



· 论 著 ·

# 超声造影联合影像导航在小肝癌微创诊治中的应用研究

毛 枫<sup>1,2</sup>, 董 怡<sup>1</sup>, 王依平<sup>1</sup>, 范培丽<sup>1</sup>, 曹佳颖<sup>1</sup>, 王文平<sup>1</sup>

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

[摘要] 目的: 探讨超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 联合影像导航技术在小肝癌诊治中的应用价值。方法: 选取2017年9月—2018年12月于复旦大学附属中山医院就诊的小肝癌患者24例, CEUS检查前增强磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 显示肝内有增强病灶, 但常规超声对可疑病灶显示不清, 故采用MRI导航下的CEUS, 分析其对病灶的显示率及增强表现, 并进行定性诊断、微创治疗前定位及治疗后的随访。结果: 24例患者共26个病灶纳入研究, 均完成MRI-CEUS图像融合导航, 融合成功率100%。26个病灶均小于20 mm, 常规超声显示等回声8个、稍低或低回声10个、稍高回声或高回声8个。单独采用CEUS发现18个病灶 (18/26, 69.2%), CEUS联合MRI导航检出26个病灶 (26/26, 100%), 两者间差异有统计学意义 ( $P=0.004$ )。在实时MRI导航CEUS中, 16个病灶 (61.5%, 16/26) 动脉期表现为快速增强, 10个表现为同步增强; 门静脉期18个病灶 (69.2%, 18/26) 呈等回声, 8个 (30.8%, 8/26) 呈低回声; 延迟期10个病灶 (38.5%, 10/26) 仍表现为等回声, 余16个病灶呈低回声。检查完成后, 4例患者行外科手术切除, 10例行射频消融或乙醇注射治疗, 4例行介入治疗, 6例随访半年后行射频治疗。术后随访中, 增强MRI显示所有病灶均完全坏死。结论: CEUS联合影像导航技术能显著提高小肝癌的检出率, 指导选择治疗方案, 值得在临床上推广应用。

[关键词] 超声造影; 导航; 小肝癌; 检出率

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.02.004

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)02-0084-06

**Application of contrast-enhanced ultrasound combined with imaging navigation in diagnosis and minimally invasive treatment of small liver cancer** MAO Feng<sup>1,2</sup>, DONG Yi<sup>1</sup>, WANG Yiping<sup>1</sup>, FAN Peili<sup>1</sup>, CAO Jiaying<sup>1</sup>, WANG Wenping<sup>1</sup> (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China)

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

[Abstract] **Objective:** To explore the application of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with imaging navigation in the diagnosis and treatment of small liver cancer. **Methods:** Twenty-four patients with small liver cancer admitted to Zhongshan Hospital, Fudan University from Sep. 2017 to Dec. 2018 were involved in the study. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) showed intrahepatic enhanced lesions, which were not clearly displayed on conventional ultrasound, and then ultrasound navigation was performed. The enhancement appearance and detection rate of the lesions by CEUS combined with imaging navigation were analyzed. All the lesions were diagnosed definitely, localized before minimally invasive treatment and followed up after treatment. **Results:** Twenty-six lesions of 24 patients were included in the study. All the patients underwent MRI-CEUS image fusion navigation, and the success rate of fusion was 100%. The size of all the 26 lesions was less than 20 mm. Eight lesions were isoechoic, 10 lesions were hypoechoic and the other 10 lesions were hyperechoic on conventional ultrasound. Eighteen lesions (18/26, 69.2%) were detected by CEUS alone, whereas all the 26 lesions (26/26, 100%) were detected by MRI-CEUS image fusion navigation. And there existed statistically significant difference ( $P=0.004$ ) between them. In real-time MRI-CEUS navigation, 16 lesions (61.5%, 16/26) showed rapid enhancement in the arterial phase, and 10 showed synchronous enhancement. In the portal phase, 18

基金项目: 上海市科学与技术委员会项目 (16411968400); 上海市卫生与计划生育委员会项目 (201540077); 上海市医学领军人才项目。  
通信作者: 王文平 E-mail: puguang61@126.com

lesions (69.2%, 18/26) were isoechoic and 8 were hypoechoic. In the delayed phase, 10 lesions (38.5%, 10/26) were isoechoic and the other 16 lesions (61.5%, 16/26) were hypoechoic. After the examinations, 4 patients underwent surgical resection, 10 underwent radiofrequency ablation or alcohol injection treatment, and 4 underwent interventional treatment. The other 6 patients underwent radiofrequency ablation treatment after follow-up for half a year. All the lesions showed complete necrosis on enhanced MRI during follow-up. **Conclusion:** CEUS combined with imaging navigation can significantly improve the detection rate of small liver cancer and guide the choice of treatment options. It is worthy of clinical application.

