本文引用:梁长华,毛华杰,梁盼,等. 原发性肝癌320排容积CT灌注参数值与肿瘤体积及肝功能Child-Pugh分级的相关性[J]. 新乡医学院学报,2018,35(1):65-68. DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.01.016.

【临床研究】

原发性肝癌320排容积CT灌注参数值与肿瘤体积及肝功能Child-Pugh分级的相关性

梁长华[1], 毛华杰[1], 梁 盼[2], 户彦龙[1], 张会杰[1], 王东东[1], 高剑波[2]
(1.新乡医学院第一附属医院放射科,河南 卫辉 453100;2.郑州大学第一附属医院放射科,河南 郑州 450052)

摘要: **目的** 探讨原发性肝癌320排容积CT全肿瘤灌注参数值与肿瘤体积、瘤周肝组织灌注参数值的关系,并分析其与肝脏Child-Pugh分级的相关性。**方法** 选择2013年1月至2015年1月于郑州大学第一附属医院行320排容积CT灌注成像的原发性肝癌患者47例,根据全肿瘤测量法计算肿瘤体积及瘤体、瘤周肝组织的肝动脉灌注量(HAP)、门静脉灌注量(PVP)及肝动脉灌注指数(HAPI),分析瘤体各灌注参数值与肿瘤体积及肝功能Child-Pugh分级的关系。**结果** 肿瘤体积与全肿瘤灌注参数值、瘤周灌注参数值无相关性($P>0.05$),全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值无相关性($P>0.05$)。不同肝功能Child-Pugh分级患者的全肿瘤灌注参数值HAP、PVP及HAPI比较差异有统计学意义($P<0.05$)。随着肝功能Child-Pugh分级的增加,瘤体HAP及HAPI逐渐增加,而PVP逐渐减小($P<0.05$)。**结论** 原发性肝癌瘤体体积与全肿瘤灌注参数值、瘤周灌注参数值无相关性,全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值无相关性;不同肝脏Child-Pugh分级间的各灌注参数值存在差异,全肿瘤测量法获得的灌注参数值可作为反应肝脏储备功能的影像学指标。

关键词: 原发性肝癌;肝储备功能;Child-Pugh分级;计算机体层摄影术;CT灌注成像
中图分类号: R735.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2018)01-0065-04

Correlation between 320 row volume CT perfusion parameters of primary liver cancer and liver tumor volume and liver function Child-Pugh classification

LIANG Chang-hua[1], MAO Hua-jie[1], LIANG Pan[2], HU Yan-long[1], ZHANG Hui-jie[1], WANG Dong-dong[1], GAO Jian-bo[2]
(1. *Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui* 453100, *Henan Province, China*; 2. *Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou* 450052, *Henan Province, China*)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the values of total tumor perfusion parameters in primary hepatocellular carcinoma and tumor volume and peritumoral perfusion parameters, and analyze its correlation with liver Child-Pugh classification. **Methods** Forty-seven patients with primary liver cancer in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2013 to January 2015 were selected to perform 320 row volume CT perfusion imaging. The parameters of hepatic artery perfusion(HAP), portal vein perfusion(PVP) and hepatic perfusion index(HAPI) in tumor and peritumoral liver tissues were calculated based on total tumor measurement. The relationship between tumor perfusion parameters and Child-Pugh classification of liver function, tumor volume and total tumor perfusion parameters, total tumor perfusion parameters and peritumoral perfusion parameters were analyzed. **Results** There was no correlation between tumor volume and total tumor perfusion parameters, peritumoral perfusion parameters ($P>0.05$), and there was no correlation between total tumor perfusion parameters and peritumoral perfusion parameters($P>0.05$). There were significant differences between HAP, PVP and HAP of total tumor perfusion in different liver Child-Pugh classifications($P<0.05$). With the increase of Child-Pugh classification of liver function, the HAP and HAPI of tumor gradually increased while PVP gradually decreased($P<0.05$). **Conclusions** There is no correlation between tumor volume, total tumor perfusion parameters and peritumoral perfusion parameters. There is also no correlation between total tumor perfusion parameters and peritumoral perfusion parameters. There are significant differences in perfusion parameters between different Child-Pugh classifications of liver function, and the perfusion parameters obtained by the total tumor measurement can be used as the imaging indexes to reflect liver reserve function.

