

256 层 CT 一站式检查评估肝硬化患者肝脏储备功能

吴国华^{1,2}, 殷允娟¹, 侯海燕¹, 常 军¹, 姜建威^{1*}

(¹南通大学第三附属医院放射科, 江苏 无锡 214041; ²河北省邯郸市中心医院 CT 室, 河北 邯郸 056000)

[摘要] 目的: 探讨全肝灌注+肝脏体积一站式检查评价肝硬化患者肝脏储备功能的应用价值。方法: 肝功能正常组 20 例及肝硬化组 23 例均行 256 层 CT 全肝灌注和常规上腹部增强扫描, 将灌注数据和增强门脉期薄层数据分别经 Functional 软件及肝段分析处理后, 得出全肝灌注参数值和体积值, 取各段灌注参数平均值作为全肝灌注参数值。对肝硬化组应用 Child-pugh(C-P) 分级进行分组, 比较肝功能正常组与 Child A、B、C 各组间肝脏体积、全肝灌注参数的差异; 并计算得出综合指标, 分别与肝功能 C-P 分级分数进行相关性分析。结果: 随着肝功能受损程度的加重, 肝动脉灌注量 (hepatic arterial perfusion, HAP)、肝动脉灌注指数 (hepatic arterial perfusion index, HAPI) 呈逐级上升, 门静脉灌注量 (hepatic portal perfusion, HPP)、肝总灌注量 (total liver perfusion, TLP)、门静脉灌注指数 (hepatic portal perfusion index, HPPI) 呈逐级递减, 相关性系数分别为: $r_{HAP}=0.382$, $r_{HAPI}=0.841$, $r_{HPP}=-0.761$, $r_{TLP}=-0.594$, $r_{HPPI}=-0.846$; 肝脏体积 (liver volume, LV)、单位体表面积肝脏体积 (liver volume per body surface area, LVs) 呈逐级递减, $r_{LV}=-0.875$, $r_{LVs}=-0.933$; 单位体表面积肝脏体积-门静脉灌注指数 (volume hepatic portal perfusion index per body surface area, VHPPIs) 呈逐级递减, $r_{VHPPIs}=-0.945$ 。结论: 肝血流灌注及肝体积的改变与肝硬化临床分级相关, VHPPIs 综合指标更全面地诠释了肝脏储备功能, 可用于定量评估肝硬化患者肝脏整体储备功能。

[关键词] 肝体积; 全肝灌注成像; 肝储备功能; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R816.5

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)03-417-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20150326

我国是肝癌高发区, 据统计我国原发性肝癌每年的病死率为 24.8/10 万, 占大陆病死率的 5.1%^[1], 因此, 早期发现、诊断、治疗具有重要意义。目前, 精准肝切除术是治疗肝癌的首选方法, 由于约 80% 的患者具有肝硬化基础, 其肝功能不同程度下降, 因此术前合理评估肝脏储备功能, 对于精准肝切除手术方案的制定、提高生存率、降低病死率至关重要^[2]。迄今, 临床上尚无公认的能全面评估肝脏储备功能的方法^[3]。临床上运用较多的是 C-P 分级, 本研究通过 256 层 CT 全肝灌注+肝脏体积一站式检查方法, 从影像学角度全面评估肝脏储备功能, 并与 C-P 分级作相关性分析, 旨在为行精准性肝切除的肝硬化患者提供术前定量依据。

1 对象和方法

1.1 对象

肝功能正常组: 因消化道肿瘤术后行上腹部 CT 增强扫描的住院患者 20 例, 男 12 例, 女 8 例, 年龄 38~74 岁, 平均 (55.50 ± 10.25) 岁, 身高 154~

178 cm, 平均 (166.80 ± 8.52) cm, 体重 39~87 kg, 平均 (61.00 ± 10.95) kg。经实验室、影像学检查及临床证实肝功能正常。

肝硬化组: 肝硬化住院患者 23 例, 所有病例均经临床、生化及影像学检查确诊为肝硬化。排除标准: 门静脉主干及分支血栓形成; 外周血管不能插入 18 G 留置针; 有碘对比剂过敏史。男 18 例, 女 5 例, 年龄 40~80 岁, 平均 (58.00 ± 9.46) 岁, 身高 155~178 cm, 平均 (168.00 ± 4.85) cm, 体重 53~78 kg, 平均 (64.70 ± 6.94) kg。

