

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200611.0918.002.html\(2020-06-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200611.0918.002.html(2020-06-11))

超声造影定量参数对肺部良恶性病变鉴别诊断的价值研究*

李敏¹, 李海文¹, 陶运亮¹, 王琼妹²

(海南省琼海市人民医院:1. 超声科;2. 健康体检科 571400)

[摘要] **目的** 探讨超声造影(CEUS)定量参数在肺部良恶性病变鉴别诊断的应用价值。**方法** 选取 2019 年 1—10 月该院就诊的 98 例肺部病变患者(98 个病灶)为研究对象,依据病理结果分为良性组 41 例(41 个病灶)和恶性组 57 例(57 个病灶),行二维超声、彩色多普勒超声和 CEUS 检查,比较两组二维超声表现(病灶位置、最大直径、形态、边缘、内部回声、空气支气管气相)、血流信号、CEUS 时间-强度曲线(TIC)定量参数(上升时间、平均渡越时间、达峰时间、峰值强度、上升支斜率)、造影剂到达病灶和肺组织时间、病灶-肺组织时间差。**结果** 两组形态、边缘、内部回声、空气支气管气相、血流信号比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但病灶部位、最大直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。良性组上升时间、达峰时间均低于恶性组($P < 0.05$),但两组平均渡越时间、峰值强度、上升支斜率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。良性组造影剂到达病灶时间及病灶-肺组织时间差均低于恶性组($P < 0.05$),但两组造影剂到达肺组织时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CEUS 定量参数可用于鉴别肺部良恶性病变。

[关键词] 超声检查,多普勒;静脉造影术;定量参数;肺;诊断,鉴别

[中图分类号] R445.1 R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)16-2686-04

Study on the differential diagnosis value of contrast-enhanced ultrasound quantitative parameters on benign and malignant lung lesions*

LI Min¹, LI Haiwen¹, TAO Yunliang¹, WANG Qiongmei²

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Physical Examination, Qionghai People's Hospital, Qionghai, Hainan 571400, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) quantitative parameters in the identification of benign and malignant lung lesions. **Methods** A total of 98 patients with lung lesions (98 lesions) treated in hospital from January 2019 to October 2019 were selected and divided into the benign group ($n=41$, 41 lesions) and the malignant group ($n=57$, 57 lesions) based on pathological results. Two-dimensional ultrasound, color doppler ultrasonography and CEUS examination were performed. The two-dimensional ultrasound performance (focal location, maximum diameter, morphology, margin, internal echo, air bronchogram sign), blood flow signal, CEUS time-intensity curve (TIC) quantitative parameters (ascending time, mean transit time, time to peak, peak intensity, base-to-peak ascending slope), time of contrast agent reaching lesions and lung tissues and time difference of lesions and lung tissues were compared between the two groups. **Results** There were statistically significant differences in terms of morphology, margin, internal echo, air bronchogram sign and blood flow signal between the benign group and the malignant group ($P < 0.05$), while there were no statistical differences in the lesion site and maximum diameter between the two groups ($P > 0.05$). The ascending time and time to peak in the benign group were lower than those in the malignant group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the mean transit time, peak intensity and base-to-peak ascending slope between the two groups ($P > 0.05$). The time of contrast agent reaching lesions and time difference of lesions and lung tissues in the benign group were lower than those in

* 基金项目:海南省卫生厅项目(琼卫科教[2013]64号)。 作者简介:李敏(1979—),副主任医师,本科,主要从事超声医学影像诊治研究。

the malignant group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in the time of contrast agent reaching lung tissues between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** CEUS quantitative parameters can be used for the differential diagnosis of benign and malignant lesions.

[Key words] ultrasonography; doppler; phlebography; quantitative parameters; lung; diagnosis, differential

