

动态三维超声造影与增强 CT 诊断肝细胞癌及评价微波消融后疗效的价值

崔瑾 曹旭芳 黄瑛 姚立芳 朱双利

摘要 目的 比较动态三维超声造影(D-3D-CEUS)与增强CT(CECT)诊断肝细胞癌及评价微波消融后疗效的价值。**方法** 选取我院行微波消融治疗的肝细胞癌患者80例,均行D-3D-CEUS和CECT检查,比较两种方法对肝细胞癌的诊断情况、动脉期肿瘤内部显示、肿瘤供血血管情况及肿瘤边界情况。所有患者随访1年,以临床随访的最终诊断结果为标准,应用D-3D-CEUS和CECT评价肝细胞癌微波消融后的疗效。**结果** 80例患者均经D-3D-CEUS诊断为肝细胞癌,其中直径<3 cm 55例,直径≥3 cm 25例,肿瘤内部坏死21例;80例患者均经CECT诊断为肝细胞癌,其中直径<3 cm 53例,直径≥3 cm 27例,肿瘤内部坏死22例;两种方法测量肝细胞癌直径及内部坏死诊断比较差异均无统计学意义。D-3D-CEUS显示肝细胞癌肿瘤供血血管清晰度优于CECT,CECT显示肿瘤边界清晰度优于D-3D-CEUS,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两种方法显示动脉期肿瘤内部情况比较差异无统计学意义。随访1年后,80例患者最终诊断为局部残留11例,消融完全69例;D-3D-CEUS疗效评价准确率为91.25%(73/80),CECT疗效评价准确率为90.00%(72/80),差异无统计学意义。**结论** D-3D-CEUS显示肝细胞癌肿瘤供血血管清晰度优于CECT,CECT显示肿瘤边界清晰度优于D-3D-CEUS,两者对肝细胞癌微波消融后疗效评价均有较好价值。

关键词 超声检查,三维,动态,造影剂;增强CT;肝细胞癌;微波消融;疗效评价
[中图分类号]R445.1;R575 [文献标识码]A

Value of dynamic three-dimensional contrast-enhanced ultrasound and enhanced CT in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and the evaluation of therapeutic effect after microwave ablation

CUI Jin, CAO Xufang, HUANG Ying, YAO Lifang, ZHU Shuangli

Department of Ultrasound Diagnosis, Beijing Royal Integrative Medicine Hospital, Beijing 102209, China

ABSTRACT Objective To compare the effect of dynamic three-dimensional contrast-enhanced ultrasound (D-3D-CEUS) and enhanced CT (CECT) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and the evaluation of therapeutic effect after microwave ablation. **Methods** Eighty patients with hepatocellular carcinoma underwent microwave ablation in our hospital were selected. All patients were examined by D-3D-CEUS and CECT. The diagnostic efficacy, the internal display of the tumor in arterial phase, the blood supply vessels of the tumor and the tumor boundary of hepatocellular carcinoma of the two methods were compared. All patients were followed up for one year, based on the final results of clinical follow-up as the gold standard, the treatment efficacy of microwave ablation for hepatocellular carcinoma were evaluated by D-3D-CEUS and CECT. **Results** All patients were diagnosed as hepatocellular carcinoma by D-3D-CEUS, including 55 cases with the diameter<3 cm, and 25 cases with the diameter≥3 cm, and 21 cases with internal necrosis. All patients were also diagnosed as hepatocellular carcinoma by CECT, including 53 cases with diameter<3 cm, 27 cases with diameter≥3 cm, and 22 cases with internal necrosis. There were no statistically significant differences between the two methods in the diagnostic efficacy of diameter and internal necrosis in hepatocellular carcinoma. The clarity of D-3D-CEUS in the blood supply vessels of hepatocellular carcinoma was better than that of CECT, and the clarity of tumor boundary of CECT was better than that of D-3D-CEUS, which had showed a statistical difference (both $P<0.05$). There was no statistical difference between the two methods in the internal display of tumors in arterial

基金项目:北京市自然科学基金拟资助项目(7203263)

