

超声造影在肝癌射频消融治疗前后的临床价值研究

黄蕊 高岩 王静 谢鑫

(哈尔滨医科大学第一临床医学院 门诊超声科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的 探讨实时超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)在原发性肝癌射频消融(radiofrequency ablation, RFA)微创介入前后治疗临床应用价值的研究。方法 通过分析 139 例肝癌患者 175 个病灶在超声引导下射频消融(RFA)治疗,对病灶数量、大小、边界、内部回声、造影剂灌注情况进行对比分析,及治疗后与增强 CT 结果进行对照。结果 射频消融前,超声造影显示 82 个病灶表现为动脉早期抱球状、弥漫或轻度增强;治疗 1-3 个月后超声造影判定 89.1%(156 / 175) 的病灶达到完全消融,10.9%(19 / 175)的病灶消融不完全,增强 CT 判定 84.6%(148 / 175)的病灶达到完全消融,15.4%(27 / 175)的病灶消融不完全,治疗后超声造影检查结果与 CT 增强检查结果一致,两者在病灶残留复发的敏感性、特异性、准确性等方面比较无显著性差异, $P>0.01$ 。结论 实时超声造影(CEUS)能准确判断 RFA 对肿瘤消融的范围及程度,是一种指导治疗,判定治疗后疗效的新方法,在原发性肝癌(RFA)微创介入治疗中具有很高的临床应用价值。

关键词 : 射频消融; 肝癌; 实时超声造影; 价值

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2012)23-4451-03

Clinical Value of Contrast-enhanced Ultrasonography in Liver Cancer before and after Radiofrequency Ablation

HUANG Rui, GAO Yan, Wang Jing, Xie Li, ZHENG Min [△]

(Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT Objective: This article is aimed to explore the clinical value of contrast-enhanced ultrasonography by examining before and after the minimally invasive interventional treatment contrast-enhanced ultrasonography on radiofrequency ablation to cure the disease of Hepatocellular Carcinoma. **Methods:** To retrospect the 175 cases of infection belonging to 139 Liver cancer patients respectively, which was under ultrasound guidance to do radiofrequency ablation, to review the ultrasonic imaging before and after the therapy, the number, size, border, internal echo and medium infusion are analyzed by comparison of infection. And the CT scanning are intensified in order to be compared further more. By analyzing 139 cases of liver lesions in 175 patients with ultrasound-guided radiofrequency ablation (RFA) treatment, the lesion number, size, border, internal echo, contrast agent perfusion were compared, and the treatment results were compared with contrast-enhanced CT. Real-time ultrasound imaging (CEUS) can accurately determine the scope of RFA ablation of tumors and extent of treatment is a guide to determine the efficacy of new treatment methods in primary liver cancer (RFA) in the minimally invasive treatment of high clinical application value.

Key words: Radiofrequency ablation; Liver cancer; Contrast-enhanced ultrasonography; Value

Chinese Library Classification:R735.7 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)23-4451-03

前言

肝癌是全球第五位常见的癌症,占所有癌症的 5.6%,全球每年全球新发病例约为 50~100 万人,其中 50%以上发生在中国。目前主要的治疗手段为手术及非手术治疗。射频消融(radiofrequency ablation, RFA)由于其适用范围广、创伤小、局部疗效较好并发症及死亡率低、治疗费用低、定位准确等优点日渐被广大患者接受,越来越受到人们的重视,在目前被认为是非手术治疗肝癌的常用方法之一。射频消融术后能否完全灭活病灶是患者生存的关键,其疗效的影像学疗效评价主要包括增强 CT、磁共振(MRI)和彩色多普勒血流成像(CDFI)等。应用超声造影在肝癌射频消融治疗前后对其疗效进行评估,具有很高的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择于 2010 年 3 月至 2011 年 1 月 139 例原发性肝癌患者的 175 个病灶在超声引导下行 RFA 治疗,病灶在 RFA 前及 RFA 后行超声造影检查,其中 98 例 131 个病灶 RFA 中应用了超声造影引导消融。139 例中男 92 例,女 47 例,年龄 32-92 岁,病灶最大的约为 7.0cm×5.4cm,最小的约为 0.9cm×1.0cm。

1.2 材料与方法

超声仪器采用 Siemens Acuson Sequia 512 彩色多普勒超声成像仪,采用 4VI 探头进行扫描,配备对比脉冲序列成像技术(contrast pulse sequence CPS)造影软件。射频仪采用 Radionics 公司生产的 500KHz 单极 RF 发生器,功率 100 W,电极产品应用的是带有冷循环系统的中空冷却射频针。CT 仪器采用 GE MEDICAL SYSTEMS 螺旋 CT。超声造影剂使用意大利

