

· 临床研究 ·

超声造影联合剪切波弹性成像对肝硬化背景下肝实质内良恶性结节的鉴别诊断价值

潘 茜 王斯达

摘 要 **目的** 探讨超声造影(CEUS)联合剪切波弹性成像(SWE)对肝硬化背景下肝实质内良恶性结节的鉴别诊断价值。**方法** 选取我院肝硬化患者 92 例,根据术后病理结果显示,其中恶性结节 52 例(恶性组),良性结节 40 例(良性组)。所有患者术前均行 CEUS、SWE 检查;比较两组 CEUS 特征及杨氏模量最大值($E_{\max}$);分析 CEUS、SWE 单独及联合诊断恶性结节的效能。**结果** 良、恶性组肝实质内结节动脉相、门脉相及延迟相的 CEUS 特征比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中恶性组肝实质内结节 78.85% 呈“快进快出”表现,良性组 80.00% 呈“慢进慢出”表现。良、恶性组肝实质内结节 $E_{\max}$ 分别为 (36.49 ± 6.12) kPa、 (42.36 ± 5.37) kPa,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEUS 联合 SWE 诊断肝实质内恶性结节的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值均较 CEUS、SWE 单独诊断高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** CEUS 联合 SWE 有助于提高对肝硬化背景下肝实质内良恶性结节的鉴别诊断价值。

关键词 超声检查;造影剂;剪切波弹性成像;肝硬化;结节,肝实质内;杨氏模量

[中图分类号] R445.1; R735.7

[文献标识码] A

Value of contrast-enhanced ultrasound combined with shear wave elastography in the differential diagnosis of benign and malignant nodules in liver parenchyma under the background of liver cirrhosis

PAN Xi, WANG Sida

Department of Ultrasound, the Second People's Hospital of Guilin, Guangxi 541001, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with shear wave elastography (SWE) in the differential diagnosis of benign and malignant nodules in liver parenchyma under the background of liver cirrhosis. **Methods** A total of 92 patients confirmed by surgery and pathology in our hospital were selected, including 52 malignant cases (malignant group) and 40 benign cases (benign group). All patients were examined by CEUS and SWE before surgery. CEUS characteristics and maximum Young's modulus ($E_{\max}$) were compared between the two groups. The efficacy of CEUS and SWE alone and combined in diagnosing malignant nodules were analyzed. **Results** There were significant differences in CEUS enhancement characteristics of arterial phase, portal phase, and delayed phase of nodules in liver parenchyma between benign and malignant groups (all $P < 0.05$). 78.85% nodules in liver parenchyma in malignant group presented "fast in and fast out", while 80.00% nodules in the benign group presented "slow in and slow out". The $E_{\max}$ of nodules in liver parenchyma in benign and malignant groups were (36.49 ± 6.12) kPa and (42.36 ± 5.37) kPa, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of CEUS combined with SWE in the diagnosis of malignant nodules were higher than those of CEUS and SWE alone, there were significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** CEUS combined with SWE can improve the value of differential diagnosis of benign and malignant nodules in liver parenchyma under the background of liver cirrhosis.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Shear wave elastography; Liver cirrhosis; Nodules, intrahepatic parenchyma; Young's modulus

基金项目:广西自然科学基金项目(2011GXNSFA013312)

作者单位:541001 广西壮族自治区桂林市第二人民医院超声科(潘茜);广西医科大学第一附属医院超声科(王斯达)

肝实质内肿瘤是消化系统最常见的疾病,其中肝癌是常见的恶性肝肿瘤,目前发病率在全球癌症中排第六,死亡率排第三,仅次于肺癌和胃癌^[1]。但肝癌的早期临床症状不明显,疾病进展迅速,且多数患者具有肝硬化背景,被发现或确诊时已处于中晚期^[2]。因此,对于肝硬化背景下肝实质内结节患者,尽早确定其良恶性,将有助于治疗计划的制定及提高预后生存率。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)主要通过注入造影剂增强人体中的血流信号,从而实时、连续动态地观察肿瘤内的血液灌注情况,现已证实可被用于诊断肝硬化合并肝癌^[3]。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)不仅可通过颜色编码的图形反映组织硬度,还可通过确定组织的杨氏模量值定量评估组织的硬度,实现超声“触诊”^[4]。本研究旨在探讨 CEUS 联合 SWE 对肝硬化背景下肝实质内良恶性结节的鉴别诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2021 年 2 月我院肝硬化患者 92 例,男 47 例,女 45 例,年龄 39~76 岁,平均(61.32±13.62)岁;其中乙肝病史者 48 例。所有患者均经术后病理证实有肝实质内单发结节,结节最大径为 12.54~38.17 mm,平均(27.52±8.29)mm。其中恶性组 52 例,均为肝细胞肝癌;良性组 40 例,包括肝海绵状血管瘤 28 例和肝硬化再生结节 12 例。所有患者术前均行 CEUS、SWE 检查并有完整的检查资料。排除标准:①患者临床资料不完善;②存在严重肝肾功能障碍、其他肿瘤病史及转移灶者;③存在 CEUS、SWE 检查禁忌症者;④已行肝内结节相关治疗。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用 Philips iU Elite 彩色多普勒超声诊断仪, C5-2 凸阵探头,频率 3.0~5.0 MHz;配备 SWE 功能。

