

# 超声造影联合实验室指标诊断早期肝硬化结节状小肝癌的价值

徐娟 李俊芝 房勤茂

**摘要** **目的** 探讨超声造影联合血清甲胎蛋白(AFP)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖3(GPC3)对早期肝硬化结节状小肝癌的诊断价值。**方法** 回顾性分析78例早期发现肝硬化合并小结节样病灶患者的临床资料,根据病理结果分为小肝癌组(46例)和良性病变组(32例)。两组术前均行超声造影和血清AFP、GPC3水平检测,结果进行比较。分析超声造影、血清AFP、GPC3单独及联合应用对小肝癌的诊断效能。**结果** 小肝癌组超声造影特征、血清AFP、GPC3与良性病变组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。超声造影联合血清AFP、GPC3诊断小肝癌的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为92.31%、95.65%、87.50%、91.67%、93.33%,与其余指标单独或两两联合应用比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。**结论** 超声造影联合血清AFP、GPC3有助于早期肝硬化结节状小肝癌的鉴别诊断,具有较好的临床应用价值。

**关键词** 超声检查;造影剂;甲胎蛋白;磷脂酰肌醇蛋白聚糖3;肝硬化;小肝癌  
[中图分类号]R445.1;R735.7 [文献标识码]A

## Value of contrast-enhanced ultrasound combined with laboratory indicators in the diagnosis of small nodular liver cancer in early cirrhosis

XU Juan, LI Junzhi, FANG qinmao

Department of Ultrasound Intervention, Cangzhou Central Hospital, Hebei 061000, China

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with serum alpha-fetoprotein(AFP) and glypican 3(GPC3) for early liver cirrhosis and nodular in patients with small liver cancer. **Methods** The clinical data of 78 patients with early detection of liver cirrhosis complicated with small nodular lesions were retrospectively analyzed. According to the pathological results, they were divided into small liver cancer group ( $n=46$ ) and benign lesion group ( $n=32$ ). All patients underwent contrast-enhanced ultrasound, serum AFP and GPC3 measurement before operation. The differences in parameters between the two groups were compared. The efficacy of contrast-enhanced ultrasound, serum AFP and GPC3 or their combination in the diagnosis of small liver cancer were analyzed. **Results** The contrast-enhanced ultrasound characteristics, serum AFP and GPC3 of the small liver cancer group were significantly different from those of the benign lesion group (all  $P<0.05$ ), and the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of contrast-enhanced ultrasound combined with serum AFP and GPC3 in the diagnosis of small liver cancer were 92.31%, 95.65%, 87.50%, 91.67%, 93.33%, respectively. There were statistically significant differences between other indicators alone or in two combination (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound combined with serum AFP and GPC3 can improve the differential diagnostic value of small nodular liver cancer in early cirrhosis, and has good clinical application value.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Alpha-fetoprotein; Glypican 3; Liver cirrhosis; Small liver cancer

肝细胞癌是原发性肝癌中最常见的病理类型,且大部分具有肝硬化背景,对于病灶直径 $\leq 3$  cm的肝细胞癌则称为小肝癌<sup>[1]</sup>。肝硬化合并小肝癌应尽早干预,不仅有助于提高患者生活质量,

还能降低晚期癌症并发症的发生率和患者死亡率。目前,超声造影已被证明可用于诊断直径为1 cm的肝脏病变,特别是肝硬化合并小肝癌<sup>[2]</sup>。另外,血清肿瘤标志物也是常用的筛查和诊断肝

细胞癌小肝癌的检查方式,如甲胎蛋白(AFP)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖3(GPC3)<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在探讨超声造影联合血清AFP、GPC3对早期肝硬化结节状小肝癌的诊断价值。

### 资料与方法

#### 一、临床资料

选取2017年3月至2020年3月我院收治的肝硬化合并小结节样病灶患者78例,均为单发,所有结节均经外科手术(52例)或超声引导下穿刺活检(26例)证实,其中小肝癌组46例,男25例,女17例,年龄42~79岁,平均(61.85±11.26)岁,病灶直径20.36~25.78 mm,平均(22.97±3.52)mm;良性病变组32例,男17例,女15例,年龄38~74岁,平均(62.93±12.56)岁,病灶直径21.75~27.32 mm,平均(24.18±3.96)mm。其中肝硬化再生结节12例,肝腺瘤13例,肝海绵状血管瘤7例。两组一般资料比较差异均无统计学意义。纳入标准:①病灶直径≤3 cm;②均经病理证实;③患者无转移灶及其他肿瘤病史;④患者具有肝硬化病史;⑤术前均行超声造影、血清AFP、GPC3检测。排除标准:①临床资料不完整者;②存在超声造影检查禁忌症;③行超声造影检查前已进行相关治疗。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

