

·技术研究·

肝动脉栓塞术的磁共振灌注成像的评价

张艳玲, 余深平*, 江 利, 潘碧涛, 贺 李, 谭国胜, 杨建勇
(广州中山大学附属第一医院放射科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨MR灌注成像定量检测肝动脉栓塞前后肝脏血流动力学的改变及应用价值。【方法】对8头健康实验家猪行肝动脉栓塞术,分别于栓塞前及栓塞后3d和1周行肝脏MR灌注扫描,计算肝脏各血流动力学参数,并行统计学分析。【结果】(1)实验家猪肝动脉栓塞前及栓塞后3d和1周的各项MR灌注测量肝脏血流参数中,HAP、PVP、THBF、PVI及DV的差异具有统计学意义($P = 0.001, 0.002, 0.000, 0.000$ 和 0.008),MTT的差异无统计学意义($P = 0.17$);(2)肝动脉栓塞后不同时间肝脏血流动力学参数变化特点:①术后3d实验家猪HAP较术前明显减低,PVI明显增加,差异有统计学意义($P = 0.006, 0.005$),而PVP、THBF、MTT和DV较术前稍有增加,但差异均无统计学意义(P 值分别为 $0.222, 1.000, 0.508$ 和 0.284);②术后1周实验家猪HAP、DV和MTT较术后3d有所增加,PVI较之减低,但差异无统计学意义($P = 1.000, 0.170, 1.000$ 和 1.000),而PVP和THBF较术后3d明显增加,差异均有统计学意义(P 值分别为 0.008 和 0.005);③术后1周实验家猪PVP、THBF和DV较正常组明显增加,差异均有统计学意义(P 值分别为 $0.031, 0.013$ 和 0.038),而HAP、PVI及MTT较术前稍有增加,但差异无统计学意义(P 值分别为 $0.196, 0.177$ 和 0.078)。【结论】肝脏MR灌注成像能较准确地测定肝脏血流动力学参数,能在一定程度上反映肝动脉栓塞术后肝脏血流动力学的改变特点。

关键词: 磁共振成像; 肝; 灌注成像; 肝动脉栓塞

中图分类号:R445.2

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2009)01-0108-05

Evaluation of Transcatheter Arterial Embolization: Experiment Study of Magnetic Resonance Perfusion Imaging

ZHANG Yan-ling, YU Shen-ping*, JIANG Li, PAN Bi-tao, HE Li, TAN Guo-sheng, YANG Jian-yong
(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the practical utility of MR perfusion imaging in liver hemodynamics before and after transcatheter arterial embolization (TAE). 【Methods】 TAE of the liver were performed on 8 pigs, and MR perfusion imaging of liver were performed before operation and 3 days, 1 week after operation, respectively. Liver perfusion parameters were calculated and analyzed statistically. 【Results】 (1) Among the hepatic blood flow parameters, there were statistically different for hepatic artery perfusion (HAP), portal vein perfusion (PVP), total hepatic blood flow (THBF), portal vein perfusion index (PVI), and distribution volume (DV) ($P = 0.001, 0.002, 0.000, 0.000$, and 0.008 , respectively), and there were no statistically difference for mean transit time (MTT) ($P = 0.17$). (2) There were changes for the hepatic blood flow parameters in different time quantum pre- and post-TAE. ① Compared to pre-operation, HAP decreased and PVI increased distinctly 3 days after operation, with statistical difference ($P = 0.006, 0.005$). PVP, THBF, MTT, and DV increased, without statistical difference ($P = 0.222, 1.000, 0.508, \text{and } 0.284$). ② Compared to 3 days after operation, HAP, DV, MTT increased and PVI decreased 1 week after operation, without statistical difference ($P = 1.000, 0.170, 1.000, \text{and } 1.000$). PVP and THBF increased with statistical difference ($P = 0.008, 0.005$). ③ Compared to pre-operation, PVP, THBF, and DV increased distinctly 1 week after operation,

收稿日期:2008-09-05

基金项目:广东省自然科学基金(31738)

作者简介:张艳玲,硕士研究生,现就职于中山大学附属第三医院超声科,研究方向:肝脏疾病超声诊断; *通讯作者:余深平,硕士生导师, E-mail: ethan_yu@sina.com

with statistical difference ($P = 0.031, 0.013, \text{ and } 0.038$). PVP, PVI, and MTT increased without statistical difference ($P = 0.196, 0.177, \text{ and } 0.078$). [Conclusion] MR perfusion imaging can quantify the blood flow volume of liver accurately. It can reflect the hemodynamic changes after TAE at a certain extent.

