

肝硬化结节和小肝癌的影像学研究

刘悦,康澍,赵天佐,张伟,宋志超,张殷雪,张洁

北京中医药大学东直门医院放射科,北京 100700

摘要: 肝硬化和肝癌有着密切关系,肝硬化结节经过再生结节(RN)、不典型增生结节(DN)、DN 癌变,最终演变成小肝癌。诊断和鉴别肝硬化结节和小肝癌对临床早期干预提高生存率有着重要的意义。有相当一部分肝硬化结节和小肝癌在影像学表现上相互重叠,联合不同影像学检查技术,尤其是随着功能成像技术在临床上的广泛应用,必将有助于肝硬化结节和小肝癌的诊断、鉴别诊断及早期治疗。

关键词: 肝硬化;再生结节;不典型增生结节;小肝癌;超声;CT;MR

中图分类号:R816.5 文献标识码:R 文章编号:1004-714X(2019)02-0218-05

Imaging study of cirrhotic nodules and small hepatocellular carcinoma

LIU Yue, KANG Shu, ZHAO Tianzuo, ZHANG Wei, SONG Zhichao, ZHANG Yinxue, ZHANG Jie

Department of Radiology Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of TCM, Beijing 100700 China

Abstract: Liver cirrhosis is closely related to liver cancer. Liver cirrhosis nodules are transformed into small liver cancer through regenerated nodules (RN), atypical hyperplasia nodules (DN), and DN carcinogenesis. The diagnosis and differentiation of cirrhotic nodules and small hepatocellular carcinoma are important for early clinical intervention to improve survival. A considerable number of cirrhotic nodules and small hepatocellular carcinoma overlap in imaging manifestations, combined with different imaging examination techniques, especially with the wide application of functional imaging technology in clinical practice, it will certainly contribute to the diagnosis, differential diagnosis and early treatment of cirrhotic nodules and small hepatocellular carcinoma.

Key words: Liver cirrhosis; Regenerative nodules; Atypical hyperplasia nodules; Small liver cancer; ultrasonic; CT; MR

Corresponding author: ZHANG Jie, E-mail: zj89260 @ 163. com

肝硬化是由多种慢性肝病导致的肝细胞弥漫性变性坏死、肝小叶结构改变、纤维组织增生和肝细胞结节状增生为特征的共同病理结果^[1]。肝细胞癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,肝细胞癌与肝硬化基础密切相关,我国肝硬化病人约 30% ~ 50% 会并发肝癌,而肝细胞癌病例约 50% ~ 90% 合并肝硬化^[2]。大多数有肝硬化基础的肝细胞癌发现时已属临床中晚期,失去了临床最佳治疗时机。根据目前认识,进展期肝癌 5 年生存率在 12% 以下,而小肝癌 5 年生存率可达 50% ~ 60%^[3]。肝硬化结节和小肝癌的诊断和鉴别诊断至关重要,必须结合多种诊断技术综合评估。本文意在综述近年来影像学检查方法对肝硬化结节及其所致小肝癌的诊断现状,以期提高临床医生对肝硬化结节和小肝癌的认识。

1 肝硬化结节和小肝癌的病理发展过程

肝硬化相关小肝癌是在肝硬化基础上逐步发展出来的结果,首先是在肝硬化基础上形成的再生结节(regenerating nodule, RN),其次是发展为不典型增生结节(dysplastic nodule, DN),最后发展为早期肝癌,即小肝癌(small hepatocellular carcinoma, SHCC),随后进展为 HCC,其中 DN 又包括两种,低级 DN(low-grade, LGDN)结节和高级 DN(high-grade, HGDN)结节^[4]。RN 是在肝硬化基础上发生的局灶性结节增生,通常直径小于 1 cm^[4],由于缺乏组织学克隆功能,细胞表型正常,因此,通常认为 RN 是良性的^[5],而有研究显示,有铁沉积的 RN 特别是直径大于 8mm 的结节容易发生恶变^[6]。同时从分子水平分析,许多 RN 是基因异常的细胞克隆结果^[7],因此 RN 是可以形成不典型增生结节的。DN 是指一组有不典型增生直径在 1 cm 以上的肝细胞群,尽管存在细胞质和细胞核的异常而在组织学上无恶性依据^[8]。按组织学分化程度分为