作者单位:102209 北京市,北京王府中西医结合医院超声诊断科(崔瑾、曹旭芳、黄瑛、朱双利);北大医疗肿瘤诊疗中心超声科(姚立芳)

通讯作者:朱双利,Email:987804825@qq.com

phase. After 1-year follow-up, 11 of 80 patients were finally diagnosed as local residual, 69 patients were completely ablated, the accuracy rate of D-3D-CEUS efficacy evaluation was 91.25% (73/80), the accuracy rate of CECT efficacy evaluation was 90.00% (72/80), there was no statistical difference. **Conclusion** D-3D-CEUS is superior to CECT in the clarity of blood supply vessels of hepatocellular carcinoma, and CECT is superior to D-3D-CEUS in the clarity of tumor boundary. Both of them have good effect on the efficacy evaluation of hepatocellular carcinoma after microwave ablation.

KEY WORDS Ultrasonography, three-dimensional, dynamic; Contrast agent; Enhanced CT; Hepatocellular carcinoma; Microwave ablation; Efficacy evaluation

肝细胞癌是临床常见恶性肿瘤,发病率和致死率均较高。微波消融治疗具有创伤小、操作简单、疗效明确等优点,是目前治疗肝细胞癌的重要方法。消融后肿瘤局部残存是导致肿瘤复发和治疗失败的主要原因^[1],故应对接受微波消融治疗的患者行影像学诊断和随访,评价治疗效果,及早发现残存肿瘤并进行补充治疗,以降低肿瘤复发的风险。增强CT(CECT)可以清晰、准确地显示肝脏结构,是评价微波消融疗效的重要方法,但其图像构建和数据测算主观性强,可重复性较差^[2]。动态三维超声造影(D-3D-CEUS)可以在短时间内连续完成多幅三维超声图像,通过图像重建与显示形成连续的三维超声造影图,适用于肝细胞癌的诊断及微波消融治疗疗效评价^[3]。本研究旨在比较D-3D-CEUS与CECT诊断肝细胞癌及微波消融后疗效评价的价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年10月至2019年1月我院行微波消融治疗的肝细胞癌患者80例,男48例,女32例,年龄42~78岁,平均(59.27±7.97)岁;肿瘤直径2~5 cm,平均(2.94±0.58)cm。诱因:慢性乙型肝炎53例,慢性丙型肝炎22例,酒精性肝病3例,自身免疫性肝炎2例;Child-Pugh分级:A级68例,B级12例。纳入标准:①所有患者均符合原发性肝癌诊断标准^[4],并经穿刺活检证实为肝细胞癌;②均为单病灶患者,符合微波消融治疗指征;③初次诊断,均接受CECT和D-3D-CEUS检查;④随访1年,病历资料完整。排除标准:①肝细胞癌复发患者或远处转移者;②造影剂过敏者;③合并其他器官肿瘤者。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

二、仪器与方法

1.仪器与试剂:D-3D-CEUS检查使用Philips EPIQ 5彩色多普勒超声诊断仪,X6-1 xMatrix全电子矩阵三维探头,频率1.0~6.0 MHz;CECT检查使用西门子Somatom Definition Flash双源螺旋CT扫描仪。碘海醇增强对比剂(300 mg/ml,扬子江药业有限公司),

SonoVue超声造影剂(意大利Bracco公司)。

2.CECT检查:应用高压注射器经肘静脉注入增强对比剂90~100 ml,注射速度3.0 ml/s,然后行三期动态扫描,获得各期扫描图像,扫描层厚5 mm,将数据传至工作站进行二维多平面重组和三维容积重建。

3.D-3D-CEUS检查:于CECT检查完成1周内行D-3D-CEUS检查,患者取仰卧位,先行常规超声检查,选择最佳声窗对病灶进行扫描,记录肝脏肿瘤的位置、数量、大小、形态等;然后进入D-3D-CEUS模式,调整至最大范围,使取样框能够完全包纳病灶,取样角度90°,帧频8帧/s,经受检者肘静脉注入造影剂混悬液1.5 ml,当肝动脉开始显影后采集动态数据,连续存储4~6 min内8~12个片段,并进行重建。按照欧洲临床超声造影指南^[5]对超声造影结果进行分期。

