

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.17.020

# 超声造影联合微血管成像技术与钆塞酸二钠增强 MRI 评价原发性肝癌 TACE 术后复发的诊断效能对照分析 \*

黄珊珊 张 维<sup>△</sup> 谢昭鹏 蒋 瑶 卢 岷

(重庆市中医院超声科 重庆 400025)

**摘要 目的:**探讨超声造影(CEUS)联合微血管成像(SMI)技术与钆塞酸二钠磁共振增强(Gd-EOB-DTPA MR 增强)扫描对于原发性肝癌(HCC)经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)术后复发的诊断效能。**方法:**收集 2014 年 1 月-2019 年 6 月间我院 HCC-TACE 术后定期随访期间复发且存在完整 CEUS、SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强、DSA 检查影像资料的患者 74 例,以最终 DSA 检查为金标准,分别比较 CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强及 CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强对于术后复发诊断的准确度、特异度、敏感度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数,应用 Kappa 检验几种检查方式与 DSA 检查结果的一致性,并对不同诊断方式的诊断效力行组间两两比较。**结果:**74 例 HCC-TACE 术后 DSA 证实复发者病灶共 99 个,CEUS+SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强联合检查方法具有最高的诊断价值,其准确度、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数及 Kappa 值分别为 94.66%,95.96%,90.63%,96.94%,87.88%,0.87,0.90。组间比较 CEUS 联合 SMI 与 Gd-EOB-DTPA MR 增强诊断 HCC-TACE 术后复发具有统计学差异( $P<0.05$ ),但 Gd-EOB-DTPA MR 增强对于 $\leq 2$  cm 的病灶诊断率明显高于 CEUS 联合 SMI( $P<0.05$ ),CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强较 CEUS 联合 SMI 或 Gd-EOB-DTPA MR 增强诊断率比较均具有统计学差异( $P<0.05$ )。**结论:**CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强检查均能发现 HCC-TACE 术后复发病灶,其中 Gd-EOB-DTPA MR 增强对于 $\leq 2$  cm 病灶诊断效果佳,但 CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强更有助于 HCC-TACE 术后复发的早期诊断,可进一步指导临床治疗。

**关键词:**超声造影;微血管成像;钆塞酸二钠 MRI 增强扫描;原发性肝癌;经导管肝动脉化疗栓塞

**中图分类号:**R735.7;R445.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)17-3289-06

## Diagnostic Effect of Contrast-enhanced Ultrasound Combined with Microvascular Imaging and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for Hepatocellular Carcinoma Recurred after TACE\*

HUANG Shan-shan, ZHANG Wei<sup>△</sup>, XIE Zhao-peng, JIANG Yao, LU Min

(Department of Ultrasound, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing, 400025, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound(CEUS)combined with Superb Microvascular imaging (SMI) and Gadolinium Ethoxybenzyl Diethylene-triamine-pentaacetic-acid enhanced MRI (Gd-EOB-DTPA-MR-enhanced) in evaluating hepatocellular carcinoma (HCC) recurred after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods:** 74 patients who were during regular follow-up with the complete imaging of Gd-EOB-DTPA-MR enhanced, CEUS, SMI and DSA involved from January 2014 to June 2019 in our hospital, and the final DSA examination was taken as the gold standard, the accuracy rating, specificity, positive predictive value, negative predictive value and Youden index of the diagnosis of postoperative recurrence by CEUS combined with SMI, Gd-EOB-DTPA-MR enhanced and CEUS combined with SMI+ Gd-EOB-DTPA-MR enhanced were compared, Kappa value was applied to verify the consistency between several examination methods and DSA examination results, and compare the effectiveness of different diagnostic methods between groups. **Results:** There were 99 recurrent lesions which was confirmed by DSA after in 74 HCC-TACE postoperative patients. The diagnosis accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Youden index and Kappa value of the diagnosis of CEUS combined with SMI+Gd-EOB-DTPA-MR enhanced were 94.66%, 95.96%, 90.63%, 96.94%, 87.88%, 0.87, 0.90, respectively. There was significant difference between CEUS combined with SMI and Gd-EOB-DTPA-MR enhanced in the diagnosis of HCC-TACE postoperative recurrence ( $P<0.05$ ), and Gd-EOB-DTPA-MR enhanced had a significantly higher diagnosis rate of (lesions $\leq 2$  cm) compared with CEUS combined with SMI( $P<0.05$ ). SMI+Gd-EOB-DTPA-MR enhanced showed a statistically significant difference compared with CEUS combined with SMI or Gd-EOB-DTPA MR-enhancement ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** CEUS combined with SMI and Gd-EOB-DTPA-MR enhanced could both find recurrent HCC-TACE lesions after surgery,