Key words: magnetic resonance imaging; liver; perfusion imaging; transcatheter arterial embolization

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(1):108-112]

肝动脉栓塞术 (transcatheter arterial embolization, TAE) 是治疗原发性肝癌及转移癌的有效手段,但治疗后病灶内常有高密度碘油存留。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)不受碘油的影响,磁共振灌注成像(MR perfusion imaging)可用于肝动脉栓塞术后肝脏血流动力学改变的观察,进行疗效评价和随访监测^[1]。本组利用 8 头实验家猪进行肝动脉栓塞,并于栓塞前后行肝脏 MR 灌注成像,探讨 MR 灌注成像对肝动脉栓塞前后肝脏血流动力学改变定量检测的可行性及应用价值。

1 材料和方法

1.1 实验动物及检查前准备

检查前实验家猪禁食、禁水 24 h,麻醉前 30 min 肌注阿托品 0.05 mg/kg。氯胺酮 10 mg/kg、地西洋 0.5 mg/kg 肌注麻醉动物后,在耳缘静脉留置静脉通道,并以 30 g/L 戊巴比妥钠维持,首次诱导剂量为 25 mg/kg,每 1 h 追加初始剂量的 1/4 ~ 1/3。8 头实验家猪[由中山大学北校区动物实验中心提供,雌雄不限,体质量(35.0 ± 2.9) kg]麻醉成功后立即行 MR 灌注成像;检查后立即行全肝动脉栓塞术,栓塞物均为明胶海绵粒 + 条;术后 3d 及 1 周再分别行肝脏 MR 灌注成像。

1.2 MR 灌注扫描技术

MR 灌注扫描采用德国 Siemens 公司 Magnetom Trio Tim 3.0 T 超导型 MR 成像仪,选择体部相控阵线圈。实验家猪麻醉后左侧卧位固定于检查床,肝脏位于线圈中央,腹部加压包扎以减轻呼吸运动的影响。扫描范围包括肝脾及相应范围内的大血管。采用脂肪抑制 FLASH 序列行斜冠状位灌注成像。选取同时含有肝脾脏、主动脉和门静脉的斜冠状层面行多层动态扫描。扫描参数:TI 300 ms, TR 500 ms, TE 1.03 ms, 矩阵 192×152 , FOV 100 mm, 翻转角 8° , 1 次采集成像。每层扫描 60 次,每次 2 s,自第 5 次扫描开始团注对比剂 Gd-DTPA,用量为 0.2 mmol/kg,注射流率 3 mL/s,

对比剂注射完成后以相同流率团注等量生理盐水冲管。

1.3 数据分析与处理

手动逐层选择感兴趣区(regions of interest, ROI),测定其信号强度并绘制感兴趣区时间/信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)。其中主动脉和门静脉取圆形感兴趣区;肝脏的感兴趣区沿肝脏边缘绘制,包括扫描层面肝叶的大部分,并避开肝实质内大血管及胆囊。所取感兴趣区的边缘均距脏器边缘一定距离,以避免部分容积效应(图 1)。

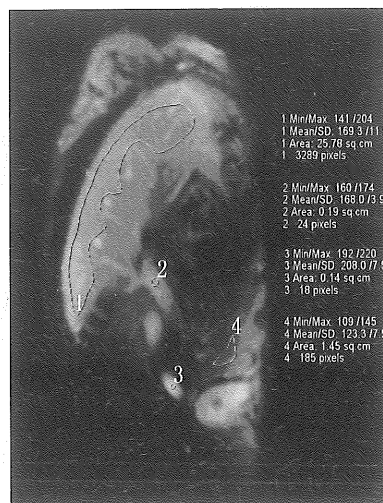


图 1 家猪肝脏 MR 灌注成像

Fig.1 MR perfusion imaging of the liver from the healthy pig

The typical section concluding aorta, portal vein and liver and the ROI.

