



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.004
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.004
China Journal of General Surgery, 2024, 33(7):1051-1058.

· 专题研究 ·

术中超声造影在肝脏恶性肿瘤手术中的应用价值

杨兴广^{1,2}, 成剑文¹, 许阳¹, 孙云帆¹, 周俭¹, 杨欣荣¹

(1. 复旦大学附属中山医院 肝肿瘤外科, 上海 200032; 2. 大理大学第一附属医院 普通外科, 云南 大理 671013)

摘要

背景与目的: 目前手术治疗仍然是肝脏恶性肿瘤主要根治性治疗措施之一。但是有时由于肿瘤微小、位置深在、多发或继发性肝癌经药物治疗后形成“消失的肝转移灶”等原因, 导致手术时无法准确定位肿瘤或遗漏。本研究探讨术中超声造影(CE-IOUS)在肝脏恶性肿瘤手术中的应用价值。

方法: 回顾分析复旦大学附属中山医院2022年9月—2023年2月期间收治且接受手术切除的56例肝恶性肿瘤患者, 比较术前增强核磁共振成像(P-MRI), 术前超声(P-US)、术中超声(IOUS)和CE-IOUS对肝脏病灶检出率、恶性肿瘤诊断准确率的差异。

结果: 56例患者共85个病灶, 行P-MRI检测到的75个病灶, 术后病理诊断为恶性病灶64个, 良性病灶11个, 遗漏10个; P-US检测到的46个病灶, 术后病理诊断为恶性病灶30个, 良性病灶16个, 遗漏39个; IOUS检测到的64个病灶, 术后病理诊断为恶性病灶44个, 良性病灶20个, 遗漏21个; 行CE-IOUS诊断为恶性的78个病灶, 术后病理检查为恶性病灶66个, 良性病灶12个, 遗漏7个。CE-IOUS较P-US及IOUS有较高的病灶检出率, 差异有统计学意义(91.8% vs. 54.1%, $P<0.001$; 91.8% vs. 75.3%, $P<0.001$); 对于肝脏占位的恶性肿瘤诊断准确率, CE-IOUS比P-US及IOUS高(86.8% vs. 65.2%, $P<0.001$; 86.8% vs. 68.7%, $P<0.001$)。对于病灶检出率、恶性肿瘤诊断准确率, CE-IOUS和P-MRI差异无统计学意义。

结论: 利用Sonazoid造影剂进行CE-IOUS较P-US和IOUS具有较高的肿瘤检出率及恶性肿瘤诊断准确率, 可用于发现和定位术前无法显示的微小病灶, 进而在其引导下进行肿瘤切除或射频消融, 提高手术疗效。

关键词

肝肿瘤; 超声检查, 术中; 造影剂; 肝切除术
中图分类号: R735.7

The application value of intraoperative contrast-enhanced ultrasound in the surgery for malignant liver tumors

YANG Xingguang^{1,2}, CHENG Jianwen¹, XU Yang¹, SUN Yunfan¹, ZHOU Jian¹, YANG Xinrong¹

(1. Department of Liver Tumor Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan 671013, China)

Abstract

Background and Aims: Currently, Surgical resection is still the main radical approach for malignant liver tumors. However, sometimes due to reasons such as small tumor size, deep location, multiple

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生健康领军人才计划基金资助项目(2022LJ005); 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项基金资助项目(201940075)。

收稿日期: 2023-07-20; **修订日期:** 2023-08-22。

作者简介: 杨兴广, 复旦大学附属中山医院/大理大学第一附属医院主治医师, 主要从事肝胆及胃肠疾病方面的研究。

通信作者: 杨欣荣, Email: yang.xinrong@zs-hospital.sh.cn

occurrences, or secondary liver cancer forming "disappearing liver metastases" after drug treatment, it is challenging to accurately locate or detect the tumor during surgery. This study was performed to explore the application value of intraoperative contrast-enhanced ultrasound (CE-IIOUS) in the surgery of malignant liver tumors.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 56 patients with malignant liver tumors who were treated and underwent surgical resection at Zhongshan Hospital, Fudan University, from September 2022 to February 2023. The detection rates of liver lesions and the diagnostic accuracy rates for malignant tumors among preoperative enhanced magnetic resonance imaging (P-MRI), preoperative ultrasound (P-US), intraoperative ultrasound (IOUS), and CE-IIOUS were compared.

