

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.06.042

超声造影对原发性肝癌数字减影血管造影引导下肝动脉化疗栓塞治疗的疗效评估价值*

王 玉¹ 宣之东^{1,2} 郑 雪¹ 武 娜¹ 王 琳¹ 李秀娟¹ 刘永容¹ 韩若凌²

(1 河北省沧州市中心医院超声三科 河北 沧州 061000; 2 河北医科大学第四医院超声科 河北 石家庄 050011)

摘要 目的:探讨超声造影评估原发性肝癌(HCC)数字减影血管造影(DSA)引导下肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗疗效的价值。**方法:**选择2016年10月至2018年10月我院收治的77例HCC患者,均在DSA引导下行TACE治疗,治疗前后采用超声造影评价疗效。**结果:**77例HCC患者均顺利完成TACE治疗,治疗后始增强度、增强速率降低($P<0.05$),始增时间、达峰时间、峰值加速时间增加($P<0.05$)。治疗后完全缓解(CR)+部分缓解(PR)为有效共46例(有效组),稳定(SD)+进展(PD)为无效共31例(无效组),有效组治疗后始增强度、增强速率低于无效组($P<0.05$),始增时间、达峰时间、峰值加速时间多于无效组($P<0.05$)。受试者工作特征曲线(ROC)分析结果显示,始增时间、达峰时间、峰值加速时间、始增强度、增强速率预测HCC患者DSA引导下TACE治疗疗效的曲线下面积(AUC)分别为0.658、0.717、0.64、0.668、0.713。**结论:**超声造影定量参数在HCC患者DSA引导下TACE治疗前后有着较为明显的变化,其超声参数达峰时间、增强速率对DSA引导下TACE治疗疗效的预测效能较好。

关键词:超声造影;原发性肝癌;数字减影血管造影;肝动脉化疗栓塞;疗效

中图分类号:R735.7;R445.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)06-1185-04

The Value of Contrast-enhanced Ultrasound in the Evaluation of Transcatheter Arterial Chemoembolization Guided by Digital Subtraction Angiography in Hepatocellular Carcinoma*

WANG Yu¹, XUAN Zhi-dong^{1,2}, ZHENG Xue¹, WU Na¹, WANG Lin¹, LI Xiu-juan¹, LIU Yong-rong¹, HAN Ruo-ling²

(1 Third Department of Ultrasonography, Cangzhou Central Hospital of Hebei Province, Cangzhou, Hebei, 061000, China;

2 Department of Ultrasonography, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050011, China)

ABSTRACT Objective: To explore the value of contrast-enhanced ultrasonography in evaluating the efficacy of digital subtraction angiography (DSA) guided transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** 77 HCC patients admitted to our hospital from October 2016 to October 2018 were selected, all received DSA-guided TACE treatment, and the efficacy was evaluated by contrast-enhanced ultrasonography before and after treatment. **Results:** All of the 77 HCC patients successfully completed TACE treatment, enhancement degree and enhancement rate decreased after treatment ($P<0.05$), and initiation time, peak arrival time and peak acceleration time increased ($P<0.05$). After treatment, complete response (CR)+ partial response (PR) was effective in 46 cases, and stable response (SD)+ progressive response (PD) was ineffective in 31 cases. After treatment, the enhancement degree and enhancement rate of the effective group were lower than that of the ineffective group ($P<0.05$), and the initiation time, peak arrival time and peak acceleration time was longer than that of the ineffective group ($P<0.05$). The results of ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of enhancement degree, enhancement rate, initiation time, peak arrival time and peak acceleration time for predicting the efficacy of DSA guided TACE in HCC patients was 0.658, 0.717, 0.641, 0.668 and 0.713 respectively. **Conclusion:** Quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasonography are of high value in evaluating the efficacy of DSA-guided TACE in HCC patients, and have certain clinical application value.

