

二维与三维超声造影在原发性肝癌射频治疗中的应用比较

王晓东, 赵萍*

(广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405)

摘要:【目的】探讨三维超声造影(3D-CEUS)在原发性肝癌射频治疗中的应用价值。【方法】128 例拟行射频消融的原发性肝癌患者, 随机分为两组各 64 例, 观察组为三维超声造影(3D-CEUS)及二维超声造影(2D-CEUS)联合扫描治疗组, 扫描方法为术前 3D-CEUS 扫描, 进而采用实时 2D-CEUS 引导下射频消融; 对照组为单纯 2D-CEUS 引导下射频消融。治疗前观察病灶血管, 显示肝癌病灶滋养血管数目及清晰度; 治疗 2 周后复查, 比较完全消融率的差异。【结果】观察组动脉期血管的发现率较高, 显著高于对照组(206% vs 138%); 观察组的完全消融率高于对照组(96.9% vs 84.4%, $P < 0.05$)。【结论】3D-CEUS 可以更为清晰的显示原发性肝癌病灶的血管形态及数目, 术前联合 3D-CEUS 有助于提高超声造影引导下射频治疗的完全消融率。

关键词: 肝细胞肝癌; 三维超声造影; 射频消融

中图分类号: R735; R81

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2014)04-0602-05

Comparison between Two-dimensional and Three-dimensional Contrast-enhanced Ultrasound Radiofrequency Ablation in Application of Hepatocellular Carcinoma

WANG Xiao-dong, ZHAO Ping*

(The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the usefulness of three-dimensional ultrasound in procedures of ablation for hepatocellular carcinoma (HCC). 【Methods】 A total of 128 HCC cases enrolled for ultrasound guided radio frequency ablation were randomly divided into observation and control groups, each group contain 64 cases. Three-dimensional (3D) and Two-dimensional (2D) contrast ultrasound (CEUS) were sequential used in HCC radio frequency ablation in observation group; 2D-CEUS was used in the control group. Before ablation, all the cases were evaluated the number and the clarity of nourish blood vessels inside the lesions; Two weeks after treatment, the difference of complete ablation rate between the two group was compared. 【Results】 The combination of 3D-CEUS and 2D-CEUS significantly enhanced the number of blood vessel detection in artery phase (206% vs 138%, $P < 0.001$). The combination of 3D-CEUS and 2D-CEUS obtained higher incidence of complete ablation in HCC lesions (96.9% vs 84.4%, $P < 0.05$). 【Conclusion】 3D-CEUS was useful in showing the number of nourish blood vessel in HCC and combination of 3D-CEUS before ablation helps to improve the incidence of complete ablation.

Key words: hepatocellular carcinoma; three-dimensional contrast-enhanced ultrasound; radio frequency ablation

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(4): 602-606]

原发性肝癌(primary hepatic cancer), 其病理类型主要为肝细胞肝癌(hepatic cell cancer, HCC), 目前首选治疗方法仍为手术切除^[1], 但大部

分肝癌病例发现时已无法手术, 且术后 5 年内复发及再发率高, 因此, 局部射频消融治疗给肝癌患者提供了重要的治疗手段^[2-5]。作为原发性肝癌治

收稿日期: 2014-01-21

基金项目: 广东省中医药管理局科研基金(20122156); 广州中医药大学医学创新基金(KAB110112K55)

作者简介: 王晓东, 医学硕士, 副主任医师, 主要研究方向为超声造影的临床应用及介入超声诊疗; * 通信作者, 赵萍, 主任医师, 博士生导师, E-mail: 9160240@qq.com

疗的重要综合治疗手段之一,超声造影可以实时、有效显示肝脏肿瘤血管和血流灌注情况,在探测肝脏肿瘤、发现微小病灶及定性方面有明显优势。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是利用造影剂使后散射回声增强,明显提高超声诊断的分辨力、敏感性和特异性的技术^[6]。目前超声造影较常规二维超声(2D-CEUS)可较好的反映射频消融凝固坏死灶的大小,可以较好的评估肝脏肿瘤射频消融治疗的疗效,因其具有直观、准确、经济及可反复应用等特点,在肝癌的治疗领域得到广泛应用^[7]。近年来出现的三维超声造影(3D-CEUS),由于其技术上的优势,除具有二维超声造影的优点外,还具有更好的显示空间结构、病变血管等特点^[8]。本文采取多中心随机对照研究的方法,对三维超声造影应用于原发性肝癌的射频治疗的价值进行初步总结及评价。