选择去卷积法和“双人路单室”模型(dual input one compartmental model)^[1]进行分析,应用 MATLAB 7.0 软件计算 6 个肝脏灌注参数:肝动脉灌注量(hepatic artery perfusion, HAP)、门静脉灌注量(portal vein perfusion, PVP)、门静脉灌注指数(portal vein perfusion index, PVI)、总肝灌注量(total hepatic blood flow, THBF)、对比剂分布容积(distribution volume, DV)和平均通过时间(mean

transit time, MTT)。

1.4 统计学分析

所有数值采用“均数 ± 标准差”表示,采用 SPSS13.0 统计学软件对数据进行统计分析。肝动脉栓塞前后 MR 灌注成像数据行重复资料测量的 ANOVA 方差分析。由于本研究分别在栓塞术前、栓塞术后 3 d 及术后 1 周 3 个时间点行血流动力学测量,两两比较共需 3 次,采用 Bonferroni 检验水准,取 $\alpha = 0.05/3 = 0.0167$,所得 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结 果

2.1 肝动脉栓塞前后不同时间段肝脏血流动力学参数变化

8 头健康实验家猪分别于栓塞前、栓塞后 3 d 及栓塞后 1 周的肝脏 MR 灌注成像所得肝脏血流参数的重复资料的方差分析结果表明 HAP、PVP、THBF、PVI 及 DV 的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), MTT 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

表 1 实验家猪肝动脉栓塞前后肝脏血流参数变化的方差分析

Table 1 Analysis of variance of the blood flow parameters pre- and post-TAE in pigs

Blood flow parameters	Before TAE	3 days after TAE	1 week after TAE	F	P
HAP [mL/(min·100mL)]	35.56 ± 0.03	19.07 ± 0.10	49.89 ± 0.47	31.48	0.001
PVP [mL/(min·100mL)]	118.40 ± 0.35	146.54 ± 0.39	178.75 ± 0.42	12.35	0.002
THBF [mL/(min·100mL)]	153.96 ± 0.35	165.61 ± 0.44	228.64 ± 0.63	14.47	0.000
PVI (%)	75.69 ± 6.93	88.40 ± 4.85	80.01 ± 13.73	41.08	0.000
DV (%)	35.53 ± 8.71	45.06 ± 10.45	52.53 ± 8.18	9.71	0.008
MTT (s)	10.26 ± 3.33	12.65 ± 3.73	10.68 ± 2.79	2.23	0.170

2.2 肝动脉栓塞后不同时间段肝脏血流动力学参数变化特点

术后 3 d 与术前比较:实验家猪 HAP 较术前明显减低, PVI 明显增加, 差异有统计学意义 ($P = 0.006, 0.005$), 而 PVP、THBF、MTT 和 DV 较术前稍有增加, 但差异均无统计学意义 (P 值分别为 0.222、1.000、0.508 和 0.284); 术后 1 周与术后 3 d 比较:实验家猪 HAP、DV 和 MTT 较术后 3 d 有所

增加, PVI 较之减低, 但差异无统计学意义 ($P = 1.000, 0.170, 1.000$ 和 1.000), 而 PVP 和 THBF 较术后 3 d 明显增加, 差异均有统计学意义 (P 值分别为 0.008 和 0.005); 术后 1 周与术前比较:实验家猪 PVP、THBF 和 DV 较术前明显增加, 差异均有统计学意义 (P 值分别为 0.031、0.013 和 0.038), 而 HAP、PVI 及 MTT 较术前稍有增加, 但差异无统计学意义 (P 值分别为 0.196、0.177 和 0.078; 表 2)。

表 2 实验家猪肝动脉栓塞前后肝脏各血流动力学参数差的比较

Table 2 Comparison of the flow parameters pre- and post-TAE in pigs

	HAP [mL/(min·100 mL)]	PVP [mL/(min·100 mL)]	THBF [mL/(min·100 mL)]	PVI (%)	DV (%)	MTT (s)
Group A	0.165	0.281	-0.116	-12.707	-9.530	-2.392
P	0.006	0.222	1.000	0.005	0.284	0.508
Group B	-0.143	-0.604	-0.747	-4.314	-17.002	-0.428
P	1.000	0.008	0.005	1.000	0.170	1.000
Group C	-0.308	-0.322	-0.630	1.964	-7.472	8.393
P	0.196	0.031	0.013	0.177	0.038	0.078

