

· 论 著 ·

# CEUS-CT/MRI融合影像虚拟导航在弥漫性肝癌活检中的应用价值

李茜<sup>1</sup>, 孔文韬<sup>2</sup>, 吴杰<sup>2</sup>, 闻宝杰<sup>2</sup>, 于鹏丽<sup>2</sup>, 王文平<sup>3</sup>

1. 南京大学医学院附属金陵医院特诊科, 江苏 南京 210002 ;
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院超声科, 江苏 南京 210003 ;
3. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032

[摘要] 目的: 探讨超声造影 (contrast enhanced ultrasound, CEUS) -计算机体层成像 (computed tomography, CT) /磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 融合影像虚拟导航在弥漫性肝癌活检中的应用价值。方法: 收集南京大学医学院附属鼓楼医院增强CT/MRI检出而常规超声难以显示的弥漫性肝癌患者, 运用融合成像技术将超声与增强CT/MRI图像进行融合, 并进行超声造影。观察并分析病灶常规超声, 超声造影以及CT/MRI图像表现、病灶可见性。患者均在虚拟导航下行经皮肝穿刺活检, 总结穿刺成功率。结果: 纳入的21例患者均完成CEUS-CT/MRI融合成像, 融合成功率100.0%。在常规超声下, 21例患者病灶均无法显示; 在超声造影中, 病灶动脉期显示率为66.7% (14/21), 延迟期显示率为47.6% (10/21); 21例患者在虚拟导航引导下完成了23例次经皮肝穿刺活检术, 首次定位穿刺阳性率为90.5% (19/21), 2例假阴性患者在第二次穿刺中取得阳性病理学结果。结论: 融合影像虚拟导航技术对常规超声难以显示的弥漫性肝癌具有较高的定位及定性诊断价值。

[关键词] 弥漫性肝癌; 超声; 融合成像; 活检; 计算机体层成像; 磁共振成像

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.05.012

## The application value of CEUS-CT/MRI fusion image virtual navigation in the biopsy of diffuse liver carcinoma

LI Qian<sup>1</sup>, KONG Wentao<sup>2</sup>, WU Jie<sup>2</sup>, WEN Baojie<sup>2</sup>, YU Pengli<sup>2</sup>, WANG Wenping<sup>3</sup> (1. Department of Special Diagnosis, Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China; 2. Department of Ultrasound, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210003, Jiangsu Province, China; 3. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: KONG Wentao E-mail: breezewen@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS)-computed tomography (CT)/magnetic resonance imaging (MRI) fusion image virtual navigation in the biopsy of diffuse liver carcinoma. **Methods:** Patients with diffuse liver carcinoma detected by contrast-enhanced CT/MRI but not detected by conventional ultrasound in Nanjing Drum Tower Hospital were collected. The images of ultrasound and contrast-enhanced CT/MRI were fused by fusion imaging technology, and then CEUS was performed. The conventional ultrasound, CEUS, CT/MRI images and the visibility of the lesions were observed and analyzed. All patients underwent percutaneous liver biopsy under virtual navigation, and the success rate of puncture was summarized. **Results:** CEUS-CT/MRI fusion imaging was completed in all 21 cases, and the success rate of fusion was 100.0%. Under conventional ultrasound, none of the 21 cases could be displayed. In CEUS mode, 66.7% (14/21) of the lesions were displayed in the arterial phase and 47.6% (10/21) in the delayed phase. Twenty-three percutaneous liver biopsies were performed under the guidance of virtual navigation. The positive rate of the first localization biopsy was 90.5% (19/21), and 2 false negative cases obtained positive pathological results in the second biopsy. **Conclusion:** Fusion image-guided virtual navigation technology has a high value in the localization and qualitative diagnosis of diffuse liver carcinoma which is difficult to display by conventional ultrasound.

[Key words] Diffuse liver carcinoma; Ultrasound; Fusion imaging; Biopsy; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

基金项目: 江苏省南京市卫生青年人才项目 (QXR17011); 申康促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划重大项目 (SHDC2020CR1031B)