Results: There were a total of 85 lesions in the 56 patients, among which, P-MRI detected 75 lesions, with postoperative pathology diagnosing 64 malignant lesions and 11 benign lesions, while 10 lesions were missed; P-US detected 46 lesions, with postoperative pathology diagnosing 30 malignant lesions and 16 benign lesions, while 39 lesions were missed; IOUS detected 64 lesions, with postoperative pathology diagnosing 44 malignant lesions and 20 benign lesions, while 21 lesions were missed; CE-IIOUS diagnosed 78 lesions as malignant, with postoperative pathology confirming 66 malignant lesions and 12 benign lesions, while 7 lesions were missed. CE-IIOUS had a significantly higher lesion detection rate compared to P-US and IOUS (91.8% vs. 54.1%, $P<0.001$; 91.8% vs. 75.3%, $P<0.001$) and a higher diagnostic accuracy rate compared to P-US and IOUS (86.8% vs. 65.2%, $P<0.001$; 86.8% vs. 68.7%, $P<0.001$). There was no statistically significant difference between CE-IIOUS and P-MRI in terms of lesion detection rate, diagnostic accuracy for malignant tumors, and misdiagnosis rate.

Conclusion: Using Sonazoid contrast agent for CE-IIOUS has a higher tumor detection rate and diagnostic accuracy for malignant liver tumors compared to P-US and IOUS. It can be used to identify and locate small lesions that cannot be displayed before surgery, to guide tumor resection or radiofrequency ablation and thereby improve surgical efficacy.

Key words

Liver Neoplasms; Ultrasonography, Intraoperative; Contrast Media; Hepatectomy

CLC number: R735.7

肝脏恶性肿瘤主要包括原发性肝癌（肝细胞癌、胆管细胞癌）和各种转移性肝癌（继发性肝癌、肝脏转移瘤），目前手术治疗仍然是主要根治性治疗措施之一。但是肝脏恶性肿瘤有时由于肿瘤微小、位置深在、多发等原因，导致手术时无法准确定位肿瘤和遗漏^[1]。同时，继发性肝癌经药物治疗后可形成“消失的肝转移灶”，从而导致手术时定位困难，其发生率为23.8%~37.0%^[2]。这些往往都是导致肝脏恶性肿瘤切除术后短期内复发的主要因素。

有研究^[3]表明，术中超声造影（contrast-enhanced intraoperative ultrasound, CE-IIOUS）对于<10 mm结节的检出率可达90%，最小检出直径为3 mm。CE-IIOUS是一种有效、敏感的，用于发现肝脏微小病灶的术中诊断和定位技术^[4]。本研究通过回顾性

分析56例接受CE-IIOUS的肝脏恶性肿瘤患者的病理资料，评估CE-IIOUS在肝脏恶性肿瘤手术中发现新病灶、肿瘤定位、指导手术切除及射频消融的安全性和有效性，为大规模临床应用提供参考和指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2022年9月—2023年2月复旦大学附属中山医院肝肿瘤外科收治的肝脏恶性肿瘤患者56例，均适合行手术切除术，其中男性31例，女性25例；年龄28~73岁，平均年龄（45.5±17.2）岁；病灶数目1~3个不等。纳入标准：(1)年龄18~75岁；(2)术前临床诊断为肝脏恶性肿瘤患者；(3)经肝脏外科

临床医师判断为需要手术治疗的患者。排除标准:(1)术前诊断为良性肝脏病变患者;(2)肝功能Child-Pugh评分C级。该研究全部获得患者知情同意,并得到复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(审批号:B2024-126)。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 所有患者行心肺功能、腹部超声、增强CT或MRI检查,明确肿瘤与重要管道之间的关系,排除肿瘤其他部位转移。实验室检查包括:血常规、肝肾功能、凝血功能、肿瘤标记物及术前HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb、PreS1Ag检查。完善术前肝脏储备功能及残肝体积评估,术前吲哚菁绿15 min滞留率均<10%,肝功能Child-Pugh评分均为A级。

