

# 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

石秋玲 张磊 徐金锋 宋红 丁志敏 董发进

**摘要** 目的 探讨声触诊组织定量(VTQ)技术鉴别诊断乙肝相关性小肝癌与肝硬化增生结节的临床价值。方法 选取具有慢性乙肝病史且经手术或穿刺病理证实的小肝癌患者 54 例和肝硬化增生结节患者 30 例,均行常规超声及 VTQ 检查,获得其剪切波速度(SWV);绘制 SWV 诊断小肝癌的受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积,确定最佳截断值并计算其敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比及阴性似然比。结果 小肝癌患者的 SWV 为  $(3.45 \pm 1.44)$  m/s,肝硬化增生结节患者的 SWV 为  $(1.87 \pm 0.40)$  m/s,两者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。SWV 诊断小肝癌的 ROC 曲线下面积为 0.96,SWV 截断值为 2.455 m/s 时敏感性为 90.74%,特异性为 93.33%,阳性预测值为 96.08%,阴性预测值为 84.85%,阳性似然比为 13.61,阴性似然比为 0.10。结论 VTQ 技术能够通过 SWV 测值反映结节的硬度,在早期鉴别诊断乙肝相关性小肝癌与肝硬化增生结节中有重要价值。

**关键词** 超声检查;声触诊组织定量;小肝癌;结节

[中图分类号]R735.7;R445.1

[文献标识码]A

## Application value of virtual touch tissue quantification in differential diagnosis of patients with HBV infection between small-hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule

SHI Qiuling, ZHANG Lei, XU Jinfeng, SONG Hong, DING Zhimin, DONG Fajin

Department of Ultrasound, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the value of virtual touch tissue quantification(VTQ) imaging in differentiating diagnosis for patients with HBV infection between small-hepatocellular carcinoma (sHCC) and dysplastic nodule (DN). **Methods** Fifty-four patients with sHCC and 30 patients with DN, confirmed by surgery or biopsy were included in this study. All patients were examined by convention ultrasound and VTQ, the shear wave velocity (SWV) of the nodules and tissue surrounding nodule were detected. Receiver operating characteristic (ROC) curve, area under ROC curve (AUROC), sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were calculated, respectively. **Results** The SWV value of sHCC [the mean SWV was  $(3.45 \pm 1.44)$  m/s] was significantly higher than that of the DN [the mean SWV was  $(1.87 \pm 0.40)$  m/s], there was significant difference ( $P < 0.05$ ). The AUROC for sHCC was 0.96, with a cut-off value of 2.455 m/s, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio for differentiating between the benign and the malignant nodules were 90.74%, 93.33%, 96.08%, 84.85%, 13.61 and 0.10, respectively. **Conclusion** VTQ provides the stiffness of benign and malignant nodules through SWV, which is potentially valuable in differentiating diagnosis in patients with HBV infection between small hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Virtual touch tissue quantification; Small-hepatocellular carcinomas; Nodules

原发性肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是临床最常见的肿瘤之一,好发于慢性肝病患者<sup>[1]</sup>,多由肝硬化增生结节 (dysplastic nodule, DN) 逐步演化而来<sup>[2]</sup>。

早期检出 HCC 对患者治疗方式的选择及预后非常重要。通过一些非侵入性检查方式,如增强 CT、MRI,或超声造影的“快进快出”增强方式可以检出 HCC<sup>[3]</sup>。但

基金项目:深圳市科技创新委员会科研项目(JCYJ20150403101028181)

作者单位:518020 深圳市,暨南大学第二临床医学院 深圳市人民医院超声科

通信作者:董发进, Email: fajindong@126.com

是,许多非 HCC 病灶也呈现上述表现;且早期 HCC 病灶血供多不丰富,仅有 13%~50%病灶超声造影检查时具有典型的“快进快出”增强表现<sup>[4]</sup>,超声造影诊断 HCC 的特异性并不高。声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术基于声脉冲辐射力成像和剪切波传播原理无创地评价组织硬度,通过获得剪切波速度(shear wave velocity, SWV)反映组织的硬度信息<sup>[5]</sup>,目前已应用于甲状腺、乳腺等病变的良恶性鉴别。本研究应用 VTQ 技术对早期乙肝相关的小肝癌(small-hepatocellular carcinomas, sHCC)与 DN 进行鉴别诊断,旨在探讨其临床应用价值。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