Key words: Contrast-enhanced ultrasound; Primary liver cancer; Digital subtraction angiography; Hepatic artery chemoembolization; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R735.7; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)06-1185-04

前言

原发性肝癌(HCC)是全球范围发病率排名第六的恶性肿

瘤,与晚期肝病有关,恶性程度高、治疗过程中容易发生肿瘤的复发或转移,整体预后情况较差,是第二大癌症相关死因^[1,2]。经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)是治疗中晚期肝癌的首选方法,

* 基金项目:河北省卫生厅科研基金项目(20171452);沧州市重点研发计划指导项目(172302038)

作者简介:王玉(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:介入超声,E-mail: 15103173908@139.com

(收稿日期:2019-10-24 接受日期:2019-11-18)

能够有效杀伤癌细胞、取得一定治疗效果^[3,4],但目前尚缺乏全面准确评价 TACE 疗效的方法,超声造影是超声一项突破性技术,微气泡造影剂以及谐波成像技术,大大增强图像分辨率,清晰反映靶器官微血管及组织血流灌注,时间强度曲线获得血流灌注参数可定量分析感兴趣区的血流灌注情况,大大提高了疾病诊断准确率^[5,6]。目前超声造影在 TACE 疗效评估中有广泛应用,但缺乏定量研究,传统评估方法较为主观,无法为 TACE 疗效评估提供客观依据,本研究拟探讨超声造影定量参数对 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效评估的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 10 月至 2018 年 10 月我院收治的 77 例 HCC 患者,纳入标准:(1)经病理学明确诊断为 HCC^[7]、巴塞罗那分期 A-B 期;(2)单发肿瘤直径 ≤ 5 cm,多发 ≤ 3 枚且每枚 ≤ 3 cm^[8],依从性良好;(3)预期生存期 >6 个月;(4)Child-Pugh 分级 A-B;(5)TACE 治疗前后均行超声造影检查,资料完整。排除标准:(1)既往接受 TACE 或放化疗;(2)存在肝癌远处转移或其他恶性肿瘤;(3)门静脉癌栓;(4)合并肝动脉畸形;(5)合并严重的心功能或肾功能异常;(6)中途放弃治疗者。其中男 46 例、女 31 例,年龄 40~73 岁,平均 (55.62 ± 11.49) 岁;Child-Pugh 分级:A 级 31 例,B 级 46 例;肿瘤直径 1.5~5.3 cm,平均 (3.02 ± 0.69) cm。所有患者及其家属均知情同意签署同意书,本研究获得我院伦理会批准。

1.2 方法

1.2.1 数字减影血管造影(DSA)引导下 TACE 治疗 IGS540 数字减影设备(美国 GE 公司),改良 Seldinger 法经右股动脉置管,将导管送至腹腔干及肠系膜上动脉,高压注射器以 3ml/s 速度注射碘佛醇注射液 20 mL 行动脉造影,采集图像传送至后台工作站,图像重建后从不同方位观察病灶位置、血供、靶血管结构走向。DSA 实时引导下,微导管选择性插管至靶血管,经导管灌注奥沙利铂 50 mg+ 奈达铂 100 mg+ 雷替曲塞 2 mg+ 生理盐水 20 mL,透视下缓慢推注 10 mg 吡柔比星 +3~10 mL 超液化碘油的混悬液,必要时应用明胶海绵栓塞。

1.2.2 超声造影 Philips iU22 彩色多普勒超声,C5-3 凸阵探头,频率 3.5~5.0MHz。二维灰阶超声扫查明确病灶范围、大小、边界、数目,经肘静脉通道团注六氟化硫微泡(声诺维,Bracco 公司)悬液(59 mg 声诺维 +5 mL 生理盐水)1.2 mL,推注生理盐水 5 mL 冲管。启动造影程序,叠加彩色多普勒成像,评估病灶内部回声、瘤体血流信号、增强及消退特征、与周围组织关系。保存图像导出 DICOM 格式,由我院超声科 10 年以上工作经验医师进行审片,利用超声造影图像分析软件 QLAB 绘制时间-强度曲线,定量分析治疗前后病灶变化,参数包括始增时间、达峰时间、峰值加速时间(达峰时间-始增时间)、始增速度、增强速率。观察肿瘤内有无残留血供和遗漏病灶,未完全灭活病灶补充 TACE 治疗。

1.3 疗效评估

TACE 术后 3 个月时复查 MRI 增强扫描,根据 RECIST1.1 版实体肿瘤疗效评价标准^[9]对基线肿瘤病灶进行定期影像学检查,并将疗效分为完全缓解(CR):指所有靶病灶动脉期增强显影消失,全部淋巴结短直径减少至 10 mm 以内;部分缓解(PR):指所有靶病灶动脉期增强显影直径缩小 $>30\%$;稳定(SD):是指所有靶病灶动脉期增强显影直径减少 $\leq 30\%$ 或增大 $<20\%$;进展(PD):所有靶病灶动脉期增强显影直径增大 $>20\%$,或出现一个或以上新发病灶。CR+PR 为有效(阳性),SD+PD 为无效(阴性)。

