CT在肝癌介入治疗术后疗效评价中的价值

朱丽娜，谢宝杰，王秋香，李智岗
（河北医科大学第四医院 放射科，河北 石家庄，050011）

关键词：体层摄影术；X线计算机；肝癌；肝动脉化疗栓塞
中图分类号：R 735.7　**文献标志码**：A　**文章编号**：1672-2353(2017)24-058-03　DOI：10.7619/jcmp.201724019

原发性肝细胞性肝癌（HCC）在消化系统肿瘤中十分常见，由于其具有早期症状不典型、较高的恶性程度、病情进展迅速等特点，等患者就诊时往往已失去手术机会，死亡率较高。除外科手术切除外，介入治疗方法中的经导管肝动脉化疗栓塞术（TACE）因其安全性较高、微创和可重复性等优点，已经成为治疗不可切除肝癌的首选方法[1]。甲胎蛋白（AFP）是辅助诊断原发性肝癌的一个特异指标。相关研究[2-3]表明，AFP应答还可作为预测肝癌治疗疗效的指标。本研究采用MSCT平扫加增强三期扫描观察原发性肝细胞性肝癌TACE术后病灶影像特点并与临床AFP水平对照，探讨MSCT对原发性肝细胞肝癌介入治疗疗效评估的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析2014年1月—2017年2月期间确诊原发性肝细胞性肝癌并于本院介入科行TACE治疗的患者100例。其中，有7例患者4周后复查时失访，入组病例共93例。男53例，女40例，年龄52～67岁，平均年龄（62.8±5.3）岁。纳入标准：均由高年资副主任医师以上职称者行TACE；肝脏内瘤体数≤5个；均行DSA确诊为肝动脉供血或肝动脉门静脉双重供血；术前3 d与术后4周均行MSCT肝脏平扫加三期增强扫描，且使用CT机为同一CT；术前3 d与术后4周均测血清AFP值，且术前AFP阳性。排除标准：DSA诊断为门静脉供血；恶液质患者；对碘剂过敏者；弥漫型肝癌患者；术前AFP检测阴性；术前化验肝功能差及凝血酶原时间延长；肝癌门脉侵犯者。

1.2　方法

1.2.1　CT扫描方法：所有病例均行CT平扫加增强扫描，扫描范围包含膈下至双侧髂前上棘连线水平。MSCT扫描方法：① 平扫：所有患者检查当日空腹，扫描之前口服清水800～1 000 mL，取仰卧位。具体扫描参数：管电压120 kV，电流250m As，层厚5 mm，层间距5 mm，螺距1.0，矩阵为512×512。② 增强：所有患者均行动脉期、门脉期及延迟期三期增强扫描，使用的造影剂为碘海醇注射液，经肘静脉高压注射器注入，注射速率3.5 mL/s，剂量80～100 mL，延迟扫描时间分别为肝动脉期25 s，门脉期60 s，延迟期120 s。扫描所得原始图像传送到工作站进行相关后处理。

1.2.2　介入治疗方法：采用Seldinger技术，经皮股动脉穿刺入路，在DSA下将导管超选择插至肿瘤的供血动脉，灌注化疗药物和超液化碘油，化疗药物含有卡铂300 mg、表阿霉素50 mg等。再用明胶海绵颗粒栓塞肿瘤供血动脉后后复查DSA造影剂，造影时肿瘤染色基本消失，此时手术结束并拔管，压迫穿刺区域止血，然后加压包扎专人送回病房。

1.3　血清AFP测定

采用放射免疫分析方法，所有病例术前3 d与术后4周均清晨空腹抽取静脉血测定，该化验需在CT扫描之前完成。根据相关文献，将甲胎蛋白应答（AFP-R）定义为TACE术后4～6周AFP值较术前至少降低20%，反之，则定义为甲胎蛋白非应答（AFP-NR）。

1.4　疗效评价标准

由2名10年以上工作经验放射医师共同阅片，观察并测量病灶大小、形态、强化方式、是否存在瘤栓、有无新发病灶、术后瘤体内碘油沉积情况等相关影像表现。重点对TACE术后肝癌瘤体大小的变化、病灶内碘油沉积情况、病灶强化方式尤其病灶中央碘油未沉积低密度区的强化情况等进

收稿日期：2017-07-04

万方数据

行详细观察与记录，并依据日本学者[4]对肝癌病灶内碘油的沉积分型（完全型、缺损型、簇集型与稀少型）进行分型，有意见分歧时，通过讨论达成一致。

TACE 疗效评价采用 mRECIST 标准，将治疗效果分为完全缓解（CR），指所有靶病灶增强扫描时动脉期未见强化；部分缓解（PR），指所有目标瘤灶的长径总和减少大于等于 30%；稳定（SD），指瘤灶的变化情况介于 PR 和 PD；进展（PD），指所有目标病灶的长径总和增加≥20%，并且长径总和增加的绝对值 >5 mm，或是出现新发病灶。CR、PR、SD 总称为临床获益（CB）。