\* 基金项目:重庆市卫生和计生委科技项目(XY201604015)

作者简介:黄珊珊(1989-),女,本科,主治医师,研究方向:腹部小器官超声,E-mail: huanshanshan881@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:张维(1981-),本科,主治医师,研究方向:心脏大血管超声,E-mail: zhangwei125563@163.com

(收稿日期:2020-12-23 接受日期:2021-01-17)

Among them, Gd-EOB-DTPA-MR enhanced could obtain the best diagnosis effect for lesions  $\leq 2$  cm. CEUS combined with SMI+Gd-EOB-DTPA-MR enhanced is more conducive to the early diagnosis of postoperative recurrence of HCC-TACE and can further guide clinical treatment.

**Key words:** Contrast-enhanced ultrasound; Microvascular imaging; Transcatheter arterial chemoembolization

**Chinese Library Classification(CLC):** R735.7; R445.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2021)17-3289-06

## 前言

肝细胞癌(HCC)是国际上常见的恶性肿瘤之一,其发病率与致死率分别居全球恶性肿瘤第6位和第3位<sup>[1]</sup>,发病隐匿早期不易发觉多数患者确诊时已是中晚期无法手术根治切除,肝动脉化疗栓塞术(TACE)已成为延长不能手术切除或不宜局部消融的HCC患者生存期的一线非手术治疗方法,但由于肝癌发病隐匿、发展迅速、转移发生早,HCC患者TACE术后具有很高的复发率,很难一次消除肿瘤<sup>[23]</sup>。临床上需要一种安全、便捷、高效能及早确定评估TACE术后患者是否残存癌组织及复发辅助诊断技术以为后续治疗方案制定提供参考,提高患者疗效以及长期存活率<sup>[4]</sup>,超声以其廉价、无禁忌症的方式广泛用于HCC患者TACE术后随访,钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)作为肝癌特异的新兴技术,已被日本肝病学会(JSH)指南推荐为肝癌的一线筛查工具<sup>[5]</sup>,但是Gd-EOB-DTPA相对于临床常用的超声和CT检查方式价格更加昂贵,给患者带来了一定经济负担。本文拟纳入我院2014年1月-2019年6月间HCC-TACE术后于定期随访期间复发且具有完整超声造影(CEUS)、微血管成像(SMI)、Gd-EOB-DTPA MR增强、数字减影血管造影(DSA)检查影像资料的患者74例,以DSA检查为金标准,旨在探讨预测复发最佳无创影像检查方式。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

根据《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》<sup>[6]</sup>纳入2014年1月-2019年6月于我院行HCC-TACE治疗后随访且具有完整的Gd-EOB-DTPA MR增强、CEUS、SMI影像资料患者74例。纳入标准:①经临床或穿刺病理检查确诊为原发性肝癌;②无CEUS、Gd-EOB-DTPA MR增强及DSA检查禁忌症;③非弥漫分布型;④于TACE术后3-6月左右行CEUS、SMI、Gd-EOB-DTPA MR增强、DSA复查,3项检查均于一周内进行;排除标准:①弥漫性HCC病变者;②合并严重心脑血管疾病、循环系统疾病及其他系统原发性恶性肿瘤者;③有远处其它器官组织转移灶者;④随访资料不全所得影像图像质量欠佳者;⑤对所用对比剂过敏者。在所有纳入患者中,男44例,女30例;年龄22-75岁,平均年龄(48.05 $\pm$ 9.13)岁,原发肿瘤位置:肝右叶55例,左叶19例;病理类型:结节型42例,局块型32例;肿瘤直径为3-9 cm,平均(6.88 $\pm$ 1.96)cm;肝功能分级A级52例,B级22例;巴塞罗那(BCLC)肝癌临床分期B期54例,C期20例。所有腹部超声、磁共振检查均告知患者及家属并征得同意,同时签署知情同意书并获得医院伦理委员会的批准。

### 1.2 仪器与方法

1.2.1 DSA造影 采取 Siemens Artis Zeego C 臂机及高压性

注射器推注 300 mg/mL 碘海醇造影剂,注射速度为 3-6 mL/s。以 Seldinger 技术穿刺股动脉行肝固有或肝总动脉造影,查看肿瘤染色,对于肿瘤染色阴性但临床或者相关辅助检查高度怀疑存在病灶残留或复发者行胃左动脉、膈动脉、肠系膜上动脉检查,采集动脉、门脉、实质三期透视影像送至影像工作站。

