论著

文章编号:1000-5404(2006)01-0032-03

门静脉阻断兔肝VX2移植瘤的MSCT时间密度曲线评价

戚跃勇[1],邹利光[1],刘卫金[1],黄小兵[2],韩克强[2],张启川[1] (第三军医大学新桥医院:[1]放射科,[2]肝胆外科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨多层螺旋CT(multi-slice spiral CT,MSCT)时间密度曲线在评价门静脉阻断兔肝VX2移植瘤后血流动力学变化中的价值。**方法** 40只新西兰大白兔随机分为门静脉阻断后即刻移植瘤体组(实验A组)、移植瘤体生长3周后门静脉阻断组(实验B组)、阴性对照C组、移植瘤体未行门静脉阻断的阳性对照D组各10只。经MSCT灌注扫描后获得主动脉、门静脉、肝实质和肝肿瘤的时间密度曲线(time-density curve,TDC)。**结果** 40只实验兔均顺利地完成了MSCT灌注扫描,腹主动脉TDC形态呈骤升骤降型,门静脉TDC呈速升缓降型,正常肝实质TDC呈缓升缓降型,而实验A组左外叶肝实质只有轻微的强化且快速地廓清。阳性对照D组兔肝VX2肿瘤明显强化且迅速廓清,而实验B组兔肝VX2肿瘤呈速升速降型。**结论** MSCT时间密度曲线可直观形象地反映门静脉阻断后兔肝VX2移植瘤的血流变化特点。

关键词: 肝肿瘤;兔;体层摄影术,X线计算机;血流灌注

中图法分类号: R-332;R735.7;R814.42 **文献标识码:** A

Hepatic VX2 tumor after portal vein occlusion in rabbits: evaluating its time-density curve from multi-slice spiral CT

QI Yue-yong[1], ZOU Li-gaung[1], LIU Wei-jin[1], HUANG Xiao-bing[2], HAN Ke-qiang[2], ZHANG Qi-chuan[1] ([1]Department of Radiology, [2]Department of Hepatobiliary Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To study the time-density curve (TDC) from multi-slice spiral CT (MSCT) in evaluating the hemodynamic changes of hepatic VX2 tumor after portal vein occlusion in rabbits. **Methods** Forty New Zealand white rabbits were randomly divided into four groups with 10 in each group, including group A: portal vein occlusion and simultaneously hepatic VX2 tumor implantation; group B: hepatic VX2 tumor implantation for 3 weeks, then performing portal vein occlusion; group C as negative control: sham occlusion and implantation; group D as positive control: only hepatic VX2 implantation without portal vein occlusion. Occlusion was performed as portal branch ligation (PBL) of the left external branch of portal vein and the implantation as VX2 tumor tissue into the left external lobe. MSCT perfusion scan were performed respectively on all rabbits, and the TDCs from regions of interest drawn over the abdominal aorta, portal vein, liver parenchyma and hepatic tumor were obtained and analyzed. **Results** MSCT perfusion scan was completed successfully in all rabbits. The TDCs of the abdominal aorta and portal vein showed rapid rise and drop, fast rise and drop, respectively. The TDCs of liver parenchyma in group C showed slow up and down, while the enhancement of liver parenchyma of the left external lobe in group A was slight and washed out quickly. In group D, the hepatic tumor enhanced intensely and washed out quickly, while the TDCs of the hepatic tumor in group B showed rapid rise and drop. **Conclusion** TDCs can directly reflect the characteristics of blood flow of hepatic VX2 tumor after portal vein occlusion in rabbits.

Key words: liver neoplasms; rabbits; X-ray computed tomography; blood perfusion

肝脏门静脉阻断有利于抑制肝癌的生长,促进未阻断肝组织的代偿性增生,并降低经门静脉途径的转移,具有确切的临床应用价值[1,2]。客观地分析门静脉阻断后局部组织的血流变化是探讨其作用机制的重要手段。近年来,人们越来越重视应用MSCT灌注成像来评价肝组织的血流动力学改变,其中MSCT时间密度曲线可直观地反应其成像质量及血流改变特点[3,4]。本研究拟探讨MSCT时间密度曲线在评价门

基金项目: GE公司联合研发基金资助项目(2004E039)
Supported by the Research Foundation of GE Company (2004E039)

作者简介: 戚跃勇(1969-),男,重庆市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事肝癌的影像诊断学与外周血管的介入诊疗方面的研究,发表论文40余篇。电话:(023)68774676

