

小肝癌的影像学诊断进展

钱林学, 刘玉江, 丁惠国

钱林学, 刘玉江, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科 北京市 100050

丁惠国, 首都医科大学附属北京佑安医院消化科 北京市 100054

作者贡献分布: 本文由刘玉江完成; 钱林学与丁惠国审校。

通讯作者: 钱林学, 教授, 主任医师, 100050, 北京市, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科. qianlinxue2002@yahoo.com.cn
电话: 010-63139826

收稿日期: 2009-11-16 修回日期: 2009-12-25

接受日期: 2010-01-04 在线出版日期: 2010-02-18

Advances in imaging diagnosis of small hepatocellular carcinoma

Lin-Xue Qian, Yu-Jiang Liu, Hui-Guo Ding

Lin-Xue Qian, Yu-Jiang Liu, Department of Ultrasonography, Beijing Friendship Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Hui-Guo Ding, Department of Gastroenterology, Beijing Youan Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100054, China

Correspondence to: Professor Lin-Xue Qian, Department of Ultrasonography, Beijing Friendship Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China. qianlinxue2002@yahoo.com.cn

Received: 2009-11-16 Revised: 2009-12-25

Accepted: 2010-01-04 Published online: 2010-02-18

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant tumors worldwide. Early diagnosis and treatment of small hepatocellular carcinoma (SHCC) are key to improvement of the survival of HCC patients. The advances in imaging technology have led to an increase in the detection rate of SHCC. For patients who are not suitable for surgical treatment, early detection of SHCC can not only help avoid unnecessary operation and improve survival and prognosis but also help alleviate the patient's physical and mental burden. Nowadays, intervention therapies, such as radiofrequency catheter ablation (RFCA), percutaneous ethanol injection, and superselective transcatheter arterial chemoembolization (S-TACE), show satisfactory efficacy in the treatment of SHCC. As the five-year survival rate achieved after RFCA (58.22%) is comparable to that after surgery (55.51%), RFCA has become a primary non-surgical therapy for SHCC. In this article, we will review the recent advances in

imaging diagnosis of SHCC.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Small hepatocellular carcinoma; Ultrasound; Contrast-enhanced ultrasonography; X-ray computed tomography; Magnetic resonance imaging; Digital subtraction angiography

Qian LX, Liu YJ, Ding HG. Advances in imaging diagnosis of small hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(5): 479-486

摘要

肝细胞癌是最常见的恶性肿瘤之一, 对肝癌的早期诊断, 亦即小肝癌(SHCC)的诊断并及时治疗是延长肝癌患者生存期的关键。近年来随着各种影像学技术的不断进步, SHCC的检出率在逐年增高。对众多不适合或不愿手术的部分患者而言, SHCC检出率提高不仅意味着可以避免不必要的外科手术, 并且可得到早期治疗, 提高患者的生存率和预后, 极大减轻患者的身心负担。目前以射频消融(RFCA)、微波消融、经皮肝穿瘤内无水乙醇注射及超选择性插管与节段性栓塞(S-TACE)等为代表的介入疗法在SHCC治疗上已经取得了较好的疗效。尤其是射频消融疗法的5年生存率达58.22%, 与手术(55.51%)组无差别, 使之成为当前和今后SHCC非手术治疗的主要方法。因此, 及时准确地对SHCC患者做出诊断, 不仅可以减轻患者的痛苦, 同时也可延长患者的生存期。本文对国内外有关SHCC的各种影像学诊断进展作一综述如下, 以期提高临床医生对SHCC的认识, 为SHCC的早期诊断和治疗作出一定贡献。

关键词: 肝细胞癌; 小肝癌; 超声; 超声造影; X线计算机体层摄影; 核磁共振成像; 数字减影血管造影

钱林学, 刘玉江, 丁惠国. 小肝癌的影像学诊断进展. 世界华人消化杂志 2010; 18(5): 479-486
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/479.asp>

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是世

背景资料

肝细胞癌致死率在恶性肿瘤中居第3位, 仅次于肺癌和胃癌。在我国每年有20-30万人死于肝癌, 发病率与死亡率均居世界之首。对肝癌的早期诊断, 亦即小肝癌(SHCC)的诊断并及时治疗是延长肝癌患者生存期的关键。

同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

相关报道

Zhao等对43例SHCC研究发现, MDCT对SHCC的诊断敏感率达到了97.5%-97.6%, 对微小肝癌(直径 ≤ 1 cm)的敏感率则为90.0%-95.0%。Kim等比较了SENSE三维动态增强与超顺磁性氧化铁增强, 发现其对肝癌的敏感度和阳性预测值分别为91.3%、89.2%和77.3%、92.6%。SENSE三维动态增强更有利于肝癌的检出。

世界上最常见的恶性肿瘤之一, 每年的新发病率超过500 000例, 致死率在恶性肿瘤中居第3位, 仅次于肺癌和胃癌^[1]。在我国每年有20-30万人死于肝癌^[2], 发病率与死亡率均居世界之首。目前HCC的治疗效果不尽人意, 其原因之一就在于诊断明确时已处于发病的最后阶段, 另一原因在于治疗的不彻底^[3]。大量临床实践证明, 积极采取治疗的小肝癌(small hepatocellular carcinoma, SHCC)患者预后与大肝癌截然不同。对于发现早的SHCC患者, 无论采取何种治疗, 均能明显提高患者5年生存率, 降低复发率^[4]。如何能早期、准确地诊断SHCC, 是提高肝癌患者生存率的关键, 同时可以采取以射频消融等为代表的介入疗法代替传统外科手术治疗SHCC, 其疗效可以媲美外科手术, 二者5年生存率无差异(射频组患者5年生存率达58.22%, 和手术组55.51%)^[4]。因此, 早期诊断SHCC, 对于患者治疗和预后都具有十分重要的意义。我们查阅了国内外关于SHCC的影像学诊断研究进展, 就此问题综述如下, 以期有助于提高肝硬化背景下SHCC的诊断率, 为临床早期诊断和治疗SHCC提供帮助。

