

论 著

(临床研究)

实时超声造影与增强螺旋 CT 对直径 < 3 cm 肝占位病变的诊断价值比较

冯 念, 徐 捷, 唐胜滢, 黄艳丽

【摘要】 目的 比较实时超声造影与增强螺旋 CT 在诊断直径 < 3 cm 的肝占位性病变中的诊断价值。 **方法** 回顾性分析东部战区总医院秦淮医疗区 2017 年 1 月到 2020 年 1 月 290 例肝占位性病变患者的影像资料, 观察比较同一病灶在超声造影和增强螺旋 CT 检查下的诊断结果, 并与手术病理结果比较, 分析超声造影和增强螺旋 CT 诊断的特异性、灵敏性和准确性。 **结果** 对于直径 < 3 cm 的肝占位病变, 实时超声造影的特异性 98.64%、灵敏度 97.20%、准确性 97.93%, 增强螺旋 CT 检查的特异性 92.52%、灵敏度 88.81%、准确性 90.69%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。实时超声造影 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.978, 标准误为 0.045, 增强螺旋 CT 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.813, 标准误为 0.067, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。实时超声造影检查肝恶性占位病变的平均通过时间、上升时间、达峰时间明显少于良性病变 ($P < 0.01$), 灌注指数明显大于良性病变 ($P < 0.01$)。 **结论** 在直径 < 3 cm 肝占位病变的诊断中, 实时超声造影的特异性、灵敏度、准确性比增强螺旋 CT 更高, 具有临床应用价值。

【关键词】 实时超声造影; 增强螺旋 CT; 肝占位病变

【中图分类号】 R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)05-0501-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.05.012

Comparison on the clinical value of real-time contrast-enhanced ultrasonography and contrast-enhanced CT in diagnosis of focal liver lesions less than 3 cm

FENG Nian, XU Jie, TANG Sheng-ying, HUANG Yan-li

(Department of Special Diagnosis, Qinhuai Medical Treatment Area of General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To compare the clinical value of real-time contrast-enhanced ultrasound and enhanced spiral CT in diagnosis focal liver lesions less than 3 cm. **Methods** A total of 290 patients with focal liver lesions less than 3 cm were enrolled in this study from January 2017 to January 2020. The diagnosis results of the contrast-enhanced ultrasound and enhanced spiral CT were observed and compared retrospectively. The accuracy, sensitivity and specificity of contrast-enhanced ultrasonography and enhanced spiral CT were analyzed compared with the results of surgery and pathology. **Results** For the focal liver lesions less than 3 cm, the specificity, sensitivity, and accuracy of real-time contrast-enhanced ultrasound was 98.64%, 97.20%, and 97.93%, respectively. The specificity, sensitivity, and accuracy of enhanced spiral CT was 92.52%, 88.81%, and 90.69%, respectively. There were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of real-time contrast-enhanced ultrasound was 0.978 and the standard error was 0.045. The area under the ROC curve of enhanced spiral CT was 0.813 and the standard error was 0.067 ($P < 0.05$). In real-time contrast-enhanced ultrasound examination, the average transit time, rise time, and peak time of malignant focal liver lesions were less than benign lesions ($P < 0.05$), and the perfusion index was greater than benign ($P < 0.05$). **Conclusion** For the focal liver lesions less than 3 cm, real-time contrast-enhanced ultrasound has higher specificity, sensitivity and accuracy than enhanced spiral CT, which has clinical value.