通讯作者: 邹利光,电话:(023)68774676

收稿日期: 2005-09-15;**修回日期:** 2005-11-18

静脉阻断后肝组织及肿瘤的血流变化中的价值。

1　材料与方法

1.1　实验模型的建立

新西兰大白兔 40 只，雌雄不限，体质量 2～3 kg，由第三军医大学新桥医院实验动物中心提供。用随机数字表分为门静脉阻断后即刻移植瘤体组（实验 A 组）、移植瘤体生长 3 周后门静脉阻断组（实验 B 组）、阴性对照 C 组、移植瘤体未行门静脉阻断的阳性对照 D 组各 10 只。

实验 A 组：实验兔全麻后，取仰卧位固定四肢于自制的兔手术台上，手术野常规剪毛、消毒铺巾。取上腹正中切口行门静脉分支结扎术（portal branch ligation，PBL）。无菌条件下在上腹部正中作约 2 cm 长切口逐层开腹，暴露肝脏，无损伤钳镊子轻夹肝左外叶将其拉出体外，逐一钝性分离门静脉左外支起始部分，分别结扎其近远端后离断。观察门静脉左外支离断后的左肝颜色，左外肝颜色全部变暗后方表明门静脉左外支被完全阻断。采用开腹包埋接种法移植兔肝 VX2 肿瘤：当门静脉左外支被完全阻断后，以眼科镊于肝左外叶较厚处刺破肝组织并形成口小（3～5 mm）底大（5～8 mm）的“烧瓶”样窦道，将一备用的瘤块植入其中，胶海绵块压迫穿刺点以止血，用手术线荷包缝合窦口。确切止血并清点器械后，将肝脏回纳入腹腔，逐层关腹。3 周后 MSCT 灌注扫描检查。

实验 B 组：在兔肝左外叶采用开腹包埋接种法移植兔肝 VX2 肿瘤（方法同上），3 周后对于成功移植在肝左外叶呈孤立性生长者，完全阻断其门静脉左外支（方法同上）。2 周后行 MSCT 灌注扫描检查。

阴性对照 C 组：门静脉左外支行假手术阻断，兔肝左外叶假性包埋接种。

阳性对照 D 组：除门静脉左外支行假手术阻断外，其余方法同实验 B 组。

1.2　MSCT 扫描

检查当日禁食 12 h，扫描前于兔耳缘静脉置入静脉留置针（24GA ×0.75IN）。将兔麻醉后仰卧位固定于事先制好的木板上，扎腹带减少运动伪影。首先应用 GE lightspeed ultra 16 CT 扫描仪行轴位 MSCT 平扫：管电压 80 kV，管电流 120 mA，矩阵 512 ×512，扫描视野（FOV）12～16 cm，层厚 2.5 mm，观察肿瘤生长情况，并选取肿瘤最大层面的相邻 4 层为灌注层面。经静脉留置针缓慢推注肌松剂氯化琥珀胆碱（1 mg/kg），待呼吸抑制时，即刻应用 MSCT 的“Toggling-table”技术（多层同层动态 CT 灌注扫描）进行 4 层同层灌注扫描。从静脉留置针用高压注射器以 2.0 ml/s 的速度注入对比剂安射力（320 mgI/ml）4 ml，自对比剂注入后延迟 1 s 开始扫描，采用电影模式采集图像，共扫描 50 s。扫描参数：采集层厚 2.5 mm，同时采集 4 层，重建层厚 5 mm，16 排探测器无间隔连续扫描，机架旋转 1 周床移 27.5 mm，螺距比例 1.325∶1，扫描架无倾斜，管电压 80 kV，管电流 130 mA，矩阵 512 ×512，FOV 12～16 cm。

1.3　MSCT 后处理

MSCT 灌注成像后处理方法：通过局域网将重建后的图像传送到 AW4.2 工作站，利用 Perfusion 3 中的去卷积模型肝脏肿瘤灌注软件进行数据处理。包括以下几个步骤：①选取灌注图像。②图像校准处理，确定阈值为 －10 Hu ～ ＋300 Hu。③手工或自动选取流入动脉和输入门静脉：腹主动脉被确定为输入动脉，门静脉主干或大分支被确定为输入门静脉，选取腹主动脉、门静脉、肝实质及肿瘤组织为感兴趣区（region of interest，ROI）用于自动绘制时间密度曲线（time-density curve，TDC）。腹主动脉与门静脉 ROI 尺寸按 2～6 像素放置，以避免部分容积效应。肝实质及肿瘤 ROI 的选取尽可能大，但应注意避开门静脉等大血管、肝组织边缘及肿瘤中央的坏死组织，范围一般为 20～30 像素。④经 AW4.2 工作站处理，应用示踪动态数学模型自动获得主动脉、门静脉、肝实质和肝肿瘤的 TDC。