#### 二、仪器与方法

1. 超声造影检查:使用GE Logiq E 9彩色多普勒超声诊断仪,探头频率2.8~5.0 MHz。患者取仰卧或侧卧位,先使用二维超声常规扫查肝脏,记录病灶位置、大小、回声等情况;然后行超声造影检查。造影剂使用SonoVue(意大利Bracco公司),加入5.0 ml生理盐水稀释后振荡均匀配制成混悬液。于肘部浅静脉团注造影剂2.4 ml,随后生理盐水5.0 ml冲管,实时观察病灶灌注情况直至获得满意图像,检查结束后保存增强前后的

图像。由两名具有10年以上肝脏超声检查经验的医师观察图像,意见不统一时协商一致。超声造影诊断小肝癌的标准<sup>[5]</sup>:动脉相呈高增强,门脉相或延迟相呈低增强。

2. 实验室检查:所有患者取空腹外周血,采用酶联免疫吸附实验检测患者血清AFP、GPC3水平。诊断标准<sup>[6-7]</sup>:AFP≥20 μg/L为阳性,AFP<20 μg/L为阴性;GPC3≥41.4 μg/L为阳性,GPC3<41.4 μg/L为阴性。

3. 联合诊断标准:两两联合时其中一种方法检查结果为阳性即为阳性;三者联合时两种方法检查结果为阳性即为阳性。

#### 三、统计学处理

应用SPSS 21.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,两组比较行t检验;计数资料以例或率表示,两组比较行 $\chi^2$ 检验或确切概率法(单格期望值<5)。以病理结果为金标准,分析超声造影、血清AFP、GPC3水平单独或联合诊断小肝癌的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、两组超声造影特征比较

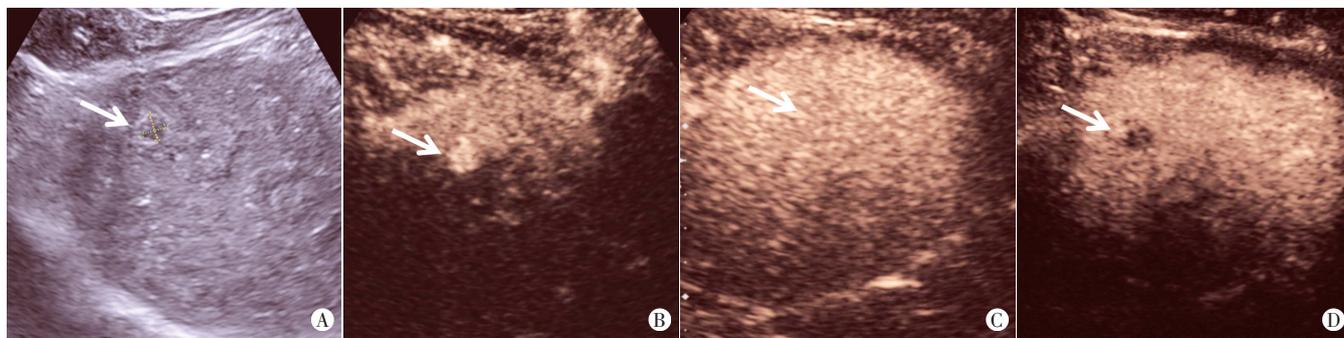
小肝癌组结节动脉相、门脉相及延迟相的超声造影特征与良性病变组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。小肝癌组患者结节多呈“快进快出”表现,动脉相93.48%(43/46)结节表现为高增强,门脉相63.05%(29/46)和延迟相73.91%(34/46)结节均表现为低增强;良性病变组结节多呈“慢进慢出”表现,动脉相46.88%(15/32)、门脉相84.38%(27/32)及延迟相81.25%(26/32)结节均表现为等增强。见表1和图1,2。

#### 二、两组血清AFP、GPC3水平比较

小肝癌组患者血清AFP、GPC3水平均高于良性病变组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见表2。

