

DSA联合动态增强CT定量分析肝癌HAIC的疗效

高瑞晖^{1,2}, 陈勇², 曾庆乐², 庞桦进², 林坚¹, 郝金华¹

1. 中山火炬开发区人民医院放射医学中心, 广东 中山 528437; 2. 南方医科大学南方医院血管与介入科, 广东 广州 510515

【摘要】目的:探讨DSA联合动态增强CT定量分析和评估肝癌经肝动脉灌注化疗(HAIC)的疗效。**方法:**临床诊断为原发性肝癌患者50例,均行3次以上HAIC治疗。根据第1次及第3次HAIC治疗前1周内的增强CT,按照改良实体瘤疗效评价标准分为疗效良好组(CR+PR)和疗效不佳组(SD+PD),比较两组治疗前和2次HAIC治疗后DSA造影肝癌的血流动力学参数[染色达峰时间(TP)、峰值密度(PV)、时间-密度曲线上支斜率(SU)]及CT增强扫描肝癌各期CT值的变化,并进行敏感性分析。对有统计学差异的指标进行Logistic回归分析和ROC曲线分析,以评估判断肝癌HAIC疗效的效能。**结果:**治疗前,两组间CT值及DSA指标无显著差异($P>0.05$)。所有患者均成功完成2次HAIC治疗。第3次HAIC治疗前1周的增强CT,疗效良好组的动脉期和静脉期CT值相比于治疗前显著降低($P<0.05$),延迟期CT值无显著差异($P>0.05$)。第3次HAIC时DSA造影肝癌的血流动力学参数PV与SU显著降低,TP显著延长($P<0.05$)。疗效不佳组各项指标差异不显著。回归分析显示,动脉期CT值和DSA造影SU值与疗效显著相关。ROC曲线结果显示,动脉期CT值和SU值是判断疗效的有效指标。**结论:**DSA造影的SU值和动态增强CT的CT值能够客观地反映HAIC后肝癌的血供变化,且与HAIC疗效相关,可作为评估HAIC疗效的影像学依据。

【关键词】经肝动脉灌注化疗;原发性肝癌;疗效分析;数字减影血管造影;动态增强CT

【中图分类号】R735.7;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)07-0858-06

Efficacy evaluation of hepatic arterial infusion chemotherapy for liver cancer through quantitative analysis of digital subtraction angiography and dynamic contrast-enhanced CT

GAO Ruihui^{1,2}, CHEN Yong², ZENG Qingle², PANG Huajin², LIN Jian¹, HAO Jinhua¹

1. Center of Radiology, Zhongshan Torch Development Zone People's Hospital, Zhongshan 528437, China; 2. Department of Vascular and Interventional Therapy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To investigate the value of the quantitative analysis of digital subtraction angiography (DSA) and dynamic contrast-enhanced CT in evaluating the efficacy of hepatic artery infusion chemotherapy (HAIC) for liver cancer. **Methods** Fifty patients who were clinically diagnosed with primary liver cancer and treated with HAIC at least 3 times were enrolled in the study. Based on the enhanced CT scans taken within 1 week before the 1st and 3rd HAIC, patients were divided into good response group (CR+PR) and poor response group (SD+PD) according to the modified response evaluation criteria in solid tumor. The hemodynamic parameters[time to peak (TP), peak density (PV), and slope of the rising edge of the time-density curve (SU)] of liver cancer on DSA before treatment and after two HAIC, as well as the changes in the CT values of liver cancer in each phase of CT enhancement were compared, and then sensitivity analysis was conducted. Significant indicators were further analyzed with Logistic regression and ROC curve to assess their efficacies in evaluating HAIC response in liver cancer. **Results** The differences in pre-treatment CT values and DSA indicators between two groups were trivial ($P>0.05$). All patients successfully completed HAIC twice. The enhanced CT taken 1 week before the 3rd HAIC showed reductions in the arterial- and venous-phase CT values in good response group ($P<0.05$), while no significant difference was found in the delayed-phase CT value ($P>0.05$). At the 3rd HAIC, DSA angiography demonstrated significant reductions in PV and SU, and a significant prolongation of TP in good response group ($P<0.05$); while there were no significant differences in various indicators in poor response group. Regression analysis showed that arterial-phase CT values and DSA angiography SU were significantly correlated with therapeutic efficacy. ROC curve results indicated that arterial-

