

肝脏局灶性病变的超声造影误诊分析

唐小凤 黄惠 吴少虹 咸孟飞 徐作峰

摘要 目的 探讨肝脏局灶性病变的超声造影误诊原因,提高其诊断价值。方法 回顾性分析 8 例超声造影误诊为肝细胞肝癌的肝脏局灶性病变患者的声像图特征,并分析其误诊原因。结果 误诊的 8 例患者中,病理结果提示肝脏局灶性结节增生、肝内胆管细胞癌及血管瘤各 2 例,炎性假瘤和不典型结节增生各 1 例。所有误诊病灶超声造影均表现为动脉相呈高或等增强,门脉相或延迟相减退为低增强。结论 不同病理类型的病灶具有相似的增强模式是超声造影误诊的原因,仔细观察超声造影图像特征,紧密结合临床检查结果,必要时行穿刺活检,可提高超声造影对肝脏局灶性病变诊断的准确率。

关键词 超声检查;造影剂;肝脏局灶性病变;肝细胞肝癌;误诊

[中图分类号]R575;R445.1

[文献标识码]A

Misdiagnosis analysis of contrast-enhanced ultrasonography for focal liver lesions

TANG Xiaofeng, HUANG Hui, WU Shaohong, XIAN Mengfei, XU Zuofeng

Department of Ultrasound, the Eastern Hospital of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510700, China

ABSTRACT Objective To analyze the misdiagnosis reasons of contrast-enhanced ultrasonography(CEUS) for focal liver lesions, and to improve its diagnostic value. **Methods** The images in 8 focal liver lesions cases which were misdiagnosed as hepatocellular carcinoma(HCC) by CEUS were reviewed retrospectively, and the reasons of misdiagnosis were analyzed. **Results** Eight lesions in 8 patients were pathologically confirmed as non-hepatocellular carcinoma, including 2 cases of focal nodular hyperplasia, 2 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma, 2 cases of hemangiomas, 1 case of inflammatory pseudotumor and 1 case of dysplastic nodule. All the misdiagnosed lesions showed hyper-enhancement or iso-enhancement during arterial phase and hypo-enhancement during portal or delayed phase. **Conclusion** Misdiagnosis occurred for different lesions with similar enhancement pattern of CEUS, so the image features of CEUS should be analyzed carefully and combined with clinical findings tightly. When necessary, a percutaneous liver biopsy should be performed to improve the diagnostic accuracy of CEUS for focal liver lesions.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Focal liver lesions; Hepatocellular carcinoma; Misdiagnosis

超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)因其客观反映组织病灶微血管的血流灌注,可提高对肝脏局灶性病变的检出率、鉴别诊断及病灶介入治疗后疗效评估的能力。目前,肝脏已成为 CEUS 重要的应用领域。我国是肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的高发区,多由乙型病毒性肝炎演变而来^[1],其典型超声造影表现为病灶动脉相呈等或高增强,门脉相或延迟相减退为低增强的增强模式^[2],但部分非 HCC 的肝脏局灶性病变也有相同的超声造影增强表现,极易误诊。本研究回顾性总结误诊为 HCC 的肝脏局灶性病变的 CEUS 表现,分析其误诊原因,旨在进一步提高 CEUS 对其的诊断准确率。

资料与方法

一、临床资料

选取 2014 年 6 月至 2015 年 10 月在我院被 CEUS 误诊为 HCC 的肝脏局灶性病变患者 8 例(共 8 个病灶),其中男 6 例,女 2 例,年龄 21~74 岁,平均(52.1±20.0)岁。病灶大小为 1.9~13.7 cm,平均(6.6±5.4)cm。所有病灶均经手术或穿刺活检病理结果证实。

二、仪器与方法

使用东芝 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪, PVT-375 BT 探头,频率 2~5 MHz,机械指数 0.05~0.07,配备造影谐波成像技术。

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81201104)

作者单位:510700 广州市,中山大学附属第一医院东院超声科

通信作者:徐作峰, Email: xuzuofeng77@aliyun.com

造影剂选用 SonoVue(意大利 Bracco 公司)。使用前注入 5.0 ml 生理盐水后振荡配制成混悬液,造影时抽取 2.4 ml 经肘部浅静脉团注,随后用 5.0 ml 生理盐水冲注。先行常规超声扫查肝脏,观察病灶的大小、数目、位置、边界、回声强度及其血流特征,选择病灶的最佳扫查位置及最大切面,固定探头位置,切换成造影模式注入造影剂,连续实时观察病灶及周围肝组织 6~8 min,存储造影动态图像于机器硬盘中。造影后由两名医师共同读片并做出诊断。

