



· 论 著 ·

超声造影诊断 ≤ 10 mm肝细胞肝癌的应用价值研究

袁 愷^{1,2}, 袁海霞¹, 范培丽¹, 季正标¹, 黄备建¹, 朱 正³, 王文平^{1,2}, 董 怡¹

1. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032 ;
2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032 ;
3. 太仓市第一人民医院超声科, 江苏 太仓 215400

[摘要] 目的: 探讨 ≤ 10 mm肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 超声造影的特征。方法: 回顾性分析手术病理学检查证实的34例 ≤ 10 mm HCC病灶的超声造影图像特征, 总结超声造影时相变化。结果: 34例共34个病灶中, 100% (34个) 表现为动脉期高回声增强, 61.8% (21个) 表现为门静脉期低回声增强, 38.2% (13个) 表现为门静脉期等回声增强, 其中延迟期减退7例, 延迟期仍呈等回声6例。在 ≤ 10 mm HCC的超声造影中, 开始增强时间、达峰时间、呈等回声及低回声时间分别是 (18.56 \pm 3.94)、(23.88 \pm 4.59)、(32.33 \pm 6.54) 及 (134.21 \pm 66.38) s。若以动脉期高回声增强, 门静脉期及延迟期低回声增强作为诊断指标, 超声造影诊断 ≤ 10 mm HCC的准确率为61.8%。若以动脉期出现高回声增强, 门静脉期呈等或低回声增强, 延迟期呈低回声增强为诊断指标, 其准确率为82.4%; 若再结合既往肿瘤病史, 其诊断准确率可达91.1%。结论: 超声造影时相分析有助于提高 ≤ 10 mm HCC的诊断准确率。

[关键词] 超声检查; 造影剂; 肝细胞肝癌

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6212.2018.06.002

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 2096-6212(2018)06-0437-05

Value of contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of ≤ 10 mm hepatocellular carcinomas YUAN Kai^{1,2}, YUAN Haixia¹, FAN Peili¹, JI Zhengbiao¹, HUANG Beijian¹, ZHU Zheng³, WANG Wenping^{1,2}, DONG Yi¹ (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China; 3. Department of Ultrasound, Taicang First People's Hospital, Taicang 215400, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: WANG Wenping E-mail: puguang61@126.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of ≤ 10 mm hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** Thirty-four cases with pathologically proven ≤ 10 mm HCC were enrolled in this study and the image features on CEUS were analyzed retrospectively. **Results:** All cases were hyper-enhanced in arterial phase. 61.8% (21/34) were hypo-enhanced and 38.2% (13/34) were iso-enhanced in portal venous phase. In those cases with iso-enhancement in portal vein phase, 7 cases showed hypo-enhancement and 6 cases showed iso-enhancement in delayed phase. The average enhancement initial time, the time to peak, the time to isoechogenicity, and the time to hypoechogenicity were (18.56 \pm 3.94), (23.88 \pm 4.59), (32.33 \pm 6.54), and (134.21 \pm 66.38) s, respectively. The diagnostic accuracy was 61.8% if the diagnostic standard for ≤ 10 mm HCC was set as hyper-enhancement in arterial phase and hypo-enhancement in portal venous and delayed phases; However, the diagnostic accuracy was improved to 82.4% if the standard was hypo-enhancement in arterial phase and hypo-enhancement or iso-enhancement in portal venous phase and hypo-enhancement in delayed phase. Furthermore, the diagnostic accuracy was improved to 91.1% when combining HCC history. **Conclusion:** Analysis of contrast phase for ≤ 10 mm HCC might be helpful in improving the diagnostic accuracy.

[Key words] Ultrasonography; Contrast media; Hepatocellular carcinoma

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81571676, 81501471); 上海市医学领军人才项目 (2015-卫计委-025)。

通信作者: 王文平 E-mail: puguang61@126.com

肝癌是目前全球致死率第二的恶性疾病。我国肝癌患者约占全球总患者的50%以上,其中超过90%的肝癌为肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)^[1]。HCC早期起病隐匿,无明显临床症状,因此早期诊断是提高疗效的关键^[2]。超声检查以其便捷、经济和无放射性等优点,成为肝癌筛查的首选方法。然而,对于肝癌微小病灶,常规超声诊断的准确率有所欠缺。超声造影可动态观察病灶血流灌注情况,近年来在肝癌的诊断及鉴别诊断中得到越来越多的应用。Yang等^[3]研究发现,不考虑病灶大小时,HCC病灶有93%表现为动脉期高回声增强,97%表现为延迟期减退,然而该研究中病灶平均直径为5.7 cm。有学者发现超声造影在小肝癌的诊断和鉴别诊断中具有重要价值,但其文献中 < 1 cm的病灶仅占总数的5.29%^[4]。为了进一步提高HCC的诊断准确率,本研究回顾性分析了 ≤ 10 mm HCC的超声造影表现及增强时相特征。

