

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 05. 009

原发性小肝癌微血管侵犯的宝石能谱 CT 分析

李 迪,肖喜刚

(哈尔滨医科大学附属第一医院 CT 室,哈尔滨 150001)

摘 要:目的 探讨宝石能谱 CT 对原发性小肝癌微血管侵犯的评估情况。方法 选取 2014 年 5 月至 2016 年 3 月于该院治疗的原发性小肝癌患者 92 例。对所有患者进行宝石能谱 CT 影像检查、宝石能谱 CT 图像分析、临床病理学分析。92 例患者中检测出 101 个原发性小肝癌病灶,有 68 个病灶[67. 33%(68/101)]出现了微血管侵犯,为侵犯组。33 个病灶[32. 67%(33/101)]无微血管侵犯,为未侵犯组。观察患者能谱 CT 定量评价情况以及能谱 CT 诊断微血管侵犯效能情况。**结果** 在两组患者标准化碘浓度(NIC)、肝癌碘浓度(IC)、能谱曲线 Slope 以及静脉期 IC 降低率(ICrr)比较中,微血管未侵犯组动脉期的数值,均显著低于侵犯组($P<0.05$);侵犯组和未侵犯组在静脉期 70 keV 单能量下的 CT 值相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。当动脉期的 NIC 选择 0.20 为阈值判断微血管侵犯情况时,灵敏度为 82.1%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.601;当动脉期 IC 以 1.92 mg/mL 为阈值时,灵敏度为 87.8%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.663;当动脉期的 Slope 以 2.50 为阈值时,灵敏度为 92.5%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.721;当静脉期 ICrr 以 2.50 为阈值时,灵敏度为 74.9%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.534。**结论** 宝石能谱 CT 分析对于原发性小肝癌微血管侵犯情况评价存在一定的意义,能够从一定角度显示肿瘤的微循环情况。

关键词:原发性小肝癌; 微血管侵犯; 宝石能谱; 诊断效能

中图法分类号:R445.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)05-0605-04

Analysis of microvascular invasion of primary small hepatocellular carcinoma by CT

LI Di, XIAO Xigang

(Department of CT Room, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

Abstract: **Objective** To study on the evaluation of CT in small hepatocellular carcinoma with microvascular invasion. **Methods** A total of 92 patients with primary small hepatocellular carcinoma treated in our hospital from May 2014 to March 2016 were selected. All the patients were tested with gem energy spectrum CT imaging, gem energy spectrum CT image analysis and clinical pathological analysis. And 101 lesions of primary small hepatocellular carcinoma were detected in 92 patients. There were 68 lesions [67. 33%(68/101)] with microvascular invasion, which were treated with invasive group. And 33 lesions[32. 67%(33/101)] of the pathological tissues did not appear microvascular invasion, which were treated with non-invasive group. The quantitative evaluation of CT and the efficacy of CT in the diagnosis of microvascular invasion were observed. **Results** NIC, IC, Slope and ICrr of non-vascular group in the arterial phase were significantly lower than the invasion group($P<0.05$). There was no significant difference in the CT value between the invasive group and the non-invasive group in the 70 keV CT value($P>0.05$). When the NIC was 0.20, which was chosen as threshold to reflect microvascular invasion occurs in arterial phase, the sensitivity was 82.1%, specificity was 79.1% and Youden index was 0.601. When the arterial phase IC was 1.92 mg/mL, which was chosen as the threshold, the sensitivity was 87.8%, specificity was 79.1% and Youden index was 0.663. When the arterial phase of Slope was 2.50, which was chosen as the threshold, the sensitivity was 92.5%, specificity was 79.1% and Youden index was 0.721. When the venous phase ICrr using 2.50 as the threshold, the sensitivity was 74.9%, specificity was 79.1% and Youden index was 0.534. **Conclusion** Gem energy spectrum CT analysis is of great significance in the evaluation of microvascular invasion of primary small hepatocellular carcinoma, it can be displayed the microcirculation of the tumor on a certain extent.