肺癌发病率和病死率在近几十年间急剧上升, 仅约 15% 的肺癌患者能获得早期诊断和治疗, 因此, 肺癌的早期诊断对改善患者的预后非常重要^[1]。目前对肺周围型病变的研究较多, 认为二维超声和彩色多普勒检查能为肺部良恶性病变鉴别提供有价值的信息, 但两者仍存在诸多局限^[2]。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 已在肝脏、甲状腺、肾脏等疾病的诊断中得到广泛应用, 而肺组织由于充满气体无法被超声穿透, 一度被认为是超声诊断的禁区^[3]。但如果肺周围型病变靠近胸膜则可被超声检测到, 这让 CEUS 用于肺周围型良恶性病变的鉴别诊断成为可能^[4]。本研究对 98 例肺部病变患者行二维超声、彩色多普勒超声和 CEUS 检查, 以病理结果为金标准, 旨在探讨 CEUS 定量参数在肺部良恶性病变鉴别中的临床应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1—10 月本院就诊的 98 例肺部病变患者为研究对象。纳入标准: (1) 常规超声显示肺部周围型占位性病变; (2) 存在肺不张, 病灶性质不明确; (3) 未接受过任何抗肿瘤治疗。排除标准: (1) 年龄小于 18 岁; (2) 二维超声图像显示不清; (3) 妊娠期、哺乳期女性; (4) 有药物过敏史; (5) 有造影剂禁忌证; (6) 近期有咳嗽、呼吸困难、咳血等不能配合操作者; (7) 继发性肺部周围型病变; (8) 有严重心肺功能疾病。98 例患者中男 59 例, 女 39 例, 年龄 28~70 岁, 平均 (60.85 ± 9.57) 岁, 所有患者均为单侧单发 (病灶数 98 个), 病灶最大直径 1.6~12.8 cm, 平均 (5.71 ± 1.53) cm。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》要求。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

采用 Philips iU22 彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 探头, 探头频率 2.5~5.0 MHz, 使用 Sono Vue 造影剂 (意大利 Bracco 公司)。先行二维超声和彩色多普勒超声检查, 明确病灶位置、形态、大小、边缘、血流信号、内部回声, 内部是否有空气支气管气相等, 选择最佳切面后进入 CEUS 模式, 经肘静脉团注配好的微泡悬液 2.4 mL, 随后注入 5.0 mL 生理盐水冲管, 启动

计时器, 让患者保持姿势不变, 呼吸尽量轻缓平稳, 观察病灶增强形态和增强时相, 存储动态造影图像 120 s。使用仪器自带 Qlab 软件对存储的图像进行定量分析, 选择病灶内实性成分为感兴趣区域 (ROI), 自动绘制时间-强度曲线 (TIC), 获取以下定量参数: 达峰时间、平均渡越时间、峰值强度、上升时间、上升支斜率。采用 CEUS 实时对比观察法, 记录造影剂到达病灶和肺组织时间、病灶-肺组织时间差。

1.2.2 结果判定

CEUS 病灶性质判定标准如下, 恶性病变 (至少符合 2 条): (1) 最初 10~15 s 出现 (点状、斑点、环状) 不均匀增强; (2) 不均匀高增强; (3) 早期发生快速廓清。良性病变 (至少符合 2 条): (1) 最初 10 s 出现均匀增强; (2) 肺动脉表现为比肺组织更强的线状高回声像; (3) 晚期发生快速廓清。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立 t 检验; 计数资料以频数或百分率表示, 比较采用 χ^2 检验或非参数 Mann-Whitney U 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果

所有病例均获得明确的病理诊断, 其中 33 例经超声引导下肺穿刺活检证实, 65 例经手术病理证实。依据病理结果分为恶性组和良性组, 良性组 41 个病灶, 炎性病灶 37 个, 压缩性肺组织 1 个, 硬化性血管瘤 2 个, 肺淀粉样变性 1 个; 恶性组 57 个病灶, 肺腺癌 32 个, 肺鳞癌 20 个, 肺癌肉瘤 3 个, 肺神经内分泌癌 2 个。

2.2 二维超声表现

98 例患者中, 二维超声显示病灶位于左肺 42 个, 位于右肺 56 个; 最大直径小于或等于 5 cm 的有 44 个, >5 cm 的有 54 个; 良性病灶多表现为类楔形, 三角形, 边缘整齐, 内部回声均匀, 无空气支气管气相; 恶性病灶多表现为球形、团块形, 内部回声不均匀, 边缘不整, 有空气支气管气相。良性组与恶性组在病灶形态、边缘、内部回声、空气支气管气相方面比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而两组病灶部位、最大直

径比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组二维超声表现比较[n(%)]

项目	良性组 (n=41)	恶性组 (n=57)	χ^2	P
病灶部位			0.056	0.813
左肺	17(41.46)	25(43.86)		
右肺	24(58.54)	32(56.14)		
最大直径			1.139	0.286
≤ 5 cm	21(51.22)	23(40.35)		
> 5 cm	20(48.78)	34(59.65)		
形态			31.313	0.000
类楔形、三角形	32(78.05)	12(21.05)		
团块形、球形	9(21.95)	45(78.95)		
边缘			7.869	0.005
整齐	29(70.73)	24(42.11)		
不整齐	12(29.27)	33(57.89)		
内部回声			6.629	0.010
均匀	32(78.05)	30(52.63)		
不均匀	9(21.95)	27(47.37)		
空气支气管管相			7.819	0.005
有	18(43.90)	41(71.93)		
无	23(56.10)	16(28.07)		