Key words: primary liver cancer; hepatic functional reserve; Child-Pugh classification; computed tomography; CT perfusion imaging

DOI: 10.7683/xxyxyxb.2018.01.016
收稿日期: 2017-03-14
作者简介: 梁长华(1977-),男,河南卫辉人,博士,副主任医师,研究方向:医学影像学胸腹部综合影像诊断。
通信作者: 高剑波(1963-),男,河南长葛人,博士,主任医师,教授,研究方向:医学影像学胃肠道影像诊断;E-mail:zzdx2010@126.com。

在我国,由于原发性肝癌常伴慢性肝炎、肝纤维化及肝硬化等,可严重影响肝脏的储备功能,且多数原发性肝癌患者治疗后可出现不同程度的肝脏损伤。鉴于此,准确评估肝脏储备功能对于原发性肝癌患者的预后有重要价值。迄今,肝脏储备功能的评估主要有肝功能分级、肝功能定量试验、肝纤维化程度测定、影像学方法及多因素综合分析等。目前,应用较为广泛的评估方法是肝功能 Child-Pugh 分级,但此方法过于繁琐且价格昂贵。CT 灌注(CT perfusion imaging,CTP)技术来源于核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律。随着 320 排容积 CT 的临床应用,作为主要功能成像的 CTP 成像技术越来越多地应用于肝脏疾病领域的研究,并呈现出广阔的临床应用前景[1-2]。本研究旨在通过 320 排容积 CT 测量并计算原发性肝癌患者的全肿瘤灌注参数值,分析原发性肝癌全肿瘤各灌注参数值与肝功能 Child-Pugh 分级的关系,肿瘤体积与全肿瘤灌注参数值、瘤周灌注参数值的关系,以及全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值间的关系,为肝脏储备功能的研究以及明确肿瘤体积与肿瘤血流灌注的关系提供影像学指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2015 年 1 月郑州大学第一附属医院确诊的 47 例原发性肝癌患者的临床及 320 排容积 CTP 成像检查资料,其中男 31 例,女 16 例,年龄 24 ~ 81(60.1 ± 1.2)岁。其中经手术证实 35 例,穿刺活组织检查证实 12 例;肝功能分级:Child-Pugh A 级 26 例,B 级 18 例,C 级 3 例,患者均在治疗前 1 ~ 3 d 行肝脏 320 排容积 CTP 成像。检查前患者均未接受过放射治疗、化学治疗及其他可能影响肿瘤血供的治疗;均符合第 8 届全国肝癌学术会议通过的《原发性肝癌的临床诊断标准》[3],且均行影像学检查,包括 CT 及磁共振成像,并剔除了可能影响肿瘤灌注参数值测量的严重心、肾等功能障碍患者。

1.2 检查方法 采用东芝 Aquilion ONE 320 排 CT 行灌注成像检查。首先行上腹部 CT 平扫,以选择全肝层面及确定肿瘤的位置、范围等。采用动态容积模式行 CTP 成像,采用非离子型对比剂碘海醇注射液(350 g · L^{-1})经双筒高压注射器于右臂肘前静脉注射 40 mL,注射速率 5 mL · s^{-1},并随即采用氯化钠水溶剂 30 mL 以同样速率注入[2]。对比剂注射后延迟 8 s 开始扫描,8 ~ 28 s 每 2 s 扫描 1 次,34 ~ 52 s 每 3 s 扫描 1 次,59 ~ 69 s 每 5 s 扫描 1 次,最终获得 21 个动态容积数据,每个容积数据包含 320 幅图像,共有 6 720 幅图像。管电压 80 kVp,管电流 80 mAs。层厚与层间距均为 0.5 mm,矩阵 512 × 512,扫描速度每圈 0.5 s。

