

• 诊断研究 •

(文章编号) 1007-0893(2022)10-0062-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.10.019

超声造影鉴别诊断原发性小肝癌和肝硬化再生结节的临床价值

刘广文 林健玲 林 茜

(福建医科大学孟超肝胆医院, 福建 福州 350025)

〔摘要〕 **目的:** 探究超声造影(CEUS)鉴别诊断原发性小肝癌与肝硬化再生结节的临床价值。**方法:** 选取福建医科大学孟超肝胆医院2019年1月至2021年12月收治的原发性小肝癌40例和肝硬化再生结节40例患者, 所有患者均接受CEUS检查, 以病理学结果为衡量标准, 计算CEUS对原发性小肝癌的诊断效能, 并分析两组患者CEUS的时间-强度曲线, 比较CEUS声像图特点。**结果:** 以病理学结果为金标准, 原发性小肝癌40例, 共44个病灶, 肝硬化再生结节40例, 共49个病灶。CEUS检出原发性小肝癌40例, 其阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度、准确度分别为95.23%、92.16%、90.91%、95.92%、93.55%; 原发性小肝癌组达峰时间、增强时间均短于肝硬化再生结节组, 峰值强度、增强斜率均高于肝硬化再生结节组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者动脉相的高、等、低增强者占比相比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 而门脉相及延迟相的等、低增强者占比相比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** CEUS对原发性小肝癌具有较高诊断效能, 临床可根据CEUS特征、时间-强度曲线及其参数有效鉴别原发性小肝癌和肝硬化再生结节。

〔关键词〕 原发性小肝癌; 肝硬化再生结节; 超声造影

〔中图分类号〕 R 735.7、R 657.3⁺1 **〔文献标识码〕** B

Clinical Value of Contrast-enhanced Ultrasonography in Differential Diagnosis of Primary Small Hepatocellular Carcinoma and Regenerative Nodules of Cirrhosis

LIU Guang-wen, LIN Jian-ling, LIN Qian

(Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fujian Fuzhou 350025)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the clinical value of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in differential diagnosis of primary small hepatocellular carcinoma and regenerative nodules of cirrhosis. **Methods** A total of 40 patients with small primary liver cancer and 40 patients with regenerative nodules of cirrhosis admitted to Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University from January 2019 to December 2021 were selected. All patients received CEUS examination, and the diagnostic efficacy of CEUS for small primary liver cancer was calculated based on pathological results. The time-intensity curves of CEUS in the two groups were analyzed, and the characteristics of CEUS sonogram were compared. **Results** According to the pathological results as the gold standard, there were 40 cases of primary small liver cancer (44 lesions) and 40 cases of liver cirrhosis regenerative nodules (49 lesions). The positive predictive value, negative predictive value, sensitivity, specificity and accuracy of 40 cases of small primary liver cancer detected by CEUS were 95.23%, 92.16%, 90.91%, 95.92% and 93.55%, respectively. The peak time and enhancement time of primary small liver cancer group were shorter than those of the liver cirrhosis regenerative nodules group, and the peak intensity and enhancement slope were higher than those of the liver cirrhosis regenerative nodules group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the proportion of high, equal and low enhancement in arterial phase between the two groups ($P < 0.05$). However, there were statistically significant differences in the proportion of equal and low enhancement in portal phase and delay phase ($P < 0.05$). **Conclusion** CEUS has high diagnostic efficiency for primary small hepatocellular carcinoma, and can effectively differentiate primary small hepatocellular carcinoma from regenerative nodules of cirrhosis according to CEUS characteristics, time-intensity curve and its parameters.

〔Keywords〕 Primary small hepatocellular carcinoma; Liver cirrhosis regenerative nodule; Contrast-enhanced ultrasonography