1 资料和方法

1.1 临床资料

将2013年1月—2016年10月在复旦大学附属中山医院接受超声造影检查并经术后病理学检查证实为HCC(直径均 ≤ 10 mm)的34例患者纳入本研究。其中,男性26例,女性8例,平均年龄为 (55.29 ± 9.99) 岁。

1.2 仪器与方法

仪器选用具有实时谐波超声造影成像功能的Philips iU 22、GE Logiq E9、东芝Aplio500、彩色多普勒超声仪。超声造影剂选用意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue),用0.9%NaCl溶液5 mL将5 mL干粉剂配制成六氟化硫微泡悬浮液。采用二维超声肝脏扫查,记录肿块位置、形态、大小等;然后选用实时谐波成像模式,经

上肢浅静脉快速推注SonoVue造影剂2.4 mL,实时观察记录病灶增强方式及时相变化,持续观察至少5 min,录像记录造影全过程。将超声造影过程分为3期,动脉期(10~40 s)、门静脉期(41~120 s)及延迟期(> 120 s),以肝实质回声为参考将病灶的超声表现分为高回声、等回声及低回声,记录病灶各期超声造影表现及开始增强时间、达峰时间、等回声时间及低回声时间。所有患者均由2名有5年以上超声诊断经验的医师进行资料回放分析。

1.3 统计学处理

使用SPSS Statistics V21 M统计软件,超声造影时相中的开始增强时间、达峰时间、呈等回声时间及呈低回声时间以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结 果

本组34例患者均为单发病灶,经病理学检查证实均为 ≤ 10 mm HCC。肿块切面直径最小为5 mm,最大为10 mm,平均8.7 mm。其中12个病灶位于左叶,21个位于右叶,1个位于尾状叶。26个(76.47%)病灶病理学检查显示病灶周围肝硬化,14个(41.18%)显示肝细胞不同程度脂肪变。

二维超声声像图表现为弱回声/无回声1个(2.94%),低回声9个(26.47%),稍低回声15个(44.12%),等回声6个(17.65%),稍高回声2个(5.88%),高回声1个(2.94%)。注射SonoVue造影剂后(表1),所有病灶均表现为动脉期高回声增强,门静脉期有不同程度减退。其中21个(61.8%)门静脉期低回声增强(图1),13个(38.2%)门静脉期等回声增强。门静脉期病灶呈等回声的患者中7例在延迟期表现为低回声(图2),6例在延迟期仍呈等回声(图3),其中3例有HCC病史。

表1 ≤ 10 mm HCC超声造影不同时相回声表现

造影各时相回声表现	动脉期			门静脉期			延迟期		
	高回声	等回声	低回声	高回声	等回声	低回声	高回声	等回声	低回声
病灶个数	34	0	0	0	13	21	0	6	28

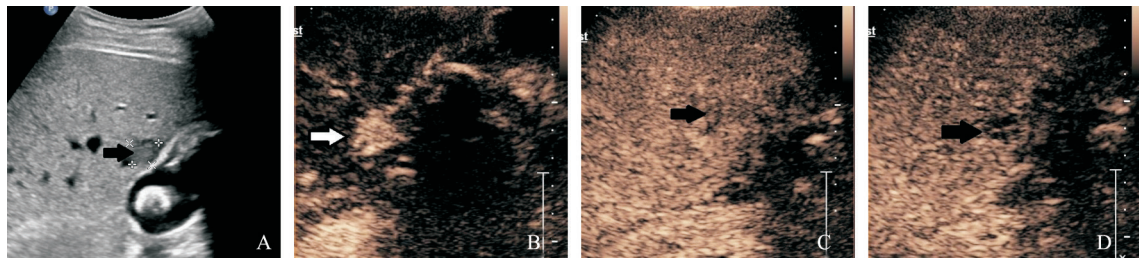


图1 ≤10 mm HCC超声造影后门静脉期减退表现

A: 二维超声显示肝右叶胆囊旁见15 mm×14 mm稍低回声病灶(箭头所示), 边界欠清; B: 超声造影动脉期(20 s)病灶呈高回声(箭头所示); C: 门静脉期(116 s)病灶减退呈稍低回声(箭头所示); D: 延迟期(164 s)病灶呈低回声(箭头所示)