通信作者: 孔文韬 E-mail: breezewen@163.com

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是最常见的原发性肝癌, 是全球癌症死亡的第三大原因, 也是肝硬化患者死亡的主要原因。其中弥漫性肝癌较为少见, 占有HCC患者的8%~20%。弥漫性肝癌表现为小而多的肿瘤结节, 通常分布在整个肝脏或肝段/叶。在超声检查时, 弥漫性肝癌常表现为明显不均匀的区域, 回声纹理不清, 难以与背景性肝硬化区分<sup>[1]</sup>。以往由于弥漫性肝癌的临床表现不明显及超声特征认识不足, 容易与肝硬化混淆而漏诊、误诊, 以致于延缓了临床治疗方案进一步实施<sup>[2]</sup>。此外, 弥漫性肝癌患者往往不适宜行手术治疗, 需要介入、靶向、免疫治疗等综合治疗, 因此, 及时准确地进行经皮肝穿刺活检术, 明确病理学检查结果对临床诊疗尤为重要。但常规超声难以显示弥漫性肝癌的具体定位, 即使是在超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 引导下, 也有部分患者因CEUS表现不典型, 无法辨别病灶的具体定位。本研究应用CEUS-计算机体层成像 (computed tomography, CT)/磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 融合影像虚拟导航技术, 旨在分析弥漫性肝癌的CEUS特点, 并探讨该技术在穿刺活检中的应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月—2022年12月在南京大学医学院附属金陵医院行CEUS-CT/MRI融合影像虚拟导航引导下经皮肝肿瘤穿刺活检患者。纳入标准: ① CT或MRI显示肝脏弥漫性占位性病变 (弥漫性占位性病变定义肿瘤弥漫分布于全肝或整个肝叶); ② 常规超声对病灶显示不佳; ③ 患者无经皮穿刺活检与CEUS禁忌证。所有患者均完善术前检查, 告知肝脏穿刺活检存在的各种风险和可能的并发症, 并签署知情同意书。本研究已获得南京大学医学院附属鼓楼医院医学伦理委员会批准通过 (伦理批号: 2022-140-01)。

### 1.2 检查方法

常规超声及融合成像虚拟导航均采用美国

GE公司的Logiq E9或E20超声诊断仪进行检查。凸阵探头频率为2~5 MHz。

造影剂使用声诺维 (SonoVue) 或示卓安 (Sonazoid), 配制成混悬液后, 经外周静脉团注法注射, 剂量为1.2 mL的SonoVue或0.6 mL的Sonazoid, 随后以5 mL生理盐水冲管, 观察注射造影剂后肿瘤动态血流灌注情况。注射造影剂后血管相分为3期: 动脉相 (微泡出现时间开始到注射造影剂后30~45 s)、门脉相 (注射造影剂后30~120 s) 与延迟相 (注射造影剂后120 s开始)<sup>[3]</sup>, 示卓安混悬液注射10 min后观察肝Kupffer细胞相。动脉期增强模式分为整体均匀强化、整体不均匀强化、周边环状强化, 根据与肝实质的回声比较, 将增强程度分为高回声、等回声、低回声与无回声。

先使用常规超声观察肝脏及病灶情况, 然后进行融合成像。首先, 选择可显示病灶及血管的CT或MRI图像序列, 然后将DICOM格式图像导入超声检查仪。其次, 进行图像配准, 主要根据血管结构如门静脉分叉部, 肝静脉与下腔静脉汇合处等解剖标志进行点对点配准。配准成功后, 根据CT或MRI图像, 在同平面超声图像上观察病灶情况。最后, 在融合成像基础上进行CEUS观察病灶增强情况。

完成临床实验室检查, 排除肝穿刺活检禁忌证, 与患者及家属充分沟通, 通过影像融合技术在超声图像上确定目标病灶与穿刺路径。常规进行消毒、铺巾, 局麻后将穿刺针在超声实时引导下穿刺入病灶进行活检, 切割3条标本, 福尔马林固定组织。彩色多普勒超声观察无出血后腹带加压包扎。术后常规禁食4 h, 卧床休息并予心电监护。

### 1.3 病理学检查

穿刺标本处理后常规行HE染色, 必要时行免疫组织化学检测, 作出病理学诊断。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 分类资料采用 $n (%)$ 来描述。穿刺阳性率定义为标本真阳性数/穿刺例数。

## 2 结果

### 2.1 临床结果

最终研究纳入弥漫性肝癌患者21例（图1），其中，男性19例，女性2例，年龄34~67岁，平均年龄（51.5 ± 10.3）岁。合并肝硬化20例，有乙型肝炎病史21例，其余手术治疗史4例。实验室检查乙型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen, HBsAg）阳性16例，甲胎蛋白（ $\alpha$ -fetoprotein, AFP）增高19例，糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）125增高11例，CA19-9增高12例。

