

Clinical application of percutaneous transhepatic biopsy of hepatic focal lesions guided by contrast-enhanced ultrasound

ZHOU Ping-an^{1*}, LIN Li-wu², XUE Er-sheng², HE Yi-mi², GAO Shang-da², LIN Xiao-dong²

(1. The Second Department of Ultrasound, YanAn University Affiliated Hospital, YanAn 716000, China;

2. Department of Ultrasound, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

[Abstract] Objective To assess the clinical value of percutaneous transhepatic biopsy of focal hepatic lesions guided by contrast-enhanced ultrasound. **Methods** Two hundred patients with focal hepatic lesions were randomly divided into two groups. All patients underwent percutaneous transhepatic biopsy. One group underwent biopsy indirectly guided by contrast-enhanced ultrasound (experiment-group, one hundred cases), another group underwent biopsy guided by conventional ultrasound (control-group, one hundred cases). The biopsy achievement ratio, puncture times and accurate diagnosis ratio of different character nodules were compared between two groups. **Results** The biopsy achievement ratio of experiment-group was 100%, higher than that of control-group respectively (94%, $P < 0.05$). The average times of puncture of experiment-group was 1.00 ± 0.12 , lower than that of control-group (1.12 ± 0.41 , $P < 0.05$). The biopsy achievement ratio of lesions diameter more than 5 cm of experiment group and control group was 100%, 97.56% respectively ($P > 0.05$), accurate diagnosis ratio was 100% and 87.80% respectively ($P < 0.05$), while the biopsy achievement ratio of lesions diameter smaller than 5 cm was 100% and 93.22%, respectively ($P > 0.05$), accurate diagnosis ratio was 96.42% and 93.22% respectively ($P > 0.05$). The biopsy achievement ratio of HCC nodules after PEI of experiment group and control group was 100%, 89.74% ($P > 0.05$), accurate diagnosis ratio was 100% and 84.61%, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound can improve the biopsy achievement ratio, accurate diagnosis ratio of percutaneous transhepatic biopsy. Especially for the lesions diameter more than 5 cm and HCC nodules after nonoperative therapy, contrast-enhanced ultrasound is helpful to decrease the false negative results of biopsy and the average times of puncture.

[Key words] Ultrasonography; Contrast media; Percutaneous transhepatic biopsy; Hepatic focal lesion

超声造影引导肝脏局灶性病变穿刺活检的临床应用价值

周平安^{1*}, 林礼务², 薛恩生², 何以救², 高上达², 林晓东²

(1. 延安大学附属医院第二超声诊断科, 陕西 延安 716000; 2. 福建医科大学附属协和医院超声科, 福建 福州 350001)

[摘 要] 目的 探讨超声造影引导肝脏局灶性病变穿刺活检的临床应用价值。**方法** 共 200 例因肝脏局灶性病变行穿刺活检患者, 随机分为实验组和对照组各 100 例, 实验组行超声造影后常规超声引导下肝穿活检, 对照组行常规超声引导下肝穿活检, 比较两组总体及不同性质病变之间的一次取材满意率和诊断准确率。**结果** 实验组总体一次取材满意率、诊断准确率分别为 100% 和 98%, 高于对照组的 94%、91% ($P < 0.05$)。对直径 ≥ 5 cm 的病灶, 实验组一次取材满意率 100%, 对照组 97.56% ($P > 0.05$), 但实验组诊断准确率 (100%) 高于对照组 (85.36%, $P < 0.05$)。对直径 < 5 cm 的病灶, 实验组一次取材满意率与诊断准确率 (100%、96.42%) 与对照组 (93.22%、93.22%) 比较均无明显差异 ($P > 0.05$)。对肝癌 (HCC) PEI 治疗后穿刺, 实验组一次取材满意率 (100%) 和对照组 (89.74%) 比较无明显差异 ($P > 0.05$), 诊断准确