2.3 两组血流信号比较

两组血流信号比较,差异有统计学意义($Z=3.597, P=0.000$),见表 2。

表 2 两组血流信号比较[n(%)]

组别	n	血流分级			
		0 级	I 级	II 级	III 级
良性组	41	11(26.83)	20(48.78)	6(14.63)	4(9.76)
恶性组	57	3(5.26)	19(33.34)	28(49.12)	7(12.28)

2.4 两组 CEUS TIC 曲线定量参数比较

良性组上升时间、达峰时间均低于恶性组($P<0.05$),两组平均渡越时间、峰值强度、上升支斜率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组 CEUS TIC 曲线定量参数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	良性组 (n=41)	恶性组 (n=57)	t	P
上升时间(s)	9.16 \pm 1.07	12.25 \pm 1.48	11.391	0.000
平均渡越时间(s)	11.82 \pm 1.43	12.36 \pm 1.59	1.729	0.087
达峰时间(s)	21.94 \pm 3.67	27.71 \pm 3.96	7.334	0.330
峰值强度(dB)	27.69 \pm 6.45	25.28 \pm 6.01	1.899	0.061
上升支斜率(%)	3.15 \pm 1.47	2.72 \pm 0.79	1.799	0.075

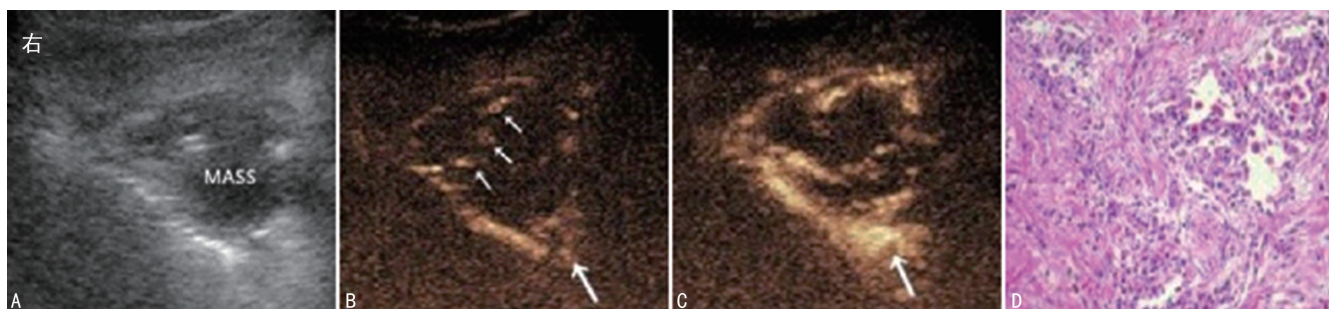


图 1 典型病例图像
A:二维超声显示右肺上叶类楔形团块,低回声;B:注入造影剂 6 s 后,病灶和邻近肺组织开始有造影剂进入;C:注入造影剂 8 s 后,病灶开始增强,呈树枝状;D:病理符合炎性病变。

图 1 典型病例图像

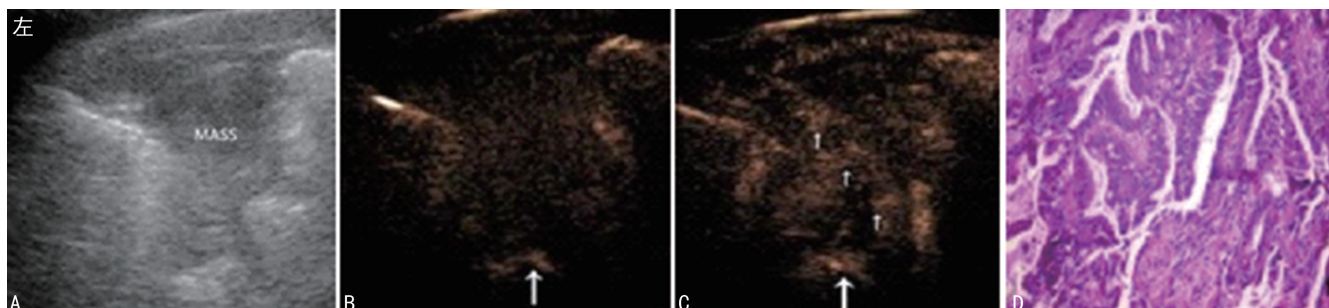


图 2 典型病例图像
A:二维超声显示左肺下叶不规则形低回声团块;B:注入造影剂 5 s 后,病灶内未见造影剂进入,邻近含气肺组织可见造影剂进入;C:注入造影剂 11 s 后,病灶内开始有造影剂进入;D:病理考虑肺鳞癌。

