

超声造影对肝癌的诊断及其影像学比较

郭凡 综述 黄道中 审核

【中图分类号】R735.7; R445.1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2007)09-0996-03

超声造影剂以及相关成像技术的开发,使超声在肝肿瘤诊断中的应用取得了很大的进展。通过超声造影不仅使肝内微小病灶的检出率大大提高,并能根据不同肝肿瘤病灶的血供及微循环不同,通过观察造影剂在肝内的行踪及其分布情况,对其进行定性诊断。

超声造影剂声诺维(SonoVue)概述

SonoVue 为 Bracco 公司生产的一种血池造影剂,为气相下的冻干粉剂,与生理盐水混合后形成磷脂包裹的六氟化硫微泡混悬液,经手背或肘部静脉注入体内后经肺循环到达组织,在较低声压下易产生显著的微泡谐振,谐振时微气泡呈现“膨胀-压缩-再膨胀-再压缩”的复杂运动,可在微泡不破裂的情况下产生非线性效应,从而达到超声增强的目的。注入 SonoVue 后肝肿瘤表现为动态造影变化,按时间顺序分为肝动脉相、门静脉相、肝实质相三个时相。以肝动脉和门静脉主干以及二级分支开始显像时间作为肝动脉期、门脉期的开始,随后肝实质逐渐开始强化达到峰值时,标志着进入实质期。一般认为动脉相为 0~30 s,门静脉相为 30~120 s,实质相(也称为延迟相)为 120 s 以后。SonoVue 在血管相后被肝网状内皮系统的 Kuffer 细胞吞噬,它陷于肝窦中或缓慢通过肝窦,这一特殊时相可持续 6 分钟。而肝癌、肝转移瘤等缺乏 Kuffer 细胞或 Kuffer 细胞功能障碍的病灶,不能保留造影剂^[1],因此在延迟相相对于正常肝组织表现为充盈缺损,从而增加了病灶与正常组织的对比度,这一特性对于疾病的定量、定性诊断有重要意义。

肝癌的 SonoVue 超声造影表现

超声造影诊断肝脏占位性病变的目的是检测出病灶及对病灶进行定性诊断。不同肝肿瘤血供的差异将导致其在不同时相的动态增强表现。有研究观察超声造影时肝肿瘤的灌注过程,结果显示肝肿瘤恶性组与良性组开始增强时间、达峰时间及持续总时间比较均有显著性差异;原发性肝癌和肝转移瘤持续总时间比较有显著性差异^[2]。

Ding 等应用 SonoVue 研究显示原发性肝癌典型增强模式是在动脉期整体增强或“马赛克样”增强,延迟期呈低回声(敏感度 92.0%,特异度 86.7%)^[3]。Nicolau 等应用 SonoVue 检查 96 例病理证实的肝细胞癌,95%的肝细胞癌动脉期显示增强,只有极少数病理证实高分化的肝细胞癌以门静脉供血为主,因此没有明显的动脉相增强^[4]。在延迟相时,可见高分化病灶较低分化病灶有显著的造影剂摄取^[5]。陈敏华等认为高分化型

肝癌不仅有滋养动脉供血,也接受门静脉供血,这些血供特点是造成高分化型肝癌“快进不快出”的病理基础^[6]。利用实时超声造影,可发现肝细胞性肝癌的瘤内和瘤周有广泛的“树状”血管影像^[7]。

应用超声造影观察肝硬化合并小肝癌 48 例,中低分化癌呈现“快进快出”,3 例肝透明细胞癌呈现“慢进慢出”,另 1 例透明细胞癌呈现“快进快出”^[8]。陈敏华报道直径小于 2 cm 的小肝癌造影后可出现“快进慢出”现象,是由于早期小肝癌的血管供应与典型肝癌存在差异,前者不仅有滋养动脉,也接受门静脉供血。

8 例经病理证实的肝内胆管细胞癌患者共 12 个结节接受了超声造影检查,结果动脉相全部肿瘤结节均可见强化,表现为“快进快出”的时相特征,在到达造影峰值强度时,大多数病灶(10/12)表现为周边部造影剂不均匀灌注,呈环状增强,而病灶中央造影剂灌注较少,只有少部分较小的病灶(2/12)表现为整体回声增强^[9]。超声造影时肝癌病灶内液化坏死区不增强,门脉内瘤栓增强。

由于原发瘤的病理及血供不同,肝转移瘤超声造影增强表现复杂。整体增强型其动脉灌注早期可见纤细的血管自瘤周深入内部,瞬间呈现弥漫分布的造影剂回声,病灶为均匀的明亮的团块,动脉相晚期至门脉相早期造影剂消退呈低回声;不均匀增强型也表现为瞬间增强,但造影剂分布不均,中心部分呈不规则造影剂缺失区;“树枝状”增强型即可见树枝状血管自病灶周边向内部伸展;环状增强型动脉相仅病灶周边可见环形增强;无增强型病灶始终不增强^[10]。对于原发灶为富血管的肿瘤,其转移瘤动脉相多表现为均匀增强,对于胃肠道原发的肝转移瘤大多表现为环状增强,对于少血管的原发灶,动脉相可表现为无增强^[11]。

