

New gray scale contrast ultrasound technique in liver neoplasms diagnosis and radiofrequency ablation application

CHEN Min-hua, YAN Kun, DAI Ying, SHEN Li, JIANG Xiao-long, YIN Shan-shan
(Department of Ultrasound, School of Oncology, Peking University, Beijing 100036, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the role of new contrast agent (SonoVue) and real time gray-scale contrast tuned imaging (CnTI) in the evaluation of the perfusion and echogenicity of liver neoplasms and to discuss the diagnostic value and radiofrequency ablation application. **Methods** Thirty-five patients with unconfirmed liver neoplasms were enrolled in our study. Nine of them were diagnosed clinically, while the other 26 cases with pathological evidence through surgery or needle biopsy. Twenty-three were hepatocellular carcinoma (HCC), 5 were liver metastases, and 7 were benign diseases. Fourteen of the 28 malignant cases were examined before radiofrequency ablation(RFA) of the liver neoplasms. **Results** Among the 23 cases of typical HCC, 21 (91.3%) presented with early artery enhancement and immediate wash-out, while the other 2 cases of small (<2 cm) hyper-differentiated HCC washed out slowly. The enhancement pattern of 5 liver metastatic cases was diverse, including peripheral or various degree enhancement in the arterial or portal phase with slow or fast wash-out. The 3 cases of haemangioma were enhanced centripetally in portal phase and washed out after several minutes without arterial enhancement and the other 4 benign cases without typical enhancement. Twenty-six lesions of 14 patients were observed with contrast ultrasound before RF ablation, 9 lesions (34.6%) of which showed feeding vessels, 12 lesions (46.1%) tended to be larger, especially those with unclear margins and without halo sign. This might help to recognize the ablation safe margin. **Conclusion** The new contrast ultrasound technique is sensitive and effective in diagnosing liver neoplasms. Recognizing the size and number of lesions and detecting minute foci greatly improved the value of contrast ultrasound in diagnosis of liver neoplasms. It will also help to choose the indicator and establish the protocol of local treatment methods.

[Key words] Ultrasonography; Contrast agent; Liver neoplasm; Radiofrequency ablation

灰阶超声造影新技术对肝肿瘤诊断及射频治疗的应用价值

陈敏华, 严 昆, 戴 莹, 沈 理, 姜晓龙, 尹珊珊
(北京大学临床肿瘤学院 北京肿瘤医院超声科, 北京 100036)

[摘要] **目的** 观察新型超声造影剂 SonoVue 及实时灰阶造影成像技术 (CnTI) 对肝脏肿瘤的灌注过程及回声变化规律, 探讨其对肝脏恶性肿瘤诊断及射频消融治疗的应用价值。 **方法** 35 例超声不能完全明确诊断或漏诊的肝脏占位患者, 26 例经手术或穿刺病理确诊, 9 例为增强 CT、核磁共振等临床资料证实; 原发性肝癌 23 例, 肝转移癌 5 例, 良性病变 7 例。原发性肝癌中 14 例为射频治疗前检查。 **结果** 原发性肝癌 23 例均发生动脉早期强化, 21 例 (91.3%) 实质期呈快速消退, 即“快进快出”型; 另 2 例 <2 cm 的高分化小肝癌则消退缓慢。肝转移性肿瘤 5 例表现多样, 呈动脉期或门脉期环状强化或不同程度强化, 消退快慢不一。肝血管瘤 3 例动脉期瘤内无强化, 门静脉期呈向心性填充增强, 持续数分钟后消退; 余 4 例良性病变变化不典型。射频组 14 例 26 个 HCC 瘤灶中 9 个肿瘤 (34.6%) 可显示瘤血管; 12 个灶 (46.1%) 造影后显示原病灶范围增大, 其中边界不清晰及无晕征的肿瘤增大明显, 此结果有助于确定射频消融范围。 **结论** 新型超声造影技术对肝脏占位病变的定性诊断灵敏而有效, 显示肿瘤实际大小、数目和发现微小病灶等可极大地提高超声对肝脏占位病变的诊断价值, 并为射频适应证的选择和治疗方案的制定提供了依据。

