

多普勒超声和超声造影对肝脏局灶性结节样增生的诊断价值

陈云超, 黄道中, 李开艳, 张青萍

【摘要】 目的:探讨多普勒超声(DUS)和造影增强超声(CEUS)对肝脏局灶性结节样增生(FNH)的诊断价值和影像表现。**方法:**应用低机械指数超声造影技术(CPS和CPI)对16例FNH的多时相造影增强表现进行分析,并与DUS表现进行对比,来评价它们对FNH的诊断价值。**结果:**尽管16例FNH多普勒超声均可显示内部血流信号,但与二维超声相比,二者对病灶良、恶性判断的差异并无显著性意义($P>0.05$)。16例FNH的超声造影表现:增强自病灶中央开始呈星状或辐射状(81%);门脉和延迟相可见中央瘢痕(69%),除中央瘢痕外,病灶呈均匀增强(100%);延迟相病灶呈等增强或稍高增强(93%)。CEUS对FNH诊断的准确符合率为87.5%,诊断为良性病变的准确符合率达100%,与DUS比较差异有显著意义($P<0.01$)。**结论:**造影增强超声可显著提高FNH诊断的准确性。

【关键词】 肝脏局灶性结节样增生; 超声检查, 多普勒; 诊断

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)11-1175-04

Diagnostic Value of Doppler Ultrasonography and Contrast-enhanced Ultrasonography in Hepatic Focal Nodular Hyperplasia

CHEN Yun-chao, HUANG Dao-zhong, LI Kai-yan, et al, Department of Ultrasound, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the diagnostic value and imaging characteristics of Doppler ultrasonography (DUS) and contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in focal nodular hyperplasia (FNH). **Methods:** CEUS examination using low mechanical index techniques of CPS and CPI were undergone in 16 cases of FNH. The tri-phase imaging demonstrations of the lesions were studied and compared with those shown in DUS to evaluate the role of CEUS in FNH diagnosis. **Results:** Although DUS was able to display blood flow signals in all the FNH lesions, however, in comparison with those manifestations obtained from the baseline sonography, DUS was still not superior to the latter in the prediction of the benign/malignant nature of the lesions statistically ($P>0.05$). The CEUS imaging characteristics of 16 FNH showed central starlike arterial enhancement in the early phase (81%), homogeneous contrast enhancement of the lesions in the portal venous and late phase (100%) with central scar (69%), and isoechoic or hyperechoic lesions in the late phase (93%). The diagnostic accuracy rate of CEUS in FNH was 87.5% (14/16) and the accurate benign nature prediction rate was 100%, showing significant difference ($P<0.01$) compared with that of DUS. **Conclusion:** CEUS was capable of significantly improving the diagnostic accuracy of hepatic FNH.

【Key words】 Hepatic focal nodular hyperplasia; Ultrasonography, Doppler; Diagnosis

肝脏局灶性结节样增生(hepatic focal nodular hyperplasia, FNH)是一较少见的肝内良性肿瘤样病变。本文对16例经多普勒超声和超声造影检查的FNH病例进行了回顾分析,旨在探讨超声造影对FNH的诊断价值。

材料与方法

1. 一般资料

搜集并分析16例FNH患者的超声影像资料,其

中7例于2004年10月~2006年3月在我院就诊,9例收集于2003年10月~2004年4月英国帝国理工医学院 Hammersmith 医院。13例FNH经手术或穿刺病理学确诊;其余3例FNH临床随访1~3年病灶大小形态无明显改变,并经增强CT或MRI确诊。男7例,女9例,年龄17~53岁,平均38岁。除2例伴发肝硬化外,其余患者无慢性肝病史,APF检查均为阴性。4例以上腹部不适,2例以上腹部包块就诊外,其余无任何症状,仅在体检或以其它疾病就诊时偶然发现。

2. 方法

采用 Siemens-Acuson Sequoia 512 型和 GE Logiq 9 型彩色多普勒超声仪,内分别配备低机械指数(mechanical index, MI)造影剂成像技术对比脉冲序列(contrast pulse sequence, CPS)和反相编码(coded

作者单位: 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科(陈云超、黄道中、李开艳、张青萍); Dept. Imaging, Clinical Sciences Centre, Imperial College, Hammersmith Hospital, London, UK(陈云超)

