

# 超声造影定性及定量技术在鉴别肾脏良恶性肿瘤中的应用

朱婷<sup>1</sup>, 张秋琴<sup>2</sup>, 车欣<sup>1</sup>, 伍琰<sup>1</sup>, 芦海燕<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属华山医院北院宝山分院 宝山区仁和医院超声科, 上海 200431;
2. 复旦大学附属华山医院北院宝山分院 宝山区仁和医院消化科, 上海 200431

**摘要:** **目的** 探讨超声造影定性及定量技术在鉴别肾脏良恶性肿瘤中的应用价值。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 3 月经手术病理证实的肾脏实质性占位患者 59 例作为研究对象,术前均行超声造影检查,比较分析肾脏良恶性肿瘤超声造影定性及定量参数之间的差异。**结果** 47 例为肾脏恶性肿瘤(42 例透明细胞癌,3 例嫌色细胞癌,2 例乳头状细胞癌),12 例为肾脏良性肿瘤,均为血管平滑肌脂肪瘤。定性指标方面:达峰不均匀增强在肾恶性肿瘤中明显高于肾良性肿瘤(44.68% vs 8.33%,  $P=0.022$ );定量指标方面:肾脏恶性肿瘤上升时间和达峰时间显著低于肾脏良性肿瘤,而肾脏恶性肿瘤的峰值强度明显高于肾良性肿瘤( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。**结论** 超声造影定性及定量技术对于鉴别肾脏良恶性肿瘤有较高的临床应用价值。

**关键词:** 超声造影; 定性诊断; 定量诊断; 肾脏肿瘤; 上升时间; 达峰时间; 峰值强度

**中图分类号:** R 737.11 R 445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)12-1691-04

## Qualitative and quantitative techniques of contrast-enhanced ultrasound in differentiating benign and malignant renal tumors

ZHU Ting\*, ZHANG Qiu-qin, CHE Xin, WU Long, LU Hai-yan

\* Ultrasonography Department, Baoshan Branch, Huashan Hospital North, Fudan University, Shanghai 200431, China

Corresponding author: ZHANG Qiu-qin, E-mail: zqq6909@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the application value of qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasound in differentiating benign and malignant renal tumors. **Methods** A total of 59 patients with renal parenchymal space occupying confirmed by surgery and pathology from January 2017 to March 2019 were selected as the research objects. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound (CEUS) before operation. The differences between qualitative and quantitative parameters of CEUS were compared and analyzed, and the value of CEUS in differentiating benign and malignant renal lesions was discussed. **Results** There were 47 cases of renal malignant tumors (42 cases of clear cell carcinoma, 3 cases of chromophobe cell carcinoma, 2 cases of papillary cell carcinoma), 12 cases of benign renal tumors, all of them were angiomyolipoma. The peak uneven enhancement was significantly higher in renal malignant tumors than in benign renal tumors (44.68% vs 8.33%,  $P=0.022$ ). The rise time and time to peak of renal malignant tumor were significantly lower than those of benign renal tumor, while the peak intensity (IMAX) of renal malignant tumor was significantly higher than that of renal benign tumor ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). **Conclusion** The qualitative and quantitative techniques of contrast-enhanced ultrasound have high clinical application value in differentiating benign and malignant renal tumors.

**Key words:** Contrast enhanced ultrasound; Qualitative diagnosis; Quantitative diagnosis; Renal tumor; Rise time; Time to peak; Peak intensity

**Fund program:** Project Funded by Baoshan Science and Technology Commission of Shanghai (18-E-22)

肾脏肿瘤是最常见的泌尿系肿瘤,该疾病起病隐匿,临床症状不明显,早期疾病的诊断与鉴别对于疾病治疗方案的确定以及改善肾脏恶性肿瘤疗效非常

重要<sup>[1-2]</sup>。随着超声影像技术的不断进步发展,超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)的出现通过超声造影微泡来增强血液的背向散射,进而达到更好