Comparison of the flow parameters pre- and post-TAE

Group A: 3 days after TAE with before TAE; Group B: 1 week after TAE with 3 days after TAE; Group C: 1 week after TAE with before TAE

2.3 肝动脉栓塞前后实验家猪 MR 灌注主动脉、门静脉、肝脏 TIC 曲线形态特点

肝脏 MR 灌注曲线的基线平稳, 各脏器绘制

的 TIC 形态具有一定规律。正常组实验家猪主动脉 TIC 形态呈骤升缓降型, 分为基线、升段、降段及水平段, 其中降段降幅较小, 水平段维持较高水

平呈不规则锯齿样来回波动; 门静脉 TIC 可分为基线、升段及水平段, 峰值出现时间较主动脉迟, 幅度较主动脉小, 降段不明显; 肝脏 TIC 稳定, 波动小, 曲线与门静脉 TIC 类似。肝动脉栓塞后 3 d 实验家猪主动脉 TIC 基本形态与正常组相似, 但

升段斜率较正常组稍减低; 门静脉及肝脏 TIC 变化趋势、各段达峰时间及峰值幅度均类似。肝动脉栓塞后 1 周实验家猪主动脉 TIC 升段坡度明显变陡, 斜率加大; 门静脉及肝脏 TIC 形态与栓塞后 3 天无明显改变(图 2)。

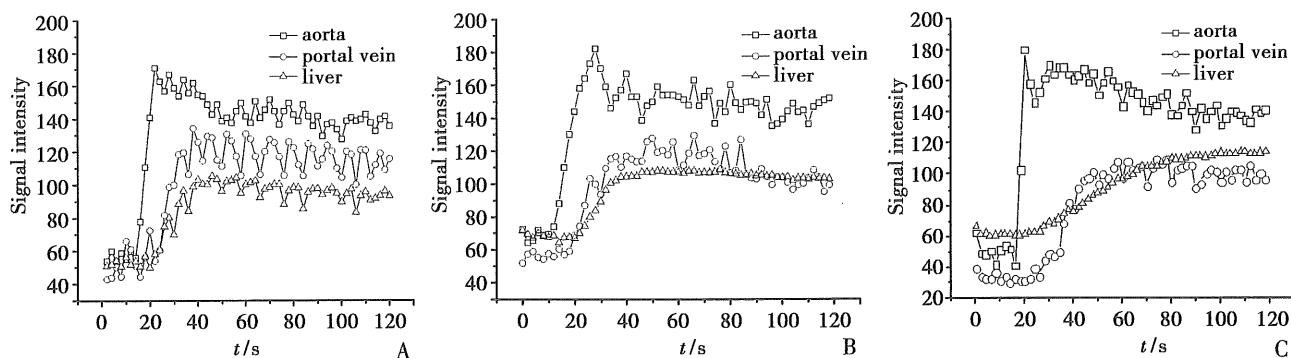


图 2 实验家猪 MR 灌注 TIC 图

Fig.2 MR perfusion TIC of the pigs

A: normal group; B: 3 days after TAE; C: 1 week after TAE.

3 讨论

3.1 肝动脉栓塞后肝血流变化的影像学研究现状

自 Goldstein^[2]首次采用肝动脉栓塞术治疗肝脏恶性肿瘤以来, 肝动脉栓塞术已成为肝癌, 特别是难于手术切除的晚期肝癌的重要治疗方法。对于肝动脉栓塞术后肝脏血流变化的研究, 目前的主要方法包括: ①彩色多普勒超声: 可通过测量肝动脉栓塞术后肝动脉主干及主要分支、门静脉的管腔内径, 血管阻力指数, 不同时相的流量、流速及频谱来判断肝脏血流变化, 但具主观性, 且不能进行局部肝组织血流的测量。②血管造影: 主要通过观察肿瘤供血血管的形态及分支状况判断肝动脉栓塞治疗肝脏肿瘤的效果, 为有创性检查, 也不能提供肝脏局部血流的定量指标。③CT: 目前 CT 主要通过病变密度改变来判断肝动脉栓塞后肿瘤细胞的存活或坏死情况, 由于易受残留碘油的影响, CT 灌注目前多用于肝硬化、原发性肝癌及转移性肝癌的研究^[1,3-5], 而较少应用于肝动脉栓塞后的肝脏血流动力学评价。

