

AFP 阳性与阴性小肝癌的超声造影 定量分析参数对比研究

李红学 刘军杰 丁战玲 赵盛发 李 航

摘 要 **目的** 分析 AFP 阳性与阴性小肝癌患者的超声造影特征,并对超声造影定量分析参数进行对比研究。**方法** 回顾性分析 60 例经病理证实的小肝癌患者的超声造影表现,并应用 TIC 软件分析 AFP 阳性与阴性小肝癌与周围肝实质的造影剂到达时间、达峰时间、峰值强度、流出时间和和曲线下面积。**结果** 60 例小肝癌患者超声造影均表现为“快进快出”的特征,灌注曲线呈“快上快下”的形态。AFP 阳性与阴性小肝癌间到达时间、达峰时间和峰值强度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AFP 阳性与阴性小肝癌间流出时间和和曲线下面积比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** AFP 阳性与阴性小肝癌超声造影均表现为“快进快出”的特征,而 AFP 阳性小肝癌“快进快出”的特征更为明显。

关键词 小肝癌 AFP 超声造影 定量分析参数

中图分类号 R445

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.021

A Comparative Study about Contrast-enhanced Ultrasound Imaging Quantitative Parameters of AFP Positive Small Hepatocellular Carcinoma versus AFP Negative Small Hepatocellular Carcinoma. Li Hongxue, Liu Junjie, Ding Zhanling, et al. Department of Ultrasound, Guangxi Medical University Affiliated Tumor Hospital, Guangxi 530021, China

Abstract **Objective** To study on the performance characteristic of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in AFP positive small hepatocellular carcinoma (SHCC) and AFP negative small hepatocellular carcinoma, and to analysis their quantitative analysis parameters. **Methods** A total of 60 SHCC patients confirmed by pathology were recruited, and the characteristic of CEUS were analyzed. The arrival time (AT), time to peak (TTP), peak intensity (PI), washout time (WT) and area under the curve (AUC) of contrast agents in SHCC and surrounding liver tissue of AFP positive SHCC and AFP negative SHCC were analyzed by time-intensity curve (TIC). **Results** The CEUS performance of 60 patients with SHCC was “fast-in and fast-out”, and the perfusion curve showed “fast-up and fast-down”. The differences of AT, TTP and PI between AFP positive SHCC and AFP negative SHCC were not statistically significant. The differences of WT and ARU between AFP positive SHCC and AFP negative SHC were statistically significant. **Conclusion** The CEUS performance of AFP positive SHCC and AFP negative SHCC was “fast-in and fast-out”. This feature was more obvious in the AFP positive SHCC.

Key words SHCC; AFP; CEUS; Parameters of quantitative analysis

原发性肝癌是威胁我国居民健康的常见恶性肿瘤,小肝癌(small hepatocellular carcinoma, SHCC)多处于肝癌的早期阶段,由于多数 SHCC 患者存在肝硬化背景,肝脏结构回声紊乱与周围肝实质对比不明显,常规超声无法对病灶做出准确判断,限制着小肝癌的检出及定性诊断^[1]。近年来,超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)已广泛应

用于肝占位性病变的诊断和鉴别诊断,使肝癌的诊断取得了突破性的进展^[2-4]。目前国内在采用超声造影诊断小肝癌的研究较多,但这些研究未考虑 AFP 阴阳性对超声造影的影响,且未对小肝癌的超声造影进行定量分析,因此本研究拟选取经病理证实的小肝癌患者 60 例,分析 AFP 阳性与阴性患者的超声造影特征,并对超声造影定量分析参数进行对比研究。

资料与方法

1. 研究对象:2014 年 6 月~2016 年 3 月笔者医院经病理证实为 SHCC 患者 60 例(AFP 阳性 39 例, AFP 阴性 21 例),其中男性 42 例,女性 18 例,患者年龄 23~74 岁,平均年龄 46.5 岁。患者多有乙肝病史,无明显不适,术前均行超声造影和甲胎蛋白

基金项目:广西壮族自治区科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 14124003-4);广西壮族自治区卫生厅科研基金资助项目(Z2015572);广西壮族自治区肝癌诊疗工程技术研究中心(2014GCZX20)

作者单位:530021 南宁,广西医科大学附属肿瘤医院超声科

通讯作者:李航,主任医师,教授,电子邮箱:lihang25@163.com

(AFP)检测。

2. 仪器与试剂:使用 GE E9 彩色多普勒超声诊断仪[探头频率(2~4)MHz,型号 C1-5,编码相位反转技术(CPI)和 Tru 造影检测技术(TAD),机械指数(MI)范围为 0.08~0.20,单点聚焦,聚焦置于观察目标的底部下方],时间-强度曲线(time-intensity curve,TIC)分析软件,造影剂为意大利 Bracco 公司的 Sonovue。