1.2.2 CE-IIOUS过程 术中使用时造影剂为注射用全氟丁烷微球(Sonazoid, GE healthcare公司,挪威),是一种高特异性的单核吞噬细胞(MPS)超声造影剂。其外观呈现为白色块状物或粉末,上层填充是可通过肺呼吸代谢的无色全氟丁烷气体,微球壳则是可通过肝肾代谢的氢化卵磷脂酰丝氨酸钠^[5]。先采用生理盐水2 mL与16 μ L注射用全氟丁烷微球进行复溶后工作浓度为8 μ L/mL,确保对比剂充分溶解后,于患者肘部静脉处注射对比剂。主要采用快速团注的方式,推荐剂量为0.12 μ L全氟丁烷微球/kg(例如:体质量60 kg,复溶后工作液0.90 mL, Sonazoid 7.2 μ L)。注射对比剂后,术者使用B超对患者肝脏、血流等临床指标进行观察,包括给药后3 min内的血管相和给药后约10 min的Kupffer相(肝实质增强)^[6]。在血管相图像中,肿瘤的脉管系统实时清晰可见。在Kupffer相图像中,肿瘤呈现为低回声区域,与非肿瘤实质形成良好对比。为保证理想的Kupffer相成像效果,应在血管相之后暂停检查操作以避免微球破裂,影响造影结果。

具体操作建议先用二维超声显示肝内病灶,记录位置、大小、数目及回声特征,再用彩色多普勒显示血流分布情况,并进行全肝扫描。而后选择目标病灶的最佳切面,切换到造影条件。注射造影剂后实时记录和观察病灶的动态灌注特征及过程。动态造影过程分为动脉期、门脉期、延迟期,根据病灶的增强方式、增强时间进行综合分析。

术中超声(intraoperative ultrasound, IOUS)采用LOGIQ P6 PRO™(GE healthcare公司,挪威)超

声诊断及1~5 MHz的探头。探头应先置于肝IVa段和IVb段之间以观察第一肝门,然后在肝表面移动进一步评估肿瘤的位置、大小、数目等情况以及与门静脉,肝动脉,胆管的关系,并确定门静脉及肝静脉内是否存在癌栓。同时确认在术前超声(preoperative ultrasonography, P-US)检查中检测到的病灶,再探测有无新发现病灶,对每个肝段进行标准化的顺序研究^[7],避免遗漏。

1.2.3 观察指标 比较CE-IIOUS与IOUS、P-US对肝脏病灶的检出情况,以病理检查为金标准,统计术前增强核磁共振成像(preoperative enhanced magnetic resonance imaging, P-MRI)、P-US、IOUS及CE-IIOUS对病灶的检出率,对恶性病灶的诊断准确率。

1.3 统计学处理

应用SPSS 26.0软件进行统计学分析正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。分类资料采用例数(百分比)[n (%)]表示,组间两两比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

56例肝脏恶性肿瘤患者中,总病灶数85个,恶性病灶71个(肝细胞癌41个,胆管细胞癌10个,胰腺癌转移灶11个,肠癌转移灶9个),良性病灶14个(肝硬化结节4个,肝腺瘤3个,肝局灶性结节性增生7个)。行MRI检查并行手术切除的75个病灶中,术后病理证实64个为恶性,11个为良性。平均肿瘤直径(34 ± 15) mm;单个肿瘤直径:<10 mm 11个、10~20 mm 25个、>20~30 mm 21个、>30~40 mm 23个、>40 mm 5个,术后均行病理检查(表1)。

2.2 P-MRI、P-US、IOUS及CE-IIOUS病灶检出情况

56例患者的85个病灶,行P-MRI检测到的75个病灶,术后病理诊断为恶性病灶64个,良性病灶11个;行P-US检测到的46个病灶,术后病理诊断为恶性病灶30个,良性病灶16个;行IOUS检测到的64个病灶,术后病理诊断为恶性病灶44个,良性病灶20个;行CE-IIOUS诊断为恶性的78个病灶,术后病理检查为恶性病灶66个,良性病灶12个。此外,在本组研究患者手术过程中,有3个<10 mm

的病灶为行CE-IIOUS意外发现：1个为4 mm的胰腺癌肝转移病灶，2个为肝细胞癌病灶，在经CE-IIOUS检查的显影及定位后完整切除肿瘤。7个行CE-IIOUS检查未检出的<5 mm的病灶，均在怀疑为恶性病灶患者中，行肝叶切除术后标本剖开见肿瘤样结节，术后病理诊断为恶性病灶。

CE-IIOUS较P-US及IIOUS有较高的病灶检出率，差异有统计学意义（91.8% vs. 54.1%， $P<0.001$ ；91.8% vs. 75.3%， $P<0.001$ ）；而CE-IIOUS和增强MRI比较，差异无统计学意义（91.8% vs. 88.2%， $P=0.25$ ）（表2）。

表1 56例肝脏肿瘤患者的临床特征[n (%)]

Table 1 Clinical features of 56 patients with liver tumors [n (%)]

