

论 著

中晚期肝癌的超声造影与CT影像诊断及超声造影评估介入治疗疗效的价值研究

张健颖¹ 阮佳泉² 何坤燕³
韩江涛^{1,*}1.宜宾市第一人民医院超声科
(四川 宜宾 644000)2.宜宾市第二人民医院超声科
(四川 宜宾 644000)3.中山大学附属第五医院超声科
(广东 珠海 519000)

【摘要】目的 探究中晚期肝癌的超声造影与CT影像诊断及超声造影评估介入治疗疗效的价值研究。**方法** 选取2016年10月至2020年1月医院收治的82例疑似中晚期肝癌患者, 共计105个病灶。患者均进行超声造影与CT检查, 并与病理诊断结果进行比较, 评估两种检查方式诊断价值。在肝动脉灌注导管化疗栓塞术介入治疗1个月后进行超声造影检查, 并与数字减影血管造影(DSA)进行比较。**结果** 超声造影诊断中晚期肝癌准确率为86.67%, 与病理诊断结果Kappa值为Kappa=0.644, $P<0.001$; CT诊断中晚期肝癌准确率为86.67%, 与病理诊断结果Kappa值为Kappa=0.654, $P<0.001$; 两种方式联合诊断中晚期肝癌准确率为90.48%, 与病理诊断结果Kappa值为Kappa=0.746, $P<0.001$; 两者联合评估与病理结果的一致性较好。105个病灶中的82例恶性病灶, 经介入治疗后采用DSA检查存在52个病灶残留(阳性), 25个病灶完全灭活(阴性), 5个病灶无法准确判断; 超声造影检查存在51个病灶残留(阳性), 27个病灶完全灭活(阴性), 4个病灶尚未确定, 超声造影诊断介入治疗后阳性病灶的灵敏度98.07%(51/52)、假阴性率4%(1/25)、总符合率95.12%(78/82)。**结论** 超声造影与CT联合诊断中晚期肝癌准确率较高, 但超声造影检查操作更加简单方便, 且超声造影诊断介入治疗后阳性病灶的检查灵敏度、与DSA总符合率较高, 假阴性率较低, 具有重要临床应用价值。

【关键词】 中晚期肝癌; 超声造影; CT; 诊断价值; 介入治疗

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.039

Study on the Value of Contrast-Enhanced Ultrasound and CT Imaging in Diagnosis and Intervention Therapy of Hepatocellular Carcinoma

ZHANG Jian-ying¹, RUAN Jia-quan², HE Kun-yan³, Han Jiang-tao^{1,*}.

1.Ultrasonography Department, The First People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan Province, China

2.Ultrasonography Department, The Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan Province, China

3.Ultrasonography Department, The Fifth Affiliated Hospital Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and CT imaging in the diagnosis and CEUS was used to evaluate the efficacy of interventional therapy. **Methods** 82 patients with 105 suspected small liver cancer (lesion diameter ≤ 2.0 cm liver lesions) in hospital were selected from October 2016 to January 2020. All patients underwent CEUS and CT examination. The diagnostic value of the two methods were compared with pathological results. One month after interventional therapy, CEUS examination was performed and compared with digital subtraction angiography (DSA). **Results** The accuracy rate of CEUS was 86.67%, and the kappa value of pathological diagnosis was kappa=0.644, $P<0.001$; the accuracy rate to CT diagnosis of hepatocellular carcinoma was 86.67%, and kappa value of pathological diagnosis was kappa=0.654, $P<0.001$; the accuracy rate of combination of two methods was (90.48%), and kappa value of pathological diagnosis was kappa=0.746, $P<0.001$. The results were in good agreement with the pathological results. Among the 105 lesions in 82 patients, 82 of 105 lesions were malignant, 52 lesions remained (positive), 25 lesions were completely inactivated (negative), and 5 lesions could not be accurately identified; Contrast-enhanced ultrasound showed residual (positive) in 51 lesions, complete inactivation (negative) in 27 lesions, and undetermined in 4 lesions; the sensitivity of ultrasound diagnosis of positive lesions in interventional therapy was 98.07%(51/52), the false negative rate was 4%(1/25), and the total coincidence rate was 95.12%(78/82). **Conclusions** The accuracy of CEUS combined with CT in the diagnosis of hepatocellular carcinoma was higher, but the operation of CEUS was more simple and convenient. After interventional therapy, the sensitivity of CEUS to positive lesions and the total coincidence rate with DSA was higher, the false negative rate was lower and the CEUS had an important value of clinical applications.

