

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.10.016

文章编号: 1005-8982(2016)10-0075-05

超声造影在肺外周良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用

王丹¹, 廖锦堂¹, 李芬穗²

(1.中南大学湘雅医院,湖南长沙 410008;2.湖南省长沙市中心医院,湖南长沙 410004)

摘要:目的 探讨超声造影技术(CEUS)在肺外周良、恶性肿瘤临床鉴别的意义及临床应用价值。**方法** 收集该院因肺部肿块住院患者,按增强 CT 扫描结果,选取肺外周肿块患者 45 例,行常规超声和 CEUS 检查,并以病理活检结果为金标准,评价 CEUS 在肺外周良、恶性肿瘤鉴别诊断中的临床价值。**结果** 良性肿块造影剂开始增强时间为 (8.48 ± 1.45) s;恶性肿瘤开始增强时间为 (10.89 ± 2.70) s;恶性肿瘤开始增强时间慢于良性肿块($P < 0.05$)。造影剂开始廓清时间恶性肿瘤为 (100.63 ± 13.63) s,良性肿块廓清时间为 (137.57 ± 12.61) s,造影剂消退时间慢于恶性肿瘤($P < 0.05$)。增强 CT 与 CEUS 诊断正确率分别为 73.3%和 77.8%,两者相结合诊断正确率为 93.3%。增强 CT 联合 CEUS 诊断符合率显著高于单纯增强 CT 或 CEUS 诊断符合率($P < 0.05$)。增强 CT 联合 CEUS 诊断敏感性为 95%,特异性为 92%,经 Kappa 检验评估增强 CT 联合 CEUS 诊断肺外周肿块,具有极好的一致性。**结论** 超声造影对肺部良、恶性肿瘤的临床鉴别有重要作用,联合增强 CT 扫描可以更高地提高诊断正确率。

关键词: 超声造影;肺外周肿块;诊断

中图分类号: R445.1

文献标识码: B

Application of contrast-enhanced ultrasound to differentiation of benign and malignant pulmonary peripheral masses

Dan Wang¹, Jin-tang Liao¹, Fen-sui Li²

(1. Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China;

2. Changsha Central Hospital, Changsha, Hunan 410004, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of benign and malignant peripheral lung tumor lesions. **Methods** According to the result of enhanced CT scans, 45 patients with peripheral lung tumor and pleural adhesion of the lungs were collected. Conventional ultrasound scanning, CEUS and pathological biopsy were used. Pathological biopsy results were gold standard to evaluate the clinical value of CEUS in the differential diagnosis of benign and malignant peripheral lung tumors. **Results** The enhancement time of the benign masses $[(8.48 \pm 1.45) \text{ s}]$ was significantly shorter than that of the malignant tumors $[(10.89 \pm 2.70) \text{ s}, P < 0.05]$. The clearance time of the malignant tumors $[(100.63 \pm 13.63) \text{ s}]$ was significantly shorter than that of benign masses $[(137.57 \pm 12.61) \text{ s}, P < 0.05]$. The diagnostic accuracy of enhanced CT and CEUS was 73.3% and 77.8% respectively; when used in combination, the diagnostic accuracy was 93.3% in differential diagnosis of benign and malignant peripheral lung tumor lesions. The diagnostic accuracy rate of CT combined with CEUS was obviously higher than that of CT or CEUS alone ($P < 0.05$). When pathological biopsy was taken as the gold standard, the diagnostic sensitivity of enhanced CT combined with CEUS was 95% and the specificity was 92%, Kappa test indicated an excellent consistency. **Conclusions** CEUS is important in the clinical differential diagnosis of benign and malignant lung tumors. CEUS combined with enhanced CT scan can improve the

收稿日期:2015-12-23

[通信作者] 廖锦堂, E-mail: liaojintang@hotmail.com

diagnostic accuracy.