21例患者中19例为多发病灶，2例为单发病灶。11例为增强MRI与超声融合，10例为增强CT与超声融合。21例融合后均进行了CEUS，其中仅使用SonoVue 20例，SonoVue联合Sonazoid应用1例。21例患者均在融合成像虚拟导航引导下经皮肝穿刺活检术，患者均无严重术后并发症或死亡。术后病理学检查均提示HCC 21例。

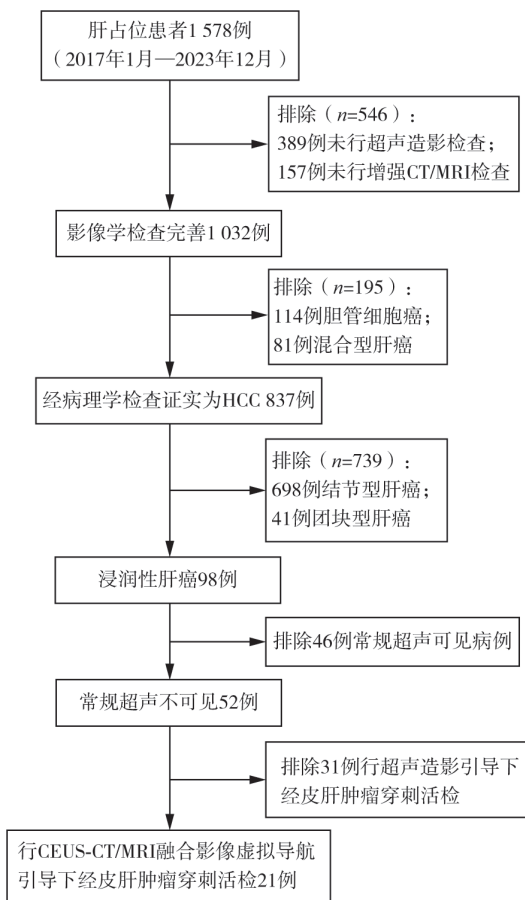


图1 研究设计流程图

### 2.2 影像学表现

#### 2.2.1 常规超声

21例患者的病灶在常规超声下均不能明确显示，未见明显的肿块回声，其中20例表现为肝硬化声像图改变，21例均伴有门静脉癌栓形成。

#### 2.2.2 CEUS

在动脉期12例患者的病灶表现为高增强，7例表现为等增强，2例表现为低增强，动脉期病灶显示率为66.7%（14/21）。在动脉期增强模式表现方面，有16例病灶表现为整体不均匀增强，5例表现为均匀增强。在门脉期13例患者的病灶表现为等增强，8例患者表现为低增强。在延迟期10例患者的病灶表现为低增强，10例患者表现为等增强或稍低增强，1例患者无法判断，延迟期病灶显示率为47.6%（10/21）。1例应用Sonazoid的患者在肝Kupffer相呈低增强。在CEUS检查中，显示21例患者均伴有门静脉癌栓形成，显示为门静脉内低回声于动脉期强化。

#### 2.2.3 增强CT/MRI

10例患者仅进行了增强CT检查，9例患者仅进行了增强MRI检查，另外有2例患者同时接受了增强CT与增强MRI检查。在行增强CT检查的12例患者中，在动脉期有5例病灶表现为高增强，4例表现为等增强，3例表现为低增强，病灶显示率为66.7%（8/12）；在门脉延迟期12例病灶均表现为低增强，显示率为100.0%（12/12）。在行增强MRI检查的11例患者中，在动脉期有9例病灶表现为高信号，2例表现为低信号，显示率为100.0%（11/11）；在门脉延迟期均表现为低信号；在弥散成像中，11例患者均表现为高信号；在肝胆特异期，11例患者均表现为低信号（表1）。

表1 CEUS/增强CT/增强MRI检查病灶不同时期表现

检查方法及时期	高增强	等增强	低增强	无法判断
CEUS动脉期	12	7	2	0
CEUS延迟期	0	10	10	1
增强CT动脉期	5	4	3	0
增强CT延迟期	0	0	12	0
增强MRI动脉期	9	0	2	0
增强MRI延迟期	0	0	11	0

### 2.2.4 融合影像虚拟导航引导活检

21例患者均在虚拟导航引导下完成了23例次经皮肝穿刺活检术,其中,经增强CT融合成像11例次,均选取增强CT门脉期图像进行融合成像,经增强MRI融合成像12例次,选取病灶显示清晰的血管相序列进行融合成像,其中8例次选取T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)肝胆特异期,3例次选取T1WI动脉期,1例次选取T1WI门脉期。首次定位穿刺阳性率为90.5%(19/21),另外2例假阴性患者,其中之一第一次SonoVue肝脏造影后,病灶与周边肝组织同