Keywords: Hepatocellular Carcinoma; Contrast-Enhanced Ultrasound; CT; Diagnostic Value; Interventional Therapy

肝癌是临床发病率较高的恶性肿瘤疾病, 由于早期症状不明显, 疾病发展速度较快, 容易出现恶化, 导致死亡率较高^[1]。因此, 肝脏良恶性肿瘤的准确诊断对后续制定治疗方案及预后具有指导意义。随着影像学应用范围逐渐扩大, 应用技术趋于成熟, 超声造影、CT等被广泛用于临床检查。其中超声造影可通过动脉期、静脉期和延时期动态观察肿瘤组织, 准确显示肿瘤血供特征, 有利于肿瘤进行定性诊断^[2]。CT因检查时间短, 加上图像分辨率较高常用于连续采集数据, 能明显减少运动伪影产生, 实现三维图像重建, 增强扫描可在不同时相表现不同增强信号^[3]。两种方式联合应用是否能提高对肝占位性病变检出率、增强鉴别诊断水平能力有待研究。肝动脉灌注导管化疗栓塞术是目前中晚期肝癌患者首选治疗方式, 但由于介入治疗属于姑息性, 需要多次、重复进行治疗, 并且每次治疗都需要进行评估, 提高疗效^[4]。影像学评估疗效在临床较普遍, 但寻找优势更明显影像学技术具有重要临床意义。因此, 本研究着重探讨中晚期肝癌的超声造影与CT影像诊断, 以及超声造影对介入治疗评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月至2020年1月医院收治的82例疑似中晚期肝癌患者, 共计105个病灶。

纳入标准: 患者经实验室病理活检确诊; 患者无门静脉血栓。排除标准: 患者合并其它恶性肿瘤; 患者存在心脑血管疾病; 患者对造影剂过敏。82例疑似中晚期肝癌患者, 男63例, 女19例, 年龄22~78岁, 平均年龄(48.74 $\pm$ 8.55)岁; 105个病灶, 病灶直径1.8~8.9cm, 经肝穿活检病理检查89个, 手术病理检查16个。

1.2 方法 超声造影(西门子S2000)检查: 参数: 1.0~6.0MHz频率, 机械指数0.08~0.10, 探头6C1HD。探头固定, 叮嘱患者平稳呼吸, 设置对比脉冲序列超声造影成像模式。声诺维造影剂(Bracco Suisse SA, H20171213)2.4mL经肘静脉团注, 管道冲洗采用5mL无菌生理盐水, 并计时, 取双幅图像模式, 对病灶特征、回声强度实时连

【第一作者】张健颖, 女, 主治医师, 主要研究方向: 腹部超声及浅表器官超声。E-mail: zhangjianying0704@163.com

【通讯作者】韩江涛, 男, 主任医师, 主要研究方向: 超声造影及超声介入。E-mail: 2113973941@qq.com

续观察，将静态和全程动态影像全部保存。

CT(德国西门子公司双源CT)检查：参数：管电压120kV，管电流150-230ms，层厚8mm，螺距1；扫描前15min给患者服用500mL温水，取卧位，屏气呼吸，扫描膈顶止肝下缘，设置窗宽及窗位。平扫全肝，将非离子型含碘对比剂碘海醇80mL肘静脉高压注射(3mL/s)，动态增强扫描，定肝门层面腹主动脉为感兴趣区，注射对比剂后感兴趣区阈值达100HU后延迟10s扫描动脉期、动脉期，扫描完成后延迟20s全肝扫描，扫描门脉期、延迟期(180s~210s)，重建多层面重组，厚度1.5mm。