作者简介: 陈云超(1968-),男,河南南阳人,博士,主治医师,主要从事超声造影剂在诊断和介入治疗方面的应用工作。

基金项目: 国家留学回国人员科研启动基金资助教外司留(2005-383); 湖北省自然科学基金项目资助(2004ABA247)

phased inversion, CPI)。造影剂使用 SonoVue (Bracco, Italy), 造影前用生理盐水 5 ml 与冻干粉末剧烈震荡混匀成混悬液后抽取 2.4 ml, 经肘前浅静脉置入三通套管针, 将 2.4 ml 造影剂团注, 继之注入 5 ml 生理盐水冲管。操作医师首先应用常规超声对肝脏全面检查, 用彩色多普勒血流显影(color Doppler flow imaging, CDFI)和频谱多普勒(pulse Doppler, PD)检测病灶的血流信号。然后启动 CPS 或 CPI, MI 为 0.08~0.20, 此时不显示肝脏回声, 调节增益至仅显示肝包膜轮廓, 此时仅接收来自造影剂的谐波信号, 发射频率为 2.0 MHz, 接收频率为 4.0 MHz; 调节聚焦避开病灶区; 在注射造影剂同时启动内置计时器, 实时不间断地观察重点区域的回声变化, 造影剂注入后连续观测 6 min 并分时段存贮全过程动态影像于超声仪硬盘中, 由 2 位从事 10 年以上超声诊断经历的医师对存贮资料进行分析。

3. 检测观察指标

常规超声检测记录病灶位置、大小、形态、边界、回声等; CDFI 显示观察病灶周边及内部的血流信号及形态, PD 测量血流参数如收缩期峰值速度(peak systolic velocity, PSV)和阻力指数(resistent index, RI)等; 注射 SonoVue 后观察肝实质及病灶在动脉相(0~30 s)、门脉相(31~120 s)、延迟相(121~360 s)的增强改变, 包括增强出现时间、方式、程度、形态和增强持续及消退时间等。

4. 统计分析

计量资料应用 Microsoft Excel 2003 计算均数和标准差($\bar{x} \pm s$); 计数资料应用 χ^2 检验进行统计学分析, 显著水平为 $P < 0.05$ 。

结 果

1. FNH 的二维超声检查结果

16 例 FNH 最大直径范围 2.1~12.4 cm (4.5 ± 3.1); 内部以均匀低回声为主, 占约 69%, 肿瘤未见混合性回声, 即未见内部坏死的无回声、高回声或马赛克征; 病灶边界清晰, 31%(5/16)后方回声增强, 但未见后方回声衰减; 19%(3/16)病灶可见声晕; 所有病灶均无显著的中央低回声疤痕, 只有 2 例回顾分析图像时, 对比造影结果才注意到其存在, 但为主观因素使然。

2. FNH 的多普勒超声检测结果

16 例 FNH 的多普勒超声检测结果见表 1。16 例 FNH 内部均可显示血流信号(图 1), 并且 94% 病灶内可测到动脉血流信号, 相对肿瘤所在的肝段, 峰值血流速度偏高(图 2), 69% 的病灶中央可见分支、星状或辐

射状血流信号(图 1、3a)。

表 1 16 例 FNH 的多普勒超声检测结果

结果	例数(%)	范围($\bar{x} \pm s$)
内部血流	16(100)	—
动脉频谱	15(94)	—
PSV(cm/s)	—	10~119(51 ± 33)
阻力指数	—	0.48~0.71(0.57 ± 0.09)
血流形态		
分支/星状	11(69)	—
其它	5(31)	—

3. FNH 的超声造影结果

16 例 FNH 的超声造影结果见表 2。16 例 FNH 病灶均在注射造影剂 16s 内开始增强, 其中 81% 自病变中央开始增强并呈星状、分枝状或辐射状(图 3b、4), 2 例呈不规则粗大蔓状增强(图 5a), 仅 1 例呈弥漫增强; 69% 病灶在门脉和延迟相可见中央疤痕(图 3c、d、5b), 除中央疤痕外, 病灶呈均匀增强; 在延迟相, 93% 病灶呈等增强或稍高增强, 仅 1 例较肝实质回声稍低。

表 2 16 例 FNH 的超声造影结果

造影表现	例数(%)	范围($\bar{x} \pm s$)
始增强时间	—	8~16s (11.6 ± 3.4)
始增强方式		
中央辐射状	13(81)	—
蔓状	2(13)	—
弥漫性	1(6)	—
门脉/延迟相		
均匀	16(100)	—
中央疤痕	11(69)	—
延迟相回声		
稍高	2(12)	—
等	13(81)	—
稍低	1(6)	—

