

超声造影诊断原发性小肝癌与肝硬化再生结节的价值

周小英¹, 杨晓霞², 叶春媚¹ (1. 深圳市宝安区人民医院 超声科, 广东 深圳 518000; 2. 深圳市宝安区西乡人民医院桃源居社康中心 超声部, 广东 深圳 518000)

摘要: 目的 探讨超声造影诊断原发性小肝癌与肝硬化再生结节的价值。方法 将2014年3月至2015年3月本院收治的经手术或肝脏活组织检查等病理明确诊断为肝硬化增生结节的23例患者(32个病灶)和诊断为原发性小肝癌的25例患者(30个病灶)作为研究对象。所有患者均实施超声造影检查, 观察患者动脉相、门脉相和实质相的动态造影变化, 总结不同性质病变的造影特点。结果 原发性小肝癌的内部结节数量较少, 多为单发, 病灶与正常组织间界清晰, 边缘处较为整齐, 回声除小部分不均匀外, 其余皆比较均匀, 其形状表现为圆形或类圆形。肝硬化结节周边呈现网格状增高趋势, 回声细小整齐, 结节病灶和正常组织边界清楚, 在中间有类似正常肝组织的回声, 可见小血管结构。原发性小肝癌和肝硬化再生结节造影后的诊断符合率均显著高于造影前 ($\chi^2 = 75.8621$, $P = 0.0000$); 原发性小肝癌的峰值强度显著高于肝硬化再生结节 ($t = 17.3855$, $P = 0.0000$), 二者造影剂到达时间无显著差异 ($t = 1.6645$, $P = 0.1028$); 原发性小肝癌组的造影剂达峰时间较肝硬化再生结节组显著缩短 ($t = 2.5549$, $P = 0.0140$)。结论 超声造影可以提高肝硬化背景下小肝癌和肝硬化再生结节病灶定性诊断符合率, 在小肝癌和肝硬化再生结节的鉴别和诊断中具有重要价值, 可为临床早期诊断和鉴别提供参考。

关键词: 超声造影; 小肝癌; 肝硬化; 诊断价值

Values of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of primary small hepatocellular carcinoma and regenerative nodule in cirrhosis

ZHOU Xiao-ying¹, YANG Xiao-xia², YE Chun-mei¹ (1. Department of Ultrasound, People's Hospital of Baoan District, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; 2. Department of Ultrasound, People's Hospital of Baoan District Taoyuan Community Health Service Center, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China)

Abstract: Objective To discuss the values of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of primary small hepatocellular carcinoma and regenerative nodule in cirrhosis. **Methods** Total of 23 cases with cirrhosis regenerative nodules (32 lesions) who were diagnosed by surgery or liver biopsy and 25 cases of patients (30 lesions) who were diagnosed with primary small hepatocellular carcinoma from March 2014 to March 2015 in our hospital were selected as the study objects. All patients were given ultrasound imaging examination, the changes of arterial phase, portal phase and parenchymal phase were observed and the characteristics of the lesions were summed up. **Results** The number of internal nodules of primary small hepatocellular carcinoma was less and most were single. The boundary between the lesion and normal tissue was clear, the edge was more neat, except that some small parts of echo were not well-distributed, the rest were more well-distributed, and the shape was round or quasi-round. The periphery of cirrhosis nodules represented the grid increasing tendency, the echo was small and neat, the nodular lesions and normal tissue boundaries were clear and were in the middle, and an echo similar to normal liver tissue and a small vascular structure were found. The coincidence rate of the diagnosis of primary small hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis after regeneration of the nodules were significantly higher than those of the pre-imaging ($\chi^2 = 75.8621$, $P = 0.0000$). The peak intensity of primary small hepatocellular carcinoma was significantly stronger than that

of liver cirrhosis nodules ($t = 17.3855$, $P = 0.0000$), and no significant difference was found in the arrival time of the two contrast agents ($t = 1.6645$, $P = 0.1028$). The peak time of the contrast agent of the primary small hepatocellular carcinoma was significantly shorter than that of the cirrhosis regenerated nodules ($t = 2.5549$, $P = 0.0140$). **Conclusions** Ultrasound contrast can improve the diagnostic accordance rate of small hepatocellular carcinoma and cirrhosis regenerative nodules, it has important values in the identification and diagnosis of the regenerative nodules of small liver cancer and liver cirrhosis and also can provide important basis for early diagnosis and differential diagnosis.