[关键词] 超声检查; 造影剂; 肝肿瘤; 射频消融

[中图分类号] R735.7; R814.43 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)03-0326-05

超声造影技术的研究近年来有了突破性的进展, 其广泛

应用将在临床超声诊断和治疗中发挥巨大的作用。应用不同超声造影剂、采用不同的造影剂信号检测技术, 对肝、肾、乳腺等脏器疾病及血管性病变造影的基础及临床研究已多有报道^[1-4]。本研究应用新型造影剂 SonoVue 及 CnTI 实时超声造影匹配成像技术进行实时动态灰阶增强检查 (以下简称造

[作者简介] 陈敏华 (1946—), 女, 上海人, 教授, 博士生导师。研究方向: 实体瘤超声诊断及介入性超声诊断、治疗。

[收稿日期] 2004-01-07

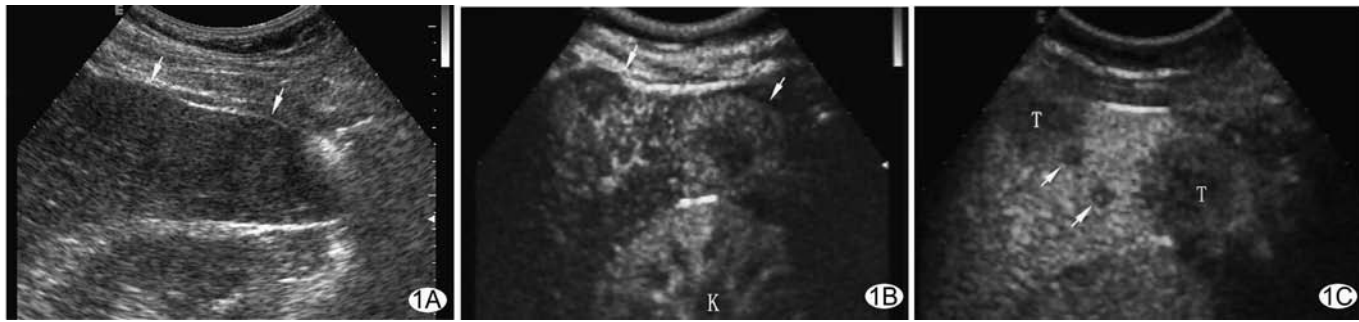


图1 原发性肝癌 A. 位于肝右后下叶肿瘤呈等回声(↑),为超声漏诊; B. 注入造影剂 SonoVue 后,动脉期(26 s)显示二个增强的肿瘤(↑),其下方见右肾增强(K); C. 实质期(注入后 110 s)显示二个 3 mm 微小卫星结节(↑)及肿瘤(T),回声低于肝实质

影超声),对 35 例常规超声不能完全定性或漏诊的肝脏占位性病变,进行超声造影后检查,了解不同性质肿瘤造影剂灌注时相、回声变化规律,并了解射频治疗前肿瘤的大小、范围等状况,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2002 年 7 月至 9 月在我科经常规超声检查不能完全明确诊断病变性质,或超声检查漏诊经 CT、核磁共振(MRI)发现病灶的 35 例肝脏占位病例为研究对象。其中男 24 例、女 11 例;年龄 34~74 岁,平均 54.4 岁。病灶大小 1.0~10.0 cm,平均 3.6 cm,肿瘤大小中位数 3.0 cm。35 例超声造影前显示病灶 77 个,选择其中 42 个典型病灶为重点观察对象。

恶性组 28 例中 23 例为原发性肝癌,其中 21 例经手术或穿刺病理确诊,2 例经 CT、MRI、血管造影和血清甲胎蛋白(AFP)>400 ng/ml 等检查确诊。5 例肝转移癌均经病理证实;原发灶手术病理为乳腺癌 2 例,结肠癌 1 例,胃肠平滑肌肉瘤 2 例。HCC 组中有 14 例射频治疗前造影检查。良性组 7 例中 3 例为肝血管瘤,2 例为坏死灶,1 例肝硬化增生结节,1 例炎性结节,均经 CT、MRI、核素扫描及 6 个月以上随访证实。