Nicolau 等报道运用 SonoVue 超声造影鉴别良恶性肝肿瘤,观察病灶三个时相的增强变化的诊断符合率高于仅观察延迟相^[11]。于晓玲等应用 SonoVue 低机械指数超声造影认为如果以延迟期病灶内造影剂填充为良性病变,反之为恶性肿瘤,则诊断的灵敏度高(93.3%),漏诊率低(6.67%),但特异度低(37.5%);在延迟期无造影剂充填诊断为恶性病变的预测值为 90%,造影剂填充者诊断为良性病变的预测值仅为 48.3%。如以动脉期增强+延迟期增强消失为恶性肿瘤,反之为良性病变,则诊断的特异度为 100%,灵敏度为 37.5%,阳性预测值为 100%,阴性预测值为 50%^[12]。

肝癌超声造影与常规超声、增强 CT 比较

目前彩色多普勒超声显示肝肿瘤内血流信号和血流灌注特点,与增强 CT 相比仍有较大差距。近年来新型超声造影剂

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

作者简介:郭凡(1983—),女,湖北仙桃人,硕士研究生,主要从事腹部超声诊断工作。

的研究和超声造影技术的发展,使超声造影可以敏感地显示肝肿瘤血流灌注,动态观察肿瘤增强过程,为肝脏肿瘤的诊断和介入治疗疗效评价提供了广阔的应用前景。

应用 SonoVue 研究肝细胞癌,在肿瘤结节的形态上,超声造影和灰阶超声基本相似,但在肿瘤直径和面积的测值上,超声造影低于灰阶超声,存在显著差异,而且可以发现灰阶超声所不能显示的病灶。根据肿瘤血管形成假说^[13],在肝细胞癌向四周蔓延前,肿瘤细胞向四周分泌大量的刺激肿瘤血管生成因子,使肿瘤血管先期生成,然后肿瘤细胞向外扩张生长,使此时肝脏的声阻抗没有发生明显的变化,因此灰阶超声不能辨别出异常的改变。超声造影与彩色多普勒均显示肿瘤的血管和血供,但在显示肿瘤的微血管和血流灌注时,超声造影明显优于彩色多普勒。SonoVue 超声造影不仅可显示肿瘤内和肿瘤的滋养血管,而且可显示肿瘤周边在瘤细胞尚未浸润或少量浸润时就已经生成的肿瘤血管,因此 SonoVue 超声造影的肿瘤测值大于灰阶超声在同一切面的测值。这在增强 CT 上有相同的验证^[14]。

低机械指数实时超声造影可明显增强肝占位病变良恶性的鉴别诊断能力,造影后病灶增强形态与时相变化相结合的评判方法具有更高的特异度和准确度。应用低机械指数实时超声造影鉴别肝占位病变良恶性,超声造影前肝脏恶性肿瘤诊断的敏感度、特异度和准确度分别为 52.3%、44.6%和 49.0%,常规超声诊断不能判断良恶性占 34.4%(66/192);超声造影如以动脉相病灶增强,延迟相病灶转变为低回声作为判断肝恶性肿瘤的标准,反之则为良性占位病变,则诊断肝恶性肿瘤的敏感度、特异度和准确度分别为 89.0%、96.4%和 92.2%,与常规超声比较均有明显提高,超声造影后不能判断良恶性明显减少至 3.6%(7/192)^[15]。Herbay 等报道实时超声造影前后,肝恶性肿瘤诊断的敏感度从 78%提高到 100%,特异度从 23%提高到 92%^[16]。

应用实时灰阶谐波超声造影和动态增强螺旋 CT 对 49 例肝局灶性病变进行检查,两种成像方法显示的肝肿瘤在不同时相的表现及在动脉相的增强类型相一致。原发性肝癌超声造影和增强 CT 时表现为动脉相肿块增强,增强程度大于周围的肝实质;门脉相快速减退,回声或密度低于肝实质,呈“快进快出”的特点。4 例转移性肝癌在超声造影和增强 CT 时表现为不均匀或环状增强,也有“快进快出”的表现。若以肿块动脉相增强,门脉相回声减退作为恶性肿瘤的诊断标准,其余为良性病变,鉴别诊断肝良恶性病变的敏感度、特异度和准确度分别为 90.9%(30/33)、90.5%(19/21)和 90.7%(49/54);动态增强 CT 以动脉相肿块呈高密度、门脉相呈低密度作为恶性肿瘤的诊断标准,其余为良性病变,则动态增强螺旋 CT 鉴别诊断肝良恶性病变的敏感度、特异度和准确度分别为 90.9%(30/33)、95.2%(20/21)和 92.6%(50/54),两者鉴别肝局灶性病变良恶性的能力差异无显著性^[17]。超声造影后所测肿块直径大于常规超声和增强 CT,所检出肿块数目多于常规超声和增强 CT,造影前边界显示不清晰的肿块造影后显示清晰^[18]。