表1 小肝癌组与良性病变组超声造影特征比较

组别	动脉相			门脉相			延迟相		
	高增强	等增强	低增强	高增强	等增强	低增强	高增强	等增强	低增强
小肝癌组(46)	43	3	0	1	16	29	0	12	34
良性病变组(32)	10	15	7	0	27	5	0	26	6
$\chi^2$ 值	34.134			18.850			22.986		
P值	0.000			0.000			0.000		



A:二维超声示肝内叶上段低回声结节,直径9.40 mm;B:超声造影示动脉相结节呈均匀高增强;C:超声造影示门脉相结节呈等增强;D:超声造影示延迟相结节相对周围肝脏呈低增强

图1 小肝癌组一45岁男性患者二维超声和超声造影图(箭头示结节)

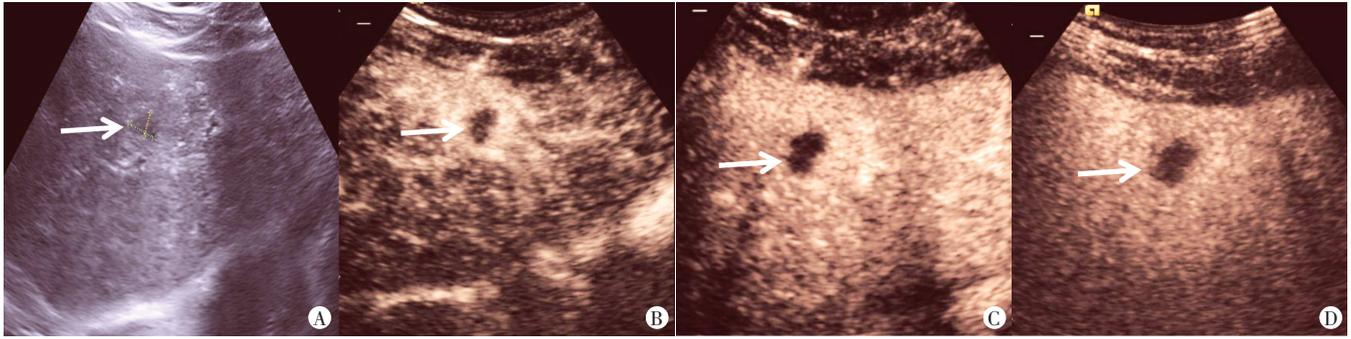


图2 良性病变组—47岁女性患者二维超声和超声造影图(箭头示结节)  
A:二维超声示肝内低回声结节,直径22.60 mm;B:超声造影动脉相示结节呈不均匀低增强;C:超声造影门脉相示结节呈低增强;D:超声造影延迟相示结节相对周围肝脏呈低增强

图2 良性病变组—47岁女性患者二维超声和超声造影图(箭头示结节)

表2 小肝癌组与良性病变组血清 AFP、GPC3 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	AFP	GPC3
小肝癌组	86.79±13.52	57.23±6.31
良性病变组	18.64±5.37	22.61±5.48
t值	8.670	5.164
P值	0.000	0.000

AFP:甲胎蛋白;GPC3:磷脂酰肌醇蛋白聚糖3

三、超声造影、血清 AFP、GPC3 单独及联合诊断小肝癌的效能

超声造影、血清 AFP、GPC3 单独及联合诊断小肝癌时,血清 AFP 水平的诊断准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值最低;而超声造影联合血清 AFP、GPC3 的诊断准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值最高,与其余指标单独或两两联合诊断比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。见表3。

表3 超声造影、血清 AFP、GPC3 单独及联合诊断小肝癌的效能

方法	准确率	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
超声造影	79.49	86.96	68.75	80.00	57.89
血清 AFP	66.67	73.91	56.25	70.83	60.00
血清 GPC3	71.79	78.26	62.50	75.00	66.67
超声造影+血清 AFP	82.05	89.13	71.88	82.00	82.14
超声造影+血清 GPC3	80.77	89.13	68.75	80.39	81.48
血清 AFP+GPC3	77.63	82.61	65.63	77.55	72.41
三者联合	92.31	95.65	87.50	91.67	93.33