作者单位: 210002 南京, 东部战区总医院秦淮医疗区特诊科
(冯 念、徐 捷、唐胜滢、黄艳丽)

通信作者: 黄艳丽, E-mail: 1625189828@qq.com

【Key words】 real-time contrast-enhanced ultrasonography;
contrast-enhanced CT; focal liver lesions

0 引言

肝占位性病变是临床常见的疾病之一,及时、有效、准确地诊断肝占位性病变,对临床治疗具有重要意义^[1]。随着影像学技术的发展,诊断肝占位性病变的影像学手段也越来越多。超声是肝疾病诊断的首选检查方式,常规二维灰阶超声检查可以诊断出肝弥漫性病变,以及肝占位性病变病灶的存在^[2]。但对于直径<3 cm 的肝占位性病变的良恶性鉴别,常规超声检查有一定的难度及局限性^[3-4]。对于此类病灶,临床往往行 CT 增强检查来进一步诊断,然而,CT 增强所用的造影剂为含碘有机物,对于肝肾功能不全以及碘剂药物过敏的患者,往往不宜进行此类检查。超声造影是近年来超声发展的领域之一,相比常规超声检查,实时超声造影利用造影剂在血液中产生大量微气泡散射产生回声来反映血流信号^[5],从而反映组织的微循环血流灌注情况。本研究通过对我院肝占位性病变影像资料的观察和分析,比较实时超声造影与增强螺旋 CT 对直径<3 cm 的肝占位性病灶诊断的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2017 年 1 月到 2020 年 1 月 290 例肝占位性病变患者的影像资料。其中男 163 例,女 127 例,年龄 22~79 岁,平均年龄(55.3±6.2)岁。纳入标准:①所有病灶均为单发,直径<3 cm。②在我院接受 2 种或以上影像学检查,均接受了超声造影及增强螺旋 CT 检查(两者间隔时间<10 d)。检查结果考虑高危病变者行穿刺活检或手术切除证实,考虑良性或低危病变者持续随访 12 个月排除恶变可能,中途怀疑高危者再次行穿刺活检。所有影像学检查均表现为良性病例典型表现者纳入该良性病例。③患者临床资料完整。④患者明确研究目的,签署知情同意书。排除标准:①存在造影剂过敏患者;②经诊断合并心肝肾疾病或严重器质性病变患者;③合并严重感染及其他类型肝病患者;④不配合检查的患者。其中恶性病变 143 例:原发性胆管细胞癌 36 例,原发性肝细胞癌 72 例,转移性肝癌 35 例;良性病变 147 例:肝硬化再生结节 67 例,局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH) 12 例,肝血管瘤 53 例,肝脓肿 15 例。

1.2 检查方法 所有患者均进行实时超声造影和增强螺旋 CT 检查。实时超声造影:使用 PHILIPS iu22 彩色多普勒超声诊断仪,采用腹部凸阵探头,探头频率调整为 2~5 MHz,造影剂选取 SonoVue 混悬液 2.4 mL,注射入肘部浅静脉,然后注入 5 mL 等渗盐水进行冲洗。固定探头,启动脉冲反向谐波造影,机械指数的选取依据浸润深度,谐波频率 1.5~2.5 MHz。通过 3 个时相完成造影:动脉相、门脉相、延迟相。增强螺旋 CT 检查:使用西门子 64 排螺旋 CT 机,平扫全肝,然后进行增强扫描。高压注射器单相注射优维显 300 mg/mL,速率 3~4 mL/s。动脉期全肝扫描时间为肘静脉注射造影剂后 20~30 s。门脉期扫描从 60~70 s 开始,延迟期扫描在 4 min 后。

1.3 观察指标 超声造影和 CT 增强结果由超声科和放射科各 2 名具有 10 年以上工作经验的副主任医师完成评估,评估过程采用双盲法,当 2 名医师的评估结果不一致时,由 1 名主任医师重新评估。观察 2 种检查方式下病灶的血供情况及各时相的增强类型情况。比较 2 种检查方式诊断结果,计算 2 种检查方式与病理结果相比较的特异性、灵敏性和准确性。

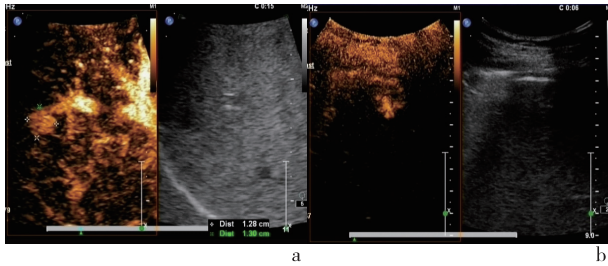
1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件对所有数据进行统计分析,其中计数资料用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;采用 ROC 曲线下面积(AUC)评价诊断效能,AUC>0.9 者提示诊断价值较高,AUC 在 0.7~0.9 者提示诊断价值中等,AUC<0.7 者提示诊断价值低。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影像学表现

