

超声评价原发性肝癌肝动脉化疗栓塞后疗效的价值及前景

刘健 综述 黄道中, 胡道予 审核

【中图分类号】R445.1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2005)12-1106-03

肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为治疗不能手术切除的肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)首选方法在临床广泛应用,目前多用碘化油作为栓塞剂,但是,TACE后切除的HCC病灶,病理切片显示仅有22%~50%的肿瘤组织完全坏死,肿瘤易复发^[1],因此,治疗后对病灶及血供情况随访观察、判定疗效对制订进一步的治疗方案非常必要。数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是评价TACE疗效最有价值的检测手段之一^[2],但是由于其为有创性检查,不能作为常规随访手段。CT、MRI及超声检查是常用的评价TACE疗效的方法,其中超声检查不仅可观察肿瘤体积的变化,还可检测肿瘤血供的动态变化,且具有无创性、简便易行、可多次重复检查等优点,在肝癌介入治疗疗效的评估及随诊中起重要作用。

肝癌血供特点及肝动脉化疗栓塞术

肝细胞癌供血形式较为复杂,有动脉和门静脉双重供血特点,以前者为主,占90%,供血动脉中由肝动脉单一供血的占80.2%,而非肝动脉参与供血占19.8%^[3]。影像表现为肝内血管扩张、移位变形、血管异常增生、肿瘤新生血管、门静脉瘤栓及动静脉瘘形成。Taylor等^[4]认为HCC高血供是由于动静脉直接交通造成的,而这正是彩色多普勒超声的优势所在。而TACE是经皮将导管插入肝动脉,经导管灌注化学抗癌药和/或栓塞剂,达到栓塞和化学治疗双重目的,而TACE术后肿瘤细胞的残存和复发,可能与动脉栓塞不完全,动脉的侧支循环形成、肝动脉-门静脉分流或肿瘤门静脉供血有关^[5],即TACE治疗效果与瘤体的血流阻断程度有关,所以TACE前后瘤体血流变化的观察对判断疗效起重要作用。

另外,几乎所有的肝癌结节都存在着不同程度和不同情形的门静脉血供,随着肿瘤的增大和肿瘤恶性程度的增高,门静脉供血越来越少且主要走向瘤周部分^[6]。一旦肿瘤肝动脉供血被阻断,门静脉可能恢复对肝癌的灌注,或者从邻近非癌肝组织区门静脉获得血供而残存下来。Ackerman^[7]报道大鼠肝癌接种后结扎肝动脉,立即发现肿瘤周围的毛细血管丛主要改以门静脉供血。故TACE术后观测肿瘤周边静脉系统血供状况的变化是判定预后的一项指标。

二维超声

二维超声可直接观察肝动脉栓塞化疗后肿瘤大小及内部

结构变化,还可观察周围、远处有无淋巴结及脏器转移,并可计算肿瘤的坏死率及缩小率作为客观指标。通过对TACE治疗后长期生存患者的肿瘤进行观察,发现肿块的回声增强或显示不清晰,部分图像为斑片状不规则回声区,周围出现强回声包膜、肿块也相应缩小,提示肿瘤局部坏死,说明TACE术疗效较好。

但由于二维超声不能提供关于肿瘤滋养动脉和血供的值得信赖的信息,在对肝癌的TACE疗效评价中作用不大^[8]

多普勒超声

多普勒信号可以被分为几种显示模式,如彩色多普勒超声(color Doppler flow imaging, CDFI)、能量多普勒超声(color Doppler energy, CDE)及脉冲多普勒超声(pulse wave Doppler, PW)等,它们均能提供很多关于肿瘤血供有价值的临床信息,对于评价原发性肝癌TACE术后疗效及复发有重要意义。

