

# 多模态影像技术对肝泡状棘球蚴病及生物学活性的研究进展

张海芳<sup>1</sup>, 鲍海华<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年6月25日; 录用日期: 2022年7月18日; 发布日期: 2022年7月26日

## 摘要

肝泡状棘球蚴在肝内呈侵袭性生长, 早期诊断及治疗具有重要意义。本文应用多模态影像技术, 对肝泡状棘球蚴病及生物学活性的研究进展, 做一系统综述。

## 关键词

肝泡状棘球蚴病, B超, CT磁共振成像, 生物学活性

# Research Progress of Multimodal Imaging Technology on Hepatic Alveolar Echinococcosis and Its Biological Activity

Haifang Zhang<sup>1</sup>, Haihua Bao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Jun. 25<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jul. 18<sup>th</sup>, 2022; published: Jul. 26<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Hepatic alveolar echinococcus grows aggressively in the liver. Early diagnosis and treatment are of great significance. In this paper, the research progress of hepatic alveolar echinococcosis and its biological activity was systematically reviewed by using multimodal imaging technology.

\*通讯作者。

## Keywords

Hepatic Alveolar Echinococcosis, Ultrasound, CT Magnetic Resonance Imaging, Biological Activity

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝泡状棘球蚴病(Hepatic Alveolar Echinococcosis, HAE)是多房棘球绦虫寄生于肝脏所引起的严重寄生虫病,患者早期通常无明显症状,多数患者发现时已处于晚期,早期的诊断及治疗尤为重要,诊断主要依靠超声(ultrasound, US)、CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、PET-CT等影像检查手段,B超因方便、经济,多用于HAE的筛查;CT及MRI多用于HAE的诊断及分期;PET-CT是目前公认的可以无创评价肝泡状棘球蚴生长活性的方法,但因其高辐射剂量以及扫描时间长,不如CT或MRI广泛使用。

## 2. HAE 病理基础

人通常是误食了致病虫卵而致病,虫卵在胃肠道发育成幼虫,幼虫通过门脉血流,寄生于肝脏,继而发展为棘球蚴。其生发层以芽生的方式不断生出无数个小囊泡,由于囊液不断外渗,使病灶边缘和正常肝组织之间没有明显边界。在大体病理上表现为灰白色不规则肿块,显微镜下可以见到各种炎细胞的浸润及纤维组织增生。自幼虫增殖期,巨噬细胞、淋巴细胞或纤维细胞、纤维母细胞等聚集在一起形成肉芽肿改变[1]。当病灶生长较快时,其内可见不规则的液化坏死区,陈旧病灶内可见钙盐沉积。

## 3. HAE 影像新进展

### 3.1. HAE 超声成像及生物学活性评价新进展

就HAE超声声像图特征,Kratzer [2]给出了以下乌尔姆分型: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。Schuhbauer J [3]等观察多房棘球蚴病超声分类中肝脏AE病变声形态如何随时间变化的情况,研究发现尽管84.7% (50/59)的AE病灶的声形态模式保持不变,但15.3% (9/59)的声形态模式随时间发生变化。最初分类为血管瘤样或假性囊肿的AE病变仅出现了模式变化;提示肝脏AE病变的声形态学可能会随着时间而改变,特别是血管瘤样和假性囊肿型。

超声造影技术(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)克服了传统超声及彩色多普勒超声技术的局限,能够无创评价组织脏器的循环灌注情况,同时也可以揭示实质组织的微血管结构[4],已广泛应用于HAE的诊断。马淑梅[5]等发现峰值强度在周围正常区、边缘区、和非增强区呈显著性递减,说明在这些区域的微血管密度也趋于逐渐递减。尹秋萍[6]等人根据常规超声声像图表现分为三型:浸润型、钙化型及液化型HAE,通过观察这三种类型边缘区超声造影参数,研究其与微血管密度的相关性,结果显示三种类型边缘区微血管密度均与峰值强度、曲线下面积呈正相关,与平均渡越时间、达峰时间均无明显相关性。张玉英[7]等人对27例HAE患者进行了二维超声及超声造影检查,发现在整个造影三期病灶内部未见明显增强,而动脉早期病灶周边出现增强带,并持续到实质期,这反映出边缘区血流灌注,提示其为HAE的活性增殖区;还应用声脉冲辐射力成像技术(Acoustic radiation force impulse elastography, ARFI)