对 16 例 FNH 常规二维超声、多普勒超声(Doppler ultrasonography, DUS)和对比增强超声(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)倾向性诊断见表 3。2D 与 DUS; DUS 与 CEUS 诊断肿瘤为良、恶性应用 χ^2 检验显示: $\chi^2_{(2D, DUS)} = 0.025, P > 0.05$; $\chi^2_{(DUS, CEUS)} = 10.69, P < 0.01$ 。故 CEUS 与 DUS 对 FNH 良恶性的诊断有极显著差异, 而 DUS 在这方面与二维超声无显著差异。CEUS 对 FNH 诊断的准确符合率为 87.5%(14/16), 诊断其为良性病变的准确符合率达 100%, 与多普勒超声比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。

表 3 对 16 例 FNH 的倾向性诊断 (例)

方法	良性	恶性	不定	FNH
2D	2/16	6/16	8/16	1/16
DUS	5/16	8/16	3/16	5/16
CEUS	16/16	0	0	14/16

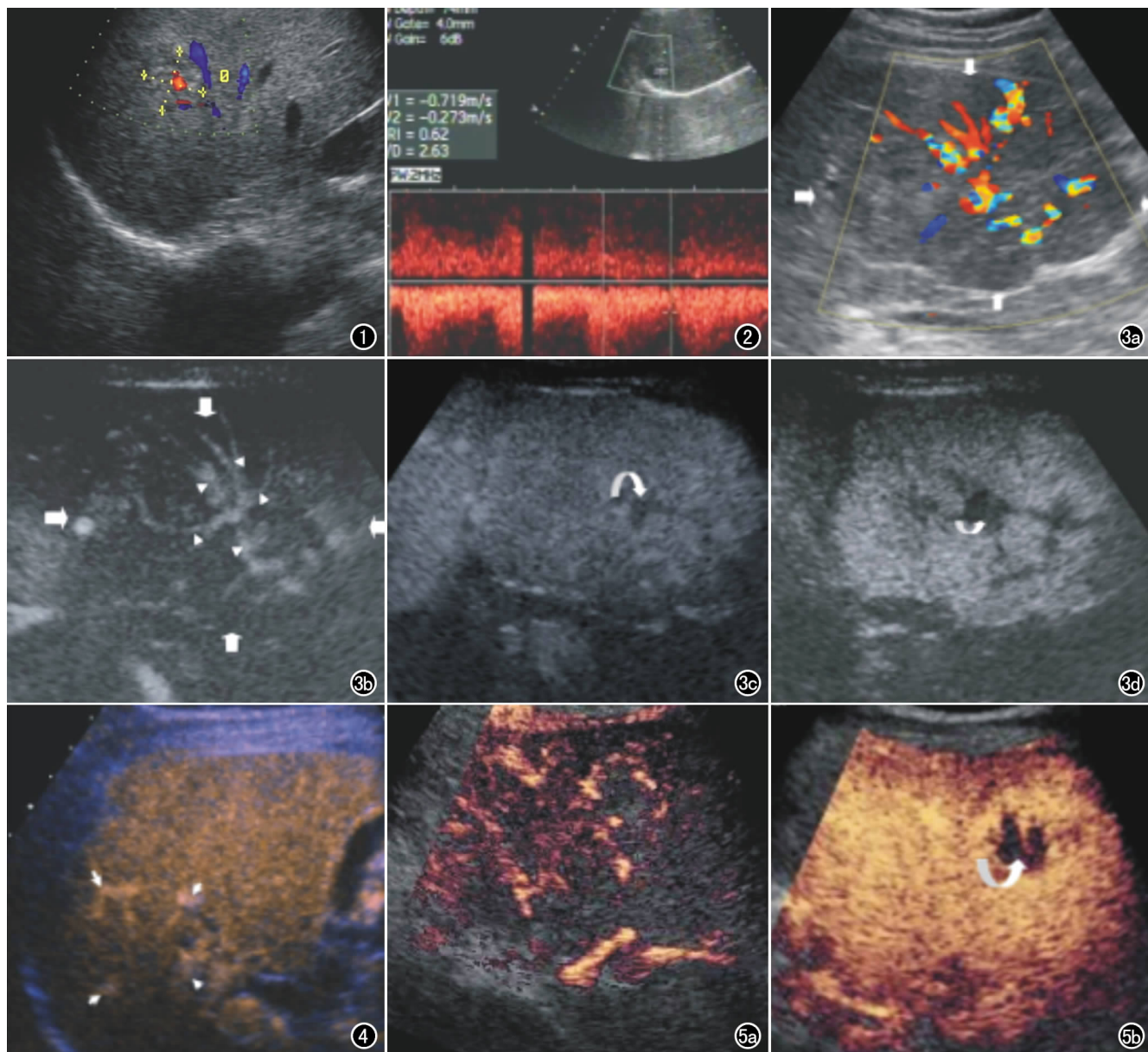


图1 FNH病灶呈等回声,周边伴声晕,CDFI显示中央星状血流信号。图2 靠肝缘的FNH病灶呈低回声,大小 $1.9\text{ cm} \times 2.1\text{ cm}$,CDFI/PD示病灶内分支状血流信号和高速动脉血流频谱。图3 FNH病灶凸出肝表面(箭)。a) CDFI示其中央辐射状血流信号;b) CEUS早期动脉相(8 s)示中央动脉辐射状增强(箭头);c) CEUS门脉相(45 s)呈等增强及中央疤痕(弯箭);d) CEUS延迟相(300 s)呈稍高增强及中央疤痕(弯箭)。图4 CEUS动脉相示FNH呈辐轮状血管增强。图5 a) CEUS早期动脉相(11 s)示FNH粗大蔓状血管增强;b) 门脉相(45 s)示中央疤痕(弯箭)。