〔收稿日期〕 2022-02-15

〔作者简介〕 刘广文, 男, 主治医师, 主要研究方向是超声诊断。

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤，近年来临床诊治技术虽有很大进步，但死亡率仍居高不下^[1]。原发性小肝癌属于早期肝癌，通常指单个肿瘤直径≤3 cm 或相邻 2 个肿瘤直径之和≤3 cm^[2]。影像学检查是肝脏病变的常用手段，主要包括超声、计算机断层显像和核磁共振，后两者空间分辨率高，但价格昂贵且计算机断层显像具有辐射等原因不适合短期重复检查。二维及彩色多普勒超声检查经济、便捷、无辐射且可以短期内重复检查，是肝癌筛查的首选方法。但常规或彩色多普勒超声容易受患者体型、病灶大小、位置及其内部回声等多因素影响，在原发性小肝癌与肝硬化再生结节的定性与鉴别诊断中并不理想^[3]。超声造影（contrast-enhanced ultrasonography, CEUS）的应用与进步，提高了超声对局灶性病变诊断准确性，也有利于原发性小肝癌与肝硬化再生结节的鉴别诊断。本研究选取 80 例患者作为观察对象，探讨 CEUS 鉴别诊断原发性小肝癌与肝硬化再生结节的临床价值，结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取福建医科大学孟超肝胆医院 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的原发性小肝癌 40 例和肝硬化再生结节 40 例患者。原发性小肝癌患者中，男 24 例，女 16 例；年龄 22~75 岁，平均年龄（54.98±11.33）岁；体质量指数 16~31 kg·m²，平均体质量指数（23.46±3.29）kg·m²；病灶最大直径 10~30 mm，平均（21.89±4.82）mm。肝硬化再生结节患者中，男 25 例，女 15 例；年龄 22~70 岁，平均年龄（55.88±10.65）岁；体质量指数 19~30 kg·m²，平均体质量指数（23.41±2.69）kg·m²；病灶最大直径 9~30 mm，平均（21.10±4.42）mm。两组患者性别、年龄、体质量指数等一般资料比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05），具有可比性。

1.1.1 纳入标准 （1）病理结果为原发性小肝癌或肝硬化再生结节；（2）临床资料完整；（3）患者及其家属知情同意本研究，并积极配合医务人员工作。

1.1.2 排除标准 （1）心脏、肾脏等重要器官功能障碍；（2）无法正常进行语言交流；（3）神志模糊或智力障碍；（4）严重高血压、对比剂过敏等。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 利用配备 CEUS 成像及其参数分析软件的迈瑞 Resona R9 彩色多普勒超声诊断系统，检查时使用 SC6-1U 腹部凸阵探头，频率 2~5 MHz。对比剂为意大利 Bracco 公司生成的 SonoVue。

1.2.2 操作方法 检查前，对患者健康宣教，使其对 CEUS 检查内容、目的、方法、注意事项等具有一定

认知，取得患者配合。检查时，患者取平卧位或者左侧卧位，配合呼吸，先使用二维及彩色多普勒超声详细观察记录病灶位置、结节个数、大小、结节内部回声、病灶与周边组织的分界以及病灶内外血流情况等，根据观察结果初步判断患者疾病类型。合理选择最佳体位及切面，启动造影模式，机械指数调节为低档（0.06~0.15），探头频率设置为 2.0 MHz，助手将 SonoVue 对比剂 59 mg 与 5 mL 的 0.9% 氯化钠注射液轻轻振荡摇匀，取 2.4 mL 悬浊液用注射器经研究对象肘部浅静脉团注，再用 5 mL 0.9% 氯化钠注射液冲管，时间控制在 2 s 以内。操作者仔细观察病灶的造影表现，观察时间通常为 5~7 min，保存动态图像，利用相关分析软件统计分析相关参数，并由 2~3 名 CEUS 经验丰富的医师对影像资料进行探讨、分析，确定诊断结果。

1.3 观察指标

（1）以病理学结果为衡量标准，计算 CEUS 对原发性小肝癌的诊断效能；（2）描绘 CEUS 的时间-强度曲线，并记录到达时间、达峰时间、峰值强度、增强斜率等；（3）比较两组患者的 CEUS 声像图特点。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果

80 例患者经病理检查，40 例原发性小肝癌，共 44 个病灶；40 例肝硬化再生结节，共 49 个病灶。

2.2 CEUS 对原发性小肝癌的诊断效能

经 CEUS 检查，80 例研究对象共 93 个病灶显示 42 个原发性小肝癌病灶，其中 2 例误诊，4 例漏诊，阳性预测值 95.23%（40/42），阴性预测值 92.16%（47/51），灵敏度 90.91%（40/44），特异度 95.92%（47/49），准确度 93.55%（87/93），超声造影对原发性小肝癌具有较高诊断效能，见表 1。

表 1 CEUS 对原发性小肝癌的诊断效能（个）

CEUS	病理检查		合计
	原发性小肝癌	肝硬化再生结节	
原发性小肝癌	40	2	42
肝硬化再生结节	4	47	51
合计	44	49	93

注：CEUS—超声造影。

2.3 两组患者 CEUS 参数比较

原发性小肝癌组达到时间与肝硬化再生结节组比较，

差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；原发性小肝癌组达峰时间、增强时间均短于肝硬化再生结节组，峰值强度、增强斜率均高于肝硬化再生结节组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者 CEUS 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	达到时间/s	达峰时间/s	峰值强度/dB	增强斜率	增强时间/s
肝硬化再生结节组	44	9.88 ± 1.89	31.57 ± 4.30	21.34 ± 3.25	0.88 ± 0.26	33.56 ± 3.96
原发性小肝癌组	49	9.38 ± 1.56	22.10 ± 3.39 ^a	28.81 ± 3.42 ^a	1.93 ± 0.40 ^a	19.49 ± 4.26 ^a