1.3 图像分析及数据处理 数据传至 Aquilion ONE 后处理工作站 Toshiba Vitrea 6.3,由 2 名高年资腹部影像科医生应用工作站进行独立分析。应用工作站随机配备的体部灌注软件 Body Perfusion 进行分析。分别测量 3 次求平均值即可获得瘤周肝组织的肝动脉灌注量(hepatic artery perfusion ,HAP)、门静脉灌注量(portal vein perfusion, PVP)及肝动脉灌注指数(hepatic perfusion index, HAPI)。然后根据肿瘤所在层面从上到下依次勾画肿瘤最大轮廓,将所有层面的灌注参数值相加并除以所有层数即可获得全肿瘤的灌注参数值,即瘤体 HAP、PVP 和 HAPI。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件包完成统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用 Pearson 相关法评价肿瘤各灌注参数值与肝功能 Child-Pugh 分级、肿瘤体积和全肿瘤灌注参数值的相关性以及全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值间的相关性;$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤体积与全肿瘤灌注参数值、瘤周灌注参数值的关系及全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值间的关系 结果见表 1。原发性肝癌肿瘤体积为 0.03 ~ 0.50 dm^3,平均(0.28 ± 0.05)dm^3,全肿瘤灌注法获得瘤体 HAP 为(105.86 ± 9.97)mL · min^{-1} · 100 mL^{-1},PVP 为(79.59 ± 5.81)mL · min^{-1} · 100 mL^{-1},HAPI 为(66.02 ± 4.14)%。瘤周肝组织 HAP 为(61.20 ± 3.37)mL · min^{-1} · 100 mL^{-1},PVP 为(170.65 ± 3.81)mL · min^{-1} · 100 mL^{-1},HAPI 为(27.32 ± 2.01)%。肿瘤体积与全肿瘤灌注参数值及瘤周灌注参数值无相关性($P > 0.05$),全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值无相关性($P > 0.05$)。

表 1 肿瘤体积与全肿瘤灌注参数值及全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值间的关系

Tab. 1 Relationship between tumor volume and total tumor perfusion parameters, total tumor perfusion parameters and peritumoral perfusion parameters (*r*)

瘤体指标	瘤周 HAP	瘤周 PVP	瘤周 HAPI	瘤体 HAP	瘤体 PVP	瘤体 HAPI
肿瘤体积	0.471	0.408	0.469	0.736	0.543	0.601
瘤体 HAP	0.551	0.379	0.262	–	0.202	0.034
瘤体 PVP	0.497	0.441	0.233	0.202	–	0.315
瘤体 HAPI	0.320	0.076	0.064	0.034	0.315	–

注:“ – ”表示无数据。

2.2　肝功能 Child-Pugh 不同分级全肿瘤灌注参数值的比较　结果见表 2。肝功能 Child-Pugh 不同分级间的全肿瘤灌注参数值两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着肝功能 Child-Pugh 分级的增加,瘤体 HAP 及 HAPI 逐渐增加,而 PVP 逐渐减小($P<0.05$)。

表 2　不同肝功能 Child-Pugh 分级患者全肿瘤灌注测量值的比较

Tab. 2　Comparison of observed value of total tumor perfusion among the different Child – Pugh grading of liver function　($\bar{x}\pm s$)

肝功能 Child-Pugh 分级	n	HAP/(mL·min^{-1}·100 mL^{-1})	PVP/(mL·min^{-1}·100 mL^{-1})	HAPI/%
A 级	26	60.62±3.67	117.11±7.56	26.10±1.91
B 级	18	89.28±21.73[a]	106.46±43.83[a]	56.65±17.75[a]
C 级	3	116.30±6.73[ab]	80.26±9.32[ab]	70.18±5.91[ab]
F		31.58	30.56	35.87
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与 A 级比较[a]$P<0.05$;与 B 级比较[b]$P<0.05$。

3　讨论

作为无创性功能成像的 CTP 成像技术,可在毛细血管水平量化组织器官的血流灌注状态,可监测肿瘤处于不同生理、病理状态下血流灌注改变。近年来,有关 CTP 成像在肝脏、肺脏及中枢神经系统等占位性病变的鉴别诊断以及肿瘤疗效评估中的作用的研究报道较多,且多项研究指出,CTP 成像在肿瘤生物学行为的评估和疗效预测方面有重要价值[4-7]。肝脏 CTP 成像定量参数 HAP、PVP、HAPI 与瘤体大小是否有关,以及瘤体本身的各灌注参数值与瘤周肝组织的灌注参数值是否相关,对于评估肝脏的血流灌注模式至关重要。但是目前有关该方面的临床研究鲜见报道。