1.2.2 Gd-EOB-DTPA MR 增强 仪器选用 GE 3.0T (GE Discovery 750 W)磁共振仪器,8 通道相控阵腹部体表线圈,造影剂为 Gd-EOB-DTPA。所有患者禁食水 8 h 后行磁共振普通平扫 T1WI FSPGR、T2WI FRFSE-FS 及 T2WI FIESTA、DWI 序列扫描。后采用 LAVA 序列增强扫描,上至膈顶下达肾下极,静脉推注普美显(10 mL/瓶,0.25 mol/L)与生理盐水(20 mL)稀释液以流速 2-3 mL/s 注射,注射后分别于 15-20 s、50-60 s、100-120 s 和 15-20 min 获得动脉期、门脉期、平衡期和肝胆特异期增强图像,LAVA 成像参数为:TR 4.5 ms、TE 1.6 ms,层厚 5.0 mm,层间隔 2.5 mm,NEX 1 次,FOV 35 cm $\times$  35 cm。

1.2.3 CEUS、SMI 检查 使用美国 GE Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断仪,4-10MHz 频率线阵探头,六氟化硫微泡造影剂(产地:意大利 Bracco 公司,规格:59 mg)。首先行常规灰阶二维超声检查,扫察整个肝脏,确定肿瘤的位置、大小、边界等形态学回声特征。然后在显示病灶最清楚的切面启动超声微血管成像(SMI,Superb microvascular imaging)功能,设定大于病灶 2 倍以上取样框,调节增益和量程标尺参数,以降低噪声最佳显示血流,找寻病灶血流显示最丰富切面观察并保存图像,在不能检测到血流得情况下选取结节最大直径切面保存。最后打开 CEUS 模式,MI<0.09,将造影剂与生理盐水(5 mL)混合成悬浊液震荡摇匀后经肘静脉迅速团注 2.5 mL,随即用 5 mL 生理盐水冲洗,相继启动储存键及计时键,观察 4 min,观察记录肿瘤各期相造影表现。当存在多病灶时于同一切面观察或是待上一病灶造影剂完全消退后再次行 CEUS 对另一病灶观察。

### 1.3 观察方法

由具有 10 年以上工作经验高年资放射科医师 2 名和超声科医师 2 名分别对肝脏 DSA 造影、普美显磁共振增强和超声表现进行双盲诊断肿瘤残余病灶情况。以 DSA 诊断结果为判断金标准。分析 CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强检查对肿瘤残余病灶(CEUS 联合 SMI 检查:肿瘤血供丰富,动脉期可见病灶明显强化,门静脉期强化程度减退;Gd-EOB-DTPA MR 增强检查:动脉明显强化高信号,特异期无造影剂摄取低信号)的诊断效能。

### 1.4 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 20.0 分析处理数据,计数资料以频数(n)或百分比(%)表示,以 DSA 为金标准,计算不同检查方式的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、Kapaa 值和约登指数等参数,分类变量两组间两两比较采用配对  $\chi^2$  检验或是

Fisher 确切法检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强与 DSA 诊断结果比较

74 例患者中 DSA 共检出病灶 131 个, 残存复发病灶占 99 个(残存病灶 63 个, 新发病灶 36 个), 其中大于 2 cm 共 27 个, 最大直径 2.1-8.9 cm, 平均  $(5.6 \pm 2.3)$  cm, 小于 2 cm 共 72 个, 最大直径为 0.5-2.0 cm, 平均  $(1.2 \pm 0.4)$  cm, 32 个病灶经介入治疗有效。CEUS 联合 SMI 检出残存复发病灶 85 个(残存病灶

58 个, 新发病灶 27 个), 无复发病灶 46 个; Gd-EOB-DTPG MR 增强共检出残存复发病灶 88 个(残存病灶 58 个, 新发病灶 30 个), 无复发病灶 43 个; CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPG MR 增强共检出残存复发病灶 98 个(残存病灶 60 个, 新发病灶 38 个), 无复发病灶 33 个。以 DSA 检测结果为标准, 在几种方法效度分析中, CEUS+SMI+Gd-EOB-DTPG MR 增强联合检查方法具有最高的诊断价值, 其准确度、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数及 Kappa 值分别为 94.66%, 95.96%, 90.63%, 96.94%, 87.88%, 0.87, 0.90。见表 1