作者简介:刘悦(1976 -),女,黑龙江人,硕士,主治医师,研究方向是乳腺腹部影像诊断。E-mail:liuyue2013613@ sina. com
通讯作者:张洁, E-mail: zj89260@ 163. com

LGDN 和 HGDN,两者的异型程度和恶性潜能依次增高^[9]。LGDN 和大的 RN 难以区别。HGDN 除了表现出 LGDN 的各种改变外,如大细胞性异型,脂肪变,透明细胞改变等,还可以出现小细胞性异型,而这种小细胞性异型与 HCC 的发生关系密切。SHCC 在组织学上是由体积小、分化良好的肿瘤细胞排列在不规则且细小的肝小梁或假小叶里构成的,通常直径小于 2 cm^[10]。许多病理学家都证明在 RN-LGDN-HGDN-SHCC 的过程中伴随着结节血供的变化,体现为门静脉血供的减少或消失及异常动脉血供的增加,其组织学基础是肝窦的毛细血管化、肿瘤新生血管生成及非配对动脉的增多^[11]。RN、LGDN 主要由门静脉供血,有少量动脉血供存在,与周围相对正常肝组织的血供类似。从 HGDN 到 SHCC 供血表现为动脉阳性结节从 4% 上升到 94%,而门脉阳性结节从 68% 下降到 6%^[12]。与肝硬化结节的恶变相对应的是,非配对动脉占总动脉的百分比也呈逐步增加的趋势,由 LGDN 的 21%、HGDN 的 47% 到 SHCC 的 94%^[11]。门静脉血流减少,肝动脉血供增加,成为超声、CT、MR 增强检查诊断肝硬化结节及 SHCC 的基础。公认肝硬化 DN 是一重要的癌前病变,尤其是 HGDN 与小肝癌难以区分,针对 DN 的随访研究发现 30% ~ 50% 的 DN 在 5 年内癌变^[13],联合多种影像技术发现、鉴别并随访 DN 和 SHCC 至关重要。

2 超声检查

2.1 常规超声 由于常规超声操作简便,检查费便宜,而且无创伤、无辐射,可重复使用,是目前筛查肝硬化结节和小肝癌的首选方法。由于 SHCC 和肝硬化结节回声类似,对于小于 2 cm 的 SHCC 敏感率仅有 13.6%^[14],所以常规超声检查对肝硬化结节和小肝癌的诊断准确率较低。

2.2 超声造影(Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS)

CEUS 主要是利用血管内微泡增强血液内背向散射,通过连续动态观察对比剂在血管脏器及组织内的分布情况来评估组织血流变化过程,对小于 1 cm 的小肿瘤敏感性大大提高^[15]。它具有无辐射、无明显毒副作用、易于操作、能够实时显示肝脏结节血流灌注特征等优点。超声对比剂主要成分为氟化硫(SF₆)气体微泡,它不进入细胞外间隙只在毛细血管及血池内分布,得以更佳了解肿瘤的血供情况^[16]。与典型 SHCC 的动脉期高增强伴随门脉期和延迟期消退的强化模式不同,典型 DN 在 CEUS 中表现为动脉期低增强,门脉期

和延迟期与周围正常肝实质同步等增强^[17]。近年来研究发现,99% 的二代超声对比剂可以被肝脏网状内皮系统的 Kupffer 细胞摄取^[18],除了观察动脉期、门脉期及静脉期的成像,还可以利用延迟 10 min 成像进一步区别 DN 和不典型 SHCC。