Keywords: contrast-enhanced ultrasound; pulmonary peripheral mass; diagnosis

超声造影技术 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 已广泛应用于许多脏器, 如肝脏疾病的诊断中^[1], 亦渐在肺疾病中应用, 但对肺外周肿块的价值研究较少。本研究对超声造影用于肺外周良、恶性肿块临床鉴别及临床应用价值做一研究, 现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取中南大学湘雅医院 2013 年 1 月 -2015 年 10 月因肺部肿块住院患者, 行增强 CT 扫描, 选取肺外周肿块患者 45 例, 行常规超声和 CEUS 检查。其中, 男性 29 例, 女性 16 例; 年龄 25 ~ 69 岁, 平均 42 岁。所有患者经超声引导下肺穿刺病理活检, 病理诊断为肺癌 21 例, 结核球 9 例, 炎性假瘤 15 例。经医院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 仪器及方法

1.2.1 仪器及操作方法 采用荷兰飞利浦西门子彩超 S2000 和 Philips iU22 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头。患者仰卧位, 根据患者 CT 增强扫描结果决定扫描部位, 使用 3.5 ~ 5.0 MHz 凸阵超声探头于患者胸部、背部、腋前线、腋中线、腋后线常规检查, 以初步观察病灶基本情况, 如形态、大小、活动度、回声、血流信号、与体表距离等。造影剂为六氟化硫 (sulphur hexafluoride, SF₆) 气体及冻干粉, 用 5 ml 生理盐水与冻干粉振摇混匀, 形成磷脂包裹的 SF₆ 微泡混悬液, 抽取 2.4 ml 经肘静脉快速推注, 随后用生理盐水 5 ml 冲管, 启动仪器内置计时器, 连续观察病灶造影增强表现, 检查分 2 个时段: 早期 0 ~ 120 s; 晚期 >120 s, 根据造影时间差别鉴别肿块为良或恶性肿块。使用 Qlab 和实时超声造影成像对脉冲序列技术 (contrast pulse sequence, CPS) 造影软件进行分析。早期记录造影剂到达病灶时间, 增强的类型 (均匀、不均匀、点状、环状), 以及造影剂不能显像区域或肿块内全反射信号。早期观察造影剂肿块内分布, 后期观察造影剂廓清时间。

1.2.2 结果判定 ①恶性肿块 (符合 ≥ 2 条): a. 最初 10 ~ 15 s 出现不均匀增强 (斑点、点状、环状); b. 因肺动脉增强而缺乏线状高回声像; c. 早期发生快速廓清。②感染性肿块 (符合 ≥ 2 条): a. 最初 10 s 均匀

增强; b. 肺动脉表现为比肺组织更强的线状高回声像; c. 晚期发生快速廓清。③其他: 早期或晚期阶段, 没有显影的均匀或非均匀肿块, 视为坏死 - 脓疡变化 (脓肿、结核性空洞、肿瘤性坏死)。早期或晚期阶段, 在均匀或非均匀损害内出现全反射信号时, 即高回声光点区, 可定义为肿块内气体或空气, 例如原发于厌氧菌或结核空洞的脓肿表现^[2]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 *t* 检验; 诊断符合率组间比较用 χ^2 检验, 通过计算 CEUS 诊断的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比 (positive likelihood ratio, PLR) 和阴性似然比 (negative likelihood ratio, NLR) 评估诊断符合率。用 Kappa 检验评估诊断一致性, 若 *K* 0.75 ~ 1.00 (不含 0.75), 说明一致性极好; *K* 0.40 ~ 0.75 (不含 0.40) 为一致性好; *K* 0.00 ~ 0.40 则一致性差, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 声像表现

肺外周恶性肿块 21 例, 主要声像表现为肿块由胸膜突向胸腔, 呈类圆形、分叶状、不规则团块, 边缘不整, 为虫蚀样或伪足样改变, 内部为低回声, 或非均匀回声并粗大强光点; 内部坏死时中心强回声, 液化时无回声; 与支气管相通时, 无回声区内有气体强回声反射, 侵及胸膜时, 则胸膜表现为中断和隆起。良性肿块声像表现为边界清晰、形态规则、回声均匀的实性肿块, 无浸润性、破坏性生长的特点。炎性肿块 15 例, 常为类圆形, 周边有强回声包膜, 可见较大的无回声区, 可单发或多发, 其内可有强回声斑点, 有时可见液平面。结核瘤 9 例, 常有钙化强回声伴声影。