作者简介 黄蕊(1981-),女,硕士研究生,E-mail: hrlwqqq@qq.com
研究方向 超声诊断与介入治疗。电话:15104686828
(收稿日期 2012-03-19 接受日期 2012-04-17)

Braceo 公司 CEUS 剂 SonoVue(注射用六氟化硫微泡针),使用时加入 5mL 生理盐水配成混悬液,用量 1.2mL,经患者肘静脉快速注入,再用 5mL 等渗盐水冲洗注射针管,实时不间断地在动脉相、门脉相、实质相观察病灶内造影剂灌注情况及有无异常增强区域。

RFA 治疗前 1 周应进行常规超声检查,主要观察病灶的位置、大小、范围、内部回声及血流信息,术中,选定病灶的最佳视野和最大切面,固定探头位置,切换成造影模式,行 RAF。射频消融后 5min 左右行 CEUS 检查,来获得即刻的疗效判定。RFA 治疗后 1-3 个月行超声检查观察病灶有无变化,判断肿瘤灭活程度及有无残留或复发。(图 1、图 2)

1 个月通过 CEUS 和 CECT 来检查和评价疗效。CECT 以消融灶三期表现为低密度灶判定为完全消融,若消融灶局部动脉期呈高增强,门脉期及实质期消退为低密度灶,则判定为消融不完全,即有肿瘤组织残留。以 CECT 的判定结果为金标准。CEUS 也以病灶消融后各期均未增强的无回声区,且实质期廓清范围无扩大判断肿瘤完全灭活。反之则为不完全灭活或复发。(图 3)

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 , $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 射频消融术前行超声造影

可显示了肿瘤的真实状态(肿瘤的大小、浸润范围、卫星灶、血流情况及与重要临近脏器间的结构关系),为选择射频进针的路线,布阵的范围提供了最佳的方案,更有效的保证了 RFA 的安全性。同时还能发现常规超声不易发现的小病灶,及时给予 RFA 的治疗,为达到良好的治疗效果打下了基础。

2.2 射频消融术中行超声造影

提高了肿瘤消融的完全性。

2.3 射频消融术后行超声造影

RFA 前观察 139 例肝癌患者常规彩超共检出 155 个癌灶,超声造影共检出 175 个。癌灶的最大径超声造影测量值大于普通二维超声测量值,差异有统计学意义($P < 0.05$)。普通二维超声测量值为 $(3.8 \pm 2.8)\text{cm}$,超声造影测量值为 $(4.0 \pm 3.0)\text{cm}$ ($P > 0.05$),差异无统计学意义。RFA 治疗前 139 例 175 个癌灶均行 CEUS 及增强 CT 检查,超声造影显示可见其均在动脉早期呈球状包绕、弥漫或轻度增强,门脉期造影剂迅速廓清,呈典型的快进快出。动脉期均匀高增强 148 个,不均匀高增强 27 个;门脉期及延迟期低增强 157 个,等增强 18 个。增强 CT 示动脉期明显强化 175 个,其中中央区不规则坏死 59 个;门脉期强化明显减弱 156 个,等密度灶 19 个。超声造影动脉期高增强、门脉期和延迟期低增强病灶数与增强 CT 动脉期明显强化及门脉期和延迟期强化减弱的病灶数相近。RFA 治疗后 10min 进行 CEUS 检查,对于 CEUS 显示的增强部位再次行 RFA 治疗,然后再行 CEUS,证实病灶在动脉期至延迟期均未增强。1 个月后超声造影示肿瘤无增强 156 个,边缘部分高增强 19 个;增强 CT 示肿瘤无强化 148 个,边缘不规则强化 27 个,两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。1 月后 CEUS 检查判定 RFA 治疗后肿瘤病灶消融完全的占 89.1%(156 / 175),RFA 治疗后病灶周

边仍有不规则环状增强,说明治疗不完全,1 月后 CEUS 检查判定 RFA 治疗后肿瘤病灶消融不完全的占 10.9%(19 / 175);CECT 判定 84.6%(148 / 175)的病灶达到完全消融,15.4%(27 / 175)的病灶消融不全,两者比较差异无显著性 $P > 0.01$ 。

3 讨论

近年来,RFA 已成为应用较广的肝癌非手术治疗手段,使得一些不能进行手术治疗的肿瘤患者得到了治疗机会。超声造影(CEUS)可用来引导电极的安置,而评价治疗效果却一直依赖于 CECT 和 MRI,与上述两种手段相比,CEUS 可更快、更经济的提供 RFA 治疗效果的有用信息。CEUS 在 RFA 中可准确地引导射频电极针放入病灶内进行消融,实时监控,提高了安全性和准确性,本组中 131 个病灶行超声造影引导 RFA 获得了很好的疗效。CEUS 在发现肝脏转移病灶的敏感性也与 CECT 及 MRI 相当,能提供较高的判断病灶性质的准确性。CEUS 能敏感地检测到肿瘤内微小血管,应用于肿瘤消融的早期,是敏感的、较廉价的提供微血管成像信息的手段,其发现残存 HCC 敏感性与 CT 相同^[1-3]。