【收稿日期】2024-01-13

【基金项目】中山市社会公益科技研究项目(2022B1114);广东省科技计划项目(2012B010200027)

【作者简介】高瑞晖,副主任医师,研究方向:肝癌的诊断与介入治疗,E-mail: 361275969@qq.com

【通信作者】曾庆乐,博士,副主任医师,副教授,研究方向:肝癌及外周血管的介入治疗,E-mail: 443444572@qq.com

phase CT values and SU were effective indicators for evaluating therapeutic efficacy. **Conclusion** The SU from DSA angiography and the CT values from dynamic contrast-enhanced CT which can objectively reflect the changes in blood supply of liver cancer after HAIC and are associated with HAIC efficacy can serve as radiological evidence for evaluating HAIC response.

Keywords: hepatic artery infusion chemotherapy; primary liver cancer; efficacy analysis; digital subtraction angiography; dynamic contrast-enhanced CT

前言

肝癌是我国发病率和死亡率较高的恶性肿瘤^[1]。肝动脉灌注化疗(HAIC)近年来已应用于中晚期肝癌的治疗,且应用范围在逐渐扩大^[2]。但HAIC治疗往往需要3个以上的疗程,而及时判断HAIC治疗后应答与否,从而避免重复无效的治疗尤为重要^[3]。本研究旨在通过分析DSA造影与动态增强CT的血流动力学参数评价肝癌HAIC疗效的效能,以期提供一种及时、准确的方法评估治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究收集2022年1月~2023年10月在中山火炬开发区人民医院和南方医科大学南方医院经HAIC治疗的50例肝癌患者的资料。纳入标准:(1)依照《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》对肝细胞癌的诊断标准,所有患者经相关检查或病理确诊为肝细胞癌;(2)年龄大于20岁;(3)接受过每隔3周1次、至少3次规范的HAIC治疗;(4)患者在第1次和第3次HAIC治疗前1周内均有动态增强CT检查记录,且临床资料完整。排除标准:(1)在第3次HAIC治疗前曾进行肝癌手术切除、肝移植、消融、放疗等治疗;(2)合并严重心肺肾功能障碍或其他恶性肿瘤;(3)弥漫型肝癌或无法确定肿瘤边界;(4)图像呼吸伪影重,影响测量结果。

1.2 研究方法

采集患者第1次及第3次HAIC的数字减影血管造影(DSA)数据、第1次及第3次HAIC治疗前1周内动态增强CT的数据。对于多发病灶者,选择测量最大病灶,且保证CT及DSA数据采集为同一病灶。根据CT测量结果,按照改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST),将50例患者分为疗效良好组(完全缓解+部分缓解,即CR+PR)和疗效不佳组(稳定和进展,即SD+PD)。

1.2.1 DSA造影及数据采集 穿刺股动脉引入5F RH导管并将头端置于肝总动脉,采用高压注射器一次性团注碘普罗胺注射液(碘浓度370 mg/mL),注射流

速为5 mL/s,压力为300 PSI,总注射量为15 mL,注射期间连续曝光摄影15 s,图像采集帧率为5帧/s。在PACS上将肝动脉造影连续采集的时间序列图像以AVI格式导出,在计算机上使用ImageJ软件(National Institutes of Health, USA)进行灰度值分析^[4-5]。具体步骤为:导入AVI文件,ImageJ自动将此视频文件转换为多帧图像;使用选择工具勾画出待测量病灶作为感兴趣区(ROI);设置在每一秒的帧上重复该ROI测量,并保存结果。测量获得的灰度值间接反映病灶的染色情况/密度。每一秒帧图像上的灰度值与第一帧的差异,代表该时间点病灶内对比剂的浓度分布^[6]。将测量数据导入Microsoft Excel,以密度为纵坐标、时间为横坐标绘制时间-密度曲线。计算以下参数:染色达峰时间(TP)、峰值密度(PV)、曲线上支斜率(SU)。