资料	数值
性别	
男	31(55.36)
女	25(44.64)
年龄(岁)	
>50	34(60.71)
≤50	22(39.29)
病灶数目(个)	
1	39(69.64)
2	5(8.93)
3	12(21.43)
恶性病灶	
肝细胞癌	25(44.64)
胆管细胞癌	8(14.29)
胰腺癌转移灶	7(12.50)
肠癌转移灶	5(8.93)
良性病灶	
肝硬化结节	3(5.36)
肝腺瘤	3(5.36)
肝局灶性结节性增生	5(8.93)
手术方式	
腹腔镜	35(62.50)
开放	21(37.50)
手术时间(min)	
≤120	29(51.79)
>120	27(48.21)
出血量(mL)	
≤100	22(39.29)
>100	34(60.71)

表2 各种方法对85个肝脏病灶检出情况[n (%)]

Table 2 The detection results of the 85 liver lesions using different methods [n (%)]

方法	数值
P-MRI	
检出	75(88.2)
未检出	10(11.8)
P-US	
检出	46(54.1) ¹⁾
未检出	39(45.9)
IIOUS	
检出	64(75.3) ¹⁾
未检出	21(24.7)
CE-IIOUS	
检出	78(91.8)
未检出	7(8.2)

注：1)与CE-IIOUS相比， $P<0.001$

Note: 1) $P<0.001$ vs. CE-IIOUS

2.3 P-MRI、P-US、IIOUS及CE-IIOUS对肝脏恶性肿瘤诊断

对于肝脏占位的恶性肿瘤诊断准确率及误诊率，CE-IIOUS较P-US及IIOUS有较高的准确率（86.8% vs. 65.2%， $P<0.001$ ；86.8% vs. 68.7%， $P<0.001$ ），差异有统计学意义。而CE-IIOUS和P-MRI比较，差异无统计学意义（86.8% vs. 85.3%， $P=0.50$ ）（表3）。

表3 各种方法诊断肝脏恶性病灶准确率

Table 3 The accuracy of different methods in diagnosing malignant liver lesions

方法	病理(n)		准确率(%)
	良性	恶性	
P-MRI	11	64	85.3
P-US	16	30	65.2 ¹⁾
IIOUS	20	44	68.7 ¹⁾
CE-IIOUS	12	66	86.8

注：1)与CE-IIOUS比较， $P<0.001$

Note: 1) $P<0.001$ vs. CE-IIOUS

3 讨论

原发性肝癌和继发性肝癌是最常见的肝脏恶性肿瘤，手术切除肿瘤仍然是主要根治性治疗措施之一^[8]。肝脏是实质性器官，有时由于肿瘤微小、位置深在、多发、肝硬化结节干扰等原因，导致手术时无法准确定位肿瘤和病灶遗漏^[9]。手术

疗效的好坏一定程度上取决于肝癌病灶能否发现、完整切除,提高微小病灶的检出率显得尤为重要^[10]。

常规超声是依据人体中正常组织与肿瘤之间的声波阻抗不同成像,能够保障肝脏血流病变情况得到准确检测。但该方式在实际使用过程中仍旧存在一定不足,对于血供量和流速较低的患者,彩色多普勒超声很难提供较高的诊断数据,诊断效果并不十分理想。IOUS具有实时性、精准性、安全性、无放射性等特点,可在术中指导和协助术者更精准地完成操作,由于克服了体外超声检查的缺点,杜绝了膈顶、肝裸区后侧或尾状叶等部位的盲区,可使图像更清晰显示病灶^[11]。但是,仍有部分肿瘤由于位置深在、病灶微小等原因导致IOUS也无法发现,尤其是直径在2 cm以下的病灶和肝硬化结节很难鉴别,常规超声的检出率低,敏感性差,增大了误诊和漏诊的发生风险^[12]。

CE-IOUS则主要通过基波成像,将人体组织中弱信号与强信号均引入患者体内,充分显示血管灌注的信息,因而能够更好地保障微小病灶的显示,其图像分辨率较高,具有较高的敏感度与特异度^[13]。转移性肝癌会受到原发癌症类型和血供的影响,呈现出多样性增强方式,同时往往由于肿瘤多发,常规超声更易出现肿瘤的漏诊,而CE-IOUS对于微小病灶检出率更高,特异度更强^[13]。目前常用的超声造影剂有SonoVue和Sonazoid,研究^[14]指出, Sonazoid对肝脏病灶的诊断价值不劣于SonoVue, Sonazoid能提高肝脏显影的质量,且其显像时间较长^[15],安全性与SonoVue相

