

超声弹性应变率比值在肝脏肿瘤诊断中的应用价值

冀建峰, 周巍, 郭佳

■背景资料

超声弹性成像是近年来发展的超声诊断新技术之一, 他通过探测肿瘤的硬度获得彩色图像, 为鉴别肿瘤的良恶性提供了新的途径, 已被广泛应用于乳腺、甲状腺等浅表器官, 但在肝脏方面的报道不多。

冀建峰, 周巍, 郭佳, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院超声科 上海市 200438

冀建峰, 中国人民解放军第94医院超声科 江西省南昌市 330002

作者贡献分布: 此课题由郭佳与冀建峰设计; 研究过程由冀建峰与周巍操作完成; 数据分析及论文撰写由冀建峰完成; 实验指导与论文修改由郭佳完成。

通讯作者: 郭佳, 教授, 200438, 上海市杨浦区长海路225号, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院超声科。

jia_guo@163.com

电话: 021-81875121

收稿日期: 2010-08-05 修回日期: 2010-09-08

接受日期: 2010-09-13 在线出版日期: 2010-10-28

Value of strain ratio in the diagnosis of liver tumors by ultrasonic elastography

Jian-Feng Ji, Wei Zhou, Jia Guo

Jian-Feng Ji, Wei Zhou, Jia Guo, Department of Ultrasonography, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200438, China

Jian-Feng Ji, Department of Ultrasonography, the 94th Hospital of Chinese PLA, Nanchang 330002, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Professor Jia Guo, Department of Ultrasonography, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, 225 Changhai Road, Yangpu District, Shanghai 200438, China. jia_guo@163.com

Received: 2010-08-05 Revised: 2010-09-08

Accepted: 2010-09-13 Published online: 2010-10-28

Abstract

AIM: To investigate the diagnostic value of strain ratio in the differentiation of benign and malignant liver tumors.

METHODS: Ultrasonic elastography was performed in 145 patients with 157 liver tumors to obtain the strain images. The strain ratio of the tumors was then calculated. By comparing with the results of pathological diagnosis, the cut-off point for the strain ratio was determined using the receiver operating characteristic curve.

RESULTS: The strain ratio of benign tumors was significantly lower than that of malignant ones (2.75 ± 1.26 vs 8.33 ± 4.45 , $P < 0.01$). The strain ratio of intrahepatic cholangiocarcinoma

was highest, followed by hepatocellular carcinoma, metastatic liver carcinoma, and hepatic hemangioma. The cut-off point for strain ratio was set as 4.0. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value were 89.4%, 86.8%, 88.5%, 93.0% and 80.7%, respectively. The area under the curve was 0.941.

CONCLUSION: Strain ratio could reflect the stiffness of liver tumors and represents a more objective diagnostic parameter for differentiation of benign and malignant liver tumors.

Key Words: Ultrasonic elastography; Strain ratio; Liver tumor

Ji JF, Zhou W, Guo J. Value of strain ratio in the diagnosis of liver tumors by ultrasonic elastography. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(30): 3254-3258

摘要

目的: 探讨弹性应变率比值(SR)对肝脏良恶性肿瘤的诊断价值。

方法: 对145例患者共157个肝脏肿瘤进行超声弹性成像检查, 获得弹性成像图后, 测量病灶与周围组织的SR, 经病理对照后, 采用接收者工作特征(ROC)曲线分析SR诊断良恶性肿瘤的准确性, 并确定临界点。

结果: 良性肿瘤的SR显著低于恶性肿瘤的SR, 两者差异具有统计学意义(2.75 ± 1.26 vs 8.33 ± 4.45 , $P < 0.01$)。其中胆管细胞型肝癌组的SR最高, 肝细胞型肝癌组与转移性肝癌组次之, 肝血管瘤组最低。通过ROC曲线确定的最佳诊断临界点是4.0, 敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别是89.4%、86.8%、88.5%、93.0%和80.7%。曲线下面积(AUC)为0.941。

