

肝超声造影应用指南(中国) (2012 年修改版)

陈敏华 严昆 戴莹 吴薇 徐辉雄 杨薇 丁红 王文平 谢晓燕 武金玉 于晓玲
王金锐 经翔 吕珂 姜玉新 罗燕 郑荣琴 唐纓 李安华 周翔 董宝玮

总 论

第二代超声造影能够显示肝血供及微循环,借助专用成像技术及动态增强模式,实现对肝病变的鉴别诊断和量化诊断^[1-6]。建立有效的方法及诊断流程,制定中国超声造影(CEUS)应用指南,将为提高我国肝病变的早期诊断水平提供指导,而成为超声领域的重要文献。

一、CEUS 指南发展史

第二代超声造影剂声诺维(SonoVue, Bracco, Italy)自 2002 年开始在中国四家医院开展了三期临床试验,2004 年批准进入中国临床应用,同时引进了欧超联(EFSUMB)指南,CEUS 在我国逐渐被推广应用^[7]。2006 年由北京肿瘤医院、北京协和医院、复旦大学中山医院共同发表了我国肝局灶病变 CEUS 应用指南(初版),重点介绍了肝硬化背景造影新时相定义及小肝癌、癌前病变的造影模式^[8];2008 年 EFSUMB 指南发表了修改版,首次引用我国学者的 5 篇论文文献^[9];2010 年由世超联(WFUMB)及 EFSUMB 发起并邀请了我国、日本和韩国的专家参与,讨论制定了国际首部 CEUS 对肝疾病的诊断治疗应用指南(芝加哥),为世界超声领域提供了重要的指导。芝加哥指南邀请了我国 3 位专家参与并引用了我国学者约 20 篇相关文献,我国学者的经验得到了世界的认可。鉴于我国肝病及肝癌患者的流行病学、肝背景与欧美不同,在参考欧美指南的基础上,总结国内近十年临床应用经验,综合分析我国 520 篇论文数据资料,现提出更适宜我国国情的肝超声造影指南 2012 年

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2013.08.018

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院超声科(陈敏华、严昆、戴莹、吴薇、杨薇);上海同济大学附属第十人民医院超声科(徐辉雄);复旦大学附属中山医院超声科(丁红、王文平);中山大学附属第一医院超声科(谢晓燕);哈尔滨市第一医院超声科(武金玉);解放军总医院介入超声科(于晓玲、董宝玮);北京大学第三医院超声科(王金锐);天津市第三中心医院超声科(经翔);北京协和医院超声科(吕珂、姜玉新);四川大学华西医院超声科(罗燕、周翔);中山大学附属第三医院超声科(郑荣琴);天津第一中心医院超声科(唐纓);中山大学附属肿瘤医院超声科(李安华)

修订版。随着造影技术的不断完善和经验积累,新型造影剂正在进入临床,今后仍需反复修改,以期更加完善全面。

二、CEUS 概述

1. 造影剂及其成像技术

目前中国临床应用的超声造影剂主要是声诺维,为由磷脂包裹的六氟化硫微气泡。其经外周静脉注射后,可通过肺循环到达全身各脏器及组织。数分钟后微气泡破坏,随呼吸排出。与增强 CT 或 MR 造影剂不同,SonoVue 只停留在血池中,不会进入细胞外间隙。超声造影剂无肾毒性,也不会影响甲状腺功能,发生危及生命过敏反应的几率约为 0.001%,远低于增强 CT 检查,与增强 MR 相当^[10]。可能出现的副反应主要有红斑、皮疹、注射部位发热、血压下降等。

Sonazoid 是带氢化卵磷脂外壳的全氟丁烷(Daiichi-Sankyo),将于近期在国内开展临床试验。Sonazoid 可被 Kupffer 细胞吞噬,因此在血池显像后可滞留于肝和脾内达数个小时,此时相称为“血管后期”或“Kupffer 期”^[11]。

目前 CEUS 多采用低机械指数实时灰阶成像。超声仪需配备专用的造影成像软件,通过选择性提取来自微泡的谐波信号,同时压制组织来源的信号进行成像。

2. CEUS 的适用范围

(1)常规超声(US)检查或普查偶然发现声像图不典型的肝内实性局灶性病变。

(2)肝硬化患者需明确肝内结节性质,以及作为定期随访的手段。

(3)恶性肿瘤患者发现肝内病灶或可疑结节的定性定量诊断。

(4)肝内结节 CT、MR 检查结果不一致或不明确者。

(5)穿刺活检结果与临床或影像检查结果不符合者。

(6)对肝血管及肿瘤血供的评估。

(7)局部消融治疗前对 CT、MR、US 诊断信息的补充,确认肿瘤大小、浸润范围及数目。

(8)肝肿瘤各种治疗后疗效评价及随访。

3. CEUS 操作规范及培训

经 US 或 CT 或 MR 发现肝内病灶后行 CEUS 检查,首先用 US 在相应区域显示病灶,将超声仪调节至低机械指数的造影专用成像条件。

经外周静脉(优选肘静脉)团注法注射造影剂,随之推注 5 ml 生理盐水冲洗,同时启动计时器。针头直径 ≥ 1.1 mm(20G),以免造影剂破裂,推荐剂量为 2.4 ml。

(1)造影前先对患者进行屏气训练,注射造影剂后 5~25 s 嘱患者屏气观察动脉期灌注,其后实时连续观察病灶实质期增强模式。

(2)在获得有效的信息后扫查全肝;对局部有退出的可疑区域及检查结果不明确者,可再次注射造影剂 1~2.4 ml。

(3)再次注射需待前次造影剂信号消失后进行。

(4)对于较小的病灶,可采用能同时显示组织和造影信号的双幅显示模式。

(5)检查观察时间达 4~6 min,并存储动态影像资料以便脱机分析。

建议在开展肝 CEUS 检查前应先观摩相关专家的演示及相关理论学习。

4. 规范化术语及增强模式

(1)描述肝病变更 CEUS 表现建议统一采用“增强”术语,以免与彩色多普勒血流显像(CDFI)或 US 混淆。从肝动脉出现造影剂回声定义为开始增强时间。

(2)以病灶同一深度周围肝实质增强水平为参照,将增强水平高于、等于、低于周围肝实质及内部无造影剂进入分别定义为高增强、等增强、低增强及无增强。

(3)增强模式主要反映病灶内造影剂微泡随时间的变化过程。肝病变更增强模式是根据动脉期到延迟期的时间及强度变化而定,可表现为:快进快出、快进慢出、快进不出、慢进慢出、慢进快出、不进等多种形式。

5. 问题及局限性

CEUS 动脉期需固定探头位置,故只能评价扫查区域内的肝,之后可以扫查全肝,但仅能观察肝实质期

或延迟期的表现,有时难以作出全面评价或可能发生漏诊。

病灶位于近膈、外周、浅表区域,或位置较深的小病灶以及因脂肪肝或肝硬化所致回声衰减明显、US 病灶显示不满意者 CEUS 效果也差,增强 CT 及 MR 可弥补此不足。呼吸配合有困难的患者也会影响 CEUS 结果。

三、造影后即刻常规超声扫查(Post-CEUS)

当低机械指数 CEUS 检查结束,即刻返回 US 状态行自然组织谐波成像扫查,可使肿瘤轮廓及内部特征较造影前显著改善,从而有助于提高不典型造影表现病灶的诊断率^[12]。

完成低机械指数造影后即刻,仍有相当数量微气泡存在于血管及血窦结构内。返回 US 状态 3 min 内即用 Post-CEUS 使微气泡大量爆破,形成高对比度界面,对正常肝组织与肿瘤细微结构的分辨力明显提高^[13]。

Post-CEUS 能更清晰显示肝细胞肝癌(HCC)“晕征”及“镶嵌征”或“结中结征”^[14];内部结构不均及后方回声增强表现增多;对转移癌则可改善肿瘤边界清晰度及中心坏死区;对肝血管瘤病可显示边界毛刺状及内部筛孔征。对肝包虫病灶,新发现多发微小囊及小钙化点。对肝局灶性结节性增生(FNH)则清晰显示瘤内细带状瘢痕结构。

Post-CEUS 增加病灶特征性诊断信息及诊断者的信心,较单纯 CEUS 诊断率可提高约 5%~7%,并有助于引导难以显示的微小癌灶局部消融治疗^[12](图 1)。

四、CEUS 的时相

由于个体循环及肝质地的差异,注射造影剂后肝内血管及实质增强时间不同。为了便于记录肝局灶性病变的 CEUS 表现,建议将肝动脉开始显影作为动脉期的起始时间;以门静脉开始显影作为门脉期起始时间,标志着肝动脉单独供血时相结束,肝开始双重供血;以肝实质增强达峰值为实质期起始时间;HCC 中有 15%造影剂退出时间为 180 s 后(多数是 ≤ 3 cm 小



图 1 男,74 岁,HCC,Post-CEUS 改善肝肿瘤边界及卫星灶显示 a:造影前 US 显示右叶肿瘤较大,边界欠清晰;b:CEUS 右后叶肿瘤动脉期不均质增强;c:Post-CEUS 肿瘤呈多结节融合状,其周围显示多个小卫星灶(↑)

肝癌), 20% 在 120 s 后退出, 因此建议将 120~180 s 定义为延迟期的起始时间, 持续至肝内微气泡基本消失^[8]。各时相起止参考时间见表 1。

表 1 肝 CEUS 各时相起止时间参考值(s)

时相	起始	截止
动脉期	6~18	25
门脉期	9~25	20~40
实质期	20~40	120~180
延迟期	180	360

肝硬化时动脉及门脉供血比例差异悬殊, 故增强时间相差较大。本时相的划分是针对中国人肝硬化背景下早期小 HCC 的特征, 旨在更灵敏检出增强不典型的乏血供早期肝癌, 减少遗漏^[15]。有些早期 HCC 灶造影剂退出缓慢甚至不退出, 回声较肝实质更强, 需高度重视其增强的模式, 积极随访, 或采用增强 MR 进一步检查。

Sonazoid 额外的血管后期(或称 Kupffer 期)始于注射后 10 min 并持续 1 至数小时^[11]。为了不与延迟期重叠, 血管后期扫查不应早于注射后 10 min 内进

行。

肝硬化背景局灶性病变

我国每年新发 HCC 病例约 30 余万例, 约 90% 合并乙肝肝硬化。肝癌演变过程是肝硬化再生结节(RN)→低度或高度异型增生结节(LGDN 或 HGDN)→异型增生结节局灶癌变(DN—Ca)→小肝癌→进展期肝癌^[16-19]。期间伴随着结节灶微血供和灌注的变化^[16, 20-22]。SonoVue 作为血池造影剂可反映上述变化, 根据增强退出时间、模式、程度, 对 RN 和小 HCC 作出定性诊断及分化程度判断^[23-26]。CEUS 技术应用于中国数百万乙肝肝硬化高危人群的普查随访, 将成为提高我国肝癌早期诊断率的有效措施。

一、良性增生结节

RN 血供与周围肝组织基本一致, 内部无明显异常血供, CEUS 动脉期无异常增强, 门脉期或实质期与周围肝实质呈等增强(图 2, 3)^[27-29]。DN 在动脉期~门脉期呈延迟或与肝同步等增强, 实质期可显示轻度退出, 提示结节内门静脉供血减少; 少部分结节在动

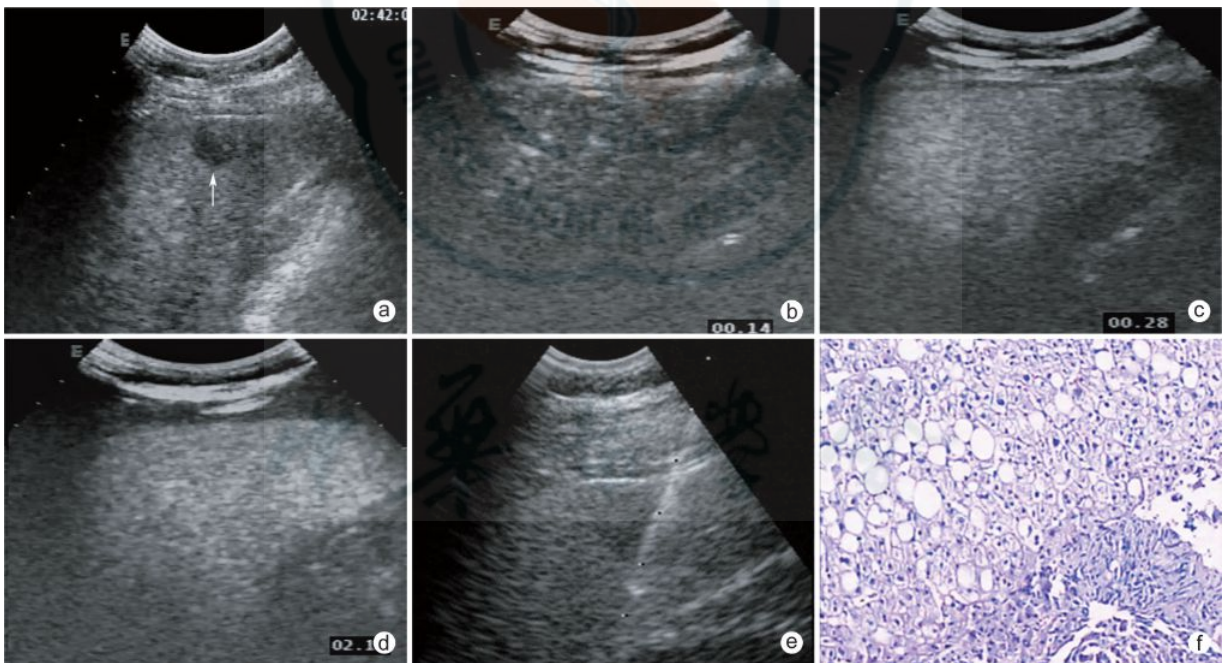


图 2 男, 37 岁, 酒精性肝硬化, 超声体检发现肝占位 a: US 显示 S6 区低回声结节, 大小约 1.5 cm(↑); b: CEUS 14 s 时未见异常强化; c: 28 s 时结节与肝同步灌注; d: 至 133 s 时始终未见造影剂退出, 与肝实质呈同步灌注; e: 造影后即刻穿刺活检; f: 病理组织学诊断为肝细胞增生伴变性

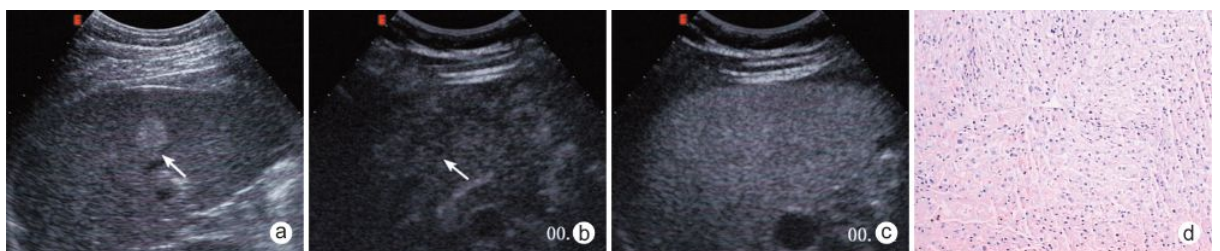


图 3 男, 70 岁, 乙肝 30 年, 肝硬化 8 年, AFP 37.77 μg/L a: US 显示肝右后叶结节, 大小 1.8 cm(↑); b: CEUS 19 s 时结节延迟增强(↑); c: 54 s 时结节与肝同步灌注, 至延迟期仍呈等增强; d: 穿刺活检病理诊断为肝细胞轻度增生, 纤维组织轻度增生

脉~门脉期呈轻度高增强,实质期轻度退出,提示结节动脉血供增加、门静脉供血减少^[30],与再生结节有差异(表 2;图 4,5)。追踪 3 年的病例已发现有异型增生结节癌变(图 6)。

二、增生癌变

增生癌变是异型区域内有癌成分,即高分化 HCC 和异型性肝细胞混合构成的结节^[31]。两种不同的组织在同一结节,CEUS 显示结节的一部分区域在动脉

表 2 肝硬化背景局灶性病变 CEUS 增强特征

病理类型	动脉期	门脉期	实质期	延迟期
良性增生结节				
再生结节	等或低增强	等增强	等增强	等增强
异型增生结节	延迟或等增强 稍高增强	等增强	等增强	轻度退出呈低增强 轻度退出呈低增强
增生癌变	部分区域高增强 部分区域延迟或等增强	高增强	等或低增强	低增强 等或低增强
早期小肝癌	延迟增强	等或高增强	等增强	等增强
肝细胞肝癌				
典型特征	整体均匀高增强	等或高增强	等或低增强	低增强
不典型特征	大肿瘤不规则高增强或伴坏死液化	等或高增强	等或低增强	低增强

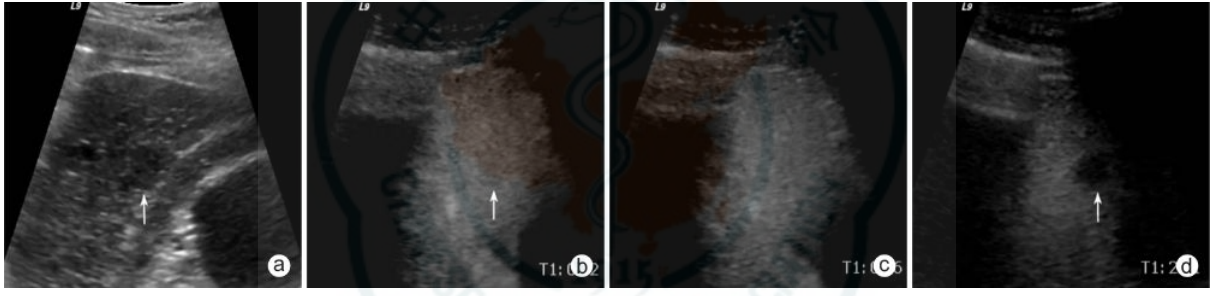


图 4 男性,72 岁,HCC 射频消融治疗后 2 年 a:US 显示右叶低回声结节(↑);b:CEUS 32 s 延迟增强(↑);c:36 s 结节呈等增强;d:161 s 结节轻度退出(↑),穿刺病理为肝细胞异型性增生