[作者简介] 周平安 (1977 -), 男, 陕西咸阳人, 硕士, 医师。研究方向: 超声造影与超声介入。

[通讯作者] 周平安, 延安大学附属医院第二超声诊断科, 716000。E-mail: sypaaa728@163.com

[收稿日期] 2008-09-10 **[修回日期]** 2008-11-17

率(100%)高于对照组(84.61%, $P < 0.05$)。实验组的平均穿刺次数[(1.0 ± 0)次]低于对照组[(1.12 ± 0.41)次]。 $P < 0.05$)。结论 超声造影有助于提高肝脏局灶性病变穿刺活检的取材满意率及诊断准确率,减少穿刺次数,可提高较大病灶和 PEI 治疗后 HCC 穿刺活检的诊断准确率,减少假阴性结果。

[关键词] 超声检查;造影剂;经皮肝穿活检;肝局灶性病变

[中图分类号] R445.1; R575 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2009)02-0159-05

常规二维超声及彩色多普勒超声对于部分肝内局灶性病变的定位、定性及病变内部结构的分辨尚有不足,常导致肝脏穿刺活检不能明确诊断。超声造影对于肝脏病变的定位、定性及病变内部结构的分辨均优于二维及彩色多普勒超声^[1-2]。本文旨在通过对超声造影引导的肝脏局灶性病变穿刺活检与常规超声引导的肝脏局灶性病变穿刺活检的对比研究,探讨超声造影引导下肝局灶性病变穿刺活检的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选择 2004 年 9 月—2006 年 7 月期间因肝脏局灶性病变拟行超声引导下肝穿活检的 200 例患者为研究对象,随机分为实验和对照两组,每组 100 例。实验组行超声造影后常规超声引导下肝穿活检,对照组行常规超声引导下肝穿活检。实验组 100 例,男 65 例,女 35 例,年龄 16~75 岁,平均(48.9 ± 16.3)岁,其中原发性肝细胞癌 51 例[经皮无水乙醇注射(percutaneous ethanol injection, PEI)治疗后 41 例],肝内胆管细胞癌 13 例,恶性淋巴瘤 1 例,转移癌 1 例,局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)15 例,肝脓肿 9 例,肝结核 8 例,肝霉菌感染 2 例,病灶最大直径 10.9 cm,最小直径 1.9 cm,平均(4.94 ± 2.01)cm,病灶 ≥ 5 cm 者共 44 例。对照组

100 例,男 58 例,女 42 例,年龄 21~81 岁,平均(53.9 ± 15.4)岁,其中肝细胞癌 52 例(PEI 治疗后 39 例),肝内胆管细胞癌 16 例,血管瘤 7 例, FNH 14 例,肝脓肿 9 例,肝梅毒 1 例,肝结核 1 例,病灶直径最大 11.7 cm,最小直径 2.2 cm,平均(4.63 ± 1.89)cm,病灶 ≥ 5 cm 者 41 例。两组病灶平均直径比较无差别($P > 0.05$)。以上病灶均经病理证实。

1.2 仪器与方法 采用 Aloka 5500 彩色多普勒超声诊断仪及双幅实时谐波灰阶成像技术,凸阵探头(中心频率 3.5 MHz)。造影剂采用 SonoVue。使用前先在 SonoVue 冻干粉中加入生理盐水 5 ml,震荡混匀后抽取 2.4 ml 立即经肘部浅静脉团注入人体,尾随快速注入 20 ml 生理盐水。穿刺采用 18G 自动组织切割活检针(CR Bard InC,取材长 19.0 mm,直径 1.0 mm)。所有受检者术前检查凝血功能无异常,血小板 $> 60 \times 10^9/L$ 。实验组先行超声造影,依照造影结果选择进针及病灶内取材部位,对照组在彩色多普勒超声的引导下进行穿刺活检,同一病灶最多取材三次。

