

· 临床研究 ·

超声造影联合微血流成像在胆囊隆起性病变诊断中的临床价值

王琼, 蒋雪, 陈媛媛

摘要 **目的** 探讨超声造影(CEUS)联合微血流成像(MFI)在胆囊隆起性病变诊断中的临床价值。**方法** 选取我院经病理证实的胆囊隆起性病变患者 100 例(共 100 个病灶),其中非肿瘤性病变 59 个(非肿瘤组),肿瘤性病变 41 个(肿瘤组),比较两组 CEUS 和 MFI 检查结果的差异。分析 CEUS、MFI 及其联合应用诊断胆囊隆起性病变与病理结果的一致性,比较其诊断灵敏度、特异度、准确率。**结果** CEUS 检查显示,两组消退方式、增强水平、血流信号及胆囊壁完整性比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。MFI 检查显示,两组血流分级和血管分型比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。CEUS 准确诊断非肿瘤性病变 51 个,肿瘤性病变 36 个,与病理结果的一致性良好($Kappa=0.734, P < 0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为 86.44%、87.80%、87.00%;MFI 准确诊断非肿瘤性病变 48 个,肿瘤性病变 36 个,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.673, P < 0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为 81.36%、87.80%、84.00%;两种方法联合应用准确诊断非肿瘤性病变 56 个,肿瘤性病变 39 个,与病理结果的一致性极好($Kappa=0.897, P < 0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为 94.92%、95.12%、95.00%,均高于其单独应用,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** CEUS 联合 MFI 在诊断胆囊隆起性病变中具有较好的临床价值。

关键词 超声检查;造影剂;微血流成像;胆囊隆起性病变

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound combined with micro flow imaging in the diagnosis of protruding gallbladder lesions

WANG Qiong, JIANG Xue, CHEN Yuanyuan

Department of Ultrasound Diagnosis, the Fourth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100089, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with micro flow imaging (MFI) in the diagnosis of protruding gallbladder lesions. **Methods** One hundred patients with pathologically confirmed protruding gallbladder lesions (100 in total) were selected. Among them, there were 59 non-tumor lesions (non-tumor group) and 41 tumor lesions (tumor group). The differences in CEUS and MFI examination results between the two groups were compared. The consistency of CEUS, MFI, and their combination in diagnosing protruding gallbladder lesions was analyzed, the diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy were compared. **Results** CEUS showed that there were statistically significant differences in regression mode, enhancement level, blood flow signal, and integrity of gallbladder wall between the two groups (all $P < 0.001$). MFI showed that there were statistically significant differences in blood flow grading and vascular classification between the two groups (both $P < 0.001$). CEUS accurately diagnosed 51 non-tumor lesions and 36 tumor lesions, showed good consistency with pathological results ($Kappa=0.734, P < 0.05$), the sensitivity, specificity, and accuracy were 86.44%, 87.80%, and 87.00%, respectively. MFI accurately diagnosed 48 non-tumor lesions and 36 tumor lesions, showed moderate consistency with pathological results ($Kappa=0.673, P < 0.05$), the sensitivity, specificity, and accuracy were 81.36%, 87.80%, and 84.00%, respectively. The combination of the two methods accurately diagnosed 56 non-tumor lesions and 39 tumor lesions, showed excellent consistency with pathological results ($Kappa=0.897, P < 0.05$), the sensitivity, specificity, and accuracy were 94.92%,

基金项目:北京市自然科学基金项目(7172209)

作者单位:中国人民解放军总医院第四医学中心超声诊断科,北京 100089

95.12% and 95.00%, respectively, which were higher than those of individual application, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** CEUS combined with MFI has good clinical value in the diagnosis of protruding gallbladder lesions.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Micro flow imaging; Protruding gallbladder lesion

