

论著

Differential Diagnosis Value of Contrast-Enhanced Ultrasound Quantitative Parameters and MSCT in Benign and Malignant Lung Lesions

YAN He-guo*, LI Ke-ji, KOU Sen.

Department of Ultrasound, Panzhihua Central Hospital of Sichuan, Panzhihua 617000, Sichuan Province, China

超声造影定量参数与MSCT对肺良恶性病变鉴别诊断价值

四川省攀枝花市中心医院超声科

(四川攀枝花 617000)

晏和国* 李可基 寇森

【摘要】目的 比较超声造影定量参数与多层螺旋CT(MSCT)对肺良、恶性病变鉴别诊断价值。**方法** 回顾性分析74例肺部肿块患者的超声造影定量分析及MSCT检查结果，其中肺良性病变38例纳入良性组、恶性病变36例纳入恶性组；比较两组超声造影、MSCT定量参数[上升时间(RT)、平均渡越时间(MTT)、峰值半降时间(TPH)、达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)及上升支斜率(WIS)、血流量(BF)、血容积(BV)、平均通过时间(MTT)、表面渗透性(PS)]；并绘制受者工作特征(ROC)曲线比较各定量参数，诊断并鉴别肺良、恶性病变的曲线下面积值(AUC)，记录临界值及敏感度、特异度。**结果** 1)良性组与恶性组超声造影定量参数AT、RT、MTT、TPH、TTP、PI、WIS及MSCT定量参数BF比较差异无统计学意义($P>0.05$)；但良性组tAT、BV、MTT、PS显著低于恶性组，差异有统计学意义($P<0.05$)；2)超声造影定量参数中仅tAT、MTT、TPH、TTP的AUC值 >0.60 ，且tAT的AUC值最高，并显著高于MTT、TPH，差异有统计学意义($P<0.05$)，以3.13s为临界值，tAT诊断鉴别肺良、恶性病变的敏感度、特异度分别为72.20%、100.00%；3)MSCT定量参数中BV的AUC值最高，并显著高于BF($Z=2.869$, $P=0.004$)，但与MTT、PS比较差异无统计学意义($P>0.05$)，以6.46mL/100g为临界值，BV诊断鉴别肺良、恶性病变的敏感度、特异度分别为75.00%、68.40%；4)tAT、BV的AUC值比较差异无统计学意义($Z=0.948$, $P=0.343$)。**结论** 超声造影定量参数tAT与MSCT定量参数BV诊断鉴别肺良、恶性病变的效能相当，值得临床重视。

【关键词】 超声造影定量参数；多层螺旋CT；肺良、恶性病变；鉴别诊断

【中图分类号】 R445.1；R445.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.016

ABSTRACT

Objective To compare differential diagnosis value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) quantitative parameters and multi-slice spiral CT (MSCT) in benign and malignant lung lesions. **Methods** A retrospective analysis was performed on CEUS quantitative analysis and MSCT results from 74 patients with pulmonary masses. 38 patients with benign lung lesions were included in the benign group, while 36 patients with malignant lesions were included in the malignant group. CEUS and MSCT quantitative parameters [rise time (RT), mean transit time (MTT), time from peak to one half (TPH), time to peak (TTP), peak intensity (PI), rising branch slope (WIS), blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT), permeability surface (PS)] were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to compare areas under the curve (AUC) of all quantitative parameters for differential diagnosis of benign and malignant lung lesions. The cut-off values, sensitivity, and specificity were recorded. **Results** 1) There were no significant differences in CEUS quantitative parameters (AT, RT, MTT, TPH, TTP, PI, WIS) or MSCT quantitative parameter BF between the benign group and malignant group ($P>0.05$). However, tAT, BV, MTT, and PS in the benign group were significantly lower than those in the malignant group ($P<0.05$). 2) In CEUS quantitative parameters, only AUC values of tAT, MTT, TPH, and TTP were higher than 0.60. Moreover, the AUC of tAT was the highest, which was significantly higher than that of MTT and TPH ($P<0.05$). With 3.13s as critical value, sensitivity and specificity of tAT for differential diagnosis of benign and malignant lung lesions were 72.20% and 100.00%, respectively. 3) In MSCT quantitative parameters, the AUC value of BV was the highest, which was significantly higher than that of BF ($Z=2.869$, $P=0.004$), there was no significant difference compared with that of MTT or PS ($P>0.05$). With 6.46mL/100g as critical value, sensitivity and specificity of BV for differential diagnosis of benign and malignant lung lesions were 75.00 and 68.40%, respectively. 4) There was no significant difference in AUC between tAT and BV ($Z=0.948$, $P=0.343$). **Conclusion** The efficiency of CEUS quantitative parameter tAT and MSCT quantitative parameter BV is comparable in the differential diagnosis of benign and malignant lung lesions.