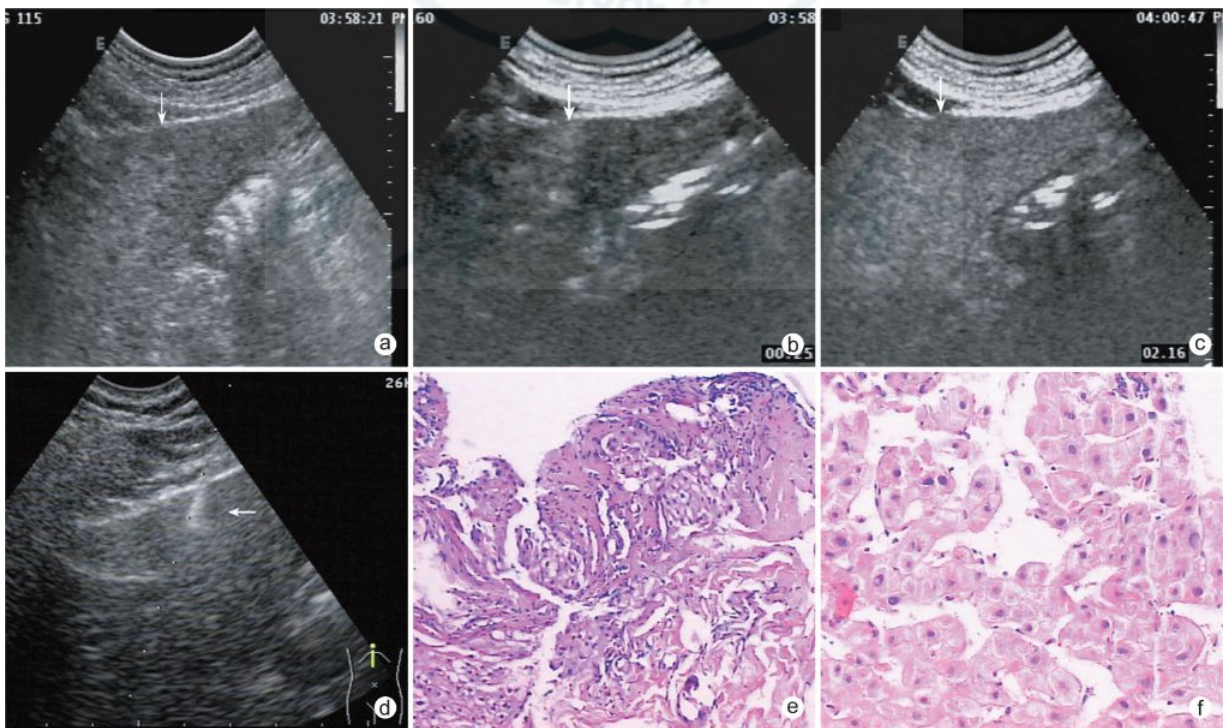


图 5 男,58 岁,乙肝 20 年,酒精性肝硬化病史,体检发现肝内结节 a:US 可见肝左叶表面低回声结节,约 1.4 cm,后方回声轻度增强(↑);b:CEUS 25 s 显示结节轻度增强(↑);c:136 s 结节内造影剂轻度退出呈弱增强(↑);d:18G 针第一次穿刺活检;e:病理诊断为增生结节,肝细胞异型性明显;f:2 周后再次穿刺活检,病理诊断仍为增生结节,肝细胞异型性明显

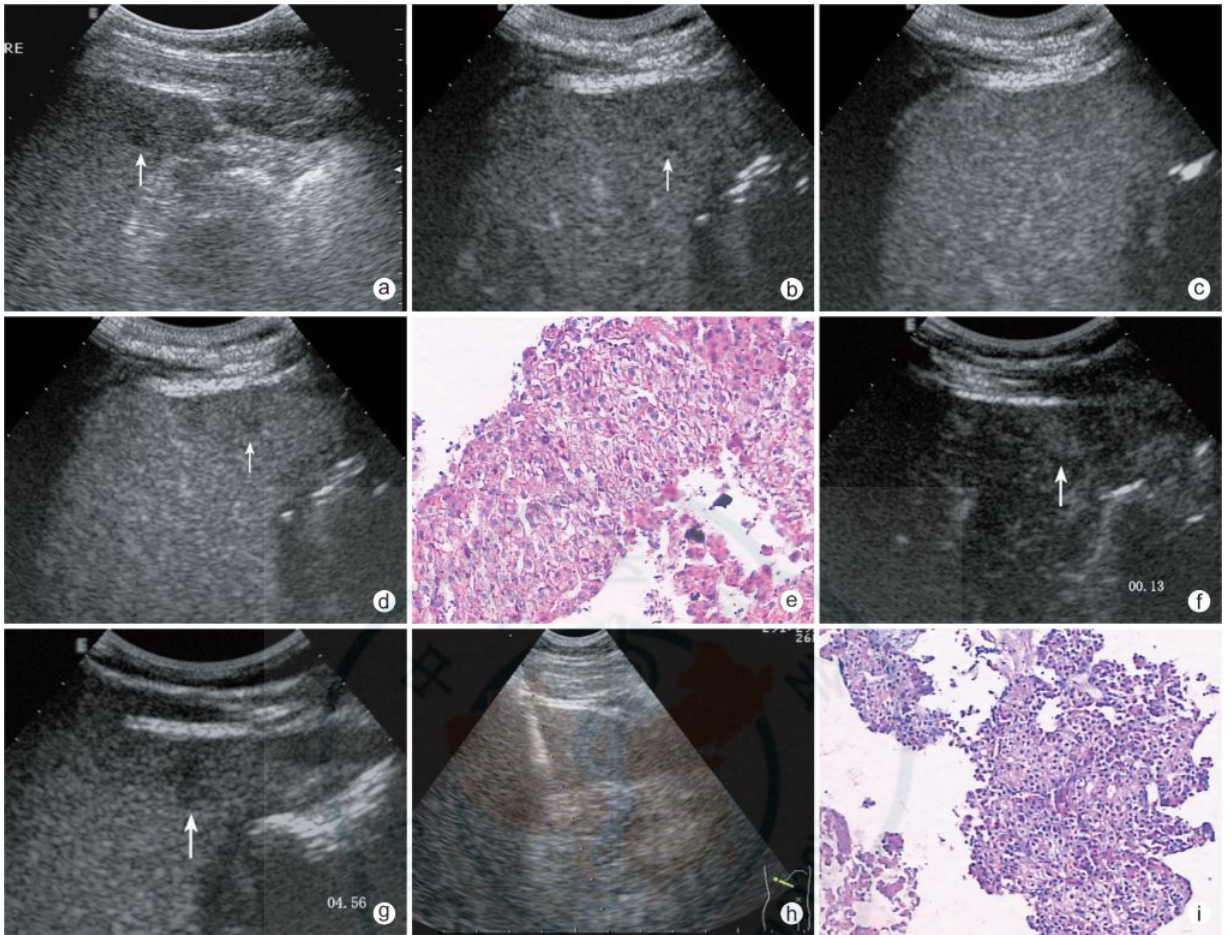


图 6 男, 58 岁, 异型增生结节(癌变) a: US 显示肝 S5 区低回声结节, 边界欠清(↑); b: CEUS 示该结节延迟增强(↑), 肝内并可见数个微小结节呈相同表现; c: 实质期均与肝同步呈等增强; d: 实质期后期该结节部分区域退出呈低增强(↑); e: 穿刺病理诊断肝细胞增生, 有异型性; f: 随访 7 个月后 CEUS, 显示该结节动脉期增强范围增大(↑); g: 该结节实质期退出(↑); h: 18G 针再次穿刺活检; i: 病理诊断 HCC I 级

期或门脉期呈高增强, 实质期或延迟期退出呈低增强, 同 HCC 表现, 余区域在动脉期则与肝同步或延迟呈等增强或低增强, 在延迟期与肝同步或提前退出呈等增强或低增强, 与 RN 表现相近^[30,32], 造影模式不典型易漏诊(图 7)。

三、小 HCC

通常指 ≤3 cm HCC, 新生血管开始增加, 门脉供血逐渐减少~消失, 因此动脉期高增强是重要指标, 可提高小肝癌检出率, 研究证实造影后期退出不同对肝癌分化程度判断有参考意义。小 HCC 造影模式如下^[5,8,15,33]:

(1) 中低分化癌动脉期高增强, 实质期快速退出, 呈“快进快出”模式, 在小肝癌中仍占多数(图 8);

(2) 高分化癌 95% 表现为动脉期高增强, 5% 门脉期高增强, 其中, 约 11% 在延迟期缓慢退出, 呈“快进慢出”, 可能与高分化癌结节内仍存在网状内皮细胞以及门脉供血相关(图 9);

(3) 高分化癌中约 4% 病灶在延迟期造影剂仍未退出, 需与不典型 FNH、腺瘤等良性病灶鉴别, 有无肝硬化背景具有重要的参考意义(图 10);

(4) 少数早期高分化透明细胞癌由于合并脂肪变性, US 多显示为高回声结节, 且动脉血供少而灌注模式不典型, 表现为门脉期稍高增强, 容易漏诊, 但只要实质期~延迟期有退出, 仍不能排除恶性(图 11)。

因此, 肝硬化背景下 CEUS 观察时间应足够, 肿瘤不退出时应观察到肝内造影剂退出为止。

四、进展期 HCC

进展期 HCC 肿瘤多 >3 cm, 占我国临床每年新发病例的 85% (29 万余)。由于 HCC 早期无症状体征, 多数就诊患者肿瘤较大。乙肝病史肝硬化背景下发现 >3 cm HCC, US 图像一般较典型。其中 3~5 cm 肿瘤以强回声和弱回声多见, 混合型回声及等回声约占二成。周边见假包膜细晕, 肿瘤内见镶嵌征或块中结节。>5 cm 的进展期 HCC 呈不规则类圆形或椭圆形, 无晕征, 内有不规则坏死区而不均匀^[34-35]; 弥漫型多数肿瘤边界不清晰, 常合并门脉瘤栓。CDFI 多可显示肿瘤内或周边有丰富的动脉血供, 周边有门脉血供, 有参考意义。进展期 HCC US 诊断率高, 但肝硬化背景合并占位病变声像图不典型或不能与血管瘤、FNH 等鉴别时, 需行 CEUS 检查。

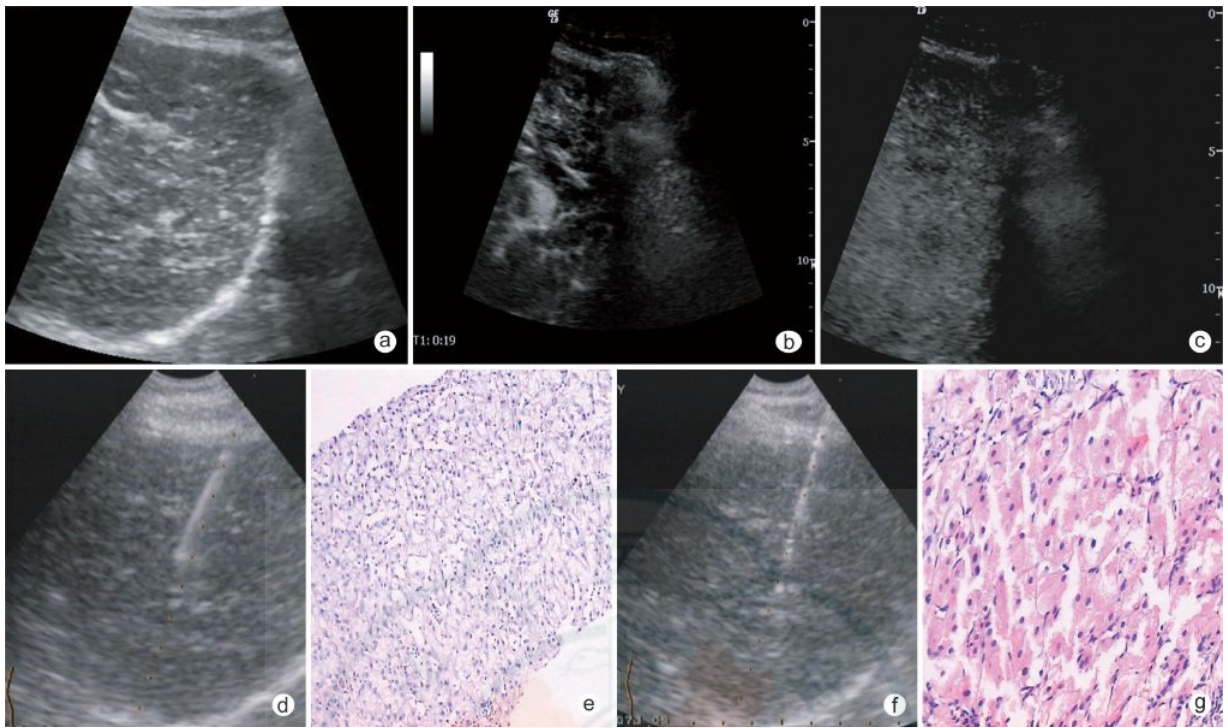


图 7 男, 38 岁, 乙肝病史, 增生癌变 a: US 显示肝内不均质低回声结节 1.8 cm (↑); b: CEUS 19 s 动脉期结节部分增强, 部分区域未见强化; c: 延迟期结节增强区域退出呈低增强 (↑); d: 超声引导下对未增强区域穿刺活检; e: 病理为肝细胞增生; f: 对增强区域穿刺活检; g: 病理为 HCC I 级

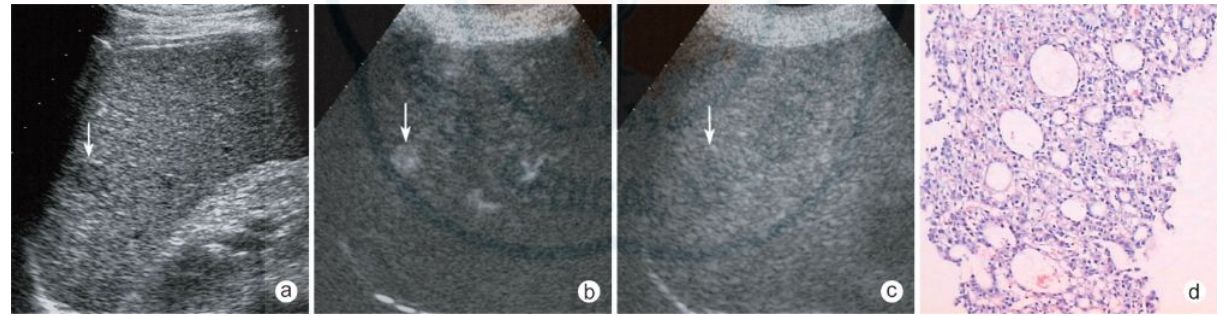


图 8 男, 58 岁, 微小 HCC。大量饮酒 20 年, 乙肝 8 年, 肝硬化, 超声体检发现肝占位 a: US 发现 S7 区低回声结节, 1.1 cm 大小 (↑); b: CEUS 15 s S7 区结节增强 (↑); c: 70 s 造影剂退出, 呈“快进快出”模式; d: 穿刺活检病理组织学检查诊断为中分化 HCC

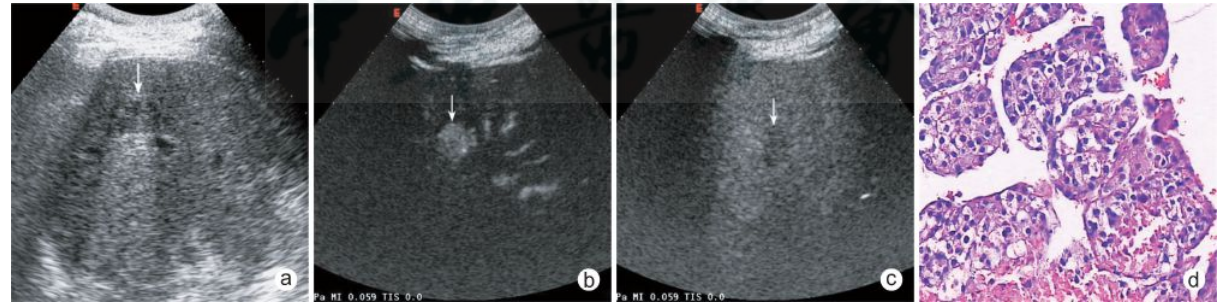


图 9 男, 45 岁, 乙肝 10 余年伴酒精性肝硬化, 高分化 HCC a: 肝 S7 区不均匀低回声肿瘤, 大小 2.0 cm (↑), 后方回声增强, 有声晕; b: CEUS 13 s 病灶呈快速团状强化 (↑); c: 造影剂至 173 s 开始廓清, 病灶呈低增强 (↑), 呈“快进慢出”模式; d: 穿刺活检病理组织学检查诊断为高分化 HCC

(1) 进展期 HCC 以中低分化癌为主, 早期进展期癌少数为高分化癌, 造影表现参考小肝癌;

(2) 动脉期滋养血管显示两种类型, 一种为造影剂沿供血动脉达肿瘤周边呈高增强, 瞬间充填结节呈整体增强; 另一种显示动脉期沿供血动脉直接进入肿瘤

内并快速弥散, 肿瘤呈整体增强, 与 FNH 不同, 此滋养血管粗大不规则, 增强更快;

(3) 早期进展癌多呈整体高增强, 进展期癌多呈不均匀高增强, 较大肿瘤内部见不规则低增强或不增强区, 为肿瘤合并坏死液化表现(图 12);

(4)门脉期多呈低增强或开始退出,实质期退出呈低增强;

进展期 HCC 在实质期扫查全肝尤为重要,对可

疑退出区域可行小剂量(1 ml)多次注射以确认卫星灶或多中心灶。

五、门静脉栓子

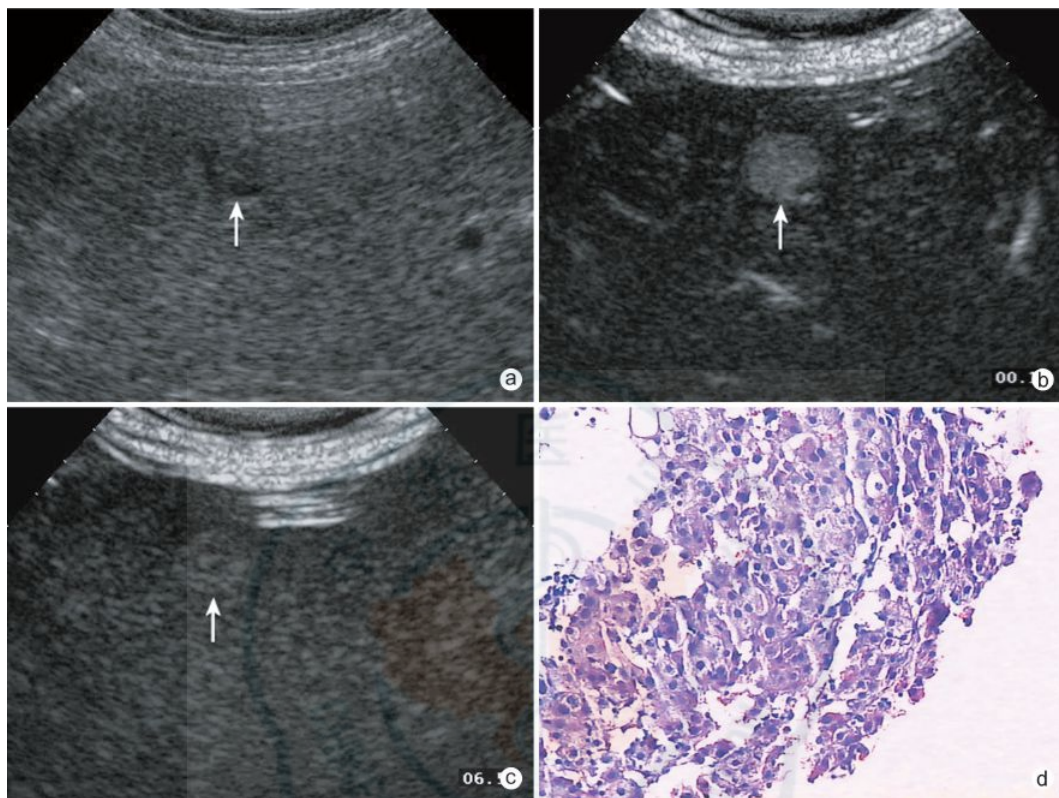


图 10 男,70 岁。乙肝 10 年,肝硬化 5 年,AFP 6.35 $\mu\text{g/L}$ a:US 见 S6 区不均匀低回声结节(↑),大小约 1.3 cm;b:CEUS 16 s 病灶快速团状强化,增大至 1.9 cm(↑);c:至 417 s,病灶内造影剂未见退出(↑),呈“快进不出”模式;d:穿刺活检病理组织学检查诊断为高分化 HCC

