基础研究 文章编号:0253-3626(2009)11-1578-03

多层螺旋 CT 灌注评价肝癌患者肝储备功能及手术耐受性的意义

杜福川[1],刘 辉[2]

(1. 海南省中医院放射科,海口 570203;2. 中南大学湘雅二医院放射科,长沙 410011)

【摘 要】目的:探讨 CT 灌注成像在术前评价肝癌患者肝储备功能及手术耐受性的意义。方法:收集 2005 年 1 月 ~ 2008 年 12 月在中南大学湘雅二医院行肝叶切除的原发性肝癌患者 72 例资料,通过测量肝动脉灌注量、门脉灌注量、总肝灌注量、肝脏灌注指数等指标,分析肝癌 CT 灌注成像特点和肝储备预测性能,并与 Child-Pugh 分级比较。结果:原发性肝癌 CT 灌注显像 HAP (t=10.316, P=0.000 1)和 HPI (t=18.153, P=0.000 1)高灌注,而在 PVP(t=15.724, P=0.000 1)、TLP(t=8.728, P=0.000 1)则呈低灌注。并且每项灌注参数都和 Child-Pugh 分级相关,相关系数 r_s 分别为 0.724(t=6.847, P=0.013)、-0.694(t=6.135, P=0.027)、-0.764(t=8.675, P=0.008)和 0.733(t=7.156, P=0.011)。4 种灌注参数均能有效的进行预测肝储备功能,其 ROC 曲线下面积分别为 0.869 (P=0.000 1)、0.772(P=0.000 1)、0.835(P=0.000 1)、0.846(P=0.000 1)。而 HAP 和 Child-Pugh 都能独立预测肝储备功能,并有一定互补性,串联诊断效果更好。结论:原发性肝癌 CT 灌注成像有典型的影像特征,能有效预测肝储备功能和手术耐受性,并且和 Child-Pugh 有一定互补性,联合预测可提高诊断效能。

【关键词】原发性肝癌;CT 灌注成像;肝储备功能;手术耐受性

【中国图书分类法分类号】R814.42;R735.7 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-03-08

Multi-slice spiral CT perfusion evaluation of hepatic functional reserve and surgical tolerance in patients with hepatocellular carcinoma

DU Fu-chuan, et al

(*Department of Radiology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hainan*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the significance of CT perfusion imaging of hepatic functional reserve and surgical tolerance in patients with hepatocellular carcinoma. *Methods*: Retrospective analysis were used in January 2005 ~ December 2008 of 72 cases of patients with hepatectomy for primary liver cancer . CT perfusion imaging characteristics were used to evaluate liver reserves, and compared with Child-Pugh classification. *Results*: In CT perfusion imaging of primary liver cancer, HAP (t = 10.316, P = 0.000 1) and HPI (t = 18.153, P = 0.000 1) showed hyperperfusion, and PVP (t = 15.724, P= 0.000 1), TLP (t = 8.728, P= 0.000 1) showed hypoperfusion. Each perfusion parameters and Child-Pugh classification have correlation. r_s were 0.724 (t= 6.847, P= 0.013), -0.694(t = 6.135, P = 0.027), -0.764 (t = 8.675, P= 0.008) and 0.733(t = 7.156, P = 0.011). Respectively. Four perfusion parameters can effectively predict the hepatic functional reserve, the area under the ROC curve were 0.869(P = 0.000 1), 0.772(P = 0.000 1), 0.835(P = 0.000 1), 0.846 (P = 0.000 1). HAP and the Child-Pugh can be independent predictors of hepatic functional reserve.And they have a certain degree of complementarity. *Conclusion*: CT perfusion imaging of primary liver cancer has a typical imaging features, which can effectively predict the hepatic functional reserve and surgical tolerance, and have some complementary with Child-Pugh, joint forecasting can improve the diagnosis performance.

