

超声造影联合超微血流成像鉴别诊断肝脏局灶性病变的临床价值

郝 菲 徐梓祎 原韶玲

摘 要 **目的** 探讨超声造影(CEUS)联合超微血管成像(SMI)在良恶性肝脏局灶性病变(FLL)鉴别诊断中的临床价值。**方法** 选取我院经病理确诊的 105 例 FLL 患者,其中良性 56 例,恶性 49 例,均于术前行 CEUS 和 SMI 检查,分析 CEUS、SMI 及两者联合应用诊断良恶性 FLL 的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值,分析其与病理结果的一致性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEUS、SMI 及两者联合应用鉴别 FLL 的诊断效能。**结果** CEUS 检查显示,良恶性 FFL 动脉期、门脉期、延迟期增强表现比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);SMI 检查显示,良恶性 FFL 血管形态特征比较差异有统计学意义($P<0.001$)。CEUS 诊断良恶性 FFL 的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 79.60%、80.40%、80.00%、78.00%、81.82%,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.599, P<0.05$);SMI 诊断良恶性 FFL 的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 65.30%、66.10%、65.71%、62.75%、68.52%,与病理结果的一致性差($Kappa=0.313, P<0.05$);两者联合应用诊断良恶性 FFL 的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 89.80%、92.90%、90.48%、89.80%、92.90%,与病理结果的一致性良好($Kappa=0.809, P<0.001$)。CEUS、SMI 与两者联合应用的准确率比较差异均有统计学意义($\chi^2=4.579, 18.818$, 均 $P<0.05$);CEUS 与两者联合应用的灵敏度、特异度比较,差异均无统计学意义;SMI 与两者联合应用的灵敏度、特异度比较,差异均有统计学意义($\chi^2=8.440, 10.394$, 均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,CEUS 与 SMI 联合应用鉴别诊断良恶性 FFL 的曲线下面积(AUC)为 0.913,高于 CEUS、SMI 单独应用(0.800、0.657),差异均有统计学意义($Z=2.046, 2.634$, 均 $P<0.05$)。**结论** CEUS 联合 SMI 鉴别诊断良恶性 FLL 具有较好的临床价值。

关键词 超声检查;造影剂;超微血管成像;肝脏局灶性病变;良恶性

[中图分类号]R445.1;R575

[文献标识码]A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound combined with superb microvascular imaging in the differential diagnosis of focal liver lesions

HAO Fei, XU Ziyi, YUAN Shaoling

Department of Ultrasound, Taiyuan Xishan Hospital, Taiyuan 030053, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with superb microvascular imaging (SMI) in the differential diagnosis of benign and malignant focal liver lesions (FLL). **Methods** A total of 105 patients with FLL diagnosed pathologically in our hospital were selected, including 56 cases of benign lesions and 49 cases of malignant lesions. CEUS and SMI were performed before surgery. The sensitivity, specificity and accuracy of CEUS, SMI and their combined application in the diagnosis of benign and malignant FLL were analyzed, and their consistency with pathological results was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the differential diagnostic efficacy of FLL by CEUS, SMI and their combination. **Results** CEUS showed that there were significant differences in the enhancement of arterial phase, portal phase and delayed phase between benign and malignant FFL (all $P<0.001$). SMI showed

that the characteristics of vascular morphology between benign and malignant FFL was significantly different (all $P < 0.001$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and positive predictive value of CEUS in the diagnosis of benign and malignant FLL were 79.60%, 80.40%, 80.00%, 78.00% and 81.82%, respectively, which was generally consistent with the pathological results ($Kappa=0.599$, $P < 0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and positive predictive value of SMI in the diagnosis of benign and malignant FLL were 65.30%, 66.10%, 65.71%, 62.75% and 68.52%, respectively, which was poor consistent with the pathological results ($Kappa=0.313$, $P < 0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, positive predictive value of CEUS combined with SMI in the diagnosis of benign and malignant FLL were 89.80%, 92.90%, 90.48%, 89.80%, 92.90%, respectively, which was good consistent with pathological results ($Kappa=0.809$, $P < 0.001$). The accuracy of CEUS, SMI and their combination were significantly different ($\chi^2=4.579$, 18.818, both $P < 0.05$). There were no significant differences in sensitivity and specificity between CEUS and the combination of CEUS and SMI. There were significant differences in sensitivity and specificity between SMI and the combination of SMI and CEUS ($\chi^2=8.440$, 10.394, both $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of the combination of CEUS and SMI in the differential diagnosis of benign and malignant FLL was 0.913, which was higher than that of CEUS and SMI applied alone (0.800, 0.657), the differences were statistically significant ($Z=2.046$, 2.634, both $P < 0.05$). **Conclusion** CEUS combined with SMI has good clinical value in the differential diagnosis of benign and malignant FLL.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Superb microvascular imaging; Focal liver lesion, benign and malignant