2.1.1 实时超声造影表现 特点肝良性病变(147 例)中,肝血管瘤表现为渐进性强化,动脉相从周边快速或慢速、环状或结节状增强,随时间延长部分或完全向心性填充,在门脉相及延迟相仍处于增强状态,回声高于或等于邻近肝组织。部分血管瘤病灶中心未见造影剂充填,可能是由于血管瘤病灶中心的血管窦内有血栓。肝脓肿动脉相呈周边环状增强,内部因坏死液化可无增强,或“蜂窝状”增强,门脉相及延迟相呈等或稍低增强。肝局灶性结节增生

(FNH)动脉相呈“放射状”或“星芒状”离心性增强,门脉相和延迟相可见中央瘢痕。肝硬化再生结节动脉相、门脉相与延迟相均表现为与周边肝组织同步显影。超声造影将肝良性病灶误诊为肝细胞性肝癌 2 例,经手术病理均证实为 FNH,超声造影表现为高增强,呈“快进慢出”的特征(图 1),考虑原因与病灶较小,从而导致“轮辐状”特征不明显有关。肝恶性占位性病变 143 例中,表现为“快进快出”增强 116 例;“快进同出”增强 20 例;“快进慢出”增强 4 例;动脉相、门脉相及延迟相呈稀疏增强或增强不明显者 3 例。4 例恶性病灶误诊为良性,经手术病理证实为肝转移癌,超声造影表现为动脉期病变周呈厚环状增强(图 1),这与典型血管瘤动脉期病变周边结节状增强有相似之处,从而导致误诊。

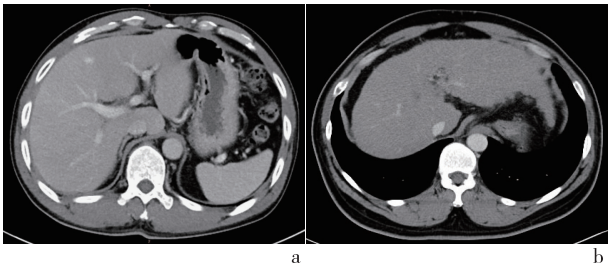


a:局灶性结节增生(FNH)误诊为肝细胞性肝癌;b:肝转移癌误诊为肝血管瘤

图 1 肝占位病变超声造影图像

2.1.2 增强螺旋 CT 扫描检查表现特点 肝良性占位性病变与实时超声造影的表现方式大致相同。在本研究中,CT 增强将肝良性病灶误诊为肝细胞性肝癌 11 例,经手术病理证实为肝血管瘤 5 例(图 2),FNH3 例,肝脓肿 2 例,再生结节 1 例。肝恶性占位性病变 138 例中,表现为“快进快出”强化 99 例;“快进慢出”强化 27 例;“慢进慢出”强化 8 例;动脉相、门脉相及延迟相强化不明显者 4 例。恶性病灶误诊为良性 16 例,经病理证实为肝细胞性肝癌 7 例(图 2),转移癌 7 例,胆管细胞性肝癌 2 例。