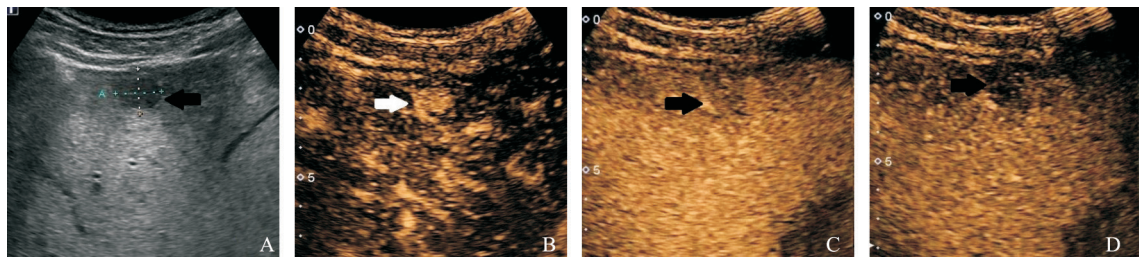


图2 ≤10 mm HCC超声造影延迟期减退表现

A: 二维超声显示肝左外叶表面见15 mm×13 mm稍低回声团块(箭头所示), 边界欠清; B: 超声造影动脉期(23 s)病灶呈高回声(箭头所示); C: 门静脉期(120 s)病灶呈等回声(箭头所示); D: 延迟期(240 s)病灶呈低回声(箭头所示)

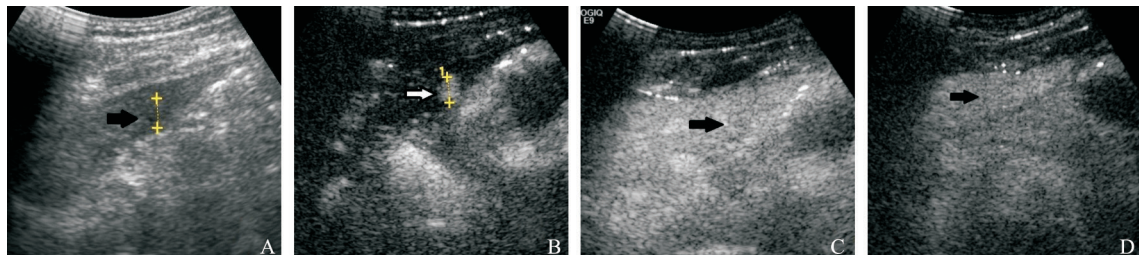


图3 ≤10 mm HCC超声造影延迟期等回声表现

A: 二维超声显示肝左外叶近外侧角下缘脏面隐约见8 mm×7 mm等回声区(箭头所示), 边界不清, 似向表面稍隆起; B: 超声造影动脉期(29 s)病灶呈高回声(箭头所示); C: 门静脉期(120 s)病灶呈等回声; D: 延迟期(300 s)病灶仍呈等回声

本组34个病灶的开始增强时间、达峰时间及呈等回声时间分别为(18.56 ± 3.94)、(23.88 ± 4.59)及(32.33 ± 6.54) s。其中6个病灶表现为延迟期呈等回声, 无法获得呈低回声时间; 其余28个病灶呈低回声时间为(134.21 ± 66.38) s。

若以动脉期高回声增强, 门静脉期及延迟期低回声增强作为诊断指标, 超声造影诊断≤10 mm HCC的准确率为61.8%。若以动脉期出现高回声增强, 门静脉期呈等或低回声增强, 延迟期呈低回声增强为诊断指标, 其准确率为82.4%; 若再结合既往肿瘤病史, 其诊断准确率可达91.1%。