Keywords: Contrast-Enhanced Ultrasound Quantitative Parameter; Multi-slice Spiral CT; Benign and Malignant Lung Lesion; Differential Diagnosis

据最新的流行病学报道，肺癌已取代肝癌居于癌因死亡的首位，且发病率有逐年上升趋势，数据指出至2025年，我国肺癌患者可达100万，因此早期诊断意义重大，是有效治疗病变，提升肺癌患者生存率降低病死率的关键^[1-2]。影像学作为肺癌的重要辅助诊断工具，在肺良、恶性病变的临床诊疗上发挥举足轻重的作用^[3-4]。近年来，陆续有研究^[5]将超声造影定量分析用于肺良、恶性病变的临床诊断，但比较超声造影定量分析与多层螺旋CT(MSCT)诊断鉴别肺良、恶性病变的效能报道相对少见。基于此，本研究采集资料并开展如下研究，在比较各定量参数的诊断鉴别效能基础上明确各定量参数鉴别肺良、恶性病变的临界值，旨在为肺良、恶性病变的临床诊断鉴别提供参考依据，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性分析。研究对象为本院收治的肺部肿块患者。纳入标准：经影像学明确肺内肿块，且肿块直径 $>1.0\text{cm}$ ；接受超声造影定量分析、

【第一作者】晏和国，男，主治医师，主要研究方向：超声介入。E-mail: xiaoyan998876@qq.com

【通讯作者】晏和国

MSCT检查时均未进行手术、放疗或化疗治疗；有明确支气管镜或穿刺活检组织检查、手术病理检查结果。排除标准：临床资料缺失；病灶有明显钙化及明确脂肪病变；造影剂过敏患者；心功能衰竭患者。最终纳入74例肺部肿块患者，均为单发肿块；其中男56例，女18例；年龄40~79岁，平均年龄(28.60±12.01)岁；咳血14例、痰中带血12例、咳痰48例、胸闷28例、胸痛18例、发热10例；46例有吸烟史；CEA升高18例、血清铁蛋白升高6例；其中恶性病变36例，包括鳞状细胞癌20例、腺癌10例、小细胞癌6例；良性病变38例，包括结核性肉芽肿8例、硬化性血管瘤6例、肺囊肿2例、黏液囊腺瘤2例、Wegener肉芽肿2例、肺部感染18例。研究通过医院伦理委员会审核。

1.2 方法 (1)仪器与设备：超声设备为美国GE公司的Logiq E9彩色多普勒超声诊断仪器(4C凸阵探头，探头频率2~4MHz)；Tru造影剂检测技术(Truaget detection, TAD)；声诺维(Sono Vue)混悬液购自意大利Bracco公司；MSCT设备为美国GE公司的Lightspeed Qx/i Extra型螺旋CT；碘海醇对比剂[300mg(I)/mL]购自扬子江药业集团有限公司。(2)超声造影：先常规二维超声扫描，观察并记录病灶部位、大小、形态、边界、内部回声、血供状态及其与周围组织的毗邻关系；而后切换TAD显像，调节深度、增益、TGC等至仪器处于最优状态，并在造影过程中保持不变；按2.4mL/次剂量经肘静脉注射Sono Vue，同时启动超声仪器内置的计时器及微血管成像(MVI)程序，尾随注射5mL 0.9%氯化钠注射液，间隔时间>10min，记录造影动态影像。(3)MSCT检查：Cine Full扫描，层厚5mm，层数4层，部分后重建呈10mm层厚，层数2层；扫描时间为1s/圈，数据采集时间40s；大扫描野，标准重建算法，120kV、80mA，高压注射器经前臂浅静脉注射，速率4mL/s，扫描延迟时间5.6s。

