



· 论 著 ·

微小肝细胞癌超声造影与DCE-MRI的对比研究

袁 愷¹, 韩 红¹, 季正标¹, 黄备建¹, 董 怡¹, 朱 正³, 王文平^{1,2}

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. 江苏太仓市第一人民医院超声科, 江苏 太仓 215400

[摘要] 目的: 比较 ≤ 1 cm肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的超声造影与动态对比增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 各时相的表现。方法: 分析比较53例经术后病理学检查证实的 ≤ 1 cm单发HCC病灶的超声造影图像及DCE-MRI的时相变化 (动脉期、门脉期、延迟期)。结果: 在53例确诊单发的 ≤ 1 cm HCC病灶中, 100.0% (53/53) 病灶在超声造影以及DCE-MRI中均表现有不同程度增强。在门脉期, 47.17% (25/53) 病灶超声造影及DCE-MRI均表现为低回声, 22.64% (12/53) 均表现为高或等回声; 在延迟期, 62.26% (33/53) 病灶超声造影及DCE-MRI均表现为低回声, 7.55% (4/53) 均表现为持续增强。对于 ≤ 1 cm HCC, 超声造影及DCE-MRI在整个造影过程中减退表现完全一致的有54.72% (29/53)。两种影像学方法对于 ≤ 1 cm HCC病灶动脉期增强、门脉延迟期减退的表现差异无统计学意义。结论: 超声造影及DCE-MRI在诊断 ≤ 1 cm HCC时减退变化一致, 两种方法均能反映 ≤ 1 cm HCC的血流动力学表现特点。

[关键词] 肝细胞癌; 超声造影; 磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.02.014

中图分类号: R735.7; R445.1; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)02-0192-05

Comparative analysis of contrast-enhanced ultrasound and DCE-MRI in micro-hepatocellular carcinoma

YUAN Kai¹, HAN Hong¹, JI Zhengbiao¹, HUANG Beijian¹, DONG YI¹, ZHU Zheng³, WANG Wenping^{1,2}

(1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Institute of Imaging Medicine, Shanghai 200032, China; 3. Department of Ultrasound, The First People's Hospital of Taicang, Soochow University, Taicang 215400, Jiangsu Province, China)

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

[Abstract] **Objective:** To compare the image findings of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in ≤ 1 cm hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** To analyze and compare the phase changes (arterial phase, portal phase and delayed phase) of contrast-enhanced ultrasound and DCE-MRI for 53 cases of ≤ 1 cm HCC lesions confirmed by postoperative pathology. **Results:** All of the 53 lesions (53/53) confirmed of single ≤ 1 cm HCC had showed different degrees of enhancement in contrast-enhanced ultrasound and DCE-MRI. And 47.17% (25/53) had showed hypo-enhanced on both two methods in portal phase, while 22.64% (12/53) had showed hyper-enhanced or iso-enhanced. In the late phase, 62.26% (33/53) had showed hypo-echoic/iso-intensity, and 7.55% (4/53) had presented as persistent enhancement on both two methods. 54.72% (29/53) of the patients with ≤ 1 cm HCC had showed the same dynamic enhancement and washout process during the whole process. The difference between the two imaging methods in the phase changes of portal phase and late phase was not statistically significant. **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasound and DCE-MRI have the same phase changes in the diagnosis of ≤ 1 cm HCC, and both methods can reflect the hemodynamic characteristics of ≤ 1 cm HCC.

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82071942); 上海市临床重点专科项目 (shslczdk03501); 上海申康中心重大临床研究项目 (SHDC2020CR1031B)

通信作者: 王文平 E-mail: puguang61@126.com

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Magnetic resonance imaging;