肺良性肿块血管分布均匀, 造影后呈均匀增强。恶性肿块血管迂曲、动静脉吻合形成, 组织坏死导致造影后不均匀增强。良性肿块开始增强时间为 (8.48 ± 1.45)s; 恶性肿块开始增强时间为 (10.89 ± 2.70)s; 两组比较差异有统计学意义 ($t = 3.795, P = 0.000$)。开始廓清时间恶性肿块为 (100.63 ± 13.63)s, 良性肿块为 (137.57 ± 12.61)s, 造影剂消退时间慢于

恶性肿瘤,两组比较差异有统计学意义($t=9.441, P=0.000$)。见图 1、2。

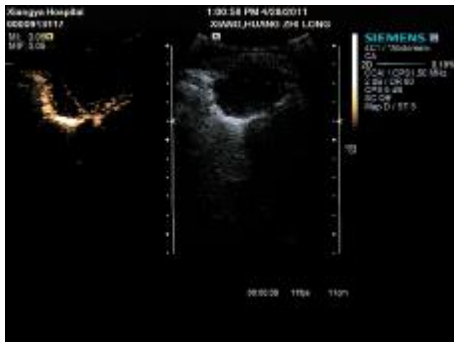
2.2 肺外周肿块超声造影、CT 检查与病理诊断符合率

增强 CT 诊断符合率为 73.3%(33/45),超声造影为 77.8%(35/45),差异无统计学意义($\chi^2=0.241, P=0.624$);联合增强 CT 与超声造影诊断符合率为 93.3%(42/43),CEUS 与增强 CT 联合 CEUS 比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.406, P=0.036$);增强 CT 与

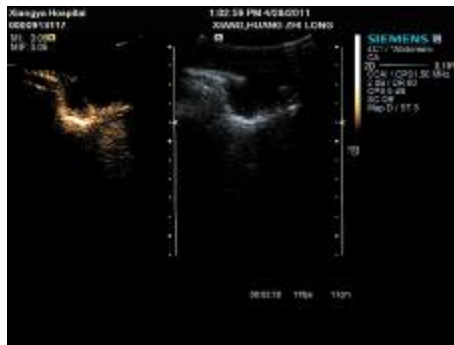
CEUS 联合增强 CT 比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.480, P=0.011$)。见表 1。

2.3 超声造影鉴别肺外周肿块

以病理活检为金标准,增强 CT 诊断敏感性为 73.7%,特异性为 73.1%;CEUS 诊断敏感性为 78.9%,特异性为 76.9%;增强 CT 联合 CEUS 诊断敏感性为 95%,特异性为 92%。评估增强 CT 联合 CEUS 诊断肺外周肿块的一致性,经 Kappa 检验,具有极好的一致性($K=0.86$)。见表 2。



A 9 s 开始增强

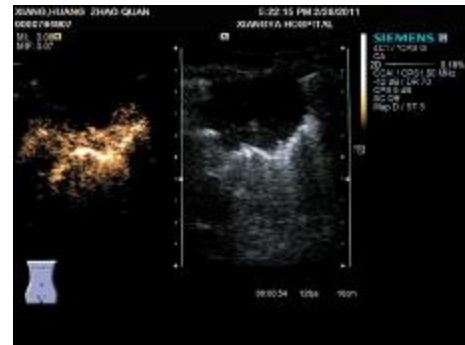


B 130 s 基本廓清

图 1 结核肿块开始增强和廓清时间



A 15 s 开始增强



B 54 s 基本廓清

图 2 中分化鳞癌开始增强和廓清时间

表 1 两组肺外周肿块超声造影、CT 检查与病理诊断符合率比较 例

病理诊断	增强 CT	CEUS	CEUS+ 增强 CT
恶性肿瘤($n=21$)	14	15	19
良性肿块($n=24$)	19	20	23
合计($n=45$)	33	35	42
符合率 /%	73.3	77.8	93.3
χ^2 值	0.241	4.406	6.480
P 值	0.624 ¹⁾	0.036 ²⁾	0.011 ³⁾