2.2 2 种检查方式诊断结果比较 290 例肝占位性病变患者,有 143 例为恶性病变,147 例为良性病变。实时超声造影检查有 141 例恶性病变。增强螺旋 CT 检查有 138 例恶性病变。实时超声造影检查的特异性、灵敏性、准确性与增强螺旋 CT 比较,差异统计学意义($P<0.05$),见表 1。绘制 ROC 曲线,实时超声造影 AUC 为 0.978,标准误为 0.045,增强螺旋 CT 的 AUC 为 0.813,标准误为 0.067,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 3、图 4。



a:肝血管瘤误诊为肝细胞性肝癌;b:肝细胞性肝癌误诊为肝囊肿

图 2 肝占位病变增强螺旋 CT 扫描图像

表 1 2 种检查方式对肝占位性病变的诊断结果比较

| 检查方法 | 特异性(%) | 灵敏性(%) | 准确性(%) |
|------------|----------------|----------------|----------------|
| 实时超声造影 | 98.64(145/147) | 97.20(139/143) | 97.93(284/290) |
| 增强螺旋 CT | 92.52(136/147) | 88.81(127/143) | 90.69(263/290) |
| χ^2 值 | 6.519 | 7.741 | 14.170 |
| P 值 | 0.011 | 0.005 | <0.001 |

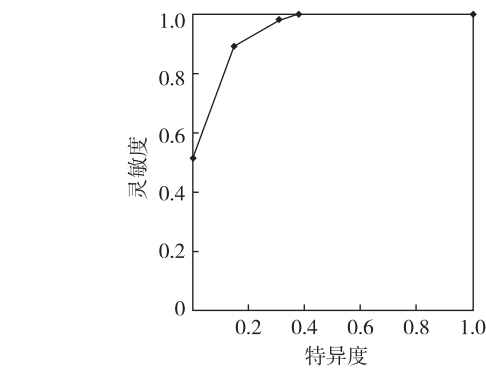


图 3 实时超声造影诊断 ROC 曲线

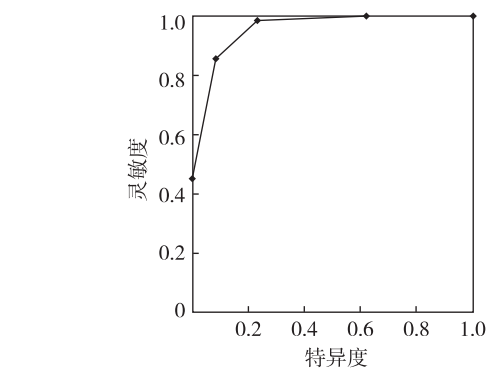


图 4 增强螺旋 CT 诊断 ROC 曲线

2.3 实时超声造影参数良恶性病变比较 实时超声造影检查肝恶性占位病变的平均通过时间、上升时间、达峰时间明显少于良性病变($P<0.01$),灌注指数明显大于良性病变($P<0.01$),见表 2。

表 2 实时超声造影参数良恶性病变比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 疾病 | <i>n</i> | 平均通过 时间(s) | 上升 时间(s) | 达峰 时间(s) | 灌注指数 |
|----|----------|---------------|-------------|-------------|---------------|
| 良性 | 149 | 149.26±30.78 | 37.16±8.63 | 47.63±6.79 | 90.13±15.67 |
| 恶性 | 141 | 110.25±20.76* | 25.13±6.14* | 31.52±4.67* | 143.06±20.92* |

