

肝肿瘤实时超声造影 45 例分析

付文生 段云友 杨一林 袁丽君 曹铁生 张玉娥

(第四军医大学唐都医院超声科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:探讨实时超声造影在肝肿瘤诊断中的应用价值。**方法:**经静脉注射造影剂 SonoVue 后,对 45(男 24、女 21)例肝肿瘤患者(共 63 个病灶),在低机械指数状态下进行实时超声造影检查,并对录像资料进行回放、分析诊断,与基础超声诊断结果进行比较,通过病理证实。**结果:**基础超声、实时超声造影对肝肿瘤病灶的检出率分别为 87.3% 和 96.8%,最大径小于 1.0 cm 的肿瘤,基础超声、实时超声造影对肝肿瘤病灶的检出率分别是 41.7% 和 83.3%。基础超声有 52.4%(33/63)的肿瘤边界显示不清晰,实时超声造影有 6.3%(4/63)的肿瘤边界显示不清。对肝恶性肿瘤的诊断,基础超声诊断的敏感性、特异性、准确性分别是 51.4%、66.7% 和 56.4%;实时超声造影诊断的敏感性、特异性、准确性分别为 95.3%、94.4% 和 95.1%,两者之间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**实时超声造影在发现肿瘤数目、大小、边界较基础超声提供的信息多,实时超声造影对肝肿瘤性质鉴别优于基础超声。

关键词:超声检查;造影剂;肝肿瘤

中图分类号:R735.7;R445.1 文献标识码:A

Real Time Contrast-enhanced Ultrasonography of Hepatic Tumors

FU Wen-sheng, DUAN Yun-you, YANG Yi-lin, et al

(Department of Ultrasound Diagnostics, Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

ABSTRACT Objective: To assess the real time contrast-enhanced ultrasound (RTCEUS) at diagnosing hepatic tumors.

Methods: Forty five patients (24 men, 21 women) with 63 tumors, which were confirmed by pathological findings, were examined by RTCEUS at low MI (0.05–0.08) after intravenous injection of SonoVue. The results were recorded and compared with that from baseline ultrasound. **Results:** The recall ratio of baseline ultrasound and RTCEUS was 87.3% and 96.8% respectively. For the tumors whose maximum diameter were under 1.0 cm, the recall ratio of baseline ultrasound and RTCEUS was 58.3% and 16.7% respectively. 52.4%(33/63) tumors' edge was shown unclearly when observed through baseline ultrasound, while for the RTCEUS, only 6.3%(4/63) tumors' edge was not shown clearly. The sensitivity, specificity and accuracy of baseline ultrasound in diagnosing malignant tumor of liver was 51.4%, 66.7% and 56.4%. As for RTCEUS, they were 95.3%, 94.4% and 95.1%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** RTCEUS can provide much information about the number, size and edge of hepatic tumors than baseline ultrasound can do. It is superior to baseline ultrasound in the identification of hepatic tumors.

Key words: Ultrasonography; Contrast agent; Hepatic neoplasms

日前,新型超声造影剂 SonoVue 的应用和造影显像技术的不断改进,使肝脏的超声影像正在发生较大变化。超声造影可以实时地观察肿瘤微血管及组织的血流灌注,造影剂补偿了病灶内微小血管低速血流显示不佳的缺陷,能较大提高对肿瘤诊断的准确性^[1-3]。本文通过对 45 例肝肿瘤患者病灶的增强模式进行分析,作出超声造影诊断,与基础超声诊断结果对比,旨在探讨实时超声造影对肝肿瘤诊断的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2005 年 10 月~2006 年 4 月于我院就诊的肝肿瘤患者 45(男 24、女 21)例;年龄 36~71 岁,平均年龄 50.9 ± 8.1 岁;肿瘤共 63 个,肝细胞癌 20 例(26 个病灶);肝转移瘤 9 例(19 个病灶);肝血管瘤 4 例(6 个病灶);肝腺瘤 5 例(5 个病灶);局灶性结节增生 7 例(7 个病灶);以上病灶均经病理证实。

作者简介:付文生,男,(1972-),在读硕士研究生,主治医师。

研究方向:肝脏疾病的超声造影。

E-mail: fuwensheng005@sina.com

通讯作者:段云友,男,教授。E-mail: duanyy@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2006-09-17 接受日期:2006-10-26)