2. CEUS 检查:嘱患者取平卧或侧卧位,平静呼吸,首先常规超声扫查肝脏,记录病灶的位置、大小、回声特征等情况;然后于肘部浅静脉依次团注 SonoVue 混悬液(意大利 Bracco 公司)2.4 ml、生理盐水 5.0 ml,同时实时观察病灶灌注情况。CEUS 的评价标准^[5]:①病灶回声高于肝实质回声则为高增强;②病灶回声与肝实质回声相同则为等增强;③病灶回声低于肝实质回声则为低增强。CEUS 诊断肝实质恶性结节的标准^[5]:

动脉相高增强、门脉相或延迟相廓清。

3. SWE 检查:嘱患者取平卧位或侧卧位,抬起右臂头部,屏住呼吸,在二维声像图上清晰显示肝实质内肿瘤及邻近肝实质。选择 SWE 模式,当弹性成像的采样帧大部分充满颜色,图像稳定在 5~6 帧时,对图像进行采集和存储。打开 Q-box,将感兴趣区域放置在病变的位置(放置 3 个感兴趣区域),尽量避免发生钙化和液化的区域。存储并记录病变的杨氏模量最大值(E_{max}),重复 3 次取平均值。SWE 诊断肝实质恶性肿瘤标准^[6]:E_{max}≥39.60 kPa。

4. 联合诊断标准:其中一种检查方式诊断为恶性为最终诊断结果。

以上所有操作均由同一具有 10 年以上肝脏超声诊断工作经验的医师完成。

三、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较行 *t* 检验;计数资料以例或率表示,两组比较采用 χ^2 检验或确切概率法(单格期望值<5)。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组年龄、性别、结节最大径及乙肝病史方面比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄 (岁)	男/女 (例)	结节最大径 (mm)	乙肝病史 (例)
恶性组(52)	61.27±12.89	28/24	27.85±7.36	25
良性组(40)	62.13±12.35	19/21	26.73±8.25	23
<i>t</i> / χ^2 值	0.323	0.364	0.686	0.805
<i>P</i> 值	0.747	0.674	0.494	0.406

二、两组 CEUS 特征比较

良、恶性组肝实质内结节动脉相、门脉相及延迟相的 CEUS 特征比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),其中恶性组肝实质内结节 78.85% 呈“快进快出”表现,动脉相 82.69% 表现为高增强,而门脉相 61.54%、延迟相 78.85% 均表现为低增强;良性组肝实质内结节 80.00% 呈“慢进慢出”表现,动脉相 45.00%、门脉相 77.50% 及延迟相 80.00% 均表现为等增强。见表 2 和图 1, 2。

三、两组 SWE 参数比较

良、恶性组肝实质内结节 E_{max} 为(36.49±6.12)kPa、(42.36±5.37)kPa,两组比较差异有统计学意义(*t*=13.517, *P*=0.000)。见图 1B、2B。

四、CEUS、SWE单独及联合诊断肝实质内恶性结节的效能比较

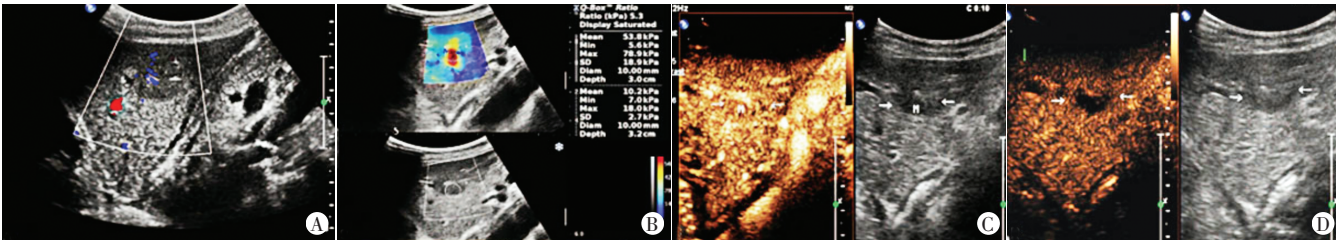
CEUS联合SWE诊断肝实质内恶性结节的准确

率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值均高于CEUS、SWE单独诊断,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表3、4。