1 SHCC的病理学演变过程和诊断标准

HCC是肝硬化发展最严重的并发症之一, 在肝硬化结节基础上发展为肝癌结节的病变过程中, 包含了以下几个阶段: 大再生结节(large regenerative nodule, RN), 不典型增生结节(dysplastic nodule, DN)、SHCC和HCC^[5], 其中肝硬化结节只包括RN和DN。后者又包括两种, 低级的DN(low- grade DN)结节和中、高级DN(moderate or high- grade DN) 结节^[6]。多数学者研究认为^[7], 肝硬化再生结节与正常肝组织一样主要由门静脉供血, 在肝癌的形成过程中, 门静脉供血逐渐减少而肝动脉供血逐渐增多, 至SHCC结节时主要由肝动脉供血, 门静脉参与供血的比值很小。而SHCC的瘤内血供还与瘤体分化程度有关, 门脉供血多者, 癌细胞分化较好, 门脉血供少者, 癌细胞分化较差。

目前对于SHCC的定义, 依据HCC瘤体大小设定的标准有5、4.5、4、3.5、3、2.5、2 cm不等^[8], 缺乏分子生物学意义上的理论依据。在东方和西方, SHCC的早期诊断和治疗存在着概念上的差异。我国现一般采用中国肝癌病理协作组的标准, 以直径 ≤ 3 cm(指单个肿瘤结节直径 ≤ 3 cm或癌结节数目不超过2个, 其直径的总和

≤ 3 cm的肝癌)为标准。日本学者则将SHCC的直径定为 ≤ 2 cm^[9], 西方学者也多以直径 ≤ 3 cm作为诊断标准。在2007-01休斯顿召开的关于“肝细胞癌, 东方与西方的经验”第5届国际会议上, 将SHCC定义为直径 < 2 cm的低血供肝癌结节。近年来随着各种影像学技术的不断发展, 现已能发现直径 < 1 cm的微小肝癌。

2 SHCC的诊断方法

目前临床上仍以肝穿刺病理组织学检查作为诊断SHCC的金标准^[10], 然而因其属有创性检查, 且活检样本不能代表整个病灶, 并有可能导致癌细胞的转移, 所以不宜反复进行而受到限制。而各种肝癌血清学指标都有一定比例的假阴性或假阳性, 不能单独作为诊断标准。因此如果能利用无创的影像学诊断手段对SHCC做出准确灵敏的判断意义重大。

我国80%以上的SHCC在慢性肝疾患基础上发生, 临床上多无明显症状, 或仅表现为相应的肝功能损害, 早期监测主要依靠AFP及常规超声对肝癌高危人群的普查与随访。临床上大多应用血清学诊断和影像学诊断相结合的办法进行SHCC的诊断^[11]。目前通过综合性现代影像学技术, 结合血清学检查已基本可以实现SHCC的定性和精确定位诊断。

3 SHCC的影像学诊断及特点

SHCC的影像学特征具有较多的不典型性, 尤其在肝硬化背景下诊断SHCC, 容易与多种局灶性病变更发生混淆。超声、CT和MRI等技术在SHCC和微小肝癌的诊断中均发挥重要作用, 动态增强在3种技术中均应被重视和强调。

3.1 超声(ultrasound, US)诊断SHCC 超声具有经济、便捷、可重复、无放射性等优点, 基本能反映SHCC的异常图像特征, 可以作为普查, 尤其是针对有乙型肝炎病史的高危人群的定期筛查手段, 及时发现可疑性肝脏占位性病变。日本在20年前就建立了对肝癌的早期诊断模式, 慢性乙型和丙型肝炎引起的肝硬化患者被视为肝癌高危人群, 需要每3 mo定期进行超声检查和肿瘤标志物检测^[12]。有经验的超声医生通过超声多切面扫查, 甚至能够发现 < 1 cm的微小肝癌, 再结合患者的病史及其他检查, 进行综合分析, 可以避免和减少漏诊、误诊, 能够做出早期诊断, 从而及时予以治疗。因此认为, 超声是SHCC诊断的首选方法。SHCC的在超声图像上的表现

与其病理类型和生长方式有着密切关系. 由于癌肿内部结构不同, 其声像图变化也不完全一致. 结合彩色多普勒及能量多普勒超声、二维声像图特征及血流动力学改变进行综合性分析研究, 能够在患者没有临床症状和体征时就能检出, 为提高SHCC超声诊断的准确率提供一定参考. 二维超声结合彩色多普勒被公认为HCC诊断的首选和有效方法, 彩色多普勒显像可观察病变内部和边缘回声及血流分布状况, 显示病变血流动力学特征, 提高了对肝癌的检出率和定性能力. 但在实际应用中, SHCC在检查时易受机器灵敏度及生长角度, 肝脏背景等因素的影响, 使病灶内血流显示率降低, 不易检测到病变内部的血流信号, 使SHCC彩色多普勒显像的血流显示率减低. 且超声工作者自身操作水平和病灶的大小对检测结果也有很大的影响, 据报道^[13], 经验丰富的超声工作者能探查到80%-95%的直径在3-5 cm的病灶和60%-80%的直径1 cm的病灶. 在一项200例晚期肝衰竭患者的研究中发现, 超声检测>5 cm的病灶敏感性为75%, 而对于小病灶(直径1-5 cm)的敏感性则仅有13.6%-50%, 取决于病灶的大小. 因此当普通超声发现可疑性病灶时, 可进一步行超声造影检查以提高诊断的准确率.

