

Real-time shear wave elastography in differential diagnosis of benign and malignant peripheral lung masses

HUANG Lewen, ZHOU Aiyun*, ZHANG Cheng, XIAO Fan, LIU Minwei

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of shear wave elastography (SWE) in differential diagnosis of benign and malignant peripheral lung masses. **Methods** SWE examination was performed to measure the Young's modulus of 112 patients with peripheral pulmonary masses. The maximum value of Young's modulus (E_{\max}) and the mean value of Young's modulus (E_{mean}) were statistically analyzed between benign and malignant groups and among subgroups of different pathological types in malignant group. Taken pathological results as gold standards, ROC curve was drawn to evaluate the differential diagnostic efficacy of benign and malignant masses. **Results** There were statistically significant differences of E_{\max} and E_{mean} between benign and malignant group ($t = -2.78, -3.28$, both $P < 0.01$), while no significant difference of E_{\max} and E_{mean} was found among 3 subgroups of different pathological types in malignant group (both $P > 0.05$). The cut-off value of E_{\max} and E_{mean} for differential diagnosis of benign and malignant masses was 10.35 kPa and 5.85 kPa, AUC was 0.74 ($P = 0.003$) and 0.81 ($P = 0.001$), respectively, while the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for diagnosis of malignant masses were 74.36%, 72.22%, 85.29%, 57.52%, and 81.58%, 80.78%, 89.57%, 67.67%, respectively. **Conclusion** SWE technology can evaluate the elastic properties of peripheral lung masses and provide an important imaging diagnostic method for identifying benign and malignant peripheral lung masses.

[Keywords] lung neoplasms; shear wave elastography; diagnosis, differential

DOI:10.13929/j.1003-3289.201811157

实时剪切波弹性成像技术鉴别诊断肺良恶性周围型肿块

黄乐文,周爱云*,张 诚,肖 帆,刘敏薇

(南昌大学第一附属医院超声科,江西 南昌 330006)

[摘要] **目的** 探讨实时剪切波弹性成像(SWE)技术鉴别诊断肺部良恶性周围型肿块的价值。**方法** 采用SWE技术测量112例周围型肺部肿块患者的杨氏模量值,分析良恶性组及恶性病变不同病理类型亚组间的杨氏模量最大值(E_{\max})和平均值(E_{mean})的差异。以病理结果为金标准,绘制ROC曲线获得其鉴别诊断良性肿块的效能。**结果** 周围型肺部肿块良恶性组间 E_{\max} 及 E_{mean} 差异均有统计学意义($t = -2.78, -3.28$, P 均 < 0.01),恶性组不同病理类型亚组间 E_{\max} 及 E_{mean} 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。 E_{\max} 和 E_{mean} 鉴别诊断肺良恶性肿块的阈值分别为10.35 kPa和5.85 kPa, AUC分别为0.74($P = 0.003$)、0.81($P = 0.001$),敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为74.36%、72.22%、85.29%、57.52%和81.58%、80.78%、89.57%和67.67%。**结论** SWE技术可用于评估周围型肺部肿块的弹性特征,为鉴别肺部良恶性周围型肿块提供了重要的影像学手段。