1.2.2 HAIC治疗 患者回病房后,通过留置微导管连接微量泵,开始接受以下HAIC方案:奥沙利铂85 mg/m²动脉内给药2 h,亚叶酸钙400 mg/m²动脉内给药1 h,氟尿嘧啶400 mg/m²动脉团注后再以2400 mg/m²持续动脉灌注23 h^[2,6]。

1.2.3 CT扫描及图像分析 对全肝先平扫后动态增强三期扫描。对比剂采用碘普罗胺注射液(碘浓度370 mg/mL),注射流速为4 mL/s,剂量为1.0 mL/kg,经肘前静脉高压注射器团注。采用自动触发动脉期扫描,动脉期延迟25 s扫描门静脉期,门静脉期延迟50 s扫描延迟期。于轴位肿瘤最大和最清晰的层面勾画ROI,尽量避开出血、坏死、钙化区,每处测量3次取平均值。为减少病人之间的差异,参考文献[7]的方法,将病灶CT值调整为主动脉矫正CT值(Aorta Adjusted CT, AACT)。具体方法:将增强图像上肿瘤的CT值记录为CT_{lesion-v},同层面主动脉的CT值记录为CT_{aorta-v},平扫图像上肿瘤的CT值记录为CT_{lesion-p},同层面主动脉的CT值记录为CT_{aorta-p},AACT=(CT_{lesion-v}-CT_{lesion-p})/(CT_{aorta-v}-CT_{aorta-p})。本文讨论的CT值均为AACT值。以上测量由2名具有10年以上临床工作经验的放射学医师和2名10年以上从业经验的DSA技师分别完成,以利于测量的准确性和一致性。

1.3 统计学方法

使用配对样本 *t* 检验比较各组内治疗前后的PV、TP、SU 以及增强CT三期CT值的变化差异,采用独立样本 *t* 检验比较两组间治疗前后各指标的差异,并运用非参数检验进行敏感性分析。对有统计学差异的指标进行 Logistic 回归分析,并进行受试者工作特征(ROC)曲线分析这些指标,判断 HAIC 疗效的效能。所有统计分析采用 SPSS22.0 统计软件完成,以 *P*<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 入组病例特征汇总

50 例原发性肝癌患者,其中男性 45 例、女性 5 例;年龄 35~68 岁,平均(52±11)岁。分为疗效良好组(CR+PR)24 例,疗效不佳组(SD+PD)26 例。两组在性别、年龄、CNLC 分期、病灶数量、是否存在门静脉癌栓、血供类型、血常规、肿瘤标志物、肾功能、ECOG 评分等基线资料方面均无统计学差异(*P*>0.05),见表 1。

2.2 治疗效果分析

治疗前,两组各项指标差异均不显著(*P*>0.05,表2)。所有患者均成功完成2次上述方案的 HAIC 治疗,治疗周期为每隔3周1次。第3次 HAIC 治疗前1周的增强 CT 显示,疗效良好组的动脉期和静脉期 CT 值相比于治疗前显著降低(*P*<0.05),延时期 CT 值无显著差异(*P*>0.05)。DSA 造影肝癌的血流动力学

表 1 患者基线资料			
Table 1 Baseline characteristics of patients			
指标	疗效良好组(<i>n</i> =24)	疗效不佳组(<i>n</i> =26)	<i>P</i> 值
性别(男/女)	22/2	23/3	0.958
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	52±11	52±11	1.000
CNLC 分期/例			
IIa	1	2	0.943
IIb	10	13	0.555
IIIa	11	8	0.273
IIIb	2	3	0.970
病灶数量/例			
单发	16	15	0.514
多发	9	10	0.944
伴门静脉癌栓/例	5	7	0.615
富血供/乏血供	23/1	24/2	0.943
血红蛋白/g·dL ⁻¹	13.8±1.0	13.2±1.2	0.062
白细胞计数/×10 ⁹ ·L ⁻¹	5.8±1.0	6.2±1.1	0.186
血小板计数/×10 ⁹ ·L ⁻¹	160±30	155±25	0.524
甲胎蛋白/ng·mL ⁻¹	210±90	250±100	0.287
血清肌酐/μmol·L ⁻¹	85±17	88±15	0.511
血尿素氮/mmol·L ⁻¹	5.3±1.2	5.6±1.3	0.402
ECOG 评分	1.0±0.5	1.1±0.6	0.527

