

动态三维超声造影在肝局灶性病变诊断中的应用

毛丽娟 曹佳颖 王文平[△] 韩红 陈凯玲 毛枫 董怡

(复旦大学附属中山医院超声科 上海 200032)

【摘要】 目的 探讨动态三维超声造影(three-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 3D-CEUS)技术对肝局灶性病变(focal liver lesions, FLLs)动脉期增强表现的显示能力。**方法** 根据入选及排除标准,最终210例经病理确诊或临床随访证实的FLLs患者,共210个病灶纳入研究。对同一肝内病灶依次行常规二维超声造影(two-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 2D-CEUS)和动态3D-CEUS检查,观察两种造影模式下所得声像图,并对两种成像技术显示的动脉期病灶周围滋养血管、病灶增强模式和病灶内部血管形态进行比较。**结果** 动态3D-CEUS显示病灶增强模式与2D-CEUS无明显差异($P=0.887$)。和2D-CEUS相比,动态3D-CEUS可观察到病灶周围更多的滋养血管,显示血管连续性更好、血管形态更清晰(P 均 <0.001)。动态3D-CEUS显示瘤内血管形态也优于常规2D-CEUS($P<0.001$)。**结论** 动态3D-CEUS可用于观察FLLs的动脉期增强模式。与2D-CEUS相比,动态3D-CEUS能更好地显示FLLs的血管特征。

【关键词】 三维超声造影(3D-CEUS); 肝局灶性病变(FLLs); 二维超声造影(2D-CEUS)

【中图分类号】 R445.1 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2021.05.005

Application of dynamic three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of focal liver lesions

MAO Li-juan, CAO Jia-ying, WANG Wen-ping[△], HAN Hong, CHEN Kai-ling, MAO Feng, DONG Yi
(Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Objective To investigate the enhancement features of dynamic three-dimensional contrast-enhanced ultrasound (3D-CEUS) in focal liver lesions (FLLs). **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, 210 patients with 210 FLLs confirmed by pathological examination or clinical follow-up were enrolled in our study. Both conventional two-dimensional contrast-enhanced ultrasound (2D-CEUS) and dynamic 3D-CEUS were performed in the same lesion and the images acquired were assessed. The differences of the feeding vessels, enhancement pattern and intratumoral vessels of the same lesion on the two modes were compared statistically. **Results** Dynamic 3D-CEUS was similar to 2D-CEUS ($P=0.887$) with respect to enhancement patterns. Compared with 2D-CEUS, dynamic 3D-CEUS provided more detailed information about the number, continuity and morphology of the feeding vessels ($P<0.001$). Dynamic 3D-CEUS was also superior to 2D-CEUS in the display of intratumoral vessels ($P<0.001$). **Conclusion** Dynamic 3D-CEUS is a useful tool for displaying the enhancement patterns in arterial phase of FLLs. Compared with 2D-CEUS, dynamic 3D-CEUS provides additional information of vascular characteristics in the diagnosis of FLLs.

【Key words】 three-dimensional contrast-enhanced ultrasound (3D-CEUS); focal liver lesion (FLLs); two-dimensional contrast-enhanced ultrasound (2D-CEUS)

* This work was supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (82071942), Shanghai Municipal Natural Science Foundation (20ZR1452800) and the Key Clinical Specialty Project of Shanghai Municipality (shslczdk03501).

国家自然科学基金面上项目(82071942);上海市自然科学基金项目(20ZR1452800);上海市临床重点专科项目(shslczdk03501)

[△]Corresponding author E-mail: puguang61@126.com

网络首发时间:2021-09-08 08:51:16 网络首发地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1885.R.20210907.1625.030.html