Key words: Ultrasound imaging; Small hepatocellular carcinoma; Liver cirrhosis; Diagnostic value

肝癌是常见的肿瘤之一,在我国癌症死因中位居第2位,严重威胁人类的健康。小肝癌是指单个癌结节直径在3 cm以下或最大直径总和不超过3 cm的两个癌结节;肝硬化及再生结节是临床常见的肝脏疾病,也是肝脏癌前病变的重要特征^[1]。以往超声诊断及鉴别肝癌与肝硬化再生结节主要根据二维声像图结合彩色多普勒血流显像等,具有一定的局限性,常需借助CT增强扫描进一步确诊^[2]。近年来,随着造影技术的快速发展,静脉注射微泡超声造影剂作为一种新型的造影剂在临床中广泛应用,超声在血流中的探测能力也得到相应提高,并且还可以对组织增强过程实施动态观察,提高了超声检查对小肝癌和肝硬化再生结节诊断的敏感性和特异性^[3]。本研究将二维灰阶超声检查与超声造影检查应用于小肝癌和肝硬化再生结节的诊断,旨在探讨两种诊断方式在小肝癌和肝硬化再生结节诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2014年3月至2015年3月本院收治的经病理检查或肝脏活组织检查确诊为肝硬化增生结节的23例患者(共32个病灶)和确诊为原发性小肝癌的25例患者(共30个病灶)作为研究对象。其中男性35例,女性13例,年龄35~66岁,平均年龄(45.37 ± 2.58)岁,病灶大小17~36 mm,平均(21.33 ± 2.31) mm。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用日本西门子公司Acuson Sequoia 512型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为2~5 MHz,联合对比脉冲序列造影成像(contrast pulse sequencing technique, CPS)技术,将机械指数设置为0.15~0.19。造影剂选用意大利Bracco公司生产的Sono Vue, 59 mg六氟化硫中加入5 ml的生理盐水,在使用之前将其充分摇匀至冻干粉剂完全溶解,当造影剂呈现出乳白色液体后可停止,微泡浓度为 2×10^8 个/ml,微泡直径为2.5 μ m,配置好后6小时内使用。

1.2.2 方法 首先对患者实施二维灰阶超声检查,记录病灶的大小、位置、数量及特征等,随后实施多普勒超声检查,观察病灶边缘和内部血流分布情况和回声,做出初步诊断。用20 G的注射器抽取2.4 ml的Sono Vue混悬液,经患者肘部静脉注射,注射时间为2~3秒,注射完成后,立即注入5 ml生理盐水冲洗。启动仪器,根据患者的体重和病灶位置调节声功率输出,当声学造影剂Sono Vue的机械指数达到0.05~0.08,显示屏只能接受到来自造影剂的次谐波信号,几乎看不到肝脏灰阶图像。在为患者注射造影剂的同时,启动超声仪内置计时器,实时并不间断地观察整个造影剂的增强过程。本组各时相的造影过程均记录于主机硬盘中。

1.2.3 质量控制 由两位有经验的医师运用自动追踪增强定量(automatic tracking enhancement, ACQ)分析软件获取病灶的造影剂峰值强度(peak intensity, PI)、到达时间(arrival time, AT)以及造影剂达峰时间(time to peak, TTP),比较原发性小肝癌组和肝硬化再生结节组的造影剂时间-强度参数。

1.3 数据处理 采用SPSS 17.0软件进行统计学处理,两组间计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,组间计数资料用%表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发性小肝癌与肝硬化再生结节二维超声图像比较