与良性病变比较, * $P<0.01$

3 讨 论

肝占位性病变在临床诊断中属于常见病和多发病,及时、准确的诊断肝占位性病变,对临床治疗及疗效具有重要的指导意义。实时超声造影和增强螺旋 CT 扫描检查都是临床上常用的对肝占位性病变的检查方法,2 种检查方式均是将造影剂注入人体,以显示占位性病变的微循环血流灌注情况,尤其在具有多血供和动脉供血等特异的原发性肝癌中更具优势^[6]。因此其检查结果与非增强造影检查结果相比具有更高的特异性和敏感性。本研究结果显示,实时超声造影检查的特异性 98.64%、灵敏性 97.20%、准确性 97.93%,增强螺旋 CT 的特异性 92.52%、灵敏性 88.81%、准确性 90.69%,差异统计学意义($P<0.05$)。实时超声造影的 AUC 为 0.978,标准误为 0.045,增强螺旋 CT 的 AUC 为 0.813,标准误为 0.067,差异有统计学意义($P<0.05$)。实时超声造影的特异性、灵敏性、准确性均高于增强螺旋 CT。这可能是由于超声造影剂声诺维(SonoVue)为血池造影剂,造影过程只分布于血液中,不进入细胞外间隙,且作用时间长。超声造影通过非线性成像技术,能将管径 $<200\ \mu\text{m}$ 微小血管显示清楚,动态观察目标靶区微循环的灌注情况,更真实地反映病灶的形态学特点^[7]。且超声造影为实时动态显像,可观察到造影剂从进入病灶到完全消退的整个过程,尤其是极早期及极晚期血流动力学变化^[8],提升了血流灌注敏感性,提高了超声造影对于肝占位性病变诊断的敏感性和特异性。CT 造影剂为非血池造影剂,造影过程中造影剂会弥散至组织间隙,在血管内存在时间较短,有可能会造成某些延迟相信息的遗漏。且增强螺旋 CT 检查三期时间固定,但不同病灶的分化程度不同,开始增强时间和持续时间也会不同,因此固定的三期扫描时间可能会漏掉病灶极早期或极晚期的变化特点。实时超声造影检查肝恶性占位病变的平均通过时间、上升时间、达峰时间明显小于

良性病变($P<0.01$),灌注指数明显大于良性病变($P<0.01$)。由于病理性血管的生成是肿瘤发生、侵袭及转移的生物学基础^[7],实时超声造影可显示病变区的血流灌注及新生血管,分析有助于诊断的血流动力学变化^[9],进行肝良恶性病变的鉴别诊断。肝良性占位性病表现多样,但其血管走行多较规则,有规律可循,且很少出现杂乱扭曲的新生血管及动静脉瘘。肝恶性占位性病变以肝动脉供血为主,血供丰富,并出现异常杂乱扭曲的新生血管及动静脉瘘^[10-11]。因此病灶内微血管密度大,血流速度快,血流灌注量大,单位时间内造影剂进入瘤体中的量明显增多,病灶强化明显^[12],临床上多表现为“快进快出”的增强方式。故恶性病变的平均通过时间、上升时间、达峰时间均小于良性病变,灌注指数大于良性病变。由此可鉴别肝占位性病变的良恶性。

对于肝恶性肿瘤,如原发性肝细胞癌,大多血供丰富,动脉期呈现高增强,延迟期和门静脉期呈现为低增强,呈“快进快出”特征。而对于肝转移瘤,增强扫描可见病灶边缘强化,门静脉期和肝动脉期表现为不规则增强、混杂密度病灶。对于最常见的肝良性肿瘤,如肝血管瘤和 FNH,超声造影和 CT 增强均具有典型的特征。由于 CT 增强各期扫描具有一定的时间间隔,这也在一定程度上造成了 CT 增强难以观察到病灶增强的全过程,从而可将部分肝恶性肿瘤误诊,而超声造影则避免了 CT 的劣势,其可动态全程观察病灶的微循环灌注,增加了对肝恶性肿瘤诊断的准确性。增强螺旋 CT 检查是通过一次推注造影剂对整个肝进行强化扫描,可同时观察多个病灶及周围组织动脉相、门脉相及延迟相的血供特点,因此,增强螺旋 CT 可同时对肝多个占位性病变同时观察。然而,增强螺旋 CT 扫描费用高,有造影剂过敏现象,并且有一定的放射性辐射,对恶性肿瘤患者术后多次复查可能会造成放射性损伤^[13]。且 CT 增强检查只扫描三个固定期相,无法实时动态观察病灶强化特点,有可能会造成某些重要的增强信息的丢失。超声造影的实时性、无创性、相对廉价、操作简单且具有较高的敏感性等优势^[14],克服了 CT 检查的这些缺点。实时超声造影技术凭借其独特的血池造影剂及高强度非线性成像技术,提高了组织微循环灌注特征。2012 年美国肝病研究学会(American Association for

the Study of Liver Disease, AASLD) 指南中已经推荐超声造影作为原发性肝癌(HCC)的主要检查手段^[15]。但超声造影也存在不足之处:①一次造影只能检查一个病灶,不能获得全肝面貌,对于多发病灶的诊断需多次注射造影剂。②对于胃肠气体多、肋间隙窄、肥胖等声窗差的病灶超声造影不易显示,容易漏诊。③对于膈顶部及位置较深的病灶超声造影显示欠佳。因此在遇到上述病灶时,需选择CT或MRI等其他检查,以弥补超声造影的不足。