3.2 超声造影(contrast enhanced ultrasonography, CEUS)诊断SHCC CEUS又称增强超声成像, 是目前一种重要的新型影像诊断技术, 是能实时检测SHCC的组织血流动态改变特征的有效方法^[14]. CEUS是在普通超声的基础上, 经静脉注射超声造影剂, 可以观察器官和肿瘤的血液灌注和微血管网分布状况. 超声造影剂在腹部肿瘤特别是肝脏占位性病灶的成功使用是近年超声医学领域内一个重大的技术突破. 超声造影剂安全性高, 主要成分为氟化硫(SF₆)气体微泡, 不会产生CT增强的碘过敏反应, 且多次需要量少, 对心肾功能衰竭的患者仍可耐受. 由于超声波微泡仅分布于毛细血管内、血池内, 不进入细胞外间隙, 因此能更好反映肿瘤的血供情况^[15], 从而达到定性诊断的目的. 造影技术的突出优点就是利用造影剂微气泡的良好稳定性和非线性特性, 在不破坏微气泡的条件下, 采用与以往组织谐波不同的技术, 在最大限度提取造影剂产生的谐波成分的同时消除组织回波的线性基波成分, 从而做到增强造影剂的分辨率, 改善与组织间的对比, 真正做到微血管CEUS增强, 完整分离解剖性成像与功能性成像, 实现肝内结节CEUS

真正的实时动态连续显示. 因此, 使用新型超声造影剂和低机械指数成像技术可以敏感获得微泡所代表的纯血流信息, 实时评价病灶的大血管和微小血管的血流分布情况.

应用SonoVue造影剂和低机械指数连续扫查技术, CEUS可以实时观察扫查切面内病灶与肝实质血流灌注及退出的全过程, 因此CEUS可以比非连续扫查方法更好地区分肝脏血流灌注的各个时相, 从而有助于更准确地判断病灶的血供特点. 运用CEUS技术, 对肝脏局灶性病变不仅可较准确地做出定性诊断, 甚至有可能反映病变组织的病理分化状况^[16]. SHCC的CEUS表现为: 多数病灶表现典型的“快进快出”, 达峰时病灶多表现为整体均匀增强, 少数病灶呈中央低增强、周边高增强. 部分病灶表现为“快进同出”, 即病灶开始整体增强明显早于周围肝动脉和肝实质, 达峰时呈整体高增强或等增强, 消退期病灶增强程度与周围肝实质近似, 具有此类不典型表现的肿瘤多为高分化HCC^[17]. CEUS主要用于常规超声或其他检查发现病变的前提下^[18], 其诊断的准确率同增强CT和MRI一样高, 尤其在动脉期^[19]. 研究证实^[20]: 若将造影时病灶动脉相增强早于或同步于肝实质以及门脉期消退作为CEUS诊断肝癌的标准, 则敏感性为87.3%; 若将整体增强和斑片状增强作为原发性肝癌的特异增强方式, 结合增强方式和时相, 则CEUS鉴别诊断原发性肝癌的敏感性为92.9%.

随着新型造影剂及低机械指数成像技术的出现, CEUS成像越来越多地应用于临床, 尤其在SHCC的早期诊断方面趋向成熟, 并将发挥越来越大的作用.

3.3 X-线体层摄影(X-ray computed tomography CT)检查诊断SHCC 在各种影像检查中, CT的三维立体重建因能准确可靠地显示肿瘤与门脉、肝静脉系统及周围组织的关系, 被认为最能反映肝脏病理形态表现, 是补充超声显像估计病变范围的首选非侵入性诊断方法, 其诊断准确率高达87.34%^[21]. 目前多期动态螺旋CT增强扫描已成为检测和诊断SHCC的标准技术, 他对肝脏局灶性病变的诊断主要原理在于正常肝实质和病变结节的密度差异. 多期动态螺旋CT(multiphase multirow-detector helical CT, MDCT)扫描可以显示肿瘤和肿瘤周围组织的变化, 这种变化是由于肿瘤细胞和正常肝细胞对对比剂成分的摄取不同造成. 因其扫描和成

创新盘点
本文对国内外有关SHCC各种影像学诊断的最新进展作一综述, 为进一步提高临床医生对SHCC的认识和治疗水平提供参考.

应用要点

本文提示, SHCC的早期诊断主要依赖于影像学检查, 这就需要合理的应用当前的影像学技术进行检查诊断. 另一方面需要学者们不断探索新的途径, 研究新影像学技术, 寻找并建立费用低廉、结果可靠、操作简便而且有临床价值的检查技术.