目前,临床多采用常规超声筛查肝脏局灶性病变(focal liver lesions, FLL),通过观察病变大小、形态、边界及内部血流信号为临床鉴别诊断良恶性FLL提供参考^[1]。但研究^[2]发现常规超声对于位置较深的病变存在分辨力不足的情况,且受组织运动及病变位置等因素影响,导致低速血流检出率偏低。病理活检为临床诊断FLL的金标准,但其有创,部分患者难以耐受。超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)可通过观察病灶组织的血管形态及血流灌注情况为临床诊断FLL提供参考^[3],具有无创、可重复等优点,目前临床已广泛应用。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)在浅表良恶性病变的鉴别诊断中具有较高的准确率^[4]。本研究旨在探讨CEUS联合SMI对良恶性FLL的鉴别诊断价值,以期为临床诊断提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年5月至2021年5月我院经病理确诊的FLL患者105例,男61例,女44例,年龄35~70岁,平均(52.32±2.45)岁,体质指数19~27 kg/m²,平均(26.52±4.56) kg/m²;病灶最大径1.0~8.0 cm,平均(4.25±1.45) cm。其中良性病变56例,包括肝血管瘤49例,肝炎性假瘤7例;恶性病变49例,包括肝细胞癌37例,肝转移癌12例。纳入标准:①均为初次就诊,且为单发病灶;②均接受CEUS和SMI检查;③认知

功能正常;④尚未接受任何治疗。排除标准:①造影剂过敏;②妊娠期或哺乳期妇女;③严重肾功能异常;④图像质量不佳。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 iU 22彩色多普勒超声诊断仪,凸阵探头,频率1.9~6.0 MHz;选择对比脉冲序列成像技术。造影剂使用意大利Bracco公司生产的SonoVue,使用前注入5.0 ml生理盐水振荡均匀成混悬液备用。

2. 方法:患者取仰卧位,充分暴露腹部,先常规扫描肝脏,记录病变位置、大小、数目及回声情况,CDFI观察其血流分布情况,于血供最丰富切面切换至SMI模式,参数设定:血流速度标尺1.6~2.4 cm/s,彩色频率5~7 MHz,帧率>30 帧/s,设置增益调整图像显示最佳,评估血管形态特征模式。随后经肘静脉团注2.4 ml造影剂混悬液,并注入5.0 ml生理盐水冲管,启动仪器内置计时器,观察动脉期(造影剂注射后10~30 s)、门脉期(造影剂注射后31~120 s)、延迟期(造影剂注射后121~360 s)病灶增强情况及与周围组织关系。以上操作均由2名经验丰富的超声医师在不知病理结果的情况下独立完成,结果出现分歧时协商一致。

3. 诊断标准:①参考SMI血管形态特征模式^[5-6]将无血流、点状或线状血流、周边环状血流、辐轮状血流纳入乏血供模式,并作为良性病变的诊断标准;将残根状或蟹足样血流、不规则血流纳入富血供模式,并

作为恶性病变的诊断标准;②CEUS以门脉期、延迟期呈高或等增强,动脉期呈低或无增强作为良性病变的诊断标准;以门脉期、延迟期呈低或无增强,动脉期呈高或等增强作为恶性病变的诊断标准^[7];③联合诊断:采用并联方式对良恶性FLL进行鉴别诊断,即任一方法诊断结果为恶性即为恶性。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验或非参数检验。采用四格表计算诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值;一致性分析采用Kappa检验,Kappa<0.40为一致性差,

Kappa 0.40~0.75 为一致性一般,Kappa≥0.75 为一致性好。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析CEUS、SMI及两者联合应用鉴别良恶性FLL的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、良恶性FLL的CEUS和SMI检查结果比较