1.3 图像分析 (1)超声造影定量分析：以病灶内实质成分作为感兴趣区域(ROI)，超声仪器自带TIC软件绘制TIC，LDRW WIWO拟合曲线拟合，获得上升时间(rise time, RT)、平均渡越时间(mean transit time, MTT)、峰值半降时间(TPH)、达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)及上升支斜率(WIS)。(2)MSCT定量分析：将扫描上传至后处理工作站，CT灌注2-体部肿瘤软件包进行制图、分析；体部肿瘤模式，确定阈值为80~250HU，其他选项则应用缺省值，以病变的最大层面作为

计算层面，于病变实质区域勾画ROI，避免容积效应，并获得血流量(BF)、血容积(BV)、平均通过时间(MTT)、表面渗透性(PS)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述，不符合正态分布的计量资料则用中位数(4分位数)描述；符合正态分布且方差齐则采用t检验，否则采用非参数秩和检验；超声造影及MSCT定量参数对肺良恶性病变的诊断鉴别价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析，曲线下面积值>0.6提示存在诊断鉴别效能；AUC值比较采用秩和检验；P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺良、恶性病变患者的超声造影定量分析结果比较 良性组与恶性组AT、RT、MTT、TPH、PI、WIS比较差异无统计学意义(P>0.05)；但良性组tAT显著低于恶性组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表1。

表1 肺良、恶性病变患者的超声造影定量分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

超声造影定量参数	良性组(n=38)	恶性组(n=36)	t	P
AT(s)	9.60±4.27	10.35±6.98	-0.549	0.585
tAT(s)	2.07±0.49	4.51±2.07	-6.886	0.000
RT(s)	8.71±5.35	8.80±5.95	-0.067	0.946
MTT(s)	22.56±10.01	26.80±11.87	-1.656	0.102
TPH(s)	19.84±8.43	22.83±8.23	-1.544	0.127
TTP(s)	20.71±8.92	17.25±7.89	1.767	0.081
PI(dB)	11.62±6.84	12.81±6.12	-0.792	0.431
WIS	1.20±0.41	1.17±0.56	0.294	0.770

2.2 超声造影定量参数对肺良、恶性病变的诊断鉴别价值 经ROC曲线分析，AT、RT、PI、WIS的AUC值分别为0.510、0.494、0.549、0.492，仅tAT、MTT、TPH、TTP的AUC值>0.60，提示上述定量参数用于肺良、恶性病变的诊断鉴别具一定应用价值；且tAT的AUC值最高，并显著高于MTT、TPH(Z=2.979、2.581、2.724, P=0.002、0.009、0.006)，差异有统计学意义(P<0.05)；以3.13s为临界值，tAT诊断鉴别肺良、恶性病变的敏感度、特异度最佳，分别为72.20%、100.00%；见表2、图1A。

表2 超声造影定量参数对肺良、恶性病变的诊断鉴别价值

超声造影定量参数	AUC	95%CI	约登指数	临界值	敏感度(%)	特异度(%)
AT	0.510	0.373~0.647	0.174	14.06	30.60	86.80
TAT	0.853	0.753~0.953	0.722	3.13	72.20	100.00
RT	0.494	0.360~0.627	0.081	8.61	52.80	55.30
MTT	0.610	0.480~0.740	0.267	25.82	58.30	68.40
TPH	0.620	0.491~0.750	0.271	20.79	63.90	63.20
TTP	0.618	0.489~0.748	0.295	17.72	61.10	68.40
PI	0.549	0.417~0.682	0.113	1.87	13.90	97.40
WIS	0.492	0.358~0.627	0.174	7.61	80.60	36.80