胆囊隆起性病变是指起源于胆囊壁并向胆囊腔内突出的所有非结石性病变,病理学上分为非肿瘤性病变(胆固醇性息肉、炎性息肉等)和肿瘤性病变(腺瘤、胆囊癌等)两大类。对于非肿瘤性病变,通常仅需针对原发疾病进行治疗并定期随访;而对于具有恶变潜能的肿瘤性病变,尤其是最大径 >1.0 cm或伴有其他高危特征者,则推荐行胆囊切除术进行彻底治疗^[1-2]。因此,早期对胆囊隆起性病变的性质做出准确诊断,可为临床精准治疗提供参考依据。常规超声是筛查胆囊疾病的首选方法,其可清晰显示病灶位置、大小、形态,但在探查血流情况方面灵敏度较低,对胆囊隆起性病变性质的鉴别诊断具有一定困难^[3]。近年来,随着超声技术的不断发展,超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、微血流成像(micro flow imaging, MFI)逐渐应用于评估病灶内血流情况,其在甲状腺^[4]、乳腺^[5]等疾病研究中已取得较好价值,这为鉴别胆囊隆起性病变性质提供了可能。基于此,本研究旨在探讨CEUS联合MFI在诊断胆囊隆起性病变中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2021年1月至2024年1月我院收治的胆囊隆起性病变患者100例(共100个病灶),男46例,女54例;年龄24~79岁,平均 (49.67 ± 11.58) 岁;病灶最大径1.0~3.4 cm,平均 (1.96 ± 0.42) cm。其中非肿瘤性病变59个(非肿瘤组),包括胆固醇性息肉25个,腺肌症18个,炎性息肉16个;肿瘤性病变41个(肿瘤组),包括胆囊腺瘤23个,胆囊癌18个。纳入标准:①因常规体检或上腹疼痛就诊,常规超声提示胆囊隆起性病变;②均行CEUS、MFI检查,且资料完整;③获得明确的病理结果;④年龄18~80岁,肝肾功能正常。排除标准:①超声造影剂过敏;②胆囊炎急性期;③检查资料缺失;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤近期接受过胆囊相关治疗。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂:使用Philips EPIQ7彩色多普勒超声诊断仪,C5-1探头,频率3~5 MHz。造影剂使用声诺维(意大利博莱科公司),使用前按说明书配制成造影剂混悬液备用。

2. 超声检查:检查前嘱患者空腹8~12 h,取仰卧位或左侧位,探头置于右肋缘下或肋间,沿胆囊长轴行纵向扫查,随后旋转90°行横向扫查,二维超声获取病灶最大径和形态;然后于病灶最大径切面切换至CEUS模式,经患者肘静脉快速团注1.5 ml造影剂混悬液,随后冲注5.0 ml生理盐水,保存动态造影过程,观察病灶消退方式、增强水平、血流信号及胆囊壁完整性,观察时间 ≥ 3 min。启动MFI模式,选择血流最丰富切面观察病灶内部及周边血流分级和血管分型。所有超声检查和图像分析均由2名具有10年工作经验的影像医师共同完成,若结果存在争议则由上级医师判定。

3. 诊断标准:CEUS诊断胆囊隆起性病变采用《胆囊超声造影指南解读与图像分析》^[6]中相关标准,具体为:①非肿瘤性病变表现为动脉期均匀高增强,门脉期持续增强或等增强,延迟期无快速廓清,以点状或短棒状血流信号为主,胆囊壁完整;②肿瘤性病变表现为动脉期快速增强,门脉期造影剂快速流出或持续不均匀增强,延迟期造影剂延迟廓清,消退方式为快退,增强水平为高增强,以分支状或不规则状血流信号为主。MFI血流分级参考Adler半定量法^[7]:病灶内无血流信号为0级;病灶内可见1~2个点状血流信号或短条状血流信号为Ⅰ级;病灶内可见3~4个点状血流信号或1条主要血流信号为Ⅱ级;病灶内可见5个以上点状血流信号或2条主要血流信号为Ⅲ级。本研究将0~Ⅰ级判为非肿瘤性病变,Ⅱ~Ⅲ级判为肿瘤性病变。MFI血管分型标准^[8]:①血流纤细,分支 ≤ 2 条为规则型;②血流粗大,分支多呈树枝状为不规则型。CEUS联合MFI诊断标准:任意一种方法诊断为肿瘤性病变则联合诊断结果为肿瘤性病变,两种方法均诊断为非肿瘤性病变则联合诊断结果为非肿