测量病灶各部分剪切波速度(Shear wave velocity, SWV),结果显示 ARFI 和 CEUS 检查的一致性较好:HAE 病灶二维超声测量面积为 $(6.08 \pm 4.47) \text{ cm}^2$ ,CEUS 测量面积为 $(8.87 \pm 4.83) \text{ cm}^2$ ,差异有统计学意义( $t = 2.20$ ,  $P = 0.03$ ); HAE 病灶内部、边缘带、周围正常肝实质的 SWV 值分别为 $(2.78 \pm 0.49) \text{ m/s}$ 、 $(1.99 \pm 0.32) \text{ m/s}$ 、 $(1.35 \pm 0.33) \text{ m/s}$ ,差异有统计学意义( $F = 84.538$ ,  $P < 0.001$ ),以病灶内部 SWV 值最高;其检测病灶边缘浸润带 SWV 值的变化宽度与造影时增强的范围相吻合,对判断 HAE 病灶活性范围提供了一定价值。

近年来,实时剪切波成像也是研究的一个热点,孟庆杨[8]等人应用实时剪切波成像比较 HAE 和 HCC 平均杨氏模量值,结果发现 HCC 平均杨氏模量值 $(21.82 \pm 3.51 \text{ kPa})$ 低于 HAE 平均杨氏模量值 $(34.57 \pm 27.43 \text{ kPa})$ 。

### 3.2. HAE CT 成像及生物学活性评价新进展

常规 CT 检查只能显示病灶的形态、密度,而 CT 灌注成像则可以评估肝泡型包虫在病灶边缘处的血流灌注情况。姚冰[9]等应用 CT 灌注技术获得 HAE 病灶中心、病灶边缘区域、周围肝脏组织的各项灌注参数,分析这些区域灌注参数与组织病理学指标的关系,结果发现差异均有统计学差异( $P < 0.05$ ),研究还发现在 CT 灌注图像上病灶浸润范围要比普通增强扫描所显示的大,可以更好地评价病灶的浸润范围,对根治性切除病灶提供了一定的影像学依据。Recep Sade [10]等人的研究发现 AE 病变和背景肝组织的灌注值之间存在显著差异,AE 肝脏病变所有成分的 BV、BF、ALP 和 PVP 值均显著低于正常肝实质( $P < 0.01$ )。但 CT 灌注成像由于辐射剂量较高,严重影响了其临床应用。

能谱 CT 是近年来较先进的新型影像学检查仪器,不受伪影、容积效应等的影响,还能够通过对靶区对比剂浓度的量化,判断组织血流灌注状态;还能根据两种 X 线能量之间不同原子序数的吸收特性差异,进行碘定量测定。王静[11]等人对 18 例肝泡球蚴患者行能谱 CT 三期增强扫描及 FDG-PET 扫描,将结果和 PET-CT 检查的 SUV 摄取值进行对照,结果显示共检出 18 个病灶,其中 13 (72.2%)个病灶经 PET-CT 证实为有活性;研究表明可以通过观察能谱 CT 碘图成像病灶内部碘值分布,来评估肝泡球蚴病灶的生物学活性。岳征[12]等分析实验小型猪早期肝泡状棘球蚴病模型在能谱 CT 下的影像学表现,从散点图上于 65 keV 水平,肝动脉、门静脉、肝静脉的 SNR 和 CNR 均较高,是观察实验小猪肝动脉期、门静脉期、静脉期的最佳单能图像;王贝[13]等报道,肝动脉期及门静脉期残肝实质内碘含量与 Child-pugh 分级呈负相关,增强后前两期残肝实质内碘含量变化规律可以提示肝功能状态改变,可以成为临床 Child-pugh 分级评分的补充。