两组病例均不排除总直径 < 3 cm 的肝囊肿及血管瘤。两组在性别、年龄构成比较中差异无统计学意义 ($t_{\text{年龄}}=0.970$, $P=0.338$; $\chi^2_{\text{性别}}=24.000$, $P=0.347$), 具有可比性。本课题经医院伦理委员会同意, 所有患者检查前均签署知情同意书。

共 43 例患者入组, 肝功能正常组 20 例, 肝硬化组 23 例, Child-Pugh A 级 11 例, B 级 6 例, C 级 6 例。具体肝硬化病理分型为: 乙肝后肝硬化 16 例 (Child A 6 例, Child B 6 例, Child C 4 例), 酒精性肝硬化 2 例 (Child A 1 例, Child C 1 例), 丙肝后肝硬化 3 例 (Child A 2 例, Child C 1 例), 混合性肝硬化 1 例 (Child A), 血吸虫性肝硬化 1 例 (Child A 1)。其中 1 例

[基金项目] 无锡市医院管理中心医学技术重大项目 (YGZF1108)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: weij85@163.com

Child A 患者因 <3 cm 囊性病灶,造成 VI~VIII 段数据缺失,1 例 Child C 患者 VII 段因 <3 cm 血管瘤,造成该段数据缺失。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法

采用美国 Philips 公司 256 层 (Brilliance CT) MSCT 扫描,所有患者均使用全肝灌注扫描模式 (Helical Jog-mode),先行上腹部平扫,确定肝脏的扫描范围。于肘前静脉埋置 18 G 留置针,采用双筒高压注射器,以 6 ml/s 注射速率注射造影剂 (碘佛醇: 350 mgI/ml) 50 ml,后以相同速率注射 30 ml 生理盐水,于造影剂注射后 1.9 s 开始扫描,每间隔 5.4 s 扫描 1 次,扫描至注射造影剂后 70 s,共扫描 12 次。全肝灌注后间隔 2~3 min 待造影剂廓清后,以 3 ml/s 注射速率注射相同浓度的造影剂,行全肝增强扫描。全肝灌注扫描参数:100 kV,100 mAs,准直器宽度为 128 mm \times 0.625 mm,重建间距、重建层厚均为 5 mm,螺距 0.915,矩阵 512 \times 512。

1.2.2 肝脏体积测量

将增强扫描门脉期薄层图像传至后处理工作站,利用自带肝段分析软件 (Liver) 进行后处理,层面上至膈顶下至肝右叶下极,层厚/间距 2 mm,生成的图像经过 Run Preprocessing \rightarrow Liver segmentation 预处理后,两系列图像同时选中,点击 Liver 自动生成肝脏体积,通过手动修正肝脏边界,最后记录肝脏体积 (liver volume, LV)。

1.2.3 全肝灌注参数计算

扫描结束后,将灌注扫描原始数据导入 Philips CT perfusion 软件包,感兴趣区 (region of interest, ROI) 分别放置在腹主动脉、门静脉主干、肝脏及脾的横断面上,得到时间-密度曲线 (time density chive, TDC) 和灌注伪彩图。按 Couinaud^[4]分段法,将 ROI 放于 8 个段,并尽量避开大的血管和胆管等正常结构及肝内小的良性病变,自动生成肝脏灌注参数图像,ROI 的大小为 30~50 mm²,全肝灌注值取 8 个段的平均值。纳入研究的图像均由 2 名有经验的影像科医师 (工作满 10 年) 在后处理工作站上共同观

察、分析、讨论完成。

1.2.4 评价指标

体积参数: LV、单位体表面积肝脏体积 (liver volume per body surface area, LVs) = LV/单位体表面积。

灌注参数: 肝动脉灌注量 (hepatic arterial perfusion, HAP)、门静脉灌注量 (hepatic portal perfusion, HPP)、肝总灌注量 (total liver perfusion, TLP) = HAP + HPP、肝动脉灌注指数 (hepatic arterial perfusion index, HAPI) = HAP/TLP \times 100%、门静脉灌注指数 (hepatic portal perfusion index, HPPI) = 1 - HAPI。

综合指标: 单位体表面积肝脏体积-门静脉灌注指数 (volume hepatic portal perfusion index per body surface area, VHPPIs) = HPPI \times LVs。

选用胡咏梅等^[5] 国人体表面积计算公式,体表面积 = 0.007 1 \times 身高 + 0.013 3 \times 体重 - 0.197 1。

1.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件包进行数据分析,数据以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间多重比较采用单因素方差分析,各组评价指标与肝功能 C-P 分级分数作直线相关性分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝脏体积改变