1 材料和方法

1.1 一般资料及分组

本文病例来自于2010年至2012年间于广州中医药大学第一附属医院行超声介入治疗局灶性肝细胞肝癌的患者。纳入标准为:确诊为单发性原发性肝细胞肝癌的患者,年龄在年龄35~63岁。共128例患者,男86例,女42例,平均47岁。所有患者治疗前签署知情同意书。

本研究采取分层区组随机对照纳入病例的方法,按照标准纳入64例患者,采用随机数字表区组随机化的方法产生分别产生64个随机数,纳入患者随机选用治疗方法。观察组为3D-CEUS及2D-CEUS联合治疗组,总共64例患者,病灶最大直径2.1~4.9 cm,平均 (3.46 ± 0.88) cm,采用3D-CEUS及2D-CEUS联合的方法进行肝癌病灶的诊断及射频消融;对照组患者共64例,病灶最大直径1.8~5.1 cm,平均 (3.45 ± 1.05) cm,采用常规的2D-CEUS引导下的射频消融。两组患者在性别年龄及肿瘤大小方面没有统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 仪器及设备

采用GE Voluson730具有3D-CEUS成像功能

超声诊断仪,造影剂选用超声造影剂SonoVue(Bracco公司,意大利),使用时配成气体容积浓度为 $8 \mu\text{L}/\text{mL}$ 的六氟化硫微泡混悬液。射频仪为RITAMODEL 1500型RFA系统(RITA公司,美国),射频电极针15G的星形XL电极针(RITA公司,美国)。

1.3 扫查方法

观察组:第一步,使用探头进行动态3D-CEUS检查,经静脉弹丸式注射SonoVue 1.5~2.0 mL,随后快速推注5 mL生理盐水,持续造影3~5 min并存入机器硬盘中,记录肿瘤的开始增强时间;第二步,至少间隔15 min后,再进行2D-CEUS检查,观察动脉期肿瘤血管清晰度及立体感,同时进行2D-CEUS引导下的超声穿刺射频消融;对照组:只行第二步的检查和治疗。CEUS检查后由2名有经验超声科医师分析造影资料,记录两组病例病灶数目、形态、大小、位置、边界及瘤内血管的数目及分布。于造影增强期(动脉期至门静脉期)测量病灶,取3次平均值并依此设计进针部位及深度。

1.4 射频消融方法

选定预先设定的进针点在固定支架探头引导下进针,经皮进入肝内病灶,接好RITA射频消融系统进行消融。二维超声造影实时监控消融过程,直到超声显示病灶完全消融。

1.5 评价标准

检查效果评价:造影检查结束后回放图像,观察病灶动脉期三维超声造影的回声改变、肿瘤血管清晰度及立体感情况,将观察到的情况按照病灶在动脉期立体感程度分为1分(好)、2分(一般)、3分(差);按照病灶血管空间结构程度分为1分(清楚)、2分(一般)、3分(差)。

射频消融治疗效果评价:射频消融后2周行超声造影,通过观察RFA治疗前后靶病灶的大小、边界、回声和血供的变化,评价射频消融疗效。完全消融:呈低回声或等回声,边界清楚,CEUS显示消融灶内无血流灌注,即无增强病灶;不完全消融:靶病灶回声不均,边界不清,CEUS消融灶内部分出现动脉期高增强,门脉期及延迟期变为低增强,判定为不完全消融。

2 结 果

2.1 治疗前评估

观察组患者均完成超声造影二维和三维显像的过程,所有患者 2D-CEUS 及 3D-CEUS 检查均显示动脉期整体性增强,两种造影增强方式比较类似。3D-CEUS 检测肝癌病灶动脉期空间立体感评分与 2D-CEUS 没有显著性差异;3D-CEUS 对血管空间结构显示良好,其中评分为 1 分(好)的比例显著高于 2D-CEUS (54.7% vs 35.9%, $\chi^2 = 6.2, P = 0.012$)(表 1)。