结论: SR测量可以较为客观的反映病灶的硬度情况, 是一种更为准确客观的诊断肝脏良恶性肿瘤的超声弹性成像新方法。

关键词: 超声弹性成像; 弹性应变率比值; 肝脏肿瘤

■同行评议者

袁友红, 副教授, 湖南省人民医院科研部

冀建峰, 周巍, 郭佳. 超声弹性应变率比值在肝脏肿瘤诊断中的应用价值. 世界华人消化杂志 2010; 18(30): 3254-3258
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3254.asp>

0 引言

肝癌严重威胁人类健康, 全球每年约有60万人死于肝癌, 其中我国占56%, 约有34万人因肝癌死亡, 为恶性肿瘤的第2死因^[1]. 超声检查在肝癌的影像学诊断中占据重要的地位, 随着技术的发展, Ophir等^[2]于1991年首先提出了“弹性成像”的概念, 他通过探测肿瘤的硬度从而获得彩色图像, 为鉴别肿瘤的良恶性提供了新的途径. 目前超声弹性成像诊断标准仍参考Itoh等^[3]提出的5分法, 但在实际临床应用中, 我们发现不同的医生对同一弹性图像可以给出不同的评分, 其人为主观因素对评分影响较大, 对肿瘤良恶性性质的判断存在一定的偏差. 而弹性应变率比值(strain ratio, SR)为超声弹性成像诊断中的定量指标, 能客观的反映肿瘤的软硬度, 从而对肿瘤的良恶性进行较为准确的判断^[4]. 本研究组即探讨SR对肝脏良恶性肿瘤的鉴别诊断价值.

1 材料和方法

1.1 材料 2009-11/2010-05东方肝胆外科医院肝脏肿瘤患者145例(男103例, 女42例), 共157个病灶, 患者年龄22-67(平均 48 ± 9.6)岁, 肿瘤最大直径0.5-12.6(平均 3.7 ± 1.8) cm, 病灶深度1.3-10.8(平均 4.6 ± 1.4) cm. 所有病例均经手术或超声引导下穿刺病理确诊. 本研究中所取病例均征得患者同意, 并经过医院伦理委员会批准.

1.2 方法 仪器使用HITACHI公司的HIVISON 900型彩色超声诊断仪, 凸阵探头EUP-C532, 频率4-8 MHz, 具备弹性成像功能. 患者取仰卧位及左侧卧位, 由同一医师进行操作, 将探头置于剑突下或肋间, 在二维超声模式下充分显示病灶, 加彩色多普勒显示病灶的内部血流情况, 进行初步的诊断, 然后启动弹性成像功能. 操作时尽量保持探头的稳定性, 给予轻微的加压操作, 压力与压放频率维持在2-3之间, 维持2 s稳定的动态弹性成像, 冻结保存静态图像. 获得弹性图像后, 先进行5分法评分, 然后启动仪器附带的SR测量按钮. 5分法评分标准为: 病变区与周围组织完全为绿色覆盖, 评为1分; 病变区蓝绿混杂, 以绿色为主, 评为2分; 病变区以蓝色为主, 周边见部分绿色, 被评为3分; 病变区完全为蓝色覆盖, 为4分; 病变区完全为蓝色覆盖, 周围部分

组织也为蓝色, 为5分. 以评分4-5分的病灶诊断为恶性病变, 3分以下的病灶诊断为良性病变^[5]. 测量病灶与周围组织的SR的具体方法为: 利用超声仪器提供的测量方法, 分别勾画两处需要对比的感兴趣区域, 进行SR测量. 首先选取病灶区域作为感兴趣区A, 再选取周围组织作为感兴趣区B作为对照, 计算两者SR, 推断病灶相对于周围组织的硬度, $SR = \text{周围肝脏组织应变率B} / \text{病灶应变率A}$ ^[6].

为试图找出肝脏良恶性肿瘤SR的诊断临界点, 将所有157个病灶的SR尝试作为截断点, 分别计算相应的敏感性与特异性指标. 根据约登指数(敏感性+特异性-1)的最大值确定截断点即最佳诊断临界点. 采用接收者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析SR诊断良恶性肿瘤的准确性, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC).