将 8 例误诊患者的 CEUS 动态图像进行回放,观察病灶的增强程度、增强形态及增强随时间的变化等特点,分析误诊原因。

结 果

本组 8 例患者共 8 个病灶 CEUS 均误诊为 HCC,病理结果显示,肝局灶性结节增生、肝内胆管细胞癌及肝血管瘤各 2 例,肝炎性假瘤和典型增生结节各 1 例。8 例误诊患者肝局灶性病变的 CEUS 特征见表 1。

2 例肝局灶性结节增生患者均无肝炎病史,血清甲胎蛋白

均阴性。其中 1 例常规超声示右肝发现低回声病灶;CEUS 动脉相呈均匀高增强,门脉相减退呈低增强,延迟相继续减退呈更低增强,边界不清。另 1 例常规超声示右肝巨大混合回声病灶;CEUS 动脉相呈不均匀高增强,内见粗大血管,门脉相呈等增强,延迟相减退呈不均匀低增强,边界模糊(图 1);术后 5 个月,余肝可见一复发灶,直径约 5 cm,增强模式同原发病灶。

2 例肝内胆管细胞癌患者均无肝炎病史,血清甲胎蛋白阴性。其中 1 例常规超声示右肝混合回声病灶,边界不清;CEUS 动脉相呈均匀高增强,边界清;门脉相减退呈低增强,边界不清,延迟相呈更低增强(图 2)。另 1 例常规超声示右肝低回声病灶,边界欠清;CEUS 动脉相呈均匀高增强,门脉相及延迟相减退呈低增强,边界欠清。

2 例肝血管瘤患者中,其中 1 例有乙型肝炎小三阳病史,血清甲胎蛋白阴性;常规超声于右肝见一巨大稍高回声肿物,边界清;CEUS 动脉相呈不均匀高增强,似有包膜增强,门脉相病灶中央可见低增强区,延迟相病灶中央呈更低增强,CEUS 误诊为高分化 HCC。另 1 例无肝炎病史,血清甲胎蛋白阴性;常规超声

表 1 8 例误诊患者肝局灶性病变的 CEUS 特征

病理结果	例数	病灶大小(cm)	增强方式	增强水平		
				动脉相	门脉相	延迟相
局灶性结节增生(2)	1	2~5	整体快进快出	高增强	低增强	低增强
	1	>5	部位区域快进快出	高增强	等增强	低增强
肝内胆管细胞癌(2)	2	2~5	整体快进快出	高增强	低增强	低增强
	1	>5	中央不规则快进快出	高增强	低增强	低增强
血管瘤(2)	1	2~5	整体快进快出	高增强	低增强	低增强
	1	>5	周边环状快进快出	高增强	低增强	低增强
不典型增生结节(1)	1	2~5	整体慢进快出	等增强	低增强	低增强