1.3 指标的计算 穿刺以所取组织材料能达到病理诊断要求为取材满意。穿刺病理结果与手术病理或临床综合诊断一致为诊断准确,平均穿刺次数为总穿刺次数 ÷ 总例数。

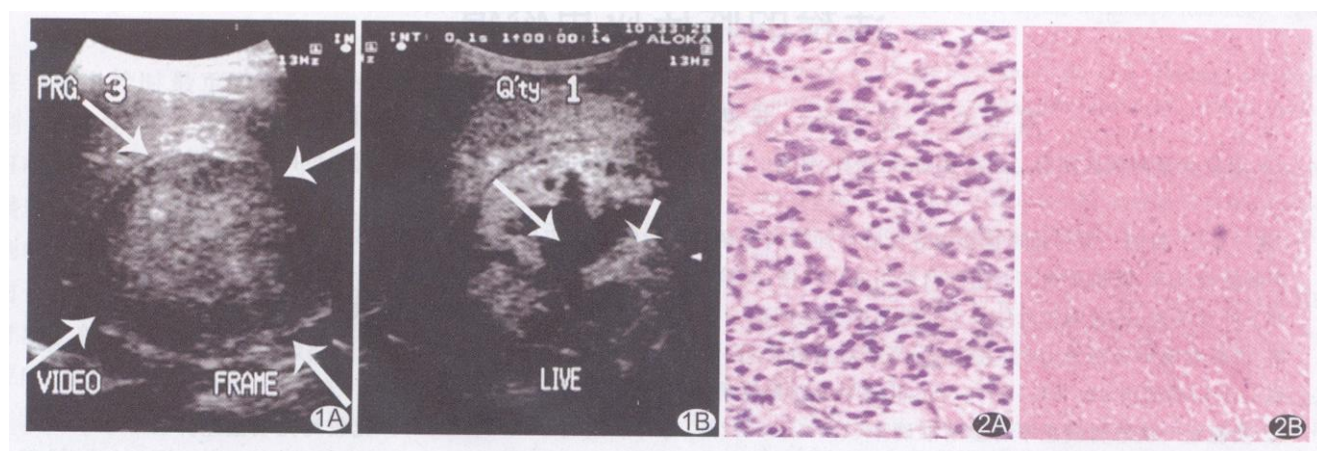


图 1 患者,男,52 岁,发热待诊 A. 显示肝右叶团块二维声像图,边界较清,内部呈较为均匀的低回声;B. 超声造影图,病灶在造影全程中呈不均匀增强(长箭所指为病灶内未增强部分,短箭所指为病灶内明显增强部分),且增强部分减退时间近正常肝组织,超声造影考虑良性病变

图 2 A. 病灶内增强部分穿刺病理图片(HE, ×100),显示为大量浆细胞浸润;B. 超声造影未增强部分穿刺活检病理图片(HE, ×100),显示为片状无结构坏死组织