统计学处理 采用SPSS16.0统计软件包进行分析. 计量资料采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 良恶性病灶的SR比较用 t 检验, 不同病理类型的SR比较用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 良恶性肿瘤的SR 经病理结果证实, 157个病灶中, 良性53个, 全部为肝血管瘤; 恶性104个, 其中肝细胞型肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)72个, 胆管细胞型肝癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)17个, 转移性肝癌15个. 良性肿瘤的SR为 2.75 ± 1.26 (图1A), 恶性肿瘤的SR为 8.33 ± 4.45 (图1B), 二者差异显著, 具有统计学意义($t = 11.88$, $P < 0.01$). 在这4种病理类型中, ICC的SR为 12.67 ± 5.19 , 转移性肝癌的SR为 8.81 ± 3.60 , HCC的SR为 7.20 ± 3.77 , 肝血管瘤的SR为 2.75 ± 1.26 (图2). 经秩和检验分析各组数据, 除了HCC组与转移性肝癌组之间差异没有统计学意义外($P = 0.078$), 其余任两组之间的差异都具有统计学意义.

2.2 最佳诊断临界点的确定 取约登指数最大值(0.762)时的截断点, 确定 $SR = 4.0$ 为肝脏良恶性肿瘤的最佳诊断临界点, 即当 $SR \geq 4.0$ 判断为恶性, 否则为良性, 此时的敏感性为89.4%, 特异性为86.8%, 准确性为88.5%, 阳性预测值为93.0%, 阴性预测值为80.7%(表1). 将不同截断点时的1-特异性为横轴, 敏感性为纵轴, 绘制ROC曲线, 曲线下面积 $AUC = 0.941$, 95%可信区间为0.905-0.976(图3).

■ 相关报道
智慧等提出乳腺良恶性肿瘤的诊断界点为3.08, 弹性应变率比值法的准确性高于5分法.

■ 创新盘点

本文研究分析了超声弹性成像应变率比值对肝脏良恶性肿瘤鉴别的准确性,提出了诊断临界点,并结合肝脏不同于乳腺等浅表器官的特殊性,确定了超声弹性应变率比值的诊断价值。

表 1 SR不同截断点的分析

截断点	敏感性(%)	特异性(%)	准确性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数
3.710	89.4	81.1	86.6	90.3	79.6	0.705
3.755	89.4	83.0	87.3	91.2	80.0	0.724
3.875	89.4	84.9	87.9	92.1	80.4	0.743
4.000	89.4	86.8	88.5	93.0	80.7	0.762
4.070	88.5	86.8	87.9	92.9	79.3	0.753
4.155	87.5	86.8	87.3	92.9	78.0	0.743
4.215	86.5	86.8	86.6	92.8	76.7	0.733

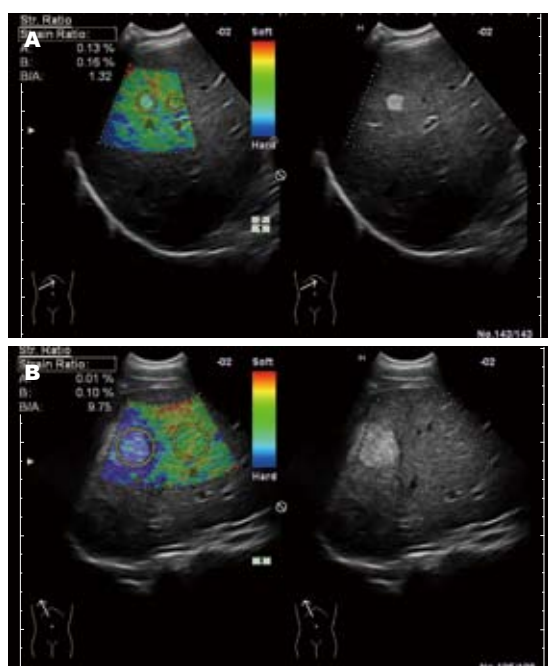


图 1 肝内占位性病灶. A: 肝血管瘤(SR = 1.32); B: HCC(SR = 9.75).