表 1 CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强与 DSA 诊断结果比较

Table 1 Diagnosis results comparison of CEUS combined with SMI, Gd-EOB-DTPA MR enhancement and DSA

|                                                     |                 | DSA             |                 | Accuracy<br>(%) | Sensitivity<br>(%) | Specificity<br>(%) | Positive<br>predictive<br>value(%) | Negative<br>predictive<br>value(%) | Youden<br>index | Kappa<br>value |
|-----------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------|----------------|
|                                                     |                 | Positive<br>(n) | Negative<br>(n) |                 |                    |                    |                                    |                                    |                 |                |
| CEUS<br>combined<br>with SMI                        | Positive(n)     | 79              | 6               | 80.15           | 79.80              | 81.25              | 92.94                              | 56.52                              | 0.61            | 0.53           |
|                                                     | Negative<br>(n) | 20              | 26              |                 |                    |                    |                                    |                                    |                 |                |
| Gd-EOB-D<br>TPA MR<br>enhance-<br>ment              | Positive(n)     | 84              | 4               | 85.50           | 84.85              | 87.50              | 95.45                              | 65.12                              | 0.72            | 0.65           |
|                                                     | Negative<br>(n) | 15              | 28              |                 |                    |                    |                                    |                                    |                 |                |
| CEUS+SM<br>I+Gd-EOB-<br>DTPA MR<br>enhance-<br>ment | Positive(n)     | 95              | 3               | 94.66           | 95.96              | 90.63              | 96.94                              | 87.88                              | 0.87            | 0.90           |
|                                                     | Negative<br>(n) | 4               | 29              |                 |                    |                    |                                    |                                    |                 |                |

### 2.2 三种检查方法两组间检测效能结果比较

在超声 CEUS 联合 SMI 与 CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强检查中都呈阳性的病灶共 74 例, 组间检测效能比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 磁共振 Gd-EOB-DTPA MR 增强与 CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强检查病灶复发都为阳性者共 83 例, 组间检测效能比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 超声 CEUS 联合 SMI 与磁共振 Gd-EOB-DTPA MR

增强都为阳性者 64 例, 组间检测效能比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。按结节直径大小将所有结节分为大结节组(直径  $> 2$  cm): 超声 CEUS 联合 SMI 检出 22 个, Gd-EOB-DTPA MR 增强检出 20 个; 小结节组(直径  $\leq 2$  cm): 超声 CEUS 联合 SMI 共检出 60 个, Gd-EOB-DTPA MR 增强检出 70 个。Gd-EOB-DTPA MR 增强检查对小结节具有更高的敏检出率为 97.22% (70/72), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2、表 3。

表 2 CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强与 CEUS 联合 SMI+Gd-EOB-DTPA MR 增强差异

Table 2 Differences between CEUS combined SMI, Gd-EOB-DTPA MR enhancement and CEUS combined SMI+Gd-EOB-DTPA MR enhancement

|                               |              | CEUS+SMI+Gd-EOB-DTPA MR enhancement |              | $\chi^2$ value | P value |
|-------------------------------|--------------|-------------------------------------|--------------|----------------|---------|
|                               |              | Positive (n)                        | Negative (n) |                |         |
| CEUS combined with<br>SMI     | Positive(n)  | 74                                  | 11           | 4.139          | 0.043   |
|                               | Negative (n) | 24                                  | 22           |                |         |
| Gd-EOB-DTPA MR<br>enhancement | Positive(n)  | 83                                  | 5            | 4.769          | 0.037   |
|                               | Negative (n) | 15                                  | 28           |                |         |

### 2.3 DSA、超声、磁共振 Gd-EOB-DTPA MR 增强影像表现

DSA 动脉相出现肿瘤血管实质相肿瘤染色发生, 提示肿瘤的复发或新生肿瘤形成。超声检查中, 动脉期 77.78%(77/99) 多局部增强, 76.77%(76/99) 门脉期或延迟期增强区造影剂减退呈低回声, 1.01%(1/99) 动脉期门脉期呈等增强回声, 延迟期

缓慢廓清, 如图 1。磁共振检查中 68.69%(68/99) 存活或复发病灶呈 T1WI 高信号、72.73%(72/99) 变现为 T2WI 信号, 在 Gd-EOB-DTPA MR 增强中 80.80%(80/99) 表现为动脉期强化, 88.89%(88/99) 表现为肝胆期无造影剂摄取低信号, 如图 2。

表 3 CEUS 联合 SMI、Gd-EOB-DTPA MR 增强差异

Table 3 Difference between CEUS combined SMI and Gd-EOB-DTPA MR enhancement

|                        |             | Gd-EOB-DTPA MR enhancement |              |                     |              |                     |              |
|------------------------|-------------|----------------------------|--------------|---------------------|--------------|---------------------|--------------|
|                        |             | Total number of lesions    |              | Large nodules(n=27) |              | Small nodules(n=72) |              |
|                        |             | Positive (n)               | Negative (n) | Positive (n)        | Negative (n) | Positive (n)        | Negative (n) |
| CEUS combined with SMI | Positive(n) | 64                         | 21           | 18                  | 2            | 56                  | 4            |
|                        | Negative(n) | 24                         | 22           | 4                   | 9            | 14                  | 13           |
| $\chi^2$ value         |             | 0.152                      |              | 0.233               |              | 4.881               |              |
| P value                |             | 0.765                      |              | 0.691               |              | 0.035               |              |