图像评估标准：根据双盲法^[5]由两名高资历影像学医师独立分析肝细胞癌各时相情况，在意见不统一情况下商量确立最终结果，超声造影与CT联合诊断时，诊断结果以符合病理检查结果为准。将手术病理检查作为“金标准”。

超声造影评估介入治疗疗效：肘静脉团注声诺维造影剂(Bracco Suisse SA, H20171213)2.4mL，立即用5mL无菌生理盐水对管道进行冲洗，在动脉期(0~30s)、门脉期(31~120s)、延迟期(120~360s)观察病灶，延迟期行全肝检查，关注是否存在异常低增强区域，可疑病灶均进行超声造影检查，并关注其动脉期增强情况。将数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)作为“金标准”。

1.3 观察指标 记录患者超声造影、CT检查结果，记录超声造影、CT及联合诊断价值，分析CT和超声图像。经肝动脉灌注导管化疗栓塞术介入治疗后，采用超声造影检查，记录超声造影病灶残留(阳性)、灵敏度、假阴性率，与DSA总符合率。

1.4 统计学方法 SPSS 24.0进行统计分析。计数资料以“%”表示，组间比较采用 χ^2 检验，一致性比较采用kappa值，0.6~0.8为一致性较好， $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 超声造影结果分析 105个病灶中，病理诊断恶性病灶82个，超声造影诊断72个与其一致；病理诊断良性病灶23个，超声造影诊断19个与其一致，见表1。

2.2 CT结果分析 105个病灶中，病理诊断恶性病灶82个，CT诊断71个与其一致；病理诊断良性病灶23个，CT诊断20个与其一致，见表2。

2.3 超声造影与CT诊断价值比较 两者联合诊断中晚期肝癌准确率、灵敏度、特异度均高于仅超声造影和仅CT诊断，与病理诊断结果一致性(Kappa=0.746, $P<0.001$)优于仅超声造影(Kappa=0.644, $P<0.001$)和仅CT(Kappa=0.654, $P<0.001$)诊断，见表3。

2.4 超声造影诊断介入治疗阳性病灶的效率 105个病灶中的82例恶性病灶，经介入治疗后采用DSA检查存在52个病灶残留(阳性)，25个病灶完全灭活(阴性)，5个病灶无法准确判断；超声造影检查存在51个病灶残留(阳性)，27个病灶完全灭活(阴性)，4个病灶尚未确定，超声诊断介入治疗阳性病灶的灵敏度98.07%(51/52)、假阴性率4%(1/25)、总符合率95.12%(78/82)，见表4。

2.5 典型病例 患者男，52岁，常规超声显示多个稍强回声团，造影后病灶呈“快进快出”型。CT显示类圆形低密度影，边缘模糊，经肝穿刺活检病理检查证实为肝细胞癌。介入治疗1个月后，超声检查病灶残留(阳性)为高增强或等增强，动脉相高增强，门脉相和延迟相呈低增强；阴性病灶为黑洞征，无造影剂填充，与周围组织差异较大。见图1。

表1 超声造影结果分析(n)

超声造影	病理诊断		合计
	恶性	良性	
恶性	72	4	76
良性	10	19	29
合计	82	23	105

表2 CT结果分析

CT	病理诊断		合计
	恶性	良性	
恶性	71	3	74
良性	11	20	31
合计	82	23	105

表3 超声造影与CT诊断价值比较

诊断方法	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值	准确率(%)	Kappa
超声造影	87.80	82.61	94.74	65.52	86.67	0.644
CT	86.29	86.96	95.95	64.52	86.67	0.654
联合	90.24	91.30	97.36	72.41	90.48	0.746

注：造影联合CT与“金标准”病理诊断的kappa=0.746, $P<0.001$ 。

表4 超声造影诊断介入治疗阳性病灶的效率

诊断方法	病灶残留(阳性)	灵敏度(%)	假阴性率(%)	总符合率(%)
超声造影	52	98.07%(51/52)	4%(1/25)	95.12%(78/82)