2.3 超声弹性检查(ultrasonic elastography, UE) UE 是对被检者特定组织施加一个内部或外部的动静态激励,使之产生位移、应变、速度分布等差异^[19],利用差异来评估组织的内部弹性参数的一种检查方法,它弥补了常规超声的不足,成为了医学领域的研究热点。包括瞬时弹性(TE)、声辐射力脉冲(ARFI)、点剪切波弹性(pSWE)、二维 SWE 以及实时弹性成像。由于癌细胞核质比核间质成分明显增加,细胞排列明显变化,肿瘤向周围呈浸润生长,使组织硬度增加,出现弹性指数差异,使得超声弹性成像可以根据结节硬度来更生动地显示、定位及鉴别 DN 和 SHCC,通常恶性结节的硬度较良性结节高^[20]。

3 计算机断层扫描成像(computed tomography CT)

3.1 螺旋 CT 检查 随着 CT 成像技术的不断发展,其空间分辨力、时间分辨力及图像后处理手段都有很大的提高,尤其是多层螺旋 CT 的广泛使用,使得肝硬化结节和相关小肝癌的检出率大大提高。螺旋 CT 检查肝硬化结节和小肝癌的常规方法为平扫和动态三期对比增强检查,包括动脉期、门静脉期及延迟期。大多数小 RN 在 CT 平扫和动态增强扫描上因与肝脏密度一致呈等密度而不被发现,少数大 RN 在动态增强扫描中表现为平衡期呈略低密度,更少数较大的 RN 在动态增强扫描中均呈略低密度,类似少血供的 SHCC,极少数的含铁的 RN 在 CT 平扫中呈相对的略高密度^[21]。约 60% ~ 70% 的 DN 在平扫 CT 上呈现等密度,动态增强扫描时无明显强化。仅有 4% 左右的 LGDN 和约 20% ~ 30% 的 HGDN 因为动脉血供增多,在动脉期强化呈高密度影,门静脉期和平扫呈等密度^[22]。大部分 SHCC 在平扫呈等密度,不能显示,必须行动态增强扫描。典型的 SHCC 在 CT 平扫上呈低密度影,在动态增强时呈“快进快出”的强化特点,即为动脉期对比剂快速进入癌灶使其迅速强化呈高密度,门静脉期由于肝实质迅速强化而癌灶中对对比剂迅速退出而呈等密度或低密度,延迟期由于门脉血供的减少略呈低密度^[23]。贾翠宇^[24]等研究提示小于 2 cm 的 SHCC 动脉期强化表现多样,其中约 50% 具有典型的“快进快出”表现,不典型 SHCC 也可见到动脉期强

化和延迟期退去的特点。多数学者^[25]认为 CT 增强检查对 SHCC 的敏感性则与病灶的大小有着密切的关系, 体积越大, 检出的概率越高, 对于直径小于 1 cm 的 SHCC 诊断的敏感性下降到 33.45%。

3.2 灌注 CT 成像 (CT Perfusion imaging, CTPI) CT-PI 是一种 CT 的功能成像, 能够定量测量组织微血管的血流灌注值, 是现在肿瘤方面的研究热点。是在 CT 同层动态增强扫描的基础上发展出来的检查方法, 可根据密度改变获得时间-密度曲线 (time-density curve, TDC), 来评价组织器官和肿瘤的灌注状态。周亮等研究^[12, 26]提示组织血流量 (BF), 血容量 (BV), 肝动脉灌注量 (HAP) 增加, 特别是 HAP 的增加, 有助于鉴别肝硬化结节和 SHCC。程好堂等研究^[27]认为 CT 灌注成像能显示没有形态异常只有血流灌注异常的病变, 能够画出癌肿真实轮廓。王爽等研究证实^[28]肝癌小病灶的 BF、BV 及 HAF 均显著高于肝硬化肝实质, 应有助于在肝硬化肝实质中早期检出肝癌。

