

Progress of ultrasonography in therapeutic evaluation of TACE for treating hepatocellular carcinoma

WANG Junbao, MA Shumei*, QIAO Zhizhong, ZHANG Yiyue

(Department of Ultrasound Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China)

[Abstract] Contrast-enhanced CT is a conventional imaging technique for assessing the effect of TACE for treating hepatocellular carcinoma (HCC). Recent years, with the continuous advances of technology and equipment, ultrasound has become more and more important in the diagnosis and therapeutic evaluation of HCC, which have the advantages of safety, convenience and low price. The advancements of ultrasound in therapeutic evaluation of HCC treated with TACE were reviewed in this article.

[Keywords] carcinoma, hepatocellular; ultrasonography; chemoembolization, therapeutic; treatment outcome

DOI:10.13929/j.1672-8475.201809052

超声评估 TACE 治疗肝细胞癌疗效研究进展

王俊宝, 马淑梅*, 乔志忠, 张译月

(青海大学附属医院超声医学科, 青海 西宁 810001)

[摘要] 对比增强 CT 是临床评价 TACE 治疗肝细胞癌(HCC)疗效的常规成像技术。近年来,随着设备及技术的不断更新,超声检查在 HCC 诊断与疗效评估方面的作用日益凸显,且具有安全性高、操作便捷、费用低廉等优点。本文主要对超声技术在 TACE 治疗 HCC 疗效评估方面的研究进展进行综述。

[关键词] 癌, 肝细胞; 超声检查; 化学栓塞, 治疗性; 治疗结果

[中图分类号] R735.7; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2019)03-0178-04

作为一种干预肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的非手术治疗方法,目前 TACE 已获得临床普遍认可^[1]。动脉供血量在肝肿瘤供血量中占 95%以上,即使通过栓塞动脉可阻断 90%以上的肿瘤血供,但仍存在部分残留。超声评估 HCC 患者 TACE 疗效的技术手段多样,且具有各自的侧重点,可从不同方面提供有价值的参考信息。

1 二维超声

二维超声可直观显示 TACE 术后 HCC 病灶的大小、形状及内部回声改变,还可探及病灶周围、远处有无淋巴结及脏器转移。张英华等^[2]研究报道,通过二

维声像图表现可对 HCC 术后疗效进行分析与评估,肿瘤大小变化是重要的参考依据,TACE 术后 HCC 病灶缩小 $\geq 50\%$ 为显著有效,肿瘤较术前缩小但缩小程度 $< 50\%$ 为有效,肿瘤大小无明显变化且维持 1 个月以上为稳定,肿瘤体积增大或病情恶化为无效。但另有学者^[3]发现,以二维超声复查 TACE 术后 HCC 患者时,会出现病灶消失或显示不清的情况,认为其对 TACE 术后的疗效评估存在局限性。郭昌宇等^[4]利用二维超声融合导航 CT 或 MRI 技术,发现其可实时、动态、清晰地监测肝肿瘤的部位和范围,从而为后续临床干预及疗效评估提供支持。