讨论

肝细胞癌早期表现不典型,发现时已多为晚期,因此,对肝癌的早期诊断和治疗十分重要。目前,常规超声是诊断肝脏病变最常用的影像学检查方法,但其仅描述病变的形态学特征,缺乏动态成像描绘血管分布情况。超声造影作为一种无创、动态且能描述血管分布情况的超声检查技术,越来越多地用于诊断早期肝硬化结节。血清 AFP 在大部分肝癌细胞中过度表达,而 GPC3 是一种细胞表面硫酸乙酰肝素蛋白多糖,也参与肝癌的发生发展过程<sup>[5]</sup>。本研究通过分析小肝癌与良性病变患者超

声造影特征、血清 AFP 及 GPC3 水平的差异,旨在探讨超声造影结合血清 AFP、GPC3 对早期肝硬化结节状小肝癌的诊断价值。

本研究结果表明,小肝癌组患者结节动脉相、门脉相及延迟相的超声造影特征与良性病变组比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。小肝癌组患者结节大部分呈“快进快出”表现,于动脉相结节多表现为高增强(93.48%),而在门脉相和延迟相结节多表现为低增强(63.05%、73.91%);但有少部分小肝癌结节在门脉相(34.78%)及延迟相(26.09%)表现为等增强,即呈“快进慢出”的表现<sup>[8]</sup>。主要原因在于病理类型不同,其中梁索型、实体型主要为肝动脉供血型,假腺管型为门静脉、肝动脉双重供血型,呈“快进快出”的表现;而纤维硬化型为乏血供型,则呈“快进慢出”的表现。良性病变组结节的病理类型主要为肝硬化再生结节,其病理生理过程主要为肝组织损伤、增生而破坏肝实质,病灶中的门静脉、肝静脉分支可能会发生扭曲、闭塞,但仍以门静脉为主要供血方式。因此,良性病变组结节在超声造影动脉相、门脉相及延迟相均表现为等增强,即呈“慢进慢出”的表现。另外,仍有少部分(31.25%)良性病变组结节(主要病理类型为肝腺瘤、血管瘤)在动脉相表现为高增强,分析原因可能为病灶的主要供血动脉为肝动脉。与潘宇等<sup>[9]</sup>研究结论一致,说明超声造影对早期肝硬化结节状小肝癌有一定的鉴别诊断价值。

本研究实验室检查结果显示,小肝癌组患者血清 AFP、GPC3 水平均高于良性病变组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。分析原因主要与小肝癌患者病灶和血清中 GPC3 的 mRNA 和 AFP 表达水平升高有关,而在良性病变(如肝硬化再生结节、血管瘤及肝腺瘤)中表达较少或无表达。本研究还对超声造影、血清 AFP、GPC3 水平单独及联合应用诊断小肝癌的价值进行分析,结果发现三者联合诊断小肝癌的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值均最高,与各指标单独或两两联合应用比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),说明联合诊断有助于提高对早期肝硬化结节状小肝癌的鉴别诊断价值。

本研究局限性:①样本量较少,统计结果可能存在倚偏;②未对不同分化程度的肝癌及不同病理类型的良性结节进行分析;今后将扩大样本量进行更全面的研究。

综上所述,超声造影联合血清 AFP、GPC3 有助于早期肝硬化结节状小肝癌的鉴别诊断,对临床治疗方案的选择有一定指导意义。

## 参考文献

- [1] 钟熹, 李建生, 陈志军, 等. MR扩散加权成像纹理分析鉴别肝硬化背景下不典型强化的小肝癌和增生结节[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(1): 37-42.
- [2] 丁建民, 周燕, 王凤梅, 等. 超声造影联合普美显磁共振对肝硬化背景下微小肝癌的诊断研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(11): 964-970.
- [3] 张超, 闫颖, 赵海建, 等. 甲胎蛋白抑制顺铂诱导肝癌细胞凋亡的分子机制[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(6): 400-406.
- [4] 董美村, 李琦, 刘向祎. Glypican-3与肝癌关系的研究现状与进展[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(2): 199-202.
- [5] Wilson SR, Lyshchik A, Piscaglia F, et al. CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI [J]. Abdom Radiol(NY), 2018, 43(1): 127-142.
- [6] 付小兵, 袁建军, 杨龙, 等. 甲胎蛋白阴性复发性小肝癌的超声造影特征分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(6): 469-473.
- [7] Liu S, Wang M, Zheng C, et al. Diagnostic value of serum glypican-3 alone and in combination with AFP as an aid in the diagnosis of liver cancer[J]. Clin Biochem, 2020, 79(1): 54-60.
- [8] Ricco G, Cavallone D, Cosma C, et al. Impact of etiology of chronic liver disease on hepatocellular carcinoma biomarkers [J]. Cancer Biomark, 2018, 21(3): 603-612.
- [9] 潘宇, 袁玉玲, 张玉红. 肝硬化再生结节和原发性及转移性小肝癌超声造影比较[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(1): 79-82.