1.2 造影剂、仪器与方法

采用意大利博莱科(Bracco)公司生产的微气泡造影剂 SonoVue,使用前向冻干粉末中注入生理盐水 5ml,振荡混匀后抽取 2.4ml,经肘正中静脉注入人体,45 例患者均采用团注法。造影前使用 GE 公司生产的 Vivid 7 超声诊断仪扫查肝脏,记录病灶的位置、大小、数目、回声及彩色血流等特征,并做出造影前的基础超声诊断。启用造影条件,机械指数设置为 0.06~0.08,在注射造影剂同时打开超声计时器,实时不间断观察感兴趣区域病灶的增强强度变化。在重点观察同一层面时,间断性快速扫查全肝以便发现新病灶,用磁光盘存储图像。每例选择 1~2 个典型病灶作为主要观察记录目标。造影全过程约 5~8min,对于单例较多的病灶,采用补加造影剂的方法,以便对肝内所有肿瘤病灶做全面地了解;由 3 名有多年工作经验的超声科医师担任造影操作。造影后由 2 名医师负责造影资料的整理分析。组织灌注时相的界定:动脉相定为注射造影剂后 10~30s,门静脉相定为 31~120s,延迟相定为 120s 之后。因病人循环状态不同,三个时相有不同程度的叠加。资料定量分析:利用 Vivid 7 携带的定量分析软件对录像资料进行分析,通过曲线拟合,评估造影剂在肿瘤的局部灌注和廓清过程。

1.3 肝肿瘤良性超声造影鉴别标准

参考欧洲医学和生物学超声协会联盟 (EFSUMB) 发表的《超声造影剂使用指南》^[4]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,数据采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基础超声、实时超声造影及病理证实的肝肿瘤数目比较

45 例肝肿瘤患者,通过病理证实,共查出 63 个肿瘤病灶,

表 1 基础超声、实时超声造影及病理证实的肝肿瘤数目比较
Table 1 The number of hepatic tumors confirmed by baseline ultrasound, RTCEUS and pathological findings

检查方法	肝肿瘤检出个数			合计
	< 1.0 cm	1.0~ 3.0 cm	> 3.0 cm	
基础超声	5	30	20	55
实时超声造影	10	31	20	61
病理证实	12	31	20	63

3 讨论

基础超声检查对于肝肿瘤微小病灶,尤其等回声病灶的检出具有较大的难度,对于良恶性质的判断也较困难。超声造影在判断肿瘤数目方面,优于基础超声^[5],在鉴别肝占位病变良、恶性中的应用,国内外已有所报道^[6-7]。本组以 45 例肝肿瘤患者为研究对象,与基础超声检查相比较,观察结果显示,超声造影对肝肿瘤病灶的检出率明显高于基础超声,尤其 1.0cm 以下的病灶更显著,超声造影未检出膈顶部的 2 例转移瘤病灶,基础

基础超声、实时超声造影对肝肿瘤病灶的检出率分别为 87.3%、96.8%。最大径小于 1.0 cm 的肿瘤病灶共 12 个,基础超声、实时超声造影对肿瘤病灶的检出率分别是 41.7%、83.3% (表 1)。基础超声、实时超声造影检出最小肿瘤病灶最大径分别为 0.8 cm、0.5 cm。45 例患者边界显示不清晰的肝肿瘤病灶 (含未检出的),基础超声占 52.4%(33/63),实时超声造影占 6.3%(4/63)。

2.2 基础超声与实时超声造影鉴别肝肿瘤良恶性能力(表 2)

表 2 基础超声与实时超声造影诊断肝恶性肿瘤比较(%)
Table 2 The sensitivity, specificity and accuracy of baseline ultrasound and RTCEUS in diagnosing malignant tumor of liver(%)

	敏感性	特异性	准确性
基础超声	51.4	66.7	56.4
实时超声造影	95.3*	94.4*	95.1*

注:与基础超声相比较,* $P < 0.05$

超声也未能显示,气体干扰不仅影响肝肿瘤的基础超声显示,而且也是造成超声造影漏诊的主要原因。45 例患者中,基础超声有 52.4% 的病灶边界显示不清晰,难以对病灶的形状、大小、范围作出较准确的判断,常导致临床在治疗范围的选择上具有一定的盲目性,与基础超声相比,实时超声造影更好地显示微小血管内的低速血流和肿瘤组织的血流灌注情况,对小肝癌的早期发现,早期诊断,早期治疗,提高患者生存率具有较大的价值。超声造影能更准确反映肿瘤病灶的实际大小,并有可能更好的反映肿瘤的浸润范围,甚至较手术标本肉眼所见更准确^[8]。



图 1 右叶肝细胞癌(箭头所示)的肝动脉相图像病灶呈高增强
Fig.1 Arteria hepatica of the HCC in lobus dexter (as arrow shown) focus of infection enhancement