步增强,融合成像后将增强CT门脉期显示的异常灌注区域误判为肿瘤,虚拟导航下未取得有效病灶组织条,穿刺结果呈假阴性,几天后再行Sonazoid肝脏造影后,在肝Kupffer相显示病灶呈低增强,以此为引导穿刺路径再次行穿刺,病理学检查结果呈阳性,为HCC,乏血供型(图2)。另一例患者对病灶进行了2次增强MRI-CEUS融合成像引导活检,第一次在增强MRI肝胆特异期融合,病理学检查结果为阴性,第二次在增强MRI动脉期融合,病理学检查结果为阳性,为HCC。

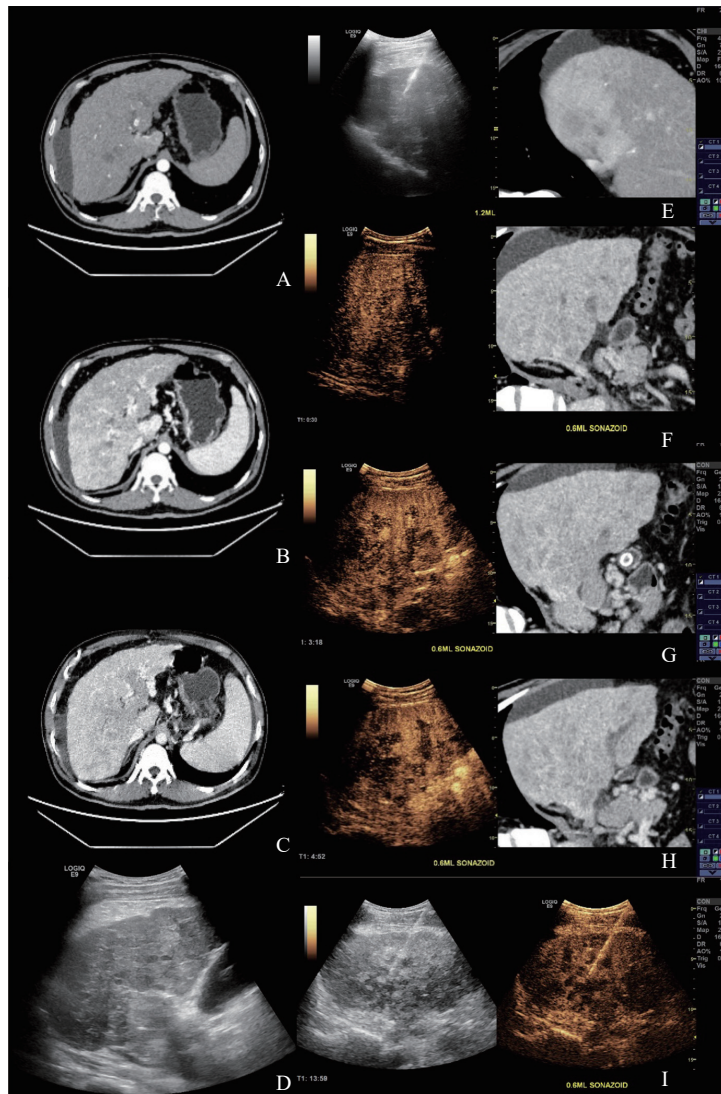


图2 弥漫性肝癌假阴性患者增强CT、常规超声、CT-超声融合成像以及CT-CEUS融合成像图像

A~C: 增强CT示肝右叶弥漫性占位伴门静脉栓子形成,始终呈低增强;D: 常规超声示肝硬化背景伴门静脉栓子形成,肝脏回声杂乱不均,肿瘤病灶显示不佳;E: 首次CT-超声融合成像后,穿刺路径选择增强CT所示肝脏异常灌注区,将此区误判为肿瘤,病理学检查结果呈假阴性;F~H: 第二次CT-CEUS融合成像,增强CT所示肝脏低增强区,示卓安造影剂动脉期肝脏不均匀增强,延迟期稍低增强,肝Kupffer相示肝脏不均匀低增强;I: 第二次于示卓安造影剂引导下肝Kupffer相低增强区穿刺,病理学检查结果呈阳性,为HCC。