的显示血流的目的。作为一种安全、快速、重复性好且无损害的检查方法,其可以动态分析肾脏病灶组织内部以及周边微血管灌注情况,弥补常规超声的缺陷,从而为肾脏恶性肿瘤的鉴别诊断提供一种新的检查手段<sup>[3]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 搜集华山医院北院 2017 年 1 月至 2019 年 3 月经超声检查提示肾脏实质性占位性病变患者 59 例,均经手术病理证实,所有患者均进行术前超声造影检查。其中男性患者 39 例,女性 20 例,年龄为 35 ~ 76 (53.20 ± 11.81) 岁。59 例患者均为单侧发病,右肾病变 35 例,左肾病变 24 例。47 例为肾脏恶性肿瘤,直径为 7 ~ 32 (20.08 ± 7.99) mm,其中 42 例透明细胞癌、3 例嫌色细胞癌和 2 例乳头状细胞癌;12 例为肾脏良性肿瘤,均为血管平滑肌脂肪瘤,直径为 34 ~ 81 (50.45 ± 11.82) mm。所有患者均无超声造影禁忌证,且自愿签署超声造影知情同意书,符合医院伦理委员会要求。

**1.2 检查仪器及方法** 应用 GE LOGIQ9 彩色多普勒超声诊断仪,进行常规超声及超声造影检查,选择 4C1 凸阵腹部探头,频率为 2 ~ 4 MHz。首先指导患者采取适宜体位,常规超声检查记录患者病灶部位、边界、形态、内部回声等信息,使用彩色多普勒检查病灶内部及周边血流情况。随后切换至超声造影模式,机械指数设为 0.08,造影剂选择注射用六氟化硫微泡造影剂(声诺维),造影剂与生理盐水 5 ml 进行稀释,之后进行摇晃勾成混悬液,静脉注入 1.5 ml,探头保持固定,动态观察肿瘤及周边肾实质血流灌注情况并全程存储,持续观察 3 min,以备进行图像分析,随后通过分析软件进行声学定量时间-强度曲线分析。

**1.3 观察指标** 分析良恶性肾脏占位性病变造影增强结果,观察造影的增强强度,增强的均匀性。肾脏造影增强时间即开始出现靶区域造影剂时间,分为(1)肾实质增强期:①皮质增强期(注入造影剂 10 ~ 15 s 肾皮质开始增强,持续 30 ~ 90 s),②髓质增强期(皮质期后 10 s);(2)肾实质消退期(2 min 后造影剂由肾髓质开始减退至肾实质内造影剂微泡完全消失)。肾脏肿瘤的增强强度水平是与正常肾皮质相比,增强程度高于瘤旁肾皮质称之为高增强,等于瘤旁肾皮质的为等增强,比瘤旁肾皮质低的为低增强,无造影剂进入的为无增强。增强方式主要是观察肿瘤增强达峰时造影剂在病灶内的分布情况,根据达峰增强时病灶内有无未增强区分为均匀增强和不均匀增强(不论其内部增强强度高低),均匀增强表示造

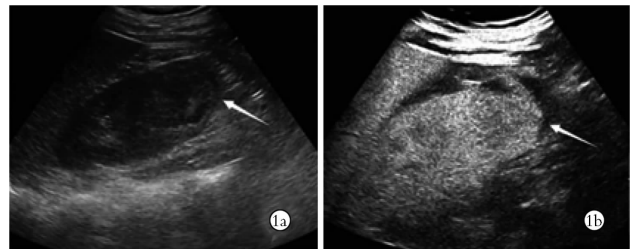
影剂填充完整,不均匀增强为造影剂充填缺损,增强不均匀<sup>[4]</sup>。假包膜的超声表现为肿瘤周边出现环状、半环状或少许显著的强回声。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验;计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