图 2 典型病例图像

2.5 两组造影剂到达时间比较

良性组造影剂到达病灶时间及病灶-肺组织时间

差均低于恶性组($P<0.05$),而两组造影剂到达肺组织时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组造影剂到达时间比较($\bar{x} \pm s$)

项目	良性组	恶性组	<i>t</i>	<i>P</i>
	(<i>n</i> =41)	(<i>n</i> =57)		
肺组织时间(s)	7.58±2.65	8.15±3.27	0.920	0.360
病灶时间(s)	9.15±2.81	12.36±3.75	4.624	0.000
病灶-肺组织时间差(s)	1.58±0.47	4.21±1.39	3.788	0.000

2.6 典型病例

患者,女,39岁,因“发热、咳嗽2周”就诊,见图1。患者,男,58岁,因“咳嗽、咳血2个月”就诊,见图2。

3 讨论

以往肺部疾病的诊断主要依靠纤维支气管镜、X线、CT,因肺组织含气和胸廓的存在,超声很难用于胸部检查^[5]。肺与肝相似,都是双重供血器官,这种特性使得肿瘤性病变在理论上可与肺周围型炎性病变区分开来,肺部 CEUS 动脉期分为支气管动脉期和肺动脉期,由于不同病变在不同时相表现存在差异,故 CEUS 亦可用于肺部病变的鉴别诊断,分析造影特点及定量参数完成病变性质的判断^[7-8]。

肺周围型占位性病变主要包括肺炎、肺良性肿瘤、肺癌、肺结核、肺转移癌等,CEUS 对血流的灵敏度较二维超声更高,能更好地反映病灶的微灌注特点,更准确地判断病灶血供来源和血供情况^[9-10]。肺良性病变的血供主要由正常肺动脉提供,CEUS 表现为早期强化;而原发性肺部恶性病变的血供主要来源于支气管动脉,CEUS 表现为延迟强化^[11-12]。

本研究结果显示,良性组与恶性组在病灶形态、边缘、内部回声、空气支气管气相、血流信号方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组病灶部位、最大直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。这些差异与病灶的病理学变化密不可分,肺炎性病变常累及整个肺段/叶,表现为尖端向内的三角形病灶/类楔形;而肺恶性病变多具有侵袭性,可累及邻近正常肺组织,表现为团块形/球形病灶^[13]。CEUS 时,恶性肿瘤多表现为不均匀增强,虽然良性病变也可表现为不均匀增强,但其实性部分是以均匀增强为主的^[14]。TIC 曲线可反映良性病变与恶性病变病灶内的血流动力学变化^[15]。本研究中,良性组上升时间、达峰时间均低于恶性组,两组平均渡越时间、峰值强度、上升支斜率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明 TIC 曲线定量参数可为肺部良恶性病变的鉴别诊断提供一定依据。造影剂达到病灶和肺组织的时间受肺部疾病、造影剂注射速度、心脏功能等因素影响,本研究采用 CEUS 实时对比观察法,避免了上述因素的