注:1)与 CEUS 比较, $P>0.05$;2)与 CEUS+ 增强 CT 比较, $P<0.05$;3)与增强 CT 比较, $P<0.01$

表 2 超声造影鉴别肺外周肿块

组别	敏感性 /%	特异性 /%	准确性 /%	阳性预测值 /%	阴性预测值 /%	Youden 指数	PLR	NLR	K
增强 CT	73.7	73.1	73.3	66.7	79.2	0.468	1.26	0.36	0.46
CEUS	78.9	76.9	77.8	71.4	83.3	0.558	1.32	0.27	0.55
增强 CT+CEUS	95	92	93.3	90.5	95.8	0.870	1.43	0.05	0.86

3 讨论

目前,肺部肿块诊断常用 X 线或 CT 检查,然而 X 线检查具有放射性危险累积的可能,而 CT 具有更强的放射性危险。超声技术以往多用于经皮肺穿刺引导定位^[3-4],而近年来多用于许多脏器,如肝脏疾病诊断中,因肺组织含气和胸腔的存在,超声很难用于胸部检查,但 3.5 ~ 5.0 MHz 的凸阵探头可在肋下、肋间、胸骨和胸骨旁进行检测,使隔膜、胸膜、肺、前纵膈和中纵膈的检查变为可能。正常肺组织声像图依次显示为皮肤、肌层、肋骨、完整的胸膜线。目前临床上,超声渐用于检测感染性疾病,如胸膜炎、肺炎等,以及周围型肺肿瘤、肺栓塞、肺不张等^[5-6]。有研究认为,超声检查诊断肺炎和支气管肺炎有较高地敏感性和特异性^[7]。因其具备 2 个重要的病理解剖基础:支气管肺泡分支主要在肺表面,接近胸腔表面,且肺泡炎症过程如肺炎、支气管炎的特点为相应支气管和肺泡的纤维蛋白脓性渗出物。

超声造影还可用于周围型肺癌的诊断,包括腺癌、鳞癌、支气管肺泡癌和大细胞未分化癌,这些肿瘤多为周围型,超声探查不易受肺气影响^[8-12]。大多数情况下,肺部肿瘤没有一个具体的超声模式,表现为低回声结节,边界不清、不规则轮廓,缺乏支气管空气征,且低血流灌注,血管化不规则。有时候肿瘤中央无血流,表现为低阻抗的单相动脉血流特征,这可能是因为大部分肿瘤侵犯肺动脉,而新生血管来源于支气管动脉。但支气管肺泡癌不同,其血管化不仅来源于新生血管,也可来源于肺动脉。

本研究结果中良性肿块造影剂增强时间快于恶性肿块,消退时间慢于恶性肿块($P < 0.05$),恶性肿块表现为慢进快出模式。其原因在于正常肺组织的血供来自于支气管动脉和肺动脉,CEUS 检查时肺动脉供血区增强稍早于支气管动脉供血区,而恶性肿块绝大多数源于支气管动脉的分支,因此表现为增强延迟,而造影剂经支气管动脉及其分支到达肺组织,很快通过肺呼出体外,因而恶性肿块廓清时间短,表现为慢进快出模式。

在某些情况下,肺部因良性肿块而出现梗塞,患者一部分肺动脉被栓塞,可能出现支气管动脉供血,有可能造成假阴性结果。但临床判断恶性肿瘤除通过是否由肺动脉供血,尚有其他特征,例如恶性肿瘤 CEUS 主要呈不均匀高增强或低增强;由于恶性肿瘤常存在迂曲紊乱的新生血管、动静脉吻合、血管阻塞、

组织血供不足缺血坏死等,因此病变处出现造影剂充盈缺损区^[10]。而良性肿块表现多与恶性病变不同,且肺栓塞可能会导致肿块内血管缺血,因而没有彩色血流信号。

增强 CT 诊断符合率为 73.3%, 超声造影为 77.8%, 联合增强 CT 与超声造影诊断符合率为 93.3%。增强 CT 与 CEUS 诊断符合率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);CT 联合 CEUS 诊出率高于单独增强 CT 或 CEUS 检出率($P > 0.05$);以病理活检为金标准,增强 CT 诊断敏感性为 73.7%, 特异性为 73.1%;CEUS 诊断敏感性为 78.9%, 特异性为 76.9%; 增强 CT 联合 CEUS 诊断敏感性为 95%, 特异性为 92%。评估增强 CT 联合 CEUS 诊断肺外周肿块的一致性,经 Kappa 检验,具有极好的一致性($K = 0.86$)。