讨论

FNH是由基本正常肝细胞形成的结节样病变,发病机制一般认为血管畸形发育和损伤与其形成有关。其病理特征是:典型的FNH大体切面可见由中央疤痕发出的放射状纤维间隔将肝组织分割成结节状,中央疤痕内有畸形血管结构;显微镜下,增生的肝实质结节周边可见纤维间隔,肝板可增厚,但肝细胞基本正常,中央疤痕内主要包含纤维结缔组织、增生胆小管、

炎症细胞浸润和管径不一的畸形血管,这些畸形血管包括走行扭曲、管壁增厚的动脉、毛细血管和静脉。与正常肝和其它肿瘤不同,FNH的血供是自中央畸形动脉向周边离心供血^[1]。

FNH患者一般无明显临床症状,影像学以增强CT、MRI和动脉血管造影具有一定的特征性。增强CT可以显示FNH动脉相中央动脉、延迟相显示呈等密度和中央疤痕等特征,从而为FNH提供特异性诊断。但是其放射性对于年青的患者特别是那些需要随

访的患者会带来潜在的危險,并且只能设定观察时段而不能实时动态观察。MRI 对 FNH 的诊断较常规超声和 CT 具有较高的敏感度(70%)和特异度(98%)^[2],它具有较 CT 对中央疤痕更敏感的显示率,从而提高对 FNH 诊断的特异性。

常规超声之所以对 FNH 诊断的特异性较低,主要是不能反映肿瘤的血流灌注,尽管 DUS 可显示肿瘤内的血流信号,但只能显示肿瘤内较粗的血管,对于肿瘤的血流灌注特点却无法显示,也就不能象增强 CT 和 MRI 那样通过肿瘤各时相的增强特点而提高诊断率。再加上 FNH 的许多特点与肝癌相像,如较丰富的动脉血供、周边声晕等,使二维超声和多普勒超声对 FNH 的诊断符合率不到 50%^[3]。本研究也显示,依据常规超声很难与其它肝内肿瘤相鉴别,特别是肝癌。应用 DUS 尽管对肿瘤内部辐射状血流信号的显示提高了对 FNH 的诊断,但丰富的血流信号也增加了误诊为肝癌的例数,统计显示 DUS 对 FNH 为良恶性的判断与二维超声的差异并无显著意义。