当^[16]。Friedrich-Rust等^[17]分析,对肝局灶性病变(focal liver lesions, FLLs)患者进行超声造影检查,其敏感度及特异度分别为93%和90%。一项多中心研究^[18]显示,其对FLLs诊断的敏感度及特异度分别为96%和83%。Zhai等^[14]研究结果显示, Sonazoid对肝局灶病变的敏感度为84.6%~100%。Alaboudy等^[19]研究在行手术治疗的32例患者的50个病灶,其对病灶的检出率为72%。通过Sonazoid行超声造影技术,对<10 mm恶性病灶的检出率达90%^[4]。本研究结果证实,CE-IOUS对于肝脏病灶检出率为91.8%,而P-US仅为54.1%、IOUS为75.3%,CE-IOUS相对于P-US及IOUS在肝脏肿瘤检出率具有较高的检出率,差异具有显著性。CE-IOUS较P-US及IOUS有较高的准确率。

癌组织中Kupffer细胞数量显著低于癌旁组织和邻近正常肝组织, Sonazoid利用了肝脏Kupffer细胞能特异性摄取Sonazoid造影剂的特点^[20],在注射Sonazoid后进入特异性的Kupffer期^[15,21-24]。由于大多数肿瘤中不含或仅含少量Kupffer细胞,如肝细胞癌在Kupffer期多数肿瘤呈低增强或增强缺失^[25],其显像时间约1~2 h^[22]。由于Sonazoid稳定的Kupffer期可以更加方便进行肿瘤定位,可以进一步进行引导后续的手术切除或者射频消融(图1-2)。因此,CE-IOUS是一种有效、敏感的、用于发现肝脏微小病灶的术中诊断和精准定位的新技术,可应用于外科治疗的原发性肝癌及继发性肝癌,可以发现术前无法发现肿瘤病灶或发现术前影像学检查未发现的肝内远处转移灶^[26]。

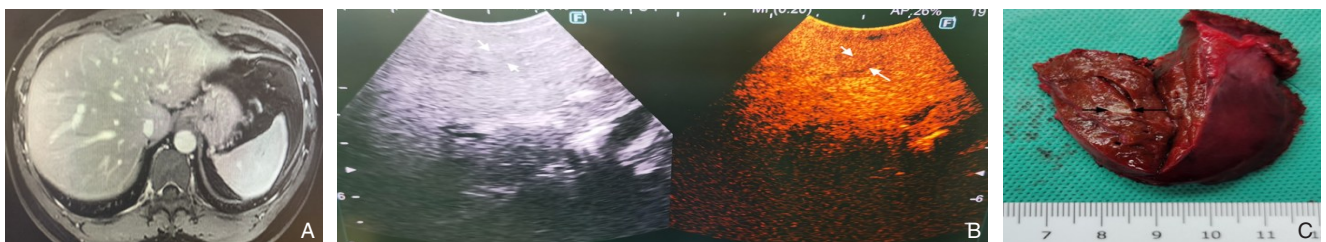


图1 CE-IOUS发现微小病灶 A: 术前MRI未见肿瘤; B: 超声造影发现病灶(箭头处为病灶); C: 术后标本见约4 mm 病灶

Figure 1 Small lesions detected by CE-IOUS A: No tumor detected on preoperative MRI; B: Lesion detected by contrast-enhanced ultrasound (the arrows indicating the lesion); C: A lesion of approximately 4 mm in the postoperative specimen

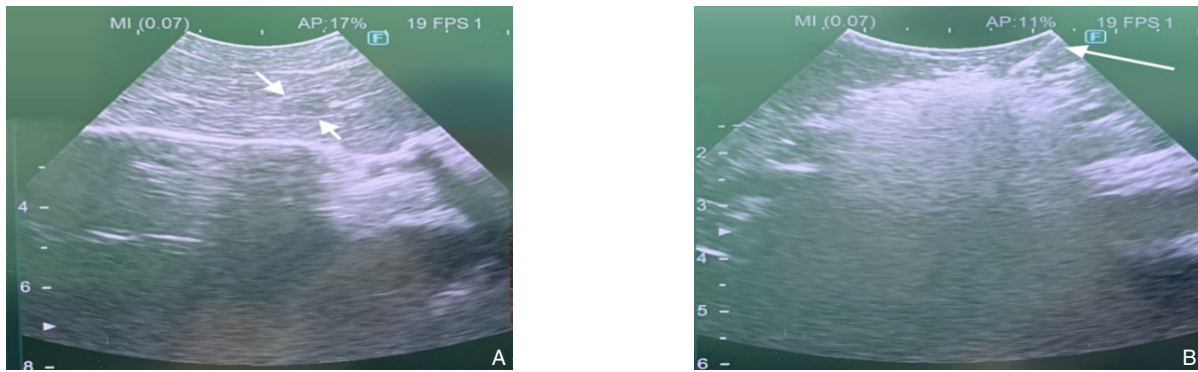


图2 CE-IIOUS下行射频消融 A: 超声定位肿瘤; B: 对肿瘤行射频消融(箭头为消融针)