肝癌是全球第六大最常见的癌症, 约占所有新发癌症患者的5.7%。每年全世界约1%的死亡与肝癌有关^[1]。肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是一种来源于肝细胞的原发性恶性肿瘤, 约占所有肝癌的80%。在中国, 对于有乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎, 或由任何原因引起肝硬化者, 若发现肝内直径 ≤ 2 cm结节, 至少需要有2项影像学检查显示动脉期病灶明显强化、门静脉期和/或平衡期肝内病灶强化低于肝实质即“快进快出”的肝癌典型特征, 才可作出肝癌的临床诊断^[2]。中高场磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 有极佳的软组织分辨能力, 在肝脏病变的诊断中有着独特的优势和广阔的应用前景^[3]。而超声检查因操作简便、无放射性, 可使HCC在能进行手术治疗、肝移植及消融治疗的早期阶段被确诊, 使患者获得高于50%的5年生存率^[4]。中国对于微小肝癌的定义多依据卫生部《原发性肝癌诊疗规范 (2011年版)》^[5], 即对瘤体直径 < 1 cm称为微小癌。梁群兴等^[6]对小肝癌的超声造影研究中有67.5% (54/80)的病灶表现为“快进快出”, 22.5% (18/80)的病灶表现为“快进慢出”。在Deng等^[7]对于超声造影诊断小HCC的meta分析中, 超声造影诊断的特异度及灵敏度分别为0.87及0.86。然而目前对于 ≤ 1 cm HCC的影像学研究仍然较少, 本研究收集 ≤ 1 cm的HCC患者, 对其术前超声造影及动态对比增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 的各期增强模式进行对比分析, 探讨两种影像学方法在诊断 ≤ 1 cm HCC中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

将2013年1月—2020年3月在复旦大学附属中山医院接受超声造影检查及DCE-MRI检查, 然后经手术后病理学检查证实为HCC (直径均

≤ 1 cm) 的53例患者纳入本研究。其中, 男性46例, 女性7例, 平均年龄 (56.25 ± 9.98) 岁。病灶最大径10 mm, 最小径5 mm, 平均直径为 (8.98 ± 1.56) mm。

1.2 仪器与方法

采用荷兰Philips公司的Epiq7及IU 22、美国GE公司的LOGIQ E9彩色多普勒超声诊断仪进行超声检查, 机械指数 (mechanical index, MI) 0.06~0.10。超声造影剂选用意大利Bracco公司生产的声诺维 (SonoVue), 配制成8 μ L/mL的六氟化硫微泡悬浮液。通过二维超声肝脏扫查并记录肿块回声强度、位置、形态及大小等特征。经上肢浅静脉快速推注1.5~2.4 mL SonoVue, 随后推入5 mL无菌生理盐水。注入造影剂后计时, 实时观察记录病灶增强方式及时相变化, 观察时间至少5 min, 录像记录超声造影全过程。将超声造影过程分为3个时相, 动脉期 (0~40 s)、门脉期 (41~120 s) 及延迟期 (> 120 s), 以肝实质回声对比将病灶的超声表现分为高回声、等回声及低回声, 记录各期病灶的开始增强时间、达峰时间、等回声时间及低回声时间。所有患者均由2名有10年以上超声诊断经验的医师进行图像分析。

MRI检查: 采用德国Simens公司的Aera及Avanto 1.5 T MRI扫描仪, 使用相控阵体线圈。检查前禁食4~6 h。扫描T1加权成像 (T1-weighted image, T1WI)、T2加权成像 (T2-weighted image, T2WI)、弥散加权成像 (diffusion-weighted image, DWI) 等序列。使用造影剂钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 注射剂量为0.2 mmol/kg, 注射速度为2 mL/s。高压注射器自肘静脉注射Gd-DTPA后30、60和120 s嘱患者屏气行3次扫描, 图像上传至工作站。以肝实质回声对比将病灶各期的MRI表现分为高信号、等信号及低信号。所有患者均由2名有10年以上放射诊断学经验的医师进行图像分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件, 超声造影与DCE-MRI在门脉期及延迟期的减退差异采用

McNemar检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

53例确诊患者单发的 ≤ 1 cm HCC病灶在超声造影及DCE-MRI中均表现不同程度的增强。在门脉期, 25例在两种影像学方法中均减退为低回

声(图1), 12例均表现为高或等回声(图2), 7例在超声造影中表现为等回声而DCE-MRI中表现为低信号, 9例在DCE-MRI中表现为等信号而在超声造影中表现为低回声。延迟期, 33例超声造影及DCE-MRI均表现为低回声, 4例均表现为持续增强。超声造影及DCE-MRI对于 ≤ 1 cm HCC在门脉期及延迟期中回声的强度见表1、2。