### 3.3. HAE 磁共振成像及生物学活性评价新进展

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是目前唯一能无创检测活体组织中水分子扩散运动的方法。有充分的证据表明,DWI 有可能提高病变检出率并有助于肝脏病变的评估和表征[14] [15]。Zheng J [16]等人的研究旨在评估 DWI 与 18-氟脱氧葡萄糖(18F-FDG)正电子发射断层扫描结合计算机断层扫描(PET/CT)相比,评估 HAE 的可行性,得出的 Pearson 相关系数表明 ADC 和  $SUV_{\text{最大值}}$  呈显著负相关( $r = -0.67$ ,  $P < 0.001$ );证明弥散加权成像能够提供视觉检测 HAE 病灶生存能力的信息。任波[17]等应用 DWI 观察肝泡球蚴病的影像学特点,测量病灶不同区域的 ADC 值,并对比分析其与组织病理学的关系,探究 ADC 值在肝泡球蚴病组织病理特征方面的价值,结果发现病灶中心、病灶边缘区域、周围肝组织的 ADC 均值均有统计学意义( $P < 0.05$ ),病灶边缘区域的 ADC 值与其微血管密度(MVD)无明显的相关性;此项研究结果证明了 DWI 图像可以反映 HAE 病灶不同区域的组织异质性特征,同时还能够反映 HAE 病灶边缘带的生物学特点。Ren B [18]等人通过构建基于 MRI 影像组学特征的 HAE 活动预测模型,来评估 HAE 病灶的活动性,结果发现放射组学特征与生物活性显著相关,通过此预测模型结合 T2WI 加权图

像, 来预测 HAE 生物学活性, 其结果几乎与 PET-CT 的结果相同。

磁共振胰胆管成像(Magnetic Resonance Cholangiopancreatography, MRCP)因无需体内注射造影剂而广泛应用于临床。HAE 病灶有时会侵犯胆道系统, MRCP 可以清晰显示病灶与胆管的关系, 判断胆道系统有无受压及狭窄程度, 但是无法精确判断胆管有无受侵, 需要结合病理活检。曹佳媛[19]等人通过 T2WI-SPAIR、DWI、MRCP 等序列观察 HAE 病灶小囊泡, 结果发现 MRCP 序列对小囊泡的显示最佳, 而 DWI 序列可在一定程度上反映小囊泡活性。

### 3.4. HAE PET-CT 成像及生物学活性评价新进展

PET-CT 同时具有解剖形态和功能代谢成像的特点, 它通过检测寄生虫的葡萄糖代谢状态并间接干扰病变的增殖活动。通过半定量指数(SUV)值反映病灶的代谢情况, 可以评估 HAE 病灶的生物学活性。Stumpe K [20]等人的研究得出 FDG-PET 是诊断疑似 AE 的敏感且特异的辅助手段, 有助于区分 AE 和 CE。Reuter S [21]等通过 18F-FDG PET-CT 检测 HAE 的代谢活动, 发现病灶趋于稳定时, 病灶周边放射性核素聚集未见明显变化, 而病灶增大时, 病灶周边放射性核素浓聚, 表明病灶周边有活性。

## 4. 总结

综上所述, 不同的影像学方法, 各有各的优势, 要充分发挥影像学的作用, 全面、系统的评估病灶的生物学活性, 为临床治疗提供一定的影像学依据。当前, 肝泡状棘球蚴病的诊断, 特别是早期诊断仍然面临着艰巨的挑战。随着研究的不断深入, 棘球蚴影像组学、基因组学、蛋白质组学等方面的发展以及对泡状棘球蚴病更全面、更深刻的认识, 必将更好地促进泡状棘球蚴病的研究。