3. 超声造影:配置造影剂,并建立静脉通道,先行常规超声扫查肝脏各叶段和 SHCC,然后进入造影模式,以团注方式将 2.4ml Sonovue 混悬液在 2~3s 内快速注入肘前静脉,随之用 5ml 生理盐水冲注,同时按开始计时键和动态存储键,实时不间断观察 5min,记录造影剂灌注的过程。造影剂注射后 10~30s 为动脉相,第 31~120s 为门脉相,第 120s 以后为延迟相。

4. 图像诊断及定量分析:由经验丰富的超声医师评估 SHCC 回声、内部血流及其与周围组织结构关系、超声造影时 SHCC 内部增强及消退特征。以 SHCC 内部回声与周围肝实质回声比较,分为低增强、等增强和高增强。导出 DICOM 格式的超声造影图像,按定量分析要求对视频进行编辑剪切,然后启用 TIC 分析软件对超声造影图像进行脱机 TIC 曲线分析,通过自带软件划出以 SHCC 和同深度肝组织为感兴趣区(ROI),为避免呼吸的影响,开启运动补偿功能,并通过反应示踪剂团注稀释原理的伽马函数拟合曲线获得造影灌注参数:到达时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)、流出时间(washout time, WT)和曲线下

面积(area under the curve, AUC)。

5. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,AFP 阴阳性小肝癌定量分析参数比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. SHCC 的超声造影结果和定量分析区灌注曲线形态:60 例 SHCC 患者,肿瘤最大直径为 2.37 ± 0.52 cm,AFP 阳性 39 例,AFP 阴性 21 例,小肝癌的超声造影均表现为动脉早期快速增强,动脉晚期或门脉早期快速廓清,呈“快进快出”的特征,具体表现为:动脉相 91.7% (55/60)的肿块表现为高增强,门脉相 81.7% (49/60)表现为低增强,延迟相所有肿块均表现为低增强。定量分析区灌注曲线形态呈“快上快下型”(AT 及 TTP 早于周围肝组织,PI 高于周围肝组织,WT 小于周围肝组织,图 1)。

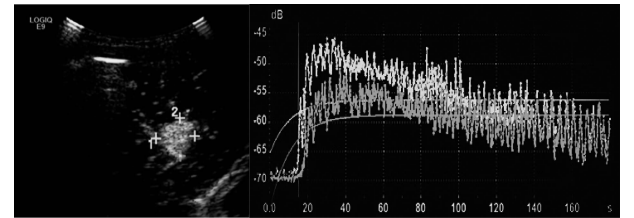


图 1 SHCC 的超声造影 TIC 曲线图

2. AFP 阳性与阴性 SHCC 超声造影定量分析参数比较:AFP 阳性与阴性 SHCC 间 AT、TTP 和 PI 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),AFP 阳性与阴性 SHCC 间 WT 和 AUC 比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),表明 AFP 阴性 SHCC 所需的造影剂廓清时间更长,灌注曲线下面积更大(表 1)。

表 1 AFP 阴性与阳性 SHCC 超声造影定量分析参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

AFP	<i>n</i>	AT(s)	TTP(s)	PI(dB)	WT(s)	AUC
阳性	39	9.12 ± 2.37	27.31 ± 4.89	49.15 ± 5.99	92.38 ± 5.61	2225 ± 228
阴性	21	9.09 ± 2.33	28.06 ± 4.34	48.94 ± 6.21	98.18 ± 4.52	2458 ± 287
<i>t</i>		0.93	1.81	1.17	6.24	4.13
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	0.000	0.000

讨 论

广西壮族自治区是我国肝癌高发地区之一^[5]。小肝癌属于早期进展期肝癌,一般指单个癌结节最大直径≤3cm 或多个癌结节数目≤3 个,最大直径之和≤3cm 的肝癌。小肝癌起病隐匿,早期临床症状不明显,缺乏特异性,部分患者进展迅速,确诊时已失去了最佳治疗机会,因此早期诊断和准确评估是临床合理选择治疗手段,提高患者存活率和减少并发症的关

键^[6]。

甲胎蛋白(AFP)作为肿瘤特异性标志物,是临床筛选和检测 SHCC 的常用指标,但 AFP 在转录水平上受多种因素调控,其阳性表达率仅为 70%,约 30% 患者血清 AFP 阴性或水平较低,尤其在肝癌的早期阶段,血清 AFP 水平通常不增高^[7,8],所以小肝癌的诊断和术前评估在很大程度上依赖于影像学检查,随着医学超声学及计算机技术的进步,由形态学显示向

功能成像转变是超声医学的发展趋势,尤其是运用相对无创性的超声造影检查是目前研究的热点。超声造影是目前超声领域最前沿的技术,超声造影剂是一种血池示踪剂,在实时动态显示微循环血流灌注的同时可获得造影区解剖和功能代谢两方面的信息,它不仅能增强组织器官回声强度及多普勒信号强度,提高辨别细微结构能力和血流显示的敏感度,并可实时动态显示微血管灌注的特征,将超声诊断推进到结构与功能相结合的新高度^[9,10]。