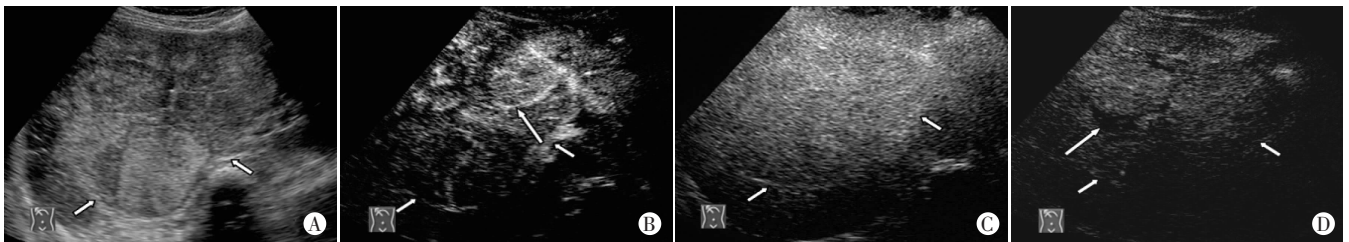


图 1 同一肝局灶性结节增生病灶常规超声及 CEUS 声像图

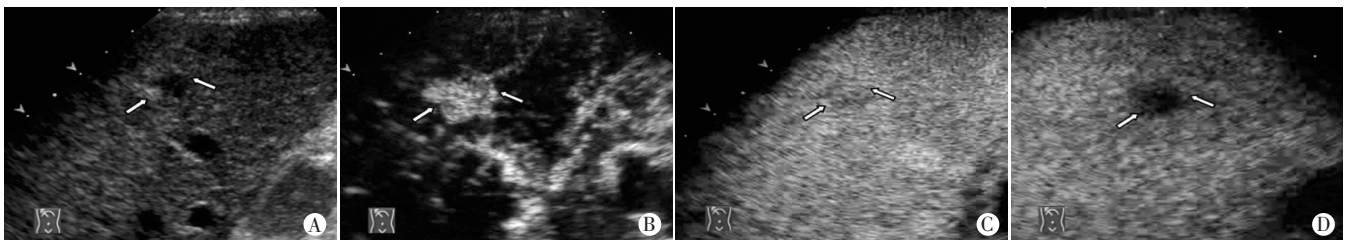


图 2 同一肝内胆管细胞癌病灶常规超声及 CEUS 声像图

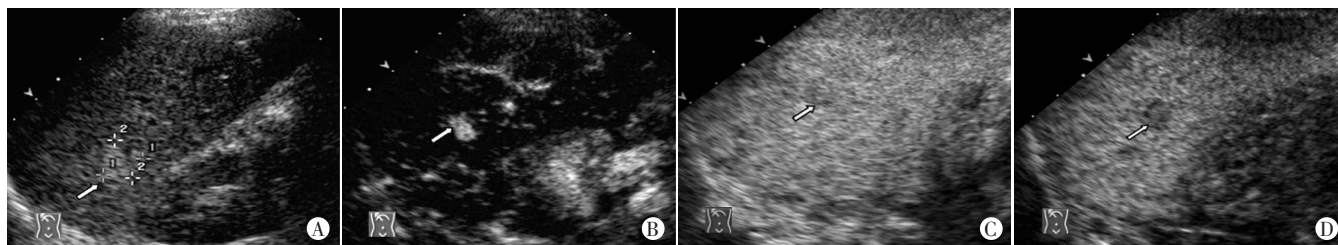
图 2 同一肝内胆管细胞癌病灶常规超声及 CEUS 声像图

于右肝发现一稍高回声小病灶,边界清;CEUS 动脉相呈均匀高增强,门脉相、延迟相继续廓清均呈低增强,边界不清(图 3)。

1 例炎性假瘤患者,无肝炎病史,血清甲胎蛋白阴性。常规超声于左肝见一巨大混合回声肿物,边界欠清;CEUS 动脉相呈周边环状厚壁高增强,中央见无增强区,门脉相、延迟相周边继

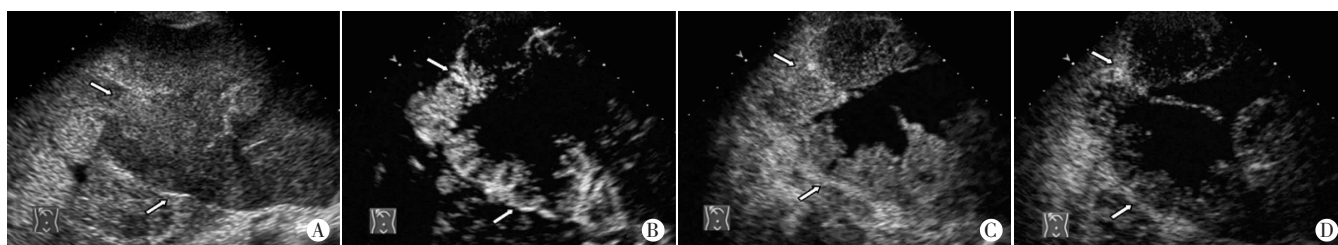
续减退均呈低增强,边界欠清(图 4)。

1 例不典型结节增生患者,有乙型肝炎小三阳病史,血清甲胎蛋白阴性。常规超声于右肝见一低回声结节,边界不清;CEUS 动脉相呈均匀等增强,门脉相呈低增强,延迟相病灶继续廓清呈低增强。



A: 常规超声见病灶呈高回声(箭头示);B: CEUS 动脉相呈均匀高增强(箭头示);C、D: 门脉相、延迟相均呈低增强(箭头示)。

图 3 同一肝血管瘤病灶常规超声及 CEUS 声像图



A: 常规超声见病灶呈巨大混合回声(箭头示);B: CEUS 动脉相周边呈环状厚壁增强(箭头示);C: 门脉相周边呈不均匀低增强(箭头示);D: 延迟相周边继续廓清呈低增强(箭头示)。