除此之外,与 3D-CEUS 相比,3D-CEUS 在显示肝癌病灶滋养血管数目及清晰度方面较 2D-CEUS 存在明显优势,动脉期显示肿瘤血管,直观明确,走形清楚、连贯,因而血管的发现率较高,观察组总血管发现率为 206%,对照组为 138%,两组差别有统计学意义($\chi^2 = 39.9, P < 0.001$)(表 2)。

2.2 治疗术后评估

2 周后对患者行 2D-CEUS 复查,64 例 3D-CEUS 联合 2D-CEUS 引导下治疗组有 62 例

(96.9%) 完全性消融,2 例不完全消融;64 例单纯 2D-CEUS 引导下治疗组术后有 54 例 (84.4%) 完全消融,10 例患者不完全消融。3D-CEUS 联合 2D-CEUS 引导下消融的消融率(96.9%)高于单纯 2D-CEUS 引导组(84.4%)($\chi^2 = 5.9, P < 0.05$)。2 组消融不完全患者均通过 2D-CEUS 引导下再次消融后获得满意消融效果。

3 讨 论

在原发性肝癌的超声介入治疗中的关键问题是如何提高困难病灶的检出率,定位残留肿瘤组织和局部复发灶,准确、迅速地判断消融疗效^[9]。术前、术后 CEUS 的对原发性肝癌的消融具有重要意义;帮助选择消融的适应证,显示 CT 明确但常规超声无法显示的肿瘤,确定合适的消融范围,显示周围血管和器官与肿瘤的关系,减少并发症的发生,大量的研究研究表明,超声造影在评价射频消融治疗的疗效与 CT 及 MR 造影相当^[10-12]。目前仍存在一些不足,如空间立体结构显示不完整,因而在治疗过程中,某些切面的病灶边缘不能良

表 1 3D-CEUS 与 2D-CEUS 对肝细胞肝癌病灶动脉期立体感程度及空间结构程度比较

Table 1 The comparison of three-dimensional effect in arterial phase and vascular spatial structure between 3D-CEUS and 2D-CEUS in hepatocellular carcinoma *n*(%)

Items of study	Method of ultrasonography	Score			χ^2	<i>P</i>
		1 point	2 point	3 point		
3D effect in arterial phase	3D-CEUS	31(48.4)	29(45.3)	4(6.2)	5.5	>0.05
	2D-CEUS	27(42.2)	24(37.5)	13(20.3)		
Vascular spatial structure	3D-CEUS	35(54.7) ¹⁾	22(34.4)	7(10.9)	6.4	0.04
	2D-CEUS	23(35.9)	24(37.9)	17(26.6)		

There is no difference in 3D effect in arterial phase between the 3D-CEUS and 2D-CEUS methods ($\chi^2 = 5.5, P > 0.05$); 1) Compared with 2D-CEUS, 3D-CEUS method shows higher frequency clear vascular spatial structure (54.7% vs 35.9%, $\chi^2=6.2, P = 0.012$).

表 2 3D-CEUS 与 2D-CEUS 对肝细胞肝癌血管检出能力的比较

Table 2 The comparison of vessel detection ability between 3D-CEUS and 2D-CEUS in hepatocellular carcinoma *n*(%)

Method of ultrasonography	The number of vessel detection				Total	
	0	1	2	≥ 3	Case	Vessel
2D	6(9.4)	37(57.8)	18(28.1)	3(4.7)	64(100)	88(138)
3D+2D	0(0.0)	9(14.1)	38(59.4)	17(26.6)	64(100)	132(206)

The numbers of vessel detection between the two groups are significantly different ($\chi^2 = 39.9, P < 0.001$)

