

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.26.017

超声造影时间-强度曲线在肝癌射频消融的应用研究

何 雁¹, 李 蕾^{2△}, 李小晶¹, 彭红艳¹, 张 玲¹, 曾金凤¹, 王 丹¹, 沈伶俐¹

(1. 武汉大学中南医院超声影像科, 武汉 430071; 2. 武汉科技大学附属天佑医院超声介入科, 武汉 430064)

[摘要] **目的** 探讨超声造影时间-强度曲线在肝癌射频消融治疗效果的应用价值。**方法** 对 76 例肝癌患者共 118 个肿瘤病灶行超声引导下射频消融治疗, 消融术后 1 个月使用声学定量分析软件对残余消融灶行动态分析, 并与同期增强磁共振成像(MRI)检查结果进行比较, 以病理为金标准, 对肿瘤残余消融灶良恶性进行统计对比分析。**结果** 肝脏射频消融治疗后超声造影疗效的准确性为 82.2%, 增强 MRI 为 83.9%; 超声造影与增强 MRI 间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 其检查结果一致性较高; 消融术后良性残留消融灶与恶性残留灶血流灌注特点不同, 时间强度曲线示峰值强度(IMAX)良性残留消融灶小于恶性残留灶($P<0.01$), 峰值强度上升时间(RT)及达峰时间(TTP)良性残留消融灶长于恶性残留灶($P<0.01$); 超声造影与增强 MRI 判断残余病灶良恶性比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 超声造影结合时间强度曲线可以动态、直观、定量地反映灭活灶及良性残留灶与周围肝实质血流灌注的差异。

[关键词] 肝肿瘤; 超声检查, 多普勒, 彩色; 导管消融术; 射频消融; 时间-强度曲线
[中图法分类号] R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)26-3649-02

Application study of contrast-enhanced ultrasound time-intensity curve in hepatocellular carcinoma radiofrequency ablation

He Yan¹, Li Lei^{2△}, Li Xiaojing¹, Peng Hongyan¹, Zhang Ling¹, Zeng Jin feng¹, Wang Dan¹, Shen Lingli¹

(1. Department of Ultrasound Image, Zhongnan Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China;
2. Department of Interventional Ultrasound, Affiliated Tianyou Hospital,
Wuhan University of Sciences and Technology, Wuhan, Hubei 430064, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of contrast-enhanced ultrasound(CEUS) time-intensity curve in the radiofrequency ablation treatment of hepatocellular carcinoma. **Methods** Seventy-six patients with hepatocellular carcinoma (118 tumor lesions) conducted the ultrasound-guided radiofrequency ablation therapy. The acoustic quantitative analysis software was employed to dynamically analyze the residual ablation lesions, which were compared with the examination results of synchronous enhanced MRI, with the pathology as the gold standard, the benign and malignant tumor residual ablation lesions were performed the statistically comparative analysis. **Results** The accuracy of CEUS effect after liver radiofrequency ablation therapy was 82.2%, which of enhanced MRI was 83.9%; the difference between CEUS and enhanced MRI had no statistical significance($P>0.05$), their examination results had higher consistency; the benign residual ablation lesions after radiofrequency ablation had blood perfusion characteristics different from malignant residual lesions, the time-intensity curve showed that IMAX benign residual lesions were smaller than malignant residual lesions($P<0.01$). The benign residual lesions of RT and TTP were longer than the malignant residual lesions($P<0.01$); diagnosing benign and malignant had no statistical difference between CEUS and enhanced MRI ($P>0.05$). **Conclusion** CEUS combined with the time-intensity curve can dynamically, intuitively and quantitatively reflect the blood perfusion differences among inactivated focus, benign and malignant residual lesions, and the surrounding liver parenchyma.

[Key words] liver neoplasms; ultrasonography, doppler, color; catheter ablation; radiofrequency ablation; time-intensity curve

原发性肝癌是临床较为常见的肝脏恶性肿瘤, 手术治疗虽然是目前较为有效的治疗方法, 但仍因多中心性发生及肝炎、肝硬化背景等因素导致了手术治疗的局限性和低效性^[1]。超声引导下经皮射频消融治疗肝内肿瘤被认为是一种安全有效的技术, 已被临床广泛应用^[2]。但治疗后仍有肿瘤未能完全灭活或短期内复发的情况发生, 因此对消融后灭活灶和残余灶的评估有至关重要的作用。近年来, 随着超声影像技术的发展, 超声造影在肝脏肿瘤的探测, 发现微小病灶及定性方面有明显优势, 但因主观性影响容易造成判断差异。超声造影结合时间-强度曲线通过设置参数精确的量化分析肿瘤病灶血管灌注情况, 在射频消融术前肿瘤性质的判断及术后灭活灶和残留灶的良恶性评估中有重要的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 7 月至 2014 年 11 月在本院感染科就诊并临床确诊为肝癌患者 76 例。其中, 原发性肝癌 55

