

Virtual touch tissue quantification in differential diagnosis of focal liver lesions

WEI Ling-lin, YE Zhen*, XU Qiu-chen

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical application value of virtual touch tissue quantification (VTQ) in the differential diagnosis of focal liver lesions. **Methods** VTQ technique was performed on 93 patients with 96 focal liver lesions and 15 healthy volunteers to obtain shear wave velocity (SWV) values of lesions and liver parenchyma. **Results** Intraclass correlation coefficients (ICC) of SWV values of focal liver lesions, normal liver parenchyma and peripheral liver parenchyma of the focal lesions by two operators were all over 0.71. The average SWV value of malignant group was the highest, followed by that of benign group and then normal group ($P < 0.05$). Taking SWV of 1.96 m/s as diagnostic reference value for differential diagnosis between malignant and benign lesions, the accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive value was 91.68%, 98.41%, 80.02%, 89.62% and 96.57%, respectively. There was no statistical difference of SWV values between hemangioma and cirrhotic nodules in the liver, neither among FNH, hepatocellular carcinoma (HCC) and liver metastatic carcinoma ($P > 0.05$). The average SWV value of the liver parenchyma in malignant group was higher than that in benign group and normal group ($P < 0.05$). The average SWV value of the liver parenchyma in benign group was higher than that in normal group ($P > 0.05$). There was no statistical difference of SWV values of the liver parenchyma between hemangioma and FNH, neither among liver metastatic carcinoma, HCC, cirrhotic nodules and cholangiocellular carcinoma ($P > 0.05$). **Conclusion** VTQ technique provides quantitative information which can reflect the hardness of focal liver lesions, therefore being helpful to the differential diagnosis of focal liver lesions.

[Key words] Liver diseases; Virtual touch tissue quantification; Ultrasonography; Elastography imaging techniques

声触诊组织量化技术鉴别诊断肝脏局灶性病变

魏凌琳, 叶真*, 徐秋晨

(福建医科大学附属第一医院超声影像科, 福建 福州 350005)

[摘要] **目的** 探讨声触诊组织量化(VTQ)技术在肝脏局灶性病变鉴别诊断中的临床应用价值。**方法** 采用 VTQ 技术对 93 例肝脏局灶性病变患者 96 个病灶及 15 名正常志愿者进行检测, 获取病灶及肝实质的剪切波速度(SWV)值。**结果** 病变组与正常对照组的 SWV 值的组内相关系数(ICC)均 > 0.71 。恶性病变组 SWV 值最大, 良性组次之, 正常对照组最低 ($P < 0.05$), 以 $SWV = 1.96$ m/s 作为良、恶性病变的诊断阈值, 诊断恶性病变的准确率、敏感度、特异度、阳性和阴性预测值分别 91.68%, 98.41%, 80.02%, 89.62% 和 96.57%; 血管瘤与肝硬化结节及局灶性结节增生(FNH)、肝细胞癌(HCC)与肝转移癌的 SWV 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。局灶性恶性病变组周围肝实质 SWV 值大于良性组及正常组 ($P < 0.05$), 良性组略大于正常组 ($P > 0.05$); 血管瘤、FNH 病种间和肝转移癌、HCC、肝硬化结节及胆管细胞癌(CCC)病种间的周围肝实质的 SWV 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** VTQ 可定量反映不同类型肝脏局灶性病变的硬度, 有助于鉴别诊断。

[作者简介] 魏凌琳(1984—), 女, 福建古田人, 硕士, 医师。研究方向: 腹部超声诊断。E-mail: weilinglin225@163.com.cn

[通讯作者] 叶真, 福建医科大学附属第一医院超声影像科, 350005。E-mail: chenyezhen@sina.com.cn

[收稿日期] 2012-02-19 **[修回日期]** 2012-04-16

[关键词] 肝脏疾病;声触诊组织量化;超声检查;弹性成像技术

[中图分类号] R445.1; R575 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2012)07-1345-05