注：CEUS 一超声造影。
与肝硬化再生结节组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.4 原发性小肝癌和肝硬化再生结节 CEUS 表现比较

原发性小肝癌的 CEUS 主要表现为“快进快出”的灌注模式，即动脉相呈快速均匀或者不均匀高增强，门脉相及延迟相呈低增强，见图 1，部分分化较好者延迟相呈等增强，表现为“快进等出”的特征；肝硬化再生结节则以“等进等出”为主要特征，即动脉相、门脉相与延迟相与周围肝实质呈等增强，见图 2，少部分表现为“快进等出”或者“慢进慢出”。两组患者动脉相的高、等、低增强者占比相比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；而门脉相及延迟相的等、低增强者占比相比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 原发性小肝癌和肝硬化再生结节 CEUS 表现比较 (n(%))

组别	n	表现	动脉相	门脉相	延迟相
原发性小肝癌组	44	高增强	38(86.36)	2(4.54)	0(0.00)
		等增强	6(13.64)	14(31.82)	7(15.91)
		低增强	0(0.00)	28(63.64)	37(84.09)
肝硬化再生结节组	49	高增强	10(20.41) ^b	0(0.00)	0(0.00)
		等增强	29(59.18) ^b	41(83.67) ^b	41(83.67) ^b
		低增强	10(20.41) ^b	8(16.33) ^b	8(16.33) ^b

注：CEUS 一超声造影。
与原发性小肝癌组同表现比较，^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

原发性肝癌 85% ~ 95% 发生在肝硬化的基础上^[4]，肝硬化背景下的原发性小肝癌多表现为单发结节，病灶个数相对较少，结节多呈圆形或椭圆形，以低回声为主，病灶与其周围肝组织间存在较为清晰的边界，回声相对较均匀，大部分病灶周边无明显低回声晕，约 20% 的病灶可呈高回声。而肝硬化再生结节在肝内呈弥漫分布，形状不规则，病灶与邻近肝组织分界不太清晰，回声等级水平不一，内部血管结构微小^[5]。虽然超声诊断设备的分辨力等性能有很大的提高，但常规超声及多普勒血流成像对于小肝癌及肝硬化再生结节的定性诊断仍不够理想，所以只作为肝癌的筛查方法。CEUS 作为一项新技术，它是通过注射纯血池微泡对比剂，在二维超声的基础上匹配造影相关技术，抑制组织的基波信号，实时采集来自微泡的谐波信号，增强显示实质组织的微血管

结构，对局灶性实性病灶的微循环检测敏感^[6]。本研究应用 CEUS 鉴别诊断原发性小肝癌和肝硬化再生结节，结果显示其对原发性小肝癌的灵敏度 90.91%，特异度 95.92%，准确度 93.55%，说明 CEUS 对原发性小肝癌具备较高诊断效能，能够有效、准确检出原发性小肝癌，为患者肝癌早期诊治提供可靠诊断依据。

肝脏肿瘤的 CEUS 增强模式取决于肿瘤本身的供血方式及微血管密度^[2]，在肝细胞肝癌肝硬化再生结节逐步演变为肝细胞性肝癌的过程中，病灶的血流动力学也发生了变化^[6]。肝硬化再生结节以门静脉供血为主，与正常肝组织相似，所以其 CEUS 主要表现为“等进等出”，即三期与周边肝实质同步增强^[7]，这与本研究结果相符。少部分表现为“慢进慢出”，分析原因可能与结节内部门静脉供血明显减少，而相应新生血管还没有明显增加所致，发展至肝细胞性小肝癌时，新生肿瘤血管增多，病灶内肝动脉及血窦丰富，门静脉供血减少。故而小肝癌的典型 CEUS 表现为“快进快出”，即动脉相快速高增强，门静脉或延迟相对比剂迅速廓清，与周围肝实质呈低增强。本研究中小部分病灶表现为“快进等出”的增强模式，这是因为分化程度高的小肝癌动脉供血相对少，分化程度低的动脉供血相对丰富^[8]。

本研究利用 CEUS 时间-强度曲线及其各参数分析结果显示原发性小肝癌达峰时间、增强时间短于肝硬化再生结节，而峰值强度、增强斜率高于肝硬化再生结节，肝癌病灶的动脉供血较丰富，对比剂流速快，对比剂进入及廓清较快，所以达峰时间、增强时间短，而增强斜率高。而徐金峰等^[9]的研究显示两者的达峰时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，这可能与不同仪器厂家设置时间零点、病灶与供血动脉的距离不同以及研究对象的选择偏倚有关。有研究^[2]表明肿瘤组织的微血管密度与峰值强度呈正相关，小肝癌的微血管密度高于肝硬化再生结节，所以 CEUS 峰值强度高。