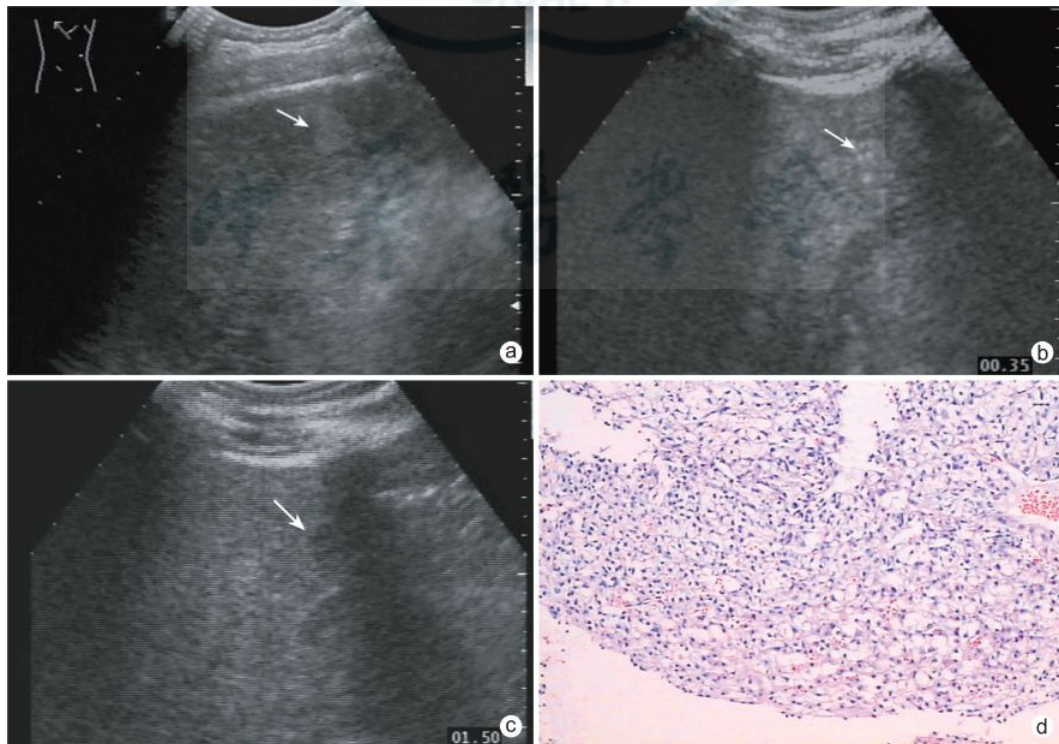


图 11 男,59 岁,乙肝 15 年,体检发现肝内结节灶 a:US 示肝右叶 1.3 cm 强回声结节(↑),边界欠清晰,考虑血管瘤或增生结节;b:CEUS 35 s 结节呈缓慢轻度增强(↑);c:至 110 s 结节内造影剂缓慢退出,呈“慢进慢出”模式;d:穿刺活检病理诊断为肝透明细胞癌 I 级

门静脉栓子形成是指门静脉主干或其分支内见实性回声填充,门静脉血流部分通畅或完全阻塞。形成门静脉栓子的主要病因有血栓和癌栓两种。前者多由凝血功能异常引起,US 显示门脉内径基本正常;后者多由原发性 HCC 所致,US 显示受累门脉内径增宽,典型者可显示栓子内的动脉血流信号。

门静脉血栓 CEUS 模式:各期均呈无增强表现(图 13)。

门静脉癌栓 CEUS 模式:表现类似于肝内原发肿瘤病灶(图 14),即动脉期增强早,呈均匀高增强,门脉期增强退出;实质期轻度退出呈低增强^[36-38]。

非肝硬化背景恶性局灶性病变

非硬化肝基础上发生的病灶种类繁多,也可发生 HCC,CEUS 表现同肝硬化相关章节。其他常见的肝恶性病变主要有胆管细胞型肝癌、转移性肝癌、少见特殊类型肝癌、胆管囊腺癌、肝肉瘤、肝淋巴瘤等。

一、胆管细胞肝癌

胆管细胞型肝癌多发生于肝内胆管上皮细胞,多为

高分化腺癌。近年来发病率逐步上升。病理及 US 表现可分为肿块型、管壁浸润型、管内生长型和混合型^[39]。肿块型与 HCC 常难以鉴别,后三种类型声像图较典型。近端胆管扩张或合并钙化(结石)是较常见的间接征象,胆管内发生瘤栓多于 HCC,有参考意义^[40]。部分病例合并病毒性肝炎肝硬化或胆汁性肝硬化。

(1)动脉期多表现为周边不规则环状高增强,为特征性的增强模式,约占 50%(图 15);

(2)小肿块型多呈均匀高增强,与 HCC 不易鉴别^[41];大肿瘤呈不规则、不均匀高增强;

(3)含有脂肪结构或纤维结构丰富的肿块,门脉期呈不均匀低增强,部分区域呈无增强,但 US 图像非囊性表现^[42];

(4)门脉期~实质期即快速退出,呈低增强,低于周围肝实质;

(5)管内生长型肿瘤呈囊实性,动脉期见扩张管腔内实性部分呈均匀高增强,门脉期多数快速退出^[6]。

二、胆管囊腺癌

肝胆管囊腺癌是发生于胆管上皮细胞的囊性恶性

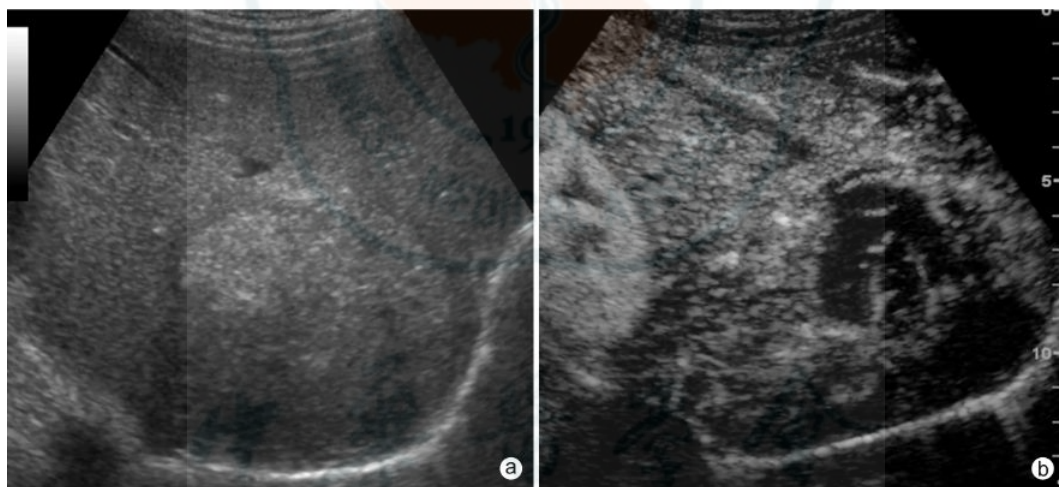


图 12 男,55 岁,乙肝 20 年,体检发现肝内占位 a:US 示肝右叶强回声实性占位,边界欠清晰;b:CEUS 动脉期肝占位呈不均匀强化,内见不规则无增强坏死



图 13 门静脉血栓 a:US 肋间扫查显示门脉右支(RPV)及其分支,右前支(箭头)充满实质回声;b:CEUS 动脉期显示门脉右前支呈低增强;c:门脉期至实质期显示门脉右前支均未见增强(箭头),而门脉右支(RPV)造影剂充盈良好

肿瘤,少见。US 见较大的单发囊实性肿瘤,包膜厚、完整,可见乳头状实性结节隆起,囊内可见较厚分隔。需与肝内良性囊腺瘤鉴别,囊腺瘤多呈多房,少见囊内壁间隔及实性结节^[43]。

CEUS 动脉期囊壁、壁内结节及间隔呈高增强;一般较快退出,至门脉期多呈低增强,实质期及延迟期呈低增强,囊性部分呈无增强^[44](图 16)。

三、纤维板层型 HCC

纤维板层型 HCC 是原发性 HCC 中少见的特殊类型,好发青少年,生长缓慢,一般无乙肝肝硬化。病理及声像图显示肿瘤较大,边界清晰,多呈低回声或强弱不均回声,其内见瘢痕结构,有丰富的动脉血供。

CEUS 显示为动脉期高增强,呈“快进快出”模式,部分病例中心见动脉血管呈放射状,与 FNH 不易鉴别,需依靠穿刺活检确诊^[6](图 17)。

四、转移性肝癌

转移性肝癌临床较常见,较少合并肝硬化及脉管内癌栓。通常有原发灶,肝内发现结节灶,即疑为转移癌。由于来源、成分、坏死程度不同,US 显示多种类型,呈强回声、等回声、低回声、弱回声及囊实性或囊性结节,常多发,消化道肿瘤常合并钙化。典型图像呈“牛眼征”、“同心圆征”,较小病灶多呈弱回声结节,边界清晰^[45]。

CEUS 动脉期病灶常呈环状高增强,富血供肿瘤

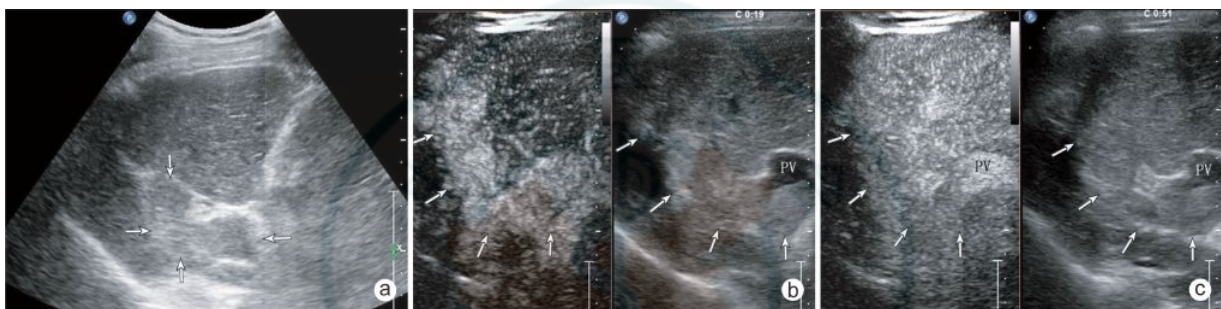


图 14 门静脉癌栓 a:US 显示门脉主干及右支增宽,内充满实质回声(↑);b:CEUS 动脉期显示门脉主干及右支早于肝实质增强,程度高于肝实质(↑);c:门脉期显示门脉内增强回声明显降低(↑),低于周围肝实质

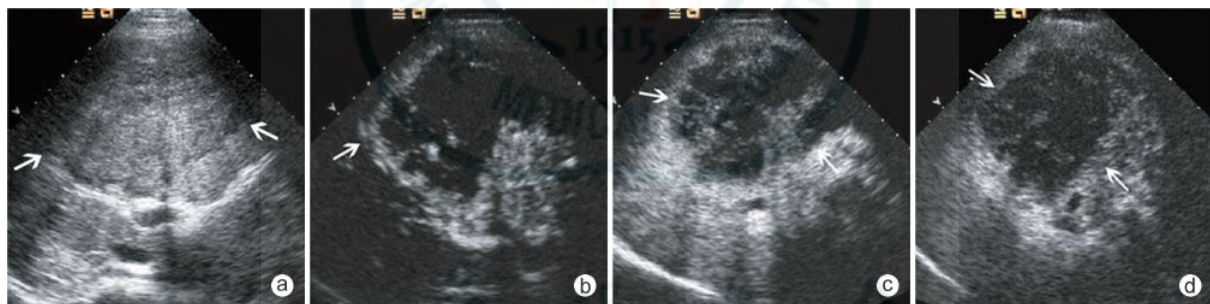


图 15 胆管细胞肝癌 a:US 见肝内混合回声肿物(↑);b:CEUS 22 s(动脉期)病灶中心部分呈不均匀低增强,周边部分见不规则薄环状高增强(↑);c:48 s 后(门脉期)周边高增强环消退(↑);d:161 s 病灶周边消退更加明显,病灶中心部分低增强持续且范围扩大(↑)

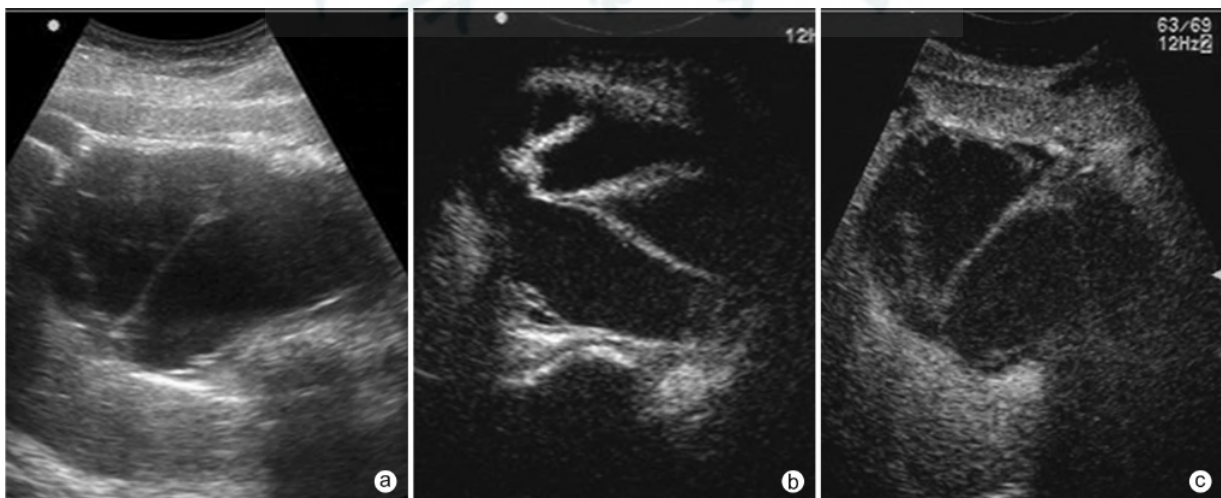


图 16 胆管囊腺瘤 a:US 见肝内囊实混合性肿物,囊/实比例<1,囊壁见多个直径大于 1.0 cm 的实性结节向囊内突出,内见分隔;b:CEUS 动脉期见囊壁、囊内分隔及囊壁实性结节高增强;c:延迟期囊内分隔及囊壁实性结节增强消退为稍低增强

也可呈整体增强;门脉期和实质早期即开始退出,呈典型的“黑洞征”表现。这一特征使转移性肝癌在门脉期以后更容易被检出(图 18)。实质期-延迟期常可更灵敏地发现 US 甚至 CT 未能显示的微小转移灶(5 mm)^[46]。

肝良性局灶病变

经过近 30 余年的总结,肝良性局灶病变 US 结合肝穿刺活检的诊断率明显提高。但某些声像图不典型的病例,影像及临床甚至细针穿刺活检也难以作出诊断。CEUS 的普及应用,可使一部分患者排除恶性,另有一部分不典型灌注模式如炎性病灶、结核瘤等仍难以定性,需重视总结分析 CEUS 表现。

一、血管瘤

肝血管瘤是最常见的良性病灶,发生率约 7.3%,小血管瘤声像图典型,US 诊断率较高,大肿瘤或结构复杂需鉴别诊断时,CEUS 能显著提高诊断率^[47]。

CEUS 表现典型的特征为动脉期周边呈高增强,欠规整,同时显示结节状、团块状增强回声,逐渐向心性填充,增强持续至延迟期(图 19)。小瘤灶填充更快,大瘤灶填充速度较缓慢,至延迟期呈整体或部分充填^[48]。少数不典型病灶动脉期快速整体高增强,与肝腺瘤或肝癌不易鉴别,可能与血供丰富或异常(如动-静脉瘘)有关(图 20)。血栓性血管瘤由于血栓部分无增强,易误认为廓清,与恶性肿瘤混淆^[49]。

肝硬化 HCC 合并血管瘤的鉴别诊断为一难题,需



图 17 纤维板层型 HCC a: US 见肝内不均匀回声病灶(↑),中心呈低回声;b: CEUS 动脉期病灶周边呈高增强(↑),中心无增强;c: 延迟期病灶呈低增强(↑)

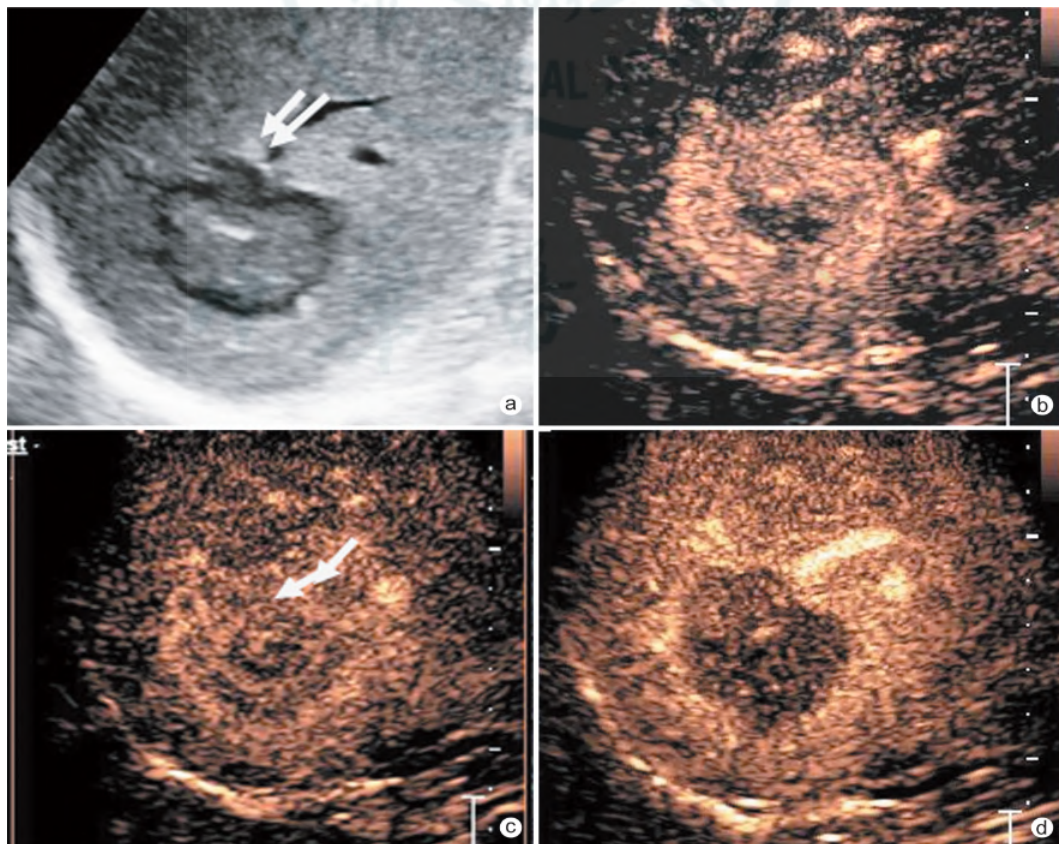


图 18 肝右叶转移性肝癌 a: US 显示右叶病灶(↑);b: CEUS 动脉期显示病灶呈环状增强;c: CEUS 示病灶呈等增强(↑);d: CEUS 门脉期病灶呈低增强