3.3 能谱 CT 成像 (gemstone spectral imaging, GSI) 能谱 CT 的成像模式有别于传统 CT 设备, 它能够在不同管电压之间瞬时切换获得 101 个不同的单能量图像及物质分离图像, 单能量图像能够降低硬化伪影从而获得相对纯净 CT 值的图像^[29-30]。能谱 CT 利用单能量图像、基物质图像、能谱曲线及有效原子序数等多种参数, 进行疾病的诊断及定量分析, 使多排螺旋 CT 从单纯的解剖成像技术发展到了功能成像技术, 不仅可以展示器官组织的形态学改变, 还能实现物质分离最佳单能量成像^[31]。目前能谱 CT 在鉴别良恶性腹腔积液^[32]、鉴别肝癌和肝脏局灶性结节增生^[33]等方面已取得了一定进展, 但对于鉴别诊断肝硬化 DN 和 SHCC 尚处在探索研究阶段。

4 磁共振成像 (magnetic resonance imaging MRI)

4.1 常规 MRI 成像 MRI 是一种无辐射、无创伤、软组织分辨率高、有多种参数及序列成像、且可以多方位扫描的检查技术, 不仅能观察和评价肝实质情况, 还能从结节大小及信号特点、肝细胞摄取功能等多方面对肝硬化结节和小肝癌的检出及诊断提供价值。常规 MRI 成像包括 T1WI、T2WI 及动态多期增强。RN 在 T1WI 上表现为均匀高信号, 在 T2WI 上表现为等信号或低信号。因为在 T2WI 上绝少表现为高信号可以和 SHCC 鉴别。RN 由门静脉供血, 增强时动脉期无强化, 门脉期呈低信号。DN 的典型表现是 T1WI 呈高信号, T2WI 呈低信号, 增强动脉期无强化。与 SHCC 的

鉴别点是 DN 在 T2WI 上极少呈高信号, 在无强化的 DN 中出现明显强化的小结节要高度怀疑 DN 癌变的可能^[34]。SHCC 由于癌组织的分化程度及成分不同可以在 T1WI 上呈高、低、等信号, 大部分的 SHCC 在 T2WI 上呈高信号, 典型的 SHCC 强化特点是“快进快出”, 假包膜也是 SHCC 的一个特异性征象, 化学位移成像技术可以检出分化较好并发生脂肪变性的 SHCC。

4.2 肝脏特异性 MRI 对比剂 常用肝脏特异性 MRI 对比剂包括两大类, 即网状内皮细胞特异性对比剂和肝细胞特异性对比剂。网状内皮细胞特异性对比剂是通过网状内皮细胞上的 kupffer 细胞吞噬对比剂使得肝脏呈黑色信号的一种超顺磁性氧化铁对比剂 (SPIO), 目前临床使用较少。肝细胞特异性对比剂是以钆为基础, 被肝细胞特异性摄取使得肝脏呈高信号, 随后通过肾脏和胆道系统排出体外, 具有细胞外间隙对比剂和肝胆对比剂的双重功效, 包括 Gd-BOPTA (莫迪斯) 和 Gd-EOB-DTPA (普美显)。肝细胞特异性对比剂增强 MRI 检查不仅可以获得显示病灶血供情况的动态期图像, 还可以获得评估病灶性质的肝胆期图像。RN 和大部分 DN 中含有正常摄取功能的肝细胞, 在肝胆期图像呈等信号。DN 癌变时, 肝细胞的正常摄取功能受到损害, 病灶区域肝胆期图像中呈低信号。SHCC 由于缺乏正常摄取功能的肝细胞而在肝胆期图像呈低信号。Kogita^[35]等研究发现, 肝硬化相关结节对比剂吸收率沿 RN、DN、SHCC 逐渐减少, 大部分平扫不能发现的 SHCC 在肝胆相因病灶呈低信号被显示出来。有研究显示^[36]Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 还可以检出动脉期无强化、肝胆特异期低信号的高危肝硬化结节, 这些乏血供低信号结节在第 1、2、3 年富血供恶性转化率分别为 18.3%、25.2% 和 30.3%。

4.3 弥散加权成像 (Diffusion Weighted Imaging DWI)