对肝占位性病变进行超声造影和增强 CT 检查,原发性肝

癌两者的增强类型比较差异无显著性意义,肝转移癌两者比较差异有显著性,增强 CT 在典型的有大血管分支的富血供病灶内可见整体强化,但在持续较短的动脉期尤其是病灶为细小血管供血时不能完全显示病灶的血管情况,因此与超声造影表现有所不同^[19]。对 92 例 98 个肝细胞性肝癌病灶进行 SonoVue 超声造影和对比增强 CT 检查,统计学分析显示两者在显示病灶内部血管方面有显著差异。肿瘤周边薄环状增强被认为是肿瘤的包膜,超声造影和增强 CT 显示这种增强的病灶数目分别为 30 个(30.6%)和 31 个(31.6%),无明显差异,但两者表现的时相有所不同,超声造影 30 个肿瘤包膜增强全部在动脉期显示,而增强 CT 动脉期只显示了 12 个病灶包膜增强,其余 19 个是在门脉期显示的^[20]。

李锐等应用 SonoVue 超声造影及增强螺旋 CT 检查 109 例经病理证实的肝内占位性病变,研究显示超声造影诊断肝占位病变的检出率为 97.25%,增强 CT 的检出率为 93.58%;超声造影诊断肝肿瘤的准确率为 90.83%,增强 CT 的准确率为 82.57%。实时超声造影对肝占位病变的诊断能力与增强 CT 相近,具有独立诊断价值,对于增强 CT 扫描阴性或未显示病灶血流灌注特点的病例,超声造影具有更重要的临床意义^[21]。

目前应用的多层螺旋 CT 一次屏气即可完成动脉相或门脉相的全肝扫描,充分显示了肝肿瘤的动态增强变化,反映肝肿瘤的血供特征,提高了病灶的检出率和鉴别诊断的准确度。超声造影和动态增强螺旋 CT 都能动态显示不同肝肿瘤的血流动力学特点,但两者有所不同:动态增强螺旋 CT 可在不同时相进行扫描,获得不同平面的肿块图像,但扫描时间窗要根据经验优化选择;超声造影由于可以实时成像则不存在选择最佳扫描时间窗的问题。实时超声造影可以观察造影剂进入肿瘤直至消退的全过程,实时观察肿瘤的增强表现。虽然超声造影每次只能观察同一个肿块或同一平面内的肿块,但对于同一个肿块,将获得较动态增强 CT 更丰富的血流动力学信息。超声造影的灵敏度随着声衰减及探测深度加大而下降,气体干扰、肋骨遮盖、深部病灶均易引起漏诊。脂肪肝、肝硬化、肝纤维化等可影响肝肿瘤增强的观察。即便如此,超声造影仍大大改善了超声检查对肝脏局灶性病变检出的敏感度,为肝脏疾病的检测和诊断提供了重要依据。

参考文献:

- [1] Kono Y, Steinbach GC, Peterson T, et al. Mechanism of Parenchymal Enhancement of the Liver with a Microbubble-based US Contrast Medium[J]. Radiology, 2002, 244(7): 253-257.
- [2] 孟洁, 赵玉珍, 张凤娟, 等. 肝脏良恶性肿瘤超声造影反向脉冲谐波显像的对比研究[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(1): 38-40.
- [3] Ding H, Wang WP, Huang BJ, et al. Imaging of Focal Liver: Low-mechanical-index Real-time Ultrasonography with SonoVue[J]. J Ultrasound Med, 2005, 24(3): 285-297.
- [4] Nicolau C, Catala V, Vilana R, et al. Evaluation of Hepatocellular Carcinoma Using SonoVue, a Second Generation Ultrasound Contrast Agent; Correlation with Cellular Differentiation[J]. Eur Radiol, 2004, 14(5): 1092-1099.
- [5] Leen E. The Role of Contrast-enhanced Ultrasound in the Charac-