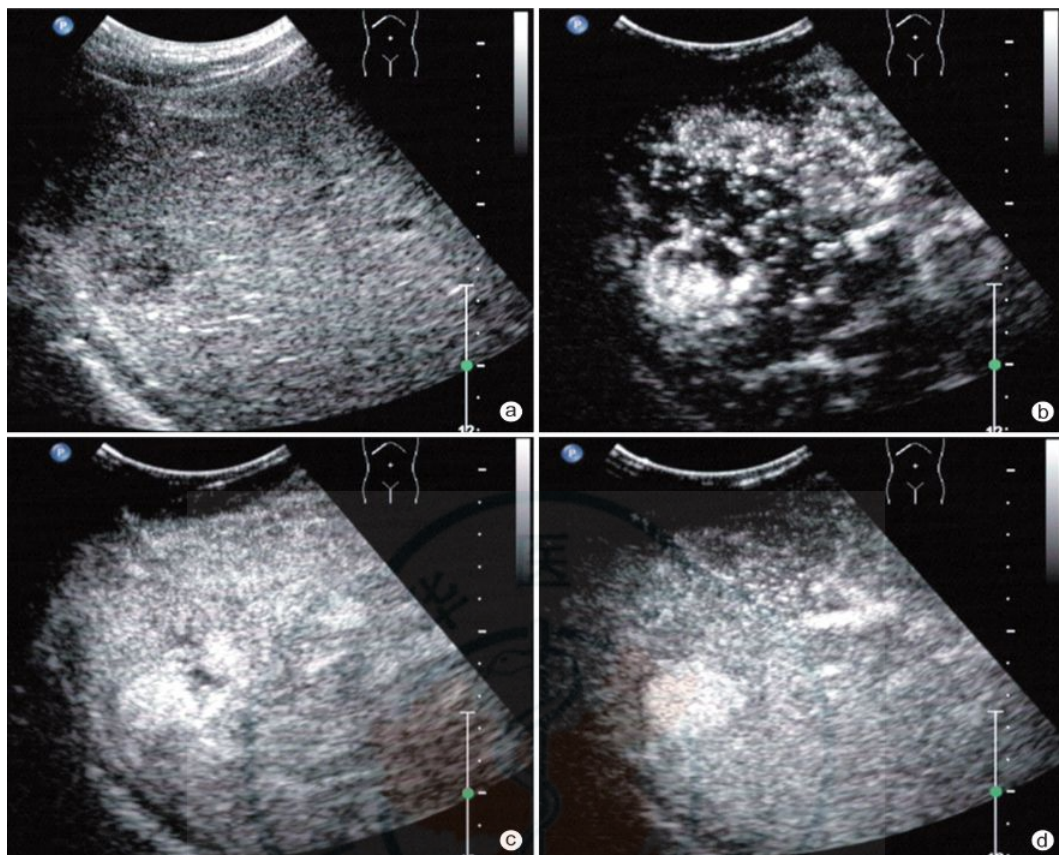


图 19 典型肝血管瘤 a:US:肝右叶膈下低回声结节,边界欠清;b:CEUS 动脉期 17 s,病灶周边结节样强化;c:CEUS 门脉期 22 s,病灶强化部分向心填充;d:CEUS 延迟期 90 s,病灶整体回声高于肝实质,未见明显退出,符合血管瘤

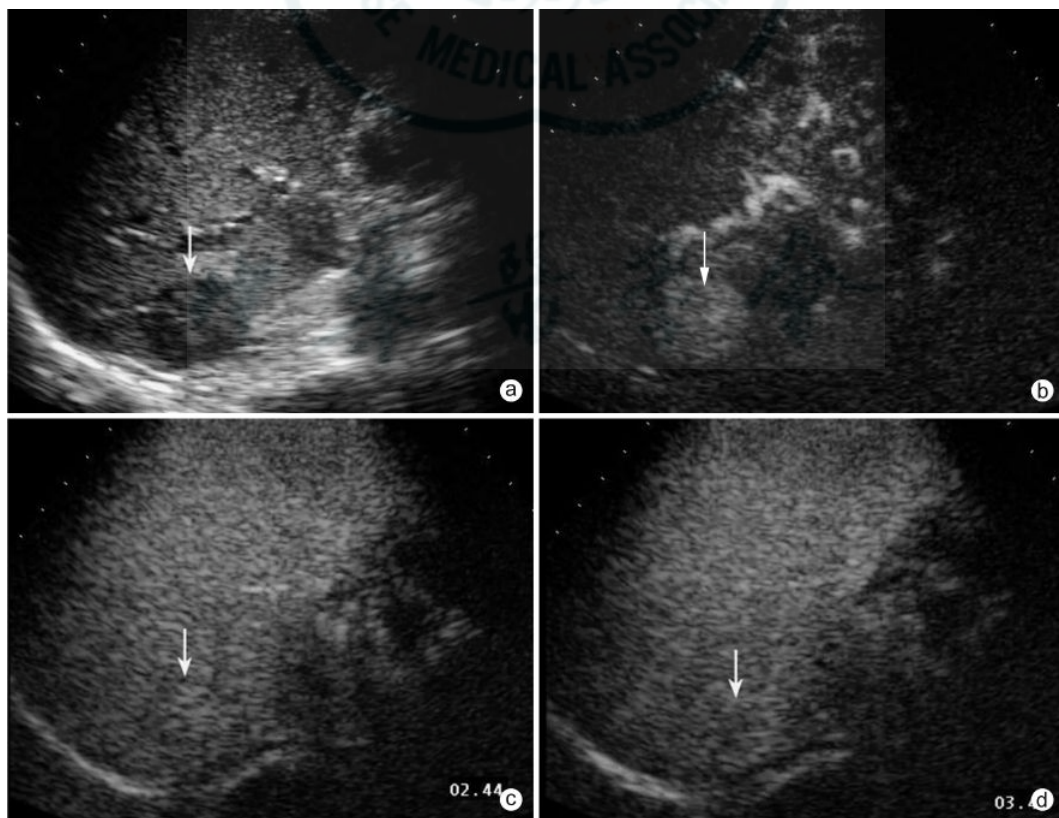


图 20 不典型肝血管瘤,男,38 岁,体检发现肝占位 a:US 可见肝右叶一低回声病灶(↑),边界较规整清晰;b:CEUS 动脉期肝右叶病灶呈整体增强(↑);c:至 164 s,病灶仍呈轻度增强(↑);d:至 223 s,可见病灶内局部造影剂轻度退出(↑),造影后仍难作出定性诊断,经增强 CT 确诊为血管瘤

重视参考其他影像诊断(CT 或 MR)^[50]。

二、肝局灶性结节性增生(FNH)

FNH 为肝内增生性病灶,随着 US 及其他影像诊断的普及,发现率增加。FNH 好发于中青年,多在体检中偶然发现。US 多显示为肝内稍低回声的肿块,CDFI 常可在病灶中央显示星状或放射状彩色血流,脉冲多普勒可测及动脉性血流,阻力指数常较低。

CEUS 动脉期显示病灶快速高增强,早期多呈离心性放射状或轮辐状,通常表现为由中心向外(70%)快速填充或偏心血供(30%)^[51],达峰值强度时呈边界清晰、规整的整体高增强,门脉期和实质期依然高增强或等增强(图 21),25%病灶延迟期可显示中央细带状低增强瘢痕^[52-54]。

三、肝细胞腺瘤

肝细胞腺瘤是较少见的原发性良性肿瘤,多见于女性,或见于糖原累积综合征患者。临床定性诊断较困难。肝细胞腺瘤是手术指征,尤其直径大于 5 cm 者(具有易出血及恶变的风险)。US 多表现为肝内低回声实性肿块,边界较清晰,内分布较均匀,体积大者回声可不均匀,少见合并液区及钙化点。

CEUS 动脉期显示病灶多呈整体性高增强,有时可见包膜下粗大血管供血,达峰值强度时内部回声均匀,较大的肿瘤呈不均匀增强,合并出血坏死者见肿瘤

内无增强区;门脉期和实质期多呈等增强^[51,55](图 22)。病灶动脉相高增强,通常始于边缘随后非常快速向心性填充;相反方向的填充见于 FNH。然而,这样的动脉强化模式亦可见于 HCC 及富血供转移癌,并不是肝细胞腺瘤的特殊表现。

四、肝局灶炎性病变

为肝急性或慢性感染在肝内形成的良性肿瘤性疾病,在增生变性的纤维组织内有不同的炎细胞浸润和增生的毛细血管组成的炎性肉芽肿性改变。根据病理及图像表现,分为化脓性(肝脓肿)和非化脓性病(炎性假瘤、寄生虫感染灶、结核瘤等)。

1. 肝脓肿

目前,肝脓肿多与手术或介入治疗相关,根据病程阶段及不同病理改变,US 及 CEUS 表现丰富多样。肝脓肿早期局部组织呈急性炎症反应,水肿、浆液渗出,呈浆膜性炎症。数天内病灶融合增大渐形成脓腔。US 示局部呈不均匀强回声团,边界模糊,后方回声稍强。

CEUS 动脉期病灶区域呈高增强,边界模糊不清,实质期无异常退出。脓腔形成后动脉期病灶外周呈高增强,门脉期及实质期呈低增强。

肝脓肿液化期 US 图像较典型,呈混合性或液性伴分隔。

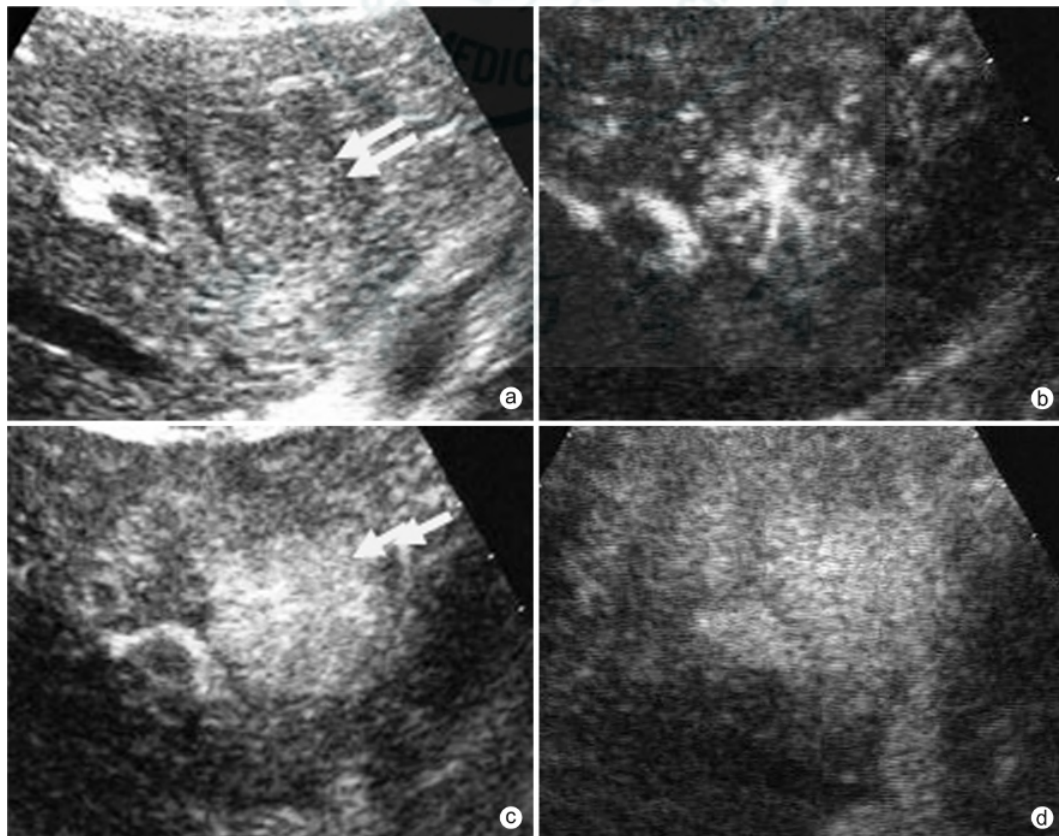


图 21 肝 FNH 典型病例 a: US 示肝左叶等回声病灶,有浅淡暗环(↑); b: CEUS 示病灶呈放射状增强; c: CEUS 示病灶快速填充呈高增强; d: CEUS 延迟期示病灶呈稍高增强,无退出

CEUS 血管期病灶周边呈厚环状增强,形态欠规则,内部蜂窝样高增强和无增强,高增强区域实质期退出^[56-57]。液化区无增强是最大的特点(图 23)。

2. 炎性假瘤

多数患者在体检中偶然发现,一般不合并肝硬化,临床表现及影像学检查常难以确诊。US 示肝内类圆形、椭圆形或不规则分叶状实性肿块,边界清楚欠规整,呈低回声或不均质回声,无晕征。

CEUS 血管期病灶多表现不均匀片状增强,边界不清晰,形态不规则,增强范围往往大于二维 US 测量,实质期至延迟期退出为低增强,内部坏死区呈比较

规则的无增强(图 24)。

炎性坏死灶形态可为类圆形或“蚕形”,各期时相无增强。时间强度曲线(TIC)检测,达峰时间晚,峰值强度低,不同于 HCC^[58-60]。该病的临床病史很重要,通常由组织病理学或微生物学确诊。

3. 肝结核

肝结核已较少见,US 普查及 CT 或 MR 的应用使发现率增加,近年来陆续有报道。由于缺乏特异的症状和体征,临床和影像诊断常易误诊误治。

结核瘤 CEUS 呈快进快退,典型表现是动脉期呈周边环状高增强,增强范围增大,边界轮廓欠清晰、不

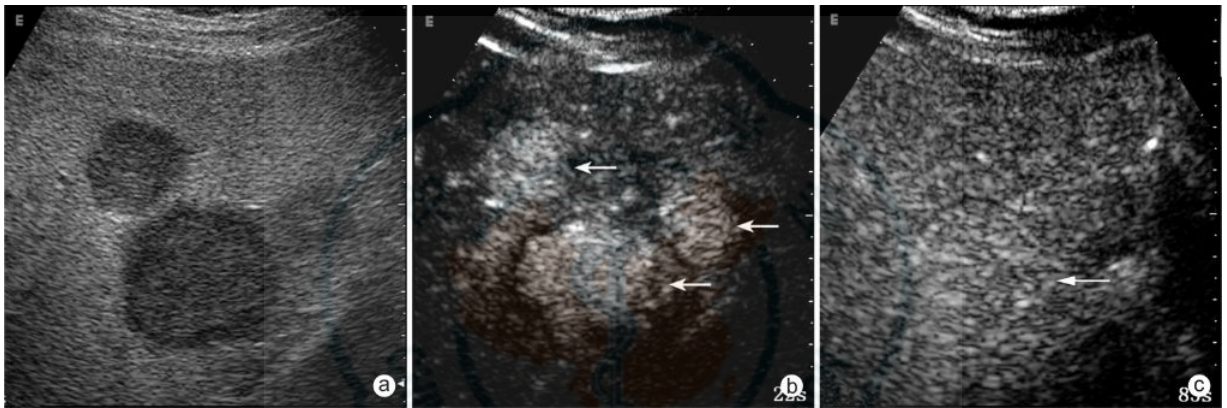


图 22 肝细胞腺瘤 a:US 显示肝右叶内数个低回声团块,边界清;b:CEUS 动脉期显示病灶快速高增强(↑);c:实质期呈等增强(↑)。患者行超声引导下穿刺活检术,病理诊断:肝细胞腺瘤

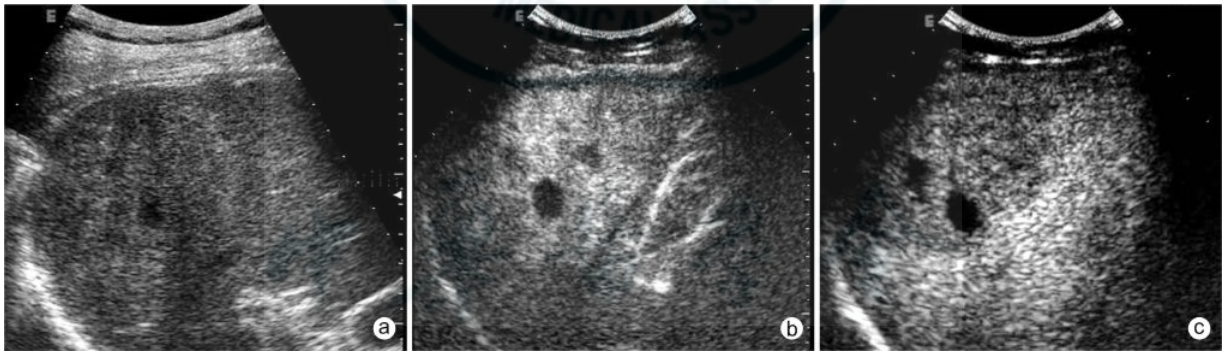


图 23 女,64 岁,以发热腹痛就诊 a:US 显示肝右叶一个不均质低回声占位,边界欠清,肝背景回声不均;b:CEUS 示病灶动脉期呈团状强化,内部可见多发类圆形无回声坏死区;c:CEUS 示实质期病灶增强区域退出。结合临床表现诊断为肝脓肿



图 24 女,36 岁,体检发现肝占位,AFP 正常(2.6 μg/L) a:US 显示肝 S6 区一低回声实性占位,大小 2.2 cm×2.2 cm,边界尚清,肝背景回声不均;b:CEUS 病灶动脉期呈团片状强化,内部可疑小片无回声坏死区(↑);c:CEUS 实质期病灶退出。穿刺活检结合增强 CT 诊断为肝炎性假瘤

规则,与 HCC 不同,至门脉期~实质期中心区域无明显增强,其范围与 US 所见较一致(图 25)。干酪样坏死时,病灶仅见周边细环状高增强,门脉期及实质期退出呈低增强,内部始终无增强呈无回声区。治疗后或病程后期,呈强回声结节或钙化灶,类似炎性坏死灶或肝脓肿表现。CEUS 表现同肉芽肿^[61-65]。

五、肝内胆管囊腺瘤

肝内胆管囊腺瘤少见,多见于中年女性。US 表现为单房或多房囊性肿物,边界清楚,可见囊内纤维分隔。

CEUS 动脉期可见囊壁及纤维分隔呈等或稍高增强,囊壁及分隔较薄,少有壁结节。门脉期囊壁及纤维间隔轻度退出,实质期及延迟期囊壁及间隔为低增强(图 26)^[44]。

六、肝血管平滑肌脂肪瘤

肝血管平滑肌脂肪瘤是一种少见的来源于肝间叶组织的良性肿瘤。病理成分复杂,但是 US 多表现为明显的高回声或伴片状低回声,较大者可伴无回声坏死区。

CEUS 动脉期多呈均匀增强,少部分不均匀高增强,门脉期呈等或稍高增强,实质期及延迟期仍为等增

强或低增强(图 27)^[66]。当应用低机械指数成像起始时缺乏信号抑制,提示病灶含脂肪成分^[67]。

七、肝局灶性脂肪变性或缺失

对肝局灶性脂肪变性或缺失有时需与肝恶性占位病变相鉴别,临床及影像诊断不明确时,CEUS 有较高的鉴别诊断价值。局灶性脂肪变性各时相表现为与邻近肝实质呈等增强(图 28)。

CEUS 在超声介入中的应用

由于实时 US 无放射性,容易操作,可准确定位引导穿刺,多被应用于肝肿瘤活检及消融治疗。但临床需行消融治疗的肝癌多数肿瘤较大,肝功能差,治疗后复发率高。针对局部治疗难题,CEUS 可灵敏显示肿瘤血管,界定肝癌浸润范围等生物学行为,为确定规范化治疗方案策略、精准适形灭活肿瘤等提供重要的依据,US 及 CEUS 在肝肿瘤局部消融治疗前、中、后的应用价值越来越受到临床重视^[68]。