1.4 统计学分析

SPSS 25.0 进行数据分析,Kolmogorov-Smirnov 法检验超声造影参数符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差表示,比较采用 t 检验。受试者工作特征曲线(ROC)分析超声造影参数 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效的预测价值,所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗前后超声造影参数对比

77 例 HCC 患者均顺利完成 TACE 治疗,治疗后始增强度、增强速率降低($P<0.05$),始增时间、达峰时间、峰值加速时间增加($P<0.05$),见表 1。

表 1 治疗前后始增时间、达峰时间、峰值加速时间、始增强度、增强速率差异($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Differences in initiation time, peak time, peak acceleration time, initiation enhancement degree and enhancement rate before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)						
Time point	n	Peak time(s)	Initiation time(s)	Peak acceleration time(s)	Initiation enhancement degree(dB)	Enhancement rate (dB/s)
Before treatment	77	23.61 $\pm$ 4.25	10.32 $\pm$ 2.51	12.35 $\pm$ 2.65	9.35 $\pm$ 2.64	2.61 $\pm$ 0.43
After treatment	77	36.25 $\pm$ 5.98	15.32 $\pm$ 3.26	23.61 $\pm$ 4.51	6.12 $\pm$ 1.09	1.62 $\pm$ 0.28
t		15.119	10.664	18.889	9.923	16.930
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 不同疗效组超声造影参数对比

77 例患者经 DSA 引导下 TACE 治疗后 CR 21 例,PR 25 例,SD 26 例,PD 5 例,有效组治疗后始增强度、增强速率低于治疗前($P<0.05$),始增时间、达峰时间、峰值加速时间多于治疗前($P<0.05$),而无效组治疗前后始增时间、达峰时间、峰值

加速时间、始增强度、增强速率均无明显变化($P>0.05$)。两组治疗前始增时间、达峰时间、峰值加速时间、始增强度、增强速率比较无统计学差异($P>0.05$),治疗后有效组始增强度、增强速率低于无效组($P<0.05$),始增时间、达峰时间、峰值加速时间多于无效组($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同疗效组始增时间、达峰时间、峰值加速时间、始增强度、增强速率的差异($\bar{x} \pm s$)Table 2 Differences of initiation time, peak time, peak acceleration time, initiation enhancement degree and enhancement rate in different therapeutic groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Peak time(s)		Initiation time(s)		Peak acceleration time (s)		Initiation enhancement degree(dB)		Enhancement rate (dB/s)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
		treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment
Effective group	46	23.51±4.61	44.42±6.38 ^a	10.21±2.56	18.04±3.95 ^a	12.42±2.71	30.75±7.19 ^a	9.31±2.73	4.24±1.06 ^a	2.64±0.51	1.08±0.16 ^a
Inefficacy group	31	23.76±4.92	24.12±5.02	10.48±2.36	11.29±2.71	12.25±2.63	13.02±2.91	9.41±2.64	8.91±2.11	2.57±0.43	2.42±0.39
t		0.227	14.872	0.468	8.283	0.273	13.008	0.160	12.826	0.628	20.890
P		0.821	0.000	0.641	0.000	0.786	0.000	0.874	0.000	0.532	0.000

Note: Compared with before treatment, ^a $P < 0.05$.

2.3 超声造影参数对 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效的判断价值

ROC 分析始增时间、达峰时间、峰值加速时间、始增强度、增强速率预测 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.658 (95%CI:0.536-0.781, $P=0.019$)、0.717 (95%CI:0.596-0.838, $P=0.001$)、0.641 (95%CI:0.516-0.766, $P=0.037$)、0.668 (95%CI:0.542-0.794, $P=0.013$)、0.713 (95%

CI:0.590-0.836, $P=0.002$)。达峰时间、增强速率预测 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效具有较好的准确性,始增时间、峰值加速时间、始增强度准确性较低。始增时间、达峰时间、峰值加速时间、始增强度、增强速率预测 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,见表 3。

表 3 超声造影参数对 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效的预测价值

Table 3 Predictive value of CEUS parameters in DSA-guided TACE therapy for HCC patients

Parameters	Dividing value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Initiation time	13.25 s	63.04	67.74	74.36	55.26
Peak time	31.25 s	71.74	77.42	82.50	64.86
Peak acceleration time	16.25 s	58.70	70.97	75.00	53.66
Initiation enhancement degree	5.13 dB	65.22	67.74	75.00	56.76
Enhancement rate	1.92 dB/s	73.91	70.97	80.95	65.71