例, 转移性肝癌 21 例(结直肠癌 8 例, 乳腺癌 2 例, 肺癌 3 例, 胃癌 3 例, 前列腺癌 3 例, 宫颈癌 2 例)。其中男 48 例, 女 28 例; 年龄 32~74 岁, 平均(53.5±11.7)岁; 临床及二维超声高度怀疑恶性病灶 118 个, 病灶最大直径 8~60 mm, 平均(25.1±6.3)mm。排除标准: (1)重度肝硬化及中量以上腹水者; (2)心功能不全或体质较弱者; (3)弥漫性肝癌患者; (4)晚期广泛转移及门脉癌栓者; (5)有食管胃底静脉曲张破裂出血史者; (6)有凝血功能障碍者。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

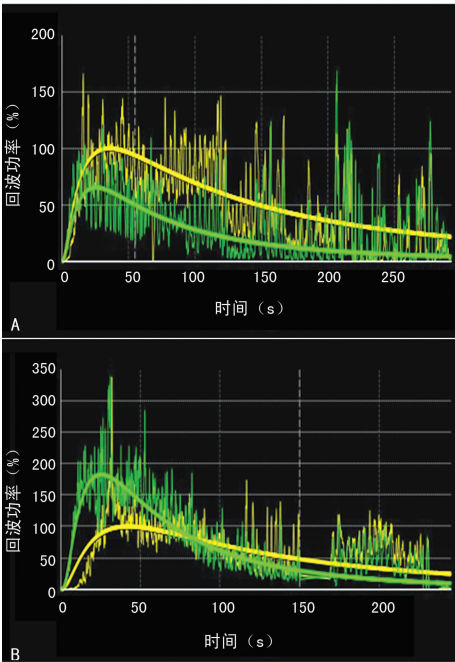
1.2.1 仪器 百胜公司 Mylab 90 彩色多普勒超声诊断仪, 配有造影技术, 探头频率 2~5 MHz, 机械指数(MI) 0.06~0.11。动态造影数据自动存盘。意大利 Bracco 公司生产的超声造影剂 SonoVue。射频仪为美国 RITA 公司产 RITA MOD-EL 1500 型 RFA 系统, 射频电极针为 RITA 公司产 15G 的星形 XL 电极针。巴德穿刺活检枪, 型号 MC1816。

1.2.2 治疗方法 常规二维超声检查病灶位置、形态、大小、边界、内部回声及血供情况,初步判断肿瘤性质并设计布针方案。射频消融:超声引导下在预定的肝表面进针点进针,边进针边调整方向到达瘤体,连接 RITA 射频消融系统,逐步打开星形 XL 电极针进行消融。超声全程监控消融过程,直到每个瘤体完全固化。射频消融后 1 个月行超声造影检查,5.0 mL 生理盐水配制超声造影剂,抽取 2.5 mL 经肘部浅静脉快速推注,然后推注 5.0 mL 生理盐水,同时记录病灶动态增强过程。应用超声造影时间-强度曲线分析软件对造影图像分析,记录时间强度曲线的峰值强度(IMAX)、峰值强度上升时间(RT)、达峰时间(TTP)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布组间比较采用 t 检验,若不符合正态分布,则采用非参数分析;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 射频消融术后 1 个月超声造影及增强磁共振成像(MRI)检查 超声造影显示肿瘤病灶射频消融后完全灭活 97 个,可疑残留 21 个。判断肝脏射频消融治疗后的疗效准确性为 82.2%;增强 MRI 显示肿瘤病灶射频消融后完全灭活 99 个,可疑残留 19 个,判断肝脏射频消融治疗后的疗效准确性为 83.9%。超声造影与增强 MRI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),其检查结果一致性较高(Kappa=0.901)。



A:良性残留灶时间强度曲线;B:恶性残留灶时间强度曲线。黄色曲线为正常肝组织

图1 良恶性残留灶时间强度曲线图

表 1 良、恶性残留灶患者时间强度曲线指标比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	IMAX(%)	RT(s)	TTP(s)
良性残留灶	8	2 093.08±33.75	18.63±6.33	23.17±16.01
恶性残留灶	13	115.24±27.65	38.13±12.45	45.78±15.32
t		10.67	-8.11	-5.26
P		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 超声造影发现可疑残留病灶穿刺活检 超声造影发现残