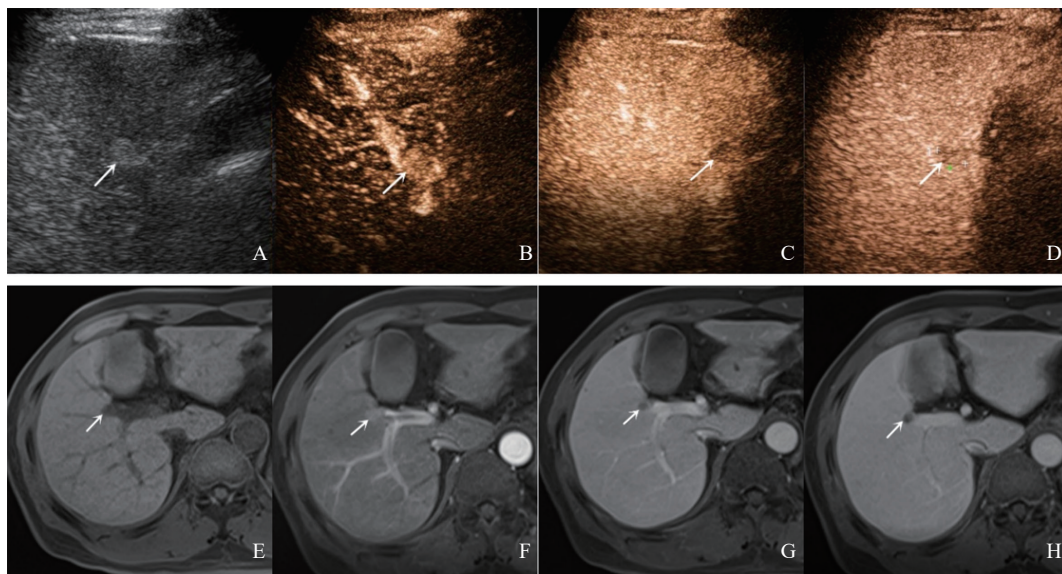


图1 肝右前叶9 mm HCC超声及MRI图像

A: 病灶二维超声呈高回声(箭头所示); B: 超声造影显示病灶动脉期呈高回声(箭头所示); C: 超声造影显示病灶门脉期呈低回声(箭头所示); D: 超声造影显示延迟期呈低回声(箭头所示); E: 病灶T1WI正相位呈低信号(箭头所示); F: DCE-MRI显示病灶动脉期呈高信号(箭头所示); G: DCE-MRI显示病灶门脉期呈低信号(箭头所示); H: DCE-MRI显示病灶延迟期呈低信号(箭头所示)。

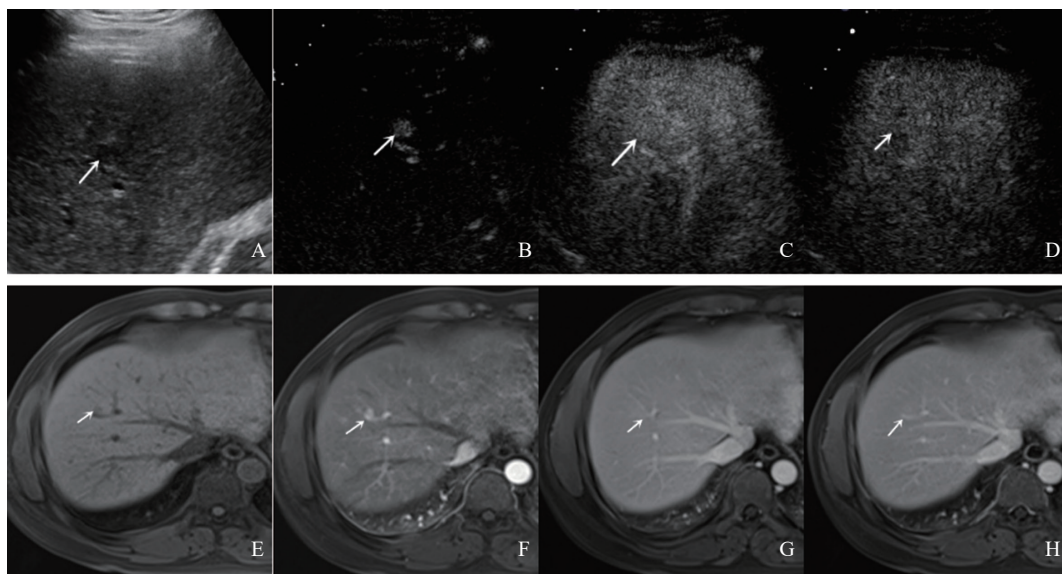


图2 肝右前叶10 mm HCC超声及MRI图像

A: 病灶二维超声呈低回声(箭头所示); B: 超声造影显示病灶动脉期呈高回声(箭头所示); C: 超声造影显示病灶门脉期呈等回声(箭头所示); D: 超声造影显示延迟期呈等回声(箭头所示); E: 病灶T1WI正相位呈低信号(箭头所示); F: DCE-MRI显示病灶动脉期呈高信号(箭头所示); G: DCE-MRI显示病灶门脉期呈等信号(箭头所示); H: DCE-MRI显示病灶延迟期呈等信号(箭头所示)。