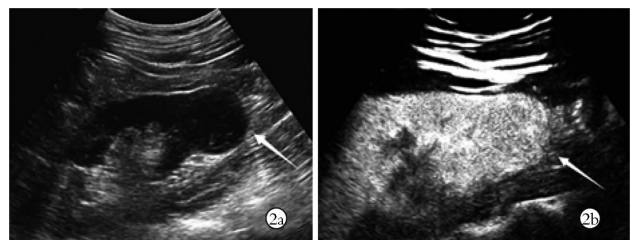
**2.1 肾脏良恶性肿瘤超声造影定量指标比较** 增强强度方面,47 例恶性肿瘤中表现为高、等、低增强的分别为 25、13、9 例,其中 42 例透明细胞癌中表现为高、等、低增强的为 24、12、6 例,嫌色细胞癌 3 例中 1 例表现为高增强,2 例低增强;乳头状细胞癌 2 例中,1 例低增强,1 例等增强。12 例良性肿瘤中表现为高、等、低增强的为 5、4、3 例。良恶性肿瘤之间增强强度方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在达峰均匀度方面,恶性肿瘤中 26 例表现为均匀增强,21 例为不均匀增强(图 1),而所有良性肿瘤达峰均呈均匀增强(图 2),良恶性肿瘤在达峰均匀度方面差异有统计学意义( $P = 0.022$ )。此外,5 例恶性肿瘤在肾实质消退期出现周边环状增强的假包膜(图 3),而良性肿瘤中均未检测到假包膜。见表 1。

**2.2 肾脏良恶性肿瘤时间-强度曲线参数比较** 肾脏恶性肿瘤的峰值强度(IMAX)值显著高于良性肿瘤,恶性肿瘤的上升时间(rise time, RT)和达峰时间(time to peak, TP)均显著低于良性肿瘤( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 2。



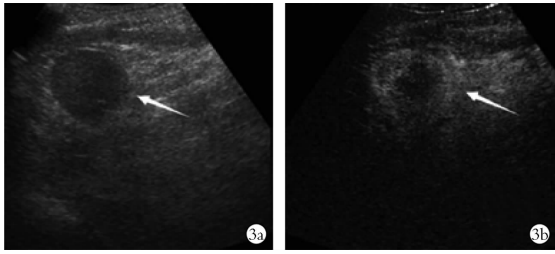
注:1a,常规超声显示右肾不均质包块;1b,超声造影显示同一肿瘤达峰时不均匀增强,术后诊断肾透明细胞癌。

图 1 肾脏恶性肿瘤的常规超声和超声造影图



注:2a,常规超声显示左肾低回声肿块;2b,超声造影显示同一肿瘤达峰时均匀增强,术后诊断肾血管平滑肌脂肪瘤。

图 2 肾脏良性肿瘤的常规超声和超声造影图



注:3a,常规超声显示左肾低回声肿块;3b,超声造影显示同一肿瘤周边类似“假包膜”征,术后诊断肾透明细胞癌。

图 3 肾脏恶性肿瘤的常规超声和超声造影图

表 1 肾脏良恶性肿瘤超声造影结果比较 例(%)

超声造影结果	恶性(n=47)	良性(n=12)	$\chi^2$ 值	P 值
达峰均匀度				
均匀增强	26(55.32)	11(91.67)		0.022 <sup>a</sup>
不均匀增强	21(44.68)	1(8.33)		
峰值强度				
高增强	25(53.19)	5(41.67)	0.517	0.772
等增强	13(27.66)	4(33.33)		
低增强	9(19.15)	3(25.00)		
假包膜	5(10.64)	0	0.360	0.548

注:a 为 Fisher 确切概率法检验。

表 2 肾脏良恶性肿瘤时间-强度曲线参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

病理类型	例数	IMAX (%)	RT(s)	TP(s)
良性	12	80.06 ± 12.90	14.31 ± 5.59	16.26 ± 8.94
恶性	47	157.94 ± 28.60	10.97 ± 3.00	12.40 ± 3.89
t 值		9.152	2.832	2.270
P 值		0.000	0.006	0.027

### 3 讨论

随着影像学技术的发展,肾脏占位性病变的检测方法越来越多,主要为 MRI、常规超声及增强超声<sup>[5]</sup>。超声造影具有较低检查费用,不会对患者产生肾毒性及放射性,该技术能够通过造影剂微泡的协助形成高强度非线性谐波信号,增加病灶与正常组织之间的对比性,同时根据病灶内部微血管血流灌注的特点,为肾脏肿瘤的鉴别诊断提供依据<sup>[6-7]</sup>。本研究中超声造影定性分析显示肾脏恶性肿瘤中 25 例(53.19%)及 13 例(27.66%)分别表现为高增强及等增强,符合多数肾脏恶性肿瘤富血供的表现。大多数富血供的肾肿瘤具有较多血管成分和较低分化程度,且淋巴网丰富,间质成分少,血管扭曲。形态不规则,在病灶内具有较快的灌注速度,呈现高回声超声模式<sup>[8]</sup>。3 例(25.00%)良性肿瘤表现为低增强,与以往学者研究结果相一致<sup>[9]</sup>。超声造影可对病灶周围肾实质及病灶增强状况了解<sup>[10]</sup>。5 例(10.64%)恶性肿瘤出现假包膜,而本研究中所有的肾脏良性肿瘤均无此表现,假包膜形成的原因可能是由于肿瘤膨胀性生长的占位效应使周边的血管更加密集,以及肾