[第一作者] 黄乐文(1993—),女,江西上饶人,在读硕士。研究方向:肺部超声、产前超声。E-mail: 1656874365@qq.com

[通信作者] 周爱云,南昌大学第一附属医院超声科,330006。E-mail: zhouaiyun1960@163.com

[收稿日期] 2018-11-29 [修回日期] 2019-03-23

[关键词] 肺肿瘤;剪切波弹性成像;诊断,鉴别

[中图分类号] R734.2; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)05-0687-04

近年来,在国外尤其是发达国家,应用超声成像技术诊断各类肺部疾病已成为临床研究及应用热点。作为超声诊断新技术之一,超声弹性成像技术可有效弥补常规超声无法评估组织硬度的不足,在鉴别疾病良恶性方面有良好的应用价值。实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术可直接测量组织的杨氏模量值,准确评价活体组织及其病变的弹性特征,因而广泛应用于肝脏^[1]、甲状腺^[2]、乳腺^[3]、肾脏^[4]等多脏器及肿瘤抗血管生成治疗的疗效监测等^[5],但其在肺部疾病中的应用鲜见报道。本研究探讨 SWE 技术鉴别诊断肺部周围型良恶性肿瘤的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 11 月—2018 年 10 月于我院经 X 线或胸部 CT 发现存在单发周围型肺肿块的 112 例患者,男 76 例,年龄 30~79 岁,平均(60.3±11.6)岁,女 36 例,年龄 37~78 岁,平均(58.2±10.9)岁;病灶最大径 1.9~10.3 cm,平均(5.24±0.35)cm,病灶测量深度范围 2.1~7.7 cm,平均(4.72±0.17)cm;均接受 CT、超声引导下穿刺或手术治疗,获得病理结果。根据病理结果,将其分为良性组和恶性组;恶性组根据不同病理类型分为腺癌亚组、鳞癌亚组和小细胞癌亚组。排除标准:①经超声检查病灶显示不清;②杨氏模量测值不稳定或缺失;③病灶完全液化坏死;④受肺部气体、心血管搏动影响,严重干扰测值;⑤不能屏气配合检查;⑥已接受抗肿瘤治疗;⑦病理诊断不明确。

1.2 仪器与方法 采用声科 Aixplorer 超声诊断仪,凸阵探头,频率 1~6 MHz。根据 CT 定位显示的肺部肿块位置,患者取舒适、便于检查的体位,选取病灶所对应的肋间隙进行扫查,并根据体位嘱患者采取交叉抱臂等动作以增宽肋间隙,再将探头移向肿块最为贴近胸膜的位置,避开肋骨声影、肺气干扰清晰显示病灶,观察病灶位置、形态、大小、数目、边界、内部回声及与周边组织的关系,测量病灶最大径。采用彩色多普勒观察病灶内部及周边血流特点,并存储图像。启动 SWE 技术,嘱患者屏气,待图像稳定后启动 Q-BOX,根据病灶大小调整测量直径(范围 10~20 mm),弹性量程 0~80 kPa,将 ROI 置于瘤体实性部分或瘤体回声相对均一的位置,尽量避免液化坏死及钙化区,于不

同深度(5~6 cm)和部位重复测量 7 次,记录病灶的杨氏模量最大值(E_{max})和平均值(E_{mean}),去掉最大值和最小值,取 5 次测量的平均值,并选取清晰、稳定的图像加以存储。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 组数据均符合正态分布,采用两独立样本 t 检验比较 2 组间杨氏模量值的差异;绘制 ROC 曲线,确定各参数诊断良恶性病变的阈值,计算 AUC、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。采用单因素方差分析比较恶性组中不同病理类型亚组间的杨氏模量值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

112 例中,良性病灶 47 例,包括肺炎 37 例,肺结核 5 例,神经鞘瘤 5 例;恶性病灶 65 例,包括肺腺癌 20 例,肺鳞癌 24 例,小细胞肺癌 17 例,转移性肺癌 2 例,肺大细胞癌 2 例;因恶性组转移性肺癌和肺大细胞癌患者数少,未进行亚组统计学分析。

肺良性肿块多呈等、弱回声的类圆形或楔形肿块,边缘不光整,内回声不均匀,可见点状强回声;合并肺实变时,表现为类似肝脏的均质等回声,内可见散在条带状高回声,即空气支气管征;病变多不侵犯胸膜;见图 1。恶性肿块多呈类圆形,以低回声多见,边界清晰,形态规则,较大肿瘤常合并坏死,中央区可见液性暗区;肿块内少见空气支气管征;可累及胸膜造成局部隆起或连续性中断;见图 2~4。

恶性组 E_{max} 、 E_{mean} 分别为(13.20±10.85)kPa 和(8.40±0.52)kPa,均大于良性组的(9.45±0.73)kPa 和(5.27±0.53)kPa,差异均有统计学意义($t = -2.78, -3.28, P$ 均 < 0.01)。恶性组腺癌亚组、鳞癌亚组、小细胞癌亚组的 E_{max} 、 E_{mean} 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。ROC 曲线结果显示,以 $E_{max} = 10.35$ kPa 和 $E_{mean} = 5.85$ kPa 作为判定肺良恶性病灶