2.3 肺良、恶性病变患者的MSCT定量分析结果比较 良性组与恶性组的BF比较差异无统计学意义($P>0.05$)；但良性组BV、MTT、PS显著低于恶性组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表3 肺良、恶性病变患者的MSCT定量分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

超声造影定量参数	良性组(n=38)	恶性组(n=36)	t	P
BF[mL/(min·100g)]	28.55±17.98	31.52±19.83	-0.675	0.502
BV(mL/100g)	5.24±3.38	9.41±4.09	-4.754	0.000
MTT(s)	13.81±7.96	20.81±9.57	-3.408	0.001
PS[mL/(min·100g)]	18.74±11.98	32.53±19.41	-3.652	0.001

2.4 MSCT定量分析对肺良、恶性病变的诊断鉴别价值 经ROC曲线分析，仅BV、MTT、PS的AUC值 >0.60 ，提示上述定量参数用于肺良、恶性病变的诊断鉴别具一定应用价值；且BV的AUC值最高，并显著高于BF($Z=2.869$, $P=0.004$)，但与MTT、PS比较差异无统计学意义($Z=0.740$ 、 0.893 , $P=0.459$ 、 0.371)；以 $6.46\text{mL}/100\text{g}$ 为临界值，BV诊断鉴别肺良、恶性病变的敏感度、特异度最佳，分别为 75.00% 、 68.40% ；见表4、图1B。

表4 MSCT定量分析对肺良、恶性病变的诊断鉴别价值

超声造影定量参数	AUC	95%CI	约登指数	临界值	敏感度(%)	特异度(%)
BF	0.545	0.412~0.677	0.143	19.59	72.20	42.10
BV	0.784	0.681~0.886	0.434	6.46	75.00	68.40
MTT	0.724	0.607~0.842	0.395	21.08	5.00	89.50
PS	0.713	0.591~0.836	0.425	28.17	58.30	84.20

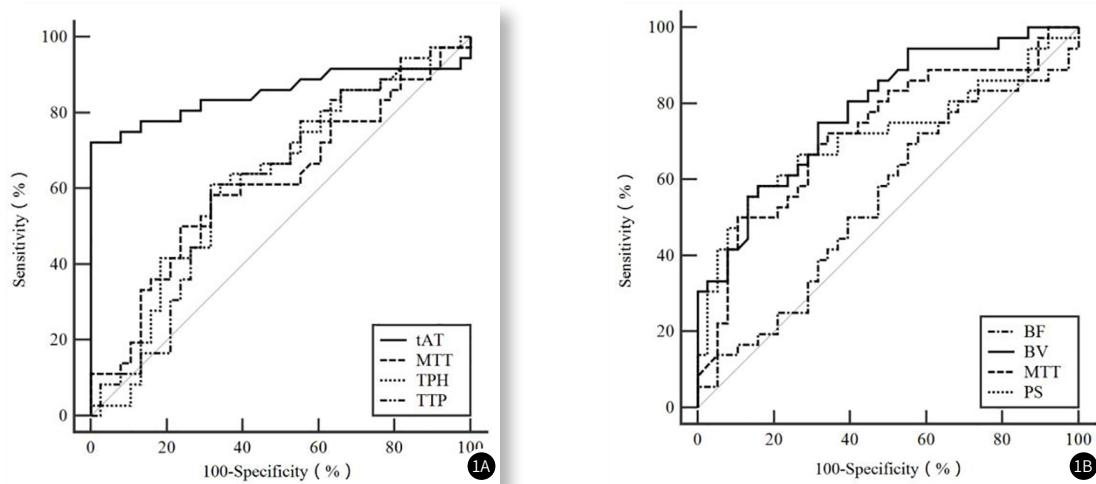


图1 ROC曲线分析图。图1A：超声造影(AUC<0.6)；图1B：MSCT。

2.5 超声造影定量分析与MSCT对肺良、恶性病变的诊断价值比较 分别比较tAT、BV对肺良、恶性病变的诊断鉴别价