Key words: primary small hepatocellular carcinoma; microvascular invasion; gem energy spectrum; diagnostic efficacy

肝癌是发病率较高的恶性肿瘤^[1]。近年来,伴随着医学技术的进步,越来越多的原发性小肝癌在早期就被发现,并予以治疗。临床上多采用根治性切除术治疗小肝癌,取得了一定的治疗效果^[2]。但是有研究发现小肝癌患者行根治性切除术后远期治疗效果较差,容易出现肝癌复发,不利于患者预后^[1]。文献^[3]指出,肿瘤微血管侵犯是影响患者预后的重要因素。因此,如何准确评估原发性小肝癌患者的微血管侵犯情况,正确评价患者预后,引起了越来越多的关注。本文使用宝石能谱 CT 对原发性小肝癌微血管侵犯情况进行分析,旨在探讨评估原发性小肝癌微血管侵犯的有效方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2016 年 3 月于本院治疗的原发性小肝癌患者 92 例。其中男 65 例,女 27 例;年龄 39~76 岁,平均 (49.13 ± 8.35) 岁;合并肝硬化或者慢性肝病者 62 例。所有患者均符合以下诊断标准:(1)具有典型的原发性小肝癌临床表现与体征,手术前经 CT 诊断,确诊无误;(2)没有发现明显的转移症状;(3)均在 3 周内接受根治性切除术,手术后 1 个月经影像学检查没有发现转移现象;(4)手术前未接受任何其他肝癌治疗;(5)影像学诊断显示肝内部有显著占位性病变,但没有显示出明显的肝癌门静脉栓。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查 使用 GE Discovery CT 750 HD 扫描仪对患者实施非强化扫描以及能谱增强扫描。患者在扫描前 4 h 停止进食,影像扫描前约 10 min 左右,饮用约 800 mL 适宜温度的水。扫描层次深度为 5 mm,重建层次深度为 0.625 mm,X 射线管电流设置为 600 mAh,旋转机架转速为 0.5 r/s,螺纹相邻两牙对应点间的轴向距离为 0.984。完成非强化扫描后,从患者肘部静脉处经肘部静脉,注射 300 mgI/mL 的碘佛醇制剂,选用德国欧利奇高压注射器以约 4.0 mL/s 的速度注射,使用 40 mL 生理盐水进行冲管处理。注射药物完成后 20 s 进行动脉期扫描,动脉期扫描结束 30 s 后扫描静脉。通过基物质分离软件和标准算法进行图像重建。

1.2.2 宝石能谱 CT 图像分析 分析过程中使用对检查医师掩盖部分情况的单盲方法,度量标准化碘浓度(NIC)、70 keV 单能量下的 CT 值以及肝癌碘浓度(IC)。选取两名具有资质的影像医师进行图像度量,两名医师仅仅被告知患者确诊为肝癌,肿瘤微血管情况不明确。度量原发性小肝癌动脉的能谱 CT 碘基图、静脉期的 IC 及同层腹部主动脉的肝癌 IC,肝癌测量感兴趣区(ROI)大于或等于肿瘤体表面积 $1/2$;腹部主动脉的度量将测量 ROI 放在同层腹部主动脉轴处剖面,笼罩剖面的 $4/5$ 以上。将每个测量 ROI 反