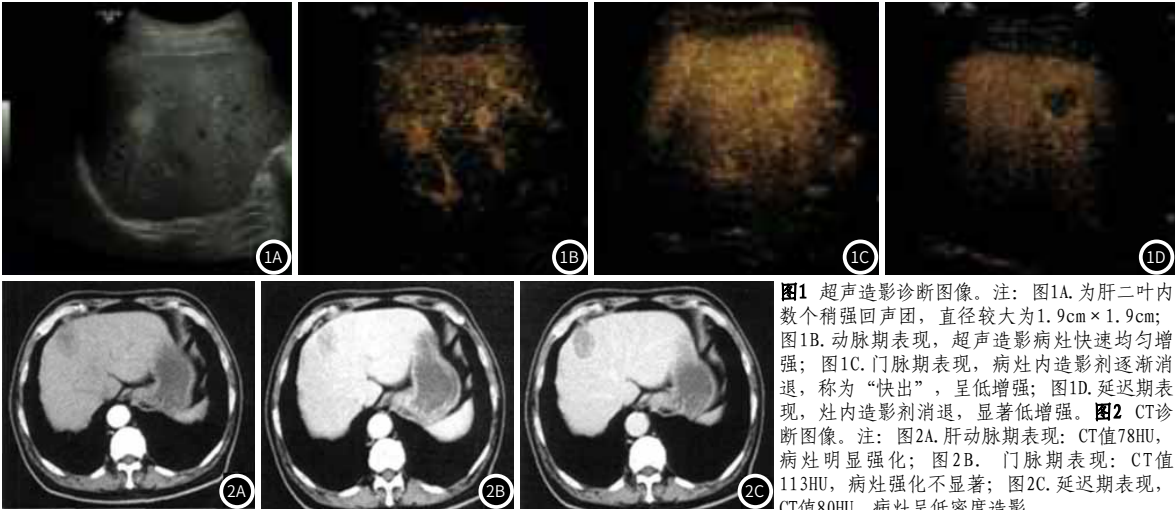
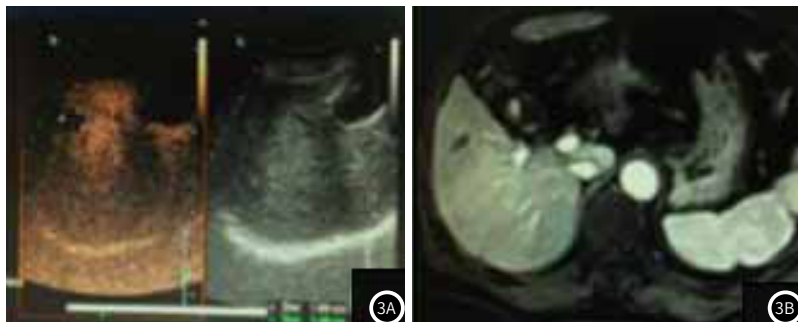


图1 超声造影诊断图像。注：图1A. 为肝二叶内数个稍强回声团，直径较大为1.9cm×1.9cm；图1B. 动脉期表现，超声造影病灶快速均匀增强；图1C. 门脉期表现，病灶内造影剂逐渐消退，称为“快出”，呈低增强；图1D. 延迟期表现，病灶内造影剂消退，显著低增强。图2 CT诊断图像。注：图2A. 肝动脉期表现：CT值78HU，病灶明显强化；图2B. 门脉期表现：CT值113HU，病灶强化不显著；图2C. 延迟期表现，CT值80HU，病灶呈低密度造影。



超声造影与CT图像。图3 介入治疗1个月后超声图像。注：图3A.表示动脉相中晚期，造影剂完全填满病灶残留区域，病灶内暗区为病灶坏死或无活性，可准确评估残留病灶情况；图3B.表示门脉期早期，造影剂消退，信号呈等增强，坏死区域无造影剂填充，延迟相病灶信号呈低增强。