[ **Key words** ] Contrast-enhanced ultrasound; Navigation; Small liver cancer; Detection rate

近年来,随着微创技术的发展,肝癌局部消融治疗及腹腔镜手术成为治疗小肝癌,尤其是手术后复发且直径小于2 cm的肝癌的重要治疗手段<sup>[1]</sup>。超声检查因简便实时、可重复性强、价廉及无放射性等特点,成为临床微创治疗肝癌的首选引导方法。但随着影像学技术的发展,增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)偶然发现的原发性或继发性小肝癌在常规超声上往往显示不清,病灶常呈等回声或边界不清。对于这些未能在常规超声上显示的病灶,无法顺利完成超声引导下的局部微创治疗及手术治疗。

随着超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术的发展,CEUS融合增强MRI导航技术可达到影像融合及准确定位病灶的目的,使这些隐匿性病灶的治疗成为可能<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨对于常规超声不能显示的小肝癌,利用虚拟导航CEUS技术精准定位病灶并进行微创治疗和疗效评估的临床应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 对象

收集2017年9月—2018年12月于复旦大学附属中山医院就诊的小肝癌患者24例。纳入标准:①增强MRI检查发现有肝脏小占位性病变而常规超声不能显示的病灶;②病灶数目≤3个;③患者没有明显的凝血功能障碍,无严重的心、肝、肾、肺等功能障碍。24例患者中,男性18例,女性6例,平均年龄( $55.3 \pm 8.8$ )岁。乙型肝炎病毒表面抗原均为阳性。甲胎蛋白阳性12例,阴性12例。单发22例,多发2例,共26个病灶。所有患者行CEUS检查及消融治疗前均告知风险并签署知情同意书,检查完成后进行手术、局部治疗

或随访。

### 1.2 仪器和方法

超声仪器选用GE Logiq E9超声仪,配备CEUS与影像融合导航技术(GE Healthcare)。采用低机械指数(mechanical index, MI)下实时灰阶CEUS方法,MI为0.05~0.12,探头频率为1.5~5.0 MHz。

造影剂选用意大利Bracco公司的SonoVue,在59 mg干粉剂中加入5 mL的0.9% NaCl溶液振荡均匀,配制成混悬液,微泡直径2.5  $\mu\text{m}$ ,90%微泡直径<6  $\mu\text{m}$ ,具有良好的稳定性。每次造影时均经肘正中静脉团注造影剂2 mL,随后快速推注5 mL的0.9% NaCl溶液。每次造影观察至少5 min,同时存盘记录造影全过程。

首先对患者进行常规超声检查,记录病灶的部位、大小、回声、边界及有无彩色血流,然后进行CEUS检查,记录病灶增强时间、达峰时间、减退时间及增强方式。CEUS未发现病灶或仅发现可疑病灶者,则对照增强MRI,对MRI确认的病灶进行CEUS融合导航引导成像。首先,在超声仪器上连接磁感应器,将其靠近患者,调节感应装置至最佳位置和距离,然后导入MRI图像,将DICOM数据传入超声仪器,再将MRI数据打开,在屏幕上以双幅同时显示超声和MRI图像。用超声探头确定初始平面,同时在超声和MRI图像上选取适合的参照物,一般以门静脉右支、门静脉矢状段及胆囊等作为参照物,探究图像匹配的最佳条件和最适探头扫描路径。匹配成功后,微调图像间的微小差异,使超声和MRI的断面图像达到较为满意的一致性,然后注射超声造影剂SonoVue 2.0 mL,对超声图像与MRI图像上相对应的病灶进行CEUS检查,观察各时期病灶的增强或消退情况,对病灶进行定位及鉴别诊