像速度更快, 密度和空间分辨率更高, 能更准确地观察病灶内的细节和血供情况, 明显提高了SHCC的检出率^[22]. Zhao等^[23]对43例SHCC研究发现: MDCT对SHCC的诊断敏感率达到了97.5%-97.6%, 对微小肝癌(直径 ≤ 1 cm)的敏感率则为90.0%-95.0%. 典型的SHCC多期增强扫描表现为动脉期高密度, 门脉期等密度或低密度, 延迟期低密度, 反映对比剂快进快出的特点, 这是SHCC的典型表现. 不同时期增强结果的不同主要与肝癌发生发展过程中血供特点的改变所造成. 掌握肝癌的血供特点, 有助于SHCC的诊断以及与小血管瘤、小转移瘤、肝硬化结节等鉴别.

近年来新的CT机器不断更新和检查技术的不断改进, 尤其是血管造影与CT结合技术. 如肝动脉内插管直接注射对比剂增强的肝脏动脉造影CT(CT hepatic arteriography, CTHA)、于肠系膜上动脉或脾动脉注射对比剂于门静脉期行CT断层扫描CT(arterial portography, CTAP), 以及血管造影时肝动脉内注入碘化油后间隔2-3 wk行CT平扫的(Lp-CT)等方法, 对SHCC特别是 ≤ 1 cm的微小肝癌的检出率优于CT动态扫描. 这与SHCC的血供特点和碘油具有选择性地聚积在肝肿瘤组织的特性有关. 李振明等^[24]对41例SHCC病灶进行诊断, 发现检出率为: 肝动脉血管造影88.5%, 碘油CT 99%, 远远高出CT诊断60%的检出率. 但上述多种方法中仍以CT平扫加增强列为常规. 张军华等^[25]对67例肝硬化患者的125例小结节病变行CTHA/CTAP与DSA检查结果对比, CTHA/CTAP检查SHCC结节的总检出率达到了91.30%. 近年来随着MDCT的普遍运用, 使SHCC的CT检出率和定性准确率有了明显提高. MDCT对SHCC的诊断明显优于常规CT^[26], 其三期联合扫描检出率一般可高达95%以上, 其多期增强扫描对SHCC诊断更具有确反映出SHCC的血流动力学变化, 突出SHCC增强后的表现特点, 尤其在结合CTHA、CTAP、Lp-CT之后更是显著提高了SHCC的检出率和早期诊断的准确率.

近年来, 肝脏的CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)成为研究的热点, CTP又称CT功能成像, 主要研究肿瘤的血流特点, 其方法是CT灌注扫描是在CT同层动态增强扫描的基础上发展起来的扫描方法, 通过注射对比剂后同层动态扫描及后处理, 获得反映不同血流特点的灌注值, 并可通过色阶赋值形成伪彩灌注图像, 从

而更加全面、直观地显示脏器及病变的血流灌注特点和血管特性, 从而反映组织生理功能的改变. 肿瘤组织内有大量的促血管生成因子, 促进肿瘤血管的生成, 肿瘤新生血管情况是评价肿瘤良恶性及恶性程度的重要指标. 肿瘤血管的生成会导致肿瘤局部灌注量, 即BF和BV的增加, 并可通过CT灌注扫描获得反映. 王爽等研究证实^[27]肝癌小病灶的BF、BV及HAF均显著高于肝硬化肝实质, 应有助于在肝硬化肝实质中早期检出肝癌; 尤其是HAF的测定, 当临界值设定为0.308时, 敏感度和特异度可分别达到100%和90%. CT灌注成像可在大体解剖出现异常之前反映潜在恶性病变引起的组织灌注异常, 在毛细血管水平量化肿瘤的灌注量、血容量和通透性, 发现含微癌灶的异常增生结节, 即“结中结”. 因此, 该方法在诊断SHCC上有着良好的应用前景.

3.4 MRI检查诊断SHCC MRI检查技术是在发现核磁共振现象的基础上发展起来的一种新型医学影像学技术. MRI具有较高的软组织分辨率, 多序列、多参数成像, 对直径 ≤ 3.0 cm的SHCC检出率甚至高于螺旋CT, 常规MRI平扫检出率约为70%-80%, 加用动态增强扫描可以使检出率达90%以上^[28], 在检测和鉴别SHCC上, MRI拥有比MDCT更多的优势, 包括更高的软组织对比度和血管内对比剂的敏感性以及更多类型的序列.

SHCC在常规MRI常常表现为: 平扫期SHCC在MRI平扫T1WI呈稍低、等、稍高信号或混杂信号, 一般认为脂肪抑制T1WI高信号、化学位移成像中反相位见信号丢失是SHCC较具特异性的表现之一, 主要与其细胞内脂肪变性有关. T2WI上多数病灶呈高信号, 少数呈等信号, 有学者认为只有当肿瘤发生完全凝固性坏死时才呈低信号, 亦有人认为SHCC可表现为低信号^[29], 可能与含铁血黄素或铜离子的存积有关. 肿瘤周围线样环状低信号即假包膜征, 亦是SHCC较具特异性的表现之一, 常易在脂肪抑制3D T1WI上出现^[30]. 动态增强扫描期典型的SHCC结节表现为动脉期明显强化, 门脉期强化不同程度减退, 延迟期与肝脏相比呈低信号, 大多数SHCC呈此种典型表现, 主要是由于SHCC发生发展中血供发生的变化所致. 目前的MRI数字减影技术可以利用后处理工作站数字减影软件, 将动态增强扫描三期原始数据分别与平扫进行数字减影, 所得到的图像消除了病灶平扫时的高信号, 反映了病变真实的强化表现, 能更好的判断

SHCC在动脉期的强化特点.