选取 2013 年 10 月至 2016 年 5 月来我院就诊并经手术或穿刺病理证实的肝脏结节患者 84 例,其中男 52 例,女 32 例;年龄 33~71 岁,平均(43.1 ± 11.2)岁。其中 sHCC 患者 54 例,男 31 例,女 23 例,年龄 33~75 岁,平均(45.0 ± 11.5)岁;DN 患者 30 例,男 21 例,女 9 例,年龄 28~78 岁,平均(51.0 ± 14.1)岁。

纳入标准:①慢性乙肝患者,病史 >5 年,常规超声发现可疑结节(多发结节仅纳入其中一枚结节);②结节直径 7~30 mm;③结节位置距体表 10~80 mm;④实性结节或囊性部分 <25%的囊实性结节;⑤囊性和钙化部分测量时可以排除在感兴趣区之外;⑥未对结节进行射频治疗或活体检查等侵入性操作;⑦有手术、穿刺病理结果或增强 CT、增强 MRI 检查结果对照。排除标准:患者不能屏住呼吸,或结节靠近心脏、大血管(如腹主动脉等),无法成功获得 VTQ 数据者。

#### 二、仪器与方法

使用西门子 S 2000 彩色多普勒超声诊断仪,4V1 探头,频率 2.5~4.0 MHz;配备 VTQ 技术。所有病例检查均由同一超声医师完成。患者取仰卧位,行常规超声检查并记录结节的位置、大小、形态、边界、回声、血流及频谱等参数。然后切换进入 VTQ 程序,嘱受检者屏住呼

吸,测量时探头的声束与取样框尽可能保持平行,对同一结节的不同位置测量 5 次,取平均值,同时保证感兴趣区取样框的两侧竖线通过结节,并避开结节的囊性或钙化部分、明显的坏死液化区及肝实质内的血管与胆道结构。VTQ 成像和常规超声均在一天检查。当仪器测得结节 SWV 值为 x.xx m/s 时,除呼吸、心血管搏动及钙化造成的测量误差,其余均以 8.4 m/s 纳入统计。

#### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 和 GraphPad Prism 5 软件进行统计分析和图表绘制,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态性分布数据行非配对独立样本 *t* 检验;不符合正态性分布数据行秩和检验。绘制 SWV 诊断 sHCC 的受试者工作特征(ROC)曲线,得出其曲线下面积(AUC),并计算敏感性和特异性最优时的 SWV 截断值,计算阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比及阴性似然比。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、常规超声表现

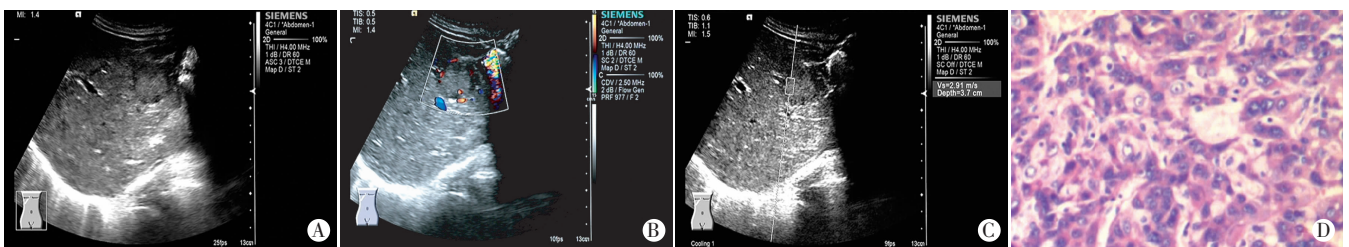
84 枚结节中,58 枚位于肝右叶,26 枚位于肝左叶,结节多为低回声,边界尚清晰。DN 结节 CDFI 未探及明显血流信号;而 sHCC 结节探及动脉血流信号。见图 1,2。