一、CEUS 在消融治疗中的应用

1. 选择适应证

肝肿瘤数目、大小、位置和相邻关系等信息对确定患者能否接受消融治疗至关重要。CEUS 可灵敏发现



图 25 男,61 岁,体检发现肝占位,无乙肝病史,病理结合临床诊断肝结核 a:US 显示肝 S7 片状低回声区(↑),边界不清,大小 3.2 cm×2.6 cm,未见明显血流信号;b:CEUS 显示动脉期稍高增强(↑);c:延迟期呈片状低增强(↑)

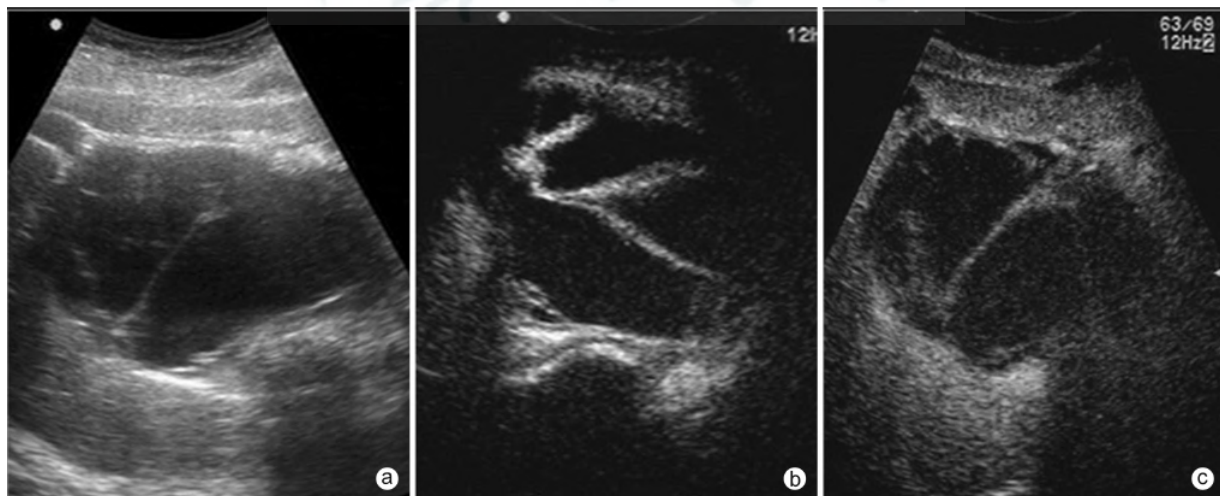


图 26 肝内胆管囊腺瘤 a:US 见肝内多房性囊性肿物,内见多个纤细分隔;b:CEUS 动脉期见囊壁及囊内分隔高增强;c:延迟期囊壁及囊内分隔增强消退为稍低增强

US 或 CT 未能显示的微小癌灶,甚至 3~5 mm 卫星灶,确认边界不清晰肿瘤的范围等,为选择适应证提供依据(图 29)。治疗结果显示应用 CEUS 选择适应证,可降低复发率,延长患者生存期^[69]。

2. 确定消融治疗方案和策略

(1)对 CEUS 血管期肿瘤周边增大、增强区域以及实质期退出区域的病理组织学研究,证实 CEUS 可界定肝癌浸润范围,为制定消融方案,精准灭活肿瘤提供依据(图 30)^[70-71]。

CEUS 能更好地显示肿瘤边界以及对周围重要脏器组织有无侵犯,有助于施行合理的个体化消融治疗,

提高灭活率并减少并发症^[72]。

(2)CEUS 比 CDFI 能更灵敏地显示肿瘤的荷瘤血管,可引导首先消融血管入瘤部位,阻断主要血供,显示肿瘤活性区并指导即刻消融,可获得一次性整体适形灭活肿瘤^[73]。

3. 消融治疗定位

对 CT 或 MR 显示的微小瘤灶及复发残留肿瘤,US 未能显示或显示不清时,应用 CEUS 引导定位,可有效提高肿瘤灭活率。在血管期肿瘤增强时进针较准确,但由于时间短促,也常在实质期造影剂退出,肿瘤呈低增强并清晰显示时进针(图 31)^[74]。

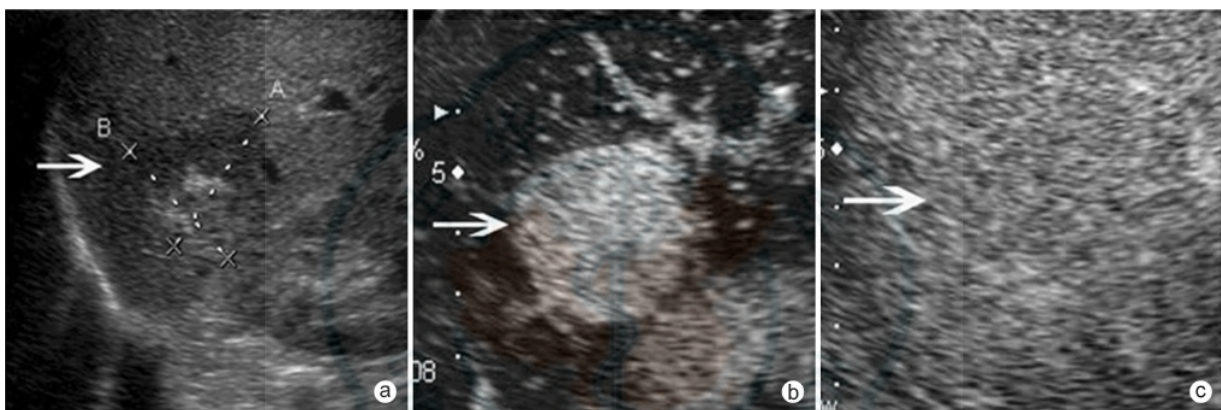


图 27 肝血管平滑肌脂肪瘤 a:US 示肝 S7 见一高低不均混合回声结节(↑);b:CEUS 动脉期 13 s 结节呈均匀高增强(↑);c:CEUS 100 s 结节呈等增强(↑)

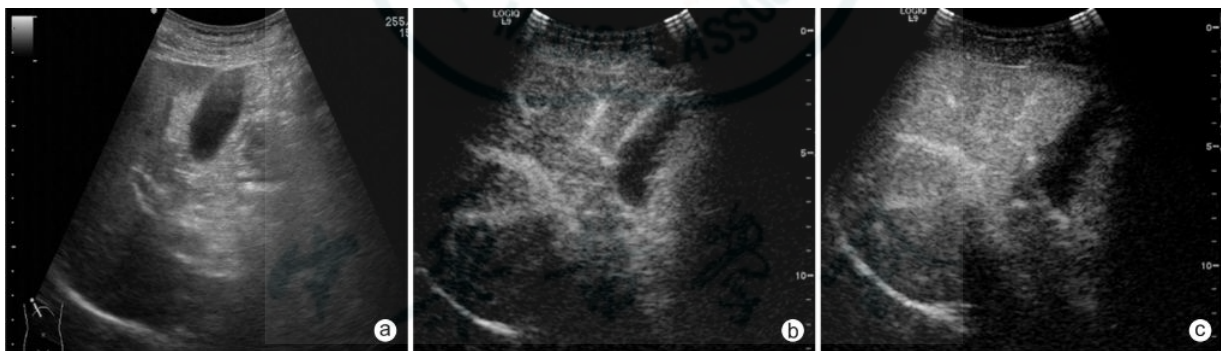


图 28 肝局灶性脂肪沉积 a:US 显示胆囊旁片状强回声区;b:CEUS 动脉期强回声区未见异常强化,呈等增强;c:CEUS 实质期未见异常退出,呈等增强

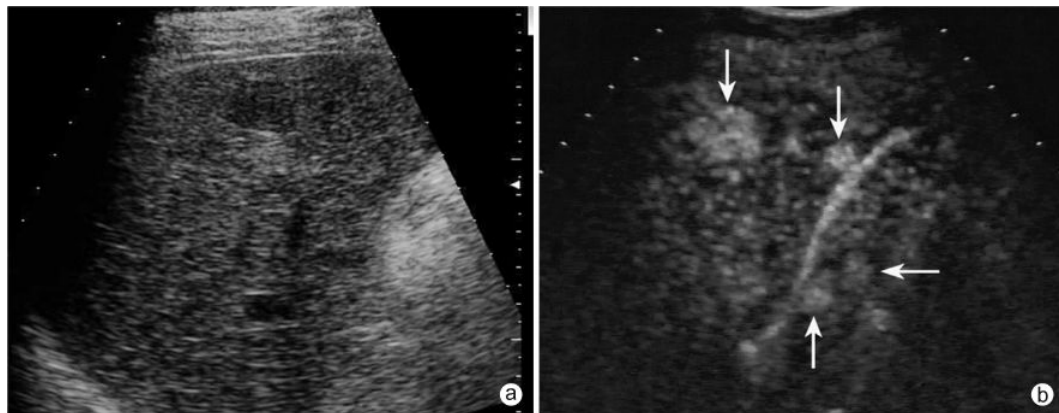


图 29 HCC 术后复发病例,拟行 RFA 治疗 a:US 显示右叶被膜下低回声结节;b:CEUS 见肝内多发小转移灶(↑),确认非 RFA 适应证

实时双幅图像可同时显示组织谐波成像和造影成像两种模式,组织成像利于观察消融针刺达靶目标的过程,可确认针尖位置与周围脏器组织关系,造影成像利于病灶的显示与确认,实现准确布针。

4. 早期诊断并发症(出血、裂伤)

CEUS 可准确地显示肝活动性出血的部位,并判断肝损伤的程度包括损伤范围、深度、有无其他合并症等,指导临床治疗。

活动性出血典型的 CEUS 表现为从血管期 - 延迟期均可见管状、柱状或细带状强回声自破裂处向肝表面外溢(图 32)。肝内出血或挫裂伤显示局部不规则增强,延迟期则可清晰显示肝实质内低增强区。陈旧性血肿则所有时相均无增强,可清晰显示边界范围^[75-76]。三维造影成像可全面地显示出血的部位及出血附近的血流情况,为诊断提供更全面的信息。

明确出血部位后,超声造影还可引导消融治疗止

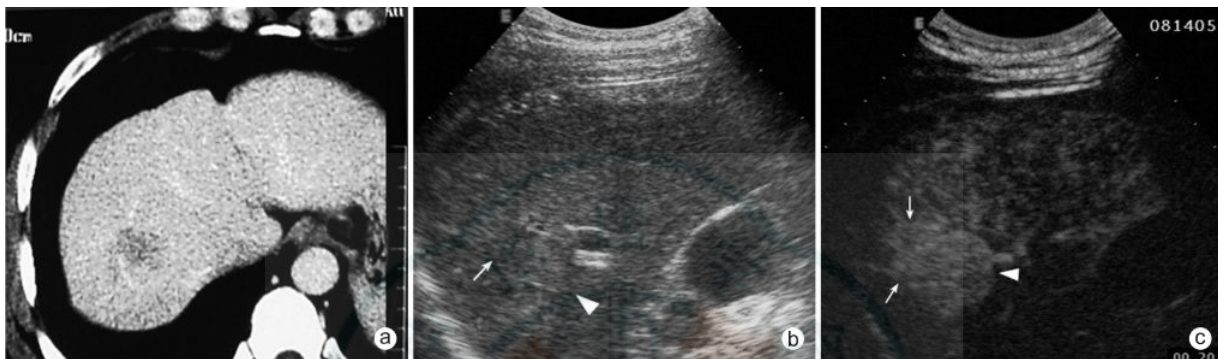


图 30 男,45 岁,AFP 400 $\mu\text{g/L}$ a:增强 CT 显示肝右叶肿瘤约 2 cm;b:US 显示右叶肿瘤大小 2.3 cm(\uparrow);c:CEUS 动脉期显示肿瘤不规则增大达 4.0 cm(\uparrow);超声引导下 RFA 超范围消融 3 个灶,灭活肿瘤,患者无瘤生存 5 年

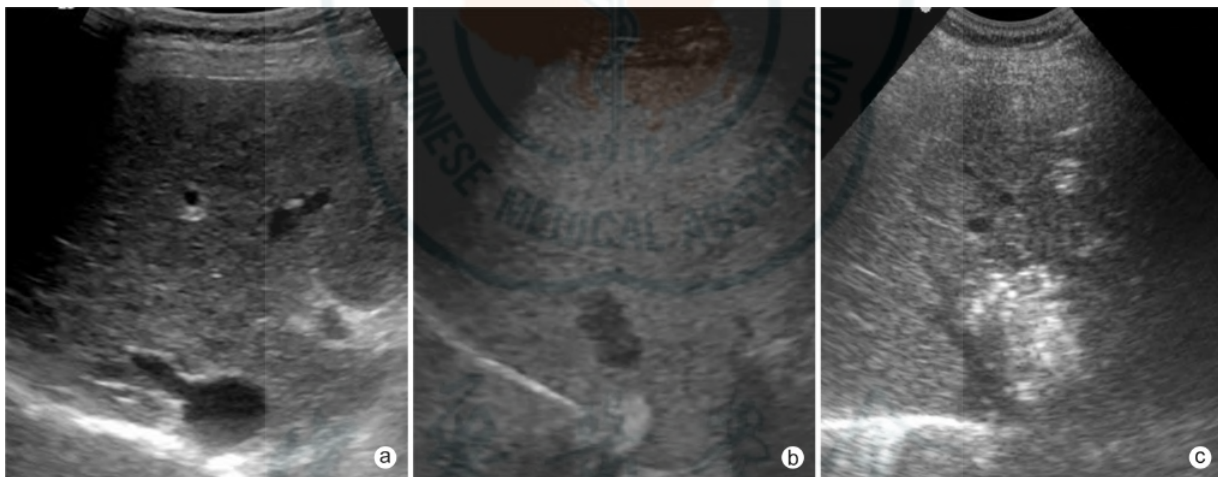


图 31 女,71 岁,结肠癌术后 19 个月,确诊直肠中分化腺癌 2 个月 a:US 示肝 S8 占位显示不清;b:CEUS 实质期 S8 占位廓清呈低增强;c:CEUS 引导下经皮 RFA 治疗肝 S8 占位

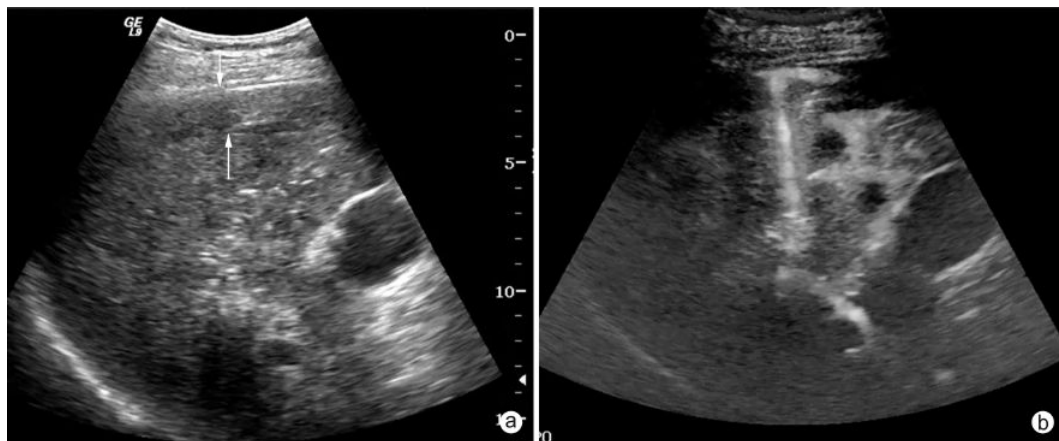


图 32 男,65 岁,结肠癌肝转移,行 RFA 治疗,治疗中出血 a:治疗中 US 发现肝前积液(\uparrow);b:CEUS 显示造影剂呈细带状强回声沿针道流向肝表面,证实出血并明确出血部位

血或注射止血剂,并评价止血治疗效果^[77-78]。

二、CEUS 对局部治疗疗效的评价

1. 对消融治疗疗效的评价

疗效判断观察的内容如下:消融凝固灶的大小;动脉期、门脉期消融灶及周围有无增强区;局部廓清范围较血管期有无增大;肝内有无其他异常增强或廓清病灶^[79]。

造影显示消融范围大小超越原肿瘤,各期灌注缺失,呈无增强的无回声区,实质期廓清范围无扩大,为肿瘤灭活表现^[80]。

以消融肿瘤动脉期周边异常强化为阳性诊断指标,可以检出大部分残留活性区。射频后残留活性及复发灶的形态多样,多位于病灶周边,可分为以下几种类型^[81](图 33~35)。

不典型表现动脉期呈等增强,门脉期、实质期造影剂退出呈低增强,但仍高于无增强的灭活区。

消融治疗后 5~20 min 即刻 CEUS 检查,病灶周边粗糙的环状增强为热消融所致的充血反应,易与残

留活性混淆。消融后 1、3、6 个月随访,通过增强影像检查判断疗效。

增强 CT、MR 等影像学方法是评价疗效的重要影像依据。CEUS 和增强 CT 在射频后残余病灶评价中诊断价值相近^[82]。

2. 对 TACE 疗效的评价

TACE 治疗后,碘油有可能在短期内局部沉积良好,因此,CT 需在碘油逐渐洗出后(1~2 个月)方可评价疗效。CEUS 不受碘油沉积的影响,在治疗后 1 周内即可通过对肿瘤微血供的灵敏显示来判断有无残存肿瘤,从而准确评估疗效^[83]。对 1 cm 以下小病灶,其诊断敏感性略高于增强 CT^[84]。

CEUS 判断标准:

完全灭活:各期始终无增强,无异常退出,肿瘤大小无变化,呈边界清晰的低-无增强区(图 36)。

残留活性:动脉期病灶内部或周边有增强区域,呈结节状、月牙状、楔形或不规则形,门脉期退出,延迟期呈低增强^[85](图 37);仅阻断肿瘤动脉供血,门静脉供

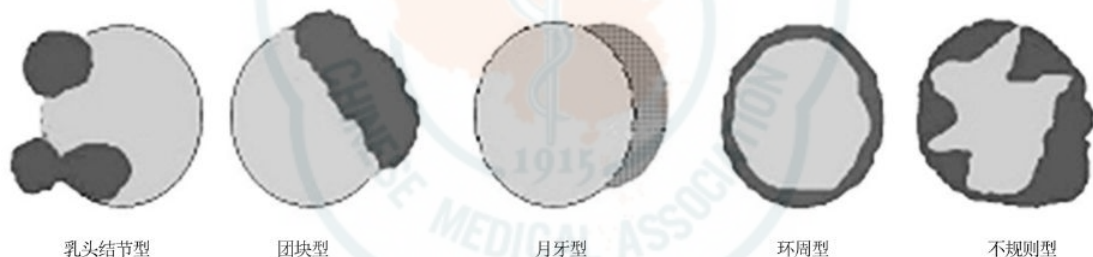


图 33 肿瘤局部复发 CEUS 模式图

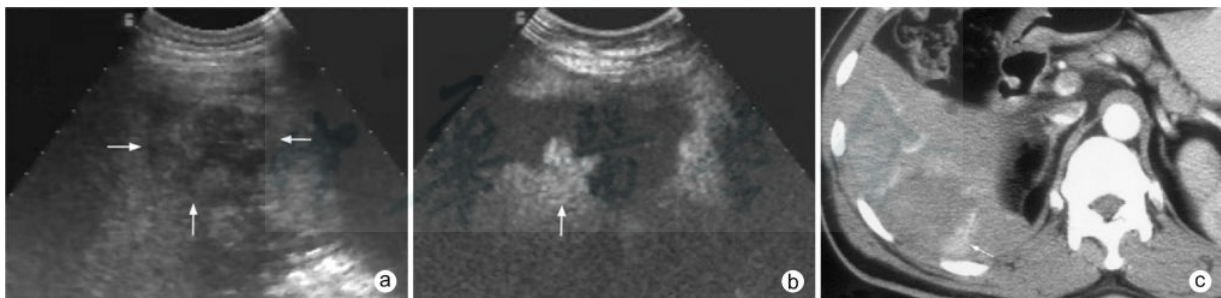


图 34 HCC 经 RFA 后 1 年复发 a:US 显示不均质回声病灶,边界欠清(↑);b:CEUS 示消融区边缘可见结节状增强(↑);c:增强 CT 与 CEUS 表现相似,证实局部复发(↑)