【Key words】Primary liver cancer; CT perfusion imaging; Hepatic functional reserve; Operation tolerance

外科手术仍是目前治疗原发性肝癌首选和最有效的方法,可使术后 5 年生存率达到 30%~40%。然而,肝癌患者往往合并肝硬化导致肝功能明显受损,而肝功能是肝叶切除术的重要禁忌症。因此,术前评估肝癌患者的肝储备功能及手术耐受性具有重要意义。CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)是基于核医学计算器官血流量的原理而发展起来的一种新兴技术,属于一种功能成像。CTPI 在评价肝脏占位性病变时,除了能显示解剖形态学改变,还能了解血供情况、血流动力学状态等反映功

作者介绍:杜福川(1966-),男,副主任医师,
研究方向:放射医学。

能、代谢变化的信息[1]。本研究探讨 CTPI 在术前评价肝癌患者肝储备功能及手术耐受性的意义，并与目前临床最常用对肝硬化肝功能评价的 Child-Pugh 分级比较，为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准

纳入标准：①符合 2001 年 9 月中国抗癌协会肝癌专业委员会在广州修订的原发性肝癌的临床诊断与分期标准；②有手术适应症，在中南大学湘雅二医院行肝叶切除者；③手术前未行栓塞、射频、冷冻等介入治疗；④有完整的影像学检查结果及肝功能化验结果。排除标准：①合并其他重要器官功能障碍者；②肝功能评 Child-Pugh 分级 C 级者；③有肝外转移者；④有增强扫描禁忌证。该研究为回顾性观察性分析，因此不存在知情同意等伦理学问题。

1.2 临床资料

2005 年 1 月～2008 年 12 月在中南大学湘雅二医院治疗符合以上纳入标准和排除标准的原发性肝癌患者 72 例，男性 59 例，女性 13 例；年龄 31～72 岁，平均(51.2±9.8)岁；按 2001 年广州分期标准：Ⅰ期 9 例，Ⅱ期 25 例，Ⅲa 期 38 例；癌旁组织病理结果均伴有慢性肝炎和肝纤维化，其中肝硬化者(即肝纤维化分级 S_4 期的病例)12 例，占 16.7%，均为代偿期；Child-Pugh 分级：A 级 57 例，入院时 B 级经短期护肝治疗后恢复到 A 级 15 例；55 例有明确的乙型肝炎病史；手术方式：右半肝切除 32 例，左半肝切除 12 例，左内区切除 3 例，右后区切除 16 例，不同部位联合切除术 9 例。

1.3 CTPI 方法及参数

采用 Siemens Plus 4 螺旋 CT 机。先对上腹部进行常规平扫，找出病灶的中心层面，要求该层面内必须包括脾脏、主动脉、门静脉。使用 MCT Plus 高压注射器，经肘前静脉注入对比剂优维显(Ultravist，300 mgI/ml) 40～50 ml，注射速度 4.0～5.0 ml/s。扫描过程中患者尽可能地屏气。扫描参数：120 kV，250 mAs，层厚 6mm，扫描时间 0.75 s。

1.4 灌注参数的测量

先测量病灶的大小、强化前的 CT 值及强化后的最大 CT 值，然后用配置的肝脏灌注软件依次在主动脉、门静脉、脾脏选定合适的感兴趣区，测量病灶、病灶周围肝组织、以及远处肝组织的灌注参数：肝动脉灌注量(Hepatic arterial perfusion，HAP)、门脉灌注量(Portal venous perfusion，PVP)、总肝灌注量(Total liver perfusion，TLP)、肝脏灌注指数(Hepatic perfusion index，HPI)，应注意病灶的测量区应避开坏死区和边缘部分，病灶周围肝组织的测量区则应紧邻病灶，与病灶边缘距离不超过 1 cm。

1.5 统计学方法

灌注参数等连续变量以均数±标准差表示，病灶与周围组织灌注参数组间比较采用 t 检验，采用 ROC 曲线和曲线下面积 AUC 评价灌注参数的肝储备预测性能，以灵敏度、特异度和诊断符合率描述灌注参数和 Child-Pugh 分级对肝储备的诊断效果。数据分析在 SPSS17.0 统计软件完成，$P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 原发性肝癌灌注参数特点及与 Child-Pugh 分级相关性

在 HAP 图上，所有的病灶均表现为高灌注，与周围肝组织差异明显；而在 PVP、TLP 图上，病灶则呈低灌注，灌注量低于周围肝组织；在 HPI 图上，病灶内动脉血所占的比例明显高于周围肝组织。当病灶内有坏死时，坏死区在 HAP、PVP 图上均为低灌注。具体参数详见表 1。从中可以发现，原发性肝癌每项灌注参数都和和肝功能 Child-Pugh 分级存在一定的相关性：HAP 与 Child-Pugh 分级呈正相关，相关系数 r_s 为 0.724(t=6.847，P=0.013)；PVP、TLP 与 Child-Pugh 分级呈负相关，r_s 分别为 -0.694(t=6.135，P=0.027)和 -0.764(t=8.675，P=0.008)；HPI 与 Child-Pugh 分级也呈正相关，相关系数 r_s 为 0.733(t=7.156，P=0.011)。