3 讨论

超声检查在肝癌的影像学诊断中占据重要的地位,目前临床主要依赖普通二维超声和彩色多普勒超声对肝脏肿瘤的病变性质做出判断,但敏感性和特异性均不理想.我们知道组织的硬度可以随着肿瘤的发生、发展、恶变而不同,恶性肿瘤的硬度大于正常组织或良性病变组织,利用这一特性,超声弹性成像就可对良恶性肿瘤进行鉴别诊断^[7].该技术在浅表器官的检查中已有较为成熟的应用,尤其对鉴别诊断乳腺良恶性病变的价值得到了肯定,准确性可达94.5%^[8].但超声弹性成像在肝脏肿瘤中的研究和应用较少,其价值还需进一步地探讨.目前超声弹性成像诊断的方法仍以传统的5分评分法为主,以评分4-5分的病灶诊断为恶性病变,3分以下的病灶诊断为良性病变.5分法通过弹性成

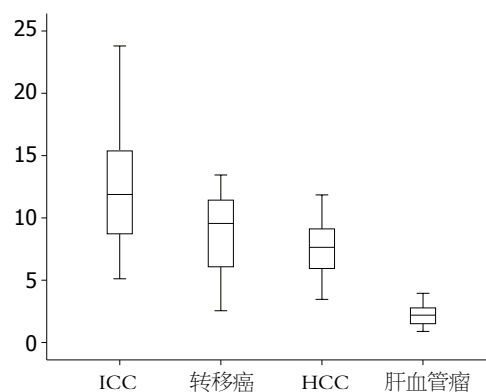


图 2 肝脏肿瘤不同病理类型的SR分布情况.

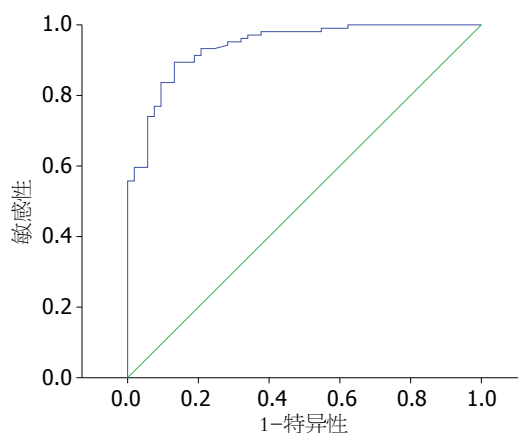


图 3 肝脏肿瘤SR的ROC曲线.

像图像颜色分布特点进行评分,受人为主观因素影响较大,有时不同的医生在相同条件下,对同一张超声弹性成像图可以给出不同的评分.而SR是一定量指标,他可以将病灶和周围组织的弹性图像色彩分布数值化,客观的反映病变组织的硬度信息. SR测量工具是超声仪器附带的软件,在对病灶区域及周围组织区域进行比较测量时,应该力求保持这两个感兴趣区域的划定范围同大小、同形状、同深度.关于SR选取的方法,国内已有学者研究,Zhi等^[9]对乳腺超

声弹性图像分析发现: 在进行乳腺SR测量时, 应选取病灶同一深度的乳腺组织作为参照, 得出的结果更能反应病灶的相对硬度, 因为同一深度的乳腺组织理论上与病灶接受的外力相同。

在本研究中, 我们发现肝脏良恶性肿瘤的SR各不相同, 其差异具有统计学意义, 反映了在一定外力作用下, 良恶性肿瘤的形变程度不同, 良性肿瘤质软形变大, 恶性肿瘤质硬而形变小。Masuzaki等^[10]用瞬时弹性技术(fibroscan)分析研究了不同病理类型肝脏肿瘤的硬度, 显示ICC的平均硬度约为75 kPa, 转移性肝癌的平均硬度约为66.5 kPa, 而HCC的平均硬度约为55 kPa, ICC的硬度高于转移性肝癌及HCC。病理研究也证实, 从大体标本上来看, 切开肿瘤后, HCC内部结构疏松而ICC则相对致密, 这是因为HCC富含血供, 肿瘤细胞之间布满了血窦, 肿瘤细胞在肿瘤内部分布比较均匀^[11]; 而ICC则少血供, 并且在肿瘤边缘以肿瘤细胞为主, 中央区则肿瘤细胞较少而纤维组织含量丰富, 其内血管分布较稀疏, 且多被包埋在间质纤维中, 肿瘤内部有很多纤维组织成分将其分隔^[12]。而肝血管瘤质地柔软, 切面呈蜂窝状, 可压缩, 状如海绵, 镜下见充满血液扩张的血窦^[13]。从病理角度分析, 肝内肿瘤的硬度: ICC>HCC>肝血管瘤。本研究显示肿瘤的SR与肿瘤的实际硬度之间存在一定的相关性, 能较为准确的反映肿瘤的实际硬度。