瘤性病变。

4.一般资料获取:查阅病历收集患者年龄、性别、体质量指数及合并症。

三、统计学处理

应用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。CEUS、MFI及其联合应用诊断胆囊隆起性病变与病理结果的

一致性采用Kappa检验, $0.40<Kappa\leq 0.70$ 为一致性一般, $0.70<Kappa<0.85$ 为一致性良好, $Kappa\geq 0.85$ 为一致性极好。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料及二维超声检查结果比较
两组年龄、性别、体质量指数、合并症及病灶最大径、形态比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 两组一般资料及二维超声检查结果比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		体质量指数(kg/m ²)	合并症(例)			病灶最大径(cm)	病灶形态(例)	
		男	女		胆结石	高血压	糖尿病		规则	不规则
非肿瘤组(59)	49.75±11.39	28	31	22.41±1.46	18	24	29	1.91±0.39	36	23
肿瘤组(41)	49.55±11.85	18	23	22.71±1.39	16	18	20	2.03±0.46	18	23
χ^2 值	0.085	0.123		1.030	0.782	0.103	0.001	1.405	2.852	
P值	0.933	0.726		0.305	0.377	0.748	0.971	0.163	0.091	

二、两组CEUS和MFI检查结果比较

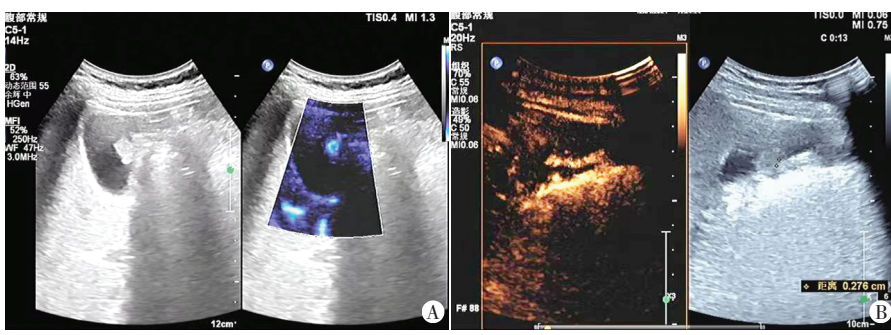
1.CEUS检查显示,两组消退方式、增强水平、血流信号及胆囊壁完整性比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。非肿瘤组多表现为同退(52.54%)、中等增强(67.80%)、点状血流信号(62.71%)、胆囊壁连续(100%);肿瘤组多表现为快退(63.41%)、高增强(78.05%)、分支状血流信号(53.66%)、胆囊壁不连续(70.73%)。见图1,2和表2。

2.MFI检查显示,两组血流分级和血管分型比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。非肿瘤组血流分级多为0~Ⅰ级(84.75%),血管分型多为规则型(98.31%);肿瘤组血流分级多为Ⅱ~Ⅲ级(85.37%),血管分型多为不规则型(60.98%)。见图1,2和表2。