320 排容积 CT 的扫描速度为传统 CT 的 4 倍,辐射剂量可减少 35% ~65%,不仅有利于避免移动伪影和错层伪影的干扰,还能有效提高对微小病灶和血管的显示能力,一次检查即可获得包括灌注成像和血管重建及增强检查的多个任务,可以瞬时完成动态增强检查以提供详细而准确的功能信息,可提供不受病变位置及范围影响的血流灌注信息[8-10]。本研究结果显示,在 HAP 上,所有瘤体均表现为不同程度的高灌注状态;在 PVP 上,所有患者的瘤体本身均表现为不同程度的低灌注状态。这可能与原发性肝癌本身的生物学特性有关,即原发性肝癌作为肝脏常见的恶性肿瘤,由于内部新生血管较多,血流速度较快,血管内皮细胞结构欠完整,随着肿瘤进一步生长,肝动脉供血逐渐增加,门静脉供血相应减少,HAPI 亦显示肝动脉供血比例高于门静脉[11]。以上观点与国内学者邱国钦等[12]研究较为一致。邱国钦等[12]认为肝结节逐渐恶变的过程亦是打破原有门静脉供血为主的过程,逐渐形成肝动脉高灌注而门静脉相对低灌注状态,即 HAPI 逐渐增加的过程。并认为通过 CTP 成像,可早期发现形态上无明显改变但已出现血流灌注改变的病变,有助于更好地显示肿瘤的实际范围,以及肝内隐匿性病变的检出。

肝脏有效血流量是维持肝脏储备功能的重要前提,各种原因引起的肝脏血流灌注减少,将不同程度影响肝脏的生理功能,最终导致肝脏功能的损害。本研究结果证实,随着肝功能 Child-Pugh 分级的增加,瘤体 HAP 值及 HAPI 值逐渐增加,而 PVP 值逐渐减小。有研究指出,门静脉的血流量与肝脏储备功能有一定的关系,如果来源于消化系统的门静脉血流量减少,肝脏的一系列生理功能将受到影响,如果术后一定程度恢复门静脉供血,将有利于肝细胞功能的恢复,如果术后门静脉血流量进一步降低,则肝细胞将损伤、坏死,严重者可导致肝衰竭[13]。本研究结果显示,门静脉血流量 PVP 值随着肝脏储备功能的降低,逐渐减少,与以往文献[14]报道较为一致。

由于处理 CTP 图像的数学模型较多,并且很大程度上依赖于后处理软件分析,导致其可能受到多种数学模型算法以及具体操作人员的干扰[15-18]。SANELLI 等[19-20]通过比较不同技能和经验水平的观察者分析脑灌注参数的差异发现,得到的脑血流量(cerebral blood flow,CBF)值、脑血容量(cerebral blood volume,CBV)值、平均通过时间(mean transit time,MTT)值比较差异无统计学意义,并认为统一标准的后处理方法有助于实现数据测量的可重复性。有学者将 CTP 成像用于评估肝脏肿瘤的治疗效果,通过 2 个不相同的技能和经验的观察者行双盲法图像后处理,结果发现观察到的参数尽管有所差异,但整体上有高度的一致性,认为 CTP 成像检查肝癌的血流动力学变化是可重复的,可以作为肝脏肿瘤经肝动脉栓塞治疗后疗效评价的方法[21]。随着肿瘤体积的增大,导致血供分布不均一,中央部分可因缺血发生坏死,从而使瘤体内部血流灌注成像不均匀。有学者通过 16 排及 64 排螺旋 CT 评估孤立性肺结节在 Z 轴方向的血流灌注模式后发现,其灌注参数值个体差异较大,表明肿瘤容积强化值以及血流量值与结节大小无明显相关,并认为原因可能与肿瘤本身直径较小而坏死较少发生,且肿瘤的血流灌注模式主要由其内在病理所决定[22],本研

究结果与之报道基本一致。

原发性肝癌瘤体体积与全肿瘤灌注参数值、瘤周灌注参数值以及全肿瘤灌注参数值与瘤周灌注参数值间均无相关性;不同肝脏 Child-Pugh 分级间的各灌注参数值存在差异,全肿瘤测量法获得的灌注参数值可作为反应肝脏储备功能的影像学方法。由于肝脏 320 排容积 CTP 成像目前文献报道较少,且本研究亦有一定的局限性,如样本量尚不足等。所以本研究所得结论缺乏文献相互印证,全肿瘤测量法获得的灌注参数值准确性有待进一步考证。由于肝脏的 Child-Pugh 分级标准中涉及 5 个指标,而本研究仅将肝脏的各灌注参数值与肝脏 Child-Pugh 分级进行比较,未将 5 个指标细分后逐一对比,今后将进一步分析研究。

参考文献:

[1] 李芃,赵建农,钟维佳,等. 320 排容积 CT 全肝灌注成像模式的初步应用[J]. 临床放射学杂志,2013,32(3):352-355.