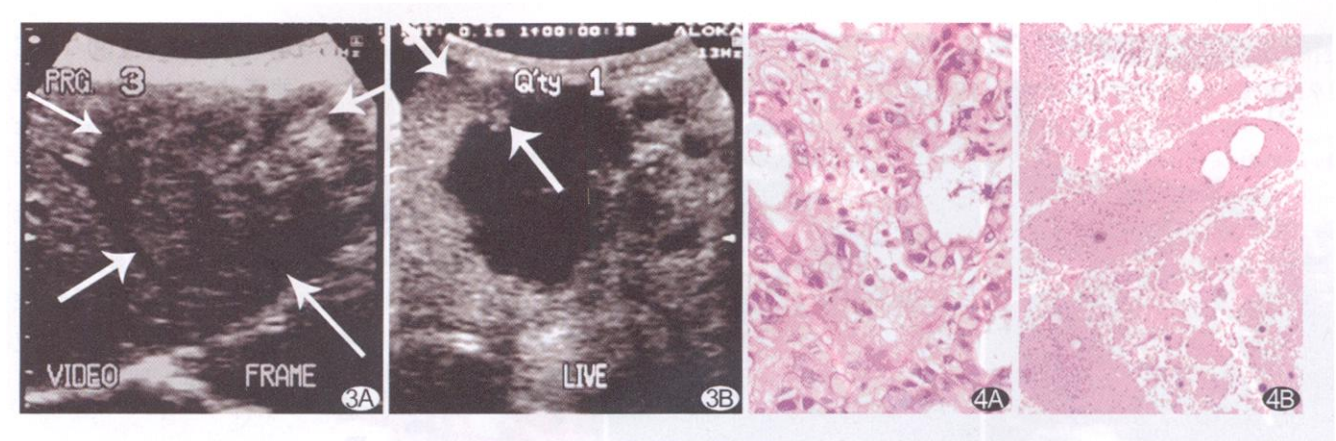


图 3 患者,男,61 岁,肝区不适一个月 A. 显示右前至左内叶低回声团块二维声像图,肿瘤边界不清,内部回声杂乱; B. 该团块超声造影图,显示肿瘤周边呈不规则增强(箭),且快速减退,中心部分未见增强,造影考虑肝脏恶性肿瘤 图 4 A. 图 2-1 病灶中超声造影增强部分的穿刺结果(HE, ×400),显示癌细胞; B. 图 2-1 病灶中超声造影未增强部分的穿刺结果,为无定形坏死组织(HE, ×40)

1. 4 统计学分析 计量资料采 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组总体一次取材满意率、诊断准确率(100/100,98/100)高于对照组(94/100,91/100, $P < 0.05$)。实验组平均穿刺次数[(1.0 ± 0)次]低于照组[(1.12 ± 0.41)次, $P < 0.05$,表 1]。

表 1 实验组与对照组穿刺结果比较

组别	一次取材满意率	诊断准确率	平均穿刺次数
实验组($n=100$)	100 %	98 %	1.00 ± 0
对照组($n=100$)	94 % *	91 % *	1.12 ± 0.41 *

注:与实验组相较, *: $P < 0.05$

2.2 对直径 ≥ 5 cm 的病灶,实验组的一次取材满意率(44/44)与对照组(40/41)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),诊断准确率(44/44)高于对照组(36/41),($P < 0.05$,表 2,图 1~4)。对直径 < 5 cm 的病灶,实验组的一次取材满意率与诊断准确率(56/56、54/56)与对照组(55/59、55/59)比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 不同大小病灶穿刺结果对比结果(%)

组别	≥ 5 cm 病灶		< 5 cm 病灶	
	一次取材 满意率	诊断 准确率	一次取材 满意率	诊断 准确率
实验组($n_1=44, n_2=41$)	100	100	100	96.42
对照组($n_1=41, n_2=39$)	100 *	85.36 *	93.22 **	93.22 **

注: n_1 为实验组和对照组中病灶直径大于 5 cm 者的例数, n_2 为实验组和对照组中肝癌 PEI 术后病灶的例数。与实验组相较, *: $P < 0.05$, **: $P > 0.05$

2.3 对肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC) PEI 治疗后穿刺,实验组的一次取材满意率(41/41)和对照组(35/39)比较无明显差异($P > 0.05$),诊断准确率(41/41)高于对照组(33/39),($P < 0.05$,表 3、图 5)。实验组、对照组均未发生出血、感染等并发症。

表 3 PEI 治疗术后疗效评判穿刺结果比较(%)

组别	一次取材满意率	诊断准确率
实验组	100	100
对照组	89.74 **	84.61 *

注:与实验组相较, *: $P < 0.05$, **: $P > 0.05$

3 讨论

3.1 超声引导经皮肝穿取材进行活检在临床应用日益广泛^[3],但在常规超声(包括灰阶超声和彩色多普勒超声)引导下对一些内部结构不均的大病灶、肝硬化背景上小病灶或非手术治疗后回声复杂的 HCC 灶穿刺活检时,对所获组织材料常无法明确病理诊断,这可能系由于常规超声无法清晰显示病灶或无法准确辨别病灶内的组织性质,因而无法准确显示有效穿刺部位所致。超声造影作为肝穿刺活检的引导手段可提高穿刺诊断准确率^[4-5],这是因为部分超声造影剂可作为红细胞示踪剂,其进入组织与否反映组织有无血流灌注,而有血流灌注的组织即为活性组织,在该部位取材可能获得明确的病理诊断。这一点对于一些较大的、内部组织结构复杂的病例尤有意义,本研究中对部分直径 ≥ 5 cm 病灶行超声造影,并对病灶内增强与未增强部分分别进行取材,病理结果明显不同。