#### 二、SWV 结果比较

54 枚 sHCC 结节 VTQ 正确诊断 49 枚,误诊 5 枚;30 枚 DN 结节 VTQ 正确诊断 28 枚,误诊 2 枚,见表 1。应用 VTQ 技术测得 sHCC 患者的 SWV 为(3.45 ± 1.44)m/s;DN 患者 SWV 为(1.87 ± 0.40)m/s,二者比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

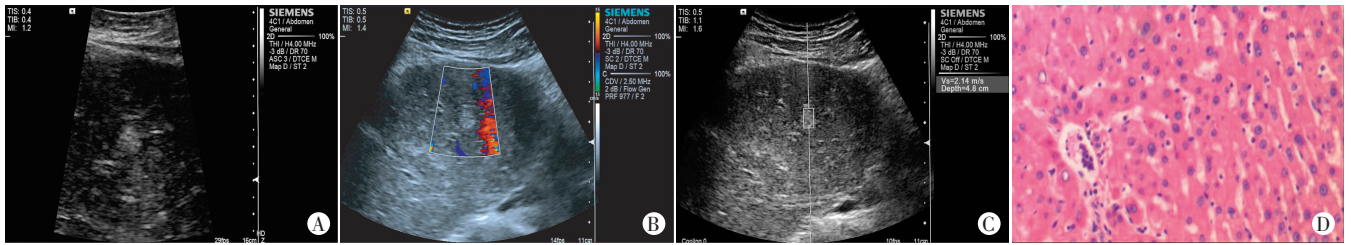
#### 三、ROC 曲线分析

绘制 SWV 诊断 sHCC 的 ROC 曲线(图 3),AUC 为 0.96,SWV 的截断值为 2.455 m/s,敏感性为 90.74%,特异性为 93.33%,阳性预测值为 96.08%,阴性预测值为 84.85%,阳性似然比为 13.61,阴性似然比为 0.10,正确指数为 84.07%,诊断一致率为 91.67%。



A: 常规超声示肝右前叶见一低回声病灶,周边似有声晕;B: CDFI 示病灶周边可探及点状血流信号;C: VTQ 测得 SWV 为 2.91 m/s;D: 病理证实为肝细胞肝癌(HE 染色, ×200)。

图 1 sHCC 声像图和病理图



A: 常规超声示病灶呈稍高回声; B: CDFI 未探及明显血流信号; C: VTQ 测得 SWV 为 2.14 m/s; D: 病理证实为 DN (HE 染色, ×200)。

图 2 DN 声像图和病理图

表 1 84 枚结节的 VTQ 和病理诊断结果比较 枚

VTQ 诊断结果	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	49	2	51
良性	5	28	33
合计	54	30	84

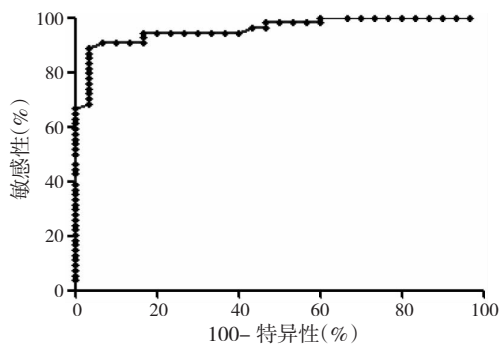


图 3 SWV 诊断 sHCC 的 ROC 曲线图

### 讨论

每年全球新发肝癌病例约占全部恶性肿瘤的 4.0%，其中约 42.5% 分布在我国，占我国恶性肿瘤死亡的 18.8%<sup>[6]</sup>。超声弹性成像技术通过探测组织的弹性值反映其硬度，而组织的硬度与其内部的病理结构密切相关<sup>[5]</sup>。sHCC 病灶体积较小，生长速度较快者倍增时间小于 3 个月，生长速度较慢者倍增时间大于 8 个月<sup>[7]</sup>。70%~90% 的 HCC 病灶有包膜，但 10 mm 左右 sHCC 病灶多无明显包膜，这给超声诊断带来困难。由于 sHCC 病灶早期其声像图无明显特征，仅表现为稍低或稍高回声，鉴别诊断较困难，特别是肝硬化严重时肝内小结节性质更难以判断，而超声弹性成像可以根据结节硬度来鉴别。