[基金项目] 青海省科技厅计划项目(2017-SF-158)。

[第一作者] 王俊宝(1992—),男,山西运城人,硕士,医师。研究方向:超声医学。E-mail: 1303720914@qq.com

[通信作者] 马淑梅,青海大学附属医院超声医学科,810001。E-mail: 764273542@qq.com

[收稿日期] 2018-09-29 **[修回日期]** 2019-01-31

2 超声血流成像

TACE 治疗后, HCC 病灶中常存在残留活性组织, 尤其是依赖门静脉供血的周边病灶, 病变组织残留为术后复发的主要原因^[5]。通过 CDFI 可清晰观察 HCC 病灶内和周围的血流分布, 检测血流速度, 还可评估门静脉压力和静脉瘤栓等情况。刘健等^[6]应用 CDFI 将 HCC 病灶血供分为 4 个级别(0 级, 病灶内部及周边未探及血流信号; I 级, 病灶内部或周边探及 1~2 个点状彩色血流信号; II 级, 病灶内部或周边探及 3~4 个点棒状血流信号或病灶内部探及 1 条较长血流信号; III 级, 病灶周边见血流环绕且病灶内部探及较多短线状血流信号或 ≥ 2 条较长血流信号), 将其中 II、III 级定义为血供丰富, 0、I 级定义为乏血供, 发现血供丰富与乏血供病灶 TACE 治疗有效率分别为 69.9% 和 52.6%, 认为 TACE 治疗对 CDFI 可探及明显血流信号的 HCC 病灶疗效更好; 此外还根据 CDFI 所探及血流信号的形态学特征将其分为 5 种类型(篮网状、分支状、穿入性、短线状及星点状), 发现篮网状、分支状及穿入性 HCC 病灶 TACE 术后疗效更好。蒋桂英^[7]对 72 例原发性 HCC 患者分别于 TACE 术前、术后 7 天及术后 30 天行 CDFI 检查, 评价 TACE 前后肝动脉及门静脉血流参数变化, 发现术后 1 个月肝动脉峰值流速和平均流速均较术前明显减低($P < 0.05$), 门静脉平均流速较术增加($P < 0.05$)。此外, 能量多普勒超声(color Doppler energy, CDE)有助于监测 HCC 病灶内或周边速度较低的血流信号, 从而为术后评价及临床干预提供更多参考信息^[8]。

3 CEUS

经静脉 CEUS(intra-venous CEUS, IV CEUS)是一种可在无电离辐射情况下实现肿瘤可视化的技术, 对于 HCC 病灶, 普遍采用 IV CEUS 检查方法, 即经外周静脉(首选肘正中静脉)团注约 2.4 ml 声诺维(SonoVue)造影剂, 随后推注 5 ml 生理盐水冲洗, 同时启动造影模式, 计时观察 4~6 min^[9]。Xuan 等^[10]报道, 血管内皮生长因子和 C 反应蛋白过高及 CEUS 达峰时间过长提示 HCC 患者 TACE 术后预后较差。Moschouris 等^[11]发现 MRI 对肝内进展性病灶的诊断准确率明显高于 IV CEUS($P = 0.002$), 并认为 MRI 是 TACE 术后疗效评估的最佳成像方式。而蒋明等^[12]认为 IV CEUS 在诊断肝癌介入治疗后阳性病灶的敏感度及准确率方面较对比增强 CT(contrast-enhanced CT, CECT)及 MRI 更高。

经动脉 CEUS(intra-arterial CEUS, IA CEUS)

是在目标动脉内直接注射造影剂进行成像的超声检查技术, 可更有选择性地评估肿瘤动脉血供情况。有学者^[13]通过 IA CEUS 引导 HCC 超选择性 TACE 治疗, 将微导管置于肿瘤供血的动脉节段(亚段)后, 通过微导管注射 SonoVue 稀释悬浮液进行成像, 发现 IA CEUS 对 66.6% 的 HCC 病灶 TACE 术后疗效有积极影响——采用 IA CEUS 可鉴别病灶的供血动脉及非供血动脉, 有助于减低非靶向栓塞的危害。Lekht 等^[14]研究发现部分 HCC 患者经多次 TACE 治疗后, DSA 或对比增强 MRI(contrast enhanced MRI, CEMRI)均显示消融区域无明显强化征象, 提示未发现明显肿瘤活性组织, 但通过微导管注射 SonoVue 造影剂至可疑肿瘤供血动脉内行 IA CEUS 检查, 可见动脉期明显强化或门静脉期、延迟期造影剂消退, 提示存在活性病灶, 表明利用 IA CEUS 可选择性地评估肿瘤动脉供应, 从而识别肿瘤活性组织, 更好地评估 TACE 术后情况。

