

超声在肝多房棘球蚴病诊疗中的应用进展

孟庆杨¹, 彭婕², 马淑梅^{1*}, 樊海宁³

[摘要] 肝多房棘球蚴病因浸润性缓慢生长,感染者早期症状不明显,就诊时往往已为晚期,预后较差。因此,肝多房棘球蚴病早期诊断尤为重要。随着超声技术不断创新和发展,肝多房棘球蚴病诊断准确率不断提高,而且超声技术在治疗、评估疗效等方面也发挥了重要作用。本文主要就超声技术在肝多房棘球蚴病诊疗中的应用进展进行综述。

[关键词] 肝多房棘球蚴病;超声;弹性成像

[中图分类号] R532.32 **[文献标识码]** A

Progress of researches on the use of ultrasound in the diagnosis and treatment of hepatic alveolar echinococcosis

MENG Qing-Yang¹, PENG Jie², MA Shu-Mei^{1*}, FAN Hai-Ning³

1 Department of Ultrasound, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810000, China; 2 Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, China; 3 Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Qinghai Provincial Key Laboratory for Echinococcosis Research, China

* Corresponding author

[Abstract] The patients with hepatic alveolar echinococcosis have unapparent early symptoms due to invasive and slow growth, and the disease is usually at an advanced stage upon diagnosis, which has a poor prognosis. Early diagnosis of hepatic alveolar echinococcosis is therefore of great importance. The advances in the ultrasound techniques continues to improve the accuracy for the diagnosis of hepatic alveolar echinococcosis, and ultrasound plays a critical role in the treatment and assessment of therapeutic efficacy for hepatic alveolar echinococcosis. This paper mainly reviews the application of ultrasound in the diagnosis and treatment of hepatic alveolar echinococcosis.

[Key words] Hepatic alveolar echinococcosis; Ultrasound; Elastography

肝多房棘球蚴病(hepatic alveolar echinococcosis, HAE)是由多房棘球绦虫幼虫感染肝脏引起的一种人兽共患寄生虫病,在我国主要流行于西藏、青海、新疆等畜牧业发达区域^[1]。尽管HAE仅占肝棘球蚴病的2%~3%,但约98%的HAE原发灶在肝脏,且生物学行为类似恶性肿瘤,通过外源性萌芽增殖方式侵入周围组织,并可通过淋巴管及血管向远处转移至肺、脑等处,故有“虫癌”之称^[2-3]。HAE潜伏期较长,早期无明显症状,腹痛、发热或黄疸往往为首发症状^[4]。当患者出现进展性临床表现时,死亡率可高达50%~75%^[5]。因HAE发病隐匿、牧区医疗资源缺乏,患者常常错过最佳治疗时机,严重威胁流行区居民生命健康。早期发现对HAE防治至关重要^[2]。超声凭借其费用低、操作方便等优势被认为是肝棘球蚴病诊断及鉴别诊断的首选检查方法,借助超声介入技术,也为临床治疗HAE提供了新的治疗方式。

1 超声在HAE诊断中的应用

1.1 二维超声 二维超声能直观地提供HAE病灶大小、形态、边界及内部回声等诊断信息。HAE通常表现为实性结节状或巨大肿块,形态及边缘不规则,与肝组织界限不清,周边无明显包膜,内部回声欠均匀,可见大小不等的强回声或液化坏死区^[6]。

1.1.1 超声分型 刘志红等^[7]将HAE分为以下3种类型:①浸润增殖型:病灶内部可见点状或斑状强回声,实质部分多为中-强回声,少部分病灶周边有低回声晕;②纤维钙化型:内部回声较杂乱,多数为小环状及不规则的片状钙化灶强回声,后方回声衰减,可见声影;③液化坏死型:为较大液实性混合回声包块,病灶中心部位为不均匀无回声区域,内部透声差,周边实性部分可见点片状钙化,内壁凹凸不平,形成“虫蚀样”或“溶洞样”改变。Kratzer等^[8]总结了185例HAE患者超声图像

[基金项目] 青海省科技厅重大科技专项(2016-SF-A5);青海省卫计委课题(2016-wjzd-04)

[作者单位] 1 青海大学附属医院超声医学科(西宁810000);2 大连医科大学附属第一医院超声科;3 青海大学附属医院肝胆胰外科、青海省包虫病研究重点实验室

[作者简介] 孟庆杨,男,硕士研究生。研究方向:腹部超声诊断

* 通信作者 E-mail:764273542@qq.com;ORCID: 0000-0001-6934-6710

[数字出版日期] 2020-06-17 10:36:39

[数字出版网址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20200616.0955.001.html>