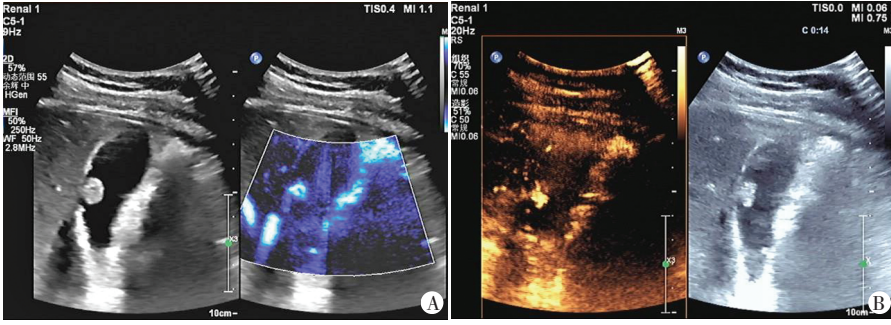
三、一致性分析

CEUS准确诊断非肿瘤性病变51个,肿瘤性病变36个,与病理结果的一致性良好($Kappa=0.734$, $P<0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为86.44%、87.80%、87.00%;MFI准确诊断非肿瘤性病变48个,肿瘤性病变36个,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.673$, $P<0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为81.36%、87.80%、84.00%;两种方

法联合应用准确诊断非肿瘤性病变56个,肿瘤性病变39个,与病理结果的一致性极好($Kappa=0.897$, $P<0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为94.92%、95.12%、95.00%。CEUS与MFI联合应用诊断胆囊隆起性病变的灵敏度、特异度、准确率均高于其单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表3。



A: MFI示病灶血流分级Ⅰ级,血管分型为规则型;B: CEUS示病灶血流信号呈点状,胆囊壁连续
图1 非肿瘤组患者(女,49岁,病理结果为胆固醇性息肉)MFI和CEUS图



A: MFI示病灶血流分级Ⅲ级,血管分型为不规则型;B: CEUS示病灶血流信号呈不规则状,胆囊壁不连续
图2 肿瘤组患者(男,42岁,病理结果为胆囊癌)MFI和CEUS图

表2 两组 CEUS 和 MFI 检查结果比较

组别	消退方式			增强水平			血流信号				胆囊壁完整性		血流分级				血管分型	
	快退	同退	慢退	高	中	低	点状	短棒状	分支状	不规则状	连续	不连续	0 级	I 级	II 级	III 级	规则型	不规则型
非肿瘤组 (59)	4	31	14	9	40	10	37	20	2	0	59	0	25	25	9	0	58	1
肿瘤组 (41)	26	8	7	32	8	1	2	3	22	14	12	29	0	6	15	20	16	25
χ^2/Z 值	30.826			39.644			73.793				58.777		54.029				44.183	
P 值	<0.001			<0.001			<0.001				<0.001		<0.001				<0.001	

表3 CEUS、MFI 及其联合应用诊断胆囊隆起性病变与病理结果对照

方法	病理结果		合计
	非肿瘤性病变	肿瘤性病变	
CEUS			
非肿瘤性病变	51	5	56
肿瘤性病变	8	36	44
MFI			
非肿瘤性病变	48	5	53
肿瘤性病变	11	36	47
联合应用			
非肿瘤性病变	56	2	58
肿瘤性病变	3	39	42

讨 论

胆囊隆起性病变的发病机制复杂,涉及胆固醇代谢异常(胆固醇息肉)、胆囊慢性炎症(炎性息肉)、基因突变(如 KRAS、TP53 在腺瘤或胆囊癌中的异常表达)等多因素交互作用^[8]。该病病理类型可分为肿瘤性与非肿瘤性两大类,非肿瘤性病变多采取保守治疗,而肿瘤性病变需及时进行手术干预^[9],因此早期准确诊断胆囊隆起性病变性质对临床治疗决策尤为重要。近年来,CEUS 和 MFI 的应用为胆囊隆起性病变的精准分型提供了新思路,但现有研究^[10]多聚焦于单一技术,缺乏多模态联合诊断的标准化方案。基于此,本研究通过整合 CEUS 的动态灌注特征与 MFI 的微血管形态信息,探讨两种方法联合应用在胆囊隆起性病变诊断中的临床价值,旨在为优化手术决策提供参考。