3D CEUS 技术的发展促使临床肝脏局灶性病变的诊断水平显著提高。Dong 等^[15]报道, 动态 3D CEUS 在显示 HCC 病灶的空间位置关系、血供情况、局部微灌注和解剖学特征方面均优于常规 CEUS, 可清晰显示 HCC 病灶的边界和供血动脉的更多细节及供血血管特征; 但 Bartolotta 等^[16]认为在表征 HCC 经 TACE 干预之后完全灭活或存在肿瘤残留时, 常规 CEUS 与 3D CEUS 并无明显差别。

CEUS 可与 CT、MRI 及 DSA 等其他影像学检查技术实现融合, 用于 TACE 术前及术后检测与评估 HCC。Ross 等^[17]采用 CEUS 与 CECT 或 CEMRI 的容积导航图像融合技术, 于 TACE 术后 24 h 内通过观察 HCC 病灶的毛细血管灌注评估治疗成功率, 而 CT 在这一时期的评估能力有限。通过 CEUS 与 CT 或 MRI 的实时融合, 可精确定位肿瘤病变, 探测肿瘤血供, 还能实现多平面成像, 从而发现超声检查难以显示的 HCC 病灶。

4 超声引导下经皮肝穿刺活检

超声检查是引导肝穿刺活检最常用的技术, 可实时清晰显示穿刺路径, 以便随时调整针尖位置, 提高穿刺成功率, 减低穿刺过程中对重要器官的损伤风险^[18]。

TACE 术后, 巨块型 HCC 由于组织液化、坏死, 穿刺活检时可能出现假阴性, 或诊断结果与 CT、MRI 诊断不一致。林元强等^[19]对 73 个肝脏肿瘤病灶进行超声引导下穿刺活检, 发现 CEUS 引导肝穿刺活检的

诊断准确率高 于常规超声引导, 并认为对最大径 < 2 cm 且内部不均匀、边界模糊、Adler 血流分级 0 或 1 级、距离体表超过 5 cm 的 HCC 病灶, 在条件允许的情况下应采用 CEUS 引导穿刺活检。CEUS 与肝穿刺活检技术的结合有助于对 TACE 治疗效果做出精准判断。

5 超声弹性成像定量分析

超声弹性成像技术中, 声触诊组织定量 (virtual touch tissue quantification, VTQ) 和实时剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 技术已广泛应用于定量分析人体脏器病变弹性特征, 但患者呼吸配合欠佳、病灶位置较深、邻近组织的运动等客观因素仍会影响弹性成像的稳定性^[20]。

VTQ 技术通过聚焦声脉冲辐射力作用于组织, 不同的组织受力后产生不同的剪切波, 对剪切波速度 (shear wave velocity, SWV) 进行检测, 可反映组织刚度的变化, 从而鉴别病变组织^[21]。包中涛等^[22]应用 VTQ 技术对肝局灶性病变患者进行检测, 发现 SWV 为 2.08 m/s 可作为鉴别良恶性病变的诊断界值。安庆兰^[23]研究发现, VTQ 与 CEUS 在诊断 HCC 病灶完全灭活、复发及残留方面无明显差别, 提示 VTQ 用于评估 TACE 术后疗效具有临床适用性。

SWE 技术原理与 VTQ 相似。与其他弹性成像技术相比, SWE 方法简捷且分辨率较高, 可将弹性的空间变化转变为二维模式图像^[24]。宋毅^[25]对 160 个肝脏病灶采用 SWE 技术进行测量分析, 发现 HCC 的杨氏模量为 (13.98 ± 4.38) kPa, 且与肝血管瘤、增生结节、转移瘤的差异均有统计学意义; ROC 曲线显示, 鉴别肝脏良恶性病变的杨氏模量临界点为 16.3 kPa, 敏感度为 68.9%, 特异度为 54.4%。