参数PV与SU显著降低,TP显著延长(*P*<0.05),见表3。疗效不佳组各项指标差异不显著(*P*>0.05,表4)。

表 2 独立样本 *t* 检验比较两组间治疗前各项指标($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparing pre-treatment indicators between two groups using independent sample *t*-test (Mean±SD)

指标	疗效不佳组(<i>n</i> =26)	疗效良好组(<i>n</i> =24)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
动脉期CT值	0.131±0.100	0.142±0.076	-0.434	0.666
静脉期CT值	0.464±0.157	0.465±0.179	-0.011	0.992
延时期CT值	0.655±0.497	0.530±0.193	1.153	0.255
DSA 染色峰值	62.808±39.638	61.542±27.200	0.131	0.897
DSA 染色达峰时间/s	7.154±2.444	7.042±1.829	0.182	0.856
曲线上分支斜率	11.667±12.664	10.101±6.249	0.547	0.587

2.3 疗效评估效能

典型患者治疗情况见图 1。采用动脉期 CT 值、静脉期 CT 值和 SU 构建 Logit 回归模型,结果显示动脉期 CT 值和 SU 对组别影响显著,呈负相关;静脉期 CT 值影响不显著。以动脉期 CT 值和 SU 为变量构建 ROC 曲线以评估判断 HAIC 疗效的能力,结果显示动脉期 CT 值 Cut-off 值 0.558 时,敏感度 0.808,特异度

0.750;SU Cut-off 值 0.455 时,敏感度 0.538,特异度 0.917。

3 讨论

3.1 血供监测在 HAIC 疗效评估中的重要性

在治疗肝癌的 HAIC 中,及时进行早期疗效评估对于调整治疗策略非常关键。传统的肿瘤大小变化

表3 配对样本t检验分析疗效良好组组内治疗前后各指标差异($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Analyzing differences in indicators before and after treatment in good response group using paired sample *t*-test (*Mean*±*SD*)

指标	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
动脉期CT值	0.142±0.076	0.039±0.047	0.103	5.798	0.000
静脉期CT值	0.465±0.179	0.271±0.186	0.194	4.183	0.000
延时期CT值	0.530±0.193	0.453±0.255	0.077	1.714	0.100
DSA染色峰值	61.542±27.200	37.542±14.961	24.000	4.439	0.000
DSA染色达峰时间/s	7.042±1.829	9.167±1.786	-2.125	-5.779	0.000
曲线上升支斜率	10.101±6.249	4.358±2.118	5.743	4.540	0.000

表4 配对样本t检验分析疗效不佳组组内治疗前后各指标差异($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Analyzing differences in indicators before and after treatment in poor response group using paired sample *t*-test (*Mean*±*SD*)

指标	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
动脉期CT值	0.131±0.100	0.114±0.080	0.018	1.005	0.325
静脉期CT值	0.464±0.157	0.411±0.181	0.053	1.415	0.169
延时期CT值	0.655±0.497	0.579±0.187	0.076	0.780	0.443
DSA染色峰值	62.808±39.638	54.923±32.459	7.885	0.922	0.365
DSA染色达峰时间/s	7.154±2.444	7.769±2.065	-0.615	-1.335	0.194
曲线上升支斜率	11.667±12.664	7.807±5.374	3.860	1.753	0.092

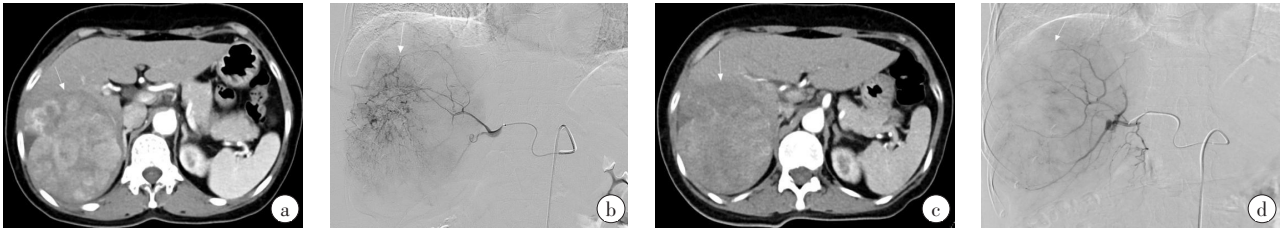


图1 女,60岁,肝右叶巨块型肝癌

Figure 1 Sixty-year-old female patient with massive hepatocellular carcinoma in the right lobe of the liver