表2 两组CEUS特征比较

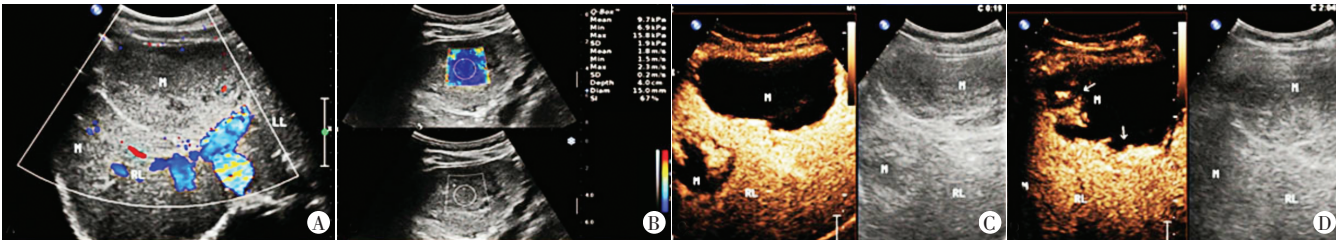
例

组别	动脉相			门脉相			延迟相		
	高增强	等增强	低增强	高增强	等增强	低增强	高增强	等增强	低增强
恶性组(52)	43	9	0	1	19	32	0	11	41
良性组(40)	9	18	13	0	31	9	0	32	8
χ^2 值		37.300			15.481			31.450	
P值		0.000			0.000			0.000	



A: 常规超声示肝实质内结节呈不规则低回声,最大径约12.54 mm,边界不清,未探及明显血流信号;B: SWE示Emax为78.90 kPa;C、D: CEUS示肝实质内结节在动脉相(C)高增强,延迟相(D)廓清

图1 肝细胞肝癌患者(男,57岁,肝硬化6年)声像图



A: 常规超声示肝实质内结节呈不规则低回声,最大径约29.78 mm,边界欠清,未探及明显血流信号;B: SWE示Emax为15.80 kPa;C、D: CEUS示肝实质内结节动脉相未见明显强化(C),延迟相造影剂向心性填充(D)

图2 肝海绵状血管瘤患者(男,52岁,肝硬化4年)声像图

表3 CEUS、SWE单独及联合鉴别诊断肝实质内良恶性结节结果

例

诊断方法	病理诊断		合计
	恶性	良性	
CEUS			
恶性	43	13	56
良性	9	27	36
SWE			
恶性	42	12	54
良性	10	28	38
CEUS联合SWE			
恶性	48	4	52
良性	4	36	40

表4 CEUS、SWE单独及联合诊断肝实质内恶性结节的效能比较

%

诊断方法	准确率	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
CEUS	76.09	82.69	67.50	76.79	75.00
SWE	76.86	80.77	70.00	77.78	73.68
CEUS联合SWE	85.87*	92.31*	90.00*	92.31*	90.00*

与CEUS或SWE单独诊断比较,* $P<0.05$

多数患者发现时已处于疾病发展的晚期阶段,因此,对肝脏恶性肿瘤的早期诊断及治疗具有十分重要的临床意义。目前,常规超声是诊断肝脏病变最常用的影像学方法,但其仅可描述病变的形态学特征,缺乏动态成像来描绘血管分布^[7]。CEUS作为一种无创且具有血管分布特征性声像表现的超声检查技术,也越来越地应用于早期肝硬化背景下结节的诊断。实时SWE是基于二维图像获得组织杨氏模量值,可以定量评估组织硬度信息。研究^[8]表明,Emax对肝脏局灶

讨论

临床肝脏恶性肿瘤的死亡率高,且患者的年生存率低、术后易复发。由于该病早期临床表现不典型,

性病变的鉴别诊断效能较好,因此,本研究 SWE 检查中采用 Emax 作为诊断标准。

本研究 CEUS 检查结果显示,恶性组与良性组肝实质内结节动脉相、门脉相及延迟相的 CEUS 特征比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。表明 CEUS 可用于鉴别肝实质内结节的良恶性,与以往文献^[9-10]结论一致。恶性组肝实质内结节大部分呈“快进快出”表现,动脉相 82.69% 表现为高增强,而门脉相 61.54% 和延迟相 78.85% 均表现为低增强;然而恶性组仍有部分结节在门脉相(36.54%)和延迟相(21.15%)表现为等增强,呈“快进慢出”表现。分析原因为:本研究纳入恶性组中的肝细胞肝癌病理类型不同,其中梁索型、实体型主要为肝动脉供血型,假腺管型为门静脉、肝动脉双重供血型,均呈“快进快出”表现;而纤维硬化型为乏血供型,即呈“快进慢出”表现。本研究良性组结节的病理类型为肝硬化再生结节和肝海绵状血管瘤,其中肝硬化再生结节的病理生理过程主要为肝组织损伤、增生而破坏肝实质,病灶中的门静脉、肝静脉分支可能会发生扭曲、闭塞,但仍以门静脉为主要供血方式;而肝海绵状血管瘤主要为肝脏内血管腔呈囊性扩张,形成血窦。因此,肝实质内良性结节在 CEUS 动脉相、门脉相及延迟相多呈“慢进慢出”表现,与邻近肝实质的强化呈同一性增加或减退的等回声改变;同样,本研究良性组仍有少部分结节(22.50%)在动脉相表现为高增强,可能为病灶的主要供血动脉为肝动脉所致。