超声检查是临床上最常用的肝脏影像学检查方法,常规灰阶超声可早期、敏感地检出肝局灶性病变(focal liver lesions, FLLs),采用常规二维超声造影(two-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 2D-CEUS)技术则可进一步提高肝脏病灶的检出率及诊断准确率,提高诊断信心^[1-2]。但FLLs是立体的且可能为不均质,2D-CEUS仅能评估病灶的某一切面,不能全面和客观地反映病灶的整体情况。动态三维超声造影(three-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 3D-CEUS)是近年发展起来的一项超声成像新技术,它综合了三维超声与2D-CEUS的优点,不仅能够像2D-CEUS一样显示病灶的血流灌注模式,还能从3个正交平面全方位显示病灶周围滋养血管的分布与来源情况以及病灶与周围组织的空间关系,可在2D-CEUS的诊断基础上提供恶性病灶侵袭性的证据,为FLLs的临床诊治提供可靠的信息。既往已有部分学者研究了3D-CEUS在显示FLLs的滋养动脉和肿瘤增强方式方面的能力^[3-4]。本研究通过对比分析较大样本量FLLs的2D-CEUS及动态3D-CEUS声像图特征,旨在探讨动态3D-CEUS在显示FLLs滋养血管情况和病灶动脉期增强模式上的应用价值,以及其进一步显示病灶内部血管形态的能力。

资料和方法

研究对象 选择2016年1月至2019年5月于复旦大学附属中山医院超声科行超声检查的患者。入选标准:(1)常规超声或其他影像学检查怀疑有FLLs;(2)目标病灶(当肝内病灶为多发性时,将最大病灶作为目标病灶)同时行2D-CEUS和动态3D-CEUS检查;(3)最终诊断经手术/穿刺活检病理确诊或临床随访1年以上证实。排除标准:(1)目标病灶在超声造影检查过程中无增强;(2)患者屏气欠佳等原因致图像质量不合格;(3)图像或病史资料不完整。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(编号:B2017-149),并获得受检者的知情同意。

仪器与方法 采用Toshiba Aplio 500彩色多普勒超声检查仪(日本Canon Medical Systems Corporation公司),配置对比谐波成像(contrast harmonic imaging, CHI)技术。常规超声及2D-CEUS采用PVT-375BT凸阵探头,动态3D-CEUS采用PVT-382MV机械三维探头,中心频率均为3.5 MHz。对比剂采用SonoVue

(意大利Bracco公司),超声造影检查前将5 mL生理盐水加入冻干粉瓶中,充分震荡至全部溶解,呈白色浑浊液体。抽出2.4 mL六氟化硫微泡混悬液经肘静脉团注,并尾随快速推注5 mL生理盐水冲管。如需再次推注对比剂,确保2次注射间隔时间不少于10 min,且观察范围内无微气泡残留。从开始推注对比剂时刻开始计时并存储,连续实时存储并观察3 min以上。

患者在超声扫查过程中取平卧位或左侧卧位。首先采用常规超声扫查全肝,发现目标病灶,观察病灶在常规超声图像上的显示情况,包括回声、大小、位置、边界、彩色血流分布及形态等。使目标病灶处于显示器中央,保持探头位置与方向不动,然后切换至2D-CEUS模式,观察病灶的增强特点,包括增强模式及增强减退时间,10 min后改用3D-CEUS探头,探头固定放置于与2D-CEUS检查时相同的方位,使目标病灶大致占据图像正中横向三分之一的大小,以便病灶在扫描过程中在呼吸运动时不出画面。嘱患者平静呼吸,保持固定体位;探头位置不变,切换至3D-CEUS模式。

本次研究由一位同时具有2D-CEUS及3D-CEUS操作经验5年以上的医师对目标病灶进行超声造影检查。由另2位超声医师对图像进行后处理及评估,遇分歧后经讨论达成一致。

对所有FLLs经2D-CEUS和动态3D-CEUS检查获得的声像图的动脉期滋养血管情况、增强模式及病灶内部血管形态进行评估。滋养血管的评估包括显示的滋养血管数目、连续性及形态。增强模式包括整体增强及周边环形增强。病灶内部血管形态包括条索状、结节状、离心性、向心性,以及显示不清5种情况。