1.5　统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对本研究中的数据进行统计，2 组或多组构成比的比较采用 χ^2 检验，组间列联系数选择 Pearson 列联系数 Cp，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　原发性肝细胞性肝癌 TACE 术后碘油沉积 MSCT 分型与疗效的关联性

本组 93 例肝癌 TACE 术后完全型 51 例，缺损型 22 例，簇集型 16 例，稀少型 4 例。TACE 后疗效评定为 CR 者 18 例，PR 者 35 例，SD 者 17 例，PD 者 23 例。MSCT 分型与疗效存在关联性（$P < 0.05$），即不同的碘油沉积 MSCT 分型具有不同的疗效，完全型疗效最好，具有较高的 CB 率（44/51），稀少型疗效最差，CB 率最低（1/4），且碘油沉积的 CT 分型与 mRECIST 标准评定的疗效之间存在正相关，Cp 为 0.39，见表 1。

表 1　HCC 介入治疗后 MSCT 分型与疗效关联性分析

类别	CR	PR	SD	PD	合计
完全型	13	21	10	7	51
缺损型	4	10	3	5	22
簇集型	1	4	3	8	16
稀少型	0	0	1	3	4
合计	18	35	17	23	93

2.2　AFP-R 组与 AFP-NR 组构成比比较

依据 AFP 应答情况，将入组病例分为 AFP-R 组 71 例，AFP-NR 组 22 例。2 组病例 CR、PR、SD、PD 构成比差异有统计学意义，AFP-R 组 CB 率（60/71）显著高于非应答组（10/22），（$P < 0.05$），见表 2。

表 2　AFP-R 组与 AFP-NR 组疗效构成比比较

分组	CR	PR	SD	PD	合计
AFP-R	18	29	13	11	71
AFP-NR	0	6	4	12	22
合计	18	35	17	23	93

3　讨　论

肝癌在中国发病率占到恶性肿瘤的第 3 位，死亡率居第 2 位，据估计中国原发性肝癌的发病人数占世界肝癌人数的一半以上[5]。介入治疗源于日本学者将碘油作为栓塞剂经肝动脉注入肝脏治疗肝癌，目前临床广泛应用的 TACE 实际是 TAI（经导管动脉灌注化疗）与 TAE（经导管动脉栓塞术）的结合。其主要机制为正常肝组织的血供主要为门静脉供血，而肝癌组织的血供绝大多数为肝动脉供血，将导管超选择性插入肿瘤供血动脉后，抗肿瘤药物可以高浓度聚集在瘤灶内，起到杀死癌细胞，而且不损伤正常细胞的作用。因肝癌组织缺乏正常肝组织存在的可吞噬碘油的 kupffuer 细胞，因此碘油可以选择性地进入肝癌组织并滞留其内，这样不仅可以起到选择性栓塞作用，即只阻断肿瘤供血动脉，而不伤及正常肝组织供血，而且碘油作为化疗药物的载体将化疗药物携带进入肝癌病灶内[6-7]，可以起到持续高浓度的杀死癌细胞的作用。由此原理可知，TACE 对肝癌组织为肝动脉供血或肝动脉门静脉双重供血具有较好的疗效，对于单纯的门脉供血效果差，因此本研究只选择肝动脉供血或双重[8-10]供血进行研究探讨。

既往经验[11-12]表明，TACE 术后碘油沉积较好病灶介入疗效好，但将 CT 碘油沉积分型与 TACE术后疗效具体统计分析的并无太多相关研究。本研究结论表明，HCC 介入治疗术后碘油沉积分型与 HCC 介入治疗疗效存在关联，且碘油沉积呈完全型者临床获益率最高，稀少型者获益率最低。所得列联系数为中等，可能与病例选择时的病种单一以及随访时间较短有关。AFP 作为肝癌的肿瘤标志物，可鉴别诊断原发性肝癌与其他肝脏疾病。同时，在介入治疗术后 AFP 水平也可以作为对原发性肝癌的介入治疗疗效进行评价的一项指标。本研究中 AFP 应答组临床获益率明显高于非应答组，即 TACE 术后 AFP 水平下降者疗效优于 AFP 水平未下降者，差异有统计学意

万方数据

义，证明术后 AFP 水平的监测可以对 TACE 疗效进行评估。

随着医学影像的飞速发展，在对原发性肝癌 TACE 疗效的评价中 MSCT 增强三期扫描起着非常重要的作用，众多研究[13-15]已经证明了这一点，本研究结论也与既往文献相符。除 CT 三期增强扫描外，CTPI（CT 灌注成像）亦发挥着十分重要的作用，较三期增强扫描有着一定优势[16-17]，然而 CTPI 存在辐射剂量高、价格昂贵等不足，限制了其在临床的广泛应用。MRI 较 CT 存在较多优势：不受碘油伪影干扰，且多序列成像，易于诊断 CT 不容易发现微小的癌灶[18-20]。然而磁共振成像存在扫描时间长，禁忌证较多，肝脏扫描患者需屏气，部分患者不能配合，加上价格较高等不足，亦限制了其在临床中的大范围应用[21-24]。

本研究不足之处在于选择病例较单一严格，弥漫型和门脉供血型肝癌并未纳入研究对象。随访时间较短，仅有 4 周，中远期疗效并未进一步评估。与肝癌介入治疗疗效有关的其他因素也未一并考虑。综上所述，MSCT 三期增强扫描对原发性肝癌 TACE 术后疗效的评价具有非常重要的意义，参照术前术后 AFP 水平变化情况，可以为介入科医师提供更准确的信息，易于在临床普及，为一种相对经济、方便、准确的评价方法。

参考文献

[1] 王承恩，孙成建，解玲玲，等. 不同影像学类型巨块型肝癌 TACE 疗效分析[J]. 中国普外基础与临床杂志，2014，21(1)：1254-1258.