随着临床上MRI的广泛应用, 人们希望他能够进一步提高对软组织的分辨率, 以显示一些较小的病变, 使一部分疑难病变可以得到确诊. 对比剂的使用能进一步提高磁共振影像的对比度. 其中肝特异性MRI对比剂是近年来研究的热点, 他由肝细胞摄取, 并在肝细胞滞留相当一段时间, 再通过胆汁排泄至消化道, 故又称为肝胆性MR对比剂(hepatobiliary MR agent), 主要缩短T1弛豫时间, 因此增强常采用自旋回波(SE)T1WI和梯度回波(GRE)T1WI. 目前有两类专用于检查肝脏病变检查的特异性对比剂已开发出来: 第一类主要是被肝细胞特异性摄取, 随后通过胆道系统排出体外的肝胆特异性对比剂, 反映了肝细胞的功能状态和早期血流灌注信息, 更有利于病变的检出和定性, 目前在临床广泛应用的有3种: 钆-多贝酸二葡甲胺(gadobenate dimeglumine, Gd-BOPTA), 钆喷替酸葡甲胺(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)以及锰福地吡三钠(mangafodipir trisodium, Mn-DPDP)^[31]; 第二类是被网状内皮细胞特异性摄取, 在体内以肝脏摄取最多的铁氧化物颗粒对比剂, 又称超顺磁性氧化铁增强成像(superparamagnetic iron oxide-enhanced imaging, SPIO). 目前MRI对比剂多期动态增强检查已成为肝脏占位性病变的常规检查方法, 在病灶的检出和定性方面发挥重要作用, 并积累了相当丰富的临床经验. 然而, MRI对比剂多期动态增强扫描对于SHCC的诊断率并不十分理想, 必须结合MRI平扫才有助于SHCC的诊断. Lauenstein等^[32]对115例要进行肝移植的患者进行Gd-DTPA MRI增强扫描发现: 所有的直径>2 cm的肝癌结节都能被发现, 而18例直径<2 cm的SHCC却仅有10例被发现. 因此作者认为, MRI可以作为诊断和鉴别直径≥2 cm的肝癌的主要检查方法. 但对SHCC的诊断如不结合MRI平扫显然效果并不十分理想.

MRI技术近年来发展迅速, 3 T场强的磁共振已应用于临床, 各种新的MR硬件和软件的开发、新的扫描序列的发展特别是各种快速序列, 使MR的成像时间越来越短, 改善了图像质量, 使一些成像技术更为成熟, 如磁共振扩散加权成像(DWI)、磁共振加权成像(PWI)、磁共振波谱成像(MRS)等技术. 磁共振扩散加权成像(DWI)是通过施加梯度脉冲, 观察细胞内外水分子跨细胞膜运动, 即水分子扩散运动改变所致

信号变化, 并以图像显示的成像技术. 目前DWI在腹部已得到广泛应用. 平面回波成像(EPI)技术因具有成像速度快, 可以最大限度地减少运动所造成的误差, 其表观扩散系数(ADC)可以量化反映组织的病理变化的特点, 成为DWI的首选方法^[33]. 采用DWI对肝局灶性病灶及肝硬化的研究表明, 良恶性局灶性病变(直径<1 cm)的ADC值间存在显著性差异, 良性结节的ADC值明显大于恶性结节. 观察病变ADC或eADC值衰减的规律有可能对实质结节性病变的性质做出判定, 从而有可能成为研究SHCC及RN、DN癌变的一种理想手段. 但目前利用ADC值判断肝脏实质结节的性质在国际上仍有一定的争议^[34,35]. 因此对该方法在SHCC的诊断应用上尚需积累更多的研究资料, 有关机制尚待进一步讨论. PWI是用于反映组织的微循环的分布及血流灌注情况, 评估局部组织的活力和功能的MR影像技术. PWI能直接反映组织血液灌注的情况, 间接反映组织的微血管分布情况, 计算出局部的血流灌注参数, 准确量化组织中对对比剂的量, 可进行肝脏血流动力学变化评价, 显示病变并有助于鉴别病变的良恶性, 在恶性病变的分级、分期和病变治疗后复查及随诊中也发挥重要作用. 而敏感编码(sensitivity encoding, SENSE)技术的应用使PWI的时间和空间分辨率都得到极大提高. Kim等^[36]比较了SENSE三维动态增强与超顺磁性氧化铁增强, 发现其对肝癌的敏感度和阳性预测值分别为91.3%、89.2%和77.3%、92.6%, SENSE三维动态增强更有利于肝癌的检出. Yoshioka等^[37]研究报道, 在检测HCC时高分辨力灌注成像的敏感度达91.7%, 对于1 cm或更小HCC也可达78.6%, 提示高分辨力灌注成像能提高SHCC的检出. 因此, MR灌注成像在肝硬化结节癌变的定性诊断方面具有优势. MRS是指MRS是利用磁共振基本成像原理及化学位移和自旋耦合现象, 来测定人体能量代谢和体内化合物分布与浓度的一种检测技术. 其中, 化学位移现象是MRS的关键, 是无创性研究活体器官组织代谢、生化变化及化学物定量分析的唯一方法. 但目前利用MRS对SHCC进行诊断的研究甚少, 加之MRS技术在临床应用尚存在许多不足, 其诊断作用的提高有待于MR硬件技术的进一步提高.