1.CEUS检查显示,良恶性FLL动脉期、门脉期、延迟期增强表现比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。见表1和图1。

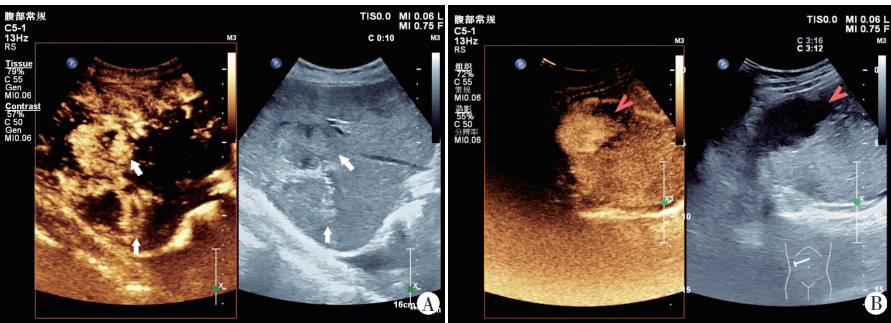
表1 良恶性FLL的CEUS检查结果比较 例

病理结果	动脉期				门脉期				延迟期			
	高增强	等增强	低增强	无增强	高增强	等增强	低增强	无增强	高增强	等增强	低增强	无增强
恶性(49)	40	9	0	0	2	11	36	0	2	10	37	0
良性(56)	0	4	49	3	45	6	0	5	44	8	0	4
χ^2 值	-7.201				-5.856				-5.528			
P值	<0.001				<0.001				<0.001			

2.SMI检查显示,良恶性FLL血管形态特征比较差异有统计学意义($Z=-6.876, P<0.001$)。见图2和表2。

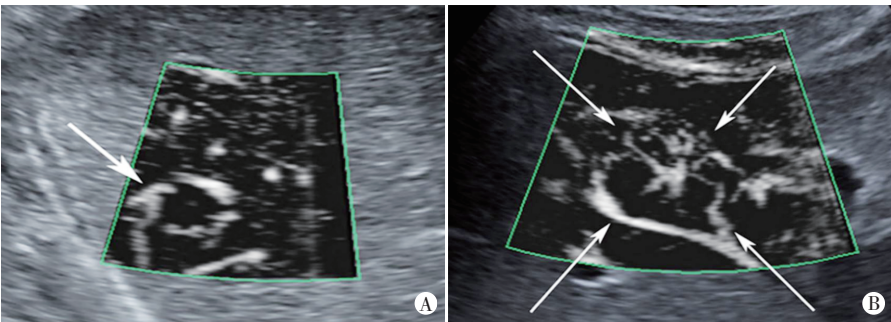
二、CEUS、SMI及两者联合应用诊断结果及其与病理结果的一致性

CEUS、SMI及两者联合应用诊断FLL情况见表3;各方法诊断灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阳性预测值见表4。CEUS与SMI的诊断准确率比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.418, P=0.020$);CEUS、SMI与两者联合应用的准确率比较,差异均有统计学意义($\chi^2=4.579、18.818$,均 $P<0.05$);CEUS与两者联合应用的灵敏度、特异度比较,差异均无统计学意义;SMI与两者联合应用的灵敏度、特异度比较,差异均有统计学意义($\chi^2=8.440、10.394$,均 $P<0.05$)。CEUS与病理结果的一致性一般($Kappa=0.599, P<0.05$),SMI与病理结果的一致性差($Kappa=0.313, P<0.05$),两者联合应用与病理结果的一致性良好($Kappa=0.809, P<0.001$)。



A:肝细胞癌动脉期呈快速高增强,箭头示FLL;B:肝血管瘤动脉期呈向心性低增强,箭头示FLL

图1 良恶性FLL的CEUS图



A:患者女,51岁,病理结果为肝血管瘤,可见血管相对稀疏(箭头示);B:患者男,58岁,病理结果为肝细胞癌,可见血管相对丰富(箭头示)

