

小和微小肝癌的影像学诊断和进展

周康荣 杨军 严福华

随着影像学检查设备的不断更新和技术的不断发展,肝癌的诊断水平也随之不断提高,并经历了几个不同的发展阶段。80年代中期之前,小肝癌的检出率甚低,大部分为临床期或中晚期肝癌,80年代中后期到90年代初期,小肝癌的检出率明显提高,此后微小肝癌的检出率也达到70%左右。小和微小肝癌检测水平的提高一方面依赖肝癌社区普查的开展,而更大程度上依赖于影像检查技术的不断创新。

肝脏影像学检查技术的发展

小肝癌病灶检出敏感性在不同影像学检查技术中存在着差异,尽管不同作者的报道有所差别,这主要与他们的研究方法、病例选择以及所使用的机型有关。根据文献资料和作者自己的研究结果,我们发现3cm以上的肝癌病灶的检出率在不同检查技术中,并无显著统计学差异;对 ≤ 3 cm直径的小肝癌,不同技术之间有一定差异,而对于 ≤ 1 cm直径的微小肝癌,这种差异十分显著,即病灶愈小,不同技术和方法之间敏感性的差异愈显著。据文献统计,小于3cm的病灶,肝核素扫描阳性显示率极低,其临床意义不大;B超和CT平扫之间也无统计学差别,常规增强CT检出率稍高。而 ≤ 1 cm的小病灶,B超和CT平扫的检出率很低,常规增强CT的敏感性仅15%,常规动态增强CT可提高至25~30%左右,而螺旋CT(SCT)双期动态增强扫描其检出率高达70%左右,高场强MR SE序列与快速动态增强扫描联合运用,小和微小肝癌的检出率与SCT动态增强相仿或略高,超声动态增强扫描的结果也与之接近。而多层螺旋CT(multislice spiral CT, MSSCT)刚刚问世,肝脏特异性磁共振造影剂如Mn-DPDP和SPiO已进入临床^①、^②期试验阶段,初步结果令人鼓舞,对小和微小肝癌的检测和诊断必将产生很大影响。

一. B超

超声检查包括常规US、彩色多普勒超声、增强超声和术中超声等。常规US为肝脏疾病最常用的普查方法,几乎70%~80%的肝癌病例首先由超声检查发现,但定性诊断能力甚差,彩色多普勒超声根据病灶血流的有无及类型,可帮助定性,但仍有一定限度,动态增强US发展前景较大,但超声造影剂价格昂贵,推广受到限制。术中超声敏感性虽很高,但仅限于术中病灶探查。超声引导定位穿刺活检既方便又准确,对疑难病例的诊断必不可少,也为肿瘤病例治疗前取得病理组织学材料的一个重要步骤。目前,肝脏超声介入已成为介入放射学的一个重要组成部分。

二. CT

1. 常规CT检查,众所周知,肝脏病变的显示取决于病灶与

肝实质之间的密度差异,平扫CT这种差异往往较小,尤其是小的占位病灶,因等密度而漏检的机率较高。造影增强CT可提高密度差异,因而提高了检出率。此外,平扫CT对局灶性病灶的定性能力较差,而增强CT可根据病灶的不同增强类型提高鉴别能力,故增强扫描被列为肝脏检查的常规技术。由于常规CT扫描速度的限制,不可能在动脉期内完成全肝扫描,这对富血供的小病灶的检出极为不利;另外,也不可能在肝脏强化的峰值期内完成全肝扫描,这样少血供病灶也可能漏诊。为了弥补上述缺点,多数作者主张采用动态增强扫描代替常规增强CT扫描,前者分移床式和非移床式两种扫描。移床式全肝动态扫描,究竟单相还是双相注射,意见颇为分歧,但各有优缺点。对较小的病灶行病灶同层动态扫描,为便于操作,作者曾提倡采用改良式同层动态扫描。移床式动态扫描以病灶检出为目的,而同层动态扫描则以病灶定性为目的。