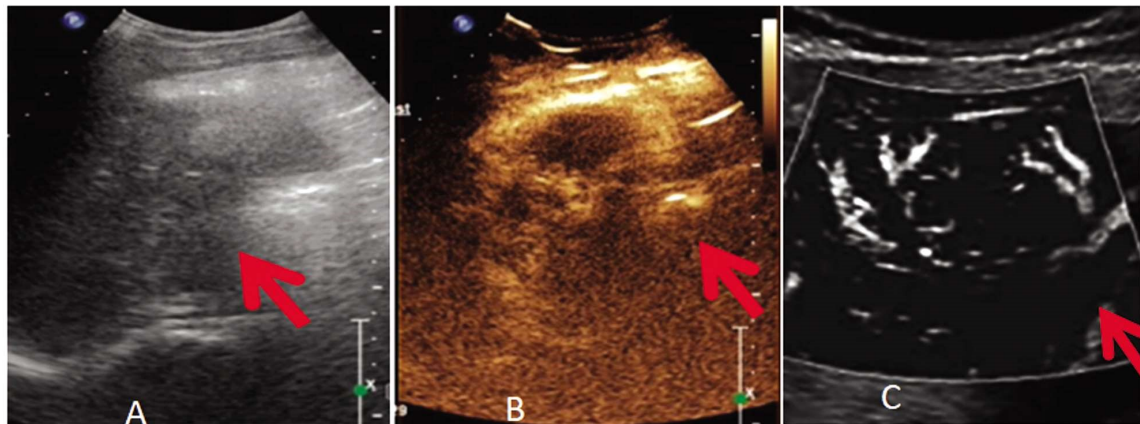


图 1 肝癌 TACE 术后复发超声造影图

Fig.1 Contrast enhanced ultrasound image of liver cancer recurrence after TACE

Note: A: Ultrasound examination after liver cancer TACE surgery: The lesion after intervention of the right anterior liver lobe is about 4.9 cm× 3.2 cm, with regular boundaries and uneven internal echo (arrow); B: Contrast enhanced ultrasound examination after liver cancer TACE surgery: After injecting 2.4 mL of sulfur hexafluoride microbubbles from the elbow vein, a high-enhancement area in the arterial phase was observed next to the lesion, with a range of 2.6 cm× 2.1 cm (arrow), suggesting that the lesion recurred after intervention; C: Superb Micro Vascular Imaging: It is clearly shown the distribution of central and peripheral blood vessels.