a: HAIC 治疗前,增强CT 动脉期显示肿瘤呈富血供,明显强化(箭头);b:第1次 HAIC 治疗的 DSA 造影见增粗、紊乱的肿瘤血管及显著的肿瘤染色(箭头);c:经2次 HAIC 治疗后,增强CT 动脉期显示肿瘤密度明显降低,强化程度减轻,肿瘤内未出现明显坏死区,体积未见明显缩小(箭头);d:第3次 HAIC 的 DSA 见肿瘤血管明显减少,肿瘤染色明显减轻,肿瘤体积变化不大(箭头)

评估标准,比如 mRECIST,在 HAIC 治疗初期常常无法及时反映肿瘤的反应^[8-9]。由于 HAIC 通过动脉灌注化疗药物而不是以栓塞的方式作用于肿瘤,其导致的肿瘤血供减少和细胞凋亡在早期可能并不伴随肿瘤的明显缩小^[10]。另外,药物对肿瘤的作用也需要一定时间才能在影像学上显现。这些可能会导致疗效不佳的患者无法及时更改治疗方案^[11]。肿瘤血供状态与治疗预后的关系也得到了许多研究者的关注^[12-13]。虽然肿瘤血管直径的变化与预后相关性的研究更加直观,但主要适用于联合酪氨酸激酶抑制剂(TKI)的治疗^[14-15]。因此,本研究采用能反映肿瘤

血供状况的 CT 值和 DSA 时 SU 值作为预后指标,以期能早期评估原发性肝癌 HAIC 的疗效。

鉴于 HAIC 的作用机制,本研究运用动态增强 CT 和 DSA 的血流动力学参数评估疗效。相关研究显示肝癌在局部治疗后最初的响应通常体现为肿瘤微环境和内部结构的变化^[16],这些变化往往发生在明显体积缩小之前,而血供的变化可作为内部结构变化的一个间接指标,这为评估 HAIC 的疗效提供了新视角。尽管影像纹理分析在量化肿瘤血供变化方面展现出一定的潜力,但其可复制性和准确性仍受限于图像采集和处理的不确定性^[8,17]。与之相比,CT

值的测量提供了一个更稳定且客观的指标,能够反映肿瘤血供状态的变化,且测量方法简便,易于推广^[18-20]。

3.2 疗效评估指标选择

本研究中对同一病灶的同一层面上固定ROI以测量CT值。通过AACT值,类似于强化率,可以反映肿瘤中的碘浓度^[7],有助于评估血供并间接反映微血管密度^[19-21]。同时,使用ImageJ软件分析DSA造影视频中的ROI,将测得的随时间变化的灰度值导入Microsoft Excel构建时间-密度曲线,以提取血流动力学参数。PV是对比剂注入ROI后记录的密度峰值与注入前基线密度的差值,量化了密度增量的最大值;TP是达到密度峰值所需的时间;SU则揭示对比剂在血管中聚集的速率^[22]。这些参数是评估肿瘤血管血流状态的关键指标^[23]。通过比较治疗前后的增强CT图像中动脉期和静脉期的CT值,以及DSA的PV和SU的变化,发现疗效良好组的患者这些参数显著下降,显示HAIC有效减少了肿瘤的血供。血流量的减少和灌注速率的降低可能反映肿瘤微血管密度的下降,而微血管通透性的降低可能是导致TP延长的重要因素,提示肿瘤的缺血性坏死。这些结果表明CT值和SU值能够作为HAIC治疗后肿瘤血供状态变化的可靠指标。