本研究 SWE 检查结果显示,恶性组肝实质内结节 Emax 高于良性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 Zhang 等^[11]研究结论一致,但与宋毅等^[12]研究杨氏模量结论不一致,与所纳研究对象的病理类型不同有关。恶性组肝实质内结节主要由致密的癌巢组织构成,可侵入周围组织,引起周围组织增生和粘连,因此硬度增加;当然也有部分结节 Emax 较低,其原因与病理分化类型有关,低分化肝癌的癌细胞密度高,且窦腔间隙较高分化肝癌少,因此高分化肝癌 Emax 较低^[10]。而良性组肝实质内结节病理类型主要为肝海绵状血管瘤,其内部由不同直径的血管腔和不同数量的纤维组织组成,且血窦血液含量高,因此组织较软,Emax 较低。

本研究对 CEUS、SWE 单独及联合诊断肝实质内恶性结节效能分析显示,CEUS 联合 SWE 诊断恶性结节的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值均较单独诊断高(均 $P < 0.05$),表明联合诊断有助于提高对肝硬化背景下肝实质内良恶性结节的鉴别诊

断价值。本研究 CEUS 单独诊断时,有 9 例肝细胞肝癌增强表现不典型,误诊为良性结节,而 SWE 检查发现其中 5 例硬度值较高,联合诊断为恶性。但本研究仍有 4 例良性结节误判为恶性,分析原因为该 4 例良性结节为肝硬化再生结节,其最大径 < 30 mm,CEUS 表现不典型,符合恶性结节诊断标准,另外由于受病灶组织增殖程度影响,SWE 提示其 Emax 较高,结节硬度较大,联合诊断均误判。

综上所述,CEUS 联合 SWE 有助于提高对肝硬化背景下肝实质内良恶性结节的鉴别诊断价值,对临床治疗方案的制定有一定指导意义。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 杨继春,于树青,高乐,等.全球肝癌筛查指南制订现状的系统综述[J].中华流行病学杂志,2020,41(7):1126-1137.
- [3] 丁建民,周燕,王凤梅,等.超声造影联合普美显磁共振对肝硬化背景下微小肝细胞肝癌的诊断研究[J].中华超声影像学杂志,2019,28(11):964-970.
- [4] Piscaglia F, Salvatore V, Mulazzani L, et al. Differences in liver stiffness values obtained with new ultrasound elastography machines and Fibroscan: a comparative study[J]. Dig Liver Dis, 2017, 49(7): 802-808.
- [5] Wilson SR, Lyshchik A, Piscaglia F, et al. CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI [J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(1): 127-142.
- [6] Ferraioli G, Wong VW, Castera L, et al. Liver ultrasound elastography: an update to the world federation for ultrasound in medicine and biology guidelines and recommendations [J]. Ultrasound Med Biol, 2018, 44(12): 2419-2440.
- [7] 李小娟,黄品同,徐永远,等.超声造影肝影像报告和数据系统与磁共振肝影像报告和数据系统对肝细胞癌高危患者肝占位性病变的一致性评价研究[J].中华超声影像学杂志,2020,29(6): 522-528.
- [8] Wang W, Zhang JC, Tian WS, et al. Shear wave elastography-based ultrasonics: differentiating malignant from benign focal liver lesions [J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(1): 237-248.
- [9] 赵颖,孟成立.超声造影诊断原发性肝癌的价值和增强 CT 对比观察[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(1): 123-125.
- [10] 潘宇,袁玉玲,张玉红.肝硬化再生结节和原发性及转移性小肝癌超声造影比较[J].医学影像学杂志,2020,30(1): 79-82.
- [11] Zhang HP, Gu JY, Bai M, et al. Value of shear wave elastography with maximal elasticity in differentiating benign and malignant solid focal liver lesions [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(46): 7416-7424.
- [12] 宋毅,程敬亮,郑权,等.实时剪切波超声弹性成像对肝血管瘤与肝细胞性肝癌的鉴别诊断价值[J].郑州大学学报(医学版), 2017, 52(2): 221-223.

(收稿日期:2021-04-28)