

肝硬化背景下肝癌与增生结节的超声造影定量分析

胡小娟 刘锦萍 吕志红 杨银凤

鄂东医疗集团黄石市中心医院超声影像科, 湖北黄石 435000

[摘要] 目的: 观察肝硬化背景下肝癌与增生结节的超声造影模式与定量特点, 为肝癌与增生结节的鉴别诊断提供参考。方法: 以病理检查结果为金标准, 将 117 例肝硬化背景下肝癌相关增生结节患者分别纳入增生结节组 ($n=63$) 及小肝癌组 ($n=54$), 比较超声造影峰值强度 (Peak%)、达峰时间 (TTP)、平均渡越时间 (MTT) 等时间-强度曲线定量参数, 以及超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式和局部血容量 (RBV)、局部血流量 (RBF) 差异。结果: 增生性结节组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式分别以等/低增强、等增强、等增强为主, 小肝癌组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式分别以高增强、等/低增强、低增强为主。增生性结节组 TTP、MTT、ED、降支减半时间高于小肝癌组, 其 Peak% 低于后者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。增生性结节组动脉期 RBV、RBF 低于小肝癌组, 其延迟期 RBV、RBF 高于后者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组门脉期 RBV、RBF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 超声造影三期增强模式、定量参数以及 RBV、RBF 均可作为肝硬化背景下增生结节与小肝癌的判断提供客观依据。

[关键词] 肝硬化; 肝癌; 增生结节; 超声造影; 定量分析

中图分类号: R445.1 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2018)03-001-03

DOI: 10.11876/mimt201803001

肝细胞肝癌可能由增生结节、不典型增生结节多步演变而来^[1]。超声造影可实时显示肝内血管和肿瘤微血管分布, 在肝脏局灶性病变的检查与血流动力学评估中得到了广泛应用^[2]。对于肝占位性病变的诊断效果明显优于普通超声, 此次研究对肝癌和增生结节的超声定量参数进行分析, 探讨二者的影像学特点。

1 对象与方法

1.1 研究对象

自 2014 年 5 月至 2017 年 8 月接受超声检查的患者中选择资料完整、经穿刺活检明确诊断^[3]者为研究对象; 排除肝癌转移患者以及合并门静脉癌栓者。117 例患者均有肝硬化, 增生结节组 ($n=63$) 及小肝癌组 ($n=54$), 增生性结节组男 51 例, 女 12 例, 年龄 19 ~ 71 岁, 平均 (46.02 ± 8.17) 岁, 病灶直径 0.8 ~ 2.9 cm, 平均 (1.94 ± 0.42) cm; 小肝癌组男 43 例, 女 11 例, 年龄 19 ~ 73 岁, 平均 (45.81 ± 8.63) 岁, 病灶直径 0.7 ~ 2.9 cm, 平均 (1.91 ± 0.37) cm。

1.2 检查方法

使用西门子 ACUSON S3000 超声诊断系统, 经肘静脉团注 1.0 mL SonoVue 超声微泡造影剂 (意大利 Bracco 公司), 推注 5 mL 生理盐水冲管, 注射造影剂同时启动计时器, 录像 4 ~ 6 min, 参照欧洲医学和生物学超声协会联盟诊断造影指南^[4], 将肝脏造影分为动脉期 (造影剂注射后 8 ~ 30 s)、门脉期 (造影剂注射后 31 ~ 120 s) 及延迟期 (造影剂注射后 121 ~ 360 s), 根据病灶与周围肝实质回声强度变化, 分为高、等、低三个级别, 将动态造影数据导入 Qcontrast

软件进行脱机分析, 分析区设定为病灶内部感兴趣区 (ROI), 参考区设定为周围深度相近的肝实质, 取样框直径 3 ~ 4 cm, 避开大血管。

1.3 分析方法

运用 Qcontrast 软件, 绘制时间-强度曲线并计算病灶达峰时间 (TTP)、降支减半时间 (自注射造影剂至峰值强度降至 50% 时间)、造影峰值强度 (Peak%)、平均渡越时间 (MTT) 等参数, 并根据曲线测量增强持续时间 (ED)^[5], $ED = \text{开始消退时间} - \text{开始增强时间}$ 。此外, 对两组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式和局部血容量 (RBV)、局部血流量 (RBF) 进行比较。