超声的组织应变分析已引起越来越多的关注,组织的弹性特征得到越来越广泛的应用。本研究应用声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术对肝脏局灶性病变患者和正常志愿者进行超声弹性检查,分析各组的剪切波速度(shear wave velocity, SWV)值,探讨 VTQ 技术在肝脏局灶性病变鉴别诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组:2010 年 7 月—2010 年 12 月于我院就诊的 93 例肝脏病变患者,共 96 个病灶,男 68 例,女 25 例,年龄 23~74 岁,平均(49.9±11.9)岁。其中恶性病灶组 60 例 61 个病灶,良性病灶组 33 例 35 个病灶;病灶最大直径 1.0~14.6 cm,平均(5.41±3.42)cm。病例组患者临床资料见表 1。正常对照组:正常志愿者 15 名,男 7 名,女 8 名,年龄 26~67 岁,平均(45.2±14.7)岁;均无病毒性肝炎、肝硬化、肝占位性病变史,肝胆系统实验室检查、超声检查未见明显异常。

表 1 良、恶性病灶组临床资料(个)

组别	病灶数	诊断依据		
		病理	影像学	随访
良性病灶组				
血管瘤	24	10	14	0
局灶性结节增生	4	3	1	0
肝硬化结节	7	0	3	4
恶性病灶组				
原发性肝细胞癌	54	54	0	0
胆管细胞癌	5	5	0	0
肝转移癌	2	2	0	0

1.2 仪器与方法 由 2 名相同资历的检查者采用相同方法进行检测。采用 Siemens Acuson S2000 彩色多普勒超声诊断仪,内配 VTQ 成像技术软件,探头 4V1,频率 2~4 MHz。受检者取左侧卧位。首先行常规超声检查,观察病灶部位、大小、形态、边界、内部回声、与周围组织关系、血流分布及频谱特征。选择病灶最大径切面或病灶血供最丰富的切面,同一切面上可显示病灶及周围组织为最佳观察切面。固定探头,启动 VTQ 软件模式,尽可能使探头声束与 VTQ 取样框平行,将取样框置于病灶及周围肝实质(选取距病灶边缘 1~2 cm)内,各选择 2~3 个 ROI 并注意避开病灶

内明显的坏死液化区及周围肝实质内血管与胆管结构。嘱受检者屏气,发送声脉冲,测量 ROI 的 SWV 值,对每个 ROI 均重复测量 3 次,取均值。存储所有测值的单帧静态图像。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计分析软件,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对符合正态分布检验及方差齐性检验的参数,组间比较采用 *t* 检验,多组比较采用 ANOVA 检验,其中两两比较采用 SNK 法检验;对不符合正态分布检验及方差齐性检验者用非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用 ROC 曲线评价诊断指标和确定诊断阈值。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)评价 VTQ 检测的稳定性, $ICC \geq 0.71$ 表示稳定性良好^[1]。

2 结果

2.1 VTQ 检测评价 不同检查者测定的各组 SWV 值差异均无统计学意义(表 2, P 均 > 0.05)。不同检查者测定的病变组(包括肝脏局灶性病变和局灶性病变周围肝实质)及正常对照组 SWV 值的 ICC 分别为 0.90、0.97。

表 2 正常对照组、病例组病灶及其周围肝实质 SWV 测值(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	SWV 测值		SWV 均值
	检查者 1	检查者 2	
病例组			
肝局灶性病变	2.25±0.78	2.20±0.81	2.31±0.75
病变周围肝实质	1.60±0.50	1.63±0.49	1.62±0.50
正常对照组	1.13±0.12	1.11±0.14	1.12±0.11

2.2 病灶 VTQ 测定结果

2.2.1 正常对照组平均 SWV 值为(1.12±0.11)m/s,良性病灶组平均 SWV 值为(1.67±0.59)m/s,恶性病灶组平均 SWV 值为(2.68±0.57)m/s,各组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。病例组内各病种的 SWV 测值及比较见表 3、图 1~3,血管瘤与肝硬化结节及局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)、原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)与肝转移癌的 SWV 的差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),其余各病种间 SWV 的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