1.2 造影剂、仪器与方法 本研究采用意大利 Bracco 公司生产的超声造影剂 SonoVue,造影微泡为磷脂微囊的六氟化硫(SF₆),微泡直径平均 2.5 μm,pH 4.5~7.5。使用前注入生理盐水 5 ml,震荡混匀后抽出 2.4 ml(浓度 5 mg/ml, SF₆ 有效成分计 12 mg/人)经肘部浅静脉注入人体;推注方法分两种,15 例采用 3~5 s 快速推注法,20 例采用 30 s 慢注法。超声仪采用意大利百胜公司生产的 Technos DU6 及 CnTI 实时超声造影匹配成像技术。探头型号为 CA 431,频率 2.5~5.0 MHz。

先用常规二维超声扫查肝脏,记录病灶的位置、大小、数目及回声特征,作出造影前初步诊断。然后启动 CnTI 技术,调节声功率输出,使扫查处于低机械指数状态,即机械指数<0.05。此时显示屏几乎看不到肝脏灰阶图像,只能接收来自造影剂的二次谐波信号。在注射造影剂同时启动超声仪内置计时器,实时不间断地观察重点区域病灶的灌注及回声强度变化。在重点观察同一切面时,可在相邻切面或小幅度侧动探头做扇形扫查以便观察近处病变,并确保每个被重点观察的主灶有完整的各时相记录;并在时间允许的情况下,最后快

速扫查全肝以便发现新病灶。

采用高清晰度录像带记录全部扫查过程,并可用磁光盘存储单帧静态图像。每例选择 1~2 个典型病灶作为主要观察记录目标。造影全过程约 6~8 min。由 3 名十年以上超声诊断经历的医生担任造影操作扫查及造影后录像资料分析,并做出造影后诊断。为便于评价和分析,按迄今常规超声诊断标准^[5],分别对造影前、后的超声诊断进行评分;将肯定良性定为 1 分,可疑良性为 2 分,良恶性不能确定为 3 分,可疑恶性为 4 分,肯定恶性为 5 分。

射频组需重点观察增强后肿瘤的数目、大小变化、荷瘤血管走行和周围卫星灶状况,确认是否宜行 RFA 治疗。

统计软件为 SPSS 10.0,统计方法为方差分析或秩和检验。

2 结果

本组 23 例原发性肝癌、5 例肝转移癌,以及 3 例肝血管瘤、1 例肝硬化增生结节、1 例炎性结节,经超声造影后均有不同程度、不同特点的增强表现;2 例肝坏死灶未见增强。其中慢注法造影后肿瘤有增强的 18 例肝脏良恶性占位病变造影结果详见表 1。

表 1 18 例肝肿瘤慢注法超声造影增强时间状况(s)

项目	例	始增时间	峰值时间	始消时间	持续时间
		$\bar{x} \pm s$	Med(Qrange)	Med(Qrange)	Med(Qrange)
原发性肝癌	10	23.3±9.4	29.0(25.0)	69.5(37.3)	66.5(102.3)
肝转移癌	5	22.4±5.9	31.0(47.5)	104(222.5)	87.0(227)
肝血管瘤	3	34.3±4.2*	49.0(18.0)	457(322)*	424(330)*

注:方差分析用 $\bar{x} \pm s$ 表示;秩和检验用中位数(四分位数间距),即 Med(Qrange)表示。* 血管瘤始增时间、始消时间、持续时间与另两组比较有差异($P < 0.05$)

35 例 42 个肝肿瘤病灶,造影前后超声诊断评分结果见表 2。

表 2 35 例 42 个肝占位灶造影前/后超声诊断评分结果(灶)

项目	病灶数	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
原发肝癌	28	0/0	2/0	15/0	11/1	0/27
肝转移癌	5	0/0	0/0	1/0	4/2	0/3
小计	33	0/0	2/0	16/0	15/3	0/30
血管瘤	4	0/4	3/0	1/0	0/0	0/0
硬化结节	2	0/2	0/0	0/0	2/0	0/0
其他良性	3	0/2	1/1	2/0	0/0	0/0
小计	9	0/8	4/1	3/0	2/0	0/0