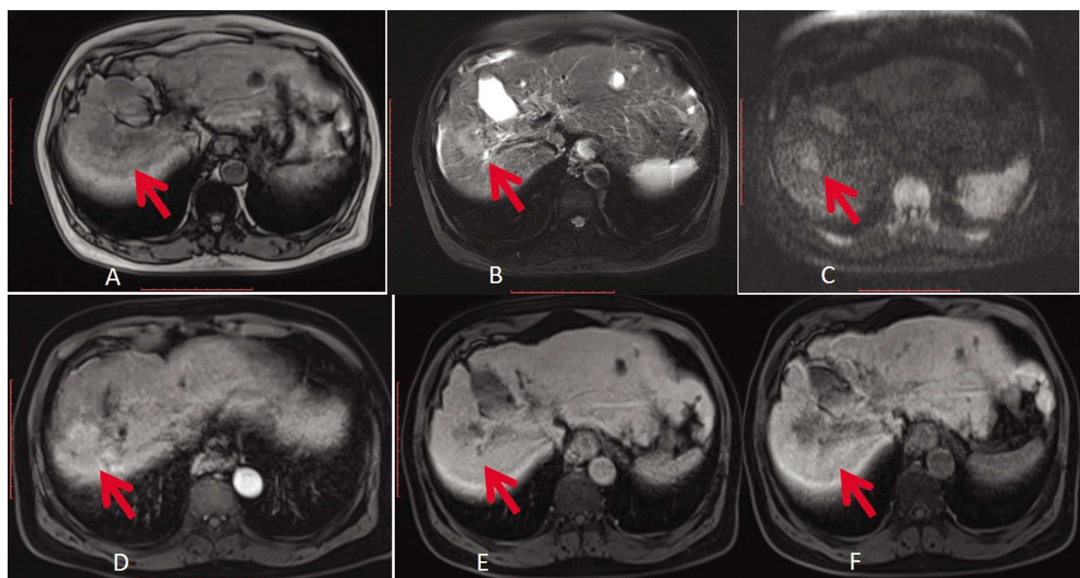


图 2 肝癌 TACE 术后复发 Gd-EOB-DTPA MR 增强 MRI 图

Fig.2 Gd-EOB-DTPA enhanced MRI image of liver cancer recurrence after TACE

Note: A-C: Were T1WI, T2WI and DWI axis scan respectively: T1WI shows a low signal in the right liver lobe intervention area, with about 1.5 cm× 3.0 cm (arrow); T2WI shows a slightly higher signal in the right liver lobe intervention area (arrow); DWI shows mild diffusion limited changes in the intervention area (arrows); D-F: Enhanced scanning of arterial phase, venous phase, and hepatobiliary phase: showed a lamellar enhancement change in the Non-enhanced area of the lesion, slightly enhancement in the arterial phase, and slightly reduced signal in the venous phase. There is no clear uptake change in the hepatobiliary phase, suggesting recurrence of liver cancer after surgery (arrow).

### 3 讨论

HCC 是常见的消化系统恶性肿瘤之一,我国 HCC 患者大多具有肝炎肝硬化病史且起病隐匿疾病初期无明显临床症状,确诊时已是中晚期,无法行手术切除<sup>[7,8]</sup>。TACE 是无法手术切除 HCC 常用治疗方案之一,但 HCC TACE 术后易复发,一次治疗很难达到治愈目的。TACE 术后是否存在残存及复发,对于下一步治疗方案的制定具有重要意义<sup>[9-12]</sup>。DSA 是目前评价肝癌 TACE 术后疗效最常用的影像学检查方法,被冠以肿瘤复发病灶检测的金标准,但其存在电离辐射,有创,肝损伤等缺点不能作为术后随访首选手段,超声、MR 检查具有操作便捷、无辐射、低创伤且不受碘油的沉积影响等优点,常用于 TACE 术后疗效的评估<sup>[13,14]</sup>。本研究以 DSA 为金标准,探讨 CEUS 和 SMI 新技术及 Gd-EOB-DTPA MR 增强技术对肝癌残存复发病灶的诊断价值。

Gd-EOB-DTPA,又名普美显,是一种新型肝脏特异性对比剂,对肝内病灶的定性和小病灶的检出具有很大的价值,近年来被多数指南建议为诊断 HCC 的无创检查方式之一<sup>[5,15]</sup>。相比于常规增强具有更高的灵敏度以及特异性,其检查共分为四期:动脉期,门脉期,延迟期及肝胆特异期,病灶动脉期明显强化呈高信号,门脉期强化逐渐降低,平衡期低信号表现,但少数存在不典型表现,动脉期强化不明显,普通增强无阳性表现,肝胆特异期肿瘤组织失去正常肝细胞代谢的功能,从而对造影剂无摄取表现为境界清晰的低信号病变区<sup>[16]</sup>。本研究 Gd-EOB-DTPA MR 增强中 79.55%表现为动脉期强化,95.45%表现肝胆期为低摄取低信号,肝胆特异期对于 HCC-TACE 术后残存复发病灶的检出有较大价值。相关研究发现 Gd-EOB-DTPA MR 增强能很好的显示早期复发微小病灶<sup>[17-20]</sup>。在本研究中,4 个 HCC 病灶在动脉期无显著增强,但肝胆期明显低信号,另有 3 例小于 2 cm 的肝癌新发病灶动脉期增强明显,门脉期、平衡期仍为稍高或等信号,难以于肝硬化不典型增生结节鉴别,而肝胆特异期表现为低信号,明确提示为小肝癌,本次研究中 Gd-EOB-DTPA MR 增强准确度为 85.50%,敏感度为 84.85%,特异性为 87.50%,kappa 值为 0.65,与 DSA 结果一致性较强。

超声是 HCC 早期筛查手段,简单易行可重复性强,但易受操作者经验以及运动伪影干扰而准确度降低<sup>[21]</sup>。近年来超声新技术广泛应用于肝癌早期检出以及 TACE 治疗后疗效评估,尤其是 SMI 和 CEUS 的应用<sup>[22-25]</sup>,更进一步的提高了复发病灶的检出率,SMI 是目前先进的血流成像技术,能在无造影剂的情况下精确显示低速微血流信号,较传统 PDUS、CDFI 有更高的图像质量和较高的管壁、管腔分辨率。CEUS 为一类利用静脉注射微泡造影剂从而增加组织和血管超声界面声阻抗的血池成像技术,能动态观察病灶的增强廓清变化,判定病灶的微小血流信号和微血管灌注情况<sup>[14]</sup>。但是 CEUS 造影剂微泡反射声波呈非线性传播,会存在假强化的现象,对大血管显示良好而对微血管辨别能力较低,SMI 在小血管显示方面明显优于 CEUS,特别是小于 0.1 mm 的微小血管。联合 CEUS、SMI 中和各自优点可提高超声检查诊断率。本研究中 CEUS 门脉期可见残存复发病灶周边部分区域强化呈团块、月牙、楔形或不规则形