2.1.1 原发性小肝癌的病理图和二维超声图像 病理图显示癌细胞呈多角形,在巢或索间有丰富的血窦,无间质成分。二维超声图像显示原发性小肝癌的内部结节数量较少,且多表现为单发性结节,病灶与正常组织间界限清楚,边缘处较为整齐,回声除小部分不均匀外,其余皆比较均匀,其形状表现为圆形或类圆形。14例原发性小肝癌动脉相表现为均匀性快速增强,其余11例表现为延迟相缓慢消退

低增强，见图1。

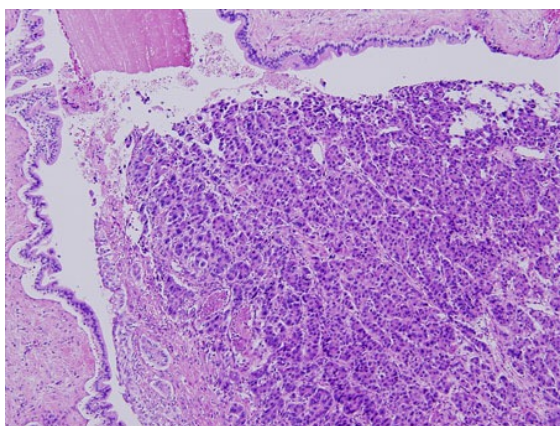
2.1.2 肝硬化再生结节的二维超声图像 肝组织切片图片显示大小不等且弥漫性分布于全肝脏的结节，呈圆形或类圆形，结节大小为0.1~0.5 cm。结节呈细小或粗大不规则，高回声较为多见，低回声亦不少见。肝硬化结节周边呈现网格状增高趋势，回声细小整齐，结节病灶和正常组织边界清楚，在中间发现有类似正常肝组织的回声，可见小血管结构。肝硬化再生结节周边一般无血流信号和彩色多普勒成像，可以与小肝癌初步鉴别。23例肝硬化再生结节患者表现为各时相与肝实质同步增强，造影剂廓清现象不明显，见图2。

2.2 超声造影前后诊断结果比较 造影前，23例原发性小肝癌患者中，12例（52.17%）诊断为原发性小肝癌，11例（47.83%）患者无法判定或考虑为

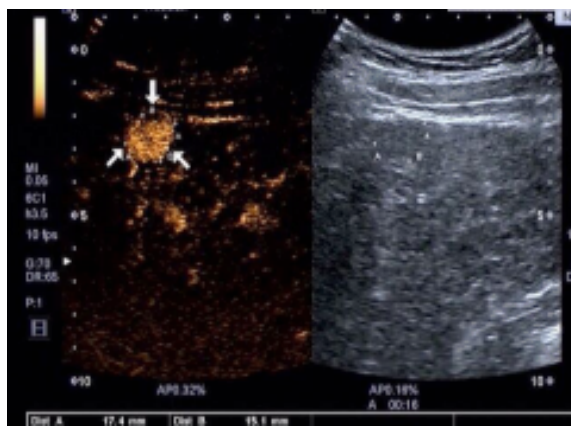
恶性肿瘤，造影后根据动脉期显著增强，实质期明显退出及增强峰值时间、造影剂消退时间的差异，23例（100%）均全部确诊为恶性肿瘤，造影后诊断符合率为100%，显著高于造影前的52.17%（ $\chi^2 = 75.8621$, $P = 0.0000$ ）。

造影前，25例肝硬化再生结节患者中，14例（56.00%）患者诊断为良性或偏良性，造影后发现动脉期无明显增强，实质期无明显退出，24例（96.00%）患者可明确确诊为良性，造影后诊断符合率为96.00%，显著高于造影前的56.00%（ $\chi^2 = 64.3810$, $P = 0.0000$ ）。

2.3 超声造影定量参数比较 原发性小肝癌的峰值强度显著强于肝硬化再生结节（ $t = 17.3855$, $P = 0.0000$ ），造影剂到达时间无显著差异（ $t = 1.6645$, $P = 0.1028$ ），原发性小肝癌的造影剂达峰