留病灶 21 个(良性 8 个,恶性 13 个);增强 MRI 发现残留病灶 19 个(良性 7 个,恶性 12 个);以穿刺活检为标准,良性 7 个,恶性 14 个。超声造影与增强 MRI 判断残留病灶良恶性比较差异无统计学意义($P>0.05$),其检查结果一致性也较高,超声造影 Kappa=0.897,MRI 检查 Kappa=0.800。

2.3 超声造影时间-强度曲线 (1)良性残留灶曲线平滑,恶性残留灶曲线较陡直(图 1);(2)IMAX 良性残留灶小于恶性残留灶($P<0.01$),RT 及 TTP 良性残留灶长于恶性残留灶($P<0.01$),见表 1。

3 讨 论

原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤,恶性肿瘤血供丰富,内新生血管排列紊乱。二维彩超不能充分显示肿瘤内血流情况,尤其是对肝脏肿瘤微血管的显示较差。据报道,超声发现肝细胞肝癌的敏感度为 50%~85%,特异度仅 70%~90%^[3-4]。超声造影可最大限度地发现肿瘤新生血管在管径大小、分支及分布异常,客观真实地反映肿瘤的血流灌注信息^[5]。注射造影剂后绘制出的时间-强度曲线可以定量评价组织结构微循环血流灌注^[6]。由于它结合了造影的动态过程和造影强度变化过程,以量化的方式反映组织器官的血流特点和血管特性,对血流动力学改变作出评价,客观而准确地反映组织中血流灌注的改变,是一种功能成像^[7]。

超声造影时间-强度曲线是把超声造影表现进行量化分析的过程,IMAX 为 100%,是相对值,可反映病灶内的整体血供状况,即造影剂进入感兴趣区内达到最高浓度时与参照区的强度比;RT、TTP 均是以灌注曲线开始上升前的起点开始计算,可以客观反映真实的时间参数,使超声造影更为直观^[8]。从肉眼观察上升到量化分析,超声造影诊断有据可依,并且可以准确地观察病灶内微小的血流变化,分析时间强度曲线上的一些具体指标,对于肉眼无法鉴别良恶性的占位有较好的临床意义^[9]。

原发性肝癌局部消融治疗的专家共识指出,肝癌射频消融治疗疗效评估方法为增强影像学(增强 CT、增强 MRI、超声造影)于治疗后 1 个月进行评估^[10]。本组病例选取肝癌患者临床及二维超声高度怀疑恶性病灶 118 个,射频消融 1 个月后复查,118 个消融病灶中,超声造影发现有 97 个病灶完全消融,与增强 MRI 检查一致性较高。超声造影及增强 MRI 发现 7 个良性残留病灶,病理穿刺活检,证实为肝硬化结节 6 个,炎性假瘤 1 个;二者检查与病理一致性较高。超声造影怀疑良性残留灶 1 例,病理证实为恶性,考虑为患者呼吸影响,病灶脱离靶区域,超声造影时间强度曲线未能捕捉到强化时间及方式导致误诊。1 个残余消融病灶超声造影时间-强度曲线捕捉到周边残余肿瘤呈恶性肿瘤超声造影表现,但增强 MRI 未见异常增强信号,考虑为扫描厚度等因素。1 个复发小病灶二者均未检出导致漏诊。本研究超声造影结合时间强度曲线与增强 MRI 在对肝癌患者肝内肿瘤完全灭活、残留病灶的良恶性总体判断准确性方面有很高一致性,和国内学者报道一致,避免了良性残留灶的二次射频消融,减轻患者身体及经济压力,对指导临床治疗有很好的应用价值。

肝脏超声造影能够实时监测,指导穿刺,提高微波消融治疗肝癌的疗效。肝癌消融治疗的彻底性是影响疗效的主要原因^[11]。超声造影结合时间-强度曲线通过设置参数精确的量化分析肿瘤血管及微血管血流灌注情况,为消融提供较好的视野和精确的定位,提高射频消融的效率,在射频消融术前肿瘤性质的判断及术后灭活灶和残留灶的良恶性的评估有较大的应用前景^[12]。

(下转第 3654 页)