特征,提出了乌尔姆分型,即:①冰雹型;②假性囊肿型;③骨化型;④血管瘤样型;⑤转移瘤样型;其中常见类型为冰雹型、假性囊肿型和骨化型,血管瘤样型和转移瘤样型极为少见,与国内学者对HAE的分型较为相似。

1.1.2 不同时期超声图像演变 曾红春等^[9-10]通过对大鼠肝多房棘球蚴病模型观察发现,HAE病灶在进展过程中可有不同超声表现。早期主要表现为较小高回声团块,由无数直径为1~20 mm的囊泡包埋在纤维基质中构成病灶,当棘球蚴向周边组织浸润、破坏时,可形成宽窄不一的低回声“浸润带”,即低回声晕带;随着病灶体积不断增大,中心部位往往会由于缺乏营养物质而变性坏死,血管及胆管出现不同程度损伤或闭塞,这些改变在超声下显示为中心区域不规则液化坏死病灶^[11]。钙化意味着虫体老化和死亡,随着病程进展,钙化灶增多,病灶活性随之降低^[12]。

1.1.3 多普勒超声 彩色多普勒超声在HAE病灶内通常未检测出血流信号,呈“乏血供”现象,在病灶周边可见点状或短条状血流信号^[13]。王迎等^[14]应用能量多普勒发现病灶周边血流信号多在进入病灶边缘处出现“截断”现象,少数病灶边缘见少许血管呈伸入状,但不能进入病灶内部。

1.2 超声造影 超声造影能够显示病灶微循环状态,以此鉴别肿块良、恶性,在肝脏疾病诊断中应用较为广泛。Cai等^[5]发现,在注射造影剂后,HAE病灶内部动脉期、门脉期和延迟期均未见明显增强,部分周边出现虫蚀样或环形高强化区,总体呈“负显影”状态。闫珊玲等^[15]认为内部超声造影呈无增强区是由于病灶内部由无数小囊泡、纤维组织、坏死组织和钙化组成;而病灶边缘有活跃增殖带,内可见纤维组织增生、炎性细胞浸润、新生血管形成,因此造影呈边缘高增强。Zhang等^[16]发现<3 cm HAE病灶周边均表现为边缘强化,而>3 cm病灶只有部分在边缘出现环形增强,可能为病变进展和血管被侵蚀、破坏所导致。Cai等^[17]研究发现<3 cm HAE病灶边缘可见环形强化,部分内部可见动脉期不均匀的片状低强化;因为在病程早期病灶内有正常肝实质和小囊肿内生发层存在,所以病灶内部可呈低强化。

在手术切除HAE患者病灶时,需要确定病灶范围和边界,如果不能切除其边缘浸润带,很容易导致复发。超声造影能显示HAE病变血供特征,其参数峰值强度与微血管密度密切相关^[18]。马淑梅等^[19]研究发现,峰值强度在HAE患者周围正常肝组织区、边缘区和非增强区依次递减,具有明显差异性。李舍等^[20]发现不同类型HAE病灶边缘区的峰值强度值不同,浸润型病灶峰值强度值最高,钙化型次之,液化型最低,说明液化型血供最差、活性和侵袭力较低。总之,超声造影能较为清晰地显示HAE病灶边缘带,辨别正常肝组织与病变组织,为外科手术界定范围。

1.3 超声弹性成像 根据应用效果不同,超声弹性成像技术可分为应变式弹性成像和剪切波弹性成像^[21]。李舍等^[22]通过传统助力式弹性成像检查95例肝脏占位性疾病患者,病灶硬度弹性评分由小到大为:肝细粒棘球蚴病(2.28分±0.47分)、肝血管瘤(2.50分±0.55分)、肝多房棘球蚴病(4.24分±0.43分)、

肝癌(4.57分±0.51分),肝癌病灶硬度高于HAE,而HAE病灶硬度也高于肝血管瘤,与邓薇等^[23]研究结果一致。

实时剪切波弹性成像技术是近年来研究的热点。二维实时剪切波弹性成像技术是利用探头自动多点发射出声辐射力,推动组织产生剪切波传播,然后通过超高速成像系统测得剪切波速度,并计算得到杨氏模量值^[24]。相对于其他弹性成像技术,SWE能实时定量获得组织弹性值,被认为是更客观、可重复性和可靠性更高的一项技术^[25]。实时剪切波弹性成像在肝脏疾病中的应用得到了逐步认可,尤其在肝脏弥漫性病变方面已取得令人满意的成果^[26]。孟庆杨等^[27]运用实时剪切波弹性成像比较HAE和肝细胞癌平均杨氏模量值,肝细胞癌平均杨氏模量值为(21.82±3.51)kPa,低于HAE的(34.57±10.76)kPa;HAE和HCC的平均杨氏模量鉴别诊断临界点为27.43 kPa,诊断敏感度为80%、特异度为97%。但该研究结果与李舍等^[22]研究结果不一致,其原因有待进一步研究分析。