复测量 3 次,求取平均值,尽量将误差降到最小。另外保证不一样的相间测量 ROI 位置、大小相同。

1.2.3 临床病理学分析 两名具有丰富经验和资质的病理学医师严格按照《原发性肝癌诊疗规范(2011 版)》的要求进行病理学取样分析。将病理组织进行制片处理后应用相应显微镜观察,按照 Edmondson-Steiner 标准^[4]评定肝癌分化情况,并且依据 Hyung 准则^[5]同时使用苏木精-伊红染色法评定微血管侵犯情况。92 例患者中检测出 101 个原发性小肝癌病灶,手术后经临床病理学分析,发现有 68 个病灶 $[67.33\%(68/101)]$ 出现了微血管侵犯症状,记为侵犯组。33 个病灶 $[2.67\%(33/101)]$ 无微血管侵犯症状,记为未侵犯组。微血管侵犯组和未侵犯组两组患者在年龄、性别等一般资料相比,差异具有统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 观察指标 观察患者能谱 CT 定量评价情况以及能谱 CT 诊断微血管侵犯效能情况。(1)能谱 CT 定量评价包括 NIC、IC、能谱曲线 Slope、70 keV 时 CT 值(HU)以及静脉期 IC 降低率(ICrr)^[6]。 $ICrr = (\text{动脉期 IC} - \text{静脉期 IC}) / \text{动脉期 IC}$ 。 $Slope(\lambda HU) = (40 \text{ keV 的 CT 值} - 90 \text{ keV 的 CT 值}) / 50$ 。(2)能谱 CT 诊断微血管侵犯效能情况通过受试者工作特征曲线进行评价,计算曲线下面积,比较各项的诊断效能情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者能谱 CT 定量评价情况 在两组患者 NIC、IC、Slope 以及 ICrr 比较中发现,微血管未侵犯组动脉期的数值均显著低于侵犯组,差异具有统计学意义($P<0.05$);侵犯组和未侵犯组在静脉期 70 keV 时 CT 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 能谱 CT 诊断微血管侵犯效能情况比较 当动脉期的 NIC 选择 0.20 为阈值判断微血管侵犯情况时,所对应的灵敏度为 82.1%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.601;当动脉期的 IC 选择 1.92 mg/mL 为阈值时,所对应的灵敏度为 87.8%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.663;当动脉期的 Slope 选择 2.50 为阈值时,所对应的灵敏度为 92.5%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.721;当静脉期 ICrr 选择 2.50 为阈值时,所对应的灵敏度为 74.9%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.534。综合以上结果发现,NIC 及静脉期 ICrr 的诊断价值相对低一些,动脉期 IC 及 Slope 诊断效能相对较好。

表 1 两组患者能谱 CT 定量评价情况($\bar{x} \pm s$)

项目	静脉期		动脉期	
	侵犯组	未侵犯组	侵犯组	未侵犯组
NIC	0.51±0.08	0.46±0.08	0.22±0.06	0.15±0.05*
IC(mg/mL)	1.74±0.46	1.55±0.34	2.45±0.73	1.64±0.45*
Slope(λHU)	2.29±0.61	2.11±0.41	3.41±1.02	2.19±0.67*
70 keV 时 CT 值(HU)	82.31±18.67	80.16±15.52	103.41±17.93	88.03±15.87*
静脉期 ICrr	0.30±0.05	0.23±0.03*	—	—

注:—表示该项无数据;与同期侵犯组比较,* $P<0.05$

3 讨 论

在临床上,肿瘤患者大血管受到侵犯时可以通过 MR、增强 CT 等影像学方法进行检查,但是对于严重影响肝癌患者预后的微血管侵犯情况,使用普通影像学方法不易于发现^[7]。肝癌患者在病情发展中,随着癌细胞的不断扩散、转移,肝动脉受到损害,血流也遭受阻碍,容易侵犯微血管腔^[8]。因此手术前准确评估微血管侵犯情况,对患者的术中方法、术后治疗等具有较大意义。以往研究发现,通过生化手段检验特殊物质或者基因研究的方法对于微血管侵犯情况的检测有一定的指导价值^[9-10],同时,还有部分关于 MR、增强 CT 等影像学对于微血管侵犯情况的研究,而关于能谱 CT 方面的研究较少。能谱 CT 通常利用水和碘的吸收特点来实现物质分开,与常规 CT 相比,有更多可用于分析的项目参数^[11]。因此,本研究使用宝石能谱 CT,对原发性小肝癌微血管侵犯情况进行分析,旨在寻找评估原发性小肝癌微血管侵犯的有效方法。

本研究发现,在两组患者 NIC、IC、能谱曲线 Slope 以及静脉期 ICrr 比较中,微血管未侵犯组动脉期的数值,均显著低于侵犯组,差异具有统计学意义($P<0.05$);侵犯组和未侵犯组在静脉期 70 keV 时 CT 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。该结果说明微血管侵犯组发生病变部分廓清速率较大,碘佛醇制剂在组织间不正常的聚集停留较少。出现以上结果可能的原因在于,小肝癌形成过程中经过了包括微血管侵犯在内的较多变化,肝癌的血液提供情况也不断改变,并且微血管的密度不断升高,血管内皮细胞不断增多,出现许多的肿瘤微血管,影响了血管的通透性,更有利于肝癌的发展和转移^[12]。肝癌中 IC 的变动能够通过能谱 CT 十分灵敏地反映出来,因此可以通过 IC 的变动来间接评估患者微循环情况^[13]。一方面,IC 显示了微循环情况;另一方面,肝癌微血管侵犯情况又与肝癌微循环情况密切相关,所以肝癌动脉期 IC 可以从侧面表明肝癌毛细血管情况,进而说明了肝癌病灶汲取营养物质情况。另外,有学者指出生成肿瘤微血管以及微血管侵犯是癌细胞汲取营养物质的重要途径^[14],与本文结果中侵犯组较高的 IC 值相一致。