统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以 n 表示。两种成像技术显示的病灶周围滋养血管、病灶增强模式和病灶内部血管形态的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般情况 本研究最终共纳入210名患者,其中男性155例,女性55例,年龄18~81岁,平均 (56.2 ± 12.4) 岁。共210个FLLs纳入研究。其中原发性肝癌140例(肝细胞肝癌131例,胆管细胞癌9例),转移性肝癌36例(来源于结直肠癌21例,肺癌

5例,乳腺癌3例,胰腺癌3例,胃癌3例,肾癌1例),肝良性病变34例(局灶性结节性增生17例,腺瘤7例,炎性病变5例,血管瘤3例,血管平滑肌脂肪瘤2例)。所有FLLs在超声造影过程中均有增强。

病灶周围滋养血管的比较 比较同一病灶在常规2D-CEUS及动态3D-CEUS动脉期图像上动脉期滋养血管显示的数目、连续性及形态(表1)。结果显示,动态3D-CEUS观察到FLLs周围的滋养血管数目较常规2D-CEUS多($\chi^2=222.081, P<0.001$),动态3D-CEUS显示FLLs滋养血管连续性较常规2D-CEUS佳($\chi^2=148.717, P<0.001$)。动态3D-CEUS较常规2D-CEUS可更清晰地观察到肿块周围滋养血管的形态($\chi^2=20.742, P<0.001$)(图1、2)。

表1 FLLs的2D-CEUS及动态3D-CEUS动脉期滋养血管显示情况的比较

Tab 1 Comparison of the feeding vessels around lesions between dynamic 3D-CEUS and 2D-CEUS (n)

Feeding vessels	2D-CEUS	3D-CEUS	P
Number			<0.001
1	146	12	
2	59	78	
≥ 3	5	120	
Continuity			<0.001
Well	68	189	
Moderate	74	16	
Bad	68	5	
Morphology			<0.001
Distorted	8	21	
Undistorted	187	188	
Unclear	15	1	

病灶增强模式和内部血管形态的比较 观察同一FLLs的常规2D-CEUS及动态3D-CEUS的动脉期增强表现。从表2中可见,两种成像技术的增强模式差异无统计学意义,采用动态3D-CEUS观察FLLs的动脉期微泡自滋养血管进入病灶内部至增强达峰值间的增强模式的能力并不亚于2D-CEUS($\chi^2=0.020, P=0.887$)。两种成像技术显示病灶内部血管的差异有统计学意义,动态3D-CEUS较2D-CEUS可观察到病灶内部更多更清晰的血管形态($\chi^2=68.451, P<0.001$)。

在131例肝细胞肝癌中,动态3D-CEUS图像上有115例(115/131, 87.8%)病灶可观察到瘤内血管形态,其中113例为条索状,2例为结节状;而2D-CEUS图像上有85例(85/131, 64.9%)病灶可观察到瘤内血管均为条索状。9例胆管细胞癌中,动态

3D-CEUS图像上有6例(6/9, 66.7%)病灶可观察到内部血管均为条索状(图1);而2D-CEUS图像上仅有1例(1/9, 11.1%)病灶可观察到瘤内血管为条索状。36例转移性肝癌中,动态3D-CEUS图像上有34例(34/36, 94.4%)病灶内部可观察到内部血管形态,其中31例为条索状,3例为结节状;而2D-CEUS图像上有3例(3/36, 8.3%)病灶可观察到瘤内血管均为条索状。34例良性病变中,动态3D-CEUS图像上有28例(28/34, 82.4%)病灶可观察到内部血管形态,其中21例为条索状,2例为结节状,4例为离心性(图2),1例为向心性;而2D-CEUS图像上有19例(19/34, 55.9%)病灶可观察到瘤内血管形态,其中8例为条索状,4例为结节状,5例为离心性,2例为向心性。其余均为均匀或不均匀强化,瘤内血管形态显示不清。可见,不论是良性病变还是恶性肿瘤,动态3D-CEUS相比2D-CEUS均能更清晰地显示FLLs病灶内部的血管形态。

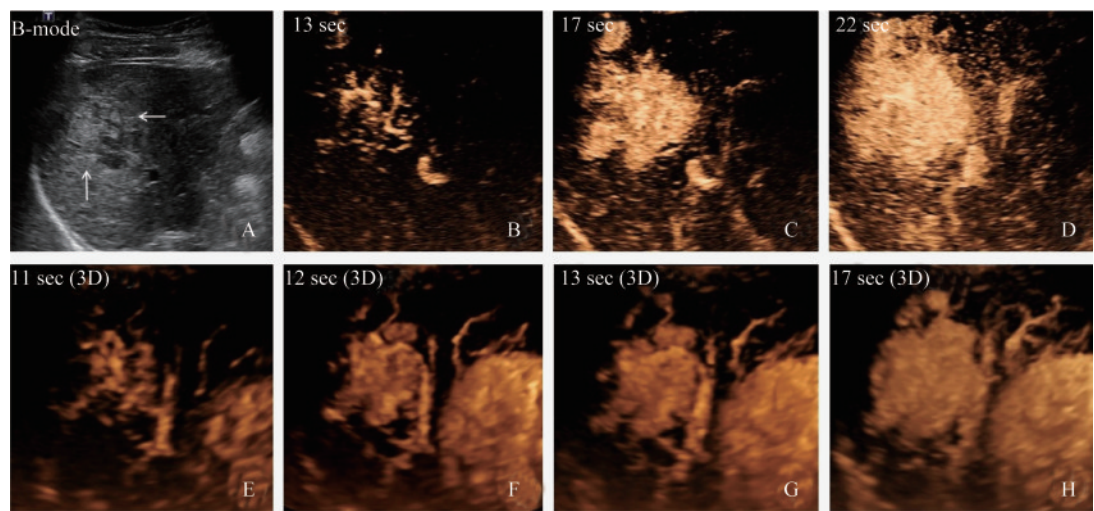
表2 FLLs的2D-CEUS和动态3D-CEUS动脉期增强模式及内部血管形态表现比较

Tab 2 Comparison of enhancement pattern and intratumoral vessels of FLLs between dynamic 3D-CEUS and 2D-CEUS (n)

Items	2D-CEUS	3D-CEUS	P
Enhancement pattern			0.887
Diffuse	182	181	
Rim-like	28	29	
Intratumoral vessels			<0.001
Striped	97	171	
Nodular	4	7	
Centrifugal	5	4	
Centripeta	2	1	
Unclear	102	27	

讨论

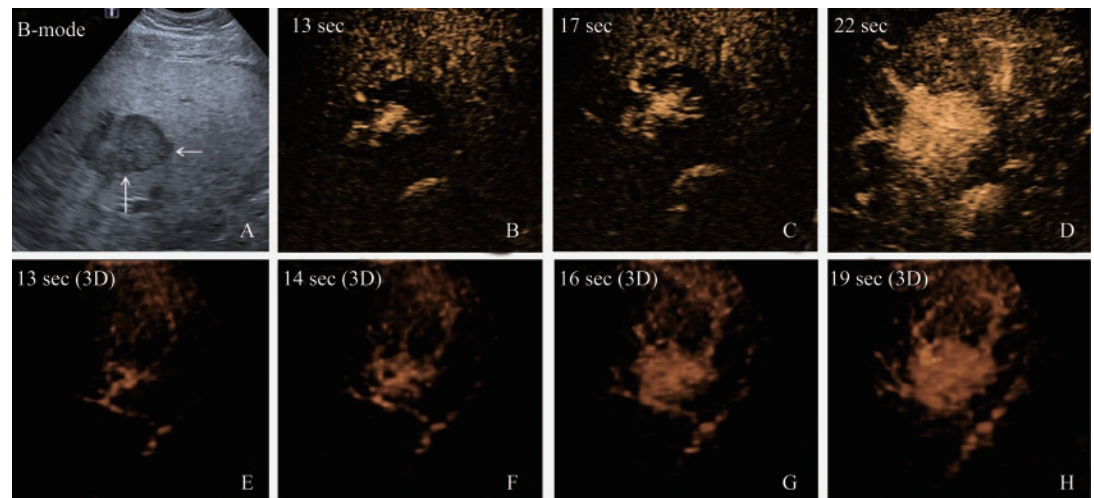
肿瘤的影像学增强模式、病灶滋养血管和内部血管的显示情况在FLLs的诊断及疗效评估中至关重要。常规2D-CEUS目前应用较为成熟,在临床工作中已成为FLLs不可或缺的影像学诊断工具^[5],其对于单个病灶的诊断能力可与临床上最常用的增强CT和增强MRI相媲美^[6-7]。2D-CEUS还能实时显示病灶的血流灌注过程,其动态观察能力甚至优于以上两种方法。但是,2D-CEUS仅能在单个平面上显示肿瘤的增强表现和血管情况,如果肿瘤情



Both 2D-CEUS and dynamic 3D-CEUS displayed the intratumoral vessels clearly. Compared with 2D-CEUS, dynamic 3D-CEUS displayed the number, continuity and morphology of feeding vessels better.

图1 1例肝细胞肝癌病灶(A)的2D-CEUS(B~D)和动态3D-CEUS(E~H)血管显示比较

Fig 1 Comparison of vascular characteristics in a HCC lesion (A) between 2D-CEUS (B~D) and dynamic 3D-CEUS (E~H)



Both 2D-CEUS and dynamic 3D-CEUS displayed the diffuse enhancement pattern. Compared with 2D-CEUS, dynamic 3D-CEUS displayed the number, continuity and morphology of feeding vessels better.

图2 1例局灶性结节性增生病灶(A)的2D-CEUS(B~D)和动态3D-CEUS(E~H)动脉期增强模式及血管显示的比较

Fig 2 Comparison of enhancement pattern and vascular characteristics in a focal nodular hyperplasia lesion (A) between 2D-CEUS (B~D) and dynamic 3D-CEUS (E~H)

况较为复杂,如病灶为不均质、血管数目较多和血管走行扭曲等,则可能因无法同时观察到其他平面的情况而导致获取病灶信息不全面,甚至影响2D-CEUS对FLLs诊断和疗效评价的结果。

动态3D-CEUS是一种新兴的成像技术,它可以从3个平面连续、动态地采集病灶和周边组织的信息,通过机器内置软件在后台重建,直接在屏幕上显示出病灶的动态三维血流灌注图像。在检查完成后,还可通过机器内置软件对原始数据进行后处

理,从不同角度旋转体数据并找到图像最佳显示位置,以全面分析选定的感兴趣区,从而弥补单个2D-CEUS平面显示病灶信息不全的局限性。已有研究证实3D-CEUS应用于临床肝肿瘤的诊断时,不同医师的组间一致性及同一医师的组内可重复性均较好,具有临床应用的可行性^[8-9]。

本研究通过比较FLLs的2D-CEUS和动态3D-CEUS动脉期增强图像发现,二者对FLLs的动脉期增强模式的判断基本一致,动态3D-CEUS和2D-

CEUS同样能显示病灶动脉期增强情况,较常规超声明显提高医师对肝肿瘤的诊断信心。既往的研究也证明了这一点^[10]。

本研究还发现,动态3D-CEUS显示肝肿瘤周围的滋养血管较常规2D-CEUS有明显优势。动态3D-CEUS较常规2D-CEUS在显示滋养血管的数目、连续性和形态方面,均优于2D-CEUS,与之前文献研究结果相符^[3-4, 11]。动态3D-CEUS具有空间显示优势,结合肝实质为双重血供灌注的特点,通常能在肝实质整体增强前将病灶的所有滋养血管较为完整地呈现出来。此外,动态3D-CEUS不仅对FLLs的外部滋养血管显示有优势,还能较2D-CEUS更详细和清晰地显示肿块内部的血管形态,提供更多的细节信息。本研究中,动态3D-CEUS和2D-CEUS在显示病灶内部血管形态方面的差异具有统计学意义,动态3D-CEUS清晰显示病灶内部血管的能力优于2D-CEUS,在肝癌局部治疗的疗效评估方面具有临床应用潜力。

本研究存在的局限性:(1)动态3D-CEUS目前仅能对FLLs实现动态显示,其观察及存储过程中所能达到的帧频无法满足实时显像的要求,在扫描过程中可能遗漏一些重要的细节信息;(2)3D-CEUS的空间分辨率受限,与常规2D-CEUS有一定差距;(3)本研究仅观察了病灶动脉期的增强表现。因为考虑到肝脏病灶的血供特点,病灶在动脉期与肝实质的对比最为明显,显示最为清晰;而门脉期和延迟期图像质量较差,故未纳入研究之中。

综上所述,动态3D-CEUS可用于观察FLLs动脉期的增强表现,包括增强模式、病灶内部与外部的血管显示与形态呈现,有助于提高医师对肝肿瘤诊断和疗效评估的信心。

作者贡献声明 毛丽娟 数据采集、分析和解释,论文构思、撰写和修订。曹佳颖 数据采集、分析和解释,论文构思和撰写。王文平 获取资助,监督指导,论文修订。韩红 文献调研与整理,可行性分析。陈凯玲 数据整理和保存。毛枫,董怡 可行性分析,提供案例,监督指导。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发

性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2):121-138.

- [2] DIETRICH CF, NOLSOE CP, BARR RG, *et al.* Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2020 WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(10):2579-2604.
- [3] LU Y, LIU B, ZHENG Y, *et al.* Application of real-time three-dimensional contrast-enhanced ultrasound using SonoVue for the evaluation of focal liver lesions: a prospective single-center study [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(5):1469-1480.
- [4] DONG FJ, XU JF, DU D, *et al.* 3D analysis is superior to 2D analysis for contrast-enhanced ultrasound in revealing vascularity in focal liver lesions- A retrospective analysis of 83 cases [J]. *Ultrasonics*, 2016, 70:221-226.
- [5] WILSON SR, BURNS PN. Microbubble-enhanced US in body imaging: what role? [J]. *Radiology*, 2010, 257(1):24-39.
- [6] SEITZ K, BERNATIK T, STROBEL D, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions in clinical practice (DEGUM Multicenter Trial): CEUS vs. MRI- a prospective comparison in 269 patients [J]. *Ultraschall Med*, 2010, 31(5):492-499.
- [7] FERRAIOLI G, MELONI MF. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue [J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(1):25-35.
- [8] BARTOLOTTA TV, SIDOTI PA, CANNELLA R, *et al.* Focal liver lesions: interobserver and intraobserver agreement of three-dimensional contrast-enhanced ultrasound-assisted volume measurements [J]. *Ultrasonography*, 2021, 40(3):333-341.
- [9] EL KA, SIGRIST R, FISHER G, *et al.* Quantitative three-dimensional dynamic contrast-enhanced ultrasound imaging: first-in-human pilot study in patients with liver metastases [J]. *Theranostics*, 2017, 7(15):3745-3758.
- [10] CAO J, DONG Y, MAO F, *et al.* Dynamic three-dimensional contrast-enhanced ultrasound to predict therapeutic response of radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma: preliminary findings [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:6469703.
- [11] LEE JC, YAN K, LEE SK, *et al.* Focal liver lesions: real-time 3-dimensional contrast-enhanced ultrasonography compared with 2-dimensional contrast-enhanced ultrasonography and magnetic resonance imaging [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(10):2015-2026.

(收稿日期:2020-10-11; 编辑:王蔚)