在本研究中, 共有157个病灶, 其中良性肿瘤53个, 恶性肿瘤104个, 比较根据SR进行良恶性诊断的敏感性与特异性, 绘制ROC曲线, 用AUC评价诊断试验的准确性, 其取值范围在0.5-1.0之间, AUC越接近1说明诊断的准确性越高, AUC = 0.5时说明该试验毫无诊断价值, 一般认为AUC为0.5-0.7时, 表示诊断准确性较低, 0.7-0.9时表示诊断价值中等, 0.9以上表示诊断价值较高^[14]。本研究组的AUC是0.941, 说明以SR作为肝脏良恶性肿瘤的诊断标准具有较高的准确性。根据约登指数最大值, 取得SR最合适诊断临界点为4.0, 即SR \geq 4.0者诊断为恶性肿瘤, 而SR<4.0者诊断为良性肿瘤。以此为标准, 在本研究组104个恶性病灶中, 经SR测量确诊93个, 漏诊11个, 53个良性病灶中, 确诊46个, 误诊7个, 其肝脏良恶性肿瘤的诊断敏感性为89.4%, 特异性为86.8%, 准确性为88.5%, 阳性预测值为93.0%及阴性预测值为80.7%, 表明以该点为临界点有较高的诊断准确性。

目前关于超声弹性成像研究的报道多采用

5分评分法来确定所检测病灶的良恶性, 1-5分表示病灶相对于正常组织的弹性系数是由小到大, 1-3分是相对较软的病灶, 为良性, 4-5分是相对较硬的病灶为恶性^[15]。但是在本研究中, 我们发现: 评分为1-2分的主要为良性病灶, 4-5分的主要为恶性病灶, 这是值得肯定的。而3分是良恶性的交界区间, 不能笼统的定义为良性, 在这一区间, 良恶性肿瘤重叠较多。对照病理结果进一步分析, 在3分位置的重叠主要是纤维化程度较高的肝血管瘤以及一些中心出现出血、坏死等病理改变的恶性肿瘤。况且对于弹性图像蓝绿色彩的分布情况, 不同的人会给出不同的评分, 存在人为主观因素, 在2-3分间, 尤为明显, 造成了5分法评价肿瘤的良恶性, 会出现一定的漏诊及误诊。而SR这一定量指标的引入, 可以弥补这一缺陷, 在评价肿瘤性质上, 更为客观和准确。

目前超声弹性成像技术在肝脏肿瘤中的研究和应用较少, 因为其不同于乳腺、甲状腺等浅表器官, 具有一定的特殊性。肝脏位置较深, 且被肋骨所遮盖, 有时弹性图像不能令人满意; 部分病灶体积较大, 不能被感兴趣区完全包绕, 影响到了弹性图像的分级; 特别是肝硬化基础上的肝脏肿瘤会造成SR偏低, 由于肝硬化肝组织的硬度大于正常肝组织, 而SR反映的是病灶对周围组织的相对硬度, 因此在肝硬化程度较重的肝脏肿瘤, 如测得SR<4.0, 却不能排除恶性肿瘤的可能, 需结合常规超声及彩色多普勒进行综合评价。