- terization of Focal Liver Lesion[J]. Eur Radiol, 2001, 11(suppl 3): E27-E34.
- [6] 陈敏华, 严昆, 戴莹, 等. 灰阶超声造影新技术对肝肿瘤诊断及射频治疗的应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(3): 326-330.
- [7] Wilson SRR, Burns PN, Muradil D, et al. Harmonic Hepatic US with Microbubble Contrast Agent: Initial Experience Showing Improved Characterization of Hemangioma, Hepatocellular Carcinoma, and Metastasis[J]. Radiology, 2000, 215(4): 153-161.
- [8] 陈敏华, 戴莹, 严昆, 等. 超声造影对肝硬化合并小肝癌的早期诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(2): 116-120.
- [9] 张民, 周晓东, 任小龙, 等. 肝内胆管细胞癌声学超声特征初探[J]. 临床超声医学杂志, 2006, 4(8): 204-206.
- [10] Kim TK, Chiol BI, Han JK, et al. Hepatic Tumors: Contrast Agent Enhancement Patterns with Pulse-inversion Harmonic US[J]. Radiology, 2000, 216(8): 411-417.
- [11] Nicolau C, Vilana R, Catala V, et al. Importance of Evaluating all Vascular Phases on Contrast-enhanced Sonography in the Differentiation of Benign from Malignant Focal Liver Lesions[J]. AJR, 2006, 186(1): 158-167.
- [12] 于晓玲, 董宝玮, 梁萍, 等. CPS 及 CCI 灰阶超声造影成像技术诊断肝脏局灶性病变应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(7): 1080-1083.
- [13] Felkman J. Tumor Angiogenesis[J]. Adv Cancer Res, 1995, 48(5): 2641-2644.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Von Herbay A, Vogt C, Willers R, et al. Real-time Imaging with the Sonographic Contrast Agent SonoVue: Differentiation between Benign and Malignant Hepatic Lesion[J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(12): 1557-1568.
- [17] 魏瑞雪, 王文平, 丁红, 等. 肝肿瘤实时灰阶谐波超声造影与动态增强螺旋 CT 对照研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(10): 750-753.
- [18] 钱晓芹, 夏泽, 杨光. 超声造影在诊断肝脏良恶性肿瘤中的应用[J]. 中华医学超声杂志, 2006, 3(1): 25-27.
- [19] 赵玉珍, 孟洁, 张凤娟, 等. 肝肿瘤超声造影与增强 CT 的对比研究[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(2): 183-185.
- [20] 刘广健, 吕明德, 徐辉雄, 等. 超声造影和对比 CT 诊断肝细胞癌的比较研究[J]. 中国超声医学杂志, 2005, 21(12): 927-929.
- [21] 李锐, 郭燕丽, 何芸, 等. 脉冲反向谐波实时超声造影与增强螺旋 CT 诊断肝占位病变的比较研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(2): 99-102.

(收稿日期: 2006-10-23)

• 外刊摘要 •

CT 普查降低肺癌死亡率

Renate Ronge, Münster

肺癌的死亡率为所有癌症死亡率的 20%~50%, 占总死亡率的 6%。一项关于利用对小病灶有很高探测敏感性的 CT 早期是否可以检测确诊更多的肺癌并及时进行手术治疗, 以及是否可减少进展期肺癌的发病率及死亡率的纵向研究正在进行。

右上肺的支气管肺癌

Bachehe 等从 1998 年开始在两个美国的和一个意大利的 CT 检查中心对 3246 例无症状以前有过或现在正在吸烟的志愿者进行了检查。在意大利的研究中心进行研究的同时, 美国的研究中心每年平均新加入 3~4 台 CT。总的研究时间平均为 3.9 年。作者将预测值(新发生的肺癌, 肿瘤切除, 进展期肿瘤, 肿瘤特异性死亡)和实际发生的数值进行比较用来确定一个平均的有效预后模型。

肿瘤的诊断率明显上升

与预测值比较得知使用筛查方法后肿瘤的检出率提高了 3 倍(144 比 44.5), 肿瘤的切除数目也提高了 10 倍(109 比 10.9)。进展期肿瘤的发病率有所所有下降(42 比 33.4)。该筛

查对肿瘤导致的死亡率没有明显的影响(38 比 38.8)。

结论

CT 筛查提高了肿瘤的检出率和肿瘤的手术率, 但并未降低肿瘤的死亡率。该研究可能存在潜在的优势或者危险, 作者建议无症状人群最好不要进行 CT 检查。

研究注释

该研究结果与 I-ELCAP(全球早期处理肺癌处理)的研究结果相比有着很大的不同, 在那项研究中 CT 检查减少了高危人群 80% 的肿瘤导致的死亡率。Black 和 Baron 对该研究和 Bach 的研究的不同的原始期望标准做出了很好的阐释, 因此解释了不同死亡率的原因。生存时间的延长并没有降低死亡率。国家肺筛查试验研究者(NELSON 试验)也未推荐进行肺部 CT 筛查。

华中科技大学同济医学院附属同济医院 曹毅媛 译 胡道予 校

摘自 Fortscher Röntgenstr, 2007, 179(7): 661.