普遍而言，恶性结节的硬度较良性结节高，故弹性成像可以通过提示结节弹性更生动地显示、定位结节及鉴别结节性质<sup>[8]</sup>，细胞成分、排列不同导致组织间具有不同硬度，出现弹性指数差异，而此与病变组织病理密切相关。VTQ 技术通过测量 SWV 反映被测组织硬度，SWV 值越大表示组织硬度越大，且测量过程中无需加压，仅将探头置于被检测部位皮肤表面，激活 VTQ 程序即可，不同于传统弹性成像需操作者加压，

提高了测量重复性，减少测量误差。本研究分别对 sHCC 和 DN 的病灶组织硬度进行检测并比较，结果显示，sHCC 的 SWV 为  $(3.45 \pm 1.44)$  m/s，大于 DN 的 SWV  $(1.87 \pm 0.40)$  m/s，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。病理组织学显示肝癌含较多纤维和结缔组织间质，质地较硬，SWV 随之加快。本研究通过 ROC 曲线得出 SWV 为 2.455 m/s 时敏感性和特异性分别为 90.74% 和 93.33%，阳性预测值 96.08%，阴性预测值 84.85%，阳性似然比 13.61，阴性似然比 0.10，正确指数 84.07%，诊断一致率为 91.67%，与研究<sup>[9]</sup>报道的 2.22 m/s 极为接近，表明该诊断方法具有较好的重复性。

虽然本研究结果表明 VTQ 成像诊断 sHCC 有较高的敏感性和特异性，但是部分良性结节因含较多纤维成分，导致 SWV 升高，部分恶性结节内部出现坏死，导致 SWV 减低；心脏及腹部大血管的搏动也使得 VTQ 测量结果的准确性降低；VTQ 取样时会可能包含部分肝组织，造成取样误差。仪器 SWV 最大量程为 8.4 m/s，部分结节 SWV 超出此范围，显示 x.xx m/s，排除呼吸、钙化、心脏及腹部大血管搏动等原因，结合 sHCC 的硬度大于正常肝组织，所以出现上述情况时取仪器所能代表的最大值 8.4 m/s。本研究仅纳入了结节直径  $\leq 30$  mm 的慢性乙肝病史患者，样本量偏小，后续研究中需扩大样本量；受仪器条件限制，深度  $> 80$  mm 的病灶超出仪器的检测范围，位于肝脏右后叶近膈顶部病灶因肺内气体干扰，不能获得良好的弹性图像，肝左叶近心脏附近病灶受心脏搏动影响，数据存在误差，均未纳入本研究，有待进一步研究。

综上所述，通过 VTQ 技术可以显示组织或病灶的硬度信息，并能得到定量数据，对鉴别诊断乙肝相关性 sHCC 和肝硬化增生结节具有较高的敏感性和特异性，具有重要的临床价值。常规超声结合弹性成像，可以对肝脏结节的良恶性做出进一步的判断。

### 参考文献

[1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.

[2] Kudo M. Multistep human hepatocarcinogenesis: correlation of imaging with pathology[J]. J Gastroenterol, 2009, 44(19): 112-118.

[3] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53(3): 1020-1022.

[4] Yoon SH, Lee JM, So YH, et al. Multiphase MDCT enhancement pattern of hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm in diameter: tumor size and cellular differentiation[J]. AJR, 2009, 193(6): 482-489.

[5] Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(8): 2917-2922.

[6] 张思维, 李连弟, 鲁凤珠, 等. 中国 1990~1992 年原发性肝癌死亡调查分析[J]. 中华肿瘤杂志, 1999, 21(4): 245-249.

[7] Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, et al. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility [J]. Ultrasound Med Bio, 2002, 28(2): 227-235.

[8] Cho N, Moon WK, Park JS, et al. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography[J]. Korean J Radiol, 2008, 9(2): 111-118.

[9] Shuang-Ming T, Ping Z, Ying Q, et al. Usefulness of acoustic radiation force impulse imaging in the differential diagnosis of benign and malignant liver lesions[J]. Acad Radiol, 2011, 18(7): 810-815.