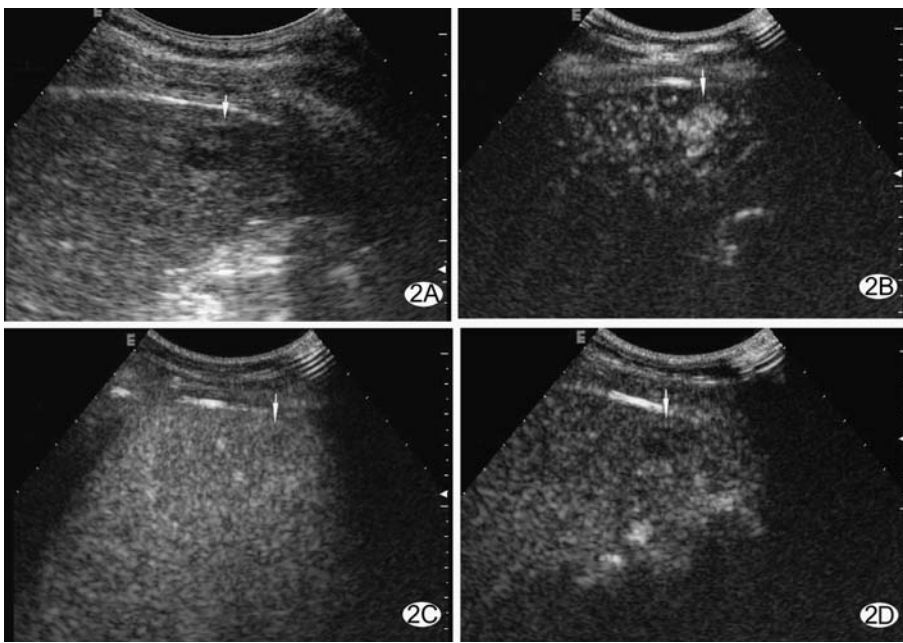


图2 高分化肝细胞癌 A. 肝硬化背景下,左肝见1.6 cm弱回声结节,边界欠清晰(↑); B. 注射造影剂14 s,动脉期显示病灶开始强化(↑); C. 门脉期至实质期病灶呈等回声,与肝相近; D. 至380 s肿瘤内造影剂才开始退出,回声略减低(↑)

本组有31例在超声造影前或造影后半月内行增强CT检查,对比结果见表3。

表3 31例肝占位常规超声、造影超声、增强CT病灶数目显示比较(灶)

	原发肝癌 (n=23)	肝转移瘤 (n=5)	血管瘤 (n=3)	计 (n=31)
常规超声	59*	10	7	76*
超声造影	76*	15	8	99*
增强CT	56*	12	7	75*

注: *: 原发肝癌及全部病例造影后与其他二种方法相比有明显的统计学差异($P < 0.05$)

造影超声显示的病灶数目多于增强CT,更多于常规超声。造影后新病灶增加数目及大小见表4。

表4 超声造影后显示新病灶数目及大小

病理诊断	例数	新灶数目	新灶大小		
			<5 mm	5~10 mm	>10 mm
原发肝癌	8	17	5	11	1
肝转移瘤	2	5	2	1	2
血管瘤	1	1	0	1	0
合计	11	23	7(30%)	13(57%)	3(13%)

原发性肝癌8例、肝转移瘤2例、肝血管瘤1例,造影后发现新病灶23个,其中 ≤ 10 mm的微小病灶占20个。射频组造影后4例新发现微小卫星灶共13个,直径3~12 mm。