超声造影的影像学特征与肿瘤的血液供应类型密切相关,正常肝实质主要由门静脉供血,而肝癌的生长过程中具有肝动脉和门静脉双重血供,其中小肝癌的血液供应主要来源于肝动脉,因此超声造影多表现为动脉期病灶快速增强呈高灌注状态,门脉期迅速廓清,而此时肝实质回声仍处于增强状态,肝组织的回声强度明显高于肿瘤内回声,即“快进快出”,这是小肝癌最具特征性的超声造影表现,这与文献研究结果一致^[11,12]。

CEUS已广泛应用于肝占位性病变的诊断和鉴别诊断,使肝癌的诊断取得了突破性的进展,为小肝癌的早期诊断和术前评估提供了新的方法,但常规超声造影仅能从实时动态图像中观察造影剂的充填与消退,即仅能观察灰阶的变化,对造影结果的判断易受患者个体差异及检查者主观印象的影响,不易发现造影过程中较细微的差异,缺乏客观量化标准。超声造影定量分析软件(TIC)是一款用来处理实时超声造影DICOM数据的软件,能够获得病灶的相关灌注参数,定量分析病灶内部的血流灌注特征,用量化指标反映了不同时间位点SHCC和周围肝组织的灌注特点^[13]。

TIC分析软件提供的定量参数包括AT、TTP、PI、WT和AUC等。在本研究中SHCC灌注曲线形态呈“快上快下型”的特征,AFP阳性与阴性SHCC间AT、TTP、PI比较差异无统计学意义($P > 0.05$),WT和AUC比较差异有统计学意义($P < 0.05$),这说明AFP对SHCC间AT、TTP、PI的影响很小,而对WT和AUC影响较大,这提示AFP阴性SHCC所需的造影剂廓清时间更长,AFP阳性SHCC“快进快出”的特征更为明显,这可能是由于AFP阴性HCC患者的临床表现与AFP阳性HCC患者之间存在差异,AFP阴性HCC肿瘤细胞分化程度相对较高,恶性征象偏低,临床表现较轻,预后相对较好,而AFP阳性HCC肿瘤细胞分化程度相对较低,恶性征象偏高,临床表现较

重,预后相对较差,而CEUS的强化方式与肿瘤分化程度有关,分化程度低,恶性征象相对偏高的肿瘤增强后廓清较早,更易出现“快进快出”的特征^[14]。

综上所述,AFP阳性与阴性SHCC超声造影灌注曲线特征均表现为“快进快出”的特征,而AFP阳性SHCC分化程度相对较低,恶性征象相对偏高,“快进快出”的特征更为明显,TIC分析为临床医生提供了准确的量化影像学信息,可为其治疗方案的选择提供帮助。

参考文献

- 1 Liu JJ, Li HX, Chen ZB, *et al.* Consistency analysis of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT in diagnosis of small hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2016, 8(11): 21466-21471
- 2 D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions[J]. *AM J Roentgenol*, 2015, 205(1): 56-66
- 3 Palmieri VO, Santovito D, Marano G, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Radiol Med*, 2015, 120(7): 627-633
- 4 李红学, 刘军杰, 李航, 等. 超声造影在特殊部位肝癌治疗中的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(1): 37-39
- 5 Ye JZ, Zhang YQ, Ye HH, *et al.* Appropriate treatment strategies improve survival of hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(45): 17141-17147
- 6 Feng K, Yan J, Li X, *et al.* A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(4): 794-802
- 7 Liu GJ, Xu HX, Lu MD, *et al.* Correlation between enhancement pattern of hepatocellular carcinoma on real-time contrast-enhanced ultrasound and tumour cellular differentiation on histopathology[J]. *Br J Radiol*, 2007, 80(953): 321-330
- 8 刘连新, 李轲宇. 2015年肝脏肿瘤NCCN临床实践指南更新及解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(3): 283-286
- 9 李红学, 李航, 李业钊, 等. 超声造影与增强CT对肝门部胆管癌的诊断价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 8: 520-522
- 10 李业钊, 李红学, 苏海庆, 等. 睾丸精原细胞瘤的超声造影特征[J]. *齐鲁医学杂志*, 2015, 30(2): 138-140
- 11 陈琼, 司琴, 钱晓莉, 等. 小肝癌的超声造影特征及其与病理分化程度相关性的临床研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 4: 342-345
- 12 廖继安, 王爱玉, 张化诚, 等. 小肝癌超声造影特征与病理组织学分析研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2012, 14(2): 100-103
- 13 李业钊, 苏海庆, 张霞, 等. 超声造影和定量分析参数在创伤性脾破裂诊断和分级中的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(12): 1099-1102
- 14 王晓嫒, 郑哲岚, 高枫, 等. 甲胎蛋白阴性和阳性原发性肝细胞癌的超声特征比较[J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(6): 877-880

(收稿日期: 2016-05-23)

(修回日期: 2016-06-11)