(收稿日期: 2016-09-03)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of urachal chronic granulomatous inflammation: a case report

脐尿管慢性肉芽肿性炎超声表现 1 例

彭鑫 严灏

[中图法分类号] R693; R445.1

[文献标识码] B

患者女, 44 岁, 因“下腹部胀痛 1 个月余”就诊。自诉 25 年前行剖腹产手术。体格检查: 于中下腹见一长约 15 cm 的手术瘢痕, 下腹部见一大小约 4 cm×3 cm 包块, 局部皮肤发红, 轻微压痛, 无溢血。超声检查: 于脐部正中腹壁深层与膀胱顶部之间探及一大约 37 mm×21 mm 不规则异常回声, 以无回声为主, 内见少量中等回声, 前方延伸至腹壁, 与腹壁分界欠清, 后方与膀胱前壁界限模糊, 膀胱充盈好, 膀胱前壁正中壁明显增厚, 回声减弱, 较厚处约 15 mm; CDFI 示该异常回声内可见少许点状血流信号(图 1)。超声提示: 脐部正中腹壁深层与膀胱顶部间异常回声, 与腹壁及膀胱前壁分界欠清, 性质待定, 建议活检。CT 提示: 膀胱前见软组织影, 考虑占位并累及右侧腹直肌可能。术中见包块与腹膜及膀胱粘连, 分界不清。术后病理诊断: ①脐尿管新生物: 慢性肉芽肿性炎伴坏死; ②膀胱: 黏膜慢性炎; ③腹壁组织: 纤维脂肪组织慢性炎。

讨论: 脐尿管为胎儿早期的分泌器官, 位于腹横筋膜与腹膜的疏松结缔组织内, 连接于脐部与膀胱顶部之间, 出生后逐渐闭锁形成纤维化条絮状物, 成人中约 25% 可显示脐尿管。但脐尿管畸形若存在长期反复的细菌感染, 其囊壁可发生炎性肉芽肿性增生, 从而导致囊壁不均匀性增厚, 且与周围组织分界模糊不清, 形成较大的类肿瘤样炎性包块, 极易误诊为脐尿管肿瘤。超声能清晰显示病变脐尿管的内部结构、形态、大小、范围与邻近组织的关系, 减少漏诊与误诊。有文献<sup>[1]</sup>显示: 脐尿管囊肿合并感染形成厚壁囊肿或软组织块后, 其 CT 表现亦与脐尿管相似。钙化为脐尿管肿瘤的特征性表现之一<sup>[2]</sup>。另外, 肿瘤常侵犯膀胱壁, 可向膀胱腔内外生长, 通常腔外部份大于腔内部份<sup>[1]</sup>。在诊

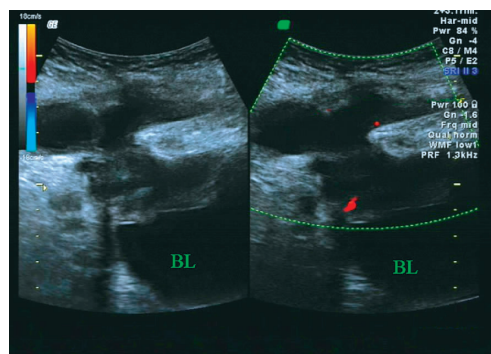


图 1 脐尿管慢性肉芽肿性炎声像图(BL: 膀胱)

断过程中, 可结合这些特点进行详细的分析和鉴别, 做出较为客观的初步诊断。虽然脐尿管病变最后的确诊仍需要借助穿刺活检或术后的病理证实, 但超声检查具有简便、无创及可重复性等优点, 仍可作为临床检查脐尿管病变的首选方法。

参考文献

[1] Thali-Schwab CM, Woodward PJ, Wagner BJ. Computed tomographic appearance of urachal adenocarcinomas: review of 25 cases[J]. Eur Radiol, 2005, 15(1): 79-84.

[2] 张翔, 朱张茜. 脐尿管黏液腺癌伴腹水超声表现 1 例[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(2): 126.

(收稿日期: 2016-05-23)