射频治疗前HCC 26个癌灶经造影检查14个病灶大小无明显变化,12个病灶(46%)较常规超声检查测量范围增大。造影前后肿瘤大小变化详见表5。

图像资料记录详细的24个HCC灶均在动脉早期呈“抱

球状”或弥漫增强,其中9个灶(34.6%)可清晰显示肿瘤的荷瘤血管;不同大小肝癌动脉期增强类型及荷瘤血管显示详见表6。

3 讨论

肝脏病变的显示主要取决于正常肝实质与病灶之间声学特性的差异,应用新型造影剂和CnTI成像技术有助于分辨肝实质和病灶之间的声学差异,并能通过对肿瘤血管形态及灌注时间变化的了解,判断肿瘤血管的类型,从而提高肝肿瘤的定性诊断率。利用这种新型超声造影技术,不仅可评估肿瘤形态学、组织学特征并对肿瘤局部组织微循环等功能性变化方面获得更客观可靠的信息^[5],从而有助于RFA前治疗范围的确认。

3.1 灰阶超声造影后各时相的判断

超声检查时可清晰观察造影剂注入人体后灌注肝动脉、门静脉以及肝实质的增强及廓清过程,因此能产生螺旋CT或MRI造影的同样效果,对肝肿瘤的灌注造影时相作出分析。以往一般参考CT的时相,认为动脉相0~40 s,门脉相40~120 s,实质相为120 s以后^[6]。

表5 射频组26个HCC灶治疗前造影超声观察肿瘤大小

造影后 肿瘤大小	病灶 数目	造影前肿瘤边界*		造影前肿瘤晕征 [#]	
		清	不清	有	无
无变化	14	11(92%)	3	9	5
增大	12	1	11(78.5%)	1(10%)	11(68.6%)

注: *: 肿瘤边界与大小变化有差异($P < 0.005$); #: 肿瘤无晕征与大小变化有差异($P < 0.025$)

表6 24个HCC灶造影后增强类型及荷瘤血管显示结果

肿瘤 大小	数目 (灶)	球状包绕	弥漫增强	轻度增强
		荷瘤血管(+)	荷瘤血管(-)	荷瘤血管(-)
≥ 2 cm	17	9	6	2
<2 cm	7	0	7	0

本研究以肝动脉和门静脉主干以及二级分支开始显像的时间作为肝动脉期、门脉期的开始;随后肝实质逐渐强化达到峰值时,标志着进入实质期。肝动脉期开始时间为8~26 s,门脉期开始时间为16~34 s,实质期开始时间为23~50 s。此结果比以往报道的造影剂时相稍提前,尤实质期明显提前^[7]。

3.2 良恶性肿瘤的灌注及回声变化特点 本组资料显示,肝脏良恶性肿瘤增强时相及灌注方式不同,详述如下。

3.2.1 原发性肝癌表现典型,23例均显示肿瘤早期动脉相明显强化,即呈现“快进”特点。由于肝癌主要由肝动脉供血,周围肝实质约80%由门静脉供血,两者出现的增强效应时相完