超声造影剂的应用为我们开启了超声描述病变血流灌注特征的大门。肝恶性肿瘤几乎都是动脉供血,所以在动脉相出现早期增强;但由于缺乏正常的肝组织,不能截留聚集微泡而是快速排出,在延迟呈低增强,故可显著提高诊断率。早期的超声造影剂是通过应用高机械指数破坏微泡产生的强反射来评价动脉相和门脉相或延迟相肝内病灶的血流灌注特点,从而显著提高肝内局灶性病变的鉴别诊断^[4,5]。但这种方法因为应用高 MI 而不适用于实时显像,只能在间断的时段对病灶进行检查,因而缺乏超声动态实时的优势和反映病灶血流动态灌注细节变化的特点。第二代造影剂,如 SonoVue,以及超声仪器造影软件的开发应用,这一技术抑制正常肝组织的回声,只接收、显示来自造影剂微泡的谐波信号,使微泡在低机械指数条件下不被破坏,实时显示各时相脏器和病变的血流灌注特征,显著提高肝肿瘤的诊断率。Krix 等^[6]的研究显示,造影增强超声较增强 CT 更能反映肿瘤内部的血流灌注,增强 CT 只能显示肿瘤有较粗血管并且有高通透性的血流灌注,而低机械指数 CEUS 则可显示即使有微小血管供血肿瘤的血流灌注,更接近肿瘤的病理改变。应用低机械指数造影增强超声较常规超声对肝内恶性肿瘤诊断的敏感度从 78% 提高到 100%,诊断的特异度从 23% 提高到 92%^[7]。本组有 2 例患者,如图 4 患者,增强 CT 和 DUS 均提示肝癌,而 EC-US 显示为典型的 FNH,最后均经手术后病理证实。

本组应用的机械指数造影增强超声对 16 例 FNH

的研究显示,所有病灶均符合良性病灶的增强特点,这就基本上解决了常规超声将 FNH 误诊为恶性的困扰。从 16 例 FNH 增强特点来看,81% 病灶呈早期动脉相中央辐射状增强;在延迟相,93% 病灶呈等增强或稍高增强,并且 69% 的病灶可显示中央疤痕。各种影像技术对中央疤痕的显示率有很大差别^[3,8],除与影像技术有关外,还与病灶的大小有关,其中增强 MRI 对中央疤痕的显示率最高,可达 90%,本组对中央疤痕的显示率较高,这可能与入选病例病灶直径相对较大有关。

低机械指数造影增强超声可实时连续显示肝局灶性病变的血流灌注特点,通过分析病灶的组织结构和血供特点,成为继 B 型超声和 DUS 后对肝肿瘤鉴别诊断的又一次革命,成为真正和 CT 及 MRI 并驾齐驱的新影像技术,由于造影超声的非侵入性、非放射性并可连续实时观测,成为鉴别诊断肝占位病变的首选方法,为一些难以确诊的病变,特别是 FNH 的诊断,提供了一种简单有效的方法。

参考文献:

- [1] Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, et al. Focal Nodular Hyperplasia: Findings at State-of-the-art MR Imaging, US, CT, and Pathologic Analysis[J]. RadioGraphics, 2004, 24(1): 3-17.
- [2] Mortelé KJ, Praet M, Van Vlierberghe H, et al. CT and MR Imaging Findings in Focal Nodular Hyperplasia of the Liver: Radiologic-pathologic Correlation[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(3): 687-692.
- [3] 王文平, 将亚平, 徐智章. 肝局灶性结节性增生的超声和 CT 对照分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(1): 32-34.
- [4] Bryant TH, Blomley MJ, Albrecht T, et al. Improved Characterization of Liver Lesions with Liver-phase Uptake of Liver-specific Microbubbles: Prospective Multicenter Study [J]. Radiology, 2004, 232(3): 799-809.
- [5] Isozaki T, Numata K, Kiba T, et al. Differential Diagnosis of Hepatic Tumors by Using Contrast Enhancement Patterns at US [J]. Radiology, 2003, 229(3): 798-805.
- [6] Krix M, Kiessling F, Essig M, et al. Low Mechanical Index Contrast-enhanced Ultrasound Better Reflects High Arterial Perfusion of Liver Metastases than Arterial Phase Computed Tomography[J]. Invest Radiol, 2004, 39(4): 216-222.
- [7] von Herbay A, Vogt C, Willers RDH. 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.
- [8] Savellano DH, Kostler H, Baus S, et al. Assessment of Sequential Enhancement Patterns of Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Carcinoma on Mangafodipir Trisodium Enhanced MR Imaging [J]. Invest Radiol, 2004, 39(5): 305-312.

(收稿日期: 2006-05-11 修回日期: 2006-07-25)