超声具有操作简便、价廉、实时、无辐射等优点,目前已成为胆囊隆起性病变的首选检查方式^[11-12]。贾丽刚等^[13]研究显示,胆囊隆起性病变病灶形态及内部血流情况是鉴别其性质的重要依据。本研究二维超声检查显示,肿瘤性病变与非肿瘤性病变病灶最大径、形态比较差异均无统计学意义,提示其在二者鉴别中存有局限。此外,常规超声对微小、低速血流信号的显示并不理想,而 CEUS 通过注射造影剂增强病

灶组织血流灌注,可更真实地反映胆囊隆起性病变的血流灌注情况^[14]。本研究 CEUS 检查显示,两组消退方式、增强水平、血流信号、胆囊壁完整性比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$),其中肿瘤组多表现为快退(63.41%)、高增强(78.05%)、分支状血流信号(53.66%)、胆囊壁不连续(70.73%),提示恶性肿瘤 CEUS 主要表现为快进快退,高增强等特征,有助于临床鉴别诊断。与孙鹏飞等^[15]研究结论一致。分析其机制:肿瘤性病变血管内皮细胞异常增生,新生血管较多,血管密度较高,呈高增强表现;同时由于炎症刺激会导致血管扩张,附着处胆囊壁出现增厚,从而表现为高增强;肿瘤性病变内部血管较丰富,由病灶底部向其内部伸入,血管扩张,分布杂乱,血流信号多表现为不规则状、分支状。肿瘤性病变多起源于腺上皮,逐渐浸润胆囊壁深层,导致胆囊壁完整性破坏,表现为胆囊壁不连续。冯梅晶等^[16]研究发现胆囊恶性病变患者高增强占比为 93.0%,而本研究中仅 78.05%,分析原因可能与其研究样本中腺瘤癌变或早期胆囊癌占比较大有关,此类病灶血管成熟度较低,导致增强强度发生改变。

MFI 是一种基于能量多普勒原理的影像学检查技术,可准确反映病灶内动态血流灌注特征,为临床诊断胆囊隆起性病变提供影像学依据。本研究 MFI 检查显示,两组血流分级和血管分型比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);其中肿瘤组血流分级多为 II~III 级(85.37%),血管分型多为不规则型(60.98%)。分析原因为肿瘤性病变通常伴随血管的异常增生,这些新生血管不仅数量多,还存在结构异常,表现为血管壁薄、分支多,从而导致血流信号增强。此外,由于肿瘤细胞的快速增殖和代谢需求增加,其内血流速度通常较快,而非肿瘤性病变由胆囊动脉分支供血,其血管细小,流速较慢^[17]。

本研究以病理诊断结果为金标准,CEUS 准确诊断非肿瘤性病变 51 个,肿瘤性病变 36 个,与病理结果的一致性良好($Kappa=0.734, P<0.05$),分析漏误诊原

因可能为CEUS受操作者经验和技术水平影响较大,对于一些微小血管,尤其是在造影剂未充分填充的情况下,可能会遗漏部分信息^[18]。MFI准确诊断非肿瘤性病变48个,肿瘤性病变36个,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.673, P<0.05$),分析漏误诊原因可能为良恶性病灶在血流灌注特征上存在重叠,导致MFI的诊断灵敏度相对较低,且当病变位于胆囊深处或靠近胆囊壁时,由于超声信号的衰减和干扰,MFI可能无法准确捕捉到该区域的血流信号^[19]。为弥补单一技术的不足,进一步提高鉴别胆囊隆起性病变的诊断效能,本研究将两种方法联合应用,结果显示联合应用准确诊断非肿瘤性病变56个,肿瘤性病变39个,与病理结果的一致性极好($Kappa=0.897, P<0.05$),灵敏度、特异度、准确率分别为94.92%、95.12%、95.00%,均高于CEUS、MFI单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明联合应用弥补了单一技术的不足,CEUS侧重提供血流灌注信息,而MFI可连续显示血管结构,侧重观察血管构型,可获取更加全面的信息,从而提高诊断效能。