表 1 恶性组不同亚组 E_{max} 及 E_{mean} 比较 (kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	E_{max}	E_{mean}
腺癌亚组($n=20$)	12.70±11.73	7.55±0.86
鳞癌亚组($n=24$)	12.78±1.35	8.64±1.07
小细胞癌亚组($n=17$)	14.51±1.61	9.64±0.96
F 值	0.23	0.82
P 值	0.87	0.49

的阈值, AUC 分别为 0.74 ($P=0.003$)、0.81 ($P=0.001$), 敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 74.36%、72.22%、85.29%、57.52% 和 81.58%、80.78%、89.57% 和 67.67%。

3 讨论

根据最新的全球癌症数据, 肺癌在全球大多国家的发病率和死亡率均居首位, 在我国也是癌症死亡的首要原因^[6]。早期准确诊断肺癌对于临床选择治疗方案和改善患者预后具有重要意义^[7]。SWE 克服了传统弹性成像技术手动施压和评分法的主观性, 通过发射声辐射脉冲对组织施加激励, 利用“马赫锥”原理产生足够强度的剪切波, 计算得出反映组织弹性的杨氏模量值, 由此对病变性质进行评价^[8], 使超声诊断信息更丰富, 结果更准确。随着肺部超声检查技术的逐渐成熟, SWE 为早期无创评估周围型肺部肿块的性质提供了一种新的诊断方法。

本研究采用 SWE 技术测量 112 例周围型肺部肿块, 获得反映肿块硬度的杨氏模量值, 并以病理结果为金标准进行评价, 结果显示恶性组 E_{max} 及 E_{mean} 均明显大于良性组 (P 均 <0.01)。硬度或弹性是生物组织具有的基本属性之一, 与其分子组成、病理组织结构等密切相关^[9-10]。本组肺部良性病变中, 肺炎占 78.72% (37/47), 其主要病理改变为组织充血及炎性细胞浸润, 组织相对较软; 而恶性病变由于肿瘤细胞增殖、细胞间质增生及血管成分较多, 且更易出现纤维样变、玻璃样变等病理改变, 因而组织较硬。本研究以 $E_{max}=10.35$ kPa、 $E_{mean}=5.85$ kPa 作为鉴别诊断良恶性病变阈值, 其敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 74.36%、72.22%、85.29%、57.52% 和 81.58%、80.78%、89.57% 和 67.67%, 提示 SWE 技术可作为无创评价周