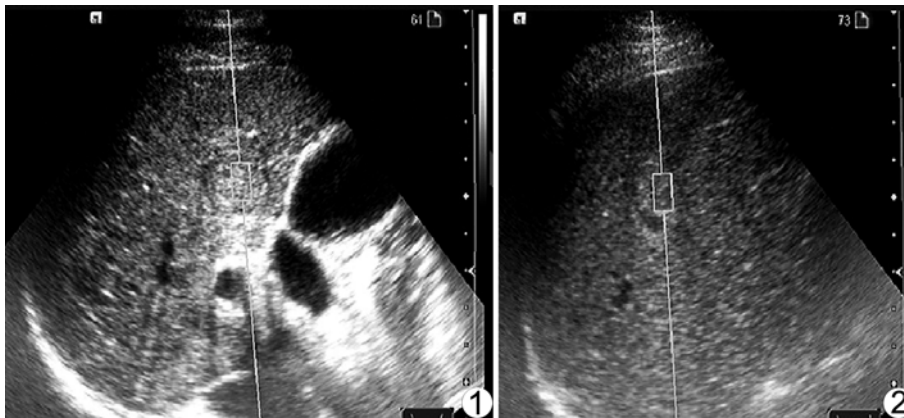


图 1 HCC 病灶内 ROI 的 SWV 测值为 2.74 m/s 图 2 血管瘤病灶内 ROI 的 SWV 测值为 1.17 m/s

SWV 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

3 讨论

VTQ 技术的原理为 ROI 组织受到推进脉冲波作用后产生伴有横向传递运动的剪切波,通过特定技术检测剪切波传播,进行组织弹性模量估计^[2-3]。剪切波的速度越快,表示该组织弹性模量越大,即组织质地越硬。VTQ 是绝对的组织量化指标,不仅可与邻近组织对比,且可对比不同患者的组织图像,弥补以往弹性成像技术只能定性或半定量评价

表 3 病例组各病种病灶及周围肝实质 SWV 值比较

病种	病灶数 (个)	病灶 SWV 值 (m/s)	病灶周围肝实质 SWV 值 (m/s)
血管瘤	24	1.53 ± 0.58 ^{#◇□}	1.16 ± 0.17
局灶性结节增生	4	2.39 ± 0.39 ^{*△}	1.05 ± 0.07
肝硬化结节	7	1.74 ± 0.44 ^{#◇□}	1.87 ± 0.43 ^{▲■}
原发性肝细胞癌	54	2.59 ± 0.51 ^{*△}	1.83 ± 0.46 ^{▲■}
胆管细胞癌	5	3.51 ± 0.37 ^{*#△◇□}	1.82 ± 0.39 ^{▲■}
肝转移癌	2	2.81 ± 1.03 ^{*△}	1.52 ± 0.04 ^{▲■}

注: * : 与血管瘤比较, $P < 0.05$; # : 与局灶性结节增生比较, $P < 0.05$; △ : 与肝硬化结节比较, $P < 0.05$; ◇ : 与原发性肝细胞癌比较, $P < 0.05$; □ : 与肝转移癌比较, $P < 0.05$; ▲ : 与血管瘤周围肝实质比较, $P < 0.05$; ■ : 与局灶性结节增生周围肝实质比较, $P < 0.05$

2.2.2 ROC 曲线检验 以 SWV 值绘制诊断肝脏良、恶性局灶性病变的 ROC 曲线(图 4),其曲线下面积为 0.915。以 SWV 值 = 1.96 m/s 作为最佳诊断阈值,诊断恶性病变的准确率、敏感度、特异度、阳性和阴性预测值分别 91.68%、98.41%、80.02%、89.62% 和 96.57%。

2.3 病灶周围肝实质 VTQ 测定结果 正常对照组平均 SWV 值为 (1.12 ± 0.11) m/s, 良性病灶组周围肝实质平均 SWV 值为 (1.28 ± 0.37) m/s, 恶性病灶组周围肝实质平均 SWV 值为 (1.82 ± 0.45) m/s, 正常对照组与良性病灶组周围肝实质的 SWV 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 余组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。肝脏局灶性病变各病种周围肝实质的 SWV 测值及比较见表 3, 血管瘤、FNH 病种间和肝转移癌、HCC、肝硬化结节及胆管细胞癌 (cholangiocellular carcinoma, CCC) 两两病种间周围肝实质的 SWV 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 其余各病种间周围肝实质的