图2 良恶性FLL的SMI图

表2 良恶性FLL的SMI检查结果 例

病理结果	乏血供模式				富血供模式	
	无血流	点状或线状血流	周边环状血流	辐轮状血流	残根状或蟹足样血流	不规则血流
恶性(49)	2	1	3	0	19	24
良性(56)	16	14	16	2	0	8

表3 CEUS、SMI及两者联合应用诊断FLL情况 例

方法	病理结果	
	恶性	良性
CEUS		
恶性	39	11
良性	10	45
SMI		
恶性	32	19
良性	17	37
两者联合应用		
恶性	44	5
良性	5	51

表4 CEUS、SMI及两者联合应用诊断灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值比较 %

方法	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
CEUS	79.60	80.40	80.00	78.00	81.82
SMI	65.30	66.10	65.71*	62.75	68.52
两者联合应用	89.80#	92.90#	90.48*#	89.80	92.90

与CEUS比较,* $P<0.05$;与SMI比较,* $P<0.05$

三、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,CEUS、SMI 及两者联合应用鉴别诊断良恶性FLL的AUC分别为0.800(95%可信区间:0.711~0.889)、0.657(95%可信区间:0.551~0.762)、0.913(95%可信区间:0.850~0.976);CEUS与SMI的AUC比较差异有统计学意义($Z=2.034, P=0.042$),CEUS、SMI与两者联合应用的AUC比较,差异均有统计学意义($Z=2.046, 2.634$,均 $P<0.05$)。见图3。

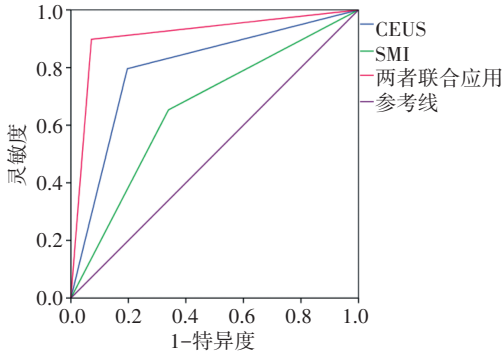


图3 CEUS、SMI及两者联合应用鉴别诊断良恶性FLL的ROC曲线图

讨 论

FLL为临床常见疾病,病灶性质不同所采取的治疗方法也有所不同。既往临床多应用常规超声观察病灶位置、大小、形态及血供情况为良恶性FLL的鉴别提供参考,但常规超声的分辨力相对较低,可能无法提供高清晰度的图像细节,导致其应用受限。SMI是一种新型超声成像技术,可提供彩色SMI和单色SMI

两种血管成像模式。其中彩色SMI是逐帧记录多普勒信号,通过提高时间分辨率,准确评估血管连续性,并依据Adler半定量分级法对血流情况进行分级^[8];单色SMI则着重于观察病变血管,通过去除背景信号提高灵敏度,依据血管形态特征将血流分为乏血供模式和富血供模式^[9]。CEUS通过注入造影剂增强肝脏组织内血流信号,有利于实时动态观察病灶灌注及廓清过程,清晰显示病灶内组织血管结构和血供特点,并与周围肝组织对比,为临床鉴别FLL性质提供参考^[10-11]。本研究旨在探讨CEUS联合SMI对良恶性FLL的鉴别诊断价值,以期临床诊断提供参考。

本研究CEUS检查结果显示,恶性FLL患者动脉期以高增强多见,门脉期和延迟期均以低增强多见;分析原因可能为恶性病灶以肝动脉供血为主,血流灌注量及流速也会随之加快,因此造影剂注入后呈“快进快出”表现;而门静脉缺乏正常供血,会使造影剂迅速消退,因此门脉期和延迟期均主要表现为低增强^[12]。而良性FLL在造影剂注入后,动脉期以低增强多见,门脉期和延迟期均以高增强多见,呈“慢进慢出”表现^[13]。临床可依据上述影像学表现对良恶性FLL进行鉴别诊断。本研究还发现,105例FLL患者经CEUS检出恶性39例,良性45例,漏诊11例,误诊10例,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.599, P<0.05$)。分析原因可能与造影剂注入后显示时间过短、患者体型肥胖或存在气体干扰等因素有关。