增强。可能因 HCC 瘤体边缘动脉和门脉双重血供和 TACE 对边缘栓塞效果不佳所致。CEUS 的敏感度和特异性分别为 79.80%和 81.25%,与前期文献灵敏度 80%相一致,但特异性方面却于先前文献不相符<sup>[23]</sup>;与 DSA 之间 kappa 值为 0.53,与前期学者超声造影检查效果甚至优于 DSA 的结论有差异<sup>[26-29]</sup>。通过对比 SMI 联合 CEUS 技术以及 Gd-EOB-DTPA MR 增强对复发残活病灶的检出率发现,GdEOB-DTPAMR 增强灵敏度、特异性均高于 CEUS 联合 SMI 超声技术,这与 Takahashi M 等的研究结论相反<sup>[30]</sup>,可能是跟纳入病例以及实验设计有关。后续按结节大小分组后发现,在小结节组中,Gd-EOB-DTPA MR 增强有很高的检出率。虽然 Gd-EOB-DTPA MR 增强具有非常高的病灶分辨检出率,但在血流观察方面存在一定的局限性。本研究后续综合两种方法后明显提高了确诊率,确诊率为 94.66%,与 DSA 有很高的一致性。这是因为超声 SMI 和 CEUS 技术对组织血流的高度敏感和高检出率的特点补给了 GdEOB-DTPA MR 增强技术的缺陷。

本研究系回顾性研究,存在部分缺陷及不足:首先,对残存复发病灶的诊断是以 DSA 为金标准,因目前关于此方面的诊断尚无明确的标准,而作为肿瘤良恶性诊断的金标准病理诊断学在临床上对于 HCC-TACE 术后随访诊断特别是一些微小病灶来说实用性受限,如此样本量过小,无法行大量本研究分析;其次,本次回顾性研究中超声、CT、MRI 等影像设备参数、技术人员扫描操作方式、影像诊断人员经验诊断主观性可能在一定程度上影响了结果的判断,最后本次纳入病例较单一,样本量较小,今后需结合大样本、能谱 CT 增强和 AFP 等肿瘤标志物等综合研究评估疾病复发情况。

综上所述,磁共振(Gd-EOB-DTPA)增强技术超声微血管成像(SMI)技术和声造影(CEUS)技术联合应用可有助于 HCC-TACE 术后残存复发病灶的检查,Gd-EOB-DTPA MR 增强技术在对小病灶有确诊方面有很大的优势。

### 参考文献(References)

- [1] Hassanipour S, Mohammadzadeh M, Mansour-Ghanaei F, et al. The incidence of hepatocellular carcinoma in Iran from 1996 to 2016: a systematic review and meta-analysis [J]. J Gastrointest Cancer, 2019, 50(2): 193-200
- [2] Iezzi R, Pompili M, Posa A, et al. Interventional oncology treatments for unresectable early stage HCC in patients with a high risk for intraprocedural bleeding: Is a single-step combined therapy safe and feasible?[J]. Eur J Radiol, 2019, 114: 32-37
- [3] 瞿旭东,张雯,张巍,等.肝细胞肝癌门静脉癌栓介入分型及其临床应用价值[J].中国临床医学,2020,27(1): 44-49
- [4] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108
- [5] 李若坤,严福华.肝细胞癌国际诊断指南与国内诊疗规范的比较与解读[J].中华放射学杂志,2018,52(9): 725-728
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J].中华消化外科杂志,2017,16(7): 635-647
- [7] 杨为中,周武元,李云玖,等.腹腔镜肝癌根治术对原发性肝癌的近期疗效及肝功能指标变化分析 [J]. 中国临床医生杂志,2020,48(8): 952-954
- [8] Wallace MC, Preen D, Jeffrey GP, et al. The evolving epidemiology of