图 35 女,60 岁,乙肝 20 余年,S8 占位,HCC II 级,行 RFA 治疗,1 年后复发 a:US 示 RFA 后病灶回声不均,周边可见多发低回声结节;b,c:CEUS 示周边多个结节明显不规则强化,实质期退出呈低增强,考虑复发

血仍存在时,动脉期强化不明显,门脉期与肝实质同步强化,延迟期退出,呈相对低回声(图 38)。

可疑活性:病灶周边呈环状增强带,常较厚而不规则,门脉期或延迟期轻度退出或不退出。需与炎性充血带相鉴别,后者周边增强环薄而均一,持续时间长,退出不明显,至延迟期可呈等增强^[86](图 39)。两者表现有重叠,CT 或 MR 有时也判断困难。需密切随访,结合临床资料,必要时行穿刺活检确诊。

三、CEUS 在肝活检中的应用

由于肿瘤过大或过小、合并变性坏死、位置不佳以

及穿刺取材部位不当或操作者经验不足等原因,US 或 CT 引导穿刺活检存在假阴性或诊断结果与 CT、临床诊断不符。通过 CEUS 确认恶性肿瘤的活性区域、变性或坏死区域以及发现微小肿瘤,继而引导穿刺活检,可准确获取有病理诊断意义的组织,有效提高经皮穿刺活检的诊断率,并减少穿刺次数(图 40)^[87]。超声造影引导下穿刺活检可作为鉴别肝良、恶性占位病变的金标准。但临床上经活检证实的肝内不典型增强的炎性病灶、FNH 灶被超声造影诊断为恶性灶(假阳性),则需采用其他影像检查,必要时再次穿刺活检确诊。

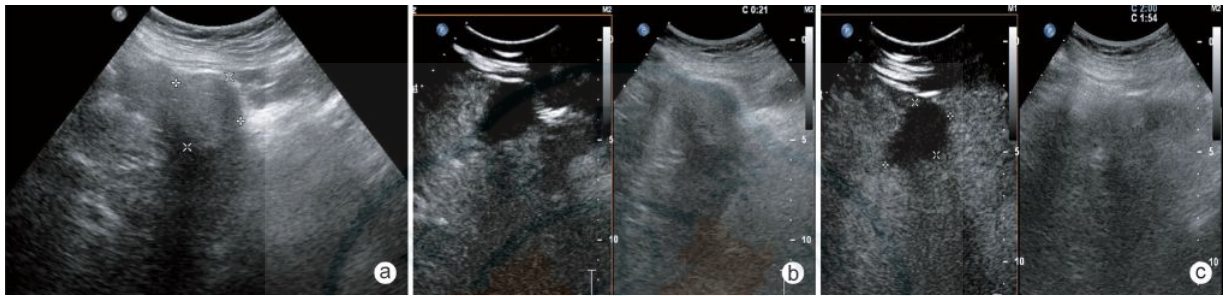


图 36 HCC 患者 TACE 治疗后 1 月 a:US 示病灶呈高回声;b,c:CEUS 动脉期至延迟期病灶始终未见增强,边界清晰、锐利,显示肿瘤完全灭活

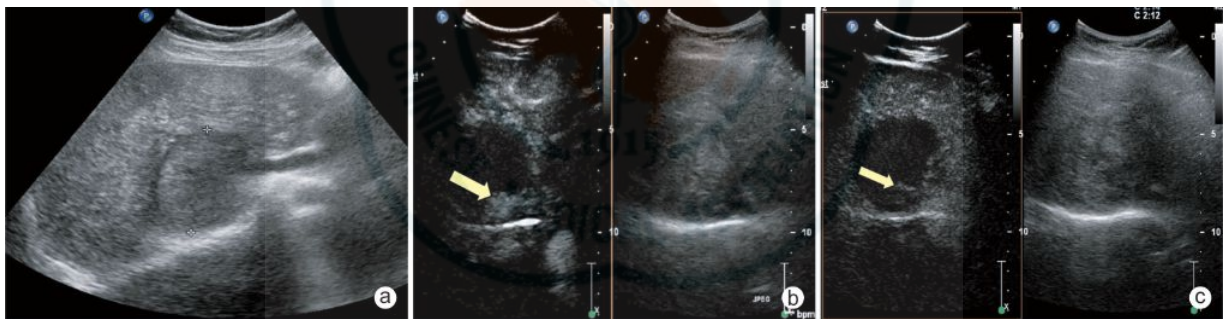


图 37 HCC 患者 TACE 治疗后 2 周 a:US 示病灶呈内部欠均的中高回声;b:CEUS 动脉期病灶以无增强为主,但边缘仍可见结节状增强(↑);c:门脉期至延迟期,该区域缓慢退出(↑),显示肿瘤仍有部分残留

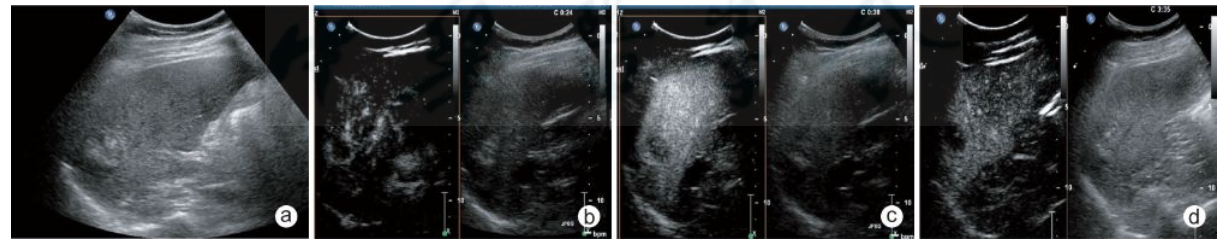


图 38 HCC 患者 TACE 治疗后 2 周 a:US 示病灶呈不规则中高回声;b:CEUS 动脉期病灶中心无增强,边缘少许薄环状增强;c:门脉期中心轻度增强;d:延迟期该区域缓慢退出,显示肿瘤仍有门脉供血的残存肿瘤

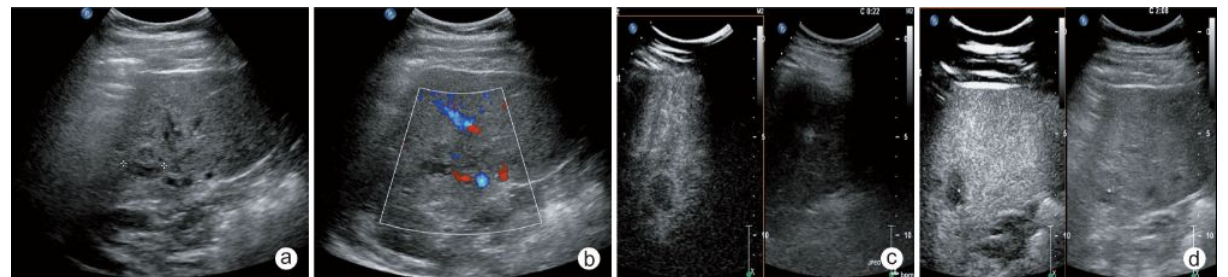


图 39 HCC 患者 TACE 治疗后 1 周 a:US 示病灶呈不规则低回声;b:CDFI 未测及血流信号;c:CEUS 动脉期病灶中心轻度增强,边缘薄环状增强;d:门脉期至延迟期中心仍呈轻度增强,边缘呈等增强,因此肿瘤中心可疑残存活性,而边缘可能为充血带

四、术中超声造影

30 余年来,术中超声检查被证实是发现肝占位的最准确方法,越来越受到外科医生的青睐。对于合并肝硬化的 HCC 患者,它能够新发现 50% 的结节。然而在应用中有时难以鉴别小血管瘤、增生结节及小 HCC 等良恶性病灶,从而影响手术方案选择或造成过度切除。术中肝 CEUS 的应用开创了一个新的局面,不仅能根据结节的不同灌注时相鉴别良恶性,并且能更灵敏地发现术前检查遗漏的小病灶(图 41),从而达到精准切除或尽可能多地保留肝组织。临床应用结果显示术中超声及术中 CEUS 能够改变 18%~35% 的肝外科手术策略,获得最佳手术治疗效果。

肝肿瘤术中 CEUS 灌注特点与常规 CEUS 相同,多数肝癌表现为动脉期呈高增强,门脉期及实质期退出呈低增强;多数增生结节表现为三期与肝实质同等增强。在该领域的应用刚开始,今后尚需积累病例深入开展研究^[88-92]。

CEUS 在肝移植中的应用

我国为肝移植大国,数量已超过 19 000 例,其中约 50% 为 HCC 患者。在肝移植术前,可通过 CEUS 了解肝血管及肿瘤病灶,有助选择合适的受体或供体。在移植术后及时发现肝的血管、胆道及其他并发症,了解移植肝的微血管灌注状况^[93],评价肝动脉血栓或狭窄、动脉支架置入术后疗效等,有较高应用价值^[94]。

一、肝移植术后血管并发症

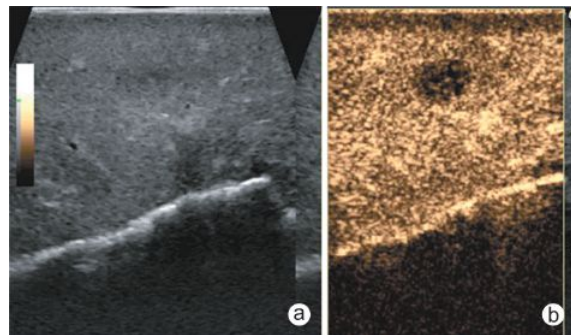


图 41 术前 CEUS 未发现肝内病变 a: 常规术中示可疑肝内占位病变; b: 术中 CEUS 可见占位病变,呈“黑洞征”,考虑为肝转移瘤,术后病理证实

评估血管状况造影剂用量为 0.5~1.5 ml/次,有时需多次注射观察,沿血管走行实时追踪扫查。建议肝移植术后 72 h 内行一次 CEUS 检查,以便早期发现肝移植术后血管并发症^[95-96]。

1. 肝动脉血栓及狭窄

早期肝动脉血栓形成时,注射造影剂 35 s 内肝固有动脉及肝内分支均不显示,仅见门静脉血流灌注(图 42)。晚期肝动脉血栓容易合并侧支形成,表现为动脉期肝门部见细网状或片状增强^[97]。肝动脉血栓合并局部肝梗死时,表现为肝内楔形无增强区^[98];还可直接显示肝动脉狭窄及程度^[99](图 43)。三维 CEUS 可以帮助确认重建的肝动脉的空间走行,更有利于肝血管的观察^[100](图 44)。

2. 肝动脉假性动脉瘤

CEUS 动脉早期肝动脉旁圆形或半圆形的造影剂

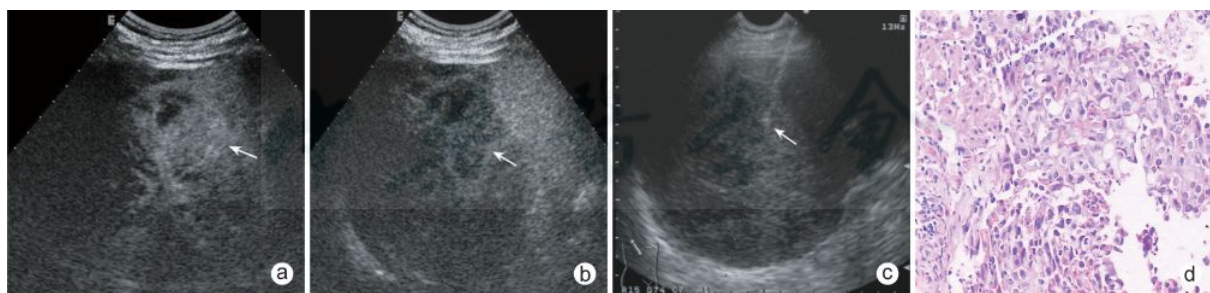


图 40 男,57 岁,体检发现肝右叶占位和胸椎骨转移 a: CEUS 动脉期示肝右叶病灶(大小约 13.0 cm×10.0 cm),部分区域不规则增强(↑),部分区域始终未增强为坏死区; b: 实质期见病灶内增强区域退出呈弱回声(↑); c: 病灶内增强并退出区行穿刺活检(↑); d: 病理组织学诊断为恶性肿瘤,分化差

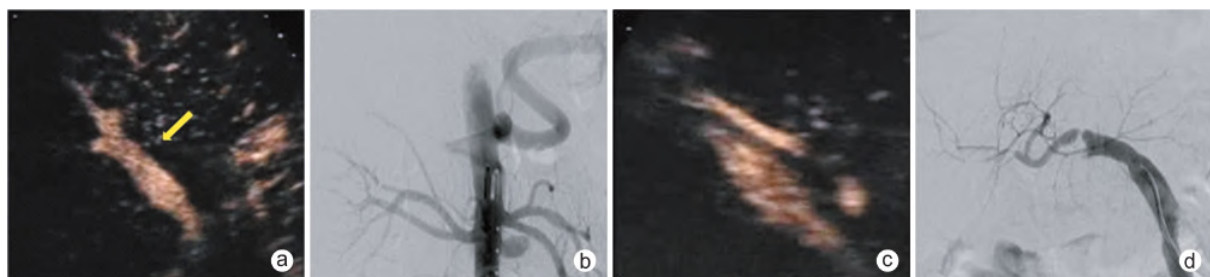


图 42 肝动脉血栓闭塞,原位肝移植术后 8 d, CDFI 未测及肝动脉血流 a: CEUS 动脉期未见肝固有动脉显像,仅见门静脉显像; b: DSA 证实肝动脉血栓闭塞; c: 肝动脉支架术后 CEUS 动脉期可见肝固有动脉显示; d: 肝动脉支架术后 DSA 证实肝动脉再通

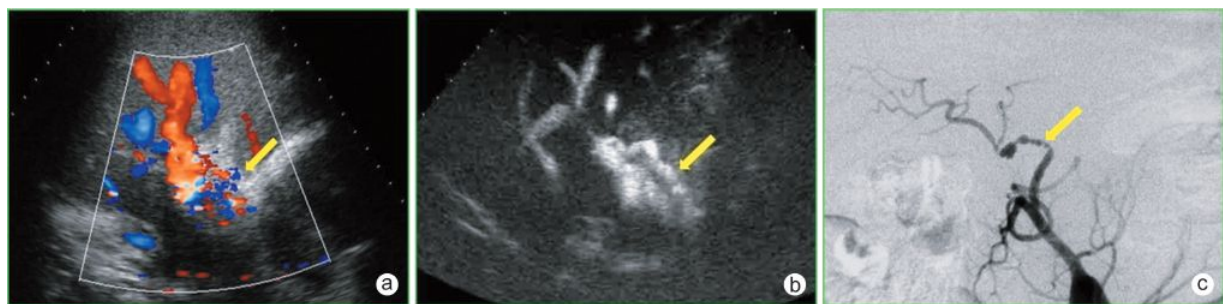


图 43 肝动脉狭窄 a:原位肝移植术后 19 d, CDFI 显示肝动脉血流信号不连续;b:CEUS 显示肝动脉节段性狭窄(↑);c:DSA 证实肝动脉节段性狭窄(↑)



图 44 原位肝移植术后 a:二维 CEUS 可疑肝动脉狭窄(↑);b:三维 CEUS 显示肝动脉沿 Z 轴折叠迂曲,无明显狭窄;c:CTA 证实肝动脉无明显狭窄

增强区,并与肝动脉连通^[101](图 45)。CEUS 可以帮助确定动脉瘤的位置大小及其毗邻关系。

3. 门静脉血栓及狭窄

CEUS 可清晰显示门静脉管腔内造影剂充盈缺损的血栓(图 46),准确测量血栓范围及门静脉狭窄程度(图 47)、吻合口狭窄的部位及程度^[102]。

4. 下腔静脉和肝静脉血栓及狭窄

下腔静脉、肝静脉及特殊肝移植术中重建的桥血管、右后下静脉等位置较深,普通 CDFI 难以评价,CEUS 可以容易地确认这些特殊血管的畅通性,识别有无血栓及狭窄^[103-104](图 48)。

二、移植肝缺血梗死

评估移植肝微循环灌注时用常规的超声造影剂用量及机械指数,半肝移植时应重视邻近断端区域的观察^[105]。

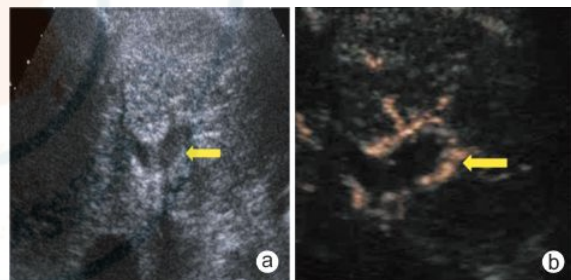


图 46 门静脉血栓 a:US 示门静脉左支内见弱回声(↑);b:CEUS 显示门静脉左支内见充盈缺损区,呈条状无增强区(↑)

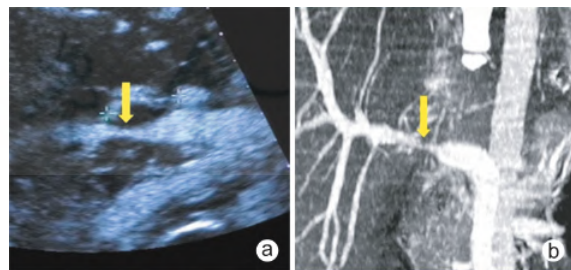


图 47 第 2 次肝移植术后肝门部血肿并门静脉受压狭窄 a:CEUS 显示门静脉局部受压变窄(↑);b:CTA 亦显示门静脉局部狭窄(↑)

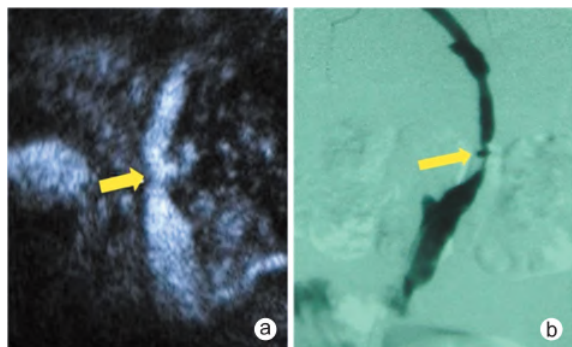


图 45 原位肝移植术后,搭桥动脉狭窄并假性动脉瘤形成 a:CEUS 显示搭桥动脉中段狭窄,其旁椭圆形增强区,与动脉相连(↑);b:DSA 证实搭桥动脉中段狭窄并假性动脉瘤形成(↑)