MRI因具有高的软组织分辨率, 平扫对SHCC具有较高的检出率, 可以检出直径1.0 cm左右的SHCC, 化学位移成像中反相位见信号丢失

名词解释

CT灌注成像(CTP): CTP又称CT功能成像, 主要研究肿瘤的血流特点, 其方法是CT灌注扫描是在CT同层动态增强扫描的基础上发展起来的扫描方法, 通过注射对比剂后同层动态扫描及后处理, 获得反映不同血流特点的灌注值, 并可通过色阶赋值形成伪彩灌注图像, 从而更加全面、直观地显示脏器及病变的血流灌注特点和血管特性, 从而反映组织生理功能的改变.

同行评价
本文选题新颖, 内容
丰富, 具有一定的
可读性.

失及假包膜征等特征性征象有利于早期诊断, 动态增强扫描能敏感地观察到SHCC血供变化的特征及假包膜征, 有利于SHCC早期诊断率进一步提高. 但因其价格昂贵, 检查速度慢, 且对有金属假体患者禁忌. 因此目前国内尚未广泛应用, 加之其对SHCC诊断的准确率与MDCT多期扫描对比无明显差异. 因此, 对SHCC的检查应优先选MDCT多期扫描, 无特征性表现时再行MRI检查, 互相对比分析往往可以得到更好的效果^[38]. 随着人们对MRI对比剂的不断研究, 对SHCC具有更高敏感性的造影材料也必将被开发出来, MRI对SHCC的诊断敏感性也将得到进一步的提高.

3.5 数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查诊断SHCC DSA是20世纪80年代继CT之后出现的一项临床放射学新技术, 是电子计算机与常规X线血管造影相结合的一种新的检查方法. 随着介入放射学的兴起, DSA作为介入诊断和治疗中不可缺少的工具在临床上得到普遍应用. DSA是一种消除了造影血管以外的结构, 突出了被造影器官的血管影像方法. 由于绝大多数肝癌是一种富血供肿瘤, 在DSA上会出现肿瘤染色灶. 他可通过肝固有动脉造影、选择性肝总动脉或超选择性分支动脉造影3种方式进行检查. SHCC的血管造影表现为动脉期肝动脉增粗并不明显, 多数仅显示肝动脉分支轻度增粗, 肿瘤血管走行异常、迂曲、扩张、移位和包绕毛细血管期小血管增多, 可见肿瘤区结节状染色, 该征象对SHCC的诊断尤其重要, 即使肿瘤血管不明确, 只要有确切的肿瘤染色, 便可做出诊断. 肿瘤染色类型与肿瘤生长速度有关, 生长慢者染色均匀, 反之不均, 不均匀染色区病理改变为肿瘤内部的凝固性坏死、液化坏死、纤维化及脂肪变性. 有研究表明, 肝动脉DSA较CT扫描、B超、核素扫描发现复发病灶的准确性和敏感性更高, 肝动脉造影可显示0.2 cm的细小动脉及0.5 cm以下的小病灶^[39]. DSA是诊断SHCC准确而有效的方法, DSA常规参数造影(RA)应用比较广泛, 但某些少血管性肝癌病灶RA可不显示肿瘤血管或肿瘤染色, 不能明确性质的病灶, 或临床上高度疑有肝癌而MSCT检查阴性者在DSA检查同时, 经导管直接注入3-5 mL超液化碘油, 间隔25-30 d再进行MDCT扫描, 即碘油CT, 观察碘油沉积, 碘油CT同时兼有治疗作用, 同时可提高SHCC的检出率^[21]. DSA属于一种有创性操作, 因此临床较

少单独应用其诊断SHCC, 而主要作为对肝癌进行肝动脉化疗栓塞术时的一种辅助检查手段.

3.6 核素显像检查诊断SHCC ¹⁹⁸Au核素显像是HCC影像学检查中应用最早的方法之一^[40]. 但近年由于其他非核影像检查技术的进步, 核素显像在HCC的诊断中已较少应用. 近年来发展的“阳性”扫描, 即采用亲肝癌的核素或用核素标记的亲肝癌化合物所作的扫描可使肝癌凸现, 而兼有定性诊断的价值, 颇引人注目. 应用较为成功的有^{99m}Tc-(γ)DMSA及^{99m}T-PMT扫描. 近年来另一重要进展是正电子发射体层显像技术(PET)及单光子发射计算机体层显像(single positron emission computed tomography, SPECT)等的应用, SPECT, PET, PET/CT, 多种示踪剂PET显像等技术能利用病变细胞内各种物质代谢的原理显像病变组织, 能在肝细胞形态结构未出现明显改变前探测出其功能上的变化, 对SHCC的早期监测, 良恶性肿瘤的鉴别, 分化程度的判断及转移灶的发现有着较高的临床价值^[41]. 然而大量文献表明, 核素显像技术对SHCC的诊断敏感性较低^[42], 对较大肝癌和转移癌的敏感性则比较高, 因此其在SHCC的诊断上仍有其局限性, 临床上应用也相对较少.