1. 疗效评价

多普勒超声可以显示TACE术前后HCC患者肿瘤内部及其周围血供的变化情况,如供血减少、消失或供血再增加,从而判定TACE疗效以掌握再次治疗的时机。①TACE术前近肿块周围可见较多的搏动性血流色彩,肝门部肝动脉亦增宽,显示明亮的较高速血流色彩^[9]。Tanaka等^[8]认为肿瘤周边的搏动性血流是肿瘤的滋养动脉,肿瘤内的搏动性血流是穿透肿瘤包膜的肝动脉,肿瘤周边的持续性血流是肿瘤周围的门静脉,肿瘤内的持续性血流是穿透肿瘤包膜的门静脉。如TACE术后以上彩色血流信号减少或消失,说明肿瘤栓塞效果好。②另外肝固有动脉收缩期峰值速度较栓塞前明显下降,具有统计学意义($P < 0.05$)^[9],故也可以作为评价TACE疗效的一项指标,这是因为栓塞术后主要是肿瘤内部及其周边动脉腔狭窄、闭塞导致肝固有动脉流速下降,且以收缩期峰值速度下降为主,减少肝肿瘤血供。有研究表明,肝固有动脉血流速度降低与肿瘤内血流减少或消失相一致,肿瘤内血流的减少或消失提示AFP下降及肿瘤可能缩小。③超声检查在HCC患者TACE术前门静脉癌栓的检出有一定优势,二维超声表现为门静脉主干或其分支内异常回声团,CDFI或CDE表现门静脉主干或其分支内彩色血流充盈缺损,此类患者行TACE需谨慎,因为伴门静脉癌栓尤其是门静脉主干癌栓的肝癌一旦肝动脉碘油栓塞,会造成肝脏血供障碍,肝功能受损,反而影响TACE疗效。

2. 复发诊断

TACE术后肝癌复发病理表现为肿瘤内部新生肿瘤血管形成,患者血液中AFP升高,血管造影表现为肿瘤内或周围重新恢复供血^[2]。TACE术后CDFI及CDE仅显示肿瘤周边有彩色血流分布,常提示肿瘤开始恢复供血,如果显示肿瘤内部

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院超声科

作者简介:刘健(1973—),女,新疆人,主治医师,硕士研究生,主要从事超声诊断工作。

有较多的短线状或点状彩色血流分布,则提示肿瘤复发。Sumi 等^[10]观察到 TACE 术后肿瘤内出现线状或点状彩色血流信号,前者可能提示肿瘤血管的再通或形成新的肿瘤血管,此时可认为是富血供的肿瘤复发;后者不能作为肿瘤复发十分有把握的依据,需作动态增强 CT 或 MRI 来明确。

CDFI 可观察到 TACE 术后肿瘤重新建立的静脉走行及交通状况,如肿块周边静脉分支增多或交通丰富,即出现持续性血流信号增多,则提示肿块供血状况改变,可能变为以门静脉为主,这也是肿瘤复发的因素。

3. 应用特点及局限性

虽然 CDFI 和 PW 能提供很多关于肿瘤血供有价值的临床信息,但其存在一些缺陷,如角度依赖性、混叠效应、对缓慢血流不敏感等。所以出现 TACE 术后肿瘤侧支供血动脉太细或因血流减慢,低于 CDFI 所涉及的范围,造成假阴性结果。但 CDE 是利用多普勒信号的幅度(强度)为信息来源,它的彩图显示与产生多普勒位移的红细胞的数量有关,无角度依赖性,对肿瘤内缓慢血流的发现也优于 CDFI,目前已能显示 0.2 cm/s 低速血流的小血管,从而提高对肿瘤复发检测的敏感性,Sumi 等^[10]报道 CDE 在判断 TACE 后肿瘤复发的敏感度为 87%、特异度为 85%、诊断符合率为 86%,和价格更高或有侵袭性的检查方法(如螺旋 CT 和 DSA)相近。但是 CDE 对组织运动特别敏感,使其不适用于在扫描过程中不能屏住呼吸的患者,另外肝左叶受心脏跳动影响较大的,易产生运动伪影,CDE 也不适用。