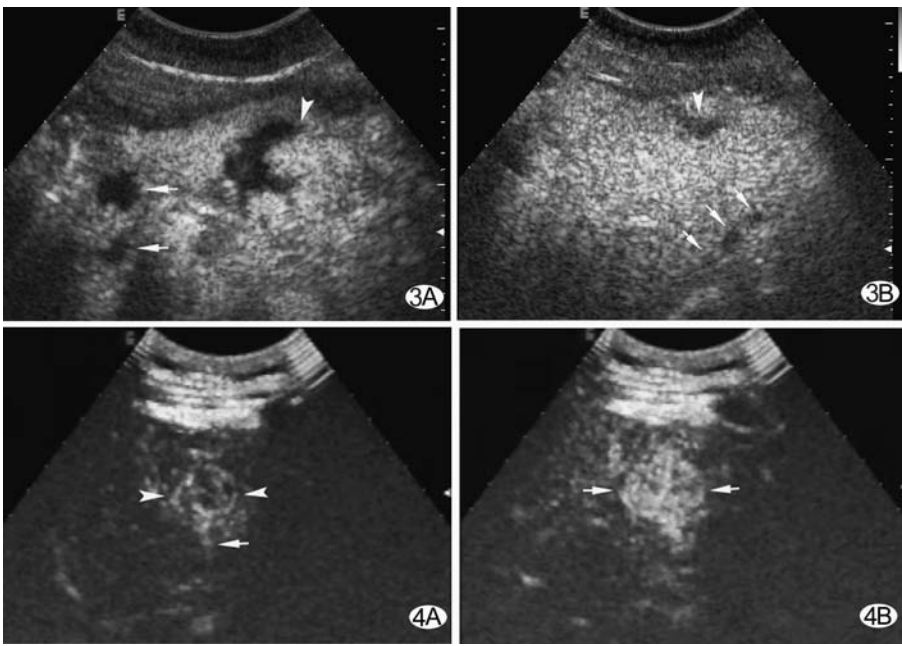


图3 炎性乳腺癌肝转移 A. 造影后门脉期~实质期显示肿瘤呈团块状不完全充填(Δ),并显示周围多个小病灶(\uparrow); B. 实质期于肝左叶显示转移灶(Δ)及近膈面数个3~5 mm小转移灶(\uparrow)

图4 A. HCC射频治疗前。注射造影剂 SonoVue 19 s 显示经荷瘤血管(\uparrow)流入肿瘤,并呈“抱球状”填充肿瘤(Δ); B. 造影剂注入 23 s 达到增强峰值,肿瘤整体增强(\uparrow)

全不同。当肿瘤内造影剂迅速廓清时,正常肝实质出现强化,肿瘤内回声强度明显低于周围肝组织,呈现“快出”现象^[5],本组占 91%(21 例)。根据实时灰阶造影的规律性变化,多数典型的原发性肝癌可获得准确的诊断(图 1)。肿瘤增强的均匀程度与肿瘤大小有关, <3 cm 小肿瘤 13 个中 11 个(84%)呈均匀一致强化; ≥ 3 cm 肿瘤 14 个中 6 个(43%)表现为不均匀增强,部分呈弱至无回声,为内部坏死、液化所致。

另 2 例 <2 cm 的小肝癌,造影后出现“快进慢出”现象。在造影后 14 s 及 21 s 肿瘤回声增强,其后的实质期造影剂呈缓慢廓清,肿瘤与肝实质呈同等回声而不易显示,直到 291 s 及 380 s,造影剂才开始减退呈边界不清晰弱回声(图 2)。此 2 例在进行灰阶造影前,均通过彩超检出肿瘤内有动脉及门静脉流速曲线;经穿刺活检确诊为高分化肝细胞癌。熊田等^[8]认为早期肝癌的血管供应与典型肝癌存在差异,最大不同点是早期肝癌不仅有滋养动脉,也接受门静脉供血,高分化型肝癌的流入血管可有门静脉和肝动脉^[9],这些血供特点是造成小肝癌“快进不快出”的病理基础,充分认识将有助于诊断和鉴别诊断。

3.2.2 肝转移瘤造影后呈多样表现,多数情况下出现早期强化,但由于受原发癌病理及血供的不同影响,灌注增强表现较复杂。

1 例来源于炎性乳癌的肝转移癌,彩超及彩超造影检查显示瘤内丰富的血供,灰阶造影注入造影剂 30 s 后呈环状强化,并在门脉期继续向中心强化,其后消退缓慢,类似血管瘤表现;1 例乳腺浸润性导管癌 19 s 后呈整体强化;2 例胃肠平滑肌肉瘤呈不均质弱强化;1 例结肠癌呈环状弱强化。文献报道,转移瘤边缘一过性增强较多见,有些转移瘤虽然血供丰

富,但与原发性肝癌相比,中心液化坏死的比例较大;少血供型转移瘤可表现为动脉相、门脉相均不增强,病灶呈回声缺失区;有的转移瘤在门脉相时周边可增强^[10,11]。肝转移瘤根据血供及坏死情况可表现出各种增强或不增强类型^[5],有时仅凭造影增强时相与其他肿瘤鉴别较困难。但由于肿瘤内造影剂消退时间早于肝实质,故实质期是观察转移瘤的良好时机而应予以重视(图 3)。