总之, 我们认为SR测量可以较为客观地反映病灶的硬度情况, 避免了5分法的一些人为主观影响, 是一种更为准确客观的诊断肝脏良恶性肿瘤的超声弹性成像新方法。

■应用要点

超声弹性成像技术可以作为一项鉴别肝脏良恶性肿瘤的评估手段, 有着良好的诊断效能和应用前景。超声弹性成像从病变的硬度上分析, 弥补了常规超声及彩色多普勒对硬度判断的不足, 丰富了超声诊断信息。

4 参考文献

- 1 朱明华. 肝脏肿瘤病理学研究展望. 中华病理学杂志 2007; 36: 721-722
- 2 Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-134
- 3 Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M, Matsumura T. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-350
- 4 智慧, 肖晓云, 杨海云, 文艳玲, 罗葆明, 梁碧玲. 超声弹性成像比值法与评分法在乳腺肿物诊断中的比较. 中华超声影像学杂志 2010; 19: 142-144
- 5 Thomas A, Fischer T, Frey H, Ohlinger R, Grunwald S, Blohmer JU, Winzer KJ, Weber S, Kristiansen G, Ebert B, Kümmel S. Real-time elastography-an advanced method of ultrasound: First results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet*

■同行评价

本文选题新颖, 科研设计严谨, 科学性、创新性和可读性较好.

- 6 智慧, 肖晓云, 杨海云, 文艳玲, 罗葆明, 梁碧玲. 弹性应变率比值在乳腺实性肿物良恶性鉴别诊断中的价值初探. *中华超声影像学杂志* 2009; 18: 589-591
- 7 Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20: 260-274
- 8 罗葆明, 欧冰, 冯霞, 文艳玲. 乳腺疾病实时组织弹性成像与病理对照的初步探讨. *中国超声医学杂志* 2005; 21: 662-664
- 9 Zhi H, Xiao XY, Yang HY, Wen YL, Ou B, Luo BM, Liang BL. Semi-quantitating stiffness of breast solid lesions in ultrasonic elastography. *Acad Radiol* 2008; 15: 1347-1353
- 10 Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Sato T, Ohki T, Goto T, Yoshida H, Sato S, Sugiyoka Y, Ikeda H, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Assessing liver tumor stiffness by transient elastography. *Hepatol Int* 2007; 1: 394-397
- 11 董敬东, 王利芬. 原发性肝癌影像学特征与病理学关系的研究进展. *大连医科大学学报* 2005; 27: 474-476
- 12 Franco D, Usatoff V. Surgery for cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 53-55
- 13 崔彦, 董家鸿. 肝血管瘤的病理和临床特点及微创治疗. *中国微创外科杂志* 2006; 6: 338-340
- 14 Robertson EA, Zweig MH. Use of receiver operating characteristic curves to evaluate the clinical performance of analytical systems. *Clin Chem* 1981; 27: 1569-1574
- 15 徐智章, 俞清. 超声弹性成像原理及初步应用. *上海医学影像* 2005; 14: 3-5

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

2009 年《世界华人消化杂志》编委审稿总结

本刊讯 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology, WCJD*)编辑委员会共计400人, 全部为副教授及副主任医师以上. *WCJD*编委会审稿费结算工作于次年01-05开始. 本次统计为2008-01-01/2009-12-31编委审稿费费用, 共计40 850元, 数据以稿件审回日期为准. *WCJD*共计审稿1 418篇, 其中送审专家377位, 共计送审次数2 094次, 成功审回次数1 634, 成功率78.03%. 其中审稿次数排前三位的为: 西安交通大学医学院第二附属医院感染科党双锁教授和福建医科大学附属协和医院消化内科王小众教授并列第一位, 各17篇; 南京医科大学附属南京第一医院肿瘤中心曹秀峰教授第二位, 16篇; 中国医科大学附属第一医院消化内科王炳元教授和苏州大学附属第一医院消化科陈卫昌教授并列第三位, 各15篇.

*WCJD*编辑部感谢各位编委2009年对*WCJD*工作的支持, 同时希望各位编委更加积极主动的配合我们今后的工作. 审稿费已经通过邮局汇款, 如有审稿费未收到或者审稿稿件有误差, 请各位编委与编辑部联系, 联系电话: 010-85381892, 联系人: 李军亮. (编辑部主任: 李军亮 2010-04-20)