3 讨论

TACE 是治疗中晚期肝癌的有效手段,能够有效杀伤肝癌细胞、延长患者的存活时间。但是受细胞氧合状态、微血管分布、基因状态等影响,肿瘤组织对放化疗治疗敏感性不同,且肝癌病灶血供丰富,癌细胞增殖、迁移、侵袭能力强,治疗过程中容易出现肿瘤复发或转移,影响治疗效果及远期预后^[10-12]。准确评估 TACE 治疗效果有利于调整治疗策略和方案,肿瘤组织的生长取决于微血管网络的血氧供应,因此能反映肿瘤组织治疗前后微血管血流变化的指标对于预测肿瘤治疗敏感性及判断预后具有重要价值^[13-15]。病理微血管密度测定是评估微血管功能的 "金标准",但是需取组织切片,测定过程繁琐,随着影像技术的发展,为获得更多病灶信息,制定合理治疗方案提供了技术保证^[16-18],增强 MRI、DSA 是评价 TACE 疗效的主要手段,但 DSA 创伤性大, MRI 检查成本高,在临床应用均存在一定局限性。超声造影是新的超声检查手段,具有实时显像、经济安全、可重复检测的优势,微米级纯血池造影剂直径几乎和血细胞相近,能随血液循环分布到全身微小血管,较好反应组织局部血流灌注情况,通过观察造影剂在组织内血管灌注过程定量评估

组织内血供,为病灶性质鉴定、疗效评估和预后预测提供可靠依据^[19-21]。

本研究分析 HCC 患者治疗前后超声造影参数的变化,发现治疗后始增时间、达峰时间、峰值加速时间增加,始增强度、增强速率降低,说明 TACE 治疗后肿瘤局部微血管血流速度减慢,血液供应减少,上述参数是根据超声造影剂代谢时间-强度曲线获得的定量分析参数,反映不同时间造影剂在靶组织回声信号强度变化,可更客观为病灶性质鉴别、治疗效果评估提供依据。达峰时间越短,肿瘤单位体检内血管数量、密度、造影剂流入量越大^[22,23],始增强度、增强速率反映造影剂进入靶组织速度,其数值越高代表肿瘤组织灌注速度越快,灌注量越大,相关研究显示高增强速率与 HCC 患者低总生存率独立相关^[24,25]。HCC 组织生长迅速,新生血管数目多,血管网络发达,管径粗、阻力低,单位时间内造影剂进入血管速度快,增强速率快,达峰时间短,与恶性肿瘤的新生血管生成的恶性表现相吻合^[26,27]。治疗后肿瘤细胞坏死、凋亡,新生血管生长受到抑制,血管萎缩、数量减少,进入血管造影剂量减少,速度减慢,因此达峰时间延长,灌注速度降低,肿瘤组织局部微环境发生根本性的变化,提示 DSA 引导下 TACE 治疗取得一定效果。本研究治疗有效组

治疗后始增时间、达峰时间、峰值加速时间增加,始增强度、增强速率降低,无效组上述指标则无明显改变,提示有效组患者对 TACE 方案敏感,无效组患者经 DSA 引导下 TACE 治疗并没有明显改变肿瘤组织血流灌注和血管通透性,对 TACE 治疗不敏感,应尽早调整治疗方案。ROC 分析结果显示超声造影参数达峰时间、增强速率对 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效的预测均有较高价值,这与超声造影可检测直径 100 μm 以下微血管流度、流量,优于常规彩超和多普勒超声,造影剂的应用可提高血流背向散射信号强度,即便对于低流速、微小管径血管均能清晰显示有关,可大大提高对癌灶血流检出率,而连续高帧动态造影图像可观察 HCC 癌灶增强表现,从而通过癌灶血流动力学变化较好地评估治疗效果^[28-30]。

综上,超声造影在 HCC 患者 DSA 引导下 TACE 治疗疗效评估方面具有较高价值,超声造影参数中的达峰时间和增强速率可较好地预测 DSA 引导下 TACE 治疗的疗效,可作为辅助预测疗效的影像学手段之一。

参考文献(References)