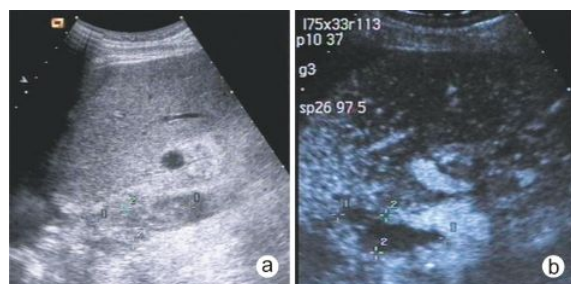


图 48 下腔静脉血栓 a:US 示下腔静脉肝后段内见不规则低回声团;b:CEUS 示下腔静脉肝后段局部造影剂充盈缺损,低回声团始终未见增强

CEUS 对显示移植物缺血梗死具有较高的敏感性,表现为移植肝内出现三期无增强或低增强区(图 49)。在部分肝移植中,于劈离的肝断端常有不同程度及范围的缺血改变,多可随移植肝的再生自行消退,但较大范围的梗死易合并小肝综合征,愈后不良,风险明显增加,需早期发现,并尽早治疗^[105]。CEUS 可以直观、准确地显示缺血梗死病变范围,并能动态观察治疗效果。

三、肝移植术后胆道并发症

经静脉 CEUS 可较敏感地反映肝门部胆管壁血流灌注情况。缺血性胆管炎可表现为动脉期肝门部胆管壁无或低增强^[106](图 50)。此外,经静脉 CEUS 较容易显示 US 难以显示的胆汁瘤及扩张胆管。对需要进行经皮经肝穿刺胆道置管引流者,可经引流管注入

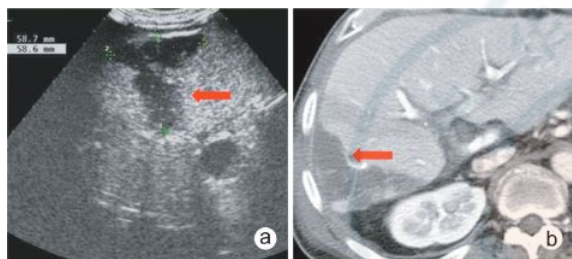


图 49 原位肝移植术后肝动脉血栓栓塞合并肝实质梗死 a:CEUS 显示右肝内楔形无增强区,边界清楚(↑);b:增强 CT 证实右肝内梗死灶(↑)

10~30 ml 稀释的超声造影剂,CEUS 成像模式下可获得与 X 线胆道造影相近的效果,准确判断胆道狭窄的部位,鉴别吻合口狭窄与非吻合口狭窄^[107]。

四、移植术后肝癌复发

1. 复发时间

HCC 患者接受肝移植术后 3~6 个月是 HCC 复发的高危时间,肝移植术后需密切随访,尤其肿瘤标记物(AFP)升高的患者应采用 CEUS 检查随访,特别重视实质期-延迟期扫查全肝,可及时发现复发灶^[108]。

2. 复发癌 CEUS 表现

术后 HCC 复发的典型 CEUS 表现与一般 HCC 类似(图 51),但以多发病灶较多见,部分病灶动脉期无增强,门脉期及实质期轻度增强,延迟期有明显退出呈低增强,故应重视延迟期全肝扫查^[109]。

新技术及其他

CEUS 新技术众多,其中较为成熟的有三维 CEUS、CEUS 定量、导航 CEUS 等,对于不成熟的技术,则倾向于不纳入。

一、三维 CEUS 的应用

三维 CEUS 是 CEUS 与三维超声的结合,兼有两者的优点。既能显示病灶的微血流灌注,又能从三维空间不同角度对感兴趣区进行全面观察,在肝肿瘤术



图 50 肝移植术后缺血性胆管炎 a:US 示肝门部胆管壁增厚,回声增强(↑),管腔变细,肝内胆管轻度扩张;b、c:CEUS 显示动脉期及门静脉期肝门部胆管壁均无增强(↑)



图 51 肝移植术后 HCC 复发 a:US 示肝内实性低回声团(↑);b:CEUS 动脉期呈高增强(↑);c:CEUS 延迟期呈低增强(↑)

前诊断、指导肿瘤消融治疗及疗效评估方面具有重要价值^[110-112]。

1. 肿瘤术前诊断

三维 CEUS 在提高肝肿瘤定性诊断准确性的基础上,在判断病灶数目、大小、形态及其范围方面更具优势^[111]。通过容积成像多层面显示,可在短时间内获得相邻区域多病灶的动脉期增强影像,有利于判断肿瘤灶数目;可显示病灶三维立体形态并计算出体积,更直观地显示病灶与周围组织、三维血管的空间关系(图 52),准确判断病灶范围及其对相邻血管的侵犯,有利于指导消融治疗^[112-113]。



图 52 HCC 的 3D-CEUS 显示小肿瘤及其与荷瘤血管的空间关系

2. 局部治疗疗效评价

三维 CEUS 用于评价肝癌在局部治疗后的疗效,在约 80%~90% 的患者中能提供帮助,增强了诊断信心。主要用途是:①多切面、多角度观察治疗后的病灶,避免遗漏残留的癌组织;②更全面地观察病变与周围结构间的位置关系;③直观显示坏死区域的立体形态;④计算坏死区域的体积(图 53)。

二、CEUS 定量分析的应用

1. 渡越时间

通过检测造影剂到达肝动脉和肝静脉时间,定量测定肝内血循环速度,用于发现由于各种原因造成的肝动静脉之间出现短路的情况。正常肝的肝动-静脉渡越时间 > 11 s,肝硬化、肝恶性肿瘤动-静脉渡越时间 < 8 s^[114-115],特别对肿瘤体积小,影像无法发现时渡越时间有较大的参考应用价值^[116]。操作方法:造影剂用量 0.6 ml,在造影切面上同时显示动静脉,并在动静脉内取样测量(图 54)。

2. 良恶性病灶定量分析

对 CEUS 也难定性诊断的病灶, TIC 定量分析可增加鉴别诊断信息,如富血供的良性病灶 FNH、腺瘤和炎性病灶与 HCC 的鉴别,对 HCC 病理分级评估等,较为共识的是 FNH 造影剂到达时间明显早于

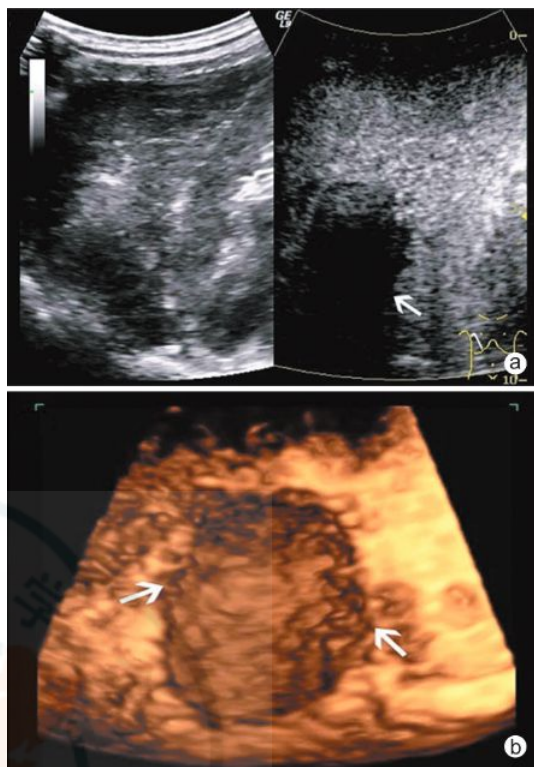


图 53 53 岁 HCC 患者经多次 TACE 和超声引导下多极乙醇消融后 a: CEUS 显示肿瘤治疗区域(↑)三期均为无增强; b: 三维 CEUS 体积渲染模式显示肿瘤坏死区域(↑)

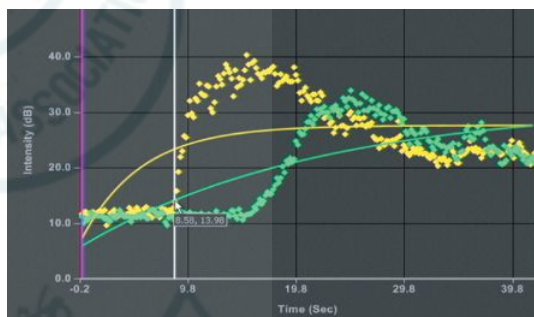


图 54 肝动静脉渡越时间测量:黄线为动脉增强曲线,绿线为静脉增强曲线,二者峰值的差值即造影剂从动脉到静脉的循环时间

HCC, HCC 随着恶性程度增加,退出时间有提前趋势^[116-117](图 55)。

3. 对抗血管生成药物及化疗疗效评价

属于新兴的治疗诊断学范畴,目的是检测实体瘤对抗血管生成药物或化疗药物的反应。通过 CEUS TIC 测定实体瘤血容量(或血流量)治疗前后的变化来评价疗效,弥补仅以肿瘤大小作为唯一评价标准(RECIST)的现状(图 56)。

治疗前及给药治疗后的不同时期,根据不同药物的药代动力学,分别行 US 及 CEUS 检查,目标肿瘤放置在中场,确定最大切面和所有参数(深度、亮度、机械指数、动态范围、聚焦点、造影剂剂量和注射方法)在每次检测时不变。感兴趣区大小超过肿瘤最大切面 20%,对比区在肿瘤旁同一水平。对比分析治疗前后

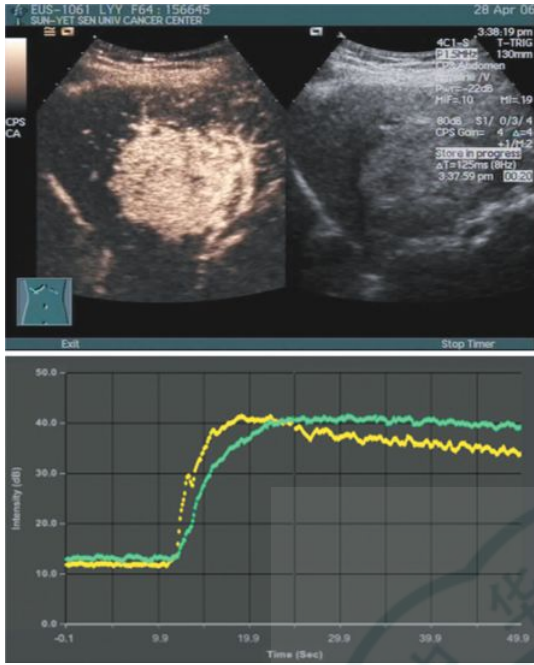


图 55 定量分析感兴趣区的放置和 HCC Ⅲ级增强曲线 黄线为病灶增强曲线,绿线为对照区增强曲线,二者交叉点为病灶增强低于周围组织的开始

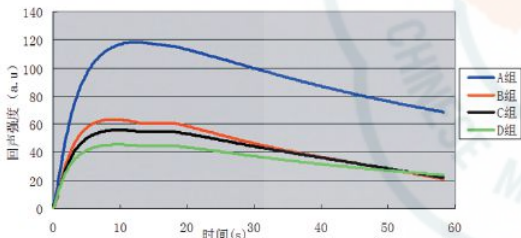


图 56 肿瘤经新生血管靶向药物治疗前后的增强程度比较 蓝线:对照组;红线:低剂量顺铂组(化疗);黑线:Thalidomide 低剂量组;D:Thalidomide 高剂量组(血管抑制剂)

TIC,评价肿瘤灌注量变化。目前以治疗后灌注量减少 20%及以上设定为治疗有效^[118-119]。

三、CEUS 虚拟导航定位

CT 或 MR 图像与 US 图像融合主要用于外科手术导航系统和肿瘤消融治疗的引导和监控。融合导航采用磁定位系统将 CT 或 MR 与 US 图像对位融合，

实现实时对应,将 CT 或 MR 良好的空间分辨力和 US 的实时性、操作简便性结合起来,可以扩大显示范围,提高图像分辨力,消除伪影,弥补 US 成像的不足(图 57)。

1. 对 CT/MR 表现典型而 US 显示困难的肿瘤(呈等回声病灶、治疗后显示不清晰肿瘤等),CEUS 导航可确定瘤灶、定位、引导消融^[9,120]。

2. 对于 US 显示困难而 CT/MR 表现不典型或可疑病灶,导航 CEUS 可以进一步明确诊断,指导治疗方案^[121]。

CEUS 诊断流程

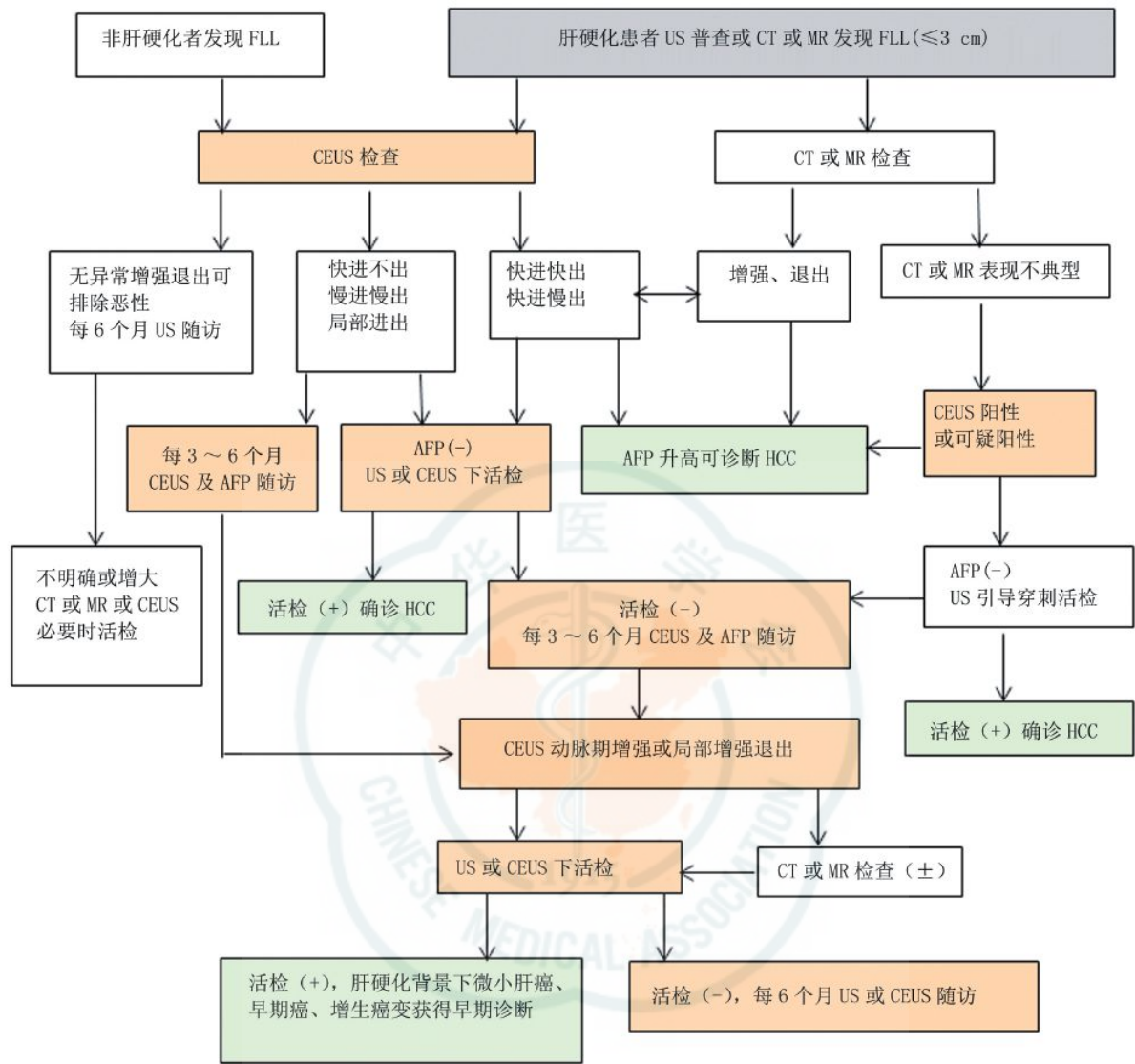
由于 CEUS 检查具有操作简便、无放射线辐射、价格低廉等优点,适用于肝硬化背景下结节的定性诊断、早期不典型肝癌的确诊等,显著提高我国肝癌早期诊疗水平,并可为数百万肝硬化患者提供灵敏有效的随访及普查手段。根据我国乙肝肝硬化和肝癌高发的国情,重点针对肝硬化背景≤3 cm 结节灶(FLL)提出诊断流程(图 58)。该流程与国际肝 FLL 诊断流程相比较,突出更积极有效的影像学筛查和随访,使更多高危人群受益,而 CEUS 将发挥重要的早期诊断作用。

参 考 文 献

- [1] Burns PN, Wilson SR, Hope Simpson D. Pulse inversion imaging of liver blood flow: improved method for characterizing focal masses with microbubble contrast. Invest Radiol, 2000, 35: 58-71.
- [2] Correas JM, Bridal L, Lesavre A, et al. Ultrasound contrast agent: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. Eur Radiol, 2001, 11: 1316-1328.
- [3] Quaiá E, Calliada F, Bertolotto M, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. Radiology, 2004, 232: 420-430.
- [4] Ding H, Wang WP, Huang BJ, et al. Imaging of focal liver lesions: low-mechanical-index real-time ultrasonography with SonoVue. J Ultrasound Med, 2005, 24: 285-297.



图 57 a:CT 显示 S8 区动脉期高密度病灶;b:融合导航 CEUS 可见目标病灶动脉早期增强;c:融合导航引导消融



注: * 本图中 CT/MR 均指 CECT、CEMR

图 58 肝局灶性结节(FLL)诊断流程(含正常人)

[5] Fan ZH, Chen MH, Dai Y, et al. Evaluation of primary malignancies of the liver using contrast-enhanced sonography: correlation with pathology. *Am J Roentgenol*, 2006, 186: 1512-1519.

[6] Xu HX, Liu GJ, Lu MD, et al. Characterization of small focal liver lesions using real-time contrast-enhanced sonography: diagnostic performance analysis in 200 patients. *J Ultrasound Med*, 2006, 25: 349-361.

[7] Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall Med*, 2004, 25: 249-256.

[8] 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: 116-120.

[9] Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast-enhanced ultrasound(CEUS)-update 2008. *Ultraschall Med*, 2008, 29: 28-44.

[10] Piscaglia F, Bolondi L. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol*, 2006, 32: 1369-1375.

[11] Kudo M, Hatanaka K, Maekawa K. Newly developed novel ultrasound technique, defect reperfusion ultrasound imaging, using sonazoid in the management of hepatocellular carcinoma. *Oncology*, 2010, 78(Suppl 1): 40-45.

[12] Yang W, Chen MH, Dai Y, et al. High mechanical index post-contrast ultrasonography improves tissue structural display of hepatocellular carcinoma. *Chin Med J*, 2005, 118: 2046-2051.

[13] Lassau N, Lamuraglia M, Leclere J, et al. Functional and early evaluation of treatment in oncology: interest of ultrasonographic contrast agents. *Radiology*, 2004, 85: 704-712.

[14] 陈敏华. 消化系统疾病超声学. 北京: 北京出版社, 2003: 104.

[15] 陈敏华, 戴莹, 严昆, 等. 新型超声造影技术对微小肝癌诊断的价值. *北京大学学报(医学版)*, 2005, 37: 458-462.