4 结论

临床上SHCC的常规影像学诊断方法有B超、CT、MRI等, 其中B超因其经济、便捷、无放射性, 在临床上得到普遍应用, 但因其本身检查的局限性, 无法提供更为细致的解剖和形态学改变信息. 相比之下, CT和MRI有较高的空间分辨率, 能清晰显示病灶在形态结构的变化, 且能检测直径1 cm大小的病灶, 使其成为SHCC检测的常规检测方法, 被广泛应用于临床. 近年来随着分子影像学技术的不断进步, 各种新的影像学对比剂和成像技术不断被研发出来, 包括各种新型的PET显像剂, 靶向性磁共振对比剂, 靶向性超声微泡, 近红外荧光成像等技术的出现, 使得SHCC的发生机制及病理演变过程逐步呈现, 检出率也日益提高, 并能根据其血流动力学特点判断其病理分级, 预测预后. 这些分子影像学技术从传统的非特异性物理、生理成像转向特异性分子、基因水平成像的方向发展, 肿瘤的评价指标也将深入到酶功能、受体水平、基因表达改变等, 从而能够做出更早期、更准确、更具特异性的诊断, 极大地改变肿瘤治疗现状, 掀开现代影像学的新篇章^[43], 也为早期无创并

且定性定位诊断SHCC提供了可能. 由于SHCC的早期临床表现无明显特异性, 没有或仅表现较轻的肝功能损害, 肿瘤标志物也常常为阴性, 因此SHCC的早期诊断主要依赖于影像学检查, 这就需要合理的应用当前的影像学技术进行检查诊断. 对于有乙型肝炎和丙型肝炎病史的肝硬化患者, 应当定期(4-6 mo)进行B超筛查和AFP检测^[44,45], 发现肝脏可疑性病变时则应考虑进一步检查, 选择合适的影像方法, 如果还不能确定, 可以选择几种影像学检查联合诊断的方法, 则能大大提高SHCC的早期诊断率和患者的生存率. 另一方面需要我们不断探索新的途径, 研究新影像学技术, 寻找并建立费用低廉、结果可靠、操作简便而且有临床价值的检查技术. 相信随着医学技术的不断进步, SHCC的早期诊断率和治愈率将会得到进一步提高.

5 参考文献

- Golfieri R, Marini E, Bazzocchi A, Fusco F, Trevisani F, Sama C, Mazzella G, Cavuto S, Piscaglia F, Bolondi L. Small (≤ 3 cm) hepatocellular carcinoma in cirrhosis: the role of double contrast agents in MR imaging vs. multidetector-row CT. *Radiol Med* 2009; 114: 1239-1266
- Zender L, Xue W, Cordón-Cardo C, Hannon GJ, Lucito R, Powers S, Flemming P, Spector MS, Lowe SW. Generation and analysis of genetically defined liver carcinomas derived from bipotential liver progenitors. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2005; 70: 251-261
- Volk ML, Marrero JA. Early detection of liver cancer: diagnosis and management. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 60-66
- 彭振维, 徐立, 陈敏山, 高恒军, 梁惠宏, 张耀军, 林小军, 李锦清. 原位射频消融与手术治疗小肝癌对比研究. *中国实用外科杂志* 2008; 28: 633-636
- Takayama T, Makuuchi M, Kojiro M, Lauwers GY, Adams RB, Wilson SR, Jang HJ, Charnsangavej C, Taouli B. Early hepatocellular carcinoma: pathology, imaging, and therapy. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 972-978
- 王玉廷, 李盛辉. 肝硬化结节与小肝癌的影像学鉴别诊断. *实用医药杂志* 2007; 24: 494-495
- Tajima T, Honda H, Taguchi K, Asayama Y, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Shimada M, Masuda K. Sequential hemodynamic change in hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: CT angiography and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 885-897
- 董辉, 从文铭. 早期小肝癌及癌前病变微卫星变异特点及其临床病理学意义的研究. 上海: 第二军医大学, 2007: 1-109
- 邱丽华, 唐光才, 漆军. 小肝癌的影像学诊断价值及进展. *医学综述* 2007; 13: 625-627
- Luca A, Caruso S, Milazzo M, Mamone G, Marrone G, Miraglia R, Maruzzelli L, Carollo V, Minervini MI, Vizzini G, Gruttadauria S, Gridelli B. Multidetector-row computed tomography (MDCT) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic candidates for liver transplantation: prevalence of radiological vascular patterns and histological correlation with liver explants. *Eur Radiol* 2009 Oct 3. [Epub ahead of print]
- 杨乘辉. 关于肝癌诊断标准的议论. *中华肝脏病杂志* 1999; 7: 168
- Kudo M. Early detection and curative treatment of early-stage hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: S144-S148
- Shariff MI, Cox IJ, Gomaa AI, Khan SA, Gedroyc W, Taylor-Robinson SD. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 3: 353-367
- Brannigan M, Burns PN, Wilson SR. Blood flow patterns in focal liver lesions at microbubble-enhanced US. *Radiographics* 2004; 24: 921-935
- 戴琳, 冯筱榕, 陈永鹏, 文维群, 许乙凯. 超声、超声造影及多层螺旋CT对小肝癌的影像学诊断. *南方医科大学学报* 2008; 28: 1469-1471
- 董发进, 徐金锋. 超声造影在肝硬化及小肝癌诊断中的应用进展. *医学影像学杂志* 2007; 17: 316-318
- 杜联芳. 超声影像技术的临床实践. 上海: 上海科技教育出版社, 2008: 7-28
- Wilson SR, Burns PN. An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1401-1412
- Burns PN, Wilson SR. Focal liver masses: enhancement patterns on contrast-enhanced images--concordance of US scans with CT scans and MR images. *Radiology* 2007; 242: 162-174
- 丁红, 王文平, 黄备建, 李超伦, 张晖, 魏瑞雪. 超声造影检测和诊断小肝癌的价值. *中国普外基础与临床杂志* 2007; 14: 28-31
- 曾燕, 赵建农. 小肝癌的数字减影血管造影、计算机X线体层扫描和磁共振成像诊断进展. *中华肝脏病杂志* 2003; 11: 572-573
- Murakami T, Kim T, Takamura M, Hori M, Takahashi S, Federle MP, Tsuda K, Osuga K, Kawata S, Nakamura H, Kudo M. Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT. *Radiology* 2001; 218: 763-767
- Zhao H, Yao JL, Wang Y, Zhou KR. Detection of small hepatocellular carcinoma: comparison of dynamic enhancement magnetic resonance imaging and multiphase multirow-detector helical CT scanning. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1252-1256
- 李振明, 姜晓静. 肝动脉造影和碘油CT对小肝癌的诊断(附15例报告). *现代生物医学进展* 2006; 6: 67-68
- 张军华, 马威, 高磊, 王如锦, 谢辉, 董景辉. CTHA/CTAP与DSA在小肝癌诊断中的对比分析. *热带医学杂志* 2006; 6: 1040-1042
- 刘院生, 赵庆和. 多层螺旋CT三期增强扫描诊断小肝癌的价值探讨. *中国实用医药* 2007; 2: 69-70
- 王爽, 赵心明, 林蒙, 赵燕凤, 周纯武. 肝脏CT灌注成像在肝癌早期诊断中的价值. *放射学实践* 2008; 23: 280-284
- Amano S, Ebara M, Yajima T, Fukuda H, Yoshikawa M, Sugiura N, Kato K, Kondo F, Matsumoto T, Saisho H. Assessment of cancer cell differentiation in small hepatocellular carcinoma by computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 273-279
- Hussain HK, Syed I, Nghiem HV, Johnson TD, Carlos RC, Weadock WJ, Francis IR. T2-weighted MR imaging in the assessment of cirrhotic liver. *Radiology* 2004; 230: 637-644
- 谭婉嫦, 张应和. 小肝癌的MRI诊断. *国际医药卫生导*