图 4 同一炎性假瘤病灶常规超声及 CEUS 声像图

讨 论

肝局灶性结节增生是常见肝脏良性占位性病变, CDFI 发现绝大多数病灶内见丰富条状血流信号, 多为轮辐状。其典型增强模式为动脉相离心性高增强、门脉相高增强、延迟相高或等增强^[3]。陈立达等^[4]研究发现肝局灶性结节增生可出现多种 CEUS 增强模式, 如“高-等-等”, “高-高-高”, “高-低-低”。多种非典型的增强模式导致肝局灶性结节增生易发生误诊。本研究中 2 个肝局灶性结节增生病灶因表现出“高-低-低”的非典型 CEUS 增强模式, 而误诊为 HCC。肝局灶性结节增生在门脉早期开始表现为低增强, 并延续至实质期, 分析其原因, 可能与其纤维瘢痕内血管发育异常相关^[5]; 另外病灶内血流直接引流至肝静脉也可能导致其门脉相呈低回声^[6]。其中 1 例患者右肝发现巨大包块并靠近包膜, 由于病灶位置较浅, 造成微泡破坏增多, 导致延迟期呈低增强, 这也是误诊的一个重要原因。

2 例误诊的肝内胆管细胞癌, 常规超声缺乏特异性表现, 且不伴肝内胆管扩张及胆管结石等, 其 CEUS 表现出“快进快退”的类似 HCC 的增强模式。肝内胆管细胞癌 CEUS 特点为动脉相有多种增强模式, 门脉相低或无增强, 延迟相无增强^[3]。孔文韬等^[7]认为肝内胆管细胞癌 CEUS 动脉相增强模式与病灶大小存在一定相关性, 小病灶 CEUS 动脉相呈均匀性高增强, 而大病灶倾向于不均匀性增强或环形增强。瘤体较小时, 内部肿瘤细胞丰富而纤维组织少; 当瘤体增大时, 病灶内部纤维组织增多, 血管减少甚至出现坏死^[8]。虽然肝内胆管细胞癌可出现与 HCC 的

CEUS 类似的增强模式, 但其在门脉相及延迟相较 HCC 更早出现造影剂的廓清并且廓清得更加彻底^[9]。

肝血管瘤是肝脏最常见良性肿瘤, 一般在体检行影像检查时偶然发现。其典型 CEUS 表现为动脉期增强, 门脉相和延迟相持续性增强, 呈“慢进慢出”的特点^[10]。本研究误诊的 2 例肝血管瘤患者, 造影剂在门脉相早中期即消退, 延迟相持续廓清, 表现为恶性肿瘤增强模式。分析其原因, 可能由于造影剂在血液中逐渐被稀释, 微泡浓度降低, 越来越少的微泡进入瘤体内所致; 或与瘤内血流缓慢, 相对静止的微泡持续受声波的作用导致微泡爆破、微泡减少有关^[11]; 血管瘤内如果存在较大的流出静脉或动静脉瘘也可能导致瘤体门脉相和延迟相呈低增强。

肝脏炎性假瘤主要是大量慢性炎性细胞浸润伴纤维组织增生的良性病变。随着病程进展, 瘤体内部纤维化以及炎性细胞浸润的比例变化会导致肝炎性假瘤出现不同的影像学改变, 其 CEUS 表现为多种增强模式^[12]。本研究中 1 例炎性假瘤 CEUS 表现呈“快进快出”, 误诊为恶性肿瘤, 可能与瘤体内主要以动脉供血有关^[13]。另外肝脏炎性假瘤在门脉相及延迟相“快出”可能由于瘤体内缺乏正常的肝脏结构, 造影剂不进入细胞间隙, 无法在瘤体内停留导致病灶早于周围正常肝组织廓清。当肝炎性假瘤 CEUS 表现为“高-低-低”的增强模式时, 与 HCC 等恶性肿瘤鉴别困难。

不典型增生结节是在肝硬化背景下边界相对清晰的肝内占位性病变, 被认为是一种癌前病变。其 CEUS 表现与肝硬化和 HCC 不同, 但仍有部分不典型增生结节与 HCC 鉴别困难。本研

究中误诊的不典型增生结节呈非典型 CEUS 表现,其动脉相增强,门脉相及延迟相呈低增强。研究^[14]表明不典型增生结节尤其是高度不典型增生结节具有很高的恶变倾向,应该将其等同认为具有如 HCC 一样的侵袭性。即使 CEUS 诊断为不典型增生结节,也应该密切随访观察结节变化,一旦结节发生变化,除了结合影像学检查及血清肿瘤标记物,还应穿刺活检或手术切除,以便获得早期诊断及治疗。