3 讨论

肝脏代偿功能明显，早期肝硬化代偿时期无显著特征，容易被忽略，加上肝硬化恶化，易出现肝癌^[6]。近年来，超声造影、增强CT、磁共振在肝占位性病变中可明显提高其检出率、鉴别诊断水平^[7]。有研究表明，中晚期肝癌主要在血供丰富患者中常见，高效准确掌握肝癌病灶及强化特征在动脉期扫描具有重要临床价值^[8]。

超声造影是一种新型检查技术，可通过观察肿瘤内部血流灌注情况及造影剂微泡在血液中变化情况评估中晚期肝癌血流动力学^[9]。相比传统超声，在鉴别肝脏局灶性病变及诊断敏感性和特异性方面超声造影优势更明显，肝癌超声造影增强模式包括快进快出、快进慢出、快进同出或不出、慢进快出等^[10-11]。肝内良性病灶内部血管较少，周围多为环状血流，血管大小不一，超声造影图像可见弥漫性不均匀增强^[12]，然而恶性中晚期肝癌相反，内部有较多新增血管，盲端多，超声造影图像可见不均匀分布，局部增强显著^[13]。本研究结果表明，超声造影诊断中晚期肝癌准确率为86.67%、灵敏度87.80%、特异度82.61%，与病理诊断结果Kappa值为0.644；图像表现为动脉期病灶快速均匀增强；门脉期病灶内造影剂逐渐消退，称为“快出”，呈低增强；延迟期灶内造影剂消退，显著低增强，提示超声造影对中晚期肝癌具有一定诊断价值。CT可连续采集数据，减少运动伪影，重建三维图像，其增强扫描可见周围正常组织以及肿瘤在不同时相上的不同强化特点，在腹部疾病诊断和鉴别中逐渐被广泛应用^[14-15]。本研究结果表明，CT诊断中晚期肝癌准确率为86.67%、灵敏度86.29%、特异度86.96%，与病理诊断结果Kappa值为0.654；图像表现为动脉期明显增强，门脉期病灶强化不显著延迟期病灶呈低密度造影。提示CT对中晚期肝癌诊断具有一定诊断价值。本研究在超声造影与CT联合诊断中晚期肝癌中发现，灵敏度、特异度及准确率均高于仅超声造影和仅CT诊断，且与病理诊断一致性更高，进一步证实两者联合对中晚期肝癌诊断价值较高。

近年来，临床治疗肝癌早期主要行手术切除，但我国肝癌患者发病原因是由乙肝、肝硬化等疾病引起，病灶主要集中在不同叶段与大血管邻近，且患者自身患有心脑血管、糖尿病等基础疾病，身体状况较差，不适宜采用手术切除治疗^[16-17]。相关研究证实，介入治疗可有效延长患者生存期限。但介入治疗不能一次性消除肿瘤，故容易存在残留肿瘤，需要进行多次、重复治疗，在治疗过程中进行有效评估^[18-19]。既往研究证实，DSA是评估肝脏病变治疗金标准。然而，DSA费用高昂，操作时间长，对患者全身情况特别是血管情况要求较高，对造影剂过敏者不能使用，且有穿刺部位血肿、动脉夹层、血管内感染等风险。而超声造影具有价格适宜，操作简便，造影剂安全性高、副作用小等优势，因此本研究介入治疗后，采用DSA及超声造影对治疗病灶进行疗效评估。105个病灶中的82例恶性病灶，经介入治疗后采用DSA检查存在52个病灶残留(阳性)，25个病灶完全灭活(阴性)，5个病灶无法准确判断；超声造影检查存在51个病灶残留(阳性)，27个病灶完全灭活(阴性)，4个病灶尚未确定，超声诊断介入治疗阳性病灶的灵敏度98.07%(51/52)、假阴性率4%(1/25)、总符合率95.12%(78/82)，提示超声造影在评估中晚期肝癌介入治疗疗效中应用价值较高。

综上所述，超声造影与CT联合诊断中晚期肝癌准确率较高，

但超声造影检查操作更加简单方便，且超声造影诊断介入治疗后阳性病灶的检查灵敏度、与DSA总符合率较高，假阴性率较低，在一定程度上可望取代DSA，在临床运用中具有广泛的价值及前景。