DWI 是目前唯一非侵入性监测活体组织内水分子运动的技术, 它不仅可以根据信号强度不同观察病变的形态学改变, 还可以通过组织间水分子弥散系数 (ADC) 值对病变定量分析, 是先反映肿瘤活性后反映肿瘤形态变化的功能成像。有研究^[37]显示 DWI 能鉴别 SHCC 与 HGDN, 但在 LGDN 与 RN 的鉴别上无明确意义。Nasu 等^[38]发现, 随着结节的恶性度增加, DWI 像上病灶高信号会出现逐步增高趋势。Muhi 等^[39]发现当 $b = 500, 1\ 000\ \text{s/mm}^2$ 时, DWI 像可发现超过 90% 的中低度分化的 SHCC, 包括所有的少血供病灶, 但不能显示近 51% 的高分化 SHCC 和所有不典型增生结

节。

4.4 灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)

PWI 是一种即能直接反映组织血流灌注情况又能间接反映组织的微血管分布情况的无创评价组织形态活力的功能成像。通过时间-信号曲线(time-intensity curve, TIC)计算出各种相关的灌注参数,准确计算肝结节中对比剂的量,可评价肝结节血流动力学变化,有助于鉴别病变的良恶性及分级。林展^[40]研究发现,肝硬化结节 TIC 曲线以慢进慢出为主,肝动脉灌注指数(HPI)较低,而 SHCC 的 TIC 曲线则呈快进快出型, HPI 较高。且灌注参数监测发现, SHCC 的血流量(BF)、血容量(BV)、肝动脉灌注量(HAP)、HPI 均高于肝硬化结节与不典型增生结节,且其平均通过时间(MTI)、峰值时间(TTP)均快于肝硬化结节与不典型增生结节。

4.5 磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI) SWI 是利用局部组织不均匀性磁场引起的差异磁敏感性而成像的技术^[41],磁敏感性是不同于质子密度、弛豫时间、弥散系数的另一个可以反映组织特征的变量。绝大多数磁敏感改变与血液组织中铁的不同形式相关。肝细胞内的铁沉积多为铁蛋白,铁常选择性的沉积于肝硬化结节内, RN 和 DN 均可出现铁沉积,伴铁沉积的结节几乎均为良性,而癌变结节内铁沉积常明显减少或无,在 SWI 图像上, RN 和 DN 常伴铁沉积呈低信号,而 SHCC 因铁廓清表现为铁沉积背景上的局灶性乏铁区故呈高信号^[42]。

4.6 磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS) MRS 是通过观察组织中不同代谢物的共振频率所致的不同化学位移峰值,定量测定人体组织器官代谢化合物浓度的一种无损检测技术。用于肝脏 MRS 的研究主要是 ³¹P 谱和 ¹H 谱^[16], ¹H 谱主要反映肝脏代谢情况, ³¹P 谱主要反映肝组织的能量代谢和生化情况^[12, 43],其中 ³¹P 谱较为常用。³¹P-MRS 能检测到磷酸单酯(phosphomonoester, PME)、磷酸双酯(phosphodiester, PDE)、三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)、无机磷(inorganic phosphate, Pi)和磷酸肌酸(phosphocreatine, Pcr)等能量代谢物质^[43], ATP 有 α 、 β 和 γ 3 个共振波峰。不论是肝硬化结节还是 SHCC 都会 PME 增高,当肝硬化结节出现 γ -ATP 峰明显降低, PME 与 Pcr 峰亦增高,升高增宽的 Pi 峰与降低的 PDE 峰部分融合时则考虑结节恶变^[43-44]。于等^[43-45]研究示恶性肿瘤的 Pi/ATP 高于良性病变,良性肝脏病变的 γ -ATP 高于恶性病变。这将有助于鉴别肝硬化

结节和 SHCC。

综合上述,肝硬化和肝癌关系密切,肝硬化结节逐步癌变成小肝癌,不论是肝硬化结节还是相关小肝癌都复杂多变,对于典型的肝硬化结节和小肝癌,不论是超声、CT 还是 MRI 均能做出诊断,但有相当一部分肝硬化结节和小肝癌的影像学表现是重叠复杂的,这给诊断和鉴别肝硬化结节和小肝癌带来的困难。随着影像学技术的发展,尤其是 PWI、DWI、MRS、SWI 等功能成像临床应用经验的积累,必将进一步提高肝硬化结节和小肝癌的诊断率。