综上所述,CEUS联合MFI在胆囊隆起性病变诊断中具有较好的临床价值。但本研究为单中心研究,且样本量较小,今后需纳入更多早期癌变及交界性病变病例进一步探讨。

参考文献

- [1] Fujiwara K, Abe A, Masatsugu T, et al. Effect of gallbladder polyp size on the prediction and detection of gallbladder cancer [J]. Surg Endosc, 2021, 35(9): 5179–5185.
- [2] 赵忻,刘玉平,郭永鹤,等.胆囊隆起性病变超声造影特征与临床病理学特点的相关性分析[J].临床和实验医学杂志, 2023, 22(20): 2218–2222.
- [3] 向淑芳,张梅,王守能,等.CEUS联合常规US在厚壁型胆囊病变、胆囊息肉样病变诊断中的应用[J].影像科学与光化学, 2022, 40(6): 1449–1454.
- [4] 苏泳安,马海娇,刘昕.ACR TI-RADS联合微血流成像鉴别甲状腺结节良恶性的价值[J].临床超声医学杂志, 2023, 25(1): 66–69.
- [5] 杨爽,刘宏武,祝艳秋,等.超声造影微血管成像对乳腺良恶性病变的诊断效能[J].中国医学装备, 2023, 20(3): 94–97.
- [6] 费翔,罗渝昆.胆囊超声造影指南解读与图像分析[J].中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(1): 5–9.
- [7] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553–559.
- [8] 朱连华,韩鹏,姜波,等.微血流成像能准确鉴别和诊断胆囊息肉样病变[J].南方医科大学学报, 2022, 42(6): 922–928.
- [9] Ferzeliyev O, Oğuz B, Soyer T, et al. Clinical features and outcomes of gallbladder polyps in children [J]. Turk J Gastroenterol, 2022, 33(9): 803–807.
- [10] 汤丛语,耿志丹,金赞杰,等.超声造影对胆囊壁增厚型病变的诊断价值[J].中华超声影像学杂志, 2024, 33(4): 320–328.
- [11] 脱小飞,王光霞.三维超声联合超声造影在胆囊隆起性病变诊断中的应用价值[J].中国超声医学杂志, 2019, 35(2): 149–152.
- [12] 田思雨,戴婷,孙志霞,等.超声造影联合超微血管成像在胆囊隆起性病变诊断中的应用[J].中国实验诊断学, 2021, 25(1): 61–64.
- [13] 贾丽刚,费翔,经翔,等.超声造影鉴别诊断胆囊息肉样病变性质的多中心研究[J].中国医学影像学杂志, 2024, 32(11): 1147–1154.
- [14] 朱连华,费翔,韩鹏,等.高帧频超声造影在胆囊息肉样病变中的鉴别诊断价值[J].中华医学超声杂志(电子版), 2023, 20(9): 904–910.
- [15] 孙鹏飞,钱林学,胡向东,等.超声造影在胆囊病灶良恶性鉴别诊断中的价值[J].中国医学装备, 2023, 20(2): 87–91.
- [16] 冯梅晶,任新平,詹维伟,等.超声造影鉴别直径 ≥ 1 cm胆囊病变良恶性的价值分析[J].外科理论与实践, 2023, 28(6): 556–562.
- [17] 李长忠,杨晓娟,马娅,等.微血流成像与超声造影在胆囊息肉样病变鉴别诊断中的应用对比[J].中国超声医学杂志, 2023, 39(5): 545–548.
- [18] Fei X, Li N, Zhu L, et al. Value of high frame rate contrast-enhanced ultrasound in distinguishing gallbladder adenoma from cholesterol polyp lesion [J]. Eur Radiol, 2021, 31(9): 6717–6725.
- [19] Zhu L, Han P, Jiang B, et al. Value of micro flow imaging in the prediction of adenomatous polyps [J]. Ultrasound Med Biol, 2023, 49(7): 1586–1594.

(收稿日期: 2024-10-22)