4.观察指标及评价方法:CECT由两名高年资放射科医师盲审诊断,D-3D-CEUS由两名高年资超声医师盲审诊断,意见不同时协商统一。分别对动脉期肿瘤内部显示、肿瘤供血血管情况及肿瘤边界情况进行评分^[6]:未显示记0分,显示一般记1分,清晰显示记为2分。所有受检者随访1年,综合随访情况、CECT、D-3D-CEUS检查结果作为最终诊断,计算CECT和D-3D-CEUS评价微波消融后疗效的准确率、敏感性、特异性、阴性预测值、阳性预测值。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验;等级资料行秩和检验。以临床随访的最终诊断结果为标准,绘制四格表计算CECT和D-3D-CEUS评价微波消融后疗效的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、D-3D-CEUS与CECT对肝细胞癌的诊断情况

D-3D-CEUS主要表现为“快进快出”(76例),动脉相呈高增强,门脉相消退呈低增强,延迟相基本廓清。CECT主要表现为“快进快出”(73例),动脉期出现不同程度强化,呈高或等密度,门脉期强化减弱,呈稍高、低或等密度,平衡期为低密度。见图1。

80 例患者均经 D-3D-CEUS 诊断为肝细胞癌,其中直径<3 cm 55 例,直径≥3 cm 25 例,肿瘤内部坏死 21 例;80 例患者均经 CECT 诊断为肝细胞癌,其中直径<3 cm 53 例,直径≥3 cm 27 例,肿瘤内部坏死 22 例;两种方法比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.114、0.032, P=0.736、0.858$)。

二、D-3D-CEUS 与 CECT 显示动脉期肿瘤内部及肿瘤供血血管、肿瘤边界清晰度

D-3D-CEUS 显示肝细胞癌肿瘤供血血管的清晰度优于 CECT, CECT 显示肿瘤边界的清晰度优于 D-3D-CEUS,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两种方法显示动脉期肿瘤内部清晰度比较差异无统计学意义。见表 1。

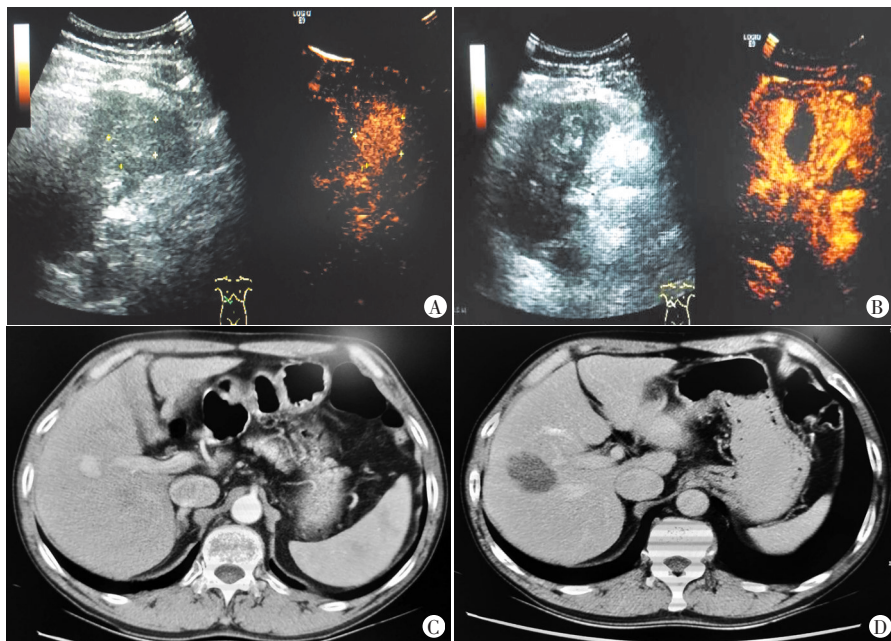


图 1 — 59 岁男性原发性肝细胞癌患者 D-3D-CEUS 图和 CECT 图,Child-Pugh 分级 A 级
A: D-3D-CEUS 示动脉相肝右前叶病灶明显团状强化,大小约 2.8 cm×2.6 cm×2.5 cm; B: 射频消融后即刻行超声造影,肝右前叶病灶动脉相呈低至无增强,大小约 3.6 cm×2.6 cm; C: CECT 示肝脏右前叶(S5)占位,动脉期呈高增强; D: 射频消融后 1 个月,肝 S5 混杂密度灶,大小约 4.0 cm×2.7 cm,边界尚清,未见强化