- [1] Hartke J, Johnson M, Ghabril M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2017, 34(2): 153-159
- [2] Grandhi MS, Kim AK, Ronnekleiv-Kelly SM, et al. Hepatocellular carcinoma: From diagnosis to treatment [J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(2): 74-85
- [3] Zou J, Li C, Chen Y, et al. Retrospective analysis of transcatheter arterial chemoembolization treatment for spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(6): 6423-6430
- [4] Hiraoka A, Kumada T, Michitaka K, et al. Newly Proposed ALBI Grade and ALBI-T Score as Tools for Assessment of Hepatic Function and Prognosis in Hepatocellular Carcinoma Patients [J]. *Liver Cancer*, 2019, 8(5): 312-325
- [5] Tai CJ, Huang MT, Wu CH, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound and Computed Tomography Assessment of Hepatocellular Carcinoma after Transcatheter Arterial Chemo-Embolization: A Systematic Review [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2016, 25(4): 499-507
- [6] Kim TK, Noh SY, Wilson SR, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017 - a review of important differences compared to the CT/MRI system[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2017, 23(4): 280-289
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2009, 17(6): 403-410
- [8] 柳昂, 许伟, 徐浩, 等. 三维-数字减影血管造影技术在肝动脉化疗治疗栓塞术中的应用价值探讨 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(6): 436-440
- [9] Eisenhauer A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 58(45): 228-247
- [10] Shimose S, Tanaka M, Iwamoto H, et al. Prognostic impact of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radiofrequency ablation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: Comparison with TACE alone using decision-tree analysis after propensity score matching [J]. *Hepatol Res*, 2019, 49(8): 919-928
- [11] 曾俊, 谭利华, 伍玉枝, 等. TACE 结合立体定向体部 X-刀治疗肝癌的临床疗效研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13): 2469-2472, 2521
- [12] Dietrich CF, Teufel A, Sirlin CB, et al. Surveillance of hepatocellular carcinoma by medical imaging [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(11): 1904-1910
- [13] 张小晶, 王琳. 微血管侵犯在肝癌综合诊断与治疗中的临床意义 [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(4): 336-341
- [14] Ünal E, İdilman İS, Akata D, et al. Microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22(2): 125-132
- [15] Song SK, Park MG, Park SK, et al. MicroRNAs associated with microvascular invasion in hepatocellular carcinoma and their prognostic impacts in patients undergoing hepatic resection[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(6): 6293-6303
- [16] 张少平. MRI 对原发性肝癌介入术的疗效评估 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(5): 397-400
- [17] Lee S, Kim SH, Lee JE, et al. Preoperative gadoteric acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(3): 526-534
- [18] Xu X, Zhang HL, Liu QP, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(6): 1133-1144
- [19] 赖全图, 李果, 周琴, 等. 超声造影对肝癌肝移植术后复发肿瘤的诊断价值[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(7): 1216-1218
- [20] Schellhaas B, Görtz RS, Pfeifer L, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma: ESCULAP versus CEUS-LI-RADS [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(9): 1036-1044
- [21] 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
- [22] Schaible J, Stroszczyński C, Beyer LP, et al. Quantitative perfusion analysis of hepatocellular carcinoma using dynamic contrast enhanced ultrasound (CEUS) to determine tumor micro vascularization[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019, 73(1): 95-104
- [23] 薛薇, 赵玉珍, 何其佳, 等. 原发性肝癌患者剪切波速度和超声造影定量参数与病理微血管密度关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(27): 3376-3380
- [24] Zhou G, Cai ZQ, Luo J, et al. Prognostic value of enhancement rate by enhanced ultrasound in hepatitis B virus-positive hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2019, 15(4): 238-243
- [25] Gao Y, Zheng DY, Cui Z, et al. Predictive value of quantitative contrast-enhanced ultrasound in hepatocellular carcinoma recurrence after ablation[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(36): 10418-10426
- [26] 董子秋. 原发性肝癌超声造影参数与血管内皮生长因子、CD90 表达的相关性研究[J]. *免疫学分析与临床*, 2018, 25(10): 1480-1484, 1521
- [27] Xiachuan Q, Xiang Z, Xuebing L, et al. Predictive Value of Contrast-enhanced Ultrasound for Early Recurrence of Single Lesion Hepatocellular Carcinoma After Curative Resection [J]. *Ultrason Imaging*, 2019, 41(1): 49-58
- [28] 袁月德, 刘梅存. 三维彩色多普勒超声与超声造影对鉴别诊断原发性肝癌及转移性肝癌的价值[J]. *中国医疗设备*, 2018, 33(6): 78-81
- [29] Lekht I, Gulati M, Nayyar M, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in evaluation of thermal ablation zone[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2016, 41(8): 1511-1521
- [30] 曹佳颖, 范培丽, 董怡, 等. 二维与三维超声造影定量分析技术评估肝肿瘤的对比研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(5): 397-400