1 例患者肝脏体积扫描处理图像见图 1。肝功能正常组与肝硬化各组的 LV 与 LVs 见表 1,表中可见肝功能 Child A、Child B、Child C 级组的 LV、LVs 呈逐级递减,除肝功能正常组与 Child A 组间差异无统计学意义外,余各组间差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),Child A 组 LV 稍大于肝功能正常组,经单位体表面积修正后,Child A 组 LVs 小于肝功能正常组。与肝功能 C-P 分级分数的相关性: $r_{LV} = -0.875$, $r_{LVs} = -0.933$ (LVs 相关性较高)。

2.2 全肝灌注参数的改变

肝功能正常组与肝硬化各组的灌注参数见表 2, HAP、HAPI 呈逐级上升, HPP、TLP、HPPI 呈逐级递减。HAP: 除肝功能正常组与 Child C 组间差异有

表 1 正常组与肝硬化各分级组 LV、LVs、VHPPIs 值

($\bar{x} \pm s$)

组别	LV(cm ³)	LVs(cm ³ /cm ²)	VHPPIs
肝功能正常组 (n=20)	1 200.70 \pm 122.23	697.50 \pm 25.18	56 117.86 \pm 5 976.72
Child A 组 (n=11)	1 230.69 \pm 70.46	666.68 \pm 12.14	49 428.41 \pm 5 618.11 [*]
Child B 组 (n=6)	1 002.28 \pm 73.87 [△]	522.37 \pm 55.52 [△]	37 126.51 \pm 5 697.85 [△]
Child C 组 (n=6)	763.32 \pm 114.91 ^{△△}	404.45 \pm 46.29 ^{△△}	18 398.94 \pm 4 416.34 ^{△△}

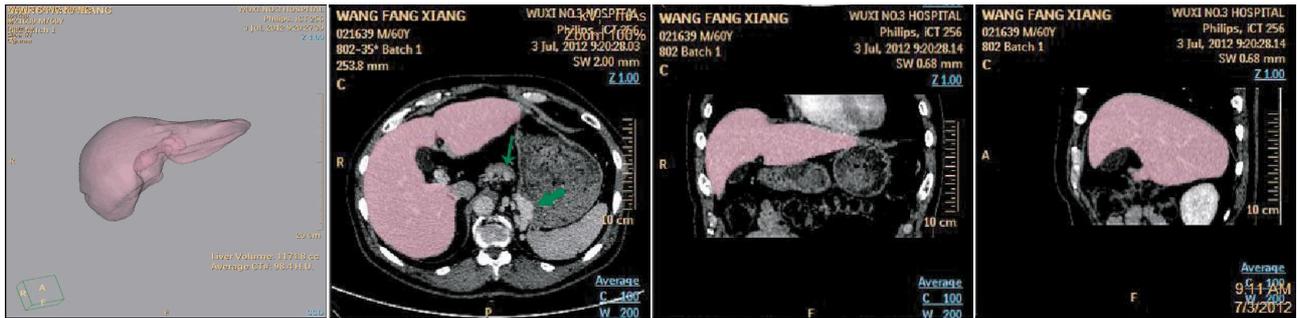
与肝功能正常组比较, * $P < 0.01$; 与 Child A 组比较, [△] $P < 0.05$; 与 Child B 组比较, ^{△△} $P < 0.05$ 。

统计学意义外($P < 0.01$),余各组间差异均无统计学意义;TLP:除肝功能 Child A 与 Child B、Child B 与 Child C 组间差异无统计学意义外,余各组间差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);HPP、HAPI 及 HPPI:除 Child A 与 Child B 组间差异无统计学意义外,余各组间差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与肝功能 C-P 分级分数的相关性: $r_{HAP}=0.382, r_{TLP}=-$

$-0.594, r_{HPP}=-0.761, r_{HAPI}=0.841, r_{HPPI}=-0.846$ (HPPI 相关性较高)。

2.3 综合指标改变

VHPPILs 呈逐级递减,各组间均有显著性差异($P < 0.01$,表 1),与肝功能 C-P 分级分数的相关性: $r_{VHPPILs}=-0.945$ (所有评价指标中 VHPPILs 相关性最高)。