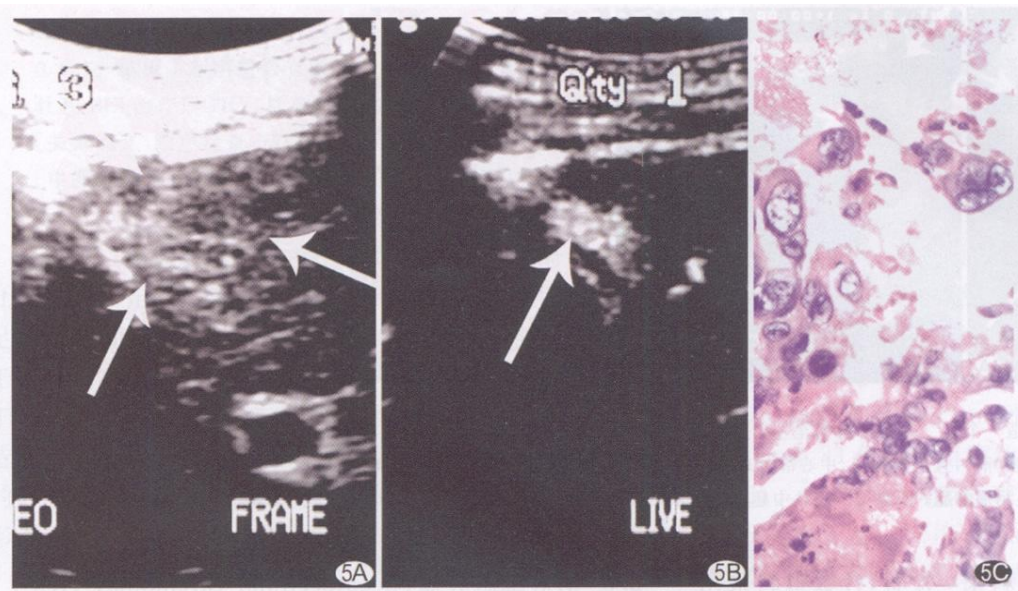


图 5 原发性肝细胞癌 PEI 治疗后 2 年患者,无不适,常规复查 A. 示肝左内叶包膜下肝癌 PEI 治疗后二维声像图,肝癌结节回声高且不均匀,边界尚清; B. 显示病灶的超声造影图像,示病灶周边小部分明显增强,且快速减退,超声造影考虑肝癌复发; C. 对造影增强部分穿刺活检病理图片(HE 染色,高倍视野),示肝癌细胞

3.2 经 PEI、微波等治疗后的 HCC 结节,其内部结构复杂,回声杂乱,常规超声无法准确显示肿瘤内残存癌组织。如在常规超声引导下对其进行疗效评判性穿刺活检,常不能取到残存癌组织而致假阴性结果。而超声造影时肿瘤内残存癌组织可明显增强,不仅可为穿刺指示准确有效的穿刺部位,同时还可对肿瘤的治疗效果进行准确评价^[6-7]。本研究中 6 例患者常规超声引导下肝穿活检病理仅见坏死组织,行超声造影后显示病灶周边有少量增强,对增强部位进行穿刺,病理结果证实有残余癌细胞。对病灶的清晰显示可提高穿刺成功率。由于超声造影图像对比增强,信噪比高,更容易显示病灶。对于肝硬化背景上小 HCC 的显示,常规灰阶超声敏感性据国外报道仅为 50%~84%,而陈敏华等^[8]报道超声造影对肝硬化背景上小 HCC 敏感性达 95.5%,明显高于常规超声。