综上所述,鉴别诊断直径小于3 cm的肝占位病变,实时超声造影具有较明显的优势,比增强螺旋CT的特异性、灵敏性、准确性更高,有利于为临床治疗,尤其是为射频治疗及肿瘤治疗后是否完全灭活提供依据^[16]。

【参考文献】

- [1] 李秉昊,刘靖靖. 超声造影对肝脏占位性病变的诊断价值[J]. 大理大学学报,2019,4(8):63-66.
- [2] 王 豪,邓雅琴,宋 嫣,等. 超声造影在肝内局灶性病变的诊断价值[J]. 肝脏,2018,23(11):1039-1041.
- [3] 庾先翠,焦霞琴,毕晓刚,等. 超声造影对肝脏占位性病变良恶性诊断的临床意义[J]. 中国实用医刊,2018,45(16):87-89.
- [4] 陈 艳,岳千钧,何嘉宾. 能谱增强CT与超声对肝硬化增生结节与小肝癌的诊断和鉴别[J]. 中国现代普通外科进展,2021,24(5):403-405.
- [5] 张宏春,耿 喆. 增强CT扫描与超声造影对肝脏占位性病变的临床诊断价值比较[J]. 实用肝脏病杂志,2016,19(6):696-699.
- [6] 闫春晓,杨文义,谭莉霞,等. 超声造影与增强CT在肝癌射频消融术随访中的应用比较[J]. 中国CT和MRI杂志,2020,18(9):117-119,130.
- [7] 栾 云,许华宁,吴意赞,等. 超声造影对提高乳腺肿块系统分类准确性的价值评估[J]. 东南国防医药,2018,20(5):511-514.
- [8] 时静祥,王毅军,经 翔,等. 超声造影与增强螺旋CT诊断肝细胞癌的对比研究[J]. 天津医药,2017,45(6):643-647.
- [9] 黄艳丽,吕校平,张焱敏. 肝硬化背景下超声造影对肝内微小结节的诊断价值[J]. 医学研究生学报,2017,30(3):298-301.
- [10] Garcovich M, Faccia M, Meloni F, et al. Contrast-enhanced ultrasound patterns of hepatocellular adenoma: an Italian multicenter experience[J]. J Ultrasound, 2019, 22(2):157-165.
- [11] Jang HJ, Kim TK, Burns PN, et al. Enhancement patterns of hepatocellular carcinoma at contrast-enhanced US: comparison with histologic differentiation[J]. Radiology, 2017, 244(3):898-906.
- [12] 夏俊来,王 岗,陈涛毫. 增强CT和超声造影在肝硬化伴肝小病灶样病灶鉴别诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志,2020,18(8):93-96.
- [13] Elfattah MA, Aboelmagd M, Elahamouly M. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma survival after radio frequency ablation: A US population-based study[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5(2):227-235.
- [14] 高 白,姚胜银,王嫦华,等. 肝细胞癌患者超声造影及CT增强扫描诊断价值比较[J]. 中国CT和MRI杂志,2019,17(5):96-99.
- [15] Barreiros AP, Piscaglia F, Dietrich CF. Contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of hepatocellular carcinoma(HCC): Comments on AASLD guidelines [J]. J Hepatol, 2021, 57(4):930-932.
- [16] 陈 刚,唐晓军,魏 强,等. 超声造影评价肝动脉化疗栓塞联合微波消融治疗中晚期肝癌疗效[J]. 东南国防医药,2016,18(5):531-533,539.

(收稿日期:2021-04-12;修回日期:2021-07-30)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)