- hepatocellular carcinoma: a global perspective [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 9(6): 765-779
- [9] 中国医师协会介入医师分会.中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗临床实践指南[J].中华介入放射学电子杂志, 2019, 7(3): 178-184
- [10] Liu FY, Li X, Yuan HJ, et al. Angio-computed tomograph-guided immediate lipiodol computed tomograph for diagnosis of small hepatocellular carcinoma lesions during transarterial chemoembolization[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(20): 2410-2416
- [11] 徐进成,付维利.经肝动脉化疗栓塞术联合血管内皮抑制素对肝癌患者血管内皮功能及生存率的影响[J].山西医药杂志, 2020, 49(5): 565-567
- [12] 张炫,李晓辉.肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌的临床观察[J].解放军医药杂志, 2020, 32(5): 29-32
- [13] 朱楠,张甜甜,吕维富,等.影像学诊断中晚期肝癌 TACE 术后活性病灶[J].中国介入影像与治疗学, 2019, 16(3): 173-177
- [14] 杨亮,顾玉明,鹿皎,等.超声造影与增强 MRI 在评价肝癌 TACE 术后疗效的应用比较[J].介入放射学杂志, 2019, 28(7): 682-686
- [15] 路欣,马喜娟,徐鹏,等.基于 Gd-EOB-DTPA 增强的 T1 值预测肝癌病理分级的初步研究[J].临床放射学杂志, 2019, 38(12): 2339-2343
- [16] 庞勇,潘力平,唐煌,等.基于 Gd-EOB-DTPA 增强磁共振的肝硬化不典型增生结节和小肝癌鉴别诊断的可行性分析[J].中国医学装备, 2020, 17(8): 87-90
- [17] 苏赞瑞,黄运福,林建军,等.DSA 和钆塞酸二钠增强 MRI 对肝癌术后复发微小病灶诊断的比较研究[J].介入放射学杂志, 2017, 26(6): 559-563
- [18] 高回青,郝义星,胡春洪,等.弥散加权成像联合普美显磁共振成像在肝癌 TACE 术后疗效评估中的应用[J].介入放射学杂志, 2016, 25(9): 774-778
- [19] 悦笑斐.CT 和 MR 新技术在肝癌 TACE 术后评估中的研究进展[J].医学影像学杂志, 2019, 29(9): 1578-1581, 1586
- [20] 陈佳,文利,龚明福,等.Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 评价肝细胞肝癌分化程度[J].放射学实践, 2018, 33(12): 1277-1281
- [21] 黄世彬,赵师仲.钆塞酸二钠增强 MRI 对原发性肝癌经导管动脉栓塞化疗后复发微小病灶的诊断价值分析[J].中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(4): 53-56
- [22] 宋杰峰,张亚珍,符孔,等.超声、CT、MRI 对肝炎后肝硬化继发肝癌患者介入治疗术后临床预后的评估价值探究[J].中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(4): 57-61
- [23] Tu H, Chen L, Lin J, et al. Liver cancer confirmation by contrast-enhanced ultrasound coupled with magnetic resonance imaging: case report of liver inflammation misdiagnosed as atypical liver cancer [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(7): 1453-1457
- [24] 杨红,吕明德,谢晓燕,等.超声造影微血管成像技术评价肝细胞性肝癌微血管构筑及病理相关 [J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23(3): 218-220
- [25] 刘轼初,赖植发,张裕珍,等.肝细胞癌患者超声造影特征与其肿瘤标志物表达的临床研究[J].临床超声医学杂志, 2020, 22(1): 42-45
- [26] 余炎,吕君,余祖江,等.四种影像学检查评价原发性肝癌患者介入治疗的疗效[J].实用肝脏病杂志, 2017, 20(2): 199-202
- [27] 陆洪江,宣伟玲,冯锐.磁共振成像对肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术介入治疗后病灶残留及疗效评估的应用 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(2): 199-200
- [28] 周西,刘启榆,杨伟,等.CT 能谱成像与 MRI 在肝细胞癌 TACE 术后疗效评估中的对比研究[J].肝脏, 2020, 25(4): 409-412
- [29] 卢林广.MRI 对原发性肝癌患者 TACE 术后肿瘤残留与复发的早期诊断价值[J].医疗装备, 2020, 33(6): 4-5
- [30] Takahashi M, Maruyama H, Shimada T, et al. Characterization of hepatic lesions ( $\leq 30$  mm) with liver-specific contrast agents: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(1): 75-84

(上接第 3255 页)

- [25] 梁珊珊,刘昊凌,高昕媛,等.2 型糖尿病合并下肢动脉疾病患者血清 FGF-23 与骨钙素的关系研究 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40(1): 10-15
- [26] Volpe P, Marcuccio D, Stilo G, et al. Efficacy of cord blood platelet gel application for enhancing diabetic foot ulcer healing after lower limb revascularization[J]. *Semin Vasc Surg*, 2017, 30(4): 106-112
- [27] Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15(1): 129-130
- [28] 贾梦潇,李强,何洪波,等.2 型糖尿病患者下肢血管病变介入治疗远期再狭窄及影响因素分析 [J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(2): 162-167
- [29] Hiramoto JS, Teraa M, de Borst GJ, et al. Interventions for lower extremity peripheral artery disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 16(6): 332-350
- [30] Czerniecki JM, Thompson ML, Littman AJ, et al. Predicting reamputation risk in patients undergoing lower extremity amputation due to the complications of peripheral artery disease and/or diabetes [J]. *Br J Surg*, 2019, 106(8): 1026-1034