3.2 肝脏 MR 灌注成像的临床意义及准确性

肝脏 MR 灌注成像不仅能够提供肝脏局部与整体的血流指标, 且无辐射, 多方位成像, 检测敏感性高, 不受碘油影响, 是测量肝动脉栓塞术后肝

脏血流变化极有前途的一种检测手段。根据针对肝动脉栓塞治疗后肿瘤组织内新生血管的形成和血供的恢复等方面的观察, 可以进行肝动脉栓塞术的疗效评价和随访监测。

本实验采用对比剂首过成像法, 根据“双入路单室”模型一级消除动力学规律, 计算家猪栓塞前组 PVI 为 $(75.69 \pm 6.93)\%$, 符合正常肝脏 70% ~ 80% 血供来自门静脉系统的公认规律, 且各项肝脏血流动力学参数与文献结果^[6-8]相近, 可以认为肝脏 MR 灌注成像能够成为临床肝脏疾病血流动力学研究的良好手段。

3.3 肝动脉栓塞前后肝脏血流变化的特点

肝动脉栓塞术后肝脏血流存在动态变化。本组研究的结果表明肝动脉栓塞后不同时间段肝脏血流动力学参数变化具有一定的特点, 即栓塞后 HAP 先减少后增加, PVP、THBF 一直增加, PVI 栓塞后先增加后减少, DV 栓塞后一直增加, MTT 栓塞后先增加后减小, 且幅度较小。

根据栓塞部位的不同, 肝动脉栓塞分为近端型和末梢型, 近端型栓塞不能完全阻断血流, 肝内-外侧支循环很快建立, 肝动脉栓塞后肝动脉血流很快恢复。因此, 栓塞后 HAP 先减少后增加。而栓塞早期, 肝脏微循环血管通透性减低, 故 MTT 增加。本实验选取明胶海绵粒+条对健康实验家猪行全肝动脉栓塞, 属于近端型肝动脉栓塞, 推测在

栓塞后 1 周可能存在部分栓塞的肝动脉再通,故栓塞后 1 周检测示 HAP 增大,主动脉 TIC 升段坡度变陡,斜率增加也说明肝动脉灌注增加。

肝动脉与门静脉之间存在相互调节作用,即肝脏血流量在生理范围内可经自身调节及肝血管特有的代偿功能——流体力学相互作用共同维持肝总血流量的相对稳定^[1,9-10]。当肝动脉栓塞术导致 HAP 降低以后,PVP 代偿性增加,而 THBF 主要受 PVP 影响,故其变化趋势同 PVP。而且晚期肝脏侧支循环逐步建立和完善,在门静脉与门静脉、肝静脉与肝静脉、门静脉与肝静脉以及门静脉与肝动脉之间形成众多交通支,微循环血管通透性增加,故本实验见栓塞后 DV 一直增加。而 PVI、DV 及 MTT 为相对比值,其变化分别受到 HAP、PVP 变化趋势及水平的影响,反映肝血流动力学的变化不如 HAP、PVP 敏感和精确。

本组实验选取家猪这种较大实验动物,且灌注序列与临床应用的序列一致。研究结果表明肝脏 MR 灌注成像能够为临床的肝动脉栓塞术治疗后提供肝脏血流动力学信息,为进一步的治疗方案提供依据。但本组实验样本量较小,对肝动脉栓塞后肝脏血流改变检测的准确性尚有待进一步证实。

参考文献:

- [1] Annet L, Matene R, Danse E, et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension[J]. *Radiology*, 2003,229(2):409-414.
- [2] Goldstein HM. Transcatheter occlusion of abdominal tumors[J]. *Radiology*, 1976,120(3):539-545.
- [3] 俞武生,郭荣平,石明,等.难以根治性切除大肝癌经皮肝动脉化疗栓塞术后二期切除的疗效分析[J].*中山大学学报:医学科学版*,2007,28(6):709-713.
- [4] 王彩红,苏丹柯,刘剑仑,等.多层螺旋 CT 灌注对肝癌病人肝硬化分级及肝储备功能评价的研究[J].*实用放射学杂志*,2008,24(2):197-200.
- [5] 林志强,俞武生,王在国,等.原发性肝癌根治术后复发的相关危险因素分析[J].*中山大学学报:医学科学版*,2008,29(3s):110-112.
- [6] Pandharipande PV, Krinsky GA, Rusinek H, et al. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals [J]. *Radiology*, 2005,234(3):661-673.
- [7] 连海英,张雪林.磁共振灌注成像在肝硬化的临床应用[J].*国外医学临床放射学分册*,2006,29(1):36-39.
- [8] Scharf J, Zapletal C, Hess T, et al. Assessment of hepatic perfusion in pigs by pharmacokinetic analysis of dynamic MR images [J]. *J Magn Reson Imaging*, 1999,9(4):568-572.
- [9] 王绍林,王金华.彩色多普勒对肝癌肝动脉栓塞前后血流动力学的研究进展[J].*中国超声医学杂志*,1995,11(10):782-784.
- [10] Keogan MT, Edelman RR. Technologic advances in abdominal MR imaging [J]. *Radiology*, 2001,220(2):310-320.
- [11] 江利,杨建勇,谢洪波,等. CT 灌注成像对肝硬化血流动力学的临床研究[J].*中华放射学杂志*,2004,38(10):1081-1086.
- [12] Fong SY, Wong HK. Thoracic myelopathy secondary to ligamentum flavum ossification [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2004,33(8):340-346.
- [13] Mohindra S, Chnabra R, Mukherjee KK, et al. Spinal compression due to ossified yellow ligament: a short series of 5 patients and literature review [J]. *Sing Neurol*, 2006,65(4):377-384.
- [14] 王全平,李明全,李新奎,等.胸椎黄韧带骨化[J].*中华骨科杂志*,1996,16(7):447.
- [15] Okada K, Oka S, Tohge K, et al. Thoracic myelopathy caused by ossification of the ligamentum flavum: clinicopathologic study and surgical treatment [J]. *Spine*, 1991,16(8):280-287.
- [9] Trivedi P, Behari S, Paul L, et al. Thoracic myelopathy secondary to ossified ligamentum flavum [J]. *Acta Neurochir(Wien)*, 2001,143(8):775-782.
- [10] Maigne JY, Ayrat X, Guerin-Surville H. Frequency and size of ossifications in the caudal attachments of the ligamentum flavum of the thoracic spine. Role of rotatory strains in their development. An anatomic study of 121 Spines [J]. *Surg Radiol Anat*, 1992,14(8):119-124.
- [11] Naohisa M, Yoichi S, Tetsuya S, et al. Factors related to long-term outcome after decompressive surgery for ossification of the ligamentum flavum of the thoracic spine [J]. *J Neurosurg (Spine 3)*, 2003,99(8):251-256.

(编辑 王晓鹰)

(上接第 109 页 from page 109)

103-109.

- [9] Trivedi P, Behari S, Paul L, et al. Thoracic myelopathy secondary to ossified ligamentum flavum [J]. *Acta Neurochir(Wien)*, 2001,143(8):775-782.
- [10] Maigne JY, Ayrat X, Guerin-Surville H. Frequency and size of ossifications in the caudal attachments of the ligamentum flavum of the thoracic spine. Role of rotatory strains in their development. An anatomic study of 121 Spines [J]. *Surg Radiol Anat*, 1992,14(8):119-124.
- [11] Naohisa M, Yoichi S, Tetsuya S, et al. Factors related to long-term outcome after decompressive surgery for ossification of the ligamentum flavum of the thoracic spine [J]. *J Neurosurg (Spine 3)*, 2003,99(8):251-256.
- [12] Fong SY, Wong HK. Thoracic myelopathy secondary to ligamentum flavum ossification [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2004,33(8):340-346.
- [13] Mohindra S, Chnabra R, Mukherjee KK, et al. Spinal compression due to ossified yellow ligament: a short series of 5 patients and literature review [J]. *Sing Neurol*, 2006,65(4):377-384.
- [14] 王全平,李明全,李新奎,等.胸椎黄韧带骨化[J].*中华骨科杂志*,1996,16(7):447.
- [15] Okada K, Oka S, Tohge K, et al. Thoracic myelopathy caused by ossification of the ligamentum flavum: clinicopathologic study and surgical treatment [J]. *Spine*, 1991,16(8):280-287.

(编辑 徐杰)