参考文献

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南—消化系统疾病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [2] 刘伟文, 杨宏远, 纪建松. MRI 及其定期随访对肝硬化结节癌变的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(12): 1953-1955.
- [3] Chatterjee R, Mitra A. An overview of effective therapies and recent advances in Biomarkers for chronic liver diseases and associated liver cancer[J]. Int immunopharmacol, 2015, 24(2): 335-345.
- [4] 颜有霞, 刘振堂, 陈伟, 等. 肝硬化结节与小肝癌的 MRI 研究[J]. 医学影像学杂志, 2011, 21(12): 1839-1841.
- [5] Park Y N, Kim M J. Hepatocarcinogenesis: imaging-pathologic correlation[J]. Abdom Imaging, 2011, 36(3): 232-243.
- [6] Ito K, Mitchell D G, Gabata T, et al. Hepatocellular carcinoma: association with increased iron deposition in the cirrhotic liver at MR imaging[J]. Radiology, 1999, 212(1): 235-240.
- [7] Aihara T, Noguchi S, Sasaki Y, et al. Clonal analysis of regenerative nodules in hepatitis C virus-induced liver cirrhosis[J]. Gastroenterology, 1994, 107(6): 1805-1811.
- [8] Terminology of nodular hepatocellular lesions[J]. Hepatology, 1995, 22(3): 983-993.
- [9] Choi B I, Han J K, Hong S H, et al. Dysplastic nodules of the liver: imaging findings[J]. Abdom Imaging, 1999, 24(3): 250-257.
- [10] Park Y N. Update on precursor and early lesions of hepatocellular carcinomas[J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135(6): 704-715.
- [11] Ikeda K, Saitoh S, Suzuki Y, et al. Relationship of angiographic finding with neovascular structure detected by immunohistochemical staining of alpha-smooth muscle actin in small hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13(12): 1266-1273.
- [12] 任崧, 叶兆祥, 朱理珉. 肝硬化结节多步癌变的病理及影像学表现[J]. 临床肝胆病杂志 2011, 27(4): 425-428.
- [13] Kojiro M, Roskams T. Early hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules[J]. Semin Liver Dis, 2005, 25(2): 133-142.
- [14] 钱林学, 刘玉江, 丁惠国. 小肝癌的影像学诊断进展[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(5): 479-486.
- [15] 林志光, 王静. 超声造影在肝硬化基础上不典型增生结节鉴别诊断中的研究进展[J]. 中国医疗设备, 2017, 32(7): 97-100, 123.
- [16] 董杰. 原发性肝癌的影像学诊断进展[J]. 河南医学研究, 2011,