3.3 肝穿活检主要并发症为出血,严重者危及生命,应予足够重视,尤其对肝硬化、HCC 等伴凝血功能低患者应尽量减少穿刺次数,避免发生出血。本研究结果表明,使用超声造影引导肝穿活检可减少穿刺次数。据 Piccinino 等^[9]报道,肝恶性肿瘤穿刺出血发生率远较肝炎、肝硬化穿刺出血发生率为高,而超声造影可判断病灶性质,穿刺前可对造影疑似恶性者做充分术前准备,以防止肝穿出血所致严重后果。

3.4 超声造影用于肝脏局灶性病变穿刺活检可以提高穿刺的取材满意率、诊断准确率,尤其是对内部结构

不均的大病灶和 HCC 非手术治疗后的疗效评判性穿刺可明显减少穿刺的假阴性结果,还可一定程度上减少术后出血的发生。因此,对超声造影引导肝局灶性病变穿刺活检的临床应用值得深入探讨。

[参考文献]

- [1] Wang WP, Qi Q, Ji ZB, et al. Contrast enhanced color Doppler ultrasonography in diagnosis of liver tumors. Chin J Ultrasonogr, 2003, 12(1):17-20.
王文平, 齐青, 季正标, 等. 彩色多普勒超声造影在肝肿瘤诊断中的应用. 中华超声影像学杂志, 2003, 12(1):17-20.
- [2] Qi Q, Wang WP, Wei RX, et al. Role of contrast enhanced color Doppler ultrasonography in diagnosis of focal hepatic lesions. Chin J Ultrasonogr, 2004, 13(7):508-510.
齐青, 王文平, 魏瑞雪, 等. 彩色多普勒超声在诊断肝肿瘤中的应用. 中华超声影像学杂志, 2004, 13(7):508-510.
- [3] He YM, Li LW, Gao SD, et al. Value of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy in diagnosis of subclinical hepatic cancer with negative AFP. Chin J Med Imaging Technol, 2006, 22(9):1395-1398.
何以枚, 林礼务, 高上达, 等. 超声引导细针活检对甲胎蛋白阴性亚临床肝癌的诊断价值. 中国医学影像技术, 2006, 22(9):1395-1398.
- [4] Wu W, Chen MH, Yan K, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound to increase the diagnostic rate of liver tumor by biopsy. National Medical Journal of China, 2006, 86(2):116-120.
吴薇, 陈敏华, 严昆, 等. 超声造影对提高肝肿瘤穿刺活检诊断率的应用价值. 中华医学杂志, 2006, 86(2):116-120.
- [5] Wu W, Chen MH, Yin SS, et al. The role of contrast-enhanced sonography of focal liver lesions before percutaneous biopsy. Am J Roentgenol, 2006, 187(3):752-761.
- [6] Ding H, Masatoshi KUDO, Hirokazu ONDA, et al. Evaluation of treatment response in hepatocellular carcinoma with contrast enhanced phase inversion harmonic imaging and helical CT. Chin J Med Imaging Technol, 2002, 18(8):785-787.
丁红, 工藤正俊, 远田弘一, 等. 超声造影谐波成像与螺旋 CT 对肝