CEUS 在肝癌 RFA 前不仅可以准确地显示病灶的大小、范围及血供情况,且可在动脉期观察到滋养动脉流入肿瘤区,以便在治疗中有针对性地加强对该区域的治疗,以提高肿瘤的灭活率。CEUS 在肝癌 RFA 过程中能够实时、动态地观察造影剂进入及流出肿块的全过程,实时连续显示病灶的增强特点,可捕捉到增强过程中的细节,对肿瘤各个时期的显示更准确,提高了对微小病灶的检出率。CEUS 在肝癌 RFA 后可即刻做出初步疗效判断,并指导对残留区域再次 RFA。

准确评价 RFA 疗效,尽早发现肿瘤残留与复发并及时补充相应治疗是提高 RFA 疗效的关键,目前 CECT 被认为是判定肝癌 RFA 完全灭活的金标准,本组 175 个病灶消融术后 1 至 3 个月分别行 CEUS 和 CECT 检查,二者均显示无强化(见图 1-图 3)其病理基础为肿瘤凝固性坏死无血供,表明肿瘤完全坏死^[4-6]。本研究以 CECT 为对照,得出肿瘤消融疗效的判定比较 CEUS 与 CECT 无明显差异,CEUS 判断 RFA 治疗后肿瘤完全坏死的准确率为 95.4%,与文献报道相类似^[7-11]。CEUS 判断灭活的依据:各期均无增强为完全灭活;以局部有动脉期增强、门脉期及延迟期造影剂逐渐消退,增强表现同治疗前,为肿瘤残存。且 CEUS 能实时、动态地观察组织器官的血流灌注,可以较客观地评价肿瘤治疗区域的血液循环状况,能区分消融术后肿瘤周边产生的充血水肿带或残留。

本研究 CEUS 检出病灶烧灼区范围较治疗前略增大,主要因为 RFA 实际烧灼的治疗范围需要包括肿瘤周边少量正常肝组织,因此复查时可能出现造影范围较治疗范围扩大,更好地说明 CEUS 能增加肿瘤与周围肝组织的对比度,更准确地反映了 RFA 治疗后病灶实际大小,肯定了它在肿瘤判断治疗后疗效中的作用^[12-16]。

超声造影能实时显示造影的全过程,造影剂不良反应发生率较低,在评价 RFA 疗效方面有广泛的用途。但超声造影尚存在不足之处,如由于动脉相的持续时间短,不利于全面客观地评估肿瘤血供;只能局限于病灶的某些切面的观察,很难在同一时相内兼顾多个病灶;又对深处的病灶(距体表 $> 12\text{cm}$)者效果较差;且对一些较大的病灶首次造影未发现增强区,10min 后