3.3 基于肝癌HAIC首次反应的疗效评估

本研究针对肝癌HAIC的首次反应(即2次HAIC后)进行疗效评估,因其与长期预后密切相关,被视为评价治疗效果的客观指标^[14,24]。笔者认为,在肿瘤体积变化不足以明确疗效时,应综合考量肿瘤的血供变化更全面地评估治疗效果。图像存档与通信系统(PACS)内CT值的测量提供了直接且简便的量化手段。使用ImageJ软件,能够离线对DSA造影视频进行定量分析,从而深化疗效评估并为未来基于DSA的计算机辅助诊断系统的开发提供参考。然而,这些方法也有其不足,如患者呼吸运动对结果的显著影响,以及ROI选择的主观性可能会影响数据的一致性和重复性。

3.4 本研究局限性分析

本研究的局限性在于样本规模较小,且仅限于使用DSA和动态增强CT评估HAIC疗效。未来的研究需扩大样本量,同时考虑长期疗效以及结合其他影像学、生物标志物等综合分析,以全面评价HAIC的疗效^[25]。且还需要进一步前瞻性的队列设计研究来证实两者之间的关系。

综上所述,DSA和动态增强CT的血流动力学参数可以有效地监测HAIC治疗后的血供变化,并可能成为评估肝癌HAIC疗效的有力工具。

【参考文献】

- [1] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2023年版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(34): 2674-2694.
Clinical Guidelines Committee of Chinese College of Interventionalists. Chinese clinical practice guidelines for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma (2023 edition) [J]. National Medical Journal of China, 2023, 103(34): 2674-2694.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 754-759. Chinese Society of Liver Cancer, China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on hepatic arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(7): 754-759.
- [3] Liu P, Zhu HT, Zhu HB, et al. Predicting survival for hepatic arterial infusion chemotherapy of unresectable colorectal liver metastases: radiomics analysis of pretreatment computed tomography [J]. J Transl Int Med, 2022, 10(1): 56-64.
- [4] Tan XY, Yang X, Hu SD, et al. Predictive modeling based on tumor spectral CT parameters and clinical features for postoperative complications in patients undergoing colon resection for cancer [J]. Insights Imaging, 2023, 14(1): 155.
- [5] Philp F, Meilak E, Willis T, et al. Quantifying morphological changes in middle trapezius with ultrasound scanning and a novel histogram matching algorithm [J]. Gait Posture, 2023, 106.
- [6] 陈敏山, 胡自力. 肝动脉灌注化疗在肝癌转化治疗中的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(2): 171-177.
Chen MS, Hu ZL. Research progress of hepatic arterial infusion chemotherapy in the conversion therapy of hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(2): 171-177.
- [7] 叶晨, 徐沁梅, 相小松, 等. CT值评价胃癌病人肿瘤血供及术前化疗效果[J]. 外科理论与实践, 2019, 24(1): 45-50.
Ye C, Xu QM, Xiang XS, et al. Evaluation of tumor blood supply and efficacy of preoperative chemotherapy using CT value in patients with gastric cancer [J]. Journal of Surgery Concepts & Practice, 2019, 24(1): 45-50.
- [8] 杨柏帅, 袁敏, 陈天佑, 等. CT纹理分析对于结直肠癌肝转移患者行挽救性肝动脉灌注化疗疗效的预测价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(5): 434-439.
Yang BS, Yuan M, Chen TY, et al. Predictive value of CT texture analysis in salvage hepatic arterial infusion chemotherapy for patients with liver metastases after radical resection of colorectal cancer [J]. Chinese Clinical Oncology, 2019, 24(5): 434-439.
- [9] Rao SX, Lambregts DM, Schnerr RS, et al. CT texture analysis in colorectal liver metastases: a better way than size and volume measurements to assess response to chemotherapy? [J]. United Eur Gastroenterol J, 2016, 4(2): 257-263.
- [10] Kondo Y, Morosawa T, Minami S, et al. DEB-TACE combined with hepatic artery infusion chemotherapy might be an affordable treatment option for advanced stage of HCC [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 16868.
- [11] 许书榕. 肝动脉灌注化疗(HAIC)治疗肝细胞癌(HCC)的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(6): 814-818.
Xu SR. Research advances in the treatment of hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) for hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2019, 46(6): 814-818.
- [12] 新丽嘉, 唐一植, 陈鹏, 等. 动态CEUS-TIC定量分析对复发性小肝癌的诊断价值[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(4): 459-463.
Jin LJ, Tang YZ, Chen P, et al. Diagnostic value of dynamic CEUS-TIC quantitative analysis in recurrent small hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2022, 39(4): 459-463.
- [13] Salem LN, Mohammed DM, Ziada DH, et al. Dual input computed tomography perfusion in evaluating the therapeutic response of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2018, 49(3): 597-607.
- [14] Wu DD, He XF, Tian C, et al. Tumor-feeding artery diameter reduction is associated with improved short-term effect of hepatic arterial infusion chemotherapy plus lenvatinib treatment [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(26): 3232-3242.
- [15] Matsuda N, Imai N, Kuzuya T, et al. Progression after molecular targeted agents: hepatic arterial changes and transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma [J]. In Vivo, 2021, 35(2): 1185-1189.