- 报 2007; 13: 31-34
- 31 Saar B, Kellner-Weldon F. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2008; 28: 189-199
- 32 Lauenstein TC, Salman K, Morreira R, Heffron T, Spivey JR, Martinez E, Sharma P, Martin DR. Gadolinium-enhanced MRI for tumor surveillance before liver transplantation: center-based experience. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 663-670
- 33 罗琳, 王劲. 肝硬化结节自然病程的磁共振功能成像研究进展. *国际医学放射学杂志* 2009; 32: 245-249
- 34 Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 397-402
- 35 Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003; 226: 71-78
- 36 Kim YK, Kim CS, Kwak HS, Lee JM. Three-dimensional dynamic liver MR imaging using sensitivity encoding for detection of hepatocellular carcinomas: comparison with superparamagnetic iron oxide-enhanced mr imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 826-837
- 37 Yoshioka H, Takahashi N, Yamaguchi M, Lou D, Saida Y, Itai Y. Double arterial phase dynamic MRI with sensitivity encoding (SENSE) for hypervascular hepatocellular carcinomas. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 259-266
- 38 余水全, 王耿, 李水连, 肖格林. 多层螺旋CT及MRI对小肝癌诊断的对比研究. *实用医技杂志* 2008; 15: 2454-2456
- 39 谭一清, 余建明, 张晓磷, 谭光喜, 余成新, 谭运海, 亢德洪, 鲁际, 龚捷. 肝总动脉常规造影与长时间低流率造影对肝癌病灶检出的对比分析. *临床放射学杂志* 2006; 25: 959-962
- 40 Khan MA, Combs CS, Brunt EM, Lowe VJ, Wolverson MK, Solomon H, Collins BT, Di Bisceglie AM. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2000; 32: 792-797
- 41 吴镇宇. 核素显像在肝癌临床诊断中的应用. *国外医学·放射医学核医学分册* 2004; 28: 199-202
- 42 李天然, 田嘉禾, 王卉, 王瑞民, 赵春雷, 陈自谦. 肝恶性肿瘤多模式影像技术PET/CT应用价值评估. *临床肝胆病杂志* 2009; 25: 15-19
- 43 王淑蕙, 寇庚, 王皓. 靶向性磁共振造影剂在肿瘤分子影像学中的应用. *中国医药生物技术* 2008; 3: 307-309
- 44 McMahon BJ, Bulkow L, Harpster A, Snowball M, Lanier A, Sacco F, Dunaway E, Williams J. Screening for hepatocellular carcinoma in Alaska natives infected with chronic hepatitis B: a 16-year population-based study. *Hepatology* 2000; 32: 842-846
- 45 Kemp W, Pianko S, Nguyen S, Bailey MJ, Roberts SK. Survival in hepatocellular carcinoma: impact of screening and etiology of liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 873-881

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32 400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12 400余种. 本版还加大了专家评审力度, 5 500多位学科专家参加了核心期刊评审工作. 经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1 980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目. 《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页). (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)