该患者为肝炎后肝硬化失代偿期,图示左肝明显增大,细箭头示食管下端迂曲血管影,粗箭头示胃底迂曲血管影。

图 1 肝脏体积图像

表 2 正常组与肝硬化组全肝灌注参数值

组别	HAP [ml/(min·ml)]	HPP [ml/(min·ml)]	TLP [ml/(min·ml)]	HAPI(%)	HPPI(%)
肝功能正常组(n=20)	11.53 ± 6.03	58.30 ± 17.27	69.78 ± 18.05	17.37 ± 8.92	82.63 ± 8.72
Child A 组(n=11)	14.37 ± 7.70	38.25 ± 7.85*	52.34 ± 12.46*	25.83 ± 8.68*	74.17 ± 8.68*
Child B 组(n=6)	12.33 ± 1.61	35.01 ± 8.01*	45.19 ± 7.39*	29.10 ± 5.44*	70.90 ± 5.44*
Child C 组(n=6)	18.90 ± 1.94*	17.10 ± 7.19* ^{△△}	35.08 ± 5.27* [△]	53.61 ± 8.25* ^{△△△}	45.30 ± 8.96* ^{△△△}

与肝功能正常组比较,* $P < 0.01$;与 Child A 组比较,* $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$;与 Child B 组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

3 讨论

肝脏储备功能是指肝脏应对生理负荷增加时可动员的额外代偿潜能,其解剖生理基础主要取决于功能性肝细胞群的数量及其组织结构的完整性。肝脏体积的大小从宏观上反映了肝脏实质细胞容量的变化,因此成为评估肝脏储备功能中颇为重要的指标^[2]。本研究结果显示,随着 C-P 分级的增高,LV 与 LVs 呈逐级递减,除肝功能正常组与 Child A 组间差异无统计学意义外,余各组间差异均有统计学意义,说明随着肝功能受损程度的加重,有功能的肝细胞数量逐渐减少,从而表现为肝体积减少,而在肝硬化早期,由于肝脏代偿能力较强,因此往往肝脏体积减小不明显。本研究中,肝硬化肝功能 Child A 级组的 LV 稍大于肝功能正常组,这种情况是由于肝硬化早期肝细胞损害相对较轻,而再生能力较强,此时肝细胞及间质增生、肝细胞肿胀、肝淤血,导致肝体积增加^[6],然经体表面积修正后的 LVs 小于肝功能正常组,表明肝硬化早期肝细胞数量是有所减少的,但是肝脏总体积改变不明显,同肝功能正常组体积

间差异不明显。研究表明,正常成人肝脏体积与其自身身高、体重、体表面积之间存在相关性^[7-8]。由于体表面积与代谢情况密切相关,且同时包含了身高和体重两个因素,因此,应用单位体表面积肝体积来评估肝脏功能储备,能够平衡由于身高体重不同所带来的偏差,得出的结论更加客观合理,将其与肝硬化分级分数作相关性分析,结果进一步表明 r_{LVs} 绝对值大于 r_{LV} ,因此 LVs 作为反映体积变化的最优指标具有一定临床意义。

肝硬化病理生理改变主要是肝脏的血流动力学改变。而 CT 灌注属于功能成像范畴,它是一种以血流量变化为基础,定量测量组织的灌注值,反映组织微循环改变的无创性功能成像方法,因此,CT 灌注适宜于肝硬化的血流动力学评估。它不仅可鉴别诊断病变性质,同时对于检出仅有血液动力学改变的早期病变具有重要意义^[9],由于 CT 硬件设备的限制^[10],以往研究仅用近肝门的某几个层面的灌注值来代表全肝的灌注状态,得出的结论未免有失偏颇。本研究应用 256 层 CT 全肝灌注扫描,通过测量肝脏 Couinaud 8 段的平均值来获得全肝灌注参数,避

免肝硬化血流灌注不均匀的影响,得出的结论更为客观、准确。本研究结果显示,随着肝功能受损程度的加重,HAP、HAPI呈逐级上升,HPP、TLP、HPPI呈逐级递减,HPP、HAPI及HPPI中除Child A与Child B组差异无统计学意义外,余各组间差异均有统计学意义,提示肝硬化早期门静脉血流量与肝动脉血流量可通过代偿机制来相互弥补,但随着肝硬化程度进一步加重,肝动脉血流量的增加并不足以代偿门静脉血流量的下降,TLP逐渐减小。HPPI同时反映了肝动脉及门静脉灌注量的双重变化,且与肝硬化分级分数作相关性分析, r_{HPPI} 绝对值最高,因此选择HPPI为假定最优灌注参数指标。

