

Hepatocellular carcinoma diagnosed by contrast-enhanced ultrasound with Sonazoid: a case report

Sonazoid 超声造影诊断高分化肝细胞肝癌 1 例

顾炯辉 何 畅 何蒙娜 蒋天安

[中图法分类号]R445.1;R735.7

[文献标识码]B

患者男,66岁,因体检发现肝脏占位来我院进一步检查。体格检查:神清,精神可,皮肤及巩膜均未见黄染,浅表淋巴结未触及明显肿大,腹平软,无压痛及反跳痛,未触及明显包块,Murphy征(-)。实验室检查:血常规、肝肾功能及凝血功能未见明显异常;感染性标志物:乙肝两对半、丙肝抗体、丙肝病毒核心抗原、甲肝抗体(IgM)、戊肝抗体(IgG)、戊肝抗体(IgM)均阴性;甲胎蛋白1.2 ng/ml,铁蛋白440.7 ng/ml,CA125 19.2 U/ml、CA199 15.2 U/ml,癌胚抗原4.0 ng/ml,均无异常。增强CT提示:肝S5结节灶,肝癌不能除外,建议普美显MRI增强扫描。增强MRI检查:肝S5包膜下见一结节状稍长T1,混杂长T2信号影,DWI呈明显高信号,病灶内见边缘结节状强化,门脉期及延迟期强化均匀,呈明显高信号,肝胆期仍呈明显高信号影;考虑肝局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)可能性大(图1)。常规超声检查:右肝V段探及一低回声灶,大小约2.9 cm×2.0 cm,形态规则,边界清,可见血流信号。使用SonoVue(意大利Bracco公司)行超声造影检查:肝V段低回声结节于动脉相(15 s)开始快速灌注呈不均匀高增强(图2),门脉相及延迟后相呈等增强,5 min时未见明显消退;4 h后,使用Sonazoid(美国GE Healthcare公司)行超声造影检查:肝V段低回声病灶动脉相(16 s)开始快速灌注呈不均匀高增强(图3),于门脉相(45 s)开始廓清,呈等增强,并于延迟后相4 min消退明显,30 min时Kupffer相明显消退,呈低摄取。超声造影提示:右肝V段低回

声结节,结合Sonazoid超声造影提示:考虑高分化肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)。于全麻下行腹腔镜下肝部分切除术,术中见:病灶位于肝S5段,直径约2.0 cm,瘤体大小约2.5 cm×2.0 cm×1.8 cm;包膜完整,剖面黄色。病理检查:高分化HCC(细梁型+假腺管型),见图4。免疫组织化学检查:Hepatocyte(+),AFP(-),CD34(血管化+),GPC-3(散在+),CK7(胆管+),CK19(胆管+),CK19-9(胆管+),PCEA(-),Arginase-1(-),S-100(-),Ki-67(12%+)。

讨论:原发性肝癌的发病率居于全球恶性肿瘤的第6位,其中约75%~85%为HCC^[1]。HCC通常是在肝硬化的背景下逐步、连续演变,由肝硬化再生结节逐步发展为异型增生结节,随后进展为高分化肝癌^[2],但高分化肝癌仅占HCC的2.6%^[3]。与中、低分化肝癌相比,高分化肝癌转移率及复发率较低,预后较好。因此,HCC的早期诊断及分化程度的准确评估对治疗方案的选择及预后有着重要作用。HCC术前诊断主要依靠影像学检查,超声造影常表现为动脉相快速高增强,门脉相和延迟相减退为低增强的“快进快出”增强模式。而高分化肝癌因其内血窦丰富及主要由门静脉供血使之门脉相及延迟相廓清缓慢^[4],呈“快进慢出”增强模式,而不典型FNH也具有相似的增强模式^[5]。特别是当AFP阴性及无肝硬化病史的情况下,高分化肝癌常被误诊为FNH。本例也因此被误诊。

Sonazoid是由全氟丁烷微球构成的新型超声二代造影剂,



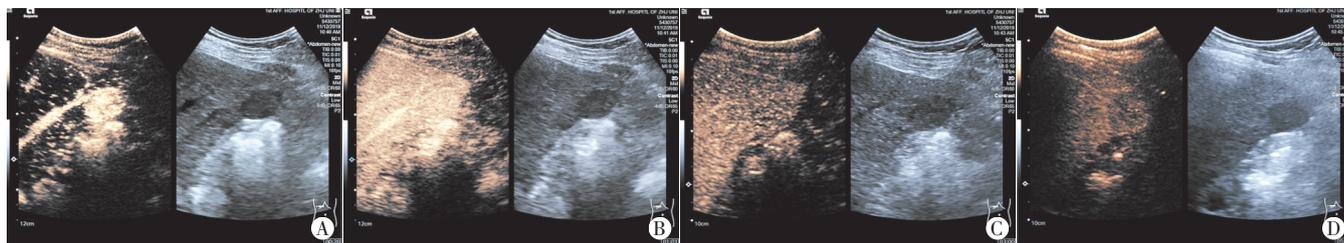
A: 动脉期显示病灶边缘结节状强化呈信号;B: 延迟期呈高信号;C: 肝胆期图像示病灶仍呈明显高信号

图1 病灶在普美显增强MRI下表现

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC0114900);国家自然科学基金项目(81971623);浙江省自然科学基金项目(LQ20H180013)