[2] 夏燕娜,郭华,谭红娜,等. 320 排动态容积 CT 低剂量全肝灌注成像评价氩氦刀治疗肝细胞肝癌 20 例近期疗效[J]. 介入放射学杂志,2014,23(3):232-235.

[3] 杨秉辉,夏景林. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝脏病杂志,2001,9(6):324.

[4] LIAPI E, MAHESH M, SAHANI D V. Is CT perfusion ready for liver cancer treatment evaluation[J]. *J Am Coll Radiol*, 2015, 12(1):111-113.

[5] HAYANO K, LEE S H, YOSHIDA H, *et al*. Fractal analysis of CT perfusion images for evaluation of antiangiogenic treatment and survival in hepatocellular carcinoma[J]. *Acad Radiol*, 2014, 21(5): 654-660.

[6] NGUYEN-KIM T D, FRAUENFELDER T, STROBEL K, *et al*. Assessment of bronchial and pulmonary blood supply in non-small cell lung cancer subtypes using computed tomography perfusion [J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(3):179-186.

[7] RANGARAJU S, EDWARDS A, DEHKHARGHANI S, *et al*. Perfusion imaging in the 3-hour time window predicts a tPA-associated hemorrhage in acute ischemic stroke[J]. *Neurologist*, 2015, 19(3):68-69.

[8] MOTOSUGI U, ICHIKAWA T, SOU H, *et al*. Multi-organ perfusion CT in the abdomen using a 320-detector row CT scanner: preliminary results of perfusion changes in the liver, spleen, and pancreas of cirrhotic patients[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(10):2533-2537.

[9] KANDA T, YOSHIKAWA T, OHNO Y, *et al*. Perfusion measurement of the whole upper abdomen of patients with and without liver diseases: initial experience with 320-detector row CT[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(10):2470-2475.

[10] 颜荣华,谢斯栋,王劲,等. 320 排 CT Surt-start 成像与动态容积扫描对肝移植术后肝动脉并发症的评价[J]. 中华医学杂志,2014,94(43):3374-3377.

[11] 曲阳春,刘桂锋,刘云霞,等. 320 排 CT 灌注成像在肝脏肿瘤诊断中的应用价值[J]. 中国老年学杂志,2013,33(2):425-426.

[12] 邱国钦,刘昌华,陈玉强,等. 320 排 CT 灌注成像在肝癌诊断中的临床应用[J]. 东南国防医药,2013,15(6):562-565.

[13] 陈晓声. 640 层 CT 全肝灌注成像与原发性肝癌患者肝功能 Child-Pugh 分级相关性的研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2012.

[14] 张彬,梁静,王坤,等. 缺血预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用及对缺氧诱导因子 1α 蛋白表达的影响[J]. 新乡医学院学报,2014,31(6):409-413.

[15] PEYNIRCIOĞLU B, HIZAL M, ÇIL B, *et al*. Quantitative liver tumor blood volume measurements by a C-arm CT post-processing software before and after hepatic arterial embolization therapy: comparison with MDCT perfusion[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2015, 21(1):71-77.

[16] BEVILACQUA A, BARONE D, MALAVASI S, *et al*. Quantitative assessment of effects of motion compensation for liver and lung tumors in CT perfusion[J]. *Acad Radiol*, 2014, 21(11):1416-1426.

[17] OĞUL H, KANTARCI M, GENÇ B, *et al*. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2014, 20(5):379-389.

[18] GUO M, YU Y. Application of 128 slice 4D CT whole liver perfusion imaging in hepatic tumor[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70(1):173-178.

[19] SANELLI P C, NICOLA G, JOHNSON R, *et al*. Effect of training and experience on qualitative and quantitative CT perfusion data [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(3):428-432.

[20] SHNELLI P C, NICOLA G, TSIOUR A J, *et al*. Reproducibility of postprocessing of quantitative CT perfusion maps[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188(1):213-218.

[21] 周丹. 多排螺旋 CT 肝癌灌注成像的可重复性研究[D]. 南京:东南大学,2009.

[22] 李慎江,肖湘生,刘士远,等. 孤立性肺结节 CT 容积灌注成像定量参数与大小的关系[J]. 中国肺癌杂志,2009,12(5):426-429.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)