本研究同时发现,能谱 CT 诊断微血管侵犯效能

情况比较中,NIC 及静脉期 ICrr 的诊断价值相对较低,动脉期 IC 及 Slope 诊断效能相对较好。当动脉期 NIC 选择 0.20 为阈值判断微血管侵犯情况时,所对应的灵敏度为 82.1%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.601;当动脉期的 Slope 选择 2.50 为阈值时,所对应的灵敏度为 92.5%,特异度为 79.1%,约登指数为 0.721。本次研究中选取腹部动脉进行对照,得到了同期相大动脉的标准化 IC,避免了不同个体特异性以及对比剂浓度等带来的误差,使结果更加可靠。

综上所述,宝石能谱 CT 分析对于原发性小肝癌微血管侵犯情况评价存在一定的意义,所检测出的 IC 值能够侧面显示肿瘤的微循环情况。本文研究中还存在着一定不足,虽然考虑到了肝癌分化情况对宝石能谱 CT 项目参数的影响,但是癌基因在其中发挥的作用还不得而知,因此需要继续深入研究。

参考文献

[1] 刘洋. 三维彩色多普勒超声与超声造影鉴别原发性肝癌与转移性肝癌诊断的比较[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (7):1708-1710.

[2] 独建库,李冠海,何伟华,等. 经皮射频消融术与根治性切除术在小肝癌治疗中的疗效研究[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(3):570-572.

[3] 朱阳波,徐骁,郑树森,等. 小肝癌患者微血管侵犯与肝移植后肿瘤复发及预后相关性研究[J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 59(6):658-663.

[4] ZHOU L, RUI J A, WANG S B, et al. Prognostic factors of solitary large hepatocellular carcinoma: the importance of differentiation grade[J]. Eur J Surg Oncol, 2011, 37 (6):521-525.

[5] 郁义星,林晓珠,陈克敏,等. CT 能谱成像在鉴别小肝癌和小血管瘤中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28 (11):1702-1706.

[6] MCHUGH P P, GILBERT J, VERA S, et al. Alpha-feto-protein and tumor size are associated with microvascular invasion in explanted livers of patients undergoing transplantation with hepatocellular carcinoma[J]. HPB(Oxford), 2010, 12(1):56-61.

[7] 周东,刘胜,严俊,等. 小肝癌微血管侵犯早期诊断指标的探讨[J]. 福建医科大学学报, 2012, 46(2):128-130.

[8] 金赞,李江涛. 肝癌细胞侵犯微血管的(下转第 610 页)

PE 定位及栓子的整体显示较为困难。MPR 技术可沿肺动脉主干及分支长轴逐层观察,但由于外周肺动脉呈放射性走行,薄层 MPR 通过沿血管长轴旋转的斜面二维图像可以完整地显示亚段 PE,并且能清楚显示血管的解剖位置,栓子的形态、大小及血管狭窄情况,有利于临床选择治疗方式。VR 技术主要用于显示栓塞动脉与邻近血管的空间位置关系,不能显示栓塞血管的充盈缺损征象,对于亚段及以上 PE 的后处理方法均易于显示,但亚段以下 PE 较难显示。MIP 虽可掩盖肺内的小栓子^[11],但显示栓子的形态及大小比 MPR 更准确,本研究采用薄层 MIP 沿血管长轴逐层旋转观察,直到出现血栓直接征象,包括完全性或偏心型充盈缺损,当观察到可疑 PE 时,可在同一位置转换为 MPR 进一步核实小栓子的存在。