应用单纯体积指标检测早期肝硬化肝脏体积变化不够敏感,虽然单纯门静脉灌注指数能够发现早期血流动力学改变,但由于早期肝脏自身代偿机制使得Child A与Child B级间差异并不明显,因此,为能更全面精准评价肝脏储备功能,本研究引入VHPPIs这一综合评价指标,本研究结果表明,随着肝硬化受损程度的加重,VHPPIs逐级递减,各组间差异均有统计学意义($P < 0.01$),且所有评价指标中VHPPIs相关性最高,因此VHPPIs较其他指标能更准确评价肝功能储备状况,与曹觉等^[11]的结果一致,本研究的新颖之处为选取了肝脏各段灌注参数的均值表示全肝灌注参数,较以往研究更精准、全面^[12-13]。笔者曾尝试对肝硬化组进行精确到段的评估,但在统计数据的过程中发现,不同C-P分级下各肝段灌注参数不尽相同,相同C-P分级下各肝段间部分灌注参数亦存在一定差异。提示肝细胞群数量减少及肝细胞功能受损可致病变肝脏功能性肝细胞群总量降低和不同肝脏区段之间功能性肝细胞群数量的差异^[2,13]。另外,目前的肝脏体积测量软件对于精确到肝段的测量尚不成熟^[14]。因此,本研究采用总的体积-门静脉灌注指数来定量评估肝硬化患者肝脏整体储备功能,可更敏感地反映肝硬化储备功能的精细变化,为手术决策提供更有价值的参考,同时对肝脏储备功能分段评估具有很大潜力,为不同病理类型肝硬化患者的储备评估提供了可能的手段。

全肝灌注扫描的不足之处是存在电离辐射。本研究事先考虑到这一问题,在不影响诊断的前提下,尽可能降低扫描条件,将扫描射线剂量降到最低水

平。同时,随着低剂量扫描软件的应用,CT全肝灌注的射线剂量将进一步降低,其在肝硬化灌注扫描中的应用价值必将进一步突显。

[参考文献]

- [1] Chinese Center for Disease Control and Prevention. 2010 annual report on Chinese diseases surveillance[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2011: 56-61
- [2] 董家鸿,郑树森,陈孝平等. 肝切除术前肝脏储备功能评估的专家共识(2011版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 20-25
- [3] Fan ST. Liver functional reserve estimation: state of the art and relevance for local treatments: the Eastern perspective[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2010, 17(4): 380-384
- [4] Strunk H, Stuckmann G, Textor J, et al. Limitations and pitfalls of Couinaud a segmentation of the liver in transaxial imaging[J]. Eur Radiol, 2003, 13(11): 2472-2482
- [5] 胡咏梅,武晓洛,胡志红,等. 关于中国人体表面积公式的研究[J]. 生理学报, 1999, 51(1): 45-48
- [6] 南月敏,蒋树林,姚希贤. 肝硬化病理与发病机制[J]. 中国全科医学, 2003, 6(5): 364-365
- [7] 黎鸣,吕凡,吉鸿,等. 肝脏体积变化与病肝储备功能的关系研究[J]. 中华普通外科杂志, 2003, 18(2): 792-811
- [8] 孙春娟,贺文. 多层螺旋CT对肝硬化患者体积变化的研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(4): 566-569
- [9] Satoh A, Shuto K, Okazumi S, et al. Role of perfusion CT in assessing tumor blood flow and malignancy level of gastric cancer[J]. Dig Surg, 2010, 27(4): 253-260
- [10] 靳秀丽,杨汉丰,杜勇,等. 肝脏的CT灌注成像及其应用[J]. 国际消化病杂志, 2010, 30(1): 24-26
- [11] 曹觉,杨昂,龙学颖,等. CT肝容积测量结合CT灌注成像评价肝功能储备的应用价值[J]. 中南大学学报: 医学版, 2007, 32(3): 422-426
- [12] 王小鹏,陈卫霞,伍东升,等. 肝硬化患者64层螺旋CT全肝灌注成像研究[J]. 四川大学学报: 医学版, 2011, 42(3): 382-386
- [13] 项灿宏,吕文平,董家鸿,等. 肝切除前肝脏储备功能的评估[J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(3): 208-211
- [14] 梁明龙,张琳,张久权,等. 利用钆塞酸二钠增强MR评估肝脏储备功能[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(6): 522-525

[收稿日期] 2014-07-31