- 癌非手术治疗后疗效的评价. 中国医学影像技术, 2002, 18 (8) : 785-787.
- [7] Yang L, Lin LW, Xue ES, et al. Contrast-enhanced ultrasound for assessment and follow-up of percutaneous quantified ethanol injection in hepatocellular carcinoma. Chin J Med Imagin Technol, 2006, 22(8) :1219-1222.
- 杨龙, 林礼务, 薛恩生, 等. 超声造影对乙醇消融量化治疗肝癌疗效评判与随访价值. 中国医学影像技术, 2006, 22(8) :1219-1222.
- [8] Chen MH, Dai Y, Yan K, et al. Early diagnosis of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis using contrast-enhanced ultrasound. Chin J Ultrasonogr, 2005, 14(2) :116-120.
- 陈敏华, 戴莹, 严昆, 等. 超声造影对肝硬化合并小肝癌的早期诊断价值. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(2) :116-120.
- [9] Lin LW, He YM, Gao SD, et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and ejection heavy needle biopsy in diagnosis and assessment of therapeutic effect for hepatic carcinoma. Chin J Ultrasonogr, 2001, 10(10) :608-610.
- 林礼务, 何以枚, 高上达, 等. 超声引导抽吸式细针与弹射式粗针活检对肝癌诊断与疗效判断的价值. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(10) :608-610.

CT perfusion imaging for the assessment of tumor vascularity in renal carcinoma

YANG Fei¹, LIU Bin^{1*}, JIANG Jianwei²

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China;

2. Department of Radiology, Wuxi No.3 People's Hospital, Wuxi 214041, China)

[Abstract] Objective To observe the correlation among the CT perfusion parameters, tumor microvessel density (MVD) and tumor vessel maturation indices (VMI) in the renal carcinoma, and to explore the feasibility and possibility of CT perfusion in assessing tumor neovascularity in renal cell carcinoma. **Methods** Twenty-two patients with histologically diagnosed renal cell carcinoma underwent CT perfusion. Blood flow (BF), blood volume (BV), mean transport time (MTT) and permeability-surface area product (PS) were quantitatively calculated for all the lesions, and the transverse functional CT map image was obtained. A double-labeling immunohistochemical technique was used to stain CD34 and α -SMA, microvessel density (MVD) and tumor vessel maturation indices (VMI) were calculated. **Results** Positive correlation was found between BF and MVD ($r=0.643$), BV and MVD ($r=0.542$), but no CT perfusion parameters significantly correlated with VMI. **Conclusion** CT perfusion may be suitable to evaluate tumor vascularity in vivo on the basis of the correlation between perfusion parameters and MVD of renal cell carcinoma, but can not be used to assess tumor vessel maturation level.

[Key words] Renal neoplasms; Tomography, X-ray computed; Perfusion imaging; Immunohistochemistry

CT灌注成像评价肾癌血管生成

杨 飞¹, 刘 斌^{1*}, 姜建威²

(1. 安徽医科大学第一附属医院放射科, 安徽 合肥 230022; 2. 无锡市第三人民医院放射科, 江苏 无锡 214041)

[摘 要] 目的 观察肾癌 CT 灌注成像参数与组织学肿瘤微血管密度(MVD)和肿瘤血管成熟指数(VMI)之间的关系, 探讨 CT 灌注成像无创的评价肿瘤血管生成的价值及可行性。 **方法** 对病理证实的 22 例肾癌患者进行 CT 灌注检查, 计算血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)、毛细血管通透性(PS)的定量值, 并得到各参数的灌注伪彩图。利用双标记免疫组织化学方法对肾癌标本进行 CD34、 α -SMA 染色, 以计算 MVD 和肿瘤 VMI。 **结果** BF 和 BV 与 MVD 之间均存在明显的相关性, 相关系数分别为 BF: $r=0.643$, $P=0.001$; BV: $r=0.542$, $P=0.012$; 各灌注参数与肿瘤 VMI 均未见明显的相关性。 **结论** CT 灌注成像可无创评价肾癌的肿瘤血管生成, 但 CT 灌注参数不能反映肾癌肿瘤新生血管的

[作者简介] 杨飞(1977-), 男, 安徽广德人, 硕士, 主治医师。研究方向: 介入放射学。现工作于无锡市第三人民医院放射科。

E-mail: yf7724@sohu.com

[通讯作者] 刘斌, 安徽医科大学第一附属医院放射科, 230022。E-mail: lbhzy321@163.com

[收稿日期] 2008-10-21 **[修回日期]** 2008-10-29