HCC 发生与肝硬化相关,是一个多阶段的发生发展过程。但非肝硬化背景上也可发生肝癌,约占全部肝癌的 20%^[15]。近年来多名超声学者对指南进行解读,认为由于我国 HCC 患者肝炎背景(乙型肝炎为主)与欧洲 HCC 患者(丙型肝炎为主)不同,我国 HCC 患者典型的 CEUS 表现是“高-低-低”的增强模式。HCC 的增强模式与其病理分化程度密切相关,低分化 HCC 的 CEUS 以“快进快出”的典型表现居多,而中、高分化 HCC 多有非典型 CEUS 表现^[13],即门脉相和延迟相造影剂的廓清缓慢仍可呈等或高增强。且该类患者合并有慢性肝炎或肝硬化时加大了准确诊断的难度。具有慢性肝炎或肝硬化病史患者 CEUS 呈“高-低-低”增强模式并非全都是 HCC,还可能是肝内局灶性病变的非典型 CEUS 表现。本研究误诊的 8 例患者中 2 例患有乙型肝炎小三阳病史,所有 AFP 均为阴性,故诊断考虑存在部分患者是非肝硬化、AFP 阴性肝癌的可能。

综上所述,不同病理类型的病灶具有相似的增强模式是 CEUS 误诊的原因,对于复杂病灶的诊断及鉴别诊断,需要仔细观察造影图像特征,紧密结合临床检查结果,必要时行穿刺活检,以提高 CEUS 对肝脏局灶性病变的准确率。

参考文献

- [1] Cao Y, Chen J, Wang D, et al. Upregulated in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma cells, mir-331-3p promotes proliferation of hepatocellular carcinoma cells by targeting ING5 [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(35):38093-38106.
- [2] 刘广健, 吕明德. 超声造影在肝脏肿瘤的临床运用 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2012, 4(2):106-109.
- [3] Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in

the liver-update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 32(9):187-210.

- [4] 陈立达, 王伟, 刘广健, 等. 肝脏局灶性结节增生的超声造影表现及相关因素 [J]. *中国医学影像学技术*, 2013, 29(9):1473-1476.
- [5] 包中涛, 李海英, 叶青, 等. 超声造影对肝脏局灶性病病变误诊分析 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(7):428-431.
- [6] 裴小青, 陈敏华, 刘隆忠, 等. 肝细胞癌与肝局灶性结节增生的超声造影动态灌注曲线对比分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(5):444-448.
- [7] 孔文韬, 王文平, 张炜炜, 等. 肝内胆管细胞癌超声造影增强模式探讨 [J]. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(11):762-765.
- [8] Chen LD, Xu HX, Xie XY, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(3):743-753.
- [9] Han J, Liu Y, Han F, et al. The degree of contrast washout on contrast-enhanced ultrasound in distinguishing intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(12):3088-3095.
- [10] 韦虹, 周显礼, 孙爱霞, 等. 超声造影对肝脏局灶性病变的诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(5):337-339.
- [11] Giannetti A, Franci L, Grechi C, et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of hepatic hemangiomas: atypical appearance due to the washout of microbubbles [J]. *J Clin Ultrasound*, 2013, 41(6):361-365.
- [12] Kong WT, Wang WP, Cai H, et al. The analysis of enhancement pattern of hepatic inflammatory pseudotumor on contrast-enhanced ultrasound [J]. *Abdom Imaging*, 2014, 39(1):168-174.
- [13] 魏凌琳, 陈晓宇, 叶真. 超声造影误诊肝脏局灶性病病变原因分析 [J]. *中国医学影像学技术*, 2011, 27(4):787-790.
- [14] Xu HX, Lu MD, Liu LN, et al. Discrimination between neoplastic and non-neoplastic lesions in cirrhotic liver using contrast-enhanced ultrasound [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1018):1376-1384.
- [15] Trevisani F, Frigerio M, Santi V, et al. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal [J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(5):341-347.

(收稿日期:2016-10-11)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像

CT (computed tomography) —— 计算机断层成像

CTA —— CT 血管造影

PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像

DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术

MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像

MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影

以上超声及影像学专业术语将在文中直接使用英文缩写,不再注明英文全称。

临床超声医学杂志编辑部