超声造影谐波成像

近年来,超声对比剂和超声谐波成像技术发展迅速。微泡对比剂通过外周静脉注射可以获得肝脏的增强造影效果,其微泡在超声声压作用下呈非线性运动而产生大量的谐波信号,谐波成像技术能更好地利用对比剂产生的谐波信号,在活体组织中可测出直径 $<40\ \mu\text{m}$ 血管内的流动微泡,极为灵敏,且分辨力高于其他相应影像技术^[11,12]。对肝肿瘤的灌注造影时相分析,一般参考 CT 的 3 个时相,即动脉相、门脉相、实质相。王文平等^[13]利用新型对比剂 SonoVue 和二次谐波技术,如以肝肿瘤在动脉相增强呈高回声,而在门静脉相减退呈低回声作为诊断肝癌的指标,则超声造影诊断肝癌的敏感度、特异度及诊断符合率分别为 95%、100% 和 97%。

故将以上技术应用于 TACE 前后肿瘤的检测,对发现 TACE 后存活肿瘤有很高的价值。Ding 等^[14]使用对比剂 Levovist 进行间歇式发射谐波成像检测原发性肝癌 TACE 疗效,以动脉期肿瘤回声增强或部分增强定为肿瘤不完全坏死,相反不增强表示肿瘤完全坏死,TACE 疗效显著,与动态 CT 检查结果相比较,敏感度、特异度及诊断符合率分别为 93.3%、100% 和 96.7%。国内学者^[15]研究表明治疗前编码谐波成像对 HCC 的检查结果与三相关 CT 扫描结果一致,对治疗后疗效评价因不受碘油聚集的影响而准确地检测到残存肿瘤组织中的血流信号;TACE 术后肿瘤完全坏死的患者,动脉期看不到血流,门脉期也没有增强;而存活肿瘤可以看到增强。在显示存活肿瘤方

面,门静脉期比动脉期更敏感。Numata 等^[16]认为这是由于肿瘤滋养动脉栓塞后,动脉供血减少,对动脉血流的观察变得困难造成的,并认为对比增强的宽频谐波技术可以从坏死的肿瘤中发现存活肿瘤组织,并可指导进一步治疗。另外能量谐波成像结合对比剂的应用,能有效地增强多普勒血流信号,并可作为标记物进入感兴趣的靶器官和组织,有效地反映肝组织和肿瘤内血流灌注情况,特异性强、灵敏性高,能更好地评价 TACE 术后的疗效,为进一步治疗提供依据^[17,18]。

综上所述,多普勒超声检查简便、安全、价格便宜且诊断准确率较高,并对肿瘤的供血动脉、侧支循环及门静脉有很好的检测作用,所以在原发性肝癌 TACE 术后有重要的实用价值。而随着超声新技术、新方法的不断出现,尤其是新型对比剂与谐波成像技术的应用,使超声检查肝脏疾病在分辨率和敏感性上都有显著的提高,也将更有助于原发性肝癌 TACE 术后的疗效评价,从而有助于指导制订进一步治疗方案。

参考文献:

- [1] Sakurai M, Okamura J, Kuroda C, et al. Transcatheter Chemoembolization Effective for Treating Hepatocellular Carcinoma: a Histopathologic Study[J]. Cancer, 1984, 54(3): 387-392.
- [2] Castrucci M, Sironi S, De Cobeli F, et al. Plain and Gadolinium-DTPA-Enhanced MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma Treated with Transarterial Chemoembolization[J]. Abdominal Imaging, 1996, 21(6): 488-494.
- [3] 田建明, 贾雨辰, 张韵, 等. 肝动脉闭塞后的侧支循环通路的分析[J]. 中华放射学杂志, 1992, 26(5): 344-346.
- [4] Taylor K, Ramos L, Morse S, et al. Focal Liver Masses: Differential Diagnosis with Pulsed Doppler US [J]. Radiology, 1987, 164(3): 643-647.
- [5] 王瑛, 王武. 肝癌栓塞治疗前后彩色多普勒超声与血管造影对照观察疗效的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(1): 15-18.
- [6] 董宝玮, 梁萍, 罗渝昆, 等. 大鼠门静脉穿刺 α -氰基丙烯酸正丁酯栓塞的实验研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(8): 494-497.
- [7] Ackerman NB. Experimental Studies on the Role of the Portal Circulation in Hepatic Tumor Vascularity[J]. Cancer, 1986, 58(8): 1653-1657.
- [8] Tanaka K, Inoue S, Numata K, et al. Color Doppler Sonography of Hepatocellular Carcinoma before and after Treatment by Transcatheter Arterial Embolization[J]. AJR, 1992, 158(3): 541-546.
- [9] 罗福成, 施红. 彩色多普勒超声诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002. 179.
- [10] Sumi S, Yamashita Y, Mitsuzaki K, et al. Power Doppler Sonography Assessment of Tumor Recurrence after Chemoembolization Therapy for Hepatocellular Carcinoma[J]. AJR, 1999, 172(1): 67-71.
- [11] Wilson SR, Burns PN, Muradali D, et al. Harmonic Hepatic US with Microbubble Contrast Agent: initial Experience Showing Improved Characterization of Hemangioma, Hepatocellular Carcinoma, and Metastasis[J]. Radiology, 2000, 215(1): 153-161.
- [12] Calliada F, Camani R, Bottinelli O, et al. Ultrasound Contrast Agents Basic Principles[J]. Eur J Radiol, 1998, 27(1): S157-S160.

- [13] 王文平,魏瑞雪,丁红,等. 肝肿瘤实时超声造影的时相分析[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(12): 1682-1684.
- [14] Ding H, Kudo M, Onda H, et al. Contrast-Enhanced Subtraction Harmonic Sonography for Evaluating Treatment Response in Patients with Hepatocellular Carcinoma[J]. AJR, 2001, 176(3): 661-666.
- [15] 文艳玲,工藤正俊,罗葆明,等. 编码谐波造影在原发性肝癌经肝动脉栓塞和射频消融联合治疗中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2003, 12(11): 664-667.
- [16] Numata K, Tanaka K, Kiba T, et al. Using Contrast-Enhanced Sonography to Assess the Effectiveness of Transcatheter Arterial

Embolization for Hepatocellular Carcinoma[J]. AJR, 2001, 176(5): 1199-1205.

- [17] Cioni D, Lencioni R, Donali F, et al. Contrast Enhancement Pattern at Harmonic Power Doppler Imaging Enables Assessment of Tumor Vascularity in Hepatocellular Lesions[J]. Ultrasound Med Biol, 2000, 26(4): 132-139.
- [18] 罗葆明,文艳玲,潘景升,等. 能量谐波成像声学造影在肝动脉栓塞治疗肝癌中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(5): 352-354.

(收稿日期: 2004-07-12)

• 病例报道 •

臀部表皮样囊肿癌变一例

尉仲春

【中图分类号】R816.8 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2005)12-1108-01

病例资料 患者,男,84岁,发现左臀部肿块10余年,近期肿块增大较显著。体检:左臀部有一约12 cm×11 cm 肿块,一侧质偏硬,压痛,一侧呈囊性,无压痛,基底不清;右臀部3 cm×2 cm 肿块,质中,边界清,无压痛。

CT表现:左臀部见11.5 cm×11 cm 葫芦样囊性肿块,其内有小结节,CT值51 HU,条状钙化(图1)。肿块部分伸入左侧坐骨肛门窝,右侧壁清楚,左侧壁后半部模糊。增强后小结节强化,CT值108 HU;右臀部皮下见3 cm×2 cm 类圆形囊性肿块,其壁光滑(图2),无强化。