肿瘤生长过程中出现压迫、出血或邻近正常肾组织坏死后发生纤维化而形成<sup>[11]</sup>。虽然其敏感性较低,但假包膜的出现是肾脏恶性肿瘤的重要鉴别点之一,这也与既往文献报道一致<sup>[12]</sup>。在达峰均匀度方面,达峰不均匀在恶性肿瘤中更常见(21/47,44.68%),而在良性肿瘤中则相对较少(1/12,8.33%),原因可能在于肾脏恶性肿瘤随着体积的增大,病灶内更易出现出血、缺血坏死或囊性变,从而造影表现为达峰时病灶内部有增强缺损区域,造成达峰不均匀增强的超声造影表现。

随着超声与计算机技术的相互结合,超声造影定量分析技术已在肿瘤的诊断及疗效评价中发挥着重要作用,通过提取造影图像的定量信息,使其评价更为客观准确。目前超声造影定量技术在肾脏良恶性肿瘤鉴别中的应用还相对较少。本研究的结果显示肾脏恶性肿瘤的 TP 和 RT 均明显低于肾脏良性肿瘤,而 IMAX 明显高于肾脏良性肿瘤,差异有统计学意义。这样的差异有可能是由于肾脏良恶性肿瘤具有不同的血管病理特征:恶性肿瘤血管增粗,血流阻力变小,血液循环丰富;而肾脏良性肿瘤血管管腔变细,血流阻力增大。同时本研究中肾脏恶性肿瘤中大部分为肾透明细胞癌,而肾透明细胞癌属于富血供肿瘤,其肿瘤内部血管管径较大,微血管密度较肾脏血管平滑肌脂肪瘤更高,此也与肾恶性肿瘤 IMAX 明显高于良性肿瘤有关<sup>[13-14]</sup>。

本研究存在一定的局限性,病例数尤其是良性病例数较少,此外肾脏恶性肿瘤中肾透明细胞癌占据多数,而其他类型肾恶性肿瘤数量较少,因此在今后研究中应入组更大样本量。

综上所述,超声造影定性及定量技术在肾脏良恶性肿瘤鉴别诊断中有较高的应用价值。

### 参考文献

- [1] 么纯. 超声造影在肾脏良恶性肿瘤鉴别诊断中的临床价值评估[J]. 中国医疗器械信息,2017,23(16):98-99.
- [2] 文成勇,何如钢,张进. 超声造影鉴别诊断不同类型肾脏良恶性肿瘤的临床价值[J]. 实用癌症杂志,2017,32(4):662-664.
- [3] Claudon M, Dietrich C, Choi B, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver - update 2012[J]. Ultraschall Med,2012,34(1):11-29.
- [4] 陈萍,朱连华,方可敬,等. 超声造影结合定量分析技术在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中的应用价值[J]. 第三军医大学学报,2019,41(6):587-593.
- [5] 耿莉,纵瑞龙,黄周,等. 探讨磁共振扩散张量成像在肾脏实性肿瘤的应用价值[J]. 临床放射学杂志,2017,36(4):522-525.