断。整个过程予以全程动态存储,由2名高年资的具有丰富腹部CEUS诊断经验的医师进行治疗回放分析。检查完成后,随访后续治疗效果。所有患者在治疗结束后1个月复诊,进行增强MRI检查以判断疗效。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。病灶大小、图像平均融合时间、超声造影增强及消退时间等以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 $t$ 检验比较常规CEUS与导航CEUS对小肝癌检出率的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病灶一般情况

24例患者共26个病灶。所有患者均经手术、活检或其他影像学检查证实为肝癌。肿块最大径均 $< 20$  mm,平均为 $(10.0 \pm 3.4)$  mm。常规超声显示等回声8个、稍低或低回声10个、稍高回声或高回声8个。肿块位于右叶17个、左叶3个、左右叶交界处6个。

### 2.2 实时导航图像融合情况

26个病灶均完成图像融合导航,融合成功率为100%。

### 2.3 病灶检出率

CEUS发现18个(18/26, 69.2%)病灶,实时导航CEUS检出26个(26/26, 100%),两组间差异有统计学意义( $P = 0.004$ )。

### 2.4 小肝癌实时导航CEUS表现

小肝癌实时导航CEUS表现见图1~3。16个病灶(61.5%, 16/26)动脉期表现为快速增强,10个表现为同步增强;18个病灶(69.2%, 18/26)在门静脉期呈等回声,8个病灶(30.8%, 8/26)呈低回声;延迟期10个病灶(38.5%, 10/26)仍表现为等回声,余16个病灶呈低回声。

### 2.5 病灶治疗及随访

导航CEUS检查完成后,4例患者行外科手术切除,10例行射频消融或乙醇注射治疗,4例行经导管动脉化学栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗,6例随访半年后行射频消融治疗。术后随访中,增强MRI显示所有病灶完全坏死,其旁未见明显增强灶。

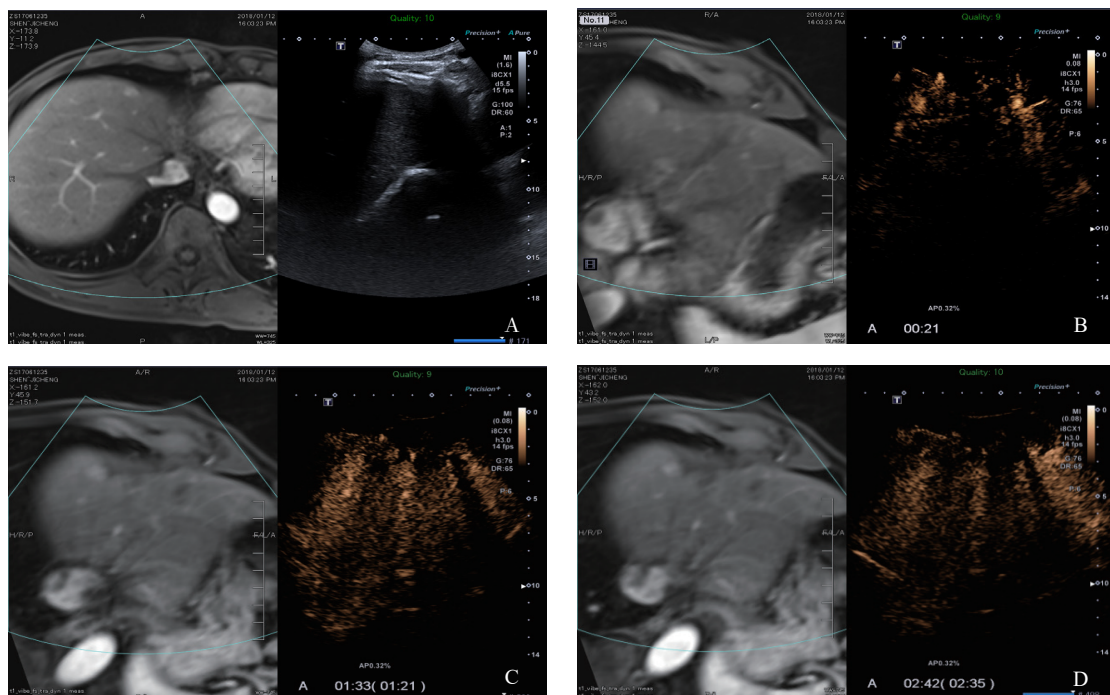


图1 患者,46岁,男性,肝癌术后1年

A: 增强MRI显示手术区旁一增强病灶,经超声导航匹配后,超声图像未见明显病灶;B: 注射造影剂后,在MRI对应位置显示一快速增强区,大小约10 mm×9 mm;C: 注射造影剂后约90 s,门静脉期病灶仍呈等回声;D: 延迟期,病灶仍呈等回声,病灶呈“快进不退”表现