- stroke infection; a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Neurol*, 2011, 11(1): 110.
- [6] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(12): 1075-1078.
 - [7] 韩云飞, 惠康丽, 闫福岭. 急性脑梗死的体积与部位与卒中相关性肺炎的关系[J]. *临床神经病学杂志*, 2011, 24(3): 177-179.
 - [8] 肖文, 薛海龙, 贾秀丽, 等. 卒中相关性肺炎与卒中后急性期高血压的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(11): 1192-1202.
 - [9] Alvarez Lerma F, Serious infection study Group. Efficacy of meropenem as monotherapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia[J]. *J Chemother*, 2001, 13(1): 70-81.
 - [10] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease study 2010[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882): 1987-2015.
 - [11] 许贵刚, 朱在卿, 刘洋, 等. 缺血性脑卒中患者血浆氧化低密度脂蛋白与预后的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(6): 1882.
 - [12] Sui R, Zhang L. Risk factor of stroke-associated pneumonia in Chinese patients[J]. *Neurol Res*, 2011, 33(5): 508-513.
 - [13] Fromm A, Waje-Andreassen U, Thomassen L, et al. Comparison between ischemic stroke patients < 50 years and > 50 years admitted to a single centre; the bergen stroke study[J]. *Stroke Res Treat*, 2011: 183256.
 - [14] Birjandi S, Witte P. Why are the elderly so susceptible to pneumonia? [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2011, 5(5): 593-595.
 - [15] Boyd AR, Orihuela CJ. Dysregulated inflammation as a risk factor for pneumonia in the elderly[J]. *Aging Dis*, 2011, 2(6): 487-500.
 - [16] Ifejika-Jones NL, Arun N, Peng H, et al. The interaction of aspiration pneumonia with demographic and cerebrovascular disease risk factors is predictive of discharge level of care in acute stroke patient [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(2): 141.
 - [17] Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, et al. Processes of care and medical complications in patient with stroke [J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 167-172.
 - [18] Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2011, 77(14): 1338-1345.
 - [19] Langdon PC, Lee AH, Binns CW. Dysphagia in acute ischaemic stroke: severity, recovery and relationship to stroke subtype[J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14(2): 630-634.
 - [20] 马跃文, 郇赛, 张带. 卒中相关性肺炎危险因素分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20(10): 967-970.
 - [21] Yeh SJ, Huang KY, Wang TG, et al. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit[J]. *Neurol Sci*, 2011, 306(1/2): 38.
 - [22] Metheny NA. Risk factor for aspiration[J]. *Japen J Parenter Enteral Nutr*, 2002, 26(5): 26-31.
 - [23] Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2011, 77(14): 1338-1345.
 - [24] 郭伟, 张杰. 关注卒中相关性肺炎[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(3): 191-192.

(收稿日期: 2017-02-21 修回日期: 2017-06-16)

(上接第 3650 页)

参考文献

- [1] 高军喜, 王颖鑫, 杨磊, 等. 超声造影与增强 CT 对肝癌射频消融效果的一致性评价[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(19): 1179-1183.
- [2] Rhim H. Complications of radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Imaging*, 2005, 30(4): 409-418.
- [3] Masia SD, Tostib ME, Meleb A. Screening for hepatocellular carcinoma[J]. *Dig Liver Dis*, 2005, 37(4): 260-268.
- [4] 季正标, 王文平, 俞清, 等. 肝癌微波消融术前超声造影对肝脏肿瘤再定性的应用价值[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7(1): 19-22.
- [5] 赵志华, 廖锦堂, 唐宏伟. 超声造影在肝脏局灶性病变定性诊断中的价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 9(16): 637-640.
- [6] Badea AF, Tamas-Szora A, Clichici S, et al. Contrast enhanced ultrasonography(CEUS) in the characterization of tumor microcirculation. Validation of the procedure in the animal experimental model[J]. *Med Ultrason*, 2013, 15(2): 85-94.
- [7] Bex A, Fournier L, Lassau N, et al. Assessing the response to targeted therapies in renal cell carcinoma; technical insights and practical considerations[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(4): 766-77.
- [8] 裴小青, 刘隆忠, 刘敏, 等. 肝硬化背景对肝细胞癌超声造影灌注曲线的影响[J]. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19(7): 576-579.
- [9] 刘艳, 陈文卫, 李珏颖, 等. SonoLiver 时间强度曲线在肝脏局灶性占位病变超声造影中的应用价值[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(5): 1023-1032.
- [10] 陈敏山, 陈敏华, 叶胜龙, 等. 原发性肝癌局部消融治疗的专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(1): 70-73.
- [11] 秦建民, 顾新刚, 张敏, 等. 肝脏实时超声造影在肝癌微波消融治疗中的应用[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2013, 23(1): 27-30.
- [12] Maruyama H, Yoshikawa M, Yokosuka O. Current role of ultrasound for the management of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(11): 1710-1719.

(收稿日期: 2017-02-18 修回日期: 2017-06-09)