- [2] 边甜甜,林青. 数字乳腺断层摄影新技术的临床应用价值及发展前景[J]. 中华放射学杂志,2013,47(8):761-763.
- [3] 张恒伟,李军涛,田沛琦,等. 数字乳腺三维断层摄影与全数字化乳腺摄影在乳房肿块型疾病中的诊断价值[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(6):493-496.
- [4] Moyer VA. Screening for prostate cancer; US Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. Ann Intern Med,2012,157(2):120-134.
- [5] Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk[J]. JAMA,2015,314(15):1599.
- [6] Mainiero MB, Lourenco A, Mahoney MC, et al. ACR appropriateness criteria breast cancer screening[J]. J Am Coll Radiol,2016,13(11):R45-R49.
- [7] Miglioretti DL, Abraham L, Lee CI, et al. Digital breast tomosynthesis; radiologist learning curve [J]. Radiology, 2019, 291 ( 1 ): 34-42.
- [8] Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study [J]. Lancet Oncol,2013,14(7):583-589.
- [9] Zackrisson S, Lång K, Rosso A, et al. One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (MBTST): a prospective, population-based, diagnostic accuracy study[J]. Lancet Oncol,2018,19(11):1493-1503.
- [10] Skaane P, Bandos AI, Niklason LT, et al. Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis in breast cancer screening; the Oslo tomosynthesis screening trial[J]. Radiology,2019,291(1):23-30.
- [11] Helvie MA. Digital mammography imaging; breast tomosynthesis and advanced applications [J]. Radiol Clin N Am, 2010, 48 ( 5 ): 917-929.
- [12] 汤伟,李瑞敏,高毅,等. 数字乳腺断层融合 X 线摄影与常规影像学检查诊断效能的对比研究[J]. 中国癌症杂志,2017,27(6):487-495.
- [13] Candelaria RP, Hwang L, Bouchard RR, et al. Breast ultrasound; current concepts [J]. Semin Ultrasound CT MRI, 2013, 34 ( 3 ): 213-225.
- [14] Tagliafico A, Calabrese M, Mariscotti G, et al. Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts; interim report of a prospective comparative trial[J]. J Clin Oncol,2016,34(16):1882-1888.
- [15] Petrillo A, Fusco R, Petrillo M, et al. Added value of breast MRI for preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ; diagnostic performance on 362 patients [J]. Clin Breast Cancer,2017,17(3):e127-e134.
- [16] Petrillo A, Fusco R, Filice S, et al. Breast contrast enhanced MR imaging; semi-automatic detection of vascular map and predominant feeding vessel[J]. PLoS One,2016,11(8):e0161691.
- [17] Petrillo A, Porto A, Fusco R, et al. Surgical impact of preoperative breast MRI in women below 40 years of age[J]. Breast Cancer Res Treat,2013,140(3):527-533.
- [18] Kuhl CK, Keulers A, Strobel K, et al. Not all false positive diagnoses are equal; On the prognostic implications of false-positive diagnoses made in breast MRI versus in mammography/digital tomosynthesis screening[J]. Breast Cancer Res,2018,20(1):13.

收稿日期:2020-03-15 修回日期:2020-05-27 编辑:叶小舟

(上接第 1693 页)

- [6] 谢媛媛,薛改琴. 探讨超声造影在肾脏良、恶性病变鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(1):122-123.
- [7] 王英娜. 超声造影成像检查在肾脏良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用效果[J]. 当代医药论丛,2016,14(22):27-28.
- [8] 雒大健,全艳,张志勇. 超声造影与彩色多普勒超声在肝实质性肿块诊断中的对比研究[J]. 中国超声医学杂志,2018,34(8):701-705.
- [9] Jiang J, Chen Y, Zhou Y, et al. Clear cell renal cell carcinoma; contrast-enhanced ultrasound features relation to tumor size[J]. Eur J Radiol,2010,73(1):162-167.
- [10] 曾红春,杨文艳,王颖鑫. 超声造影特征及定量参数在鉴别诊断肾脏小肿瘤病理类型中的应用[J]. 中国超声医学杂志,2019,35(5):441-444.
- [11] 刘吉斌,王金锐. 超声造影显像[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:270.
- [12] Ascenti G, Gaeta M, Magno C, et al. Contrast-enhanced second-harmonic sonography in the detection of pseudocapsule in renal cell carcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol,2004,182(6):1525-1530.
- [13] 黄备建,毛枫,俞清,等. 超声造影对提高肾错构瘤诊断率的价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2010,7(6):929-934.
- [14] 杜联芳,李凡,姜露莹,等. 超声造影在肾占位性病变中的应用[J]. 中华超声影像学杂志,2006,15(11):813-815.

收稿日期:2020-04-05 修回日期:2020-06-06 编辑:王宇