2　结果

40 只实验兔均顺利地完成了 MSCT 灌注扫描，MSCT 灌注 TDC 曲线无明显因呼吸运动所致的锯齿状改变。腹主动脉 TDC 形态高而尖，呈骤升骤降型改变（图 1）。门静脉 TDC 低而平滑呈速升缓降型，多在主动脉达峰值前后开始强化，强化峰值为主动脉 1/6～1/7（图 1）。阴性对照 C 组中，左外叶正常肝实质 TDC 呈缓升缓降型，晚于主动脉而早于门静脉开始强化，强化峰值为门静脉的 1/3～1/2（图 1）。实验 A 组无瘤生长，其左外叶肝实质 TDC 呈速升速降型，只有轻微的强化且快速廓清，在门静脉尚未达到峰值时便明显下降，强化峰值为 C 组左外叶正常肝实质的 1/8～1/9（图 2）。阳性对照 D 组实验兔肝 VX2 肿瘤 TDC 呈速升缓降型，强化明显且廓清迅速，其强化峰值时间明显早于正常肝实质，强化峰值为门静脉 1/2～2/3（图 3）。实验 B 组兔肝 VX2 肿瘤 TDC 呈速升速降型，在门静脉尚未达到峰值时便明显下降，强化峰值为 D 组兔肝 VX2 肿瘤的 1/5～1/4（图 4）。

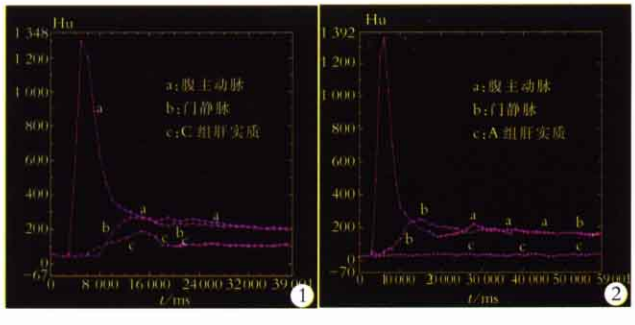


图 1　阴性对照 C 组正常肝实质的时间密度曲线

图 2　实验 A 组左外叶肝实质的时间密度曲线

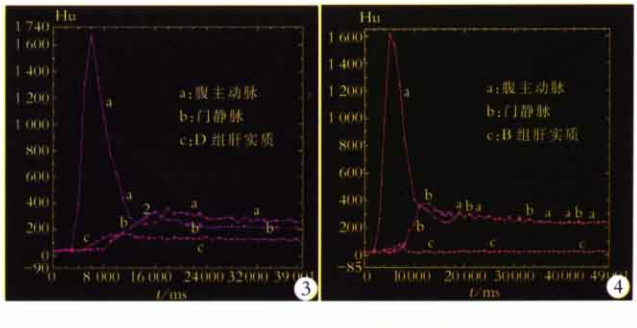


图 3　阳性对照 D 组肝肿瘤的时间密度曲线

图 4　实验 B 组左外叶肝肿瘤的时间密度曲线

3 讨论

近年来,GE 公司开发的 16 排 MSCT 及其配套的 CT Perfusion 3 软件能直接进行灌注成像[5,6]。CT 灌注成像反映的是单位时间内每像素或体素内对比剂浓度的变化,灌注参数和图像质量易受运动伪影、扫描条件、对比剂注射速率与剂量、原始图像重建条件、部分容积效应及心输出量等多种因素的影响,因此,MSCT 灌注技术是保证 MSCT 灌注质量的前提。本实验中,我们的经验是:①用肌松剂控制实验兔呼吸。在影响 MSCT 灌注质量的因素中,呼吸运动引起的层面不连贯是其中最棘手的问题,尤其是动物实验,这也是肝癌的 CT 灌注很少有动物实验研究的原因之一。在预实验中,我们使用实验兔的肌松剂致死剂量,结果显示自实验兔膈肌运动消失到心跳停搏之间期为 2.5 ~ 4 min,完全能保证 CT 灌注扫描的完成。本实验中我们通过使用肌松剂(1 mg/kg),能较好地抑制实验兔的呼吸,并能保证心输出量,40 只实验兔均顺利地完成了 CT 灌注扫描。②通过扎腹带一方面可减少运动伪影,另一方面可保证 MSCT 平扫时所选定层面与 MSCT 灌注扫描的层面相一致。③以 2.0 ml/s 的注射速率经高压注射器快速推入 320 mg/ml 浓度的对比剂 4 ml,所有实验兔的腹主动脉 TDC 曲线高而直,没有最高强化平台期,从而达到了瞬间高血药浓度的目的。