[2] Yu S J, Kim H, Min H, et al. Targeted proteomics predicts a sustained complete-response after transarterial chemoembolization and clinical outcomes in patients with hepatocelluar carcinoma: a prospective cohort study[J]. J Proteome Res, 2017, 16(3): 1239-1248.

[3] Kohla M A, Abu Zeid M l, Al-Warraky M, et al. Predictors of hepatic decompensation after TACE for hepatocelluar carcinoma [J]. BMJ Open Gasroenterol, 2015, 2(1): 1-9.

[4] Xie L L, Sun C J, Li X D, et al. Arterial embolization of massive hepatocellular carcinoma with lipiodol and gelatin sponge[J]. Indian J Cancer, 2014, 51(6): 49-51.

[5] 罗利英. 原发性肝癌患者肝动脉栓塞化疗术后生活质量与社会支持和应对方式的相关性研究[D]. 广州：南方医科大学，2015.

[6] 程莹莹，冯广森. 36 例肝癌患者介入治疗效果影像因素分析[J]. 中国卫生产业，2014，11(6)：108-109.

[7] 纪昌林，杨润芝，肖绍树. 肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期原发性的疗效观察[J]. 临床消化病杂志，2014，26(1)：40-43.

[8] 丁婕，戴旭，苏红英，等. RECIST1. 0 和 mRECIST 在原发性肝癌 TACE 术后疗效评价中的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志，2014，25(9)：623-626.

[9] 刘琦. mRECIST 标准在评估原发性肝癌治疗疗效肿瘤活性的临床价值[D]. 广州：南方医科大学，2014.

[10] 丁婕，戴旭，苏红英，等. 疗效评价的 RECIST1. 0 和 mRECIST 在原发性肝癌 TACE 术后疗效评价中的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志，2014，25(9)：623-626.

[11] 王军，沈加林. 能谱 CT 在肝癌 TACE 应用[J]. 介入放射学杂志，2016，25(5)：439-442.

[12] 郑海伦，赵睿，李大鹏，等. 原发性肝癌患者介入治疗前后血清异常凝血酶原和甲胎蛋白变化的意义[J]. 蚌埠医学院学报，2014，39(8)：1012-1015.

[13] 项昆，赵鹤亮，郑昌英，等. 16 排螺旋 CT 和 MRI 对原发性肝癌 TACE 术后病灶的疗效判断价值对比 [J]. 实用癌症杂志，2014，29(10)：1315-1321.

[14] 黄伟浪. 三期增强 CT 对原发性肝癌介入术后残癌的诊断价值[J]. 深圳中西医结合杂志，2016，26(8)：67-68.

[15] 张辉，徐凯，张晓艳，等. 动脉晚期增强 CT 对原发性肝癌介入术后残癌的诊断价值分析[J]. 深圳中西医结合杂志，2016，26(8)：67-68.

[16] 迟秀婷. 全肝 CT 灌注成像对肝癌介入治疗栓塞疗效的评估[D]. 上海：上海交通大学，2014.

[17] 迟秀婷，沈加林，程杰军，等. CT 灌注成像对评估 12 例 5 cm 以下肝癌介入治疗疗效[J]. 介入放射学杂志，2014，23(9)：772-776.

[18] 李舜. CT、MRI 诊断原发性肝癌及评估其介入治疗术后的临床观察[J]. 中国医药指南，2015，13(19)：79-80.

[19] 刘文村. MRI 对原发性肝癌 TACE 术后疗效的评估[D]. 西宁：青海大学，2016.

[20] 潘奇，侯炜寰，宦怡. 功能磁共振成像评价肝癌 TACE 术后疗效的应用进展[J]. 功能与分子医学影像学：电子版，2014，3(2)：415-418.

[21] 周玉刚，余成洲，刘锡群. CT 灌注成像在肝癌患者中的应用价值研究[J]. 海南医学院学报，2016，22(9)：883-885.

[22] 张武，侯艳春，辛本磊，等. 多层螺旋 CT 膈下动脉血管成像在肝癌介入治疗中的应用[J]. 黑龙江医药科学，2017，40(3)：14-16.

[23] 潘桔红，胡道予. 64 层螺旋 CT 后处理技术对肝癌的诊断价值[J]. 华南国防医学杂志，2014，28(9)：909-912.

[24] 王慧慧，赵心明，郭炜，等. 增强 CT 纹理特征在鉴别肝脏局灶性结节性增生与肝细胞肝癌中的应用价值[J]. 癌症进展，2017，15(5)：576-579.

万方数据