表1 超声造影及DCE-MRI在 ≤ 1 cm HCC门脉期表现对比

| 超声造影 | DCE-MRI | | 合计 |
|---------|---------|-----|----|
| | 高信号/等信号 | 低信号 | |
| 高回声/等回声 | 12 | 7 | 19 |
| 低回声 | 9 | 25 | 34 |
| 合计 | 21 | 32 | 53 |

超声造影及DCE-MRI在门脉期表现为低回声的比例分别为69.81% (37/53)及67.92% (36/53), 两者在门脉期减退的比例差异无统计学意义 ($P=0.804$)。

表2 超声造影及DCE-MRI在 ≤ 1 cm HCC延迟期表现对比

| 超声造影 | DCE-MRI | | 合计 |
|---------|---------|-----|----|
| | 高信号/等信号 | 低信号 | |
| 高回声/等回声 | 4 | 7 | 11 |
| 低回声 | 9 | 33 | 42 |
| 合计 | 13 | 40 | 53 |

超声造影及DCE-MRI在延迟期表现为低回声的比例分别为84.91% (45/53例)及83.02% (44/53例), 两者在延迟期减退的比例差异无统计学意义 ($P=0.804$)。

3 讨 论

肝癌是全球第六大最常见的癌症^[1], 除了早期发现并进行手术切除或肝移植等治疗的患者, 其总体预后仍然不佳^[8]。早发现、早治疗是临床治疗的基本原则, 丛文铭等^[9]的618例以肿瘤直径分组的研究中, ≤ 1 cm HCC患者的术后总生存期明显长于其他各组。早期诊断HCC对于改善患者的预后有着重要的作用。正常肝组织主要由门静脉供血 (门静脉血供占70%~75%, 肝动脉血供占25%~30%); 在肝癌发生的早期阶段, 肝动脉血供减少而门静脉血供维持不变; 但在晚期阶段, 门静脉血供减少, 而肿瘤动脉血供增加^[10], 因此HCC影像学常表现为动脉期快速强化, 门脉期减退, 即“快进快出”。目前对于小肝癌 (≤ 2 cm) 的超声造影表现已有相关研究, 有文献^[11]报道, 小肝癌 (直径 < 2 cm) 多表现为动脉期快速高回声增强而门脉期出现消退, 至延迟期逐渐呈等回声增强。虞梅等^[12]关于小肝癌 (≤ 2 cm) 的超声造影的研究

中有30% (6/20) 表现“快进同出”。在丁建明等^[13]的86例小HCC (≤ 2 cm) 病灶的研究中, 超声造影延迟期仍有27.9%呈等增强。本研究对 ≤ 1 cm HCC术前超声造影及DCE-MRI的各期增强模式进行分析对比, 探讨两种影像学方法在诊断 ≤ 1 cm HCC中的应用价值。

微泡超声造影剂由微气泡构成, 其几微米的大小不能通过血管内皮而进入组织间隙^[14], 因此可实时动态地观察病灶在不同时相的血流灌注情况。而DCE-MRI应用的造影剂Gd-DTPA, 为非组织特异性细胞外间隙造影剂, 在各组织的分布取决于该组织的血供及微血管通透性, 可以反映肿瘤的血流动力学特点^[15]。

本组53例病灶超声造影及DCE-MRI动脉期均表现有不同程度的增强。在门脉期, 超声造影中69.81% (37/53) 病灶表现为低回声, 而DCE-MRI显示67.92% (36/53) 病灶表现为低信号; 在延迟期, 超声造影显示84.91% (45/53) 病灶表现为低回声, 而DCE-MRI显示83.02% (44/53) 病灶表现为低信号。两种影像学方法对 ≤ 1 cm HCC的减退表现无明显差异, 与既往研究^[13, 16]报道的HCC影像学表现类似。

在本组对于 ≤ 1 cm HCC超声造影与DCE-MRI的对比研究中, 在整个造影过程中减退表现完全一致的有54.72% (29/53), 其中差异主要表现在门脉期及延迟期两种影像学表现不同。在门脉期超声造影表现为低回声的34例病灶中, 有9例在门脉期DCE-MRI中表现为等信号; 在延迟期超声造影表现为低回声的42例病灶中, 有9例在DCE-MRI中表现为等信号。在门脉期32例DCE-MRI表现为低信号的病灶中, 有7例在超声造影表现为等回声; 在延迟期40例DCE-MRI表现为低信号的病灶中有10例在超声造影表现为等回声。其原因可能是由于两种造影剂的成像原理不同以及在人体内代谢及分布不同所引起的。