3 讨 论

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率分别居我国恶性肿瘤的第4位和第2位^[5]。早期肝癌且肝功能良好的患者, 外科手术切除是其最佳选择^[6], 因此小肝癌的诊断及鉴别诊断尤为重要。微泡超声造影剂因其大小不能通过血管内皮进入周围间隙, 从而能动态地观察局部病灶的血流动力学情况, 在临床得到了广泛应用, 对原发性肝癌的检出及鉴别有重要作用。由于原发性HCC肝动脉血供及动静脉瘘等因素影响, 典型的HCC超声造影表现为动脉期高回声增强, 门静脉期及延迟期低回声增强, 即造影剂“快进快出”表现^[7-8]。而≤10 mm HCC因分

化程度及部分门静脉血供等原因HCC, 其超声造影表现常常与不典型增生结节产生重叠^[9]。目前, ≤ 10 mm HCC超声造影研究仍然比较少见, 本研究尝试归纳 ≤ 10 mm HCC的超声造影表现, 以期提高超声造影对 ≤ 10 mm HCC的诊断准确率。

HCC超声造影的典型表现为动脉期高回声增强, 门静脉期及延迟期逐渐减退^[10], 这种增强方式见于 $>97\%$ 的患者^[11]。本组患者中34例均表现为动脉期高回声增强, 与以往经验相符。而在门静脉期, 有13个表现为等回声增强, 21个(61.76%)表现为门静脉期低回声。本组 ≤ 10 mm HCC病灶的超声造影表现中, 符合典型HCC“快进快出”表现的患者明显少于既往报道(75%~96.7%)^[12-14]。若只以动脉期出现高回声增强, 门静脉期低回声增强, 即“快进快出”作为 ≤ 10 mm HCC的诊断指标, 准确率为61.8%, 明显低于以往文献报道。有文献报道隐匿性HCC病灶较小, 肿块血供常以静脉为主, 且部分为复发病灶经过治疗后导致造影增强方式改变, 不减退比例较高^[15]。由此可见, 单纯以“快进快出”作为诊断 ≤ 10 mm HCC的诊断指标, 准确率相对较低。本组13例门静脉期表现为等回声的患者中, 7例至延迟期表现为低回声, 6例仍表现为等回声, 21例门静脉期低回声的患者延迟期均表现为低回声。延迟表现为低回声强化的患者共28例, 占总患者数82.4%, 较既往文献报道的97%明显减少^[3]。若以动脉期出现高回声增强, 门静脉期呈等或低回声增强, 延迟期呈低回声增强为诊断 ≤ 10 mm HCC的标准, 准确率达82.4%, 与既往 ≤ 2 cm HCC超声造影研究中门静脉期至延迟期减退比例79.6%相近^[16]。而本组延迟期仍呈等回声的6例患者中, 有3例为复发病灶, 若在以上诊断指标基础上结合考虑既往肿瘤病史, 准确率可达91.1%。

分析本组患者中门静脉期及延迟期减退比例相对较低可能与以下因素有关。① 肿瘤分化程度: 超声造影的诊断准确率很大程度受肿瘤分化程度的影响, 低分化HCC主要由肝动脉供血, 在门静脉期廓清后与强化的肝实质对比呈低回声,

部分文献报道典型的增强表现出现在17%的1级HCC和41%的2~3级HCC中^[17]。减退时间亦与HCC的分化程度有关, 分化良好的HCC倾向于表现为晚期减退或不减退, 而低分化的HCC倾向于表现为快速减退^[18]。通常, 门静脉期低增强的病灶较等增强或高增强的病灶分化差, 延迟期低增强的病灶较等增强的病灶分化差^[19]。② 肿瘤直径: Yang等^[20]对276例肝癌患者的研究认为, >3 cm的肝癌较小肝癌减退时间更早, 但是肿瘤的增强及减退模式与肿瘤大小无关^[20]。Von Herbay等^[21]则认为, 高分化肝癌增强方式与肿瘤直径有关。HCC直径是否影响其延迟期的减退仍有待研究。③ 肝脏硬化对血供影响: 不同程度肝硬化背景与不同程度增殖状态的肝癌增强持续时间不同^[22]。肝硬化代偿期肝窦内压力升高, 导致门静脉血流减慢, 而失代偿期随着门静脉压力进一步增高, 导致门体侧支循环的肝外分流, 门静脉血流量明显减少^[23]。

综上, 对于 ≤ 10 mm的肝内病灶, 以动脉期出现高回声增强、门静脉期呈等或低回声增强、延迟期呈低回声增强为诊断指标, 可显著提升此类肝癌的诊断准确率。在既往有HCC病史的患者中, 所有动脉期呈高回声增强的病灶都应考虑有HCC复发的可能。因此, 超声造影时相分析有助于提高 ≤ 10 mm HCC诊断的准确率。