图 2 右叶肝细胞癌(箭头所示)的门静脉相图像病灶呈低增强
Fig.2 Arterial veins of Soemmering of the HCC in lobus dexter (as arrow shown) focus of infection low enhancement

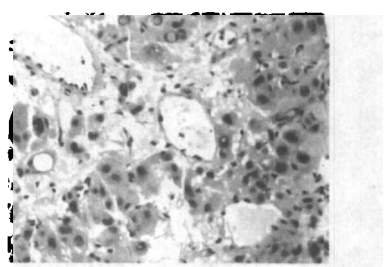


图 3 肝细胞癌(同一病例)组织学 HE 染色, (× 200 光镜)观察,肝细胞大小不一、形态多样、核浆比例倒置,细胞异型性明显,多核瘤巨细胞可见.血管扩张充血。
Fig.3 HE dyeing for HCC histological anatomy of the same case

正常肝脏、肝良性肿瘤及恶性肿瘤三者组织间血管、血窦的丰富程度、通畅程度和血供来源有较大的差异,通过对造影剂进出肿瘤病灶的时相分析,可以对肿瘤病灶的良恶性作出较明确的鉴别诊断^[9],本组超声造影所能显示的病灶中,92.3%(24/26)的肝细胞癌灶(见图 3)和 100%(17/17)的转移瘤病灶均于动脉相出现均匀或不均匀的高增强,在动脉相晚期或门静脉相消退为低增强(见图 1-2),延迟相表现为低增强。94.4%(17/18)的肝良性病灶于动脉相出现均匀或不均匀性造影增强,门静脉相、延迟相表现为等或高增强,其中 100%(6/6)的肝血管瘤病灶具有典型的周边结节状强化并造影剂向心性充填的特征。

误诊病例中,1 个肝细胞腺瘤于动脉相快速增强;在门静脉相与延迟相,瘤体较周围肝组织增强强度低,被实时超声造影误诊为肝恶性肿瘤;病理显示,瘤内肝细胞肿胀、拥挤,血窦压迫闭塞;瘤体的低增强可能主要归因于血窦的受压闭塞,血流灌注程度较周围含丰富血窦的正常肝组织差。2 个肝细胞癌灶造影表现为肝动脉相快速增强,门静脉相及延迟相表现为等增强而被误诊为良性肿瘤,癌灶的等增强可能与病灶内存在的网状内皮系统有关,原因有待进一步研究。由于肝肿瘤血流动力学的影响因素较多,组织类型多样,良恶性肿瘤超声造影表现可以出现交叉现象,这可能是误诊产生的根本原因。

(下转第 65 页)

的颅内症状^[6]。病人多早期就医,首诊瘤灶多不超过 3 cm。因此若出现较小的结节状占位并周围大片指状水肿,临床症状明显,诊断常可成立。临床表现常以颅内压增高,头痛头晕为首发症状,血象及脑脊液检查并无异常。由于男性脑转移瘤多来自肺癌,女性多来自乳腺癌,所以怀疑脑转移瘤应常规检查肺部及乳腺。如加照胸片肺内有肿块或发现乳腺有肿瘤病变即可确诊。本组病例 15 例既做了胸部 CT 又做了透视检查,脑转移瘤伴发肺部肿块者胸部透视均发现了病变。因此笔者认为从经济角度考虑,怀疑颅内转移瘤时可以做胸片或胸部透视检查,阴性时再做 CT 检查。

3.3 诊断及鉴别诊断

综上所述,我们认为脑脓肿与脑转移瘤的鉴别诊断应综合考虑以下因素:脑脓肿多以全身或局部感染为首发症状,影像学表现病灶多为单发,平扫以囊性或囊实性表现为主,呈环状强化,壁薄,光滑,无壁结节。周围水肿以轻、中度片状水肿为主。脑转移瘤多以颅内压增高为首发症状,影像学表现多为多发,平扫以低、等密度为主,较小者呈结节状强化,边缘规则,较大者呈环状、花环状、结节状强化,壁厚薄不均,可见壁结节,周围大片状指状水肿。再结合血象及脑脊液检查,二者的鉴别诊断并不困难。在临床工作中,脑脓肿及脑转移瘤有时还需要与其它颅内占位病变鉴别。如胶质瘤,脑膜瘤,炎性肉芽肿,囊虫病,肺吸虫病等。胶质瘤发病率较高,通常为单发,病灶较大,密度不均匀,周围水肿明显,增强扫描外壁不规则,常有分叶,以