的缺陷^[4]。

本研究应用 ICC 评价 VTQ 技术的稳定性, 发现不同检查者对肝脏局灶性病变组及正常对照组 SWV 测值的 ICC 均 > 0.71 , 且各组不同检查者测定的 SWV 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 显示 VTQ 技术的稳定性及可重复性较好。另外, VTQ 检测时, 患者的呼吸配合至关重要, 可减少无效测量的次数。

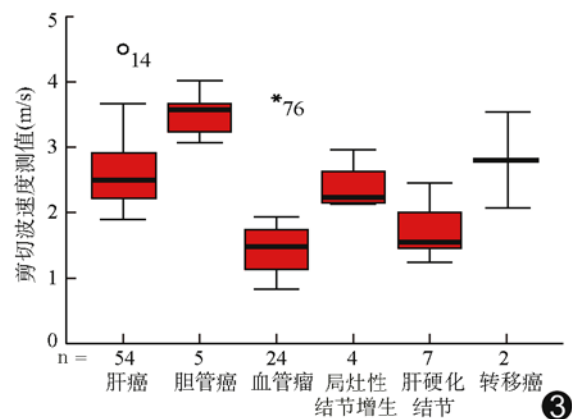


图 3 肝脏局灶性病变各病种病灶的 SWV 测值

弹性成像反映出的有关组织内部弹性特征的信息是鉴别病变性质的重要参数。病理组织的弹性通常会发生改变, 如恶性病变的组织硬度增加, 其原因主要是恶性病灶大多由质硬的组织组成, 且呈浸润性生长, 与附近结构粘连, 表现为活动性减低、弹性降低^[5]。本研究中恶性病变组的 SWV 值大于良性病变组 ($P < 0.05$), 与恶性病变的组织结构特征相吻合; 以 SWV = 1.96 m/s 作为鉴别诊断肝脏良、恶性局灶性病变的阈值, 其诊断敏感度、特异度分别约 98.41% 和 80.02%,

可为临床对肝脏局灶性病变良、恶性鉴别诊断提供参考依据。

本组 HCC 的 SWV 测值与良性病变组如血管瘤、肝硬化结节组相比较大 ($P < 0.05$), 与其纤维化程度较高、质地较硬有关。1 例 HCC 的 SWV 测值小于诊断阈值, 可能与病灶内存在脂肪变性的病理改变有关 (图 3)。

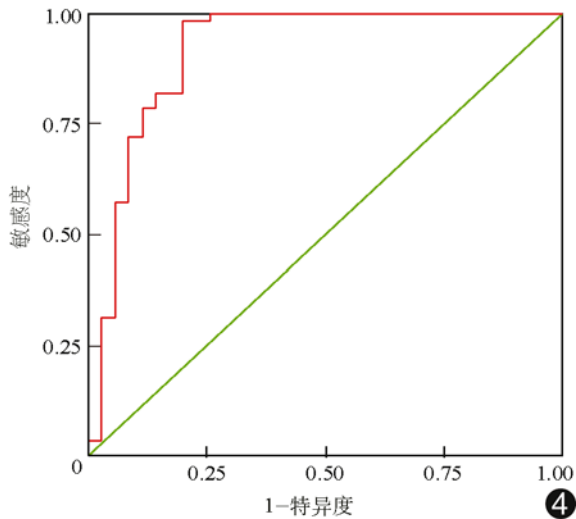


图 4 SWV 测值鉴别肝脏病变良、恶性的 ROC 曲线

本组 2 例肝转移癌 (1 例来源于乳腺, 1 例来源于肠道) 的 SWV 测值均大于诊断阈值。来源于肠道或乳腺的肝转移癌均可见由于肿瘤坏死或纤维瘢痕形成导致的癌脐; 来自肠道的肝转移癌周围可见血管环绕, 其内可见继发钙化; 而乳腺肝转移癌可导致肝纤维致密丰富、呈颗粒状^[6-7], 提示肝转移癌的纤维化程度越高, 其硬度越大。但本组肝转移癌的病例数较少, 有关肝转移癌的弹性声像特征有待进一步研究。