3.2.3 表 1 显示血管瘤的开始增强时间比原发性肝癌晚。动脉期病灶内部不出现增强改变,仅病灶边缘缓慢出现点状、斑片状环形增强,门静脉期时强化范围逐渐从外周向中心部伸展,呈向中心的乳头状或团块状隆起,呈完全或不完全的填充征象。最后肿瘤可能被完全填充并与肝实质呈等回声;血管瘤增强过程缓慢,造影剂持续时间、消退时间明显长于其他病变。当血管瘤内发生纤维化或玻璃样变

时,部分区域可无充填。较小的血管瘤有时表现为早期全部增强,造影剂持续存在,长时间后减退,须重视与双重血供的小肝癌鉴别。

3.3 超声造影临床应用结果 超声定性诊断困难的 35 例 42 个肝占位病灶造影后诊断评分结果分析,可见良性病变 9 个灶的诊断率达 89%(8 个灶);恶性病变 33 个灶的诊断率达 91%(30 个灶),造影前后的诊断率有显著差异。其中原发性肝癌 16 个灶及肝转移瘤 1 个灶的评分提高 2 分,确认恶性;血管瘤 1 个灶下降 2 分;肝硬化结节 2 个灶下降 3 分,明确排除恶性。总的诊断正确率达 90%(38/42 灶)。

表 3 显示超声造影与常规超声及增强 CT 比较,差异有显著性意义。造影后检出的病灶数多于常规超声占 31%(11/35 例);多于增强 CT 占 23%(7/31 例)。3 例在增强 CT 中未发现肿瘤而为超声造影发现。检出肿瘤数目少于增强 CT 的仅 1 例(3.3%),为位于膈顶的小病变。可见超声造影在判断肿瘤数目方面,优于常规超声和增强 CT^[12]。特别对检出 1 cm 以下微小病灶,灰阶超声造影的高灵敏度对肝肿瘤的早期诊断价值意义重大。表 4 所示 11 例超声造影发现的 23 个新病灶中 87%(20 灶)为 ≤ 10 mm 的小病灶;其中 1 例在原发性肝癌周围显示 2 个 3 mm 小卫星灶,另 1 例肝左内叶转移瘤在近膈肌处显示出 3 个 3~4 mm 小转移灶;以上均为常规超声及 CT 漏诊,而在超声造影实质期得到清晰显示(图 1C 及图 3B);超声造影结果导致临床改变了治疗方案。

3.4 超声造影在 RFA 前的应用价值

3.4.1 对肿瘤大小、实际范围的识别 RFA 前对已获定性诊断的肿瘤确认实际范围及大小至关重要,由此制定治疗方案并确定布针消融灶数^[13];但常规超声检查对不规则、边界

不清晰的肿瘤大小测量常有误差。表5可见造影后HCC肿瘤大小较造影前增大占46%(12/26),与Catalano等报道CT增强后有47%的肿瘤增大相符^[14]。分析声像图发现肿瘤的增大与造影前肿瘤边界、晕征有关。边界不清晰的肿瘤,造影后有78.5%(11/14)范围增大,肿瘤边界也变得清晰(见图1)。而边界清晰的肿瘤92%(11/12)大小无变化。无晕征的肿瘤造影后肿瘤增大占68.8%(11/16),而有晕征的肿瘤只有10%(1/10)增大。HCC周边血供丰富,生长方式多呈膨胀性、浸润性,极易侵犯周围包膜和血管,导致局部扩散,呈边界不清晰或无明显包膜。二维超声仅能反映呈弱回声或强回声肿瘤的大体形状范围;造影超声则可显示肿瘤滋养血管及肿瘤的血流灌注状况,并可显示由周围微血管的浸润范围所勾勒出的肿瘤形状。通过超声造影能更客观地判断HCC肿瘤大小及周围浸润状况,确认需消融治疗的范围。