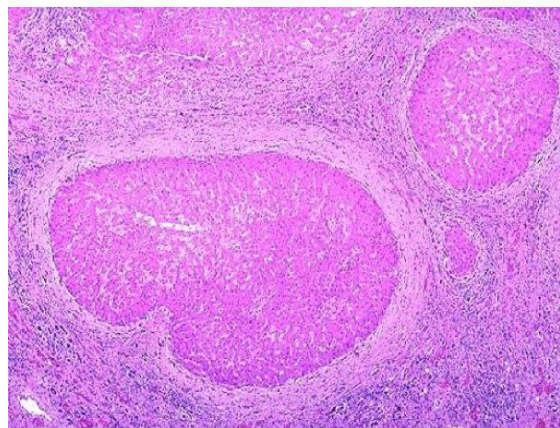
A



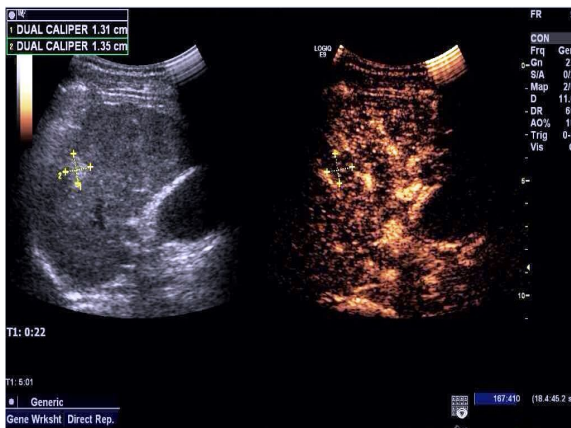
B

图1 原发性小肝癌的病理图及二维超声图像

注：A 为原发性小肝癌的病理图（HE 染色，400 × 513）；B 为原发性小肝癌的二维超声图像，箭头处所示为小肝癌病灶，大小为17.4 cm × 15.1 cm



A



B

图2 肝内多发性良性结节的病理图片及二维超声图像

注：A 为肝内多发性良性结节的病理图，图中肝细胞变性并伴增生（HE 染色，500 × 713）；B 为肝内多发性良性结节的二维超声图像，图中箭头处为肝内良性结节最大者，大小为1.31 cm × 1.35 cm

表1 原发性小肝癌和肝硬化再生结节超声造影定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

类型	峰值强度 (dB)	造影剂到达时间 (s)	造影剂达峰时间 (s)
原发性小肝癌 ($n=23$)	24.31 ± 4.28	5.21 ± 2.49	16.05 ± 5.32
肝硬化再生结节 ($n=25$)	20.54 ± 3.21	4.02 ± 2.46	20.47 ± 6.54
t 值	17.3855	1.6645	2.5549
P 值	0.0000	0.1028	0.0140

时间较肝硬化再生结节显著缩短 ($t = 2.5549$, $P = 0.0140$), 见表1。

3 讨论

原发性小肝癌和肝硬化再生结节都是临床影像学讨论的重点问题, 两者难以鉴别, 尤其是对于直径在2 cm以下的多以门静脉血供为主的早期肝癌^[4-6]。以往主要是采用彩色多普勒血流显像和能量图检测, 对于肝脏内血流丰富的患者诊断价值较高, 但是对于供血少和血流速度缓慢或所处位置较深的肿瘤检测价值不高, 存在误诊和漏诊现象^[7-9]。

随着超声造影技术在临床上的广泛应用, 其可以实现对组织微循环灌注动态变化的实时监测, 提高了超声诊断局部性病变的敏感性和特异性^[10-12]。Sono Vue微泡为新一代超声造影剂, 可产生很好的非线性振动, 且不易破裂, 可有效弥补传统超声检测无法对肿瘤血管全面探索的缺点, 并且能够充分显示病灶内的血流分布情况, 弥补了传统超声检查受肿瘤大小影响的不足^[13,14]。应用自动追踪增强定量分析软件可分析造影剂到达时间、造影剂达峰时间以及造影剂峰值强度等量化指标^[15]。