(收稿日期:2020-12-08)

## · 病例报道 ·

## Diagnosis of interlobar artery pseudoaneurysm after renal transplantation by color Doppler ultrasound: a case report

# 彩色多普勒超声诊断移植肾术后叶间动脉假性动脉瘤 1例

赵洋 李晓萌 党笑坤 陈光磊

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者男, 56岁, 因慢性肾功能不全尿毒症期来我院行同种异体肾移植术, 术后第4天尿量开始减少。床旁超声检查: 移植肾结构清晰, 血流丰富, 肾内血流阻力指数(RI)增高(0.79~0.89), 移植肾周未见积液, 考虑为移植肾急性排异, 不排除移植肾急性肾衰竭, 遂采取相应治疗措施。术后7d, 患者尿意频繁, 尿道口有红色血液溢出, 床旁超声检查: 移植肾体饱满, 结构清晰, 血流丰富, 舒张期血流频谱消失, 移植肾周及耻骨后无明显积液, 膀胱内大量血凝块, 少量尿液, 考虑移植肾输尿管与膀胱吻合口出血, 急诊手术探查移植肾及膀胱。术中见: 膀胱无明显出血点, 黏膜广泛渗血, 给予电凝止血, 移植肾尿管颜色、形态正常, 重新放置双J管后见大量淡红色尿液流出, 考虑为血凝块堵塞移植肾尿管口所致。术后10d, 患者排便时尿管及膀胱造瘘管均有红色血液溢出, 量较多, 自血尿后尿量逐渐减少; 超声检查: 移植肾体积增大, 动脉血流舒张期频谱消失, 下极见一范围约1.4 cm×0.6 cm极低回声区, 边界欠清晰, 轮廓欠规整; CDFI可探及红蓝相间涡流信号, 皮髓质交界处血流信号呈花色(图1); 频谱多普勒测得高速射流, 频谱形态呈单峰, 峰值流速230~450 cm/s(图2), 移植肾周少量积液, 膀胱腔内见一范围约4.2 cm×2.4 cm不均质回声, 考虑血凝块。超声提示:

移植肾下极假性动脉瘤破裂出血可能, 动静脉瘘待除外。后经DSA证实(图3), 行移植肾假性动脉瘤小动脉高选择栓塞术, 术后1d复查超声: 移植肾下极假性动脉瘤处异常血流消失。

讨论: 假性动脉瘤是指动脉壁部分破裂, 血液溢至血管外被局部组织纤维包裹形成的囊性、搏动性血肿<sup>[1]</sup>。肾动脉假性动脉瘤根据发生部位分为肾外型 and 肾内型两类, 而移植肾动脉的假性动脉瘤形成部位多见于吻合口处, 与损伤、手术和感染有关<sup>[2]</sup>。超声可以评估移植肾形态、结构、血流灌注等, 为临床医师提供实时、动态的影像学资料。本例假性动脉瘤的诊断是随着时间进展而逐渐明确的, 术后10d超声检查发现, 移植肾中下极皮髓质交界处一高速射流信号进入不规则无回声区内, 内呈红蓝涡流信号, 考虑移植肾叶间动脉破裂出血, 并形成假性动脉瘤。分析其形成机制: ①供肾来源于高空坠落伤者, 可能造成动脉内膜损伤, 随着患者术后改变体位及排便等引起腹压增高的动作造成过度牵拉, 导致损伤动脉内膜进一步剥脱, 从而形成假性动脉瘤; ②超声动态观察发现: 移植肾体积进行性缓慢增大, 血流丰富, 肾内动脉RI增高, 甚至出现单峰频谱, 符合急性排异超声表现, 故尚不能排除因移植肾急性排异造成的血管内膜纤维化、免疫复合物的沉积, 压力增大, 导致损伤血

(下转第704页)