6 小结

多种超声检查技术均可用于评估 TACE 治疗 HCC 疗效。CDFI 与 CEUS 能在不同程度上分辨 TACE 术后 HCC 病灶血供情况, 后者在实体肿瘤术后评估领域的地位已被临床广泛认可^[26], 但目前对 CEUS 评估 TACE 疗效的时机选择尚未达成共识^[27]。

目前临床常用的 CECT 在检测残留肿瘤活性组织方面具有其局限性, 一方面是由于 TACE 术后病灶内碘油沉积, CECT 表现为高密度, 加之容积效应的干扰, 有时难以鉴别具有活性的肿瘤组织; 另一方面, 由于 TACE 术后病灶内局部碘油缺失, 除 HCC 活性病灶外亦可能为出血灶、坏死前梗死及纤维化, 也对其评估的准确率造成影响^[28]。通过 IV CEUS、IA

CEUS、3D CEUS 及超声弹性成像定量分析等新技术可克服 CECT 在评估 TACE 疗效时的限制, 具有较好前景, 但目前实际应用这些技术的经验有限。在肝脏局灶性病变的诊疗中, 尤其在评估实体肿瘤术后疗效领域中, VTQ 和 SWE 的应用仍较少, 还需要更多大样本、多中心研究进一步观察。

[参考文献]

- [1] Choi MH, Park GE, Oh SN, et al. Reproducibility of mRECIST in measurement and response assessment for hepatocellular carcinoma treated by transarterial chemoembolization. *Acad Radiol*, 2018, 25(11):1363-1373.
- [2] 张英华, 韩磊. 彩色多普勒超声对肝癌肝动脉化疗栓塞的疗效评价. *中国肿瘤临床与康复*, 2006, 13(4):331-332.
- [3] 钱晓芹, 夏泽, 杨光. 实时超声造影检查评价原发性肝细胞癌经导管肝动脉化疗栓塞术后疗效. *中国介入影像与治疗学*, 2009, 6(5):453-456.
- [4] 郭昌宇. 超声与 CT 或 MRI 融合导航技术在介入诊疗中的临床应用. *中华放射学杂志*, 2009, 43(6):625-628.
- [5] Zhu Q, Liu SL, Radiology DO. The post-operative follow-up value of comprehensive imaging CT and DSA after TACE treatment of primary liver cancer. *Practic J Clin Med*, 2015, 12(4):81-83.
- [6] 刘健, 黄道中, 张青萍, 等. 彩色多普勒超声对影响肝癌经肝动脉化疗栓塞术疗效相关因素的研究. *中国医学影像技术*, 2005, 21(11):1723-1725.
- [7] 蒋桂英. 彩色多普勒超声检查在肝癌肝动脉化疗栓塞术疗效评价中的价值. *现代医药卫生*, 2010, 26(13):1950-1952.
- [8] Ven MVD, Luime JJ, Velden LL VD, et al. High-frame rate power Doppler imaging is more sensitive than conventional power Doppler in detecting low blood flows in a flow-phantom and in healthy volunteers. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2):1232.
- [9] 丁红. 肝脏超声造影临床应用指南(2012)解读. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(2):6-8.
- [10] Xuan ZD, Zhou L, Wang Y, et al. Prognostic value of the combination of serum levels of vascular endothelial growth factor, C-reactive protein and contrast-enhanced ultrasound in patients with primary liver cancer who underwent transcatheter arterial chemoembolization. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2017, 17(12):1169-1178.
- [11] Moschouris H, Kalokairinou-Motogna M, Vrakas S, et al. Imaging of intrahepatic progression of hepatocellular carcinoma post transarterial chemoembolization. A long-term, prospective evaluation of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS). *Med Ultrason*, 2017, 19(2):134-142.
- [12] 蒋明, 胡鸿涛. 超声造影、增强 CT 扫描及 MRI 在评估肝癌介入治疗疗效中的应用比较. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(8):88-90.