3.4 不同检查方法的优缺点 胸部 X 线片诊断灵敏度及特异度低,仅用于初步筛查。放射性核素肺通气及肺灌注扫描检查虽然具有无创伤性的优势,但因该检查灵敏度及特异度较低,目前很少应用。DSA 一般被临床视为检查 PE 的金标准,但它属于创伤性检查,因而大多在进行经导管溶栓或血栓消融术时才应用,而且当栓塞发生于亚段肺动脉且为孤立性时,肺血管重叠限制了外周 PE 显示,其检出率低于 CTPA,故一般不作为首选检查方法。电子束 CT 虽然扫描速度快,没有运动伪影,图像清晰,但目前装机率较低,费用较高,患者不易接受。磁共振血管造影检查 PE 的灵敏度可达 70%~90%,可明确显示直径 1 cm 的栓子,其对中央型 PE 较灵敏,但对周围型 PE 检出率较低,且对小的肺梗死、肺实变等间接征象的显示不如 CT,另外 MRI 检查时间较长,重型患者难以耐受,费用较高。

综上所述,128 层螺旋 CT 以其优化的扫描技术及强化后处理技术成为目前诊断 PE,特别是周围型 PE 最主要的检查方法。

(上接第 607 页)

临床相关因素及分子标志物的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(7):550-553.

[9] 刘盛东,黄成,代智,等. 基于 iTRAQ 技术筛选肝细胞癌微血管侵犯的生物标记物[J]. 中华实验外科杂志,2010,27(2):149-152.

[10] BORNEFALK H, PERSSON M. Theoretical comparison of the Iodine quantification accuracy of two spectral CT technologies[J]. IEEE Trans Med Imaging,2014,33(2):556-565.

[11] 陈星,李强,荀晓冬,等. 微血管侵犯对单发小肝癌患者术后无进展生存期的影响[J]. 中华肝胆外科杂志,2016,22(2):94-98.

参考文献

[1] 孔祥泉,冯敢生,罗汉超. 急症影像诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:136-138.

[2] BURNS S K, HARAMATI L B. Diagnostic miaging and risk stratification of patients with acute pulmonary embolism[J]. Cardiol Rev,2012,20(1):15-24.

[3] 李杰,冯艳,陈京美,等. CTPA 在急性肺动脉栓塞合并肺动脉高压诊断中的价值[J]. 医学影像学杂志,2012,22(11):1869-1872.

[4] 周星,张常青,黄刚,等. 光子双源 CT Flash 模式联合低浓度对比剂在肺动脉成像中的应用[J]. 放射学实践,2016,31(11):1041-1046.

[5] 曹华,杨铭,陈信坚,等. 320 排/64 排 CTA 和 DSA 诊断颅内动脉瘤原理和应用比较研究[J]. CT 理论与应用研究,2015,24(4):495-502.

[6] 朱蕻潮,魏宁,徐浩,等. CTA 和 DSA 血管参数在肺栓塞治疗对肺动脉高压影响中的评估价值[J]. 实用医学杂志,2015,31(8):1247-1250.

[7] BOON T C, SHIGERU T, DONI P, et al. 28 nm pitch of line/space pattern transfer into silicon substrates with chemo-epitaxy Directed Self-Assembly (DSA) process flow[J]. Micro Engin,2014,123:180-186.

[8] 延贺,张洪,杨雅朋,等. 非肺栓塞灌注缺损的双能量 CT 肺灌注成像表现及病因分析[J]. 放射学实践,2015,30(3):240-244.

[9] GOLDHABER S Z. Pulmonary embolism[J]. Lancet,2004,363(9417):1295-1305.

[10] 包亚红,成钢. 表现局灶性磨玻璃密度肺癌的 CT 诊断与随访分析[J]. CT 理论与应用研究,2016,25(2):219-225.

[11] 斯晓燕,刘晓芳,王汉萍,等. CT 引导下经皮肺射频消融术治疗晚期肺癌的疗效及并发症分析[J]. 癌症进展,2017,15(3):290-293.

[12] 杨创勃,王军,段海峰,等. 宝石能谱 CT 定量评估小肝癌微血管侵犯的临床研究[J]. 实用放射学杂志,2016,32(6):879-883.

[13] CHOU B, HIROMATSU K, OKANO S, et al. Antiangiogenic tumor therapy by DNA vaccine inducing aquaporin-1-specific CTL based on ubiquitin-proteasome system in mice[J]. J Immunol,2012,189(4):1618-1626.

[14] 李文柱,罗宁斌,苏丹柯,等. 能谱 CT 预测肝细胞癌微血管侵犯的可行性研究[J]. 医学影像学杂志,2016,26(11):2012-2016.

(收稿日期:2017-07-26 修回日期:2017-10-02)

(收稿日期:2017-08-22 修回日期:2017-10-27)