### 3 讨 论

弥漫性肝癌是原发性肝癌的一种亚型，其多合并门静脉癌栓形成。本研究的21例患者，全部合并门静脉癌栓形成，这类患者通常病程较长，肝功能储备减少，可选择的治疗方法有限，治疗后复发率较高，总生存期较差<sup>[4]</sup>，所以经皮肝穿刺活检是非常重要的诊断手段，可以通过组织病理学的检查确定癌细胞的类型和程度，为后续的临床治疗提供重要的依据。在日常临床实践中，超声引导下经皮穿刺活检广泛应用于腹部脏器局灶性和弥漫性疾病的病理学确认。作为一种引导工具，超声与CT/MRI相比具有许多明显的优势：超声检查的假阴性活检较少，没有电离辐射，费用低廉且具有便携性，在术中活检针可以实时可视化，能够在几乎任意角度、任何解剖平面上指导穿刺，该方法在肿瘤诊断中的总体灵敏度保持在90%左右<sup>[5-7]</sup>。

然而，弥漫性肝癌在常规超声图像上缺乏特异性表现，且多数合并肝硬化背景，在常规超声检查时常常不能发现病灶<sup>[8-9]</sup>，因此不能对经皮活检进行有效的引导。本研究中的21例弥漫性肝癌患者，常规超声均无法明确显示肿瘤的具体定位。对于常规超声难以显示的弥漫性肝癌，CEUS引导下的经皮活检，是一项可以提高经皮活检准确度的新技术，CEUS通过显示肿瘤血流灌注，从而提高了肝脏病变的可见性与经皮穿刺活检的准确度<sup>[10]</sup>。CEUS引导下的经皮肝活检，可应用于病灶内部有坏死的大肿瘤、乏血供肿瘤或常规超声不可见的肿瘤，使得穿刺准确度得到提高<sup>[7, 11-13]</sup>。本研究中，对21例弥漫性肝癌的患者进行CEUS检查后，动脉期病灶显示率为66.7%（14/21），延迟期显示率为47.6%（10/21），较常规超声有显著的提高。但是在CEUS引导下的经皮肝活检亦有一定局限性，首先，CEUS的病灶显示率并非百分之百，有些病灶只能在增强CT/MRI中显示，那么就无法在CEUS引导下穿刺活检；其次，由于造影剂SonoVue在体内存留的时间较短，需在CEUS动

脉期或延迟期及时选择好穿刺路径并完成穿刺，医师的操作时间受限；再次，CEUS时双屏模式下灰阶超声的图像质量下降，在一定程度上也会影响针道的显示与穿刺的准确度；最后，在之前的研究中，大多是研究单个肿瘤的CEUS表现，可以将肝癌与周围正常肝组织比较。由于弥漫性肝癌体积较大，常在超声上缺乏与周围正常肝组织对比的情况，从而增加了诊断难度，导致了漏诊、误诊<sup>[14-15]</sup>。

融合成像系统近年来在临床应用日臻广泛，通过将超声实时图像与先前获得的CT/MRI影像进行融合或同步，可以克服每种成像模式的固有局限性，将增强CT/MRI图像与超声/CEUS的图像进行融合，将3种影像学技术优点融为一体，使常规超声下无法显影的病灶能被准确定位。在此研究中，CT/MRI-CEUS融合成像可更好地实现HCC的可视化，提高检出率和定位率，有助于我们了解肝脏血管与HCC的三维关系，增强操作的可行性和技术结果，其有望成为肝癌诊断、指导治疗及术后评价最准确的方法<sup>[16-18]</sup>。对超声检查显示不清楚的肝脏占位性病变，CT/MRI-CEUS融合成像可以改善病灶的显示率，提高肿瘤的可见性和存活部分的评估，减少穿刺检查时间，以及为操作者提供更合理的穿刺路径，从而提高病变活检的成功率<sup>[18-22]</sup>。当然，任何技术都会存在一定的不足，融合成像也是如此，与其他成像技术（如CT、MRI等）相比，超声成像的分辨率和对深层组织的探测能力有限，因此在融合成像过程中容易出现图像信息不完整或者不清晰的情况。在本研究中，也出现了两次假阴性的穿刺结果，如在融合成像后将CT上显示的异常灌注区域误判为肿瘤，以及在增强MRI中未选择合适序列的融合，均可能造成假阴性的结果，这也就要求在进行影像融合时需要医师具备丰富的经验和诊断技能。