- [13] Moschouris H, Malagari K, Kalokairinou M, et al. Contrast-enhanced ultrasonography with intraarterial administration of SonoVue for guidance of transarterial chemoembolization: An initial experience. *Med Ultrason*, 2011, 13(13):296-301.
- [14] Lekht I, Nayyar M, Luu B, et al. Intra-arterial contrast-enhanced ultrasound (IA CEUS) for localization of hepatocellular carcinoma (HCC) supply during transarterial chemoembolization (TACE): A case series. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(5):1400-1407.
- [15] Dong FJ, Xu JF, Du D, et al. 3D analysis is superior to 2D analysis for contrast-enhanced ultrasound in revealing vascularity in focal liver lesions—A retrospective analysis of 83 cases. *Ultrasonics*, 2016, 70:221-226.
- [16] Bartolotta TV, Taibbi A, Matranga D, et al. 3D versus 2D contrast-enhanced sonography in the evaluation of therapeutic response of hepatocellular carcinoma after locoregional therapies: Preliminary findings. *Radiol Med*, 2015, 120(8):695-704.
- [17] Ross CJ, Rennert J, Schacherer D, et al. Image fusion with volume navigation of contrast enhanced ultrasound (CEUS) with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) for post-interventional follow-up after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) of hepatocellular carcinoma. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2010, 46(2-3):101-115.
- [18] 陈武镇. 超声引导下肝肿瘤穿刺活检并发症分析与研究. *现代医用影像学*, 2017, 26(6):1774-1775.
- [19] 林元强, 张根茂, 隋国庆, 等. 超声造影与常规超声引导在肝脏肿瘤穿刺活检中应用效果的比较. *吉林大学学报(医学版)*, 2017, 43(1):164-169.
- [20] 韩秀梅, 张震, 王学梅, 等. 剪切波弹性成像技术测量肝脏弹性的影响因素分析. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(12):18-21.
- [21] 钟志方, 崔建华. 声脉冲辐射力成像技术在肝脏局灶性病变的诊断及介入治疗中的应用. *当代医学*, 2013, 19(2):15-17.
- [22] 包中涛, 古立娟, 刘景丰, 等. 声脉冲辐射力技术鉴别诊断肝脏局灶性病变. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24(2):123-126.
- [23] 安庆兰. 超声造影与声脉冲辐射力成像在评估肝细胞肝癌 TACE 治疗后的应用. 延边: 延边大学, 2015:1-26.
- [24] 乔晓慧, 邢晋放. 剪切波超声弹性成像的原理及临床应用现状. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(8):512-515.
- [25] 宋毅. 实时剪切波弹性成像与超声造影在肝脏局灶性病变中的应用价值. 郑州: 郑州大学, 2015:1-46.
- [26] Liu M, Lin MX, Lu M, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in evaluating the treatment response to transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma using modified RECIST. *Eur Radiol*, 2015, 25(8):2502-2511.
- [27] Sparchez Z, Mocan T, Radu P, et al. Contrast enhanced ultrasonography in assessing the treatment response to transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Med Ultrason*, 2016, 18(1):96-102.
- [28] Kim HJ, Kim TK, Kim PN, et al. Assessment of the therapeutic response of hepatocellular carcinoma treated with transcatheter arterial chemoembolization: Comparison of contrast-enhanced sonography and 3-phase computed tomography. *J Ultrasound Med*, 2006, 25(4):477-486.

2018 版中国科技期刊引证报告相关数据 ——《中国介入影像与治疗学》

由中国科学技术信息研究所主持的“2017 中国科技论文统计结果发布会”于 2018 年 11 月 1 日在北京国际会议中心举行。《中国介入影像与治疗学》杂志在《2018 版中国科技期刊引证报告》(核心版)的相关数据为:

- 1 文献来源量:173 篇;
- 2 基金论文比:0.38;
- 3 总被引频次:766;
- 4 影响因子:0.699;
- 5 学科扩散指标:10.24;
- 6 学科影响指标:0.81;
- 7 综合评价总分:36.30。