本研究使用单色SMI模式对良恶性FLL进行鉴别诊断,结果发现良恶性FLL血管形态特征比较差异有统计学意义($Z=-6.876, P<0.001$),可能与恶性病变致使新生血管生成以满足癌细胞血供有关,与杨凡等^[14]研究结果相似,表明SMI能准确观察FLL的血管形态特征。本研究还发现,105例FLL患者经SMI检出恶性32例,良性37例,漏诊19例,误诊17例,与病理结果的一致性差($Kappa=0.313, P<0.05$)。分析原因可能为参数调节不当影响成像质量,导致腹壁脂肪、肿瘤深度及肝脏基础回声等出现差别,使检测结果出现偏差;另外,血管增粗扭曲也会对检测结果的准确性有一定影响。

本研究ROC曲线分析显示,CEUS、SMI及两者联合应用鉴别诊断良恶性FLL的AUC分别为0.800、0.657、0.913,两者联合应用的AUC高于其单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明两者联合应用的诊断价值更高。究其原因可能为CEUS成像质量

高,弥补了血管增粗扭曲对 SMI 检查结果的影响,而 SMI 能较好地显示血管形态特征,弥补了干扰因素对 CEUS 成像的影响,二者互为补充。

综上所述,CEUS 联合 SMI 鉴别诊断良恶性 FLL 具有较好的临床价值。但本研究为回顾性研究,纳入样本量相对较小,结果可能存在一定偏倚,待今后行多中心、大样本的前瞻性队列研究进一步探讨。

参考文献

[1] 吴旋音,田果,曹红翠,等.Sonazoid 超声造影与增强磁共振成像对肝脏局灶性病变的诊断价值比较[J].中华超声影像学杂志,2021,30(6):494-499.

[2] Wang Y, Xu L, Lu W, et al. Clinical evaluation of malignancy diagnosis of rare thyroid carcinomas by an artificial intelligent automatic diagnosis system[J].Endocrine,2023,80(1):93-99.

[3] 王欢,邱建民,骆圣辉.灰阶模式超微血管成像技术评估甲状腺结节良恶性的应用价值[J].实用放射学杂志,2020,36(5):714-717.

[4] 李煜,许芸,宋一凡.超声造影增强模式鉴别局灶性胰腺炎与胰腺癌的临床价值:与常规超声的对照研究[J].中国临床医学影像杂志,2021,32(10):729-732.

[5] Lee DH, Lee JY, Han JK. Superb microvascular imaging technology for ultrasound examinations: initial experiences for hepatic tumors [J].Eur J Radiol,2016,85(11):2090-2095.

[6] He MN, Lv K, Jiang YX, et al. Application of superb microvascular

imaging in focal liver lesions[J].World J Gastroenterol,2017,23(43):7765-7775.

[7] 周会.常规超声和超声造影在肝脏良恶性局灶性病变鉴别诊断中的价值对比[J].肝脏,2016,21(10):831-834.

[8] 李会珍,马利亚,夏俊来,等.静脉超声造影检查联合超微血管成像技术对肝局灶性病变的性质分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(9):1047-1051.

[9] Lissing M, Vassiliou D, Floderus Y, et al. Risk of primary liver cancer in acute hepatic porphyria patients: a matched cohort study of 1244 individuals[J].J Intern Med,2022,291(6):824-836.

[10] 张渊,邓舒昊,朱一成,等.超声造影对肝脏局灶性病变的定量分析及临床价值研究[J].医学影像学杂志,2021,31(2):259-263.

[11] Deng S, Jiang Q, Wang Y, et al. Relationship between quantitative contrast-enhanced ultrasonography parameters and angiogenesis in primary small hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J].Medicine,2021,100(27):26489.

[12] 郭海霞,刘凤霞,任艳丽.超声造影定性诊断肝脏局灶病变中的特异性、灵敏度及符合率分析[J].河北医药,2022,44(4):600-602.

[13] Sui P, Wang X, Sun L, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound superb microvascular imaging for focal liver lesions: a protocol for systematic review and Meta-analysis[J].Medicine (Baltimore),2021,100(3):24411.

[14] 杨凡,刘春伟,忻晓洁,等.超微血管成像在肝脏局灶性病变中的应用价值[J].中华肿瘤杂志,2021,43(9):959-967.

(收稿日期:2023-04-24)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
CTA—— CT 血管造影
PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写,不再注明英文全称。

本刊编辑部