综上所述,CEUS 对肺部良、恶性肿块的临床鉴别有重要作用,联合增强 CT 扫描可以更高地提高诊断正确率,值得临床推广。

参 考 文 献:

- [1] 廖锦堂, 潘瑞喆, 刘艳, 等. 超声造影评价肝癌射频消融治疗近期疗效[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16(4): 265-268.
- [2] CAREMANI M, BENCI A, LAPINI L, et al. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in peripheral lung lesions: a study of 60 cases[J]. J of Ultrasound, 2008, 11: 89-96.
- [3] CHOE J, KIM M Y, BAEK J H, et al. Ultrasonography-guided core biopsy of supraclavicular lymph nodes for diagnosis of metastasis and identification of epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation in advanced lung cancer[J]. Medicine, 2015, 90: 412-415.
- [4] DI VECE F, TOMBESI P, ERMILI F, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and CEUS-guided biopsy in the diagnosis of lung abscess in a patient with achalasia[J]. Interv Med Appl Sci, 2013, 5(1): 31-33.
- [5] LAI S H, WONG K S, LIAO S L. Value of lung ultrasonography in the diagnosis and outcome prediction of pediatric community-acquired pneumonia with necrotizing change [J]. PLoS One, 2015, 10(6): Doi: 10.1371/journal.pone.0130082.
- [6] SARTORI S, POSTORIVO S, VECE FD, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in peripheral lung consolidations: what's its actual role[J]. World J Radiol, 2013, 5(10): 372-380.
- [7] DIEFENTHAL H C, TASHIJIAN J. The role of the plain film, CT, tomography, ultrasound and percutaneous needle aspiration in the diagnosis of inflammatory lung disease[J]. Semin Respir Infect 1988, 3: 83-105.
- [8] KONGE L, ANNEMA J, VILMANN P, et al. Transesophageal ultrasonography for lung cancer staging: learning curves of pul-

monologists[J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(11): 1402-1408.

[9] 吴霞玲, 孟娜, 黄星月, 等. 超声造影时间 - 强度曲线在肺周围性病变及胸腺肿瘤诊断中的应用价值 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2015, 36(3): 416-420.

[10] 张红霞, 何文, 程令刚, 等. 超声造影在肺占位病变诊断中的价值[J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(2): 150-154.

[11] KONGE L, VILMANN P, CLEMENTSEN P, et al. Reliable and valid assessment of competence in endoscopic ultrasonography and fine-needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer[J]. Endoscopy, 2012, 44(10): 928-933.

[12] OHNISHI R, YASUDA I, KATO T, et al. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal nodal staging of lung cancer[J]. Endoscopy, 2011, 43(12): 1082-1089.

(张蕾 编辑)

《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 半月刊, 系中国科技论文统计源期刊、北京大学图书馆中文核心期刊、中国核心学术期刊(RCCSE)(A-)及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的国家级综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学肝胆肠外科研究中心主办, 中南大学湘雅医院承办。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设论著、临床论著、综述、新进展研究、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要(具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站(www.zgxdyx.com)查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

投 稿 细 则

<p>1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。</p>	<p>6. 所有栏目需附关键词 3~5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。</p>
<p>2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语(此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。</p>	<p>7. 照片、图片(黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向(上、下)。</p>
<p>3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。</p>	<p>8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者. 文题. 刊名, 年, 卷(期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者. 书名. 版次. 出版地: 出版社, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制[J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5.。英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329.</p>
<p>4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全(每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。</p>	<p>9. 综述第一作者须有副高以上职称证明, 并注明综述人、审校人字样(参考文献 35 条以上)。</p>
<p>5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200~500 个字; 综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。</p>	<p>10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。</p>