2 超声在HAE治疗中的应用

目前,HAE主要治疗方法是根治性切除手术,但大部分患者就诊时已到中晚期,手术难度较大,术后并发症发生率及复发率均较高^[28]。超声引导下消融治疗是近年发展较快的一项技术,具有创伤小、术后并发症少、经济等优点,已作为一种早期或辅助治疗肝脏恶性肿瘤的手段^[29-30]。目前,临床应用较为广泛的是微波消融术与射频消融术。射频消融术是利用瞬间产生超过60℃的高温使组织变性、发生凝固性坏死;与之相比,微波消融术的热效率更高,消融范围大、时间短^[31-32]。既往对HAE离体肝脏进行微波消融术处理,发现病灶及周围肝组织2 cm内发生凝固性坏死变化^[33]。郭建琴等^[34]运用超声引导下微波消融术治疗HAE的治愈率高达80.95% (17/21),术中超声引导和实时检测有效避免了周围组织结构受损伤,疗效可靠、安全性高;且在进行微波消融术的同时,可随时进行超声造影和超声弹性成像以评估消融效果,方便快捷。顾贤波等^[35]将行微波消融与手术切除治疗的早期HAE患者进行疗效对比及术后随访,消融组未出现术后感染和并发症,且术后恢复较快,住院时间短、费用低。既往研究报道,应用射频消融术治疗肝细粒棘球蚴病安全简单,有广阔前景,但其治疗HAE仍处于探索阶段^[36-38]。桑泽杰等^[39]在大鼠肝脏多房棘球蚴病模型中进行射频消融术效果评价,证实其对治疗HAE有巨大潜力,可用于治疗早期和难治性HAE。王文涛等^[32]指出消融治疗适用于病灶<4 cm、病灶与肝门距离>2 cm且未侵犯大血管及胆管的早期HAE患者;对于手术难度大的晚期HAE患者,消融治疗也是提高患者生存率和生活质量的一种绝佳选择。

高强度聚焦超声是将发射的低能量声波聚焦于病灶组织,使得组织瞬间升温至65℃以上,达到灭活组织目的的一项技术^[40]。由于能够使病灶发生凝固性坏死,可监控整个治疗过程及疗效,高强度聚焦超声对肝脏占位性病变有显著疗效,对肝癌的治疗效果也得到临床认可^[41]。叶华等^[42]运用高强度聚焦超声治疗小鼠多房棘球蚴病,发现组织线粒体功能发生障碍,影响细胞正常代谢功能,从而使原头节死亡,达

到破坏病灶组织的目的。张永国等^[43]利用高强度聚焦超声治疗失去外科手术机会的HAE患者,术后患者恢复较好,复查肝功能基本正常。

高强度聚焦超声治疗HAE远期疗效及复发的可能性需要大样本、多中心的研究和更为长期的术后随访,有待于进一步研究。对于某些不适宜根治性切除或者消融治疗的晚期HAE患者,可进行介入硬化治疗,合并梗阻性黄疸时可行经皮肝穿刺胆道引流术引流对症治疗。

3 小结

超声造影、实时剪切波弹性成像等技术提高了HAE诊断效能,在鉴别HAE和肝癌上发挥了重要作用,弥补了二维超声的不足。超声引导下消融术可为早期HAE提供新的治疗方法,由于具有创伤小、费用低等优点而更易被患者接受。相比于超声造影,弹性成像技术在HAE中的应用较少,仍需要更多、更充分的研究。早期诊断并治疗HAE是目前研究的热点,随着研究的深入,相信结合更多的新技术,并形成多模态超声技术系统能准确地早期诊断HAE,从而实现早期干预,延缓病程进展,达到降低HAE致残率和致死率的目的。