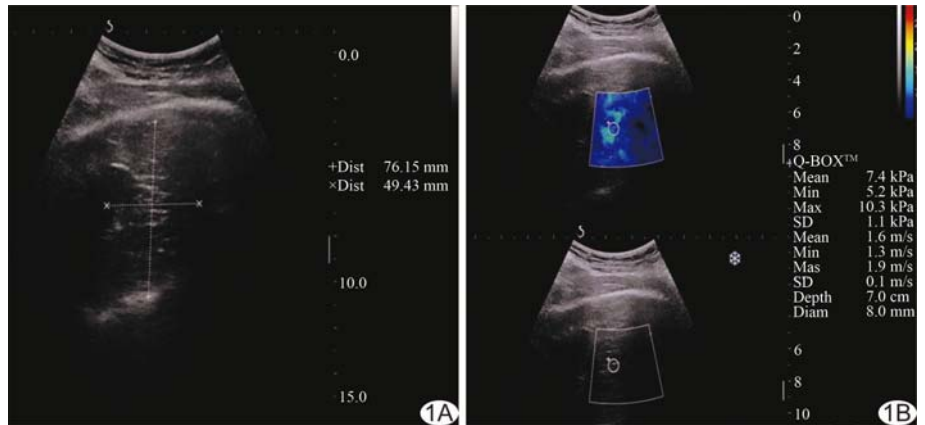


图 1 患者男, 45 岁, 肺炎 A. 二维声像图; B. SWE 图像

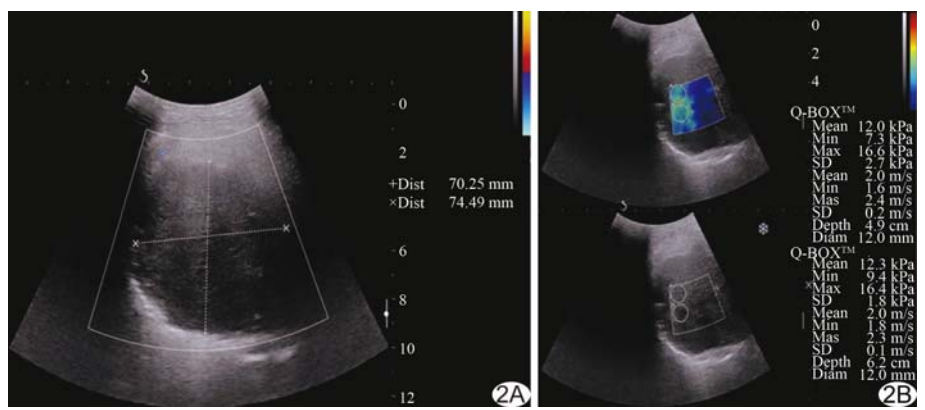


图 2 患者男, 63 岁, 肺鳞癌 A. 二维声像图; B. SWE 图像

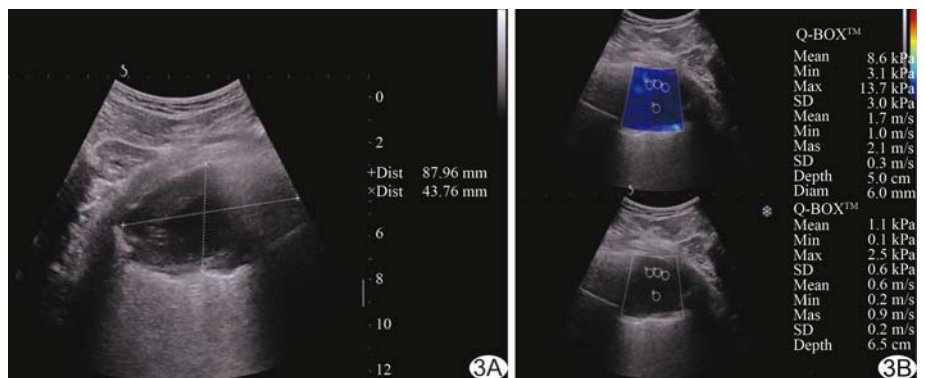


图 3 患者女, 65 岁, 肺腺癌 A. 二维声像图; B. SWE 图像

围型肺部肿块良性的影像学方法, 且 E_{mean} 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均高于 E_{max} , 即 E_{mean} 较 E_{max} 有更高的诊断效能。进一步对恶性组不同病理类型(腺癌、鳞癌、小细胞癌)亚组进行比较, 发现其 E_{max} 与 E_{mean} 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 与 Lim 等^[11-12] 的研究结果类似, 但本组样本量小, 有待大样本数据进一步观察。

直径较大或不均质病灶内部不同组织类型间硬度可

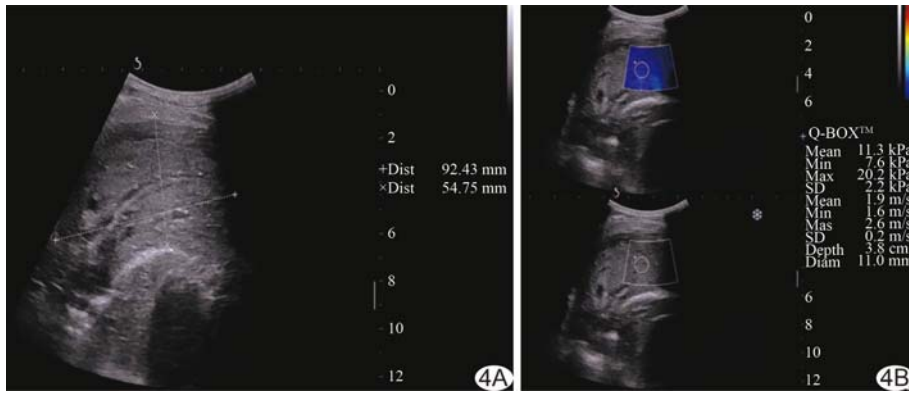


图 4 患者男, 67 岁, 小细胞肺癌 A. 二维声像图; B. SWE 图像

探查的周围型肺部肿块多邻近胸膜, 其深度相差不大, 因而本研究对病灶测量的深度一般选择 5~6 cm, 并根据病灶大小对 ROI 进行调节, 直径范围控制在 10~20 mm, 以增加图像的清晰度和保证数据的可靠性。