2. CT血管造影,CT血管造影为血管造影技术与CT动态扫描相结合的一种方法,始于80年代初,当时主要用于肝脏转移性肿瘤的检出。作者早于1988年起采用该技术诊断小肝癌。按插管途径、方法和原理之不同将该技术分成CT肝动脉造影(CT hepatic arteriography, CTHA)和动脉CT门脉造影(CT during arterial portography, CTAP)。从周围静脉内团注造影剂,经血液循环进入肝脏,造影剂必然受到稀释,其诊断效果受到一定影响,而经放置在肝固有动脉的导管内直接注射含碘造影剂,边注射边行肝脏动态扫描,以肝动脉供血为主的肝癌病灶强化十分显著,在第一循环时间内与未强化的肝实质之间形成鲜明对比。据作者统计,微小肝癌的检出率可达80%左右。若将导管插入肠系膜上动脉或脾动脉内一次注入大量造影剂,含高浓度造影剂的血液经门静脉回流到肝脏,肝实质的强化十分显著,其CT阈值远高于常规方法(周围静脉内注射)。相反,肝癌很少接受门脉供血,其CT值变化不大,结果与肝实质之间形成极为显著的密度差异,即使很小的病灶也易于显示。根据作者50例统计, ≤ 1 cm病灶的检出率达85%~90%左右,迄今为止,CTHA和CTAP仍为小和微小肝癌检出的最敏感的技术。鉴于CT血管造影为创伤性检查,以下几点须注意:^①应严格控制其适应征,特别在SCT和动态增强MR检查已普遍应用于临床后,其应用指征较前减少;^②CTHA和CTAP有一定的假阳性和假阴性;^③CTHA和CTAP联合使用,对鉴别变性结节(DH)、再生结节(RN)和肝癌结节有一定帮助;^④对判断肝癌手术切除术后复发或残留与术后改变,以及判断介入(TACE)术后肿瘤的坏死与存活,CTHA较其他方法可靠。

3. 动脉内碘油CT, TACE术后2周CT平扫可显示病灶内碘油沉积情况,帮助判断疗效,也可发现小的子灶,其敏感性与血管造影(DSA)相仿,取决于超选择插管的程度。

4. 螺旋 CT 动态增强, SCT 容积扫描加上小间隔重建, 可提高小病灶的检出率。由于 SCT 扫描速度较常规 CT 高 6~10 倍, 通常一次屏气即可完成全肝扫描, 一次注射造影剂即可完成单期、双期甚至多期扫描, 这在常规 CT 是不能企及的。国内外文献对 SCT 双期或多期增强扫描已有大量报道, 对肝脏富血供的病灶, 动脉期扫描的作用也已得到充分肯定和高度评价。Holtlett 等报道, 在 1/3 的患者中, 动脉期(HAP)较门脉期(PVP)扫描可多检出 34% 的小 HCC 病灶, 并且 8%~11% 的患者仅在 HAP 检出病灶。作者一组经手术病理证实的小和微小肝癌统计结果为, 小 HCC 的检出率 HAP 为 86%, PVP 为 67%, 双期达 92%; 微小肝癌 HAP 为 68.3%, PVP 为 29.3%, 双期为 75.6%。HAP 与 PVP 对小和微小 HCC 的检出率有极显著差异, 且病灶愈小, 差异愈显著。部分病灶双期虽均可显示, 但 HAP 病灶与肝实质的对比度更明显。对少血供病灶, PVP 易于显示病灶, 若以检测为主, 单纯 PVP 扫描即可。若以病灶定性为目的双期扫描或同层动态扫描较适宜。

有关肝脏 SCT 扫描的参数选择和造影剂注射方式, 文献报道很多, 尤其是关于注射方式包括造影剂总量、注射速率和延迟时间等问题, 研究更多。多数作者同意 Heiken 等的观点, 造影剂总量按体重计算较合理, 一般为 1.5~2.0 ml/kg 体重。注射速率不宜低于 2.5 ml/s, 我们通常采用 3~4 ml/s, 而西方作者采用的速率偏高。作者等研究结果表明, 5 ml/s 组与 3~4 ml/s 组增强效果相仿, 但前者 HAP 和 PVP 开始的时间和达到峰值的时间均提前。合理选择扫描时间尤其动脉期时间至关重要, 为此我们对正常成人、肝硬化及小 HCC 三组病例行同层动态扫描, 探讨动脉期开始、结束及持续时间, 以及小 HCC 的最佳强化时间。结果表明, HAP 的开始、结束和持续的平均时间分别为 17s, 39.6s 和 22.7s, 小 HCC 病灶强化开始平均时间为 21.63s, 峰值时间平均为 45.4s, 最佳强化时间平均为 36s, 即病灶与肝实质密度差之最大值达到的时间。根据上述结果, 当造影剂剂量为 1.5~2 ml/kg 体重, 速率为 3~4 ml/s 时, 动脉期的扫描时间窗以 20~25s 为宜。