- [16] Chen Q, Chen AZ, Jia GR, et al. Molecular imaging of tumor microenvironment to assess the effects of locoregional treatment for hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Commun*, 2022, 6(4): 652-664.
- [17] 杨柏帅, 袁敏, 陈天佑, 等. 增强MRI纹理分析对于肝内胆管细胞癌患者行肝动脉灌注化疗疗效及预后的预测价值[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29(12): 1200-1206.
- Yang BS, Yuan M, Chen TY, et al. The clinical value of contrast-enhanced MRI texture analysis in predicting the curative effect and prognosis of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatic arterial infusion chemotherapy[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2020, 29(12): 1200-1206.
- [18] Miles KA, Lee TY, Goh V, et al. Current status and guidelines for the assessment of tumour vascular support with dynamic contrast-enhanced computed tomography[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(7): 1430-1441.
- [19] 刘厚军, 黄国权, 张虎, 等. CT增强联合外周血炎症指标诺模图术前诊断肾透明细胞癌WHO/ISUP分级[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2023, 32(4): 256-261.
- Liu HJ, Huang GQ, Zhang H, et al. Preoperative diagnostic WHO/ISUP classification of clear cell renal cell carcinoma based on CT-enhanced combined with peripheral blood inflammatory indicators nomogram[J]. *Diagnostic Imaging & Interventional Radiology*, 2023, 32(4): 256-261.
- [20] 陈佳, 张曦, 龚明福, 等. 多层螺旋CT校正CT值及校正相对强化率对常见肾细胞癌亚型的鉴别诊断[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(18): 1842-1847.
- Chen J, Zhang X, Gong MF, et al. Differential diagnosis of common subtypes of renal cell carcinoma based on corrected CT value and relative enhancement rate in multi-slice spiral CT[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2020, 42(18): 1842-1847.
- [21] Noda Y, Goshima S, Miyoshi T, et al. Assessing chemotherapeutic response in pancreatic ductal adenocarcinoma: histogram analysis of iodine concentration and CT number in single-source dual-energy CT[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(6): 1221-1226.
- [22] 陈常勇, 刘慧, 李文政, 等. DSA半定量灌注参数评价进展期原发性肝细胞癌TACE短期疗效的能力[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(21): 40-44.
- Chen CY, Liu H, Li WZ, et al. Semi-quantitative hemodynamic parameters obtained from perfusion DSA in assessment of short-term efficacy of TACE for advanced hepatocellular carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2016, 26(21): 40-44.
- [23] 贺克武, 杨会军, 高斌, 等. 肝恶性肿瘤介入诊疗中DSA灌注成像技术的应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2021, 31(8): 1343-1346.
- He KW, Yang HJ, Gao B, et al. The application value of DSA perfusion imaging in interventional diagnosis and treatment of liver cancer[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2021, 31(8): 1343-1346.
- [24] Peck-Radosavljevic M, Bota S, Huckle F. Time to stop using hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) for advanced hepatocellular carcinoma?-The SCOOP-2 trial experience[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(21): 1340.
- [25] Piñero F, Dirchwolf M, Pessoa MG. Biomarkers in hepatocellular carcinoma: diagnosis, prognosis and treatment response assessment[J]. *Cells*, 2020, 9(6): 1370.

(编辑:黄开颜)