【参考文献】

- [1] 王永珍, 韩秀敏, 郭亚民. 肝包虫病的诊断与治疗研究进展[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2018, 16(1): 47-51.
- [2] Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: advances in the 21st century [J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00018-e00075.
- [3] Li H, Song T, Shao Y, et al. Cystic echinococcosis accompanied by hepatocellular carcinoma in a female herdsman [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(2): 2985-2988.
- [4] Sulima M, Nahorski W, Gorycki T, et al. Ultrasound images in hepatic alveolar echinococcosis and clinical stage of the disease [J]. Adv Med Sci, 2019, 64(2): 324-330.
- [5] Cai D, Li Y, Jiang Y, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of hepatic alveolar echinococcosis [J]. Medicine, 2019, 98(5): e14325.
- [6] 汤庆, 胡志文, 阮镜良, 等. 肝包虫病超声特征性表现在早期诊断中的应用[J]. 广东医学, 2017, 38(18): 2819-2822.
- [7] 刘志红, 兰晓蓉, 耿丽娜, 等. 超声诊断肝泡型包虫病53例分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(8): 886-887.
- [8] Kratzer W, Gruener B, Kaltenbach TE, et al. Proposal of an ultrasonographic classification for hepatic alveolar echinococcosis: Echinococcosis multilocularis Ulm classification-ultrasound [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(43): 12392-12402.
- [9] 曾红春, 王颖鑫, 王俊华, 等. 大鼠感染肝泡状棘球蚴不同时期超声动态演变与病理对照研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(5): 325-328.
- [10] 曾红春, 王俊华, 刘文亚, 等. 早期大鼠肝泡状棘球蚴病模型的超声表现与病理对照[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12(8): 508-511.
- [11] Liu YH, Wang XG, Gao JS, et al. Continuous albendazole therapy in alveolar echinococcosis: long-term follow-up observation of 20 cases [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2009, 103(8): 768-778.
- [12] 叶帅, 赵建卿, 蒋奕, 等. 肝泡型包虫病的钙化特点及其生物学

- 活性[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(4): 283-285.
- [13] Tao S, Qin Z, Haitao L, et al. Evaluation of color doppler ultrasonography in diagnosing hepatic alveolar echinococcosis [J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38(2): 183-189.
- [14] 王迎, 吕永泉. 彩色多普勒能量图在肝泡状棘球蚴病与肝癌鉴别诊断中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(1): 25-27.
- [15] 闫珊珊, 卢强, 郑红, 等. 超声造影在肝泡型包虫病与原发性肝癌鉴别诊断中的价值[J]. 华西医学, 2017, 32(7): 1037-1041.
- [16] Zhang H, Liu ZH, Zhu H, et al. Analysis of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and pathological images of hepatic alveolar echinococcosis (HAE) lesions [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(10): 1954-1960.
- [17] Cai DM, Wang HY, Wang XL, et al. Ultrasonographic findings of small lesion of hepatic alveolar echinococcosis [J]. Acta Trop, 2017, 174: 165-170.
- [18] 宋涛, 李海涛, 杨凌菲, 等. 大鼠肝泡球蚴病灶浸润增殖区微血管密度与超声造影的相关性研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2014, 32(3): 200-204.
- [19] 马淑梅, 郑云慧, 樊海宁, 等. 超声造影参数对肝泡型包虫病灶边缘浸润带的分析研究[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(11): 1001-1003.
- [20] 李舍, 樊海宁, 马淑梅, 等. 不同类型肝泡型包虫病的病灶边缘区CEUS参数分析[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(4): 550-553.
- [21] 刘双, 冉素真, 林芸. 剪切波弹性成像在乳腺良恶性病变中的应用进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(9): 573-576.
- [22] 李舍, 马淑梅, 冶青善, 等. 超声弹性成像在肝泡型包虫病诊断中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(2): 96-98.
- [23] 邓薇. 超声弹性成像技术在肝泡型包虫病诊断中的应用价值分析[J]. 肝脏, 2018, 23(1): 46-48.
- [24] 李强. 超声剪切波弹性成像的技术进展[J]. 中国医疗设备, 2017, 32(7): 101-105, 123.
- [25] Ewelina S, Kosma W, Adam S, et al. Comparison of diagnostic value of conventional ultrasonography and shear wave elastography in the prediction of thyroid lesions malignancy [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e81532.
- [26] Hasab AM, Salama RM, Marie MS, et al. Utility of point shear wave elastography in characterisation of focal liver lesions [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 12(2): 201-207.
- [27] 孟庆杨, 马淑梅, 樊海宁, 等. 实时剪切波弹性成像鉴别诊断肝泡型包虫病与肝细胞癌[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(1): 102-105.
- [28] 安永德, 朱文君, 郭亚民, 等. 肝包虫病外科手术治疗进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(1): 104-107.
- [29] Claudio A, Muneeb A, Luigi S, et al. Microwave ablation of primary and secondary liver tumours: *ex vivo*, *in vivo*, and clinical characterization [J]. Int J Hyperthermia, 2017, 33(1): 34-42.
- [30] Zhang W, Jiang L, Yan L, et al. Radiofrequency ablation for HCC patients with multifocal tumours meeting the Milan criteria: a single-centre experience [J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(12): 1485-1491.
- [31] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 1-20.
- [32] 王文涛, 杨先伟. 四川省肝泡型包虫病消融治疗技术规范[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(11): 1304-1307.