[参 考 文 献]

- [1] OMATA M, CHENG A L, KOKUDO N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update [J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 317-370.
- [2] 黄东方, 吴金声, 张建淮, 等. 微小肝癌的诊断和治疗 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2011, 23(6): 469-473.
- [3] YANG H, LIU G J, LU M D, et al. Evaluation of the vascular architecture of focal liver lesions using micro flow imaging [J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(7): 1157-1171.
- [4] 丁 红, 王文平, 黄备建, 等. 超声造影检测和诊断小肝癌的价值 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2007, 14(1): 28-31.
- [5] 陈万青, 李 贺, 孙可欣, 等. 2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13.
- [6] COREY K E, PRATT D S. Current status of therapy for hepatocellular carcinoma [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2009, 2(1): 45-57.
- [7] HE Y, LIU F, MOU S, et al. Prognostic analysis of hepatocellular

- carcinoma on the background of liver cirrhosis via contrast-enhanced ultrasound and pathology [J/OL]. *Oncol Lett*, 2018, 15(3): 3746–3752.
- [8] 虞梅, 梅琪, 倪娟等. 肝超声造影监测和早期诊断微小肝癌的应用价值 [J]. *中国癌症杂志*, 2014, 24(3): 203–207.
- [9] KIM T K, LEE K H, KHALILI K, et al. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: contrast-enhanced ultrasound [J]. *Abdom Imaging*, 2011, 36(3): 244–263.
- [10] LING W, WANG M, MA X, et al. The preliminary application of liver imaging reporting and data system (LI-RADS) with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) on small hepatic nodules (≤ 2 cm) [J/OL]. *J Cancer*, 2018, 9(16): 2946–2952.
- [11] CLAUDON M, DIETRICH C F, CHOI B I. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver—update 2012: a WFUMB–EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(2): 187–210.
- [12] 徐金锋, 刘慧玉, 罗慧, 等. 超声造影对肝细胞肝癌病理分级的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(9): 827–830.
- [13] 丁红, 王文平, 魏瑞雪, 等. 超声造影评估初发性和复发性小肝癌的血流动力学比较研究 [J/OL]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2013, 7(2): 546–549.
- [14] 李勇, 宋琦炜. 肝硬化背景下超声造影鉴别诊断肝细胞肝癌和血管瘤的价值分析 [J]. *肝脏*, 2017, 22(11): 1032–1035.
- [15] 毛枫, 董怡, 曹佳颖, 等. 超声造影诊断隐匿性肝癌的临床应用 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(2): 147–150.
- [16] XU H X, XIE X Y, LU M D, et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma < or =2 cm [J]. *J Clin Ultrasound*, 2008, 36(5): 257–266.
- [17] SALVATORE V, GIANSTEFANI A, NEGRINI G, et al. Imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma: recent advances of contrast-enhanced ultrasonography with SonoVue [J]. *Liver Cancer*, 2016, 5(1): 55–66.
- [18] KIM T K, JANG H J. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of nodules in liver cirrhosis [J/OL]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(13): 3590–3596.
- [19] 廖继安, 王爱玉, 张化诚, 等. 不同分化程度、不同病理类型小肝癌患者超声造影表现分析 [J/OL]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2012, 9(2): 136–141.
- [20] YANG D, LI R, ZHANG X H, et al. Perfusion characteristics of hepatocellular carcinoma at contrast-enhanced ultrasound: influence of the cellular differentiation, the tumor size and the underlying hepatic condition [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4713.
- [21] VON HERBAY A, VOGT C, WESTENDORFF J, et al. Correlation between SonoVue enhancement in CEUS, HCC differentiation and HCC diameter: analysis of 130 patients with hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. *Ultraschall Med*, 2009, 30(6): 544–550.
- [22] 林振湖, 林礼务, 杨嘉嘉, 等. 肝硬化背景下肝癌超声造影增强模式不同的原因分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(4): 339–342.
- [23] 刘长珠, 康举龄, 傅小敏. 实验性肝硬化的病理变化形成过程中门静脉血流动力学的改变 [J]. *中国病理生理杂志*, 2004, 20(6): 1110–1103.

(收稿日期: 2018–10–17 修回日期: 2018–11–23)