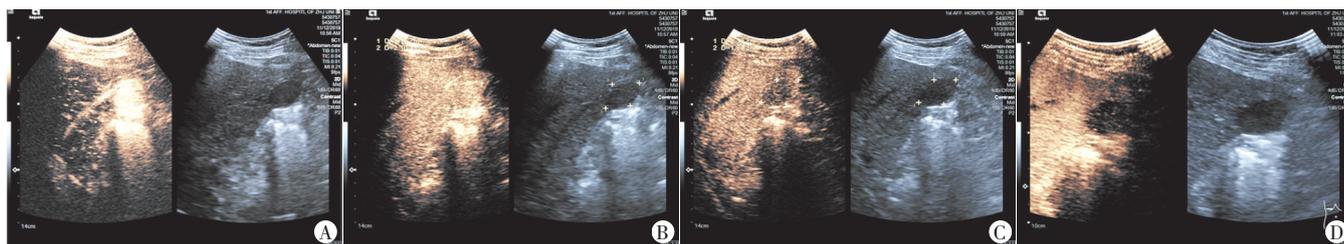
作者单位:310003 杭州市,浙江大学医学院附属第一医院超声科

通讯作者:蒋天安, Email: tiananjiang@zju.edu.cn



A:动脉相(20 s)呈快速高增强;B:门脉相(61 s)呈等增强;C:延迟相(180 s)仍为等增强;D:5 min后(312 s),未见明显消退,仍呈等增强

图2 病灶在SonoVue超声造影下表现



A:动脉相(21 s)呈不均匀快速高增强;B:门脉相(77 s)呈等增强;C:延迟相(213 s)开始消退呈低增强;D:Kupffer相(451 s)明显消退呈低摄取

图3 病灶在Sonazoid超声造影下表现

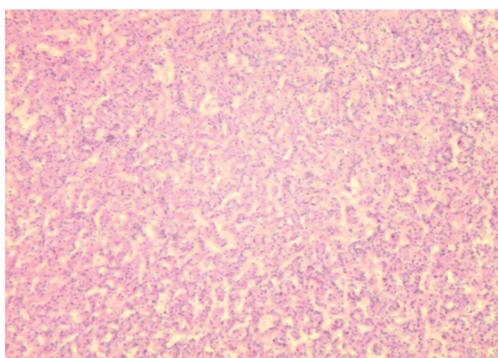


图4 高分化HCC病理图(HE染色,×100)

具有稳定性好,且具有能够被单核吞噬细胞摄取的特点。因此,在进行Sonazoid超声造影时,不仅可以观察到病灶的早期动态增强图像,而且可以观察到特异性的Kupffer相。与FNH相比,HCC在不断形成和分化过程中Kupffer细胞数量减少以及吞噬功能减低^[6],这是Kupffer相能够用于鉴别FNH与高分化HCC的病理基础。本例病灶行SonoVue超声造影后,病灶表现为“快进慢出”的增强模式;而使用Sonazoid后,该病灶的独特之处在于延迟相已表现为稍低增强,进入Kupffer相后,病灶进一步消退直至无摄取。行Sonazoid超声造影后正常肝实质显影是肝血池造影剂和Kupffer细胞造影剂叠加显影的结果,而肿瘤组织内仅有血池显像,这也是该病灶在两种造影剂下延迟相增强表现形式不同的原因。Sonazoid弥补了SonoVue仅能观察病灶血流灌注情况的不足,延长了观察时间窗,提高了高分化HCC的诊断准确率。同时有研究^[7]发现,与增强CT及增强MRI相比,Sonazoid超声造影对<3 cm的肝脏肿瘤诊断效能更高。结合本例患者发现,Sonazoid超声造影的Kupffer相可以作为临床鉴别“不典型造影模式”下高分化HCC与其他良性病灶的检查手段。尽管Sonazoid未被作为HCC检查的首选方法^[6],仅用于CT或

MRI不能确诊病灶的辅助补充检查手段。相信随着Sonazoid在国内的广泛使用,其在肝局灶性病变诊断中的应用将会有更广阔的进展。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Lin M, Lu DS, Duan Y, et al. Cirrhotic nodule transformation to hepatocellular carcinoma: natural history and predictive biomarkers on contrast-enhanced ultrasound [J]. Am J Roentgenol, 2020, 214(1):96-104.
- [3] Kudo M. Atypical large well-differentiated hepatocellular carcinoma with benign nature: a new clinical entity[J]. Intervirology, 2004, 47(3-5):227-237.
- [4] Okuno M, Newhook TE, Joechle K, et al. Characteristics of atypical large well-differentiated hepatocellular carcinoma: a specific subtype of hepatocellular carcinoma?[J]. HPB(Oxford), 2020, 22(4): 545-552.
- [5] 唐小凤, 黄惠, 吴少虹, 等. 肝脏局灶性病变的超声造影误诊分析 [J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(2): 119-122.
- [6] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. Hepatol Int, 2017, 11(4):317-370.
- [7] Hsiao CY, Chen PD, Huang KW. A prospective assessment of the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound, dynamic computed tomography and magnetic resonance imaging for patients with small liver tumors[J]. J Clin Med, 2019, 8(9):1353.

(收稿日期:2019-12-19)