参考文献

- [1] 郝静, 朱宏英, 杜合娟, 等. 超声造影检测肝癌高危患者早期中晚期肝癌的影像学比较研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(3): 254-256.
- [2] Ma X, Ling W, Xia F, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in lymphomatous lymph nodes: a comparison between PET/CT and contrast-enhanced CT[J]. Contrast Media & Molecular Imaging, 2019, 2019(11): 1-7.
- [3] 丁建民, 周燕, 王凤梅, 等. 超声造影联合普美显磁共振对肝硬化背景下中晚期肝癌病灶的诊断研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(11): 964-970.
- [4] Auer T A, Fischer T, Garcia S R M, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in focal liver lesions (FLL) with inconclusive findings on cross-sectional imaging[J]. Clinical hemorheology and microcirculation, 2019, 74(2): 1-13.
- [5] 郭树华. 随机双盲法[J]. 中华肝脏病杂志, 1998, 11(1): 1478.
- [6] Chen F, Liu J, Wan P, et al. Immunohistochemical index prediction of breast tumor based on multi-dimension features in contrast-enhanced ultrasound[J]. Medical & Biological Engineering & Computing, 2020, 58(12): 1147.
- [7] 王俊东, 魏达友, 吴绍锋, 等. 超声造影在特殊部位小肝癌微波消融治疗及近期疗效评价中的价值[J]. 医学影像学杂志, 2019, 12(6): 977-980.
- [8] J. Ye, X. Xie, Y. Lin, et al. Imaging features of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: correlation with clinicopathological findings[J]. Clinical Radiology, 2018, 73(3): 237.
- [9] 张雪梅, 李春晖, 张佳圆. 超声造影对小肝癌的诊断及临床应用价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 516(6): 755-758.
- [10] Zhu Y, Jin J, Li B, et al. Value discussion on the application of CT and ultrasound in the quantitative and localization diagnosis of blunt abdominal trauma (BAT) [J]. Acta Medica Mediterranea, 2018, 34(5): 1337-1343.
- [11] Dmytriiev D, Zaletskyi B, Katilov O, et al. GP162 The analgesic efficacy of ultrasound-guided quadratus lumborum block on postoperative pain and morphine consumption in children with appendicitis[J]. Archives of Disease in Childhood, 2019, 104(3): 96.
- [12] 郭振宇. 超声造影诊断中晚期原发性肝癌患者临床价值研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 11(5): 741-744.
- [13] Cawyer C R, Kuper S G, Ausbeck E, et al. The added value of screening fetal echocardiography after normal cardiac views on a detailed ultrasound[J]. Prenatal Diagnosis, 2019, 39(12): 1148-1154.
- [14] 陈艳, 岳千均, 李豪胜. CT与超声检查小肝癌价值的对比并指导检查方式选择[J]. 生物医学工程与临床, 2018, 22(6): 666-670.
- [15] Filiz B C, Figen A K, Piskin S. Applied ultrasound assisted research on synthesis and in-situ hydrolysis of ammonia borane for hydrogen energy[J]. International Journal of Hydrogen Energy, 2019, 44(20): 10003-10013.
- [16] 王曦, 程朋, 何芬, 等. 超声造影引导下微波消融在常规超声显示困难小肝癌中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(8): 112-116.
- [17] Hosseinzadeh Samani B, Behruzian A, Behruzian M, et al. The effect of combined AC electric field-ultrasound on pasteurization and chemical compositions of rose aromatic water[J]. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 2018, 21(6): 1493-1510.
- [18] 周小郁, 黄光亮, 叶洁仪, 等. 三维超声造影融合成像评估肝癌射频消融安全边界的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(2): 104-108.
- [19] 雷一鸣, 武文华, 李涛, 等. 超声造影早期诊断肝硬化合并小肝癌的价值观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(9): 21-23.

(收稿日期: 2020-03-10)

(校对编辑: 何镇喜)