综上所述，CEUS 能准确反映组织的供血方式，实时清晰地显示病灶的微循环血流灌注情况，时间-强度曲线为病变定量分析提供充足参数，其临床应用价值较高，适用于鉴别诊断原发性小肝癌及肝硬化再生结节。

[参考文献]

(1) Allemani C, Matsuda T, Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries (J). *Lancet*, 2018, 391(10): 1023-1075.

(2) Deng S, Jiang Q, Wang Y, et al. Relationship between quantitative contrast-enhanced ultrasonography parameters and angiogenesis in primary small hepatocellular carcinoma: A retrospective study (J). *Medicine*, 2021, 100(27): e26489.

(3) Nault JC, Martin Y, Caruso S, et al. Clinical Impact of Genomic Diversity From Early to Advanced Hepatocellular Carcinoma (J). *Hepatology*, 2020, 71(1): 164-182.

(4) Reig M, Forner A, Ávila A, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI, and SETH (J). *Med Clin*, 2021, 156(9): 463.

(5) Kudo M, Ueshima K, Osaki Y, et al. B-Mode Ultrasonography versus Contrast-Enhanced Ultrasonography for Surveillance of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial (J). *Liver Cancer*, 2019, 8(4): 271-280.

(6) 徐捷, 黄艳丽, 冯念, 等. 超声造影鉴别诊断原发性小肝癌和肝硬化再生结节的价值 (J). *东南国防医药*, 2021, 21(1): 78-80.

(7) 潘宇, 袁玉玲, 张玉红. 肝硬化再生结节和原发性及转移性小肝癌超声造影比较 (J). *医学影像学杂志*, 2020, 30(1): 79-82.

(8) Zheng R, Qu C, Zhang S, et al. Liver cancer incidence and mortality in China: Temporal trends and projections to 2030 (J). *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(6): 571-579.

(9) 徐金锋, 施杨, 罗慧, 等. 超声造影鉴别诊断原发性小肝癌与肝硬化再生结节的应用研究 (J). *中国超声医学杂志*, 2010, 26(12): 1095-1098.

[文章编号] 1007-0893(2022)10-0065-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.10.020

超声瞬时弹性成像对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的评估价值

陈银玲 李超 张小东

(河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的:** 探讨超声瞬时弹性成像 (FS) 对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的评估价值。**方法:** 选取河南中医药大学第一附属医院 2018 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 80 例慢性乙型肝炎患者作为研究对象, 所有患者均接受肝脏穿刺活检, 根据穿刺活检结果将患者分为五组, 分别为 S0 组 (24 例)、S1 组 (21 例)、S2 组 (15 例)、S3 组 (9 例)、S4 组 (11 例), 并对所有研究对象行 FS 检测肝脏硬度 (LSM) 值。比较五组患者 LSM 值差异, 通过 Spearman 相关分析 LSM 值与肝纤维化分期的相关性, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 LSM 值对肝纤维化程度的诊断价值。**结果:** (1) LSM 值随肝纤维化分期的增加而上升 ($F = 128.98, P < 0.001$)。 (2) Spearman 相关分析结果显示, LSM 值与肝纤维化病理分期呈高度正相关 ($r = 0.704, P < 0.001$)。 (3) ROC 曲线分析显示, LSM 值诊断 \geq S1 期患者的约登指数 (0.551) 最大时对应截断值为 6.76 kPa, 曲线下面积为 0.850, 诊断灵敏度为 78.38%, 特异度为 76.74%; LSM 值诊断 \geq S2 期患者的约登指数 (0.716) 最大时对应截断值为 9.61 kPa, 曲线下面积为 0.875, 诊断灵敏度为 88.24%, 特异度为 83.33%; LSM 值诊断 \geq S3 期患者的约登指数 (0.705) 最大时对应截断值为 11.34 kPa, 曲线下面积为 0.890, 诊断灵敏度为 90.48%, 特异度为 80.00%; LSM 值诊断 S4 期患者的约登指数 (0.755) 最大时对应截断值为 14.30 kPa, 曲线下面积为 0.902, 诊断灵敏度为 84.62%, 特异度为 90.91%。**结论:** FS 检测能够准确反映慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 超声瞬时弹性成像; 肝纤维化

[中图分类号] R 575.1; R 445 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2022 - 02 - 02

[作者简介] 陈银玲, 女, 主管技师, 主要从事超声科工作。