Figure 2 Radiofrequency ablation under CE-IIOUS A: Tumor localization with ultrasound; B: Radiofrequency ablation of the tumor (arrow indicates the ablation needle)

本研究还发现超声造影在良恶性肿瘤的鉴别方面有着明显优势。造影剂进入肝实质或病灶所经历的时间不同,依据到达及廓清时间可观察到三个时期:动脉期(造影剂注射后至30 s)、门脉期(31~120 s)和延迟期(121~180 s),通过观察造影剂廓清的差异,可反映病灶的血流丰富程度^[27]。超声造影诊断目前已被广泛应用于临床中,此种诊断方式对肝脏肿瘤诊断效果显著^[28-29]。经外周静脉注入造影剂,通过对病灶血管、微循环改变的实时观察,了解血管灌注动态反应,30 s根据增强组织的声学特征,分辨正常组织与恶性肿瘤,有效提升诊断准确性。原发性肝癌患者的超声造影典型表现为其动脉期呈现高增强的表现,实质期、门脉期、延迟期消退为快进快出的模式,而转移性肝癌患者则呈现出多样性增强的方面,大多数都以高动脉期为主要特征,而门静脉和延迟期则以呈现出增强的面圈征为主。本研究结果也证实CE-IIOUS较P-US及IOUS有较低的误诊率及较高的准确率,差异有显著性。

总之,在肝脏恶性肿瘤外科治疗中,利用Sonazoid进行CE-IIOUS可进一步明确肿瘤性质,对P-US和IOUS显影不清的病灶进行清晰显示和定位,还可以发现和定位术前无法发现的微小病灶,进而在其引导下进行肿瘤切除或射频消融,提高手术疗效。近年来射频消融作为小肝癌治疗的有效手段^[30],尤其在超声造影下行射频消融能提高患者生活质量、改善预后^[31]。但是,超声造影对于小结节的早期血管评估并不容易,因为动脉期时间很短^[32]。因此,肝脏超声造影需要有经验的医师来操作。本研究为回顾性的研究,样本量较

少、随访时间短,还需进一步扩大样本、进行多中心、临床随机对照研究来证实笔者的结论。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:杨兴广负责数据整理分析,论文撰写;成剑文、许阳、孙云帆参与手术实践,协助临床数据收集;周俭技术指导,平台支持;杨欣荣负责研究设计与指导,论文修改,材料支持。

参考文献

- [1] Teefey SA, Hildeboldt CC, Dehdashti F, et al. Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR imaging, US, and PET[J]. *Radiology*, 2003, 226(2):533-542. doi: 10.1148/radiol.2262011980.
- [2] van Vledder MG, de Jong MC, Pawlik TM, et al. Disappearing colorectal liver metastases after chemotherapy: should we be concerned?[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(11):1691-1700. doi: 10.1007/s11605-010-1348-y.
- [3] Mitsunori Y, Tanaka S, Nakamura N, et al. Contrast-enhanced intraoperative ultrasound for hepatocellular carcinoma: high sensitivity of diagnosis and therapeutic impact[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013, 20(2): 234-242. doi: 10.1007/s00534-012-0507-9.
- [4] Araki K, Harimoto N, Muranushi R, et al. Evaluation of the use of intraoperative real-time virtual sonography with sonazoid enhancement for detecting small liver metastatic lesions after chemotherapy in hepatic resection[J]. *J Med Invest*, 2019, 66(3.4): 319-323. doi: 10.2152/jmi.66.319.
- [5] Barr RG, Huang PT, Luo Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the liver: a review of the clinical evidence for SonoVue