### 3 讨 论

CEUS联合影像导航技术在肝脏恶性肿瘤诊疗中可发挥术前病灶显示、术中引导穿刺、监控消融或手术效果及术后疗效评估等重要作用。CEUS可用于大部分肿瘤患者术前评估病灶位置、性质、范围,术中监测消融过程,术后评估消融范围和消融疗效<sup>[3]</sup>。但对于常规超声无法显示的肝脏小病灶,CEUS也无法准确引导消融等微创治疗。这些早期肝癌或肝癌复发灶在灰阶超声上表现可不典型,往往呈等回声或边界不清。对于一些在增强MRI检查中偶然发现的病灶,CEUS也较难显示,导致相应的局部微创治疗无法顺利实施<sup>[4]</sup>。

常规超声检查甚至CEUS无法显示病灶的原因可能有:①早期肝癌或复发性肝癌肿块常较小,呈等回声,与周边肝实质分界不清,导致常规超声不易发现,且与硬化结节较难鉴别。本组资料中呈等回声及稍高稍低的病灶有18个,占69.2%(18/26)。②有些病灶位置较高,如位于肝脏膈顶部,易被肺部气体遮盖,容易遗漏。③早期或复发肝癌可位于肝包膜下,因肋骨遮盖或受前方混响伪像影响而显示欠清。④某些转移性肝癌常常经过全身化疗或其他局部治疗,使肝内病灶与周围组织无明显分界,无法行进一步的局部微创治疗,导致肿块增大,延误治疗时机。⑤许多复发性肝癌患者常经过手术、介入及微创等多次综合治疗,肝脏体积缩小,透声窗小,同时肝内瘢痕粘连重,肠腔气体较多,肿块易被瘢痕或肠气所遮盖,无法显示。本组有8个病灶位于手术瘢痕或原射频治疗部位旁,占30.8%(8/26)。

CEUS的影像实时导航技术是基于影像融合和定位追踪技术发展而来的一项崭新的实时导航技术<sup>[5-7]</sup>,其核心部件包括一个与导航系统相匹配的超声探头和一个动态磁定位系统。利用超声探头及超声仪器上配置的磁感应传感器产生一个磁场区域,将MRI或CT等DICOM图像通过三点对应法映射到实时超声扫查图像上,通过特定的

软件对每一帧图像进行对位融合,从而为肝癌的术前定位、定性和术中引导微创治疗提供了新的方法。

实时导航技术的应用可方便地在超声图像上对增强MRI显示的病灶进行明确定位<sup>[8-9]</sup>,从而锁定超声图像上的可疑区域,随后进行CEUS,使对应的病灶快速、准确显影,从而显著提高小肝癌的检出率。本组资料中实时导航CEUS的检出率明显高于单独CEUS,不仅可显著提高病灶显示率,也有助于病灶的定性及定位诊断,从而方便进行肝癌局部治疗方案的选择,提高肝癌局部治疗的准确率和成功率。本组患者治疗后1个月进行随访复查,病灶均显示为完全坏死,表明导航指导治疗可大大提高治疗的准确性<sup>[10]</sup>。

小肝癌一般病灶较小,受呼吸运动影响大,CEUS扫查时容易滑出观察区或不易观察到整个灌注期的特征表现,导致定性诊断困难<sup>[11-12]</sup>。而导航超声可较方便地观察整个实时动态增强及消退表现。本研究结果显示,CEUS导航显示16个病灶为动脉期快速增强,但至延迟期仍有10个病灶呈等回声,占38.5%(10/26),这些病灶均证实为肝癌,与以往研究中只要动脉期呈快速增强即可诊断肝癌一致<sup>[13-14]</sup>。因此,本研究中实时导航CEUS诊断小肝癌的准确率达100%,明显高于单纯CEUS,有效减少了小肝癌的漏诊,实现了微创治疗术前的精准定位和明确诊断,有助于临床制订全面诊疗计划,从而提高小肝癌的局部微创治疗成功率。