图 1 — 59 岁男性原发性肝细胞癌患者 D-3D-CEUS 图和 CECT 图,Child-Pugh 分级 A 级

表 1 D-3D-CEUS 与 CECT 显示动脉期肿瘤内部及肿瘤供血血管、肿瘤边界清晰度比较

方法	动脉期肿瘤内部			肿瘤供血血管清晰度			肿瘤边界清晰度		
	0分	1分	2分	0分	1分	2分	0分	1分	2分
D-3D-CEUS	2	16	62	4	8	68	5	19	56
CECT	1	17	62	16	19	45	4	16	60
U 值	3056.000			960.000			1520.000		
P 值	0.501			0.000			0.000		

三、D-3D-CEUS 与 CECT 评价肝细胞癌微波消融后疗效的效能

80 例患者经过临床随访最终诊断为局部残留 11 例,消融完全 69 例。D-3D-CEUS 与 CECT 评价肝细胞癌微波消融后疗效的敏感性、特异性、准确率、阴性预测值和阳性预测值分别为 94.20%、72.73%、91.25%、66.67%、95.59% 和 91.30%、81.82%、90.00%、60.00%、96.92%,差异均无统计学意义。见表 2。

表 2 D-3D-CEUS 与 CECT 评价肝细胞癌微波消融后疗效情况

方法	最终诊断	
	消融完全	局部残留
D-3D-CEUS		
消融完全	65	3
局部残留	4	8
CECT		
消融完全	63	2
局部残留	6	9

讨 论

微波消融是目前临床治疗肝细胞癌的重要方法之一,其是在超声、CT 或 MRI 等影像学方法引导下将微波电极精准地插入肿瘤内部,使肿瘤病灶在微波电场的作用下,发生凝固型坏死^[7]。该方法虽然能达到治疗肝细胞癌的目的,但部分患者会出现肿瘤局部残存,因此应对其进行影像学诊断和随访。目前,CECT 和增强 MRI 被认为是评价微波消融治疗疗效的“金标准”^[8]。近年,随着超声技术的发展,D-3D-CEUS 技术应运而生,该技术融合了超声造影和三维超声成像的优势,可以多角度、全过程获取感兴趣区立体成像信息和血流灌注信息,对提高肝细胞癌微波消融治疗影像学诊断效能具有重要意义^[9]。

本研究结果显示,D-3D-CEUS 与 CECT 测量肝细胞癌直径和内部坏死诊断比较差异均无统计学意义。从两者对肝细胞癌不同时相的影像学表现来

看, D-3D-CEUS 和 CECT 均主要表现为“快进快出”, 但 D-3D-CEUS 动脉相病灶呈高增强, 门脉相消退呈低增强, 延迟相病灶基本廓清; 而 CECT 动脉期病灶出现不同程度强化, 呈高或等密度, 门脉期强化减弱, 呈稍高、低或等密度, 平衡期为低密度。从两者显示动脉期肿瘤内部及肿瘤供血血管、肿瘤边界清晰度来看, D-3D-CEUS 显示肿瘤供血血管清晰度优于 CECT, 而 CECT 显示肿瘤边界清晰度优于 D-3D-CEUS (均 $P < 0.05$)。分析原因主要为肝细胞癌肿瘤内部血管较细小, 超声对组织的分辨率高于 CT^[10]; 而 CECT 主要是通过静脉注射造影剂后利用 X 线断层扫描呈现图像, 注射造影剂后肿瘤周边肝脏组织的 X 线信号变化较为明显^[11]。从临床实际操作来看, D-3D-CEUS 能够清晰显示肿瘤周围供血动脉和血流灌注情况, 因此其评价肝细胞癌肿瘤供血血管的清晰度更佳, 尤其对肿瘤与周围血管的空间关系显示更为直观, 图像质量更好。