在 MSCT 灌注扫描的 TDC 曲线上,强化峰值主要受对比剂浓度与剂量,对比剂的注射速率以及 ROI 内的组成成分等因素有关[7-10]。对于腹主动脉的强化峰值,如在强化峰值时刻其 ROI 内呈现被对比剂完全充填的理想状态,则对比剂本身的 CT 值就直接决定强化峰值。同样,强化峰值时间也易受扫描起始时间及局部血液循环状况等因素影响。因此,我们认为 TDC 的强化峰值及强化峰值时间只有相对价值,而各 TDC 之间的相互比较才是分析 TDC 的真正价值。腹主动脉与门静脉同是血管,理论上如行直接大剂量血管造影则其 TDC 形态应基本一致。本实验中,腹主动脉 TDC 形态高而尖,而门静脉 TDC 则低而平滑,我们分析其原因是:来自耳缘静脉的对比剂经心脏循环后腹主动脉便可获得对比剂的瞬间高血药浓度,即或 ROI 内并非完全被对比剂充填。而门静脉则必须同时接受肠系膜上、下静脉与脾静脉血液回流,由于肠系膜上、下动脉与脾动脉的起始位置不同,其各自的动脉-毛细血管-静脉的行程则不同,因此,门静脉将接受不同血药浓度的对比剂回流,即使到达强化峰值也会因对比剂的剂量有限而出现对比剂早期回流到门静脉的血管内已出现不含或少含对比剂的情况,从而出现门静脉 TDC 强化峰值时间延长而强化峰值较小,TDC 曲线就变得低而平滑。正常肝实质(C 组)TDC 强化起点晚于腹主动脉而早于门静脉,是因为肝动脉血参与了正常肝实质的强化,而其强化峰值为门静脉 1/3 ~ 1/2,是因为 ROI 内含有大量肝间质等非血管成分。实验 A 组左外叶因行 PBL,其肝组织内无门静脉血供,因此其曲线在门静脉 TDC 尚未达到峰值时便明显下降,加上 ROI 内仅含少量的肝动脉血,其强化峰值仅为正常肝实质的 1/8 ~ 1/9。兔肝 VX2 肿瘤(D 组)TDC 强化起点与正常肝实质相似,但强化斜率却大于正常肝实质,其强化峰值时间明显早于肝实质,强化峰值大于肝实质,说明其 ROI 内含有大量经肝动脉供血的肿瘤血管。实验 B 组兔肝 VX2 肿瘤所在肝叶 PBL 后 2 周的 TDC 曲线表明肿瘤无门静脉供血,虽有肝动脉供血,但其供血量亦明显减少。因此,MSCT 时间密度曲线可直观形象地反映门静脉阻断后兔肝 VX2 移植瘤的血流变化特点。

参考文献:

[1] UENISHI T, KUBO S, HIROHASHI K, *et al*. A long-term survival case underwent repeated hepatic arterial infusion chemotherapy with portal branch ligation and wrapping of the liver using sheets for hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(47): 1423 - 1424.

[2] 简志祥, 侯宝华, 区金锐. 肝癌肝段切除术结合肝段门静脉阻断并灌注化疗的临床研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10(10): 670 - 672.

[3] 戚跃勇, 邹利光, 刘卫金, 等. 兔肝 VX2 移植瘤的多层螺旋 CT 灌注特点[J]. 肝脏, 2005, 10(3): 228 - 229.

[4] PANDHARIPANDE P V, KRINSKY G A, RUSINEK H, *et al*. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals[J]. Radiology, 2005, 234(3): 661 - 673.

[5] FUNABASAMA S, TSUSHIMA Y, SANADA S, *et al*. Hepatic perfusion CT imaging analyzed by the dual-input one-compartment model [J]. Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi, 2003, 59(12): 1548 - 1554.

[6] MATERNE R VAN BEERS B E, SMITH A M, *et al*. Non-invasive quantification of liver perfusion with dynamic computed tomography and a dual-input one-compartmental model[J]. Clin Sci (Lond), 2000, 99(6): 517 - 525.

[7] MILES K A. Functional CT imaging in oncology[J]. Eur Radiol, 2003, 13(Suppl 5): M134 - M138.

[8] BEZY WENDLING J, KRETOWSKI M, ROLLAND Y. Hepatic tumor enhancement in computed tomography: combined models of liver perfusion and dynamic imaging[J]. Comput Biol Med, 2003, 33(1): 77 - 89.

[9] CUENOD C, LECONTE I, SIAUVE N, *et al*. Early changes in liver perfusion caused by occult metastases in rats: detection with quantitative CT[J]. Radiology, 2001, 218(2): 556 - 561.

[10] 文 利, 丁仕义, 周代全, 等. 正常肝脏 CT 灌注的研究[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(6): 670 - 673.

(编辑 栾 嘉)