综上所述，融合影像虚拟导航技术对常规超声难以显示的弥漫性肝癌具有较高的定位及定性诊断价值，可提高经皮肝穿刺活检的准确度，有助于实现临床精准化诊疗。

【利益冲突声明】所有作者均声明不存在利益冲突。

### 参 考 文 献

- [1] MADANI S P, MIRZA-AGHAZADEH-ATTARI M, MOHSENI A, et al. Diffuse infiltrative hepatocellular carcinoma: multimodality imaging manifestations [J]. *J Surg Oncol*, 2023, 127(3): 385-393.
- [2] 单茜, 王力, 史新业. 弥漫性肝癌的超声诊断价值 [J]. *中国超声诊断杂志*, 2005, 6(6): 412-414.
- [3] PANG E H T, CHAN A, HO S G, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the liver: optimizing technique and clinical applications [J]. *Am J Roentgenol*, 2018, 210(2): 320-332.
- [4] LIU P H, HUO T I, MIKSAD R A. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor involvement: best management strategies [J]. *Semin Liver Dis*, 2018, 38(3): 242-251.
- [5] KIM J W, SHIN S S. Ultrasound-guided percutaneous core needle biopsy of abdominal viscera: tips to ensure safe and effective biopsy [J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18(2): 309-322.
- [6] HAKIME A, DESCHAMPS F, DE CARVALHO E G, et al. Electromagnetic-tracked biopsy under ultrasound guidance: preliminary results [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35(4): 898-905.
- [7] SPÂRCHEZ Z, RADU P, ZAHARIA T, et al. Contrast enhanced ultrasound guidance: a new tool to improve accuracy in percutaneous biopsies [J]. *Med Ultrason*, 2010, 12(2): 133-138.
- [8] 郭久君. 超声诊断弥漫性肝癌的分析 [J]. *临床超声医学杂志*, 2002, 4(6): 369.
- [9] 林红芳. 弥漫性肝癌合并门静脉癌栓的超声诊断 [J]. *医学信息*, 2014, 27(30): 299.
- [10] HUANG J X, SHI C G, XU Y F, et al. The benefit of contrast-enhanced ultrasound in biopsies for focal liver lesions: a retrospective study of 820 cases [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(10): 6830-6839.
- [11] SPARCHEZ Z, RADU P, ZAHARIA T, et al. Usefulness of contrast enhanced ultrasound guidance in percutaneous biopsies of liver tumors [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2011, 20(2): 191-196.
- [12] 程晓莉, 邹谨, 欧阳威. 肝脏超声造影对早期肝癌患者病灶位置的诊断价值 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33(2): 151-153.
- [13] SPARCHEZ Z, MOCAN T, HAGIU C, et al. Real-time contrast-enhanced-guided biopsy compared with conventional ultrasound-guided biopsy in the diagnosis of hepatic tumors on a background of advanced chronic liver disease: a prospective, randomized, clinical trial [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(11): 2915-2924.
- [14] 覃夏川, 刘学彬, 马果丰, 等. 常规超声与超声造影及增强CT对弥漫性肝癌的诊断价值比较 [J]. *西部医学*, 2017, 29(4): 519-522.
- [15] 陈弈辛. 肝脏超声造影成像在肝癌患者早期诊断病灶位置以及转移中的应用 [J]. *贵州医药*, 2022, 46(7): 1132-1133.
- [16] CALANDRI M, MAURI G, YEVICH S, et al. Fusion imaging and virtual navigation to guide percutaneous thermal ablation of hepatocellular carcinoma: a review of the literature [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019, 42(5): 639-647.
- [17] HOU W J, ZHU X L. Extra vascular interventional treatment of liver cancer, present and future [J]. *Drug Discov Ther*, 2015, 9(5): 335-341.
- [18] MINAMI Y, KUDO M. Ultrasound fusion imaging technologies for guidance in ablation therapy for liver cancer [J]. *J Med Ultrason*, 2020, 47(2): 257-263.
- [19] 张哈, 张一丹, 黄丹青, 等. CT/MR-US融合成像应用于肝肿瘤穿刺活检的价值初探 [J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(12): 2096-2099.
- [20] KANG H J, KIM J H, LEE S M, et al. Additional value of contrast-enhanced ultrasonography for fusion-guided, percutaneous biopsies of focal liver lesions: prospective feasibility study [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(12): 3279-3287.
- [21] MINAMI Y, KUDO M. Image guidance in ablation for hepatocellular carcinoma: contrast-enhanced ultrasound and fusion imaging [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 593636.
- [22] 张苏雅, 吕宾. 超声影像融合技术对肝占位的诊断价值 [J]. *山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报*, 2023, 44(4): 313-316.

(收稿日期: 2024-05-10 修回日期: 2024-09-30)