本研究 80 例患者经临床随访最终诊断为局部残留 11 例, 消融完全 69 例, 其中 4 例消融完全患者行 D-3D-CEUS 检查时, 动脉相显示消融灶呈新月状高增强, 延迟相呈低增强, 诊断为局部残留, 后经病理活检证实为误诊。3 例局部残留患者 D-3D-CEUS 误诊为消融完全, 原因可能为动脉相肿瘤血管显影提前。6 例消融完全患者行 CECT 检查时诊断为局部残留, 后经病理活检证实为炎症反应, 未见肿瘤组织, 1 年后随访均未见肿瘤复发。微波消融后病灶周围炎症反应多于 1 个月左右消失, 少数病例炎症反应持续时间较长。炎症反应可能出现动脉相高增强, 但门脉相和延迟相增强会消退, 临床医师应结合病理和随访情况综合判断^[12]。本研究 2 例局部残留患者 CECT 误诊为消融完全, 分析原因为 CECT 采集时错过动脉期影像以致未捕获肿瘤增强信息。

本研究结果显示, D-3D-CEUS 与 CECT 评价肝细胞癌微波消融后疗效的敏感性、特异性、准确率、阴性预测值和阳性预测值分别为 94.20%、72.73%、91.25%、66.67%、95.59% 和 91.30%、81.82%、90.00%、60.00%、96.92%, 差异均无统计学意义, 表明两者对肝细胞癌微波消融疗效评价效能相当。D-3D-CEUS 是动态扫描模式, 无辐射, 更适合临床推广应用, 但其仍有以下不足: ①扫描角度为 45°~85°, 扫描区域有限, 对于较大病灶仅能显示局部病变; ②无法全部显示肝脏内多

发病灶, 诊断受操作者技术水平影响, 可能出现漏诊; ③成像易受呼吸活动和肠道积气影响。

综上所述, D-3D-CEUS 显示肝细胞癌肿瘤供血血管的清晰度优于 CECT, CECT 显示肿瘤边界的清晰度优于 D-3D-CEUS, 两者对肝细胞癌诊断及微波消融后疗效评价的效能相当, 均有较好效果。

参考文献

- [1] 汪金, 方向明. 动态三维超声造影评价肝癌射频消融术疗效的价值[J]. 肝脏, 2018, 23(9): 822-824.
- [2] Sparchez Z, Mocan T, Radu P, et al. Contrast enhanced ultrasonography in assessing the treatment response to transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Med Ultrason, 2016, 18(1): 96-102.
- [3] Zhou J, Zhang H, Wang H, et al. Early prediction of tumor response to bevacizumab treatment in murine colon cancer models using three-dimensional dynamic contrast-enhanced ultrasound imaging [J]. Angiogenesis, 2017, 20(4): 547-555.
- [4] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌诊断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(3): 135.
- [5] Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 [J]. Ultraschall Med, 2018, 39(2): 2-44.
- [6] Xin TY, Feng J, Chen SB, et al. Application of quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of acute radiation-induced liver damage [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(4): 2957-2962.
- [7] 崔晓宇. CT 与 MRI 增强扫描在肝细胞癌诊断中的应用效果分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(2): 73-74.
- [8] Zhu YJ, Feng B, Wang S, et al. Model-based three-dimensional texture analysis of contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a potential tool for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 720-732.
- [9] 李俊辉. 三维超声造影对动脉相肝癌血管空间信息显示的临床应用价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(7): 490-492.
- [10] Huang Q, Zeng Q, Long Y, et al. Fusion imaging techniques and contrast-enhanced ultrasound for thermal ablation of hepatocellular carcinoma—a prospective randomized controlled trial [J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 1207-121.
- [11] Perica E, Sun Z. Patient-specific three-dimensional printing for pre-surgical planning in hepatocellular carcinoma treatment [J]. Quant Imaging Med Surg, 2017, 7(6): 668-677.
- [12] Liu Z, Wang X, Xing L, et al. The application comparison of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in radiofrequency ablation treatment for hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2019, 34(10): 621-625.

(收稿日期: 2020-07-23)