小肝癌的病理基础为有增生杂乱和扭曲扩张的肿瘤新生血管, 肝动脉分枝直接为其供血, 且有明显的动脉瘘形成^[16], 其超声表现多为动脉相整体均匀, 当门静脉内的造影剂清除时, 肝实质性增强, 从而肝肿瘤内回声显著低于周围肝组织回声^[17,18]; 当延迟相持续廓清时, 肝实质表现为缓慢性的低增强, 存在这种显现的原因可能与典型的肝细胞性肝癌和原发性小肝癌血供有关^[19-21]。肝硬化再生结节的形成, 主要是由于肝细胞不断损伤后反复再生造成, 大多是由大小不一、纤维分隔以及结缔组织等肝细胞团组成^[22]。肝硬化再生结节在超声造影上主要表现为门脉期、动脉期以及肝实质同步减退或同步增强, 其中门脉期、动脉期与肝实质相比始终表现为等回声改变, 这一现象表明肝硬化再生结节的血供较原发性小肝癌显著减少^[23-25]。本研究中, 造

影前有47.83%小肝癌患者难以确诊, 造影后, 所有患者均确诊为小肝癌; 25例肝硬化再生结节患者中, 造影前有56.00%患者难以确诊, 造影后96.00%的患者可确诊, 造影前后两种疾病诊断符合率均有显著差异。本研究结果还显示, 原发性小肝癌患者造影剂达峰时间和峰值强度与肝硬化再生结节患者明显不同, 到达时间无显著差异, 可能与自动追踪增强定量时间受到操作者主观影响、患者个体差异以及病灶与肝动脉主观的距离差异有关^[26], 使造影剂到达时间分析可能存在一定的误差。

综上所述, 超声造影可以提高肝硬化背景下小肝癌和肝硬化再生结节病灶定性诊断, 其达峰时间和峰值强度之间的差异, 使得使用造影定量参数鉴别二者成为可能, 值得进一步研究。

参考文献

- [1] 徐金锋, 施杨, 罗慧, 等. 超声造影鉴别诊断原发性小肝癌与肝硬化再生结节的应用研究[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26: 1095-1098.
- [2] 侯丽坤, 李海鸣. 肝硬化超声造影对常规超声不显像小肝癌的检出价值[J]. 山西医药杂志, 2012, 41: 143-145.
- [3] 李小晶, 何雁, 彭红艳, 等. 肝硬化再生结节与肝硬化合并小肝癌超声造影鉴别诊断[C]. 第十二次全国中西医结合医学影像学术研讨会论文集, 2012: 650-651.
- [4] 段红艳, 罗葆明, 张彤, 等. 超声造影对小肝癌合并肝炎后肝硬化的诊断价值[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 26: 668-670.
- [5] 黄婷, 董常峰, 罗婷婷, 等. 小肝癌与肝硬化再生结节的超声造影定量分析的临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28: 733-736.
- [6] 韦柳, 李智贤, 彭涛, 等. 超声造影鉴别诊断肝硬化背景下的小肝癌与不典型增生结节[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28: 1140-1143.
- [7] 贾春梅, 李廷廷, 康春松, 等. 肝硬化结节与小肝癌实时超声造影定量比较研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2013, 22: 123-126.
- [8] 孟繁坤, 张女原, 穆晓洁, 等. 超声造影在肝硬化结节与小肝癌的诊断与鉴别诊断中的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 11: 155-158.
- [9] 刘玉江, 胡向东, 钱林学, 等. 肝硬化增生结节和小肝癌的超声造影特征研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4: 1086-1089.
- [10] 张继红. 超声造影对肝硬化患者良恶性结节的鉴别诊断价值研究[J]. 实用癌症杂志, 2014, 12: 1140-1142.
- [11] 刘晓玲, 刘健. 超声造影在肝硬化增生结节及小肝癌鉴别诊断