- 20(3):367-370.
- [17] Bota S, Piscaglia F, Marinelli S, et al. Comparison of international guidelines for noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. Liver Cancer, 2012, 1(3/4):190-200.
- [18] Yanagisawa K, Moriyasu F, Miyahara T, et al. Phagocytosis of ultrasound contrast agent microbubbles by Kupffer cells [J]. Ultrasound Med Biol, 2007, 33(2):318-325.
- [19] 肖帆,周爱云. 超声弹性成像的基本原理及临床应用现状[J]. 实用临床医学, 2014, 15(8):120-124.
- [20] 石秋玲,张磊,徐金锋,等. 声触诊组织定量技术鉴别诊断乙肝相关性小肝癌与肝硬化增生结节的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(5):305-308.
- [21] Valls C, Andia E, Roca Y, et al. CT in hepatic cirrhosis and chronic hepatitis [J]. Semin in Ultrasound CT MR, 2002, 23(1):37-61.
- [22] 徐辉,谢敬霞,杨正汉. 肝硬化结节多步癌变的病理学及影像学研究进展[J]. 当代医学, 2008, 1(21):127-131.
- [23] 赵夏平,李文祥,王维,等. 小肝癌的早期诊断及研究进展[J]. 肝脏, 2013, 18(7):489-493.
- [24] 贾翠宇,赵大伟,陈枫. 慢性肝炎患者小肝癌($\leq 20\text{mm}$)的 MDCT 影像表现[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(6):913-917.
- [25] Bellissimo F, Pinzone M R, Cacopardo B, et al. Diagnostic and therapeutic management of hepatocellular carcinoma [J]. World journal of Gastroenterology, 2015, 21(42):12003-12021.
- [26] 张亮,周奇,范卫君,等. CT 灌注成像对肝硬化结节及癌结节鉴别诊断价值的研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2009, 30(4S):155-158.
- [27] 程好堂,高友富,闫中锋. 320 排 CT 灌注成像联合 MVD 在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 功能与分子医学影像学, 2017, 6(4):1313-1317.
- [28] 王爽,赵心明,林蒙,等. 肝脏 CT 灌注成像在肝癌早期诊断中的价值[J]. 放射学实践, 2008, 23(3):280-284.
- [29] 雷雨欣,贺太平,张喜荣,等. CT 能谱成像减少对比剂用量在肝脏增强扫描中的应用[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2018, 16(5):468-471.
- [30] 任庆国,滑炎卿,李剑颖. CT 能谱成像的基本原理及临床应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(6):559-563.
- [31] 林晓珠,沈云,陈克敏. CT 能谱成像的基本原理与临床应用研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45:798-800.
- [32] 马凤,张志远,贾永军,等. 宝石能谱 CT 在结核性胸腔积液和癌性胸腔积液鉴别诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(5):360-362.
- [33] Yu Y X, Lin X Z, Chen K M, et al. Hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia of the liver: differentiation with CT spectral imaging [J]. Eur Radiol 2013, 23(6):1660-1668.
- [34] Krinsky G. Imaging of dysplastic nodules and small hepatocellular carcinomas; experience with explanted livers [J]. Intervirology, 2004, 47(3/4/5):191-198.
- [35] Kogita S, Imai Y, Okada M, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance images of hepatocellular carcinoma; correlation with histological grading and portal blood flow [J]. Eur Radiol, 2010, 20(10):2405-2413.
- [36] Cho Y K, Kim J W, Kim M Y, et al. Non-hypervascular hypointense nodules on hepatocyte phase gadoxetic acid-enhanced MR images: Transformation of MR hepatobiliary hypointense nodules into hypervascular hepatocellular carcinomas [J]. Gut Liver, 2018, 12(1):79-85.
- [37] Chen M I, Zhang X Y, Qi L P, et al. Diffusion weighted images (DWI) without ADC values in assessment of small focal nodules in cirrhotic liver [J]. Chin J Cancer Res, 2014, 26(1):38-47.
- [38] Nasu K, Kuroki Y, Tsukamoto T, et al. Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma; imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade [J]. AJR Am J Roentgenology, 2009, 193(2):438-444.
- [39] Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of hepatocellular lesions; estimation of grade of malignancy of hepatocellular carcinoma [J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2009, 30(5):1005-1011.
- [40] 林展. 3T 磁共振动态配准技术灌注成像在识别肝硬化结节恶变中的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(8):1124-1127.
- [41] 张小鹏,黄鹏. 磁共振 SWI 与 GRE-T₂*WI 序列用于诊断脑海绵状血管瘤的价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(12):2402-2404.
- [42] 杨文海,刘红宇,张雪红,等. 磁敏感加权成像在肝硬化结节多步癌变中的临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(6):1112-1114.
- [43] 王梅,张龙江,卢光明. 肝硬化相关结节的 MRI 研究与进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2012, 35(5):437-442.
- [44] 罗琳,王劲. 肝硬化结节自然病程的磁共振功能成像研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2009, 32(3):245-249.
- [45] 于德新,刘成,李传福,等. 31P-MRS 在肝脏良、恶性占位性病变中的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2009, 47:118-120.

收稿日期:2018-12-15