干扰,发现良性组造影剂到达病灶时间及病灶-肺组织时间差均低于恶性组。

综上所述,肺部周围型良恶性病变 CEUS TIC 曲线上升时间、达峰时间、造影剂到达病灶时间及病灶-肺组织时间差有差异,可用于病灶良恶性的鉴别诊断,具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] ZHOU H, DONG D, CHEN B, et al. Diagnosis of distant metastasis of lung cancer; based on clinical and radiomic features[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(1): 31-36.
- [2] 夏蕾, 林盪, 刘国华. 肺周围型病变虚拟支气管镜导航诊疗应用价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(5): 349-353.
- [3] 梁蕾, 田浩, 周南, 等. 超声造影在经皮肺周围病变穿刺的应用价值[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(4): 124-126.
- [4] 刘柯兵, 赵萍, 曾燕静, 等. 实时超声造影在纵隔病变及肺周围型病变活检中的应用价值[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40(10): 1302-1305.
- [5] KIM T K, NOH S Y, WILSON S R, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017—a review of important differences compared to the CT/MRI system [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2017, 23(4): 280-289.
- [6] D'AMATO M, REA G, CARNEVALE V, et al. Assessment of thoracic ultrasound in complementary diagnosis and in follow up of community-acquired pneumonia (cap) [J]. *BMC Med Imaging*, 2017, 17(1): 52-59.
- [7] 唐敏, 宋建琼, 郑小雪, 等. 富血供肺周围型病变的超声造影实时分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(9): 776-779.
- [8] 刘波, 韩磊, 李婷, 等. 超声造影在老年周围型肺占位穿刺活检中的价值[J]. *实用老年医学*, 2019, 33(7): 706-709.
- [9] 贾琬莹, 姜珏, 王理蓉, 等. 周围型肺癌超声造影模式与细胞分化程度的相关性[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(8): 396-690.
- [10] 王颖鑫, 高军喜, 曾红春, 等. 超声造影在肾脏小肿瘤良恶性鉴别诊断中的价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19(3): 170-173. (下转第 2693 页)

- tension; a meta-analysis of published epidemiological studies[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2017, 39(2):160-167.
- [7] TIAN X, ZHAO L, SONG X, et al. HSP27 inhibits homocysteine-induced endothelial apoptosis by modulation of ROS production and mitochondrial caspase-dependent apoptotic pathway[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:4847874.
- [8] POSTEA O, KROTZ F, HENGER A, et al. Stereospecific and redox-sensitive increase in monocyte adhesion to endothelial cells by homocysteine[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(3):508-513.
- [9] ESSE R, BARROSO M, TAVARES DE ALMEIDA I, et al. The contribution of homocysteine metabolism disruption to endothelial dysfunction: state-of-the-art[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(4):E867.
- [10] 姚家奎, 柏斗胜, 王羽. 同型半胱氨酸检测对急性心肌梗死早期诊断临床价值的研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(9):131-132.
- [11] XU S, ZHAO Y, JIN C, et al. PKC/NADPH oxidase are involved in the protective effect of pioglitazone in high homocysteine-induced paracrine dysfunction in endothelial progenitor cells[J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(3):1037.
- [12] PENG Y P, HUANG M Y, XUE Y J, et al. Association of hyperhomocysteinemia with increased coronary microcirculatory resistance and poor short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction after elective percutaneous coronary intervention[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:1710452.
- [13] KADAPPU K K, ABHAYARATNA K, BOYD A, et al. Independent echocardiographic markers of cardiovascular involvement in chronic kidney disease; the value of left atrial function and volume[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(4):359-367.
- [14] GANSEVOORT R T, CORREA-ROTTER R, HEMMELGARN B R, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention[J]. *Lancet*, 2013, 382(9889):339-352.
- [15] CONLEY S M, ABAIS-BATTAD J M, YUAN X, et al. Contribution of guanine nucleotide exchange factor Vav2 to NLRP3 inflammasome activation in mouse podocytes during hyperhomocysteinemia[J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 106:236-244.
- (收稿日期:2020-01-08 修回日期:2020-04-05)
-
- (上接第 2689 页)
- [11] 董彩虹, 王文平, 毛枫, 等. 肝炎性假瘤超声造影诊断研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(1):48-52.
- [12] 查伶俐, 闻卿, 徐雯, 等. 超声造影在局灶性机化性肺炎与原发肺癌鉴别诊断中的价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(8):688-691.
- [13] ZAROGOULIDIS P, HUANG H, BAI C, et al. Endobronchial ultrasound convex probe for lymphoma, sarcoidosis, lung cancer and other thoracic entities. A case series[J]. *Respir Med Case Rep*, 2017, 22(1):187-196.
- [14] DUGUAY S, WAGNER J M, ZHENG W, et al. Ultrasound-Guided needle biopsy of neck lymph nodes in patients with suspected lung cancer: are the specimens sufficient for complete pathologic evaluation to guide patient management? [J]. *Ultrasound Q*, 2017, 33(2):133-138.
- [15] YIN S, CUI Q, YAN K, et al. Effect of contrast-enhanced ultrasound on differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma and arterial phase enhanced hepatic inflammatory lesions[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(3):272-280.
- (收稿日期:2020-01-08 修回日期:2020-05-06)