3.4.2 对荷瘤血管的识别 注入造影剂后1~40s的动脉相可观察到经由肿瘤的滋养动脉流入肿瘤。由于对HCC灌注快速,滋养动脉的显像非常短暂,嘱患者屏住呼吸,快速移动探头多方向扫查易发现滋养动脉主干,呈闪烁的线状强回声流向肿瘤并迅速包绕肿瘤,肿瘤周围呈抱球状增强继而造影剂沿不规则分支进入瘤内致整体增强(图4)。一部分肿瘤造影增强后呈完全的快速弥漫增强,造影剂迅速均匀分布于肿瘤内,虽然有时难以用肉眼区分出滋养血管,但根据肿瘤动脉期快速增强特点,可以判断肿瘤有丰富的滋养血管。通过了解肿瘤的滋养血管及增强时相,不但可以在RFA治疗前确认肿瘤的性质,并可以在治疗中有针对性地加强滋养血管流入肿瘤区域的RFA治疗,从而提高肿瘤灭活率。

超声造影对RFA患者初步应用结果显示,可确认RFA前肿瘤的性质、大小范围、数目、荷瘤血管等信息,为选择适应征、确定治疗方案提供依据,有良好应用前景。

[参考文献]

[1] 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]. J Ultrasound Med, 2001, 20(2): 89-98.

[2] Bernatik T, Strobel D, Hahn EG, et al. Detection of liver metastases: comparison of contrast-enhanced wide-band harmonic imaging with conventional ultrasonography[J]. J Ultrasound Med, 2001, 20(5): 509-515.

[3] 丁子清, 陈敏华, 藤原正裕, 他. 超音波造影剂としての微小気泡-気泡の概要と動物実験による安全性試験[C]. 日本第54回超音波医学論文集, 1989, 54(1): 611-612.

[4] 松沢徹, 丁子清, 陈敏华, 他. Lecithinを用いた超音波造影剂: in-vitroでの評価及び実験動物における末梢静脈投与による腹部実質臓器のecho enhancementについて[J]. 日本超音波医学雑誌, 1991, 18(7): 26-32.

[5] Chen MH. Sonography for diseases of digestive tract[M]. Beijing: Beijing Press, 2003. 74-118.

陈敏华. 消化系统疾病超声学[M]. 北京: 北京出版社, 2003. 74-118.

[6] Kim T, Murakami T, Takahashi S, et al. Optimal phases of dynamic CT for detecting hepatocellular carcinoma: evaluation of un-enhanced and triple-phase images[J]. Abdom Imaging, 1999, 24(5): 473-480.

[7] Wang WP, Ding H, Qi Q, et al. Differential diagnosis of hepatic tumors with dynamic gray-scale enhancement ultrasonography[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2003, 12(2): 101-104.

王文平, 丁红, 齐青, 等. 动态灰阶超声造影在肝肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2003, 12(2): 101-104.

[8] 熊田卓, 中野哲, 曾根康博他. パワーおよびカラードブラの腫瘍血流検出能[J]. 消化器画像, 1999, 1(1): 12-21.

[9] 神代正道. 早期肝癌の組織像-早期肝癌と類似病変の病理[M]. 東京: 医学書院, 1996. 28-42.

[10] Xie JX. Image diagnosis of hepatobiliary diseases [M]. Shenyang: Liaoning Technology Press, 2001. 52-68.

谢敬霞. 肝胆疾病影像诊断学[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001, 52-68.

[11] Strobel D, Raeker S, Martus P, et al. Phase inversion harmonic imaging versus contrast-enhanced power Doppler sonography for the characterization of focal liver lesions[J]. Int J Colorectal Dis, 2003, 18(1): 63-72.

[12] Dalla-palma L, Bertolotto M, Quaia E, et al. Detection of liver metastases with pulse inversion harmonic imaging: preliminary results[J]. Eur Radiol, 1999, (Supl3): 382-387.

[13] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. Mathematical protocol for radiofrequency ablation of liver tumors and its clinical application [J]. Chinese Journal of Medicine, 2004, 84(3): 203-208.

陈敏华, 杨薇, 严昆, 等. 肝癌射频治疗计算方案的制定及应用研究[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(3): 203-208.

[14] Catalano O, Esposito M, Nunziata A, et al. Multiphase helical CT findings after percutaneous ablation procedures for hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Imaging, 2000, 25(6): 607-614.