组织学上 CCC 外周主要由大量肿瘤细胞和少数纤维组织构成, 中央区主要由纤维组织构成, 肿瘤细胞分布稀疏^[8], 使其质地较硬。本组 5 例 CCC 的 SWV 测值大于肝脏局灶性病变中的其余病种 ($P < 0.05$), 其硬度特征与病理特点相符合。Masuzaki 等^[9]研究表明, CCC 的硬度大于 HCC 及肝转移癌, 本研究结果与之基本一致。

本组 4 例 FNH 的 SWV 测值大于诊断阈值, 考虑与其为多血供实质性肿块、中心有星状或带状瘢痕及辐射状纤维分隔的结构有关^[10]。这种结构使其硬度增加, 弹性降低, 在 VTQ 上显示为 SWV 测值上升, 但与 HCC、肝转移癌的 SWV 测值差异不显著, 需结合

常规超声特点及生化指标进行综合判断。

本研究中 2 例肝硬化结节的 SWV 测值大于诊断阈值 (图 3)。肝硬化增生性结节可分为再生结节、低度非典型增生结节及高度非典型增生结节, 随着异型性增加, 结节内部有纤维化、组织变性坏死及炎细胞浸润^[11]。从上述病理改变可知不同类型肝硬化结节的组织密度不同, 导致结节硬度呈梯度改变, 即 SWV 测值升高的肝硬化结节有可能为早期癌前病变, 需密切注意随访。

血管瘤是胚胎发育过程中血管发育异常所致, 临床上大多为海绵状血管瘤, 其内可见粗细不均、相互交通的血窦, 质地较软, 一旦合并血栓及纤维化, 则硬度增加, 弹性下降。本研究中 1 例血管瘤的 SWV 测值大于诊断阈值, 可能为病灶内合并血栓及纤维化所致 (图 3)。

本研究中恶性病灶周围肝实质的 SWV 测值最大, 良性病变次之, 正常对照组最低; 正常对照组与良性病变组周围肝实质间的 SWV 测值差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但二者与恶性病变组周围肝实质间的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步分析各病种周围肝实质的 SWV 测值, 发现血管瘤、FNH 的周围肝实质间和肝转移癌、HCC、肝硬化结节及 CCC 的周围肝实质间的 SWV 测值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余各病种周围肝实质间的 SWV 测值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。此结果提示, 若肝脏局灶性病变周围肝实质的 SWV 测值大, 则恶性病变的可能性增大, 即测量肝脏局灶性病变周围肝实质的 SWV 值有助于进一步提高 VTQ 鉴别肝脏良恶性局灶性病变的能力。

综上所述, VTQ 可定量反映不同类型肝脏局灶性病变的硬度, 有助于鉴别诊断肝脏良恶性局灶性病变。

[参考文献]

[1] Rousselet MC, Michalak S, Dupre F, et al. Sources of variability in histological scoring of chronic viral hepatitis. *Hepatology*, 2005, 41(2):257-264.
 [2] Zhai L, Palmeri ML, Bouchard RR, et al. An integrated indenter-ARFI imaging system for tissue stiffness quantification. *Ultrason Imaging*, 2008, 30(2):95-111.
 [3] Sumi C. Regularization of tissue shear modulus reconstruction using strain variance. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2008, 55(2):297-307.
 [4] Bouchard RR, Dahl JJ, Hsu SJ, et al. Image quality, tissue heating, and frame rate trade-offs in acoustic radiation force impulse imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*,

2009, 56(1):63-76.

[5] Frey H. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiologe*, 2003, 43(10): 850-855.

[6] Juan Rosai. 阿克曼外科病理学. 9 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006:1015-1016.

[7] Hamilton SR, Aaltonen LA. WHO(2000) 消化系统肿瘤病理学和遗传学. 北京: 人民卫生出版社, 2000:239-241.