CEUS联合影像导航技术也存在一定的局限性。当肿块位置较高,或被肺气、心脏、胃肠道等遮盖时,不易顺利完成。本研究中有1例患者术前检查未发现病灶,术中发现肿块很小,位于肝左内叶膈顶无法显示。另外,导航CEUS较费时。因此,需增加患者例数,提高熟练度,从而提高检出率。

综上所述,对于常规超声及CEUS无法显示的肝脏小占位性病变,虚拟导航CEUS可对病灶进行准确定位,指导消融及其他微创手术治疗,有助于临床制订全面而合理的治疗计划。因此,实时导航CEUS技术具有广阔的临床应用前景。

## [参 考 文 献]

- [1] 徐辉雄, 伯小皖. 基于超声新技术的结直肠癌肝转移诊断与治疗临床研究进展 [J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(1): 1-6.
- [2] 王文平, 季正标, 董 怡, 等. 实时导航超声造影在小肝癌诊断中的应用研究 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2016, 13(1): 56-60.
- [3] 李 凯, 袁树芳, 郑荣琴, 等. 虚拟导航超声造影与常规超声造影定位检测肝局灶性病变的比较 [J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(5): 390-392.
- [4] 戴戈扬, 戴 琳, 刘 志, 等. 虚拟导航超声造影指导常规超声不能检出肝脏小占位病灶微波消融术的精准定位研究 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(21): 3643-3646.
- [5] PARK H J, LEE M W, LEE M H, et al. Fusion imaging-guided percutaneous biopsy of focal hepatic lesions with poor conspicuity on conventional sonography [J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(9): 1557-1564.
- [6] KIM P N, CHOI D, RHIM H, et al. Planning ultrasound for percutaneous radiofrequency ablation to treat small ( $\leq 3$  cm) hepatocellular carcinomas detected on computed tomography or magnetic resonance imaging: a multicenter prospective study to assess factors affecting ultrasound visibility [J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23(5): 627-634.
- [7] JUNG E M, FRIEDRICH C, HOFFSTETTER P, et al. Volume navigation with contrast enhanced ultrasound and image fusion for percutaneous interventions: first results [J]. PLoS One, 2012, 7(3): e33956.
- [8] LAI Y, LI K, LI J, et al. Cost-effectiveness of navigated radio-frequency ablation for hepatocellular carcinoma in China [J]. Int J Technol Assess Health Care, 2014, 30(4): 400-408.
- [9] MAURI G, COVA L, DE BENI S, et al. Real-time US-CT/MRI image fusion for guidance of thermal ablation of liver tumors undetectable with US: results in 295 cases [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2015, 38(1): 143-151.
- [10] YOON S H, LEE K H, KIM S Y, et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound-guided biopsy of focal hepatic lesions not localised on B-mode ultrasound [J]. Eur Radiol, 2010, 20(8): 2047-2056.
- [11] LIU F Y, YU X L, LIANG P, et al. Microwave ablation assisted by a real-time virtual navigation system for hepatocellular carcinoma undetectable by conventional ultrasonography [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(7): 1455-1459.
- [12] TAKAYAMA T, MAKUUCHI M, KOJIRO M, et al. Early hepatocellular carcinoma: pathology, imaging, and therapy [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(4): 972-978.
- [13] 王俊东, 刘长珠, 李宝金, 等. 超声造影联合影像融合导航技术在特殊部位小肝癌微波消融治疗中的价值 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2018, 16(4): 394-396, 400.
- [14] 蒋天安, 陈 燕, 敖建阳, 等. 实时影像虚拟导航系统在肝癌微创治疗中的初步应用 [J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(9): 768-771.

(收稿日期: 2018-12-19 修回日期: 2019-02-19)

## 《中国癌症杂志》2019年征订启事

《中国癌症杂志》是由国家教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道内容: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号1007-3639, 国内统一连续出版物号CN 31-1727/R, 邮发代号4-575。

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可直接向本刊编辑部订阅。

主 编: 沈镇宙

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590转83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮件: zgazzz@163.com

《中国癌症杂志》编辑部