肢体障碍为首发症状。脑膜瘤为颅内脑外病变,以广基底起于硬脑膜,密度多较均匀,周围水肿不明显。钙化常见。增强扫描均匀强化。囊虫病为薄壁囊性占位,壁内侧可见特征性的头节,常有食生肉史。结核瘤,炎性肉芽肿,包虫病,肺吸虫病等发病率较低,临床较少见,结合临床、影像表现及实验室检查,也不难鉴别。

参考文献

- [1] Britt R, Enzmann D, Yeagar A. Neuropathology and computerized tomographic findings in experimental brain abscess [J]. J Neurosurg, 1981,55(4):590~603
- [2] 陈常勇,彭光春,杨昂,等. 暗带征对包膜期脑脓肿的诊断价值[J]. 中南大学学报(医学版),2004,29(4):454-456
- [3] Davis P, Hdgins P, Peteman S, et al. Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs contrast enhanced [J]. Mirmagin A Jnr, 1991, 12 (9):293-300
- [4] Sze G, Milano E, Johnson C, et al. Detection of brain metastases: comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT [J]. A Jnr, 1990,11(4):785-791
- [5] 刘禄明,邓雪平,杨天金,等. 囊性脑转移瘤 CT 诊断与临床误诊分析[J]. 中国医学影像技术,2001,17(4):393-394
- [6] 陈瑞文. 脑内转移瘤的 CT 误诊分析 [J]. 中国基层医药,2001,8(6):53
- [7] 赵福军,王茜,秦庆雨. 脑转移瘤的 CT 诊断(附 26 例分析)[J]. 医学影像学杂志,2001,11(1):55-56

付文生(上接第 62 页)

日前,国外 von Herbay A 等^[6]报道实时超声造影前后,肝恶性病灶诊断的敏感性从 78% 提高到 100%,特异性从 23% 提高到 92%。国内李锐等^[7]报道肝占位病变超声造影后恶性肿瘤诊断的敏感性、特异性、准确性分别从造影前的 52.3%, 44.6% 和 49.0% 提高到 89.0%,96.4% 和 92.2%,利用各时相的动态增强变化较单独使用延迟相诊断肝恶性病灶可将特异性从 62.7% 提高到 96.4%。本研究以动脉相为高增强,至延迟相为低增强的动态超声造影增强模式为标准诊断肝恶性肿瘤,统计显示,实时超声造影对肝恶性肿瘤诊断的敏感性、特异性、准确性(分别为 95.3%、94.4% 和 95.1%)均高于基础超声相应指标(分别为 51.4%、66.7% 和 56.4%),且二者有显著性差异($P<0.05$)。与李锐等^[7]的研究结果有所差异的是如果单独以延迟相为低增强作为判断肝恶性肿瘤的标准,超声造影诊断的特异性无变化,其原因应与两者纳入部分研究对象的病理类型不同有关,李锐等^[7]的研究对象含一定数量的局灶性坏死、炎性假瘤和肝脓肿等病灶,可在各时相呈低或无增强,以延迟相为低增强判断肝恶性肿瘤,这些病灶可被误判为恶性,导致特异性下降。

本研究结果显示,实时超声造影在发现肿瘤数目、大小、边界较基础超声提供的信息多,实时超声造影对肝肿瘤性质鉴别优于基础超声,对肝肿瘤的诊断有着重要的临床价值,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 陈晓宇,赵宝珍,王伟,等.肝细胞癌的灰阶超声、彩色多普勒超声和超声造影的对比研究[J].中国医学影像技术,2006,22(2):189-192
- [2] 聂刚.微泡造影剂在肝脏疾病诊治中的研究进展[J].临床超声医学杂志,2006,8(1):43-45
- [3] Bleuzen A, Huang C, Olar M, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound in focal lesions of the liver using cadence contrast pulse sequencing [J]. Ultrascall Med. 2006, 27(1):40-48
- [4] Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound[J]. Ultrascall Med. 2004,25(4):249-256
- [5] Dalla Palma L, Bertolotto M, Quaia E, et al. Detection of liver metastases with pulse inversion harmonic imaging: preliminary results[J]. Eur Radiol. 1999,(Suppl 3):382-387
- [6] Von Herbay A, Vogt C, Willers R, et al. Real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions [J]. J Ultrasound Med, 2004,23(12):1557-1568
- [7] 李锐,郭燕丽,何芸,等.脉冲反向谐波实时超声造影对肝占位病变良恶性的鉴别诊断[J].中国医学影像技术,2006,22(2):186-188
- [8] 罗葆明,文艳玲,智慧,等.实时谐波超声造影在肝肿瘤消融治疗中的应用[J].中国超声医学杂志,2005,21(7):522-524
- [9] Quaia E, Calliada F, Bertolotto M, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence[J]. Radiology, 2004,232(2):420-430