2.2 CTPI 对肝储备功能及手术耐受性的预测

本组以围手术期术后出现死亡或肝昏迷定义为肝储备功能储备不良，手术耐受性差。本组死亡 1 例、肝昏迷 7 例，围手术期手术不耐受率为 11.1%。HAP、PVP、TLP 与 HPI 4 种灌注参数均能有效的进行预测，其 ROC 曲线见图 1。曲线下面积 AUC 见表 2，4 种灌注参数 AUC 的 95%CI 均重叠，诊断效能没有明显的差异。

2.3 CTPI 和 Child-Pugh 分级对肝储备功能预测的比较

选择灌注参数中 AUC 值最大的 HAP，由图 1选择其诊断最佳截断值 46，进行肝储备功能的预测，并和 Child-Pugh 分级比较，其诊断指标见表 3。HAP 和 Child-Pugh 对肝

表 1 原发性肝癌灌注参数特点

灌注参数	病灶	周围组织	t/P
HAP	38.5±10.4	21.7±9.1	10.316/0.000 1
PVP	18.4±7.2	43.7±11.6	15.724/0.000 1
TLP	48.1±13.1	71.5±18.6	8.728/0.000 1
HPI	78.8±21.5	28.6±9.4	18.153/0.000 1

表 2 CTPI 参数对肝储备功能及手术耐受性诊断的 AUC

灌注参数	AUC	S.E.	P	95%CI
HAP	0.869	0.050	0.000 1	0.771~0.967
PVP	0.772	0.066	0.000 1	0.643~0.902
TLP	0.835	0.062	0.000 1	0.713~0.956
HPI	0.846	0.057	0.000 1	0.734~0.958

表 3 HAP 和 Child-Pugh 分级对肝储备功能预测的诊断指标

项目	灵敏度	特异度	诊断符合率
HAP	0.74	0.83	0.76
Child-Pugh	0.85	0.76	0.78
并联诊断	0.86	0.70	0.81
串联诊断	0.71	0.87	0.84

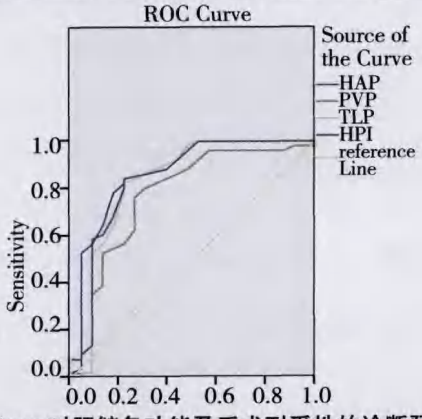


图 1 CTPI 对肝储备功能及手术耐受性的诊断预测能力

储备功能及手术耐受性的预测相当，而采用联合试验会提高总诊断符合率。

3 讨 论

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一，不少患者就诊时肝脏功能已处于代偿状态此时手术风险极高。怎样来做手术之前的风险评估，以期提高手术成功率，是原发性肝癌治疗过程中的一个重要问题。目前反映肝脏储备功能检查主要有利多卡因实验(MEGX 实验)[2]、氨基比林廓清实验[3]、CT 测量肝脏体积[4]、放射性核素显像[5]等。本研究探讨 CT 灌注成像 CTPI 对对肝储备功能及手术耐受性的预测价值，并与临床最为常用的 Child-Pugh 分级比较，评价其临床应用价值。

本组资料表明，原发性肝癌 CT 灌注成像有典型的影像特征：病灶中心及边缘 HAP 较肝脏正常组织明显增高，HPI 也相应增高，这种灌注表现与肿瘤的生物学特性相关：这是因为，原发性肝癌为富血供肿瘤，主要为肝动脉供血，常引起肿瘤所在肝叶、肝段的供血动脉增粗，血供增加，流速加快，分支增粗迂曲；同时由于动脉增粗、血供增加所产生的虹吸效应，对周围肝实质造成“窃血”作用，使得邻近肝叶或肝段动脉血流灌注相对减少，这就使肿瘤实质部分的 HAP 和 HPI 进一步增高[6]。而原发性肝癌灌注的另一个特点是 PVP 下降，这与原发性肝癌的血供主要由肝动脉提供这一结论吻合。TLP 下降则是由于肝硬化的加重，肝动脉血流量的增加不足以代偿门静脉血流量下降，导致全肝血流量下降[7]。