- and Sonazoid[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(11): 3779–3788. doi: [10.1007/s00261-020-02573-9](https://doi.org/10.1007/s00261-020-02573-9).
- [6] Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver: update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS[J]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(1): 11–29. doi: [10.1055/s-0032-1325499](https://doi.org/10.1055/s-0032-1325499).
- [7] 宋天强. 术中超声在肝脏恶性肿瘤切除中的应用[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2017, 23(11): 745–749. doi: [10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.11.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.11.006).
- Song TQ. Application of intraoperative ultrasound in malignant liver tumor[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2017, 23(11):745–749. doi: [10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.11.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.11.006).
- [8] Lurje I, Czigany Z, Bednarsch J, et al. Treatment strategies for hepatocellular carcinoma—a multidisciplinary approach[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(6):1465. doi: [10.3390/ijms20061465](https://doi.org/10.3390/ijms20061465).
- [9] 吕品, 李培英, 张菊侠. 超声造影与彩色多普勒超声在肝肿瘤诊断中的对比[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(10): 1671–1673. doi: [10.3969/j.issn.1001-5930.2017.10.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2017.10.031).
- Lu P, Li PY, Zhang JX. Comparison of contrast enhanced ultrasound and color Doppler ultrasound in the diagnosis of liver tumor[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2017, 32(10): 1671–1673. doi: [10.3969/j.issn.1001-5930.2017.10.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2017.10.031).
- [10] 郭振宁. 超声造影诊断微小原发性肝癌患者临床价值研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2018, 21(5): 741–744. doi: [10.3969/j.issn.1672-5069.2018.05.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-5069.2018.05.022).
- Guo ZN. Contrast-enhanced ultrasound monitoring in early diagnosis of patients with small primary liver cancer[J]. *Journal of Practical Hepatology*, 2018, 21(5): 741–744. doi: [10.3969/j.issn.1672-5069.2018.05.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-5069.2018.05.022).
- [11] Cerwenka H. Intraoperative ultrasonography during planned liver resections remains an important surgical tool[J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(4):1137–1138. doi: [10.1007/s00464-008-9797-z](https://doi.org/10.1007/s00464-008-9797-z).
- [12] Kumada T, Nakano S, Toyoda H, et al. Assessment of tumor hemodynamics in small hepatocellular carcinoma: comparison of Doppler ultrasonography, angiography-assisted computed tomography, and pathological findings[J]. *Liver Int*, 2004, 24(5): 425–431. doi: [10.1111/j.1478-3231.2004.0932.x](https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2004.0932.x).
- [13] Schwarze V, Marschner C, Völckers W, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound versus computed tomography for hepatocellular carcinoma: a retrospective, single-center evaluation of 234 patients[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6):300060520930151. doi: [10.1177/0300060520930151](https://doi.org/10.1177/0300060520930151).
- [14] Zhai HY, Liang P, Yu J, et al. Comparison of sonazoid and SonoVue in the diagnosis of focal liver lesions: a preliminary study[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(9):2417–2425. doi: [10.1002/jum.14940](https://doi.org/10.1002/jum.14940).
- [15] Li P, Hopmann S, Du P, et al. Pharmacokinetics of perfluorobutane after intra-venous bolus injection of sonazoid in healthy Chinese volunteers[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(5): 1031–1039. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.003](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.003).
- [16] Jiang Y, Lv K, Liang P, et al. A phase 3 multicentre, randomised, comparative study of the efficacy and safety of sonazoid and SonoVue in subjects with focal liver lesions undergoing pre- and post-contrast ultrasound imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43:S34–35. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1060](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1060).
- [17] Friedrich-Rust M, Klopffleisch T, Nierhoff J, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis[J]. *Liver Int*, 2013, 33(5):739–755. doi: [10.1111/liv.12115](https://doi.org/10.1111/liv.12115).
- [18] Strobel D, Seitz K, Blank W, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions: diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial) [J]. *Ultraschall Med*, 2008, 29(5):499–505. doi: [10.1055/s-2008-1027806](https://doi.org/10.1055/s-2008-1027806).
- [19] Alaboudy A, Inoue T, Hatanaka K, et al. Usefulness of combination of imaging modalities in the diagnosis of hepatocellular carcinoma using Sonazoid®-enhanced ultrasound, gadolinium diethylene-triamine-pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging, and contrast-enhanced computed tomography[J]. *Oncology*, 2011, 81(Suppl 1):66–72. doi: [10.1159/000333264](https://doi.org/10.1159/000333264).
- [20] Numata K, Luo W, Morimoto M, et al. Contrast enhanced ultrasound of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Radiol*, 2010, 2(2):68–82. doi: [10.4329/wjr.v2.i2.68](https://doi.org/10.4329/wjr.v2.i2.68).
- [21] Takahashi H, Sugimoto K, Kamiyama N, et al. Noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma on sonazoid-enhanced US: value of the kupffer phase[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1):141. doi: [10.3390/diagnostics12010141](https://doi.org/10.3390/diagnostics12010141).
- [22] Shunichi S, Hiroko I, Fuminori M, et al. Definition of contrast enhancement phases of the liver using a perfluoro-based microbubble agent, perflubutane microbubbles[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2009, 35(11): 1819–1827. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2009.05.013](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2009.05.013).
- [23] 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. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2006.08.008](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2006.08.008).
- [24] Dixon LJ, Barnes M, Tang H, et al. Kupffer cells in the liver[J]. *Compr Physiol*, 2013, 3(2):785–797. doi: [10.1002/cphy.c120026](https://doi.org/10.1002/cphy.c120026).
- [25] 段文斌, 薛蓉, 王子承, 等. 术中 Sonazoid 超声造影在特殊部位肝细胞癌经腹腔镜微波消融中的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(7):880–889. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.004](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.004).