5. 多层螺旋 CT, 它较常规 SCT 的扫描和成像速度又提高 6 倍以上。重大的技术性突破为多排探测器(16~32 排)的成功运用, 每次扫描时间也仅 0.5~0.8s, 又同时获得 4 幅图像。此外, 常规 SCT 的螺距(pitch)一般不宜>2.0, 否则图像质量将明显下降, 而 MSSCT 的 pitch 可达 7.0, 一般以 3.5 为宜。这样全肝扫描仅需 3~5s 左右。对肝脏动态增强扫描将更为理想, 更容易控制扫描期相, 如在小 HCC 强化的最佳时间扫描之, 或在 HAP 内作多次连续扫描。可以想象, 其增强效果可与 CTHA 相媲美。

三. MRI

文献报道及作者经验表明, 高场强 MRI 常规多序列扫描加上动态增强多期肝脏扫描所得到的信息量和资料较 SCT 更丰富, 对小 HCC 检出的敏感性以及对病灶的鉴别能力, 总体来说

优于 SCT。

1. 常规及快速自旋回波(SE)序列, 主要有 T₁WI、T₂WI、PWI、FSET₂WI, 脂肪抑制 T₂WI。T₂ 加权加脂肪抑制技术可降低肝脏的背景信号, 增加病灶与肝实质的信号对比度, 提高小病灶的检出率。

2. 梯度回波序列, 相当于 SE T₁WI, 但病灶的显示率高于后者。

3. 快速梯度回波序列, 如 SPGR、FMPSGR(GE 公司), 可作屏息动态增强扫描, 同样可控制扫描期相, 反映病灶和靶器官在屏息期内的动态增强变化, 而 SCT 反映的是某一片刻, 故增强效果往往更好。

4. 肝脏特异性 MR 造影剂, 钆的螯合物磁显葡胺(Gd-DTPA)为非特异性细胞外间隙造影剂, 而已投入临床试用的新型造影剂系特异性肝脏造影剂。分两大类, 一类为肝细胞性造影剂, 如 Mn-DPDP、Gd-EOBDTPA、Gd-DTPA-BOPTA 由肝细胞排泄, 明显缩短 T₁ 值, 为 T₁ 加权对比剂, 肝实质信号强度可明显提高, 转移灶之类的病灶信号很低。HCC 的信号强弱与其分化强度有关。另一类为网状内皮系统造影剂, 如 SPIO 由网状内皮系统的 Kupffer 氏细胞吞噬, 主要缩短 T₂ 值, 为 T₂ 加权对比剂, 肝实质信号强度明显下降, 而不含 Kupffer 氏细胞的病灶如血管瘤、转移灶等信号升高。两者对肝脏病灶的检出尤其定性诊断更具临床意义。

小和微小肝癌影像学表现及诊断

肝细胞肝癌(HCC)病例临床资料中最具价值的为甲胎蛋白(AFP), 约 60%~70% 为阳性, 但仍有部分病例为阴性。其次, 80% 以上病例有肝炎及肝硬化病史。大部分病灶血供丰富, 由肝动脉供血。理想的 US、CT 和 MR 动态增强扫描均能反映其血供特点, 据作者组 SCT 双期增强资料统计, 78% 的小和微小 HCC 在动脉期呈均匀性显著强化, 不均匀强化或不强化的各占 10% 左右, 后者与下列病理因素有关, 病灶内坏死, 出血和囊性变, 脂肪变以及透明细胞变等也致病灶内血供减少, 作者经微血管密度(MVD)测定证明这一观点。均匀或不均匀强化病灶占总数的 89% 左右。我们对 52 个小 HCC 病灶的同层动态扫描作了时间密度曲线分析, 根据病灶曲线与肝实质曲线的交叉情况, 可分三型; 第一型在动脉期内有二个交叉点, 交叉点之间的病灶曲线高于肝实质曲线, 反映了肝癌增强快进快出的特点, 该型为典型表现, 占 73%; 第二型也较典型, 但第二个交叉点延伸到门脉期, 表明病灶强化持续时间略长; 第三型病灶强化不明显, 病灶曲线始终低于肝实质曲线, 两者不交叉, 属不典型表现。从增强角度此型与其他少血供病灶难以鉴别。不论何种影像技术若显示病灶包膜存在则有利于 HCC 诊断, MR SE 序列 T₁WI 呈低信号而 T₂WI 呈不均匀高信号对诊断也有帮助, 这类不典型病例的确诊有赖于 US 或 CT 导引下的穿刺活检。

(1999-07-05 收稿)