总之, SWE 技术可较好地评估周围型肺部肿块的弹性特征, 在鉴别肺周围型良恶性肿瘤方面具有一定价值。

能存在一定交叉, 往往造成弹性成像漏误诊。通过回顾声像图表现及病理结果, 发现在本研究误诊的良性病灶中, 超声常表现为肿块内部回声致密, 可见钙化或条带状强回声, 而病理结果表现为病灶内间质细胞增生丰富, 尤其慢性炎症和肉芽肿形成可伴大量纤维化、钙化及玻璃样变等, 使得组织偏硬; 而误诊的恶性病灶中, 超声常表现为肿块内回声不均质, 内可见无回声灶中, 超声常表现为肿块内回声不均, 内可见无声区, 尤其较大病灶常合并坏死、囊变、出血等病理改变, 造成组织偏软, 提示测量杨氏模量值时, 结合二维图像避开钙化或坏死灶, 是降低漏误诊的有效途径。

此外, 测量杨氏模量值受多种因素影响, 有待大样本量进一步研究。本研究排除了测量数据不稳定或缺失的患者资料。临床导致数据不稳定或缺失的主要原因如下: 受病灶周边心血管搏动或呼吸运动的影响, 使病灶受到的激励更大, 产生的响应更大, 导致杨氏模量值减小, 数据不稳定; 部分肿块过小、过深, 其前方有肋骨阻挡, 周围被肺气所包围, 导致剪切波难以传播至病灶; 虽然二维超声图像可清晰显示病灶, 但当病灶表现为偏低或极低回声时, 也可导致数据缺失, 分析可能与病灶内液化坏死组织成分较多有关。

为降低上述因素对杨氏模量测值的影响, 实际操作过程中, 检查前应训练患者的呼吸运动, 使其尽量平静呼吸及避免咳嗽, 并在测量数据前嘱患者屏气, 以减少呼吸动度对数据的干扰; 对于较小、较深的病灶, 扫查时应指导患者采取交叉抱臂等动作尽量增宽肋间隙, 并使探头尽量与肋骨保持平行, 选择适当角度进行探测, 以避免肋骨声影和肺气; 而对于体型瘦长、肋间隙特别狭小、无法避开肋骨声影者, 应排除其数据。研究^[2,7,12]指出, 病灶最大径、深度、ROI 大小及部位的选择和肥胖等因素均可影响研究结果。由于肺气的阻挡作用, 超声可

[参考文献]

- [1] 夏清蓉, 段星星, 李皓, 等. 实时剪切波弹性成像对正常儿童肝脏硬度的研究. 中国医学影像技术, 2017, 33(9):1353-1356.
- [2] 刘丽莉, 冯岚, 陶阳, 等. 剪切波弹性成像鉴别诊断桥本甲状腺炎合并甲状腺结节的性质. 中国医学影像技术, 2017, 33(8):1202-1205.
- [3] 李明, 周卫平, 咎星有, 等. 剪切波弹性成像离散度指标诊断恶性乳腺肿块的价值. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(9):557-560.
- [4] Hassan K, Loberant N, Abbas N, et al. Shear wave elastography imaging for assessing the chronic pathologic changes in advanced diabetic kidney disease. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12:1615-1622.
- [5] Deffieux T, Gennisson JL, Larrat B, et al. The variance of quantitative estimates in shear wave imaging: Theory and experiments. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2012, 59(11):2390-2410.
- [6] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [7] He HY, Chen JL, Ma H, et al. Value of endobronchial ultrasound elastography in diagnosis of central lung lesions. Med Sci Monit, 2017, 23:3269-3275.
- [8] Kwak JY, Kim EK. Ultrasound elastography for thyroid nodules: Recent advances. Ultrasonography, 2014, 33(2):75-82.
- [9] Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall Med, 2013, 34(2):169-184.
- [10] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. Ultraschall Med, 2013, 34(3):238-253.
- [11] Lim CK, Chung CL, Lin YT, et al. Transthoracic ultrasound elastography in pulmonary lesions and diseases. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(1):145-152.
- [12] 梅文娟, 张周龙. 声脉冲辐射力弹性成像技术评估周围型肺部肿瘤的可行性研究. 临床肺科杂志, 2013, 18(8):1477-1478.