- Duan WB, Xue R, Wang ZC, et al. Application value of intraoperative Sonazoid-enhanced ultrasonography in laparoscopic microwave ablation of hepatocellular carcinoma in special locations[J]. China Journal of General Surgery, 2022, 31(7): 880-889. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.004.
- [26] 王子承, 段文斌, 魏荣光, 等. 术中超声及术中超声造影在巨大肝恶性肿瘤手术治疗中的应用(附视频)[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(7):920-929. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.009.
- Wang ZC, Duan WB, Wei RG, et al. Application of intraoperative ultrasound and contrast-enhanced intraoperative ultrasound in surgical treatment of giant hepatic malignant tumor(with video)[J]. China Journal of General Surgery, 2022, 31(7): 920-929. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.009.
- [27] Durot I, Wilson SR, Willmann JK. Contrast-enhanced ultrasound of malignant liver lesions[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(4): 819-847. doi: 10.1007/s00261-017-1360-8.
- [28] Huf S, Platz Batista da Silva N, Wiesinger I, et al. Analysis of liver tumors using preoperative and intraoperative contrast-enhanced ultrasound (CEUS/IOCEUS) by radiologists in comparison to magnetic resonance imaging and histopathology[J]. Rofo, 2017, 189(5):431-440. doi: 10.1055/s-0042-124347.
- [29] Pace C, Nardone V, Roma S, et al. Evaluation of contrast-enhanced intraoperative ultrasound in the detection and management of liver lesions in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Oncol, 2019, 2019:6089340. doi: 10.1155/2019/6089340.
- [30] 庄李磊, 雷鑫明, 童秀萍, 等. 射频消融术与传统手术治疗小肝癌疗效与安全性的Meta分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(3):157-163. doi: 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.03.007.
- Zhuang LL, Lei XM, Tong XP, et al. Radiofrequency ablation versus traditional surgery for small hepatocellular carcinoma: a Meta-analysis[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2020, 32(3):157-163. doi: 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.03.007.
- [31] 邹瑞, 王一尧, 彭旭, 等. 实时动态超声造影在肝癌射频消融治疗中的价值分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(8):1023-1028. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.016.
- Zou R, Wang YY, Peng X, et al. Analysis of value of real-time dynamic contrast-enhanced ultrasound in liver cancer radiofrequency ablation[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(8): 1023-1028. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.016.
- [32] 朱天彤, 黄瑛. Sonazoid 超声造影剂在肝脏肿瘤诊疗中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(20):3624-3627. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2020.20.035.
- Zhu TT, Huang Y. Application of contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid for liver neoplasm[J]. Journal of Modern Oncology, 2020, 28(20): 3624-3627. doi: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.20.035.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 杨兴广, 成剑文, 许阳, 等. 术中超声造影在肝脏恶性肿瘤手术中的应用价值[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(7):1051-1058. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.004

Cite this article as: Yang XG, Cheng JW, Xu Y, et al. The application value of intraoperative contrast-enhanced ultrasound in the surgery for malignant liver tumors[J]. Chin J Gen Surg, 2024, 33(7): 1051-1058. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.004



微信扫一扫
关注该公众号

敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(订阅号: ZGPTWKZZ), 我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知以及国内外最新研究成果与进展等。同时, 您也可在微信上留言, 向我们咨询相关问题, 并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是在移动互联网时代背景下的创新求变之举, 希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码, 关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部