## 参考文献

- [1] Gottstein, B., Haag, K., Walker, M., *et al.* (2006) Molecular Survival Strategies of *Echinococcus multilocularis* in the Murine Host. *Parasitology International*, **55**, S45-S49. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.006>
- [2] Kratzer, W., Gruener, B., Kaltenbach, T.E.M., *et al.* (2015) Proposal of an Ultrasonographic Classification for Hepatic Alveolar Echinococcosis: *Echinococcosis multilocularis* Ulm Classification-Ultrasound. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 12392-12402. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i43.12392>
- [3] Schuhbauer, J., Schweizer, M., Philipp, J., Schmidberger, J., Schlingeloff, P. and Kratzer, W. (2021) Long-Term Follow-Up of Liver Alveolar Echinococcosis Using *Echinococcosis multilocularis* Ultrasound Classification. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 6939-6950. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i40.6939>
- [4] Albrecht, T., Blomley, M., Bolondi, L., *et al.* (2004) Guidelines for the Use of Contrast Agents in Ultrasound-January 2004. *Ultraschall in der Medizin—European Journal of Ultrasound*, **25**, 249-256. <https://doi.org/10.1055/s-2004-813245>
- [5] 马淑梅, 郑云慧, 樊海宁, 李舍. 超声造影参数对肝泡型包虫病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.
- [6] 尹秋萍, 张玉英, 马钦风, 陈鲜霞, 沈淼, 张静妮. 不同类型肝泡型包虫病病灶边缘区超声造影参数与微血管密度的相关性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(2): 85-89.
- [7] 张玉英, 马钦风, 陈鲜霞, 应春花, 马有良, 黎娉, 高莉, 宋海红, 尹秋萍. 超声造影与声脉冲辐射力成像技术用于判定肝多房棘球蚴病移行带边界及活性的价值[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2020, 32(1): 91-93+99.
- [8] 孟庆杨, 马淑梅, 樊海宁, 乔志忠, 李晓君. 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.
- [9] 姚冰, 王海涛, 刘文亚, 王静, 蒋奕, 王健. 肝泡球蚴病边缘区域 CT 灌注成像与组织病理对照研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2010, 16(3): 215-220.
- [10] Sade, R., Kantarci, M., Genc, B., Ogul, H., Gundogdu, B. and Yilmaz, O. (2018) Computed Tomography Perfusion Imaging for the Diagnosis of Hepatic Alveolar Echinococcosis. *The Eurasian Journal of Medicine*, **50**, 1-5. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.17321>
- [11] 王静, 蒋奕, 刘文亚, 肖虎, 温浩, 李婷婷. 能谱 CT 碘图与<sup>18</sup>F-FDG PET 评价肝泡球蚴病生物活性的对比研

- 究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(4): 375-378.
- [12] 岳征. 基于能谱 CT 对小型猪早期肝泡球虫病模型的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
- [13] 王贝, 蒋奕, 刘文亚. 能谱 CT 碘值测定评价肝泡状棘球蚴患者残肝功能初步研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2018, 24(1): 42-46.
- [14] Ahn, J.H., Yu, J.S., Cho, E.S., *et al.* (2016) Diffusion-Weighted MRI of Malignant versus Benign Portal Vein Thrombosis. *Korean Journal of Radiology*, **17**, 533-540. <https://doi.org/10.3348/kjr.2016.17.4.533>
- [15] Culverwell, A.D., Sheridan, M.B., Guthrie, J.A., *et al.* (2013) Diffusion-Weighted MRI of the Liver—Interpretative pearls and Pitfalls. *Clinical Radiology*, **68**, 406-414. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.08.008>
- [16] Zheng, J., Wang, J., Zhao, J., *et al.* (2018) Diffusion-Weighted MRI for the Initial Viability Evaluation of Parasites in Hepatic Alveolar Echinococcosis: Comparison with Positron Emission Tomography. *Korean Journal of Radiology*, **19**, 40-46. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.19.1.40>
- [17] 任波, 王静, 刘文亚, 温浩, 张巍, 肖虎. MR 扩散加权成像的肝泡状棘球蚴边缘带影像特征与组织病理学对照分析[J]. 中华放射学杂志, 2012(1): 57-60.
- [18] Ren, B., Wang, J., Miao, Z., Xia, Y., Liu, W., Zhang, T. and Aikebaier, A. (2021) Hepatic Alveolar Echinococcosis: Predictive Biological Activity Based on Radiomics of MRI. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 6681092. <https://doi.org/10.1155/2021/6681092>
- [19] 曹佳媛. 肝泡型包虫病小囊活性 MRI 多模态影像学研究[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2018.
- [20] Stumpe, K., Renner-Schneiter, E., Kuenzle, A., *et al.* (2007) F-18-Fluorodeoxyglucose (FDG) Positron-Emission Tomography of *Echinococcus multilocularis* Liver Lesions: Prospective Evaluation of Its Value for Diagnosis and Follow-Up during Benzimidazole Therapy. *Infection*, **35**, 11-18. <https://doi.org/10.1007/s15010-007-6133-9>
- [21] Reuter, S., Grüner, B., Buck, A.K., *et al.* (2008) Long-Term Follow-Up of Metabolic Activity in Human Alveolar Echinococcosis Using FDG-PET. *Nuklearmedizin-NuclearMedicine*, **47**, 147-152. <https://doi.org/10.3413/nukmed-0139>