本组患者超声造影仅有69.81% (37/53) 表现为动脉期快速增强, 门脉期减退, 其余病灶中8例在延迟期减退为低回声, 11例至延迟期仍呈等回声。分析 ≤ 1 cm HCC在门脉期及延迟期减退表现不一致的原因可能是因为不同病灶的分化

程度不同所引起的。HCC的发生、发展是一个多步骤的过程,其特征是肝细胞进行性去分化,最终导致肝癌的出现^[17]。小肝癌又可被分为早期小肝癌和进展期小肝癌,早期小肝癌分化良好,而进展期小肝癌通常为中分化,或兼有高分化和中分化,呈侵袭性生长并破坏基础肝结构,同时进展期小肝癌较早期小肝癌新生血管生成更为活跃,窦状毛细血管化面积更大^[18]。因此分化程度低的小肝癌由于动脉血供的增加,门脉期即可减退呈低回声。分化程度高的病灶由肝动脉供血更少,而由门静脉供血更多,所以增强更慢,消退也更慢^[19]。

综上,虽然超声造影及DCE-MRI在门脉期及延迟期的表现大致相同,但又不完全一致。两者均能有效地反映 ≤ 1 cm HCC的血供情况,对术前诊断 ≤ 1 cm HCC有较高的价值。

参 考 文 献

- [1] ZHU R X, SETO W K, LAI C L, et al. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region [J]. *Gut Liver*, 2016, 10(3): 332-339.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(2): 121-138.
- [3] 张见增, 胡海东, 尤金涛, 等. 微小肝癌的MRI表现及诊断 [J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(11): 1657-1661.
- [4] FORNER A, LLOVET J M, BRUIX J. Hepatocellular carcinoma [J]. *Lancet*, 2012, 379(9822): 1245-1255.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版) [J]. *临床肿瘤学杂志* 2011, 16(10): 929-946.
- [6] 梁群兴, 覃丽虹, 吴彩平. 超声造影与彩色多普勒超声诊断原发性小肝癌的应用分析 [J]. *肿瘤影像学*, 2015, 24(2): 119-122.
- [7] DENG H D, SHI H W, LEI J M, et al. A meta-analysis of contrast-enhanced ultrasound for small hepatocellular carcinoma diagnosis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12(Supplement): C274-C276.
- [8] KANWAL F, SINGAL A G. Surveillance for hepatocellular carcinoma: current best practice and future direction [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(1): 54-64.
- [9] 丛文铭, 吴孟超. 小肝癌临床病理学研究进展与展望 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17(5): 353-356.
- [10] HONDA H, TAJIMA T, KAJIYAMA K, et al. Vascular changes in hepatocellular carcinoma: correlation of radiologic and pathologic findings [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 173(5): 1213-1217.
- [11] 陈彦玲, 王文平. 超声造影在肝细胞性肝癌诊疗中的应用进展 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(10): 916-920.
- [12] 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.
- [13] 丁建民, 周燕, 王凤梅, 等. 超声造影联合普美显磁共振对肝硬化背景下微小肝细胞肝癌的诊断研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(11): 964-970.
- [14] YANG H K, BURNS P N, JANG H J, et al. Contrast-enhanced ultrasound approach to the diagnosis of focal liver lesions: the importance of washout [J]. *Ultrason Seoul Korea*, 2019, 38(4): 289-301.
- [15] 刘春堂, 陈勇良, 李若旭, 等. 复发性微小肝癌超声造影与磁共振增强扫描及DWI表现分析 [J]. *中国医疗设备*, 2019, 34(3): 78-81.
- [16] 赵云龙. 微小肝癌MR动态增强扫描强化模式分析 [J]. *肝脏*, 2019, 24(1): 39-42.
- [17] NARSINH K H, CUI J, PAPADATOS D, et al. Hepatocarcinogenesis and li-rads [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(1): 158-168.
- [18] PARK Y N, KIM M J. Hepatocarcinogenesis: imaging-pathologic correlation [J]. *Abdom Imaging*, 2011, 36(3): 232-243.
- [19] 刘元锋, 余晓梅, 戴旭辉, 等. 超声造影对不同分化程度肝硬化合并小肝癌的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(6): 659-662.

(收稿日期: 2022-01-13 修回日期: 2022-01-20)