SPSS 22.0 分析数据, 组间比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

增生性结节组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式以等/低增强、等增强、等增强为主, 小肝癌组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式以高增强、等/低增强、低增强为主。

增生性结节组 TTP、MTT、ED、降支减半时间高于小肝癌组, 其 Peak% 低于后者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

增生性结节组动脉期 RBV、RBF 低于小肝癌组, 其延迟期 RBV、RBF 高于后者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组门脉期 RBV、RBF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表1 两组患者超声造影时间-强度曲线定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	增生性结节组 (n=63)	小肝癌组 (n=54)	P 值
TTP (s)	33.58 ± 9.71	21.03 ± 6.25	< 0.05
MTT (s)	53.16 ± 7.58	39.32 ± 10.16	< 0.05
ED (s)	93.71 ± 12.85	43.60 ± 9.74	< 0.05
Peak%	44.57 ± 8.31	61.15 ± 12.36	< 0.05
降支减半时间 (s)	126.39 ± 15.74	83.91 ± 16.88	< 0.05

表2 两组患者不同超声造影分期局部血容量及血流量比较 ($\bar{x} \pm s$)

造影分期	参数	增生性结节组 (n=63)	小肝癌组 (n=54)	P 值
动脉期	RBV	1243.57 ± 381.60	3488.26 ± 731.69	< 0.05
	RBF	37.31 ± 6.52	64.07 ± 10.85	< 0.05
门脉期	RBV	1375.26 ± 331.58	1299.70 ± 324.71	> 0.05
	RBF	28.61 ± 3.55	27.91 ± 2.98	> 0.05
延迟期	RBV	682.71 ± 105.06	27.08 ± 3.59	< 0.05
	RBF	381.65 ± 62.44	17.50 ± 3.11	< 0.05

3 讨论

肝细胞肝癌的发生经历了由病毒性肝炎向肝硬化、肝癌进展的复杂过程^[6]，据统计，约有70%的肝细胞肝癌发生于肝硬化基础上，且每年约有2%~3%的乙肝相关性肝硬化患者进展至肝细胞肝癌^[7]。研究表明，肝硬化增生结节是肝细胞肝癌的重大癌前病变^[8]。二维灰阶超声对于慢性肝病、肝硬化的诊断有着较高参考价值^[9]；彩色多普勒超声亦可为肿瘤血管的判断提供一定参考^[10]。然而，当肝硬化合并多发小结节病灶时，由于肝背景结构、回声异常及良、恶性小病灶声像图典型性有限，并且二维超声与彩色多普勒超声均不具备病变组织血流灌注特征显示能力，均无法为肝脏增生结节与小肝癌的定性诊断提供可靠依据^[11-12]。

超声造影又称对比增强超声，其显像可达到组织微循环灌注水平，从而实现肝内结节的实时、动态、连续显示^[13]。同时，肝脏的双重供血特点，为超声造影下动脉相、门静脉相、延迟相的区分奠定了良好基础^[14]。此次研究结果显示，增生性结节组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式分别以等/低增强、等增强、等增强为主，增生性结节处于肝硬化向肝细胞肝癌的过渡阶段，此时肝内血供逐渐减少、结节内新生动脉逐渐增加，结节与小肝癌在门静脉、肝动脉及肿瘤新生动脉系统分布存在区别，因此二者超声造影模式不同^[15]。同时，增生性结节的时间-强度曲线表现为“慢进慢出”特点，其TTP、MTT、ED、降支减半时间更高而Peak%偏低，其原因考虑为：增生性结节血供主要来自门静脉，加之结节形成后肝脏结构改变、门脉高压形成、微循环破坏、肝内分流出现，均导致时间-强度曲线的特征与癌变组织存在明显差异^[16]。本研究增生性结节组动脉期RBV、RBF低于小肝癌组，其延迟期RBV、RBF高于后者，符合上述结论。

小肝癌组超声造影动脉期、门脉期、延迟期增强模式

分别以高增强、等/低增强、低增强为主，且超声造影时间-强度曲线特征以“快进快出”为主，说明造影剂通过新生异型动脉或动静脉瘘后可迅速廓清，此时患者病灶内门静脉往往已严重破坏，供血血管为肝动脉，故动脉期RBV、RBF呈上升趋势。此外，已有研究证实Peak%与微血管密度的正相关性^[18]，故小肝癌组更高的Peak%参数也反映出病灶内更多的新生异型动脉血管与更高的血流灌注量。