- [33] 龙爽. 微波消融对泡型肝包虫病灶的处理: 基于人肝的离体实验[D]. 泸州: 西南医科大学, 2017.
- [34] 郭建琴, 华国勇, 张晓敏, 等. 超声引导经皮肝穿刺微波消融肝泡型包虫的初步临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(10): 911-913.
- [35] 顾贤波, 王志鑫, 樊海宁, 等. 超声引导下微波消融与手术切除治疗早期泡型肝包虫病疗效对比[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(12): 1151-1155.
- [36] Zacharoulis D, Poultisid A, Roundas C, et al. Liver hydatid disease: radiofrequency-assisted pericystectomy [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2006, 88(5): 499-500.
- [37] Papaconstantinou I, Kontos M, Prassas E, et al. Radio frequency ablation(RFA)-assisted pericystectomy for hepatic echinococcosis: an alternative technique [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2006, 16(5): 338-341.
- [38] Sahin M, Kartal A, Haykir R, et al. RF-assisted cystectomy and pericystectomy: a new technique in the treatment of liver hydatid disease [J]. Eur Surg Res, 2006, 38(2): 90-93.
- [39] 桑泽杰, 朱帝文, 纪卫政, 等. 射频消融治疗大鼠肝泡状棘球蚴病及病理改变[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(1): 54-57.
- [40] 李屈进, 龚建平. 高强度聚焦超声治疗肝包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(2): 159-161.
- [41] Fukuda H, Ito R, Ohto M, et al. Treatment of small hepatocellular carcinomas with US-guided high-intensity focused ultrasound [J]. Ultrasound Med Biol, 2011, 37(8): 1222-1229.
- [42] 叶华, 王伟, 景涛, 等. 复频高能聚焦超声治疗小鼠泡球蚴病的实验研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2011, 29(5): 353-357.
- [43] 张永国, 张成武, 窦拉加. 高强度聚焦超声治疗巨大肝泡球蚴病一例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2005, 23(4): 256.

【收稿日期】 2020-03-05 【编辑】 朱宏儒

(上接第 656 页)

- ters host LC3 to avoid elimination by autophagy in hepatocytes [J]. Nat Microbiol, 2018, 3(1): 17-25.
- [19] Yao ZY, Klionsky DJ. *Plasmodium* protein UIS3 protects the parasite from autophagy clearance [J]. Autophagy, 2018, 14(8): 1291-1292.
- [20] Voss C, Ehrenman K, Mlambo G, et al. Overexpression of *Plasmodium berghei* ATG8 by liver forms leads to cumulative defects in organelle dynamics and to generation of noninfectious merozoites [J]. MBio, 2016, 7(3): e00682-16.
- [21] Dimasuay KG, Gong L, Rosario F, et al. Impaired placental autophagy in placental malaria [J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0187291.
- [22] Martínez-García M, Jean-Mathieu B, Campos-Salinas J, et al. Autophagic-related cell death of *Trypanosoma brucei* induced by bacteriocin AS-48 [J]. Int J Parasitol Drugs Drug Resist, 2018, 8(2): 203-212.
- [23] Li FJ, Cynthia YH. Autophagy in protozoan parasites: *Trypanosoma brucei* as a model [J]. Future Microbiol, 2017, 12(15): 1337-1340.
- [24] Li FJ, Xu ZS, Soo AD, et al. ATP-driven and AMPK-independent autophagy in an early branching eukaryotic parasite [J]. Autophagy, 2017, 13(4): 715-729.
- [25] Franco LH, Fleuri AA, Pellison NC, et al. Autophagy downstream of endosomal Toll-like receptor signaling in macrophages is a key mechanism for resistance to *Leishmania major* infection [J]. J Biol Chem, 2017, 292(32): 13087-13096.
- [26] Crauwels P, Bohn R, Thomas M, et al. Apoptotic-like *Leishmania* exploit the host's autophagy machinery to reduce T-cell-mediated parasite elimination [J]. Autophagy, 2015, 11(2): 285-297.
- [27] Thomas SA, Nandan D, Kass J, et al. Countervailing, time-dependent effects on host autophagy promote intracellular survival of *Leishmania* [J]. J Biol Chem, 2018, 293(7): 2617-2630.

【收稿日期】 2019-09-29 【编辑】 钱熠礼