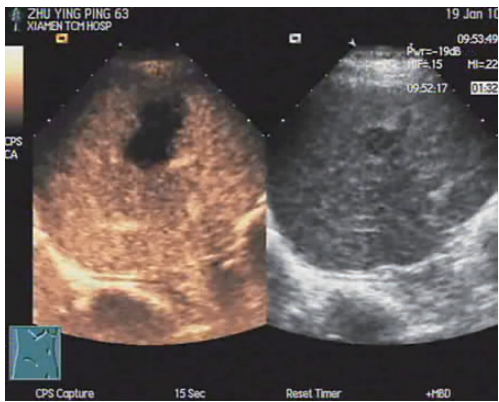


图 1 RFA1 月后 CEUS 示无增强

Fig.1 One month after the RFA ,CEUS shows no reinforcement

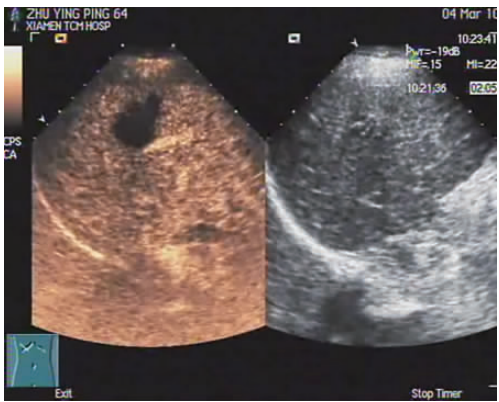


图 2 RFA3 月后 CEUS 示无增强

Fig.2 Three month after the RFA ,CEUS shows no reinforcement

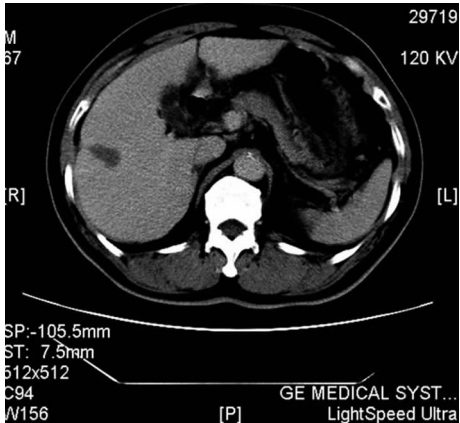


图 3 CECT 亦示无增强

Fig.3 CECT shows no reinforcement

重复造影是必要的^[17-18]。

综上所述，超声造影在术后短期内评价疗效与增强 CT 相当，因此，是评价肝癌 RFA 治疗的有效方法。超声造影术后可敏感地显示微小肝癌，在 RFA 治疗前准确定位，确定消融范围，术中可实时引导监测消融。安全性好，术后可准确评估肝癌 RFA 治疗后的疗效，并能及时、迅速地反应出肿瘤未彻底灭活的部分，定位引导医师做再次穿刺治疗，且无任何不良反应、重复性好，CEUS 与射频消融技术结合使用提高了射频治疗的效果，临床应用价值较高。

参考文献 (References)

[1] Burdío F, Tobajas P, Quesada-Diez R, et al. Distant Infusion of Saline May Enlarge Coagulation Volume During Radiofrequency Ablation of Liver Tissue Using Cool-tip Electrodes Without Impairing Predictability[J]. AJR Am J Roentgenol,2011,196(6): W837-843

[2] Suárez Ruiz P, Menéndez González H, De la Uz D. Patient undergoing percutaneous radiofrequency ablation of the liver: a case description[J]. Rev Esp Anestesiol Reanim,2011,58(3):192-194

[3] Liao WJ, Shi M, Chen JZ, Li AM. Local recurrence of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation [J]. World J Gastroenterol, 2010,16(40):5135-5138

[4] BartolottaTV, Taibbi A, Midiri M et al. Hepatocellular cancer response to radiofrequency tumor ablation contrast-enhanced ultra-sound [J]. Abdom Imaging,2008,33(5):501-II

[5] Rossi L, Zoratto F, Papa A, et al. Current approach in the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology,2010,2(9):348-359

[6] Minami Y, Kudo M. Contrast-enhanced harmonic ultrasound imaging in ablation therapy for primary hepatocellular carcinoma [J]. World J Radiol,2009,1(1):86-91

[7] Snoeren N, van Hillegersberg R. Radiofrequency ablation for liver tumors: going multipolar?[J]. Expert Rev Med Devices,2011,8(1):1-2

[8] Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound[J]. January2004.Ultraschall Med,2004,25(4):249-256

[9] Rhim H, Lim HK, Choi D. Current status of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology,2010,2(4):128-136

[10] 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

[11] Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, et al. Predictors of microvascular invasion before hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. J Surg Oncol,2010,102:462-446

[12] Venturi A, Piscaglia F, Siivagni E, et al. Role of real-time coil-trast-enhanced ultrasound in the assessment of metastatic portal vein thrombosis[J]. Ultraschall Med,2007,28(1):75-78

[13] Brennan DD, Appelbaum L, Raptopoulos V, et al. CT artifact introduced by radiofrequency ablation[J]. AJR Am J Roentgenol,2006,186: S284-S286

[14] Minami Y, Kudo M, Chung H, et al. Contrast harmonic sonography-guided radiofrequency ablation therapy versus B-mode sonography in hepatocellular carcinoma: prospective randomized controlled trial[J]. AJR Am J Roentgenol,2007,188:489-494

[15] Burns PN, Wilson SR, Simpson DH. Pulse inversion imaging of liver blood flow: improved method for characterizing focal masses with microbubble contrast[J]. Invest Radiol,2000,35:58-71

[16] Miyamoto N, Hiramatsu K, Tsuchiya K, et al. Carbon dioxide microbubbles-enhanced sonographically guided radiofrequency ablation: treatment of patients with local progression of hepatocellular carcinoma[J]. Radiat Med,2008,26:92-97

[17] Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, et al. Comparison of the out-comes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey[J]. Surgery,2008,143:469-475

[18] Kudo M: Real practice of hepatocellular carcinoma in Japan:conclusions of the Japan Society of Hepatology 2009 Kobe Congress[J]. Oncology,2010,78(Suppl 1):180-188