综上所述，肝硬化背景下肝癌与增生结节的超声造影三期增强模式、定量参数均存在明显差异，在观察病灶内部血流灌注模式的基础上，借助定量参数分析以区分增生结节与小肝癌，能够为肝细胞肝癌癌变环节的评估与判断提供客观参考。

参 考 文 献

- [1] JO P C, JANG H J, BURNS P N, et al. Integration of contrast-enhanced US into a multimodality approach to imaging of nodules in a cirrhotic liver: how i do it[J]. Radiology, 2017, 282(2): 317-331.
- [2] LEE D H, LEE J Y, HAN J K. Superb microvascular imaging technology for ultrasound examinations: Initial experiences for hepatic tumors[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(11): 2090-2095.
- [3] 丁建民, 周燕, 王彦冬, 等. 超声造影对肝硬化背景下早期肝癌与增生结节鉴别诊断[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(8): 711-714.
- [4] SUZUKI K, OKUDA Y, OTA M, et al. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Nodules in Patients With Chronic Liver Disease Using Contrast-Enhanced Sonography[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(3): 423-433.
- [5] FORNER A, VILANA R, BIANCHI L, et al. Lack of arterial hypervascularity at contrast-enhanced ultrasound should not define the priority for diagnostic work-up of nodules < 2 cm[J]. J Hepatol, 2015, 62(1): 150-155.
- [6] FERRAIOLI G, MELONI M F. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue[J]. Ultrasonography, 2018, 37(1): 25.
- [7] 王萍, 刘健, 岳文胜, 等. 微血流成像联合超声造影对肝硬化增生结节和原发性高分化小肝癌的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(10): 1929-1932.
- [8] SPÀRCHEZ Z, RADU P, KACSO G, et al. Prospective comparison between real time contrast enhanced and conventional ultrasound guidance in percutaneous biopsies of liver tumors[J]. Med Ultrason, 2015, 17(4): 456-463.
- [9] FRÖHLICH E, MULLER R, CUI X W, et al. Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound for Quantification of Tissue Perfusion[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(2): 179-196.
- [10] BURROWES D P, MEDELLIN A, HARRIS A C, et al. Contrast-enhanced US Approach to the Diagnosis of Focal Liver Masses[J]. RadioGraphics, 2017, 37(5): 1388-1400.
- [11] 刘怡彬, 高军喜, 杨磊, 等. 肝硬化背景下增生结节的超声造影模式及定量分析[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(6): 528-531.
- [12] NUMATA K, FUKUDA H, NIHONMATSU H, et al. Use of

(下转第40页)

术后 USSQ 问卷各条目评分均低于 C 组, 也体现出坦索罗辛对于改善双 J 管相关症状的良好价值。

综上所述, 输尿管镜手术围术期应用盐酸坦索罗辛能够明显抑制输尿管平滑肌痉挛、缓解双 J 管所致尿路刺激, 故不仅能够降低手术难度、提高结石清除率, 还可降低术后疼痛与并发症发生率, 是一种安全、有效的围术期处理方案。