- 中的研究进展[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版),2011,8:2215-2219
- [12] Di Vece F, Tombesi P, Ermili F, et al. Coagulation areas produced by cool-tip radiofrequency ablation and microwave ablation using a device to decrease back-heating effects: a prospective pilot study[J]. Cardiovascular and interventional radiol,2014,37:723-729.
- [13] 陈红健, 张一心, 陈钟, 等. 超声造影配合射频消融与手术治疗原发性小肝癌的疗效比较[J]. 江苏医药,2012,38:36-39.
- [14] 孔文韬, 王文平. 超声造影技术在肿瘤抗血管生成治疗中的应用进展[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版),2013,9:13-16.
- [15] 王洁, 林尤思, 云文耀, 等. 实时超声造影定量分析肝细胞癌分化程度的应用初探[J]. 中山大学学报(医学科学版),2015,36:758-762.
- [16] 卢平平. 常规超声和超声造影对浅表淋巴结良、恶性鉴别诊断的价值探讨[J]. 中国卫生产业,2014,14:184-185.
- [17] 廖晓红, 杨莉蓉, 李慧敏, 等. 超声造影在不同病理类型原发性小肝癌诊断中的临床价值[J]. 河北医学,2015,12:1128-1131.
- [18] 孟繁坤. 原发性小肝癌超声诊断新进展[J]. 实用肝脏病杂志,2013,21:392-394.
- [19] Ishizaka H, Shiraishi A, Awata S. Short communication. Development of a fine thermocouple-needle system for real-time feedback of thermal tumour ablation margin[J]. Br J Radiol,2011,84:1139-1141.
- [20] 黄声稀, 司芩, 钱晓莉, 等. 超声造影在原发性与转移性小肝癌诊断中的应用[J]. 现代肿瘤医学,2011,19:1599-1601.
- [21] 李振燕, 杜瑞清, 叶丽红, 等. 小肝癌及癌前病变超声造影表现与病理分化程度的关系研究[J]. 河北医药,2014:3630-3631.
- [22] 王勇. 超声造影在小肝癌和肝硬化增生结节诊断中的应用价值[D]. 南方医科大学,2011.
- [23] 崔丽华. 超声造影在肝硬化结节与肝细胞性肝癌鉴别诊断中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12:1506,1510.
- [24] 鹿瑶. 肝硬化结节和小肝癌的超声造影表现[C]. 中华医学会第十一次全国超声医学学术会议论文集,2011:428-429.
- [25] 吴薇, 陈敏华, 严昆, 等. 超声造影在肝硬化增生结节病变中的应用[J]. 中华超声影像学杂志,2010,19:776-779.
- [26] 王敏, 印淑均, 杨倩玫, 等. 超声造影对老年肝硬化背景下肝局灶性小病变的诊断价值[J]. 中国老年学杂志,2014,22:2072-2074.

收稿日期: 2015-09-01

· 消息 ·

《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》征稿启事

本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)收录,且拥有中华人民共和国新闻出版总署等多种网上查询路径。

本刊特色栏目:

- (1) 继续教育园地(视频);
- (2) 临床病例荟萃(病例分析、典型图像分析、专家点评)。

本刊的办刊宗旨是:

贯彻党和国家的卫生工作方针政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的办刊方针,反映我国感染病临床和科研工作的重大进展,促进国内外感染病学学术交流。

欢迎登陆本刊采编系统,网址为: <http://zhshylcgr.j-ditan.com/>,欢迎您点击和投稿。您只需简单登陆,即可免费下载期刊的PDF版文章。

本刊为双月刊,每期定价28元,全年定价168元。编辑部常年办理邮购,邮发代号:80-729,欢迎订阅。

通讯地址:北京市朝阳区京顺东街8号《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》编辑部

邮编:100015

电话:010-84322058

传真:010-84322059