原发性肝癌灌注的异常不仅证实了肿瘤的存在，还反映了肿瘤的进展和肝功能的损害程度。和 Child-Pugh 分级比较，本组发现四种常见的灌注参数 HAP、PVP、TLP 及 HPI 和 Child-Pugh 分级都呈明显的相关关系。肝癌的生长、转移和肿瘤的血管生长密切相关，肿瘤越近晚期侵袭性越强，则血管越粗大，血流速度越快，这是 HAP 和 Child-Pugh 肝功能分级密切相关的基础。而周作福等[8]研究证实，在肝内结节由良性发展到恶性进程中，随恶性程度的增加，门静脉供血不断减少而肝动脉供血不断增加，因此 Child-Pugh 分级肝功能越差者 PVP 的下降则越明显。

本组通过 ROC 和 AUC 评价 HAP、PVP、TLP 与 HPI 四种灌注参数对肝储备功能及对手术耐受性的预测，结果提示该 4 种灌注参数均能进行有效的预测，AUC>0.5；4 种灌注参数 AUC 的 95%CI 均重叠，诊断效能没有明显的差异。选择灌注参数中 AUC 值最大的 HAP，采用最佳截断值 46，评估肝储备功能，并和 Child-Pugh 分级比较，结果发现 HAP 和 Child-Pugh 对肝储备功能及手术耐受性的预测相当。通过并联试验，灵敏度提高，特异度降低，总诊断符合率略为升高。而通过串联试验，灵敏度降低，特异度提高，总诊断符合率进一步升高。可见 HAP 和 Child-Pugh 诊断肝储备功能有一定互补性，联合试验会提高总诊断符合率，而串联诊断效果更好。涂蓉[9]等发现肝硬化 CT 分级与现有的临床常用的肝储备功能 Child-Pugh 分级有互补性，可以作为临床肝癌术前评估肝储备功能和判断预后的重要指标之一。肝硬化 CT 分级和本组 CTPI 有类似之处。因此，CTPI 应该成为原发性肝癌术前预测肝储备功能及手术耐受性的常规检查。

当然，本研究由于样本含量较小，结论的可靠性必然受到一定的限制。这有待于前瞻性的更大样本含量的研究进一步证实。

总之，本研究提示原发性肝癌 CT 灌注成像有典型的影像特征，能有效预测肝储备功能和手术耐受性，并且和 Child-Pugh 有一定互补性，联合预测可提高诊断效能。CTPI 应该成为原发性肝癌术前预测肝储备功能及手术耐受性的常规检查。

参 考 文 献

[1] Sheiman R G, Sitek A. CT perfusion imaging: Know its assumptions and limitations[J]. Radiology, 2008, 246(2): 649-650.

[2] Lorf T, Schnitzbaue A A, Schaefers S K H, et al. Prognostic value of the monoe thylglycinexylidide(MEGX)-test prior to liver resection. Hepato-Gastro Enterology, 2008, 55 (82): 539-543.

[3] Burra P, Masier A. Dynamic tests to study liver function[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2004, 8 (1): 19-21.

[4] 涂 蓉, 罗建光, 郑进方, 等. CT 测量保留肝容积率对肝癌切除术前肝储备功能的评估价值[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39 (7): 710-713.

[5] Osada H, Honda N, Takahashi T, et al. Relationship between Tc-99m-GSA scintigraphic indices of liver function reserve and portal circulation in patients with chronic liver disease[J]. Annals of Nuclear Medicine, 2007, 21(5): 245-249.

[6] 韩铭钧, 杨海珺, 赵钟春, 等. 肝癌介入治疗中的门静脉和肝动脉造影 CT 检查及其意义[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(1): 58-60.

[7] Jiang L, Yang J Y, Li Z P. Hepatic perfusion parameters in liver cirrhosis: clinical application of CT perfusion imaging: the Radiological Society Of North America: RSNA 2003 Scientific Papers[M]. Chicago: RSNA, 2003.

[8] 周作福, 黄洪磊, 徐 彪, 等. CT 灌注扫描在肝肿瘤的临床应用[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25(3): 233-237.

[9] 涂 蓉, 罗建光, 何冬雷, 等. 肝硬化 CT 分级与肝切除术前后肝功能的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2006, 12(6): 487-492.

(责任编辑：冉明会)