好显示而使完全消融率降低。

在本研究中,我们把 3D-CEUS 应用到肝癌的射频消融治疗中,首先对 2D-CEUS 和 3D-CEUS 在显示血管和周围器官关系方面进行比较,并进一步联合 3D-CEUS 术前评估病灶并制定手术方案,从而对 3D-CEUS 在原发性肝癌介入治疗中的应用价值进行探索。发现 3D-CEUS 显示血管的清晰度、连续性方面均优于二维超声造影。3D-CEUS 显示血管的数量显著高于 2D-CEUS (206% vs 138%)。3D-CEUS 显示的肝癌病灶多表现为不规则的外形,内部血管密集无序,扭曲,粗细不匀,颇具特征性,与既往的研究一致^[8]。通过对单次完整消融率比较,发现联合 3D-CEUS 及 2D-CEUS 治疗原发性肝癌病灶的单次完整消融率显著高于单用 2D-CEUS 引导下治疗组 (96.9% vs 84.4%, $P < 0.05$)。其可能原因为:2D-CEUS 相比,3D-CEUS 是从多个角度、多个平面显示肿瘤及滋养血管,能从三个平面上重建图像,三维立体显示肝癌的血供类型,病灶血管的空间关系及解剖结构的能力强,获取信息较为完整;此外,3D-CEUS 可以通过角度的旋转,调整图像到最佳的位置,充分显示需要观察的部位。虽然目前 3D-CEUS 还不能做到实时立体扫描,但可以在术前为穿刺射频消融提供较为完整的空间立体信息,从而有助于制定最为合理的治疗方案,并为实时二维超声引导提供较为准确的靶标参考。

对肝肿瘤超声造影三维成像的研究于近年来开始出现^[13],有学者认为三维成像能较好的反映肝肿瘤血供特点、分辨肿瘤结构,对肝肿瘤的诊断及鉴别诊断有较大价值;也有研究报道虽然三维造影可以比二维超声造影显示更多的空间信息,但 3D-CEUS 在鉴别诊断肝肿瘤的准确性方面与二维超声造影甚至三维增强 CT 并无显著性差异^[14-15]。近期,有学者将动态三维成像技术应用临床,提高了三维超声造影的实用性^[16],在超声造影下,快速完成目标区域三维图像的连续采集、重建与显示,即时生成连续的动态三维造影图像,显著提高肝肿瘤血供立体显示效率及诊断的准确性。但即便如此,仍然不能实现二维超声造影的实时成像功能,因此,在引导超声介入治疗中的应用仍受限制。

本研究发现动态三维超声造影技术可以更为清晰的显示原发性肝癌病灶的血管形态及空间关系,术前联合三维超声造影有助于提高二维超声造影引导下射频治疗的完整消融率。随着计算机医学工程领域的技术进步,三维超声造影的临床应用将有更广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-946.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment standardization of primary liver cancer (2011 version)[J]. Chin Clin Oncol, 2011, 16(10): 929-946.
- [2] Ohmoto K, Yamamoto S. Comparison between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas [J]. Clin Radiol, 2006, 61(9): 800-801, 801-802.
- [3] Yin XY, Xie XY, Lu MD, et al. Percutaneous ablative therapies of recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy: proposal of a prognostic model [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(13): 4300-4306.
- [4] Xu HX, Wang Y, Lu MD, et al. Percutaneous ultrasound-guided thermal ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Br J Radiol, 2012, 85(1016): 1078-1084.
- [5] Liu LN, Xu HX, Lu MD, et al. Percutaneous ultrasound-guided thermal ablation for liver tumor with artificial pleural effusion or ascites [J]. Chin J Cancer, 2010, 29(9): 830-835.
- [6] Yang YL, Yang RJ, Liu X, et al. Correlations between the time-intensity parameters of contrast-enhanced ultrasound and clinical prognosis of hepatocellular carcinoma [J]. Clin Imaging, 2013, 37(2): 308-312.
- [7] Greenbaum LD. Foreword to guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver; update 2012 [J]. Ultraschall Med, 2013, 34(1): 7-12.
- [8] Luo W, Numata K, Morimoto M, et al. Clinical utility of contrast-enhanced three-dimensional ultrasound imaging with Sonazoid: findings on hepatocellular carcinoma lesions [J]. Eur J Radiol, 2009, 72(3): 425-431.