左臀部肿块穿刺活检,组织学诊断为表皮样囊肿。

手术及病理:术中见左臀部为囊性,囊内大量黄色脓性液体及豆腐渣样物;右臀部肿块为囊性,内有小量液体和胆固醇结晶。病理诊断:①左臀部表皮样囊肿癌变(高分化鳞状细胞癌,图3);②右臀部表皮样囊肿。

讨论 表皮样囊肿是外胚层细胞移行异常,是皮肤附属器毛源性肿瘤中最常见的一种,常发生于易受外伤、压迫、摩擦的部位,多见于头、皮、背、阴囊和躯干的真皮或皮下组织,单发或多发。表皮样囊肿外表光滑,有包膜,偶见钙化,瘤内黄色较浓液体,脱落的上皮细胞、角质和胆固醇结晶,囊壁被覆鳞状上皮,具有角化特征^[1]。

表皮样囊肿CT表现多为低密度囊性肿块,边缘清楚锐利,可见分隔,钙化,增强肿块多无强化^[2]。本例囊性肿块内出现小结节,强化值在57 HU,符合20~60 HU 恶性结节特征^[3],肿

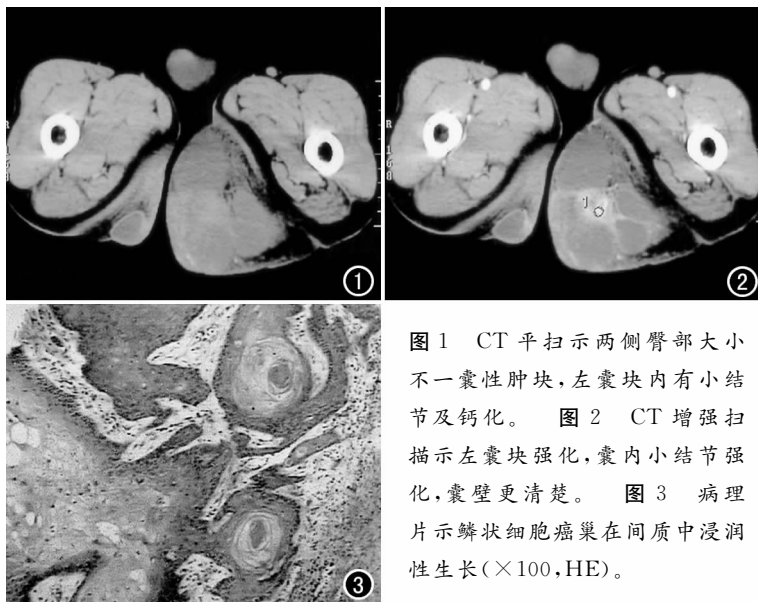


图1 CT平扫示两侧臀部大小不一囊性肿块,左囊块内有小结节及钙化。图2 CT增强扫描示左囊块强化,囊内小结节强化,囊壁更清楚。图3 病理片示鳞状细胞癌巢在间质中浸润性生长(×100, HE)。

块局部边缘不清,结合临床囊肿生长加速,突然增大,可提示表皮样囊肿恶变。

臀部表皮样囊肿较少见,癌变者罕见,易误诊。需与畸胎瘤等鉴别,正确诊断有赖于病理。

参考文献:

- [1] 李果珍,戴建平,王仪生. 临床CT诊断学[M]. 北京:中国科学技术出版社,1994. 106-107.
- [2] 吴恩惠. 头部CT诊断学(第2版)[M]. 北京:人民卫生出版社,1995. 88-90.
- [3] 李惠民,肖湘生. 肺结节CT影像评价[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2001, 7(1): 30-41.

(收稿日期: 2005-01-04 修回日期: 2005-03-01)

作者单位: 321300 浙江, 永康市第一人民医院放射科

作者简介: 尉仲春(1954—), 男, 浙江绍兴人, 主治医师, 主要从事医学影像诊断工作。