[8] 刘复生, 刘彤华. 肿瘤病理学. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997:935-937.

[9] Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, et al. Assessing liver tumor stiffness by transient elastography. *Hepatol Int*, 2007, 1(3):394-397.

[10] 于国, 侯宁, 陈玲红, 等. 肝局灶性结节性增生 18 例病理诊断和鉴别诊断. *诊断病理学杂志*, 2002, 9(4):210-212.

[11] 杨光华. 病理学. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:212-214.

Liver lymphoepithelioma-like carcinoma: Case report 肝脏原发淋巴上皮瘤样癌 1 例

魏 弢, 孟令平

(复旦大学附属上海市第五人民医院放射科, 上海 200240)

[Key words] Liver; Lymphoepithelioma-like hepatocellular carcinoma; Magnetic resonance imaging

[关键词] 肝脏; 淋巴上皮瘤样癌; 磁共振成像

[中图分类号] R735.7; R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2012)07-1349-01



图 1 肝脏原发淋巴上皮瘤样癌 T1WI 示肝脏右后叶见椭圆形肿块呈低信号, 局部见斑片状高信号 图 2 脂肪抑制 T2WI 示肿块呈中高混杂信号, 局部包膜下少量积液, 边界清楚 图 3 镜下见肝脏结构破坏, 上皮样肿瘤细胞呈巢团状分布, 周围见较多成熟淋巴细胞浸润, 异型性明显, 核分裂易见, 部分核仁明显, 嗜碱性(HE, ×100)

患者女, 27 岁, 无明显诱因出现右侧肋缘持续性刺痛 2 个月, 以“慢性胆囊炎急性发作”入院。查体: 肝区轻扣痛。实验室检查: AFP 2.11 μg/L, CEA 0.88 μg/L, CA199 4.55 U/ml, CA125 12.7 U/ml。MR 平扫示肝脏右后叶 S7~8 段包膜下 7 cm×6 cm 肿块, 边界清晰, 边缘光整, T1WI 呈低信号, 内可见斑片状高信号, T2WI 呈中、高混杂信号, 包膜下少量积液; 增强扫描病灶轻中度强化, 可见假包膜(图 1、2)。考虑肝脏恶性肿瘤。行肝脏右叶肿瘤切除术。术中见肿瘤位于肝Ⅶ~Ⅷ段, 约 8 cm×7 cm×5 cm。大体病理: 肿瘤切面呈灰白色, 伴少量出血, 质软、界清、有薄包膜。镜下: 肝脏结构破坏, 可见上皮样肿瘤细胞呈巢团状分布, 周围见较多成熟淋巴细胞浸润。上皮样肿瘤

细胞呈短梭形、卵圆形, 细胞异型性明显, 核分裂易见, 核多形性(图 3)。免疫组化: AFP(-), 广谱 CK(+), HEPA(-), CK7(-), CK19 上皮(+), CD34 血管(+), CD68 组织细胞(+), CD45RO 部分(+), CD20 少数(+), LCA(+), Ker(-), EBER 原位杂交检测: 上皮样肿瘤细胞(+)。病理诊断: 肝细胞性淋巴上皮瘤样癌。

讨论 淋巴上皮瘤样癌是一种特殊类型的分化不明的恶性肿瘤, 主要特点为肿瘤细胞间质中充填大量淋巴细胞、浆细胞, 有时可形成淋巴滤泡, 原发部位多位于鼻咽部, 其他器官出现具有丰富淋巴间质的恶性肿瘤生长, 被称为淋巴上皮瘤样癌, 可见于胃、肺、膀胱、宫颈及皮肤等部位, 但原发于肝脏者罕见。本病需与原发性肝癌、淋巴瘤和肝脏腺瘤以及肝局灶性结节增生等相鉴别。明确诊断需组织病理学和免疫组化标记检查。

[作者简介] 魏弢(1976—), 男, 河北易县人, 在读硕士, 主治医师。

E-mail: huhulong1102@163.com

[收稿日期] 2011-12-22 [修回日期] 2012-02-15