[16] Choi BI. Hepatocarcinogenesis in liver cirrhosis: imaging diagnosis. *J Korean Med Sci*, 1998, 13: 103-116.

[17] Hussain SM, Zondervan PE, Ijzermans JN, et al. Benign versus malignant hepatic nodules: MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*, 2002, 22: 1023-1036.

- [18] Sakamoto M, Hirohashi S, Shimosato Y. Early stages of multistep hepatocarcinogenesis: adenomatous hyperplasia and early hepatocellular carcinoma. *Hum Pathol*, 1991, 22:172-178.
- [19] Sakamoto M, Hirohashi S, Tsuda H, et al. Multicentric independent development of hepatocellular carcinoma revealed by analysis of hepatitis B virus integration pattern. *Am J Surg Pathol*, 1989, 13:1064-1067.
- [20] Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology*, 1991, 178:493-497.
- [21] Matsui O, Ueda K, Kobayashi S, et al. Intra- and perinodular hemodynamics of hepatocellular carcinoma: CT observation during intra-arterial contrast injection. *Abdom Imaging*, 2002, 27:147-156.
- [22] Hayashi M, Matsui O, Ueda K, et al. Progression to hypervascular hepatocellular carcinoma: correlation with intranodular blood supply evaluated with CT during intraarterial injection of contrast material. *Radiology*, 2002, 225:143-149.
- [23] Numata K, Tanaka K, Kiba T, et al. Contrast-enhanced, wide-band harmonic gray scale imaging of hepatocellular carcinoma: correlation with helical computed tomographic findings. *J Ultrasound Med*, 2001, 20:89-98.
- [24] Bernatik T, Strobel D, Hahn EG, et al. Detection of liver metastases: comparison of contrast-enhanced wide-band harmonic imaging with conventional ultrasonography. *J Ultrasound Med*, 2001, 20:509-515.
- [25] Isozaki T, Numata K, Kiba T, et al. Differential diagnosis of hepatic tumors by using contrast enhancement patterns at US. *Radiology*, 2003, 229:798-805.
- [26] Yucel C, Ozdemir H, Gurel S, et al. Detection and differential diagnosis of hepatic masses using pulse inversion harmonic imaging during the liver-specific late phase of contrast enhancement with Levovist. *J Clin Ultrasound*, 2002, 30:203-212.
- [27] Xu HX, Lu MD, Liu LN, et al. Discrimination between neoplastic and non-neoplastic lesions in cirrhotic liver using contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol*, 2012, 85:1376-1384.
- [28] Wen YL, Kudo M, Zheng RQ, et al. Characterization of hepatic tumors: value of contrast-enhanced coded phase-inversion harmonic angio. *Am J Roentgenol*, 2004, 182:1019-1026.
- [29] von Herbay A, Vogt C, Haussinger D. Pulse inversion sonography in the early phase of the sonographic contrast agent Levovist: differentiation between benign and malignant focal liver lesions. *J Ultrasound Med*, 2002, 21:1191-1200.
- [30] 吴薇, 陈敏华, 严昆, 等. 超声造影在肝硬化增生结节病变中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19:776-779.
- [31] International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology*, 1995, 22:983-993.
- [32] Wu W, Chen MH, Sun M, et al. Contrast-enhanced ultrasound of hepatocarcinogenesis in liver cirrhosis. *Chin Med J*, 2012, 125:3104-3109.
- [33] Chen MH, Dai Y, Yan K, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound on the diagnosis of small hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*, 2006, 35:281-288.
- [34] 陈敏华, 严昆. 新型造影剂与灰阶超声造影技术对肝肿瘤的诊断价值. *中华超声影像学杂志*, 2004, 13:38-42.
- [35] Dai Y, Chen MH, Yin SS, et al. Focal liver lesions: can SonoVue-enhanced ultrasound be used to differentiate malignant from benign lesions? *Invest Radiol*, 2007, 42:596-603.
- [36] 周平, 李瑞珍, 刘浔阳, 等. 超声造影在门静脉栓子良恶性鉴别诊断中的价值. *中国超声医学杂志*, 2006, 22:616-618.
- [37] Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V, et al. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*, 2008, 18:1749-1756.
- [38] Dănilă M, Sporea I, Popescu A, et al. The value of contrast enhanced ultrasound in the evaluation of the nature of portal vein thrombosis. *Med Ultrason*, 2011, 13:102-107.
- [39] Xu HX, Lu MD, Liu GJ, et al. Imaging of peripheral cholangiocarcinoma using low mechanical index contrast-enhanced sonography and SonoVue: initial experience. *J Ultrasound Med*, 2006, 25:23-33.
- [40] 严昆, 陈敏华, 朱强, 等. 超声对肝内胆管细胞癌的诊断价值. *中华超声影像学杂志*, 1997, 6:214-216.
- [41] Chen LD, Xu HX, Xie XY, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol*, 2010, 20:743-753.
- [42] Xu HX, Liu GJ, Lu MD, et al. Characterization of focal liver lesions using contrast-enhanced ultrasound with a low mechanical index mode and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent. *J Clin Ultrasound*, 2006, 34:261-272.
- [43] Ren XL, Yan RL, Yu XH, et al. Biliary cystadenocarcinoma diagnosed with real-time contrast-enhanced ultrasonography: Report of a case with diagnostic features. *World J Gastroenterol*, 2010, 16:131-135.
- [44] Xu HX, Xie XY, Lu MD, et al. Unusual benign focal liver lesions: findings on real-time contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med*, 2008, 27:243-254.
- [45] Piscaglia F, Corradi F, Mancini M, et al. Real time contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from gastrointestinal cancer. *BMC Cancer*, 2007, 7:171-181.
- [46] Hohmann J, Albrecht T, Hoffmann CW, et al. Ultrasonographic detection of focal liver lesions: increased sensitivity and specificity with microbubble contrast agents. *Eur J Radiol*, 2003, 46:147-159.
- [47] 戴莹, 陈敏华, 严昆, 等. 超声造影对不典型肝血管瘤的增强模式探讨. *中华超声影像学杂志*, 2005, 14:512-516.
- [48] 谢晓燕, 郑艳玲, 吕明德, 等. 肝血管瘤低机械指数连续成像超声造影的增强模式. *中华超声影像学杂志*, 2005, 14:359-361.
- [49] Dietrich CF, Mertens JC, Braden B, et al. Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven liver hemangiomas. *Hepatology*, 2007, 45:1139-1145.
- [50] Zvinienė K, Zabariene I, Basevicius A, et al. Comparative diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in

- diagnosis of hepatic hemangiomas. *Medicina (Kaunas)*, 2010, 46:329-335.
- [51] Dietrich CF, Schuessler G, Trojan J, et al. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol*, 2005, 78:704-707.
- [52] 王文平, 魏瑞雪, 丁红, 等. 肝肿瘤实时超声造影的血流动力学分析. *中华超声影像学杂志*, 2004, 13:359-362.
- [53] 徐作峰, 徐辉雄, 吕明德, 等. 肝脏局灶性结节增生的超声诊断. *中国超声医学杂志*, 2005, 21:847-849.
- [54] Piscaglia F, Venturi A, Mancini M, et al. Diagnostic features of real-time contrast-enhanced ultrasound in focal nodular hyperplasia of the liver. *Ultraschall Med*, 2010, 31:276-282.
- [55] 徐辉雄, 刘广健, 吕明德, 等. 超声造影新技术鉴别诊断肝脏局灶性病变的研究. *中华外科杂志*, 2005, 43:1375-1378.
- [56] 周翔, 张艳容. 肝脓肿超声造影成像特点分析. *中国超声医学杂志*, 2006, 22:634-636.
- [57] 曹兵生, 蔡金萍, 黎晓林, 等. 超声造影鉴别诊断肝脓肿的价值. *中国医学影像学杂志*, 2009, 17:214-216.
- [58] 杨薇, 戴莹, 严昆, 等. 超声造影对动脉期增强的肝炎性病灶与肝细胞癌鉴别诊断研究. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16:44-48.
- [59] 刘广健, 吕明德, 谢晓燕, 等. 肝局灶性炎性病变的超声造影增强表现. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16:867-870.
- [60] 王旸, 于晓玲, 程志刚, 等. 肝脏炎性假瘤的超声造影表现. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2006, 3:31-33.
- [61] 曹兵生, 张蕊, 黎晓林, 等. 肝结核超声动态造影表现及其病理基础. *中国超声医学杂志*, 2008, 24:657-660.
- [62] 徐辉雄, 谢晓燕, 陈立达, 等. 肝内少见良性局灶性病变的超声造影诊断. *当代医学*, 2008, 1(21):74-80.
- [63] 吴顺营, 蒋天安. 超声造影在肝炎性病灶诊断中的初步应用. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16:459-460.
- [64] 周建华, 李安华, 操隆辉, 等. 肝脏局灶性炎性病变超声造影分析. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2008, 5:33-40.
- [65] 林振湖, 林礼务, 薛恩生, 等. 超声对肝脏特异性感染的诊断价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2007, 4:114-116.
- [66] Wang Z, Xu HX, Xie XY, et al. Imaging features of hepatic angiomyolipomas on real-time contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol*, 2010, 83:411-418.
- [67] Wilson SR, Kim TK, Jang HJ, et al. Enhancement patterns of focal liver masses: discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI. *Am J Roentgenol*, 2007, 189:W7-W12.
- [68] Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, et al. Guidance and monitoring of radiofrequency liver tumor ablation with contrast-enhanced ultrasound. *Eur J Radiol*, 2004, 51 Suppl:S19-23.
- [69] Chen MH, Wu W, Yang W, et al. The use of contrast-enhanced ultrasonography in the selection of patients with hepatocellular carcinoma for radiofrequency ablation therapy. *J Ultrasound Med*, 2007, 26:1055-1063.
- [70] 曾燕荣, 陈敏华, 严昆, 等. 超声造影界定肝癌浸润范围的应用价值. *中华医学杂志*, 2006, 86:3294-3298.
- [71] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound in planning treatment protocols for hepatocellular carcinoma before radiofrequency ablation. *Clin Radiol*, 2007, 62:752-760.
- [72] Chen MH, Yang W, Yan K. Treatment strategy to optimize radiofrequency ablation for liver malignancies. *J Vasc Interv Radiol*, 2006, 17:671-683.
- [73] Hou YB, Chen MH, Yan K, et al. Adjuvant percutaneous radiofrequency ablation of feeding artery of hepatocellular carcinoma before treatment. *World J Gastroenterol*, 2009, 15:2638-2643.
- [74] Minami Y, Kudo M, Kawasaki T, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with percutaneous radiofrequency ablation: usefulness of contrast harmonic sonography for lesions poorly defined with B-mode sonography. *Am J Roentgenol*, 2004, 183:153-156.
- [75] Liu JB, Merton DA, Goldberg BB, et al. Contrast-enhanced two and three-dimensional sonography for evaluation of intra-abdominal hemorrhage. *J Ultrasound Med*, 2002, 21:161-169.
- [76] Vittorio M, Vitaliano B, Alessandro S, et al. Contrast enhanced ultrasound with second generation contrast agent in traumatic liver lesions. *Radiol Med*, 2004, 107:82-91.
- [77] 王月香, 唐杰, 梅兴国, 等. 灰阶超声造影对肝外伤活动性出血的诊断研究. *中国超声医学杂志*, 2005, 21:887-889.
- [78] 王月香, 唐杰, 安力春, 等. 超声造影引导微波凝固治疗 I - III 级肝外伤的实验研究. *中国医学影像技术*, 2006, 22:173-176.
- [79] 严昆, 陈敏华, 戴莹, 等. 造影增强超声在射频治疗肝肿瘤中的应用. *中华肿瘤杂志*, 2005, 27:41-44.
- [80] Andreana L, Kudo M, Hatanaka K, et al. Contrast-enhanced ultrasound techniques for guiding and assessing response to locoregional treatments for hepatocellular carcinoma. *Oncology*, 2010, 78 Suppl 1:68-77.
- [81] 张秀梅, 严昆, 陈敏华, 等. 原发性肝癌及肝转移瘤局部治疗后超声造影表现类型及其诊断价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2009, 6:31-41.
- [82] 严昆, 陈敏华, 杨薇, 等. 超声造影评价肝恶性肿瘤射频治疗疗效 - 与常规超声及增强 CT 比较. *中华超声影像学杂志*, 2005, 14:655-658.
- [83] Xia Y, Kudo M, Minami Y, et al. Response evaluation of transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinomas: the usefulness of sonazoid-enhanced harmonic sonography. *Oncology*, 2008, 75 Suppl 1:99-105.
- [84] 司芩, 全威, 钱晓莉, 等. 超声造影对肝癌介入治疗局部疗效评估的临床价值. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18:326-328.
- [85] 吕珂, 姜玉新, 戴晴, 等. 超声造影在肝恶性肿瘤介入治疗疗效评估中的应用价值. *中国医学影像技术*, 2007, 23:98-101.
- [86] 罗葆明, 智慧, 文艳玲, 等. 肝脏恶性肿瘤局部消融治疗后即刻超声造影必要性探讨. *中国超声医学杂志*, 2006, 22:535-537.
- [87] Wu W, Chen MH, Yin SS, et al. The role of contrast-enhanced sonography of focal live lesions before percutaneous biopsy. *Am J Roentgenol*, 2006, 187:752-761.
- [88] Conlon R, Jacobs M, Dasgupta D, et al. The value of intraoperative ultrasound during hepatic resection compared with improved preoperative magnetic resonance imaging. *Eur J Ultrasound*, 2003, 16:211-216.
- [89] Cerwenka H. Intraoperative ultrasonography during planned liver resections remains an important surgical tool. *Surg Endosc*, 2008, 22:1137-1138.
- [90] Lu Q, Luo Y, Yuan CX, et al. Value of contrast-enhanced intraoperative ultrasound for cirrhotic patients with

- hepatocellular carcinoma: a report of 20 cases. *World J Gastroenterol*, 2008, 14:4005-4010.
- [91] Wu H, Lu Q, Luo Y, et al. Application of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography in the decision-making about hepatocellular carcinoma operation. *World J Gastroenterol*, 2010, 16:508-512.
- [92] 李凯, 许尔蛟, 郑荣琴, 等. 术中超声造影评价肝射频消融效果的实验研究. *中华超声影像学杂志*, 2008, 17:1079-1081.
- [93] 唐纓, 李馨, 胡翔宇, 等. 超声对比增强在肝移植术的应用的临床价值. *中国超声医学杂志*, 2008, 24:523-525.
- [94] Berry JD, Sidhu PS. Microbubble contrast-enhanced ultrasound in liver transplantation. *Eur Radiol*, 2004, 14 Suppl 8:P96-103.
- [95] 郑荣琴, 吕素琴, 杨扬, 等. 彩色多普勒及超声造影检测肝移植术后肝动脉并发症的应用. *中国超声医学杂志*, 2006, 22:363-365.
- [96] 黄冬梅, 郑荣琴, 任杰, 等. 超声造影在检测肝移植术后肝动脉并发症中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16:970-972.
- [97] 白敏, 杜联芳, 邢晋放, 等. 彩色多普勒及超声造影在肝移植术后肝动脉血栓形成的应用研究. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2008, 5:645-651.
- [98] 任秀昉, 张彤迪, 王乐天, 等. 超声造影在肝移植肝动脉栓塞诊断中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2008, 17:237-239.
- [99] Zheng RQ, Mao R, Ren J, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of hepatic artery stenosis after liver transplantation: potential role in changing the clinical algorithm. *Liver Transpl*, 2010, 16:729-735.
- [100] 任杰, 郑荣琴, 廖梅, 等. 肝动脉三维灰阶超声造影在肝移植中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2008, 17:409-412.
- [101] 韩红, 王文平, 黄备建, 等. 超声造影在肝移植术后动脉并发症诊断中的应用价值. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18:46-48.
- [102] 李锐, 张萍, 郭燕丽, 等. 实时超声造影在肝移植术后门静脉并发症诊断中的应用. *中国超声医学杂志*, 2007, 23:281-283.
- [103] 李颀, 李春伶, 高永艳, 等. 肝移植术前门静脉系统栓子超声造影参数成像的临床应用. *中国医学影像技术*, 2011, 27:1009-1012.
- [104] 黄道中, 李开艳, 张青萍, 等. 彩色多普勒超声及超声造影检测移植肝血流动力学变化及其并发症. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12:840-844.
- [105] Luo Y, Fan YT, Lu Q, et al. CEUS: a new imaging approach for postoperative vascular complications after right-lobe LDLT. *World J Gastroenterol*, 2009, 15:3670-3675.
- [106] Ren J, Lu MD, Zheng RQ, et al. Evaluation of microcirculatory disturbance of biliary ischemia after liver transplantation with contrast-enhanced ultrasound: preliminary experience. *Liver Transplant*, 2009, 15:1703-1708.
- [107] Zheng RQ, Chen GH, Xu EJ, et al. Evaluating biliary anatomy and variations in living liver donors by a new technique: three-dimensional contrast-enhanced ultrasonic cholangiography. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36:1282-1287.
- [108] 苏一巾, 杜联芳, 李凡. 灰阶超声造影对移植肝肿瘤复发的诊断价值. *上海医学影像*, 2006, 15:192-193.
- [109] 曾婕, 郑荣琴, 任杰, 等. 常规超声与超声造影鉴别移植肝局灶性病变的比较研究. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19:311-313.
- [110] 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. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8:976-983.
- [111] Xu HX, Lu MD, Xie XH, et al. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound of the liver: experience of 92 cases. *Ultrasonics*, 2009, 49:377-385.
- [112] 李凯, 苏中振, 郑荣琴, 等. 虚拟导航三维超声造影评估肝癌消融安全边界的初步研究. *中华超声影像学杂志*, 2011, 20:672-675.
- [113] Xu HX, Lu MD, Xie XH, et al. Treatment response evaluation with three-dimensional contrast-enhanced ultrasound for liver cancer after local therapies. *Eur J Radiol*, 2010, 76:81-88.
- [114] 张会萍, 杜联芳. 超声造影定量分析及其临床应用价值. *中国医学影像技术*, 2011, 27:1713-1716.
- [115] 蒋洁, 王金锐, 曲恩泽, 等. 肝脏超声造影定量分析中的影响因素. *中国医学影像技术*, 2011, 27:1621-1625.
- [116] Jung EM, Clevert DA, Schreyer AG, et al. Evaluation of quantitative contrast harmonic imaging to assess malignancy of liver tumors: a prospective controlled two-center study. *World J Gastroenterol*, 2007, 13:6356-6364.
- [117] 周建华, 韩峰, 李安华, 等. 超声造影定量分析动脉相血流灌注参数在肝局灶性结节增生和肝细胞肝癌鉴别诊断中的价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2009, 6:19-21.
- [118] Lassau N, Brule A, Chami L, et al. Evaluation of early response to antiangiogenic treatment with dynamic contrast enhanced ultrasound. *J Radiol*, 2008, 89:549-555.
- [119] 刘隆忠, 裴小青, 曾永霞, 等. 超声造影定量分析评价肿瘤血管靶向药物 I 期临床试验疗效. *中国医学影像技术*, 2011, 27:2067-2070.
- [120] 李凯, 袁树芳, 郑荣琴, 等. 虚拟导航超声造影定位检出肝脏局灶性病变的价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8:571-576.
- [121] 郭昌宇. 超声与 CT 或 MR 融合导航技术在介入诊疗中的临床应用. *中华放射学杂志*, 2009, 43:625-628.

(收稿日期:2013-04-19)