参 考 文 献

- [1] KUMAR S, JAYANT K, AGRAWAL M M, et al. Role of tamsulosin, tadalafil, and silodosin as the medical expulsive therapy in lower ureteric stone: a randomized trial (a pilot study) [J]. *Urology*, 2015, 85(1): 59-63.
- [2] MCCLINTON S, STARR K, THOMAS R, et al. Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalized adults (SUSPEND), a multicentre, placebo-controlled, randomized trial of a calcium-channel blocker (nifedipine) and an α -blocker (tamsulosin): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2014, 15(1): 238.
- [3] ABDELKADER O, MOHYELDEN K, SHERIF M H, et al. Impact of Tamsulosin, Tolterodine and drug-combination on the outcomes of lower urinary tract symptoms secondary to post-ureteroscopy ureteral stent: A prospective randomized controlled clinical study[J]. *Afr J Urol*, 2017, 23(1): 28-32.
- [4] KWON J K, CHO K S, OH C K, et al. The beneficial effect of alpha-blockers for ureteral stent-related discomfort: systematic review and network meta-analysis for alfuzosin versus tamsulosin versus placebo[J]. *BMC Urol*, 2015, 15(1): 55.
- [5] RAJEEV T P, GUPTA N, BARUAH S J, et al. Evaluation of the efficacy of tamsulosin with or without deflazacort for stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy for upper ureteral and renal calculi[J]. *Int J Res Med Sci*, 2016, 4(2): 643-648.
- [6] 李科, 陈伟, 胡晓燕, 等. 坦索罗辛在输尿管镜碎石术治疗输尿管下段结石中的应用研究 [J]. *局解手术学杂志*, 2015, 24(5): 516-518.
- [7] 张自刚, 奚晓龙, 刘铁柱, 等. 盐酸坦索罗辛联合速尿在输尿管不同部位结石治疗中的疗效观察 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2015, 20(9): 645-648.
- [8] SIVALINGAM S, STREEPER N M, SEHGAL P D, et al. Does combination therapy with tamsulosin and tolterodine improve ureteral stent discomfort compared with tamsulosin alone? A double-blind, randomized, controlled trial[J]. *J Urol*, 2016, 195(2): 385-390.
- [9] TASIEN G E, COST N G, GRANBERG C F, et al. Tamsulosin and spontaneous passage of ureteral stones in children: a multi-institutional cohort study[J]. *J Urol*, 2014, 192(2): 506-511.
- [10] KUMAR S, JAYANT K, AGRAWAL S, et al. Comparative efficacy of tamsulosin versus tamsulosin with tadalafil in combination with prednisolone for the medical expulsive therapy of lower ureteric stones: a randomized trial[J]. *Korean J Urol*, 2014, 55(3): 196-200.
- [11] 向云霞, 刘冰, 安恒庆, 等. 阿呋唑啉和坦索罗辛对输尿管结石的临床疗效研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(3): 206-208.
- [12] ALBERT A S, PILLAI S R, MARY A, et al. Efficacy of tamsulosin and silodosin as medical expulsive therapy in the management of distal ureteral stones: a randomized controlled study[J]. *Int Surg J*, 2016, 3(2): 578-581.
- [13] KC H B, SHRESTHA A, ACHARYA G B, et al. Tamsulosin versus tadalafil as a medical expulsive therapy for distal ureteral stones: A prospective randomized study[J]. *Investig Clin Urol*, 2016, 57(5): 351-356.
- [14] IMPERATORE V, FUSCO F, CRETA M, et al. Medical expulsive therapy for distal ureteric stones: tamsulosin versus silodosin[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2014, 86(2): 103-107.
- [15] 李冲, 王娟, 曹文娟, 等. 坦索罗辛和硝苯地平治疗输尿管下段结石疗效比较的荟萃分析 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(11): 847-853.
- [16] JAYANT K, AGRAWAL R, AGRAWAL S. Tamsulosin versus tamsulosin plus tadalafil as medical expulsive therapy for lower ureteric stones: a randomized controlled trial[J]. *Int J Urol*, 2014, 21(10): 1012-1015.
- [17] BERGER D A, ROSS M A, HOLLANDER J B, et al. Tamsulosin does not increase 1-week passage rate of ureteral stones in ED patients[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(12): 1721-1724.
- [16] CHIOREAN L, TANA C, BRADEN B, et al. Advantages and limitations of focal liver lesion assessment with ultrasound contrast agents: comments on the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) Guidelines[J]. *Med Princ Pract*, 2016, 25(5): 399-407.
- [17] SCHELLHAAS B, GÖRTZ R S, 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.
- [18] SHIN S K, KIM Y S, CHOI S J, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of small atypical hepatocellular carcinomas from dysplastic nodules in cirrhosis[J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47(9): 775-782.

(上接第2页)

vessel patterns on contrast-enhanced ultrasonography using a perflubutane-based contrast agent for the differential diagnosis of regenerative nodules from early hepatocellular carcinoma or high-grade dysplastic nodules in patients with chronic liver disease[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7): 2372-2383.

- [13] 冯少阳. 实时剪切波弹性成像在鉴别诊断肝脏肿瘤中的应用 [J]. *解放军医药杂志*, 2015, 28(8): 37-40.
- [14] 贾涛, 李富武. 超声造影对肝脏局灶性病变的诊断价值 [J]. *中华保健医学杂志*, 2010, 12(3): 169-171.
- [15] KUMAGAWA M, MATSUMOTO N, WATANABE Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic findings of serum amyloid A-positive hepatocellular neoplasm: Does hepatocellular adenoma arise in cirrhotic liver?[J]. *World J Hepatol*, 2016, 8(26): 1110.