- [9] Kim SK, Lim HK, Kim YH, et al. Hepatocellular carcinoma treated with radio-frequency ablation: spectrum of imaging findings[J]. Radiographics, 2003, 23(1): 107-121.
- [10] Kim CK, Choi D, Lim HK, et al. Therapeutic response assessment of percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: utility of contrast-enhanced agent detection imaging[J]. Eur J Radiol, 2005, 56(1): 66-73.
- [11] Vilana R, Bianchi L, Varela M, et al. Is microbubble-enhanced ultrasonography sufficient for assessment of response to percutaneous treatment in patients with early hepatocellular carcinoma? [J]. Eur Radiol, 2006, 16(11): 2454-2462.
- [12] Lu MD, Yu XL, Li AH, et al. Comparison of contrast enhanced ultrasound and contrast enhanced CT or MRI in monitoring percutaneous thermal ablation procedure in patients with hepatocellular carcinoma: a multi-center study in China [J]. Ultrasound Med Biol, 2007, 33(11): 1736-1749.
- [13] 郑荣琴,黄冬梅,工藤正俊,等. 肝脏肿瘤谐波造影三维超声与造影二维超声的比较[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(6): 464-467.
- Zheng RQ, Huang DM, Kudo MS, et al. Contrast-enhanced Three-dimensional Sonography of Liver Tumor: A Comparison with Contrast-enhanced Two-dimensional Sonography[J]. Chin J Ultrasound in Med, 2004, 20(6): 464-467.
- [14] Luo W, Numata K, Morimoto M, et al. Focal liver tumors: characterization with 3D perflubutane microbubble contrast agent-enhanced US versus 3D contrast-enhanced multidetector CT[J]. Radiology, 2009, 251(1): 287-295.
- [15] Xu HX, Lu MD, Xie XH, et al. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound of the liver: experience of 92 cases[J]. Ultrasonics, 2009, 49(3): 377-385.
- [16] 王文平,毛丽娟,丁红,等. 动态三维超声造影在肝肿瘤诊断中的初步应用[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2011, 08(5): 976-983.
- Wang WP, Mao LJ, Ding H, et al. Preliminary application of dynamic three-dimensional contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of liver tumor [J]. Chin J Med Ultrasound: E Ver, 2011, 8(5): 976-983.

(编辑 王晓鹰)

本刊默认缩写与全称对照

一般地,非公知公认的缩写,在正文首次出现时,应先写中文全称,然后括号注明英文全称与缩写,在中/英文摘要中使用缩写时也要先有中/英文全称与缩写对照。不过,对于以下缩写,如非表示其他含义,则本刊默认其含义如下,可不必写出其中文全称与英文全称,但在表示其他含义时必须在首次出现时与中英文全称对照。

CT: computerized tomography, 计算机体层摄影术
 MRI: magnetic resonance imaging, 磁共振成像
 ECG: electrocardiogram, 心电图
 PCR: polymerase chain reaction, 聚合酶链反应
 HE: hematoxylin and eosin, 苏木精和曙红(染色)
 PBS: phosphate buffered saline, 磷酸缓冲液
 DNA: deoxyribonucleic acid, 脱氧核糖核酸
 RNA: ribonucleic acid, 核糖核酸
 ATP: adenosine triphosphate, 腺苷三磷酸
 HBeAb: hepatitis B e antibody, 乙型肝炎 e 抗体
 HBeAg: hepatitis B e antigen, 乙型肝炎 e 抗原
 HBsAb: hepatitis B surface antibody, 乙型肝炎表面抗体
 HBsAg: hepatitis B surface antigen, 乙型肝炎表面抗原
 TNF: tumor necrosis factor, 肿瘤坏死因子
 VEGF: vascular endothelial growth factor, 血管内皮生长因子

IL: interleukin, 白细胞介素
 HBV: hepatitis B virus, 乙型肝炎病毒
 HIV: human immunodeficiency virus, 人类免疫缺陷病毒
 WHO: World Health Organization, 世界卫生组织
 SD 大鼠: Sprague Dawley rat, Sprague Dawley 大鼠
 AIDS: acquired immunodeficiency syndrome, 艾滋病
 CNS: 中枢神经系统
 CSF: 脑脊液
 GABA: γ -氨基丁酸
 NGF: 神经生长因子
 AD: 老年痴呆症(阿尔茨海默病)
 PD: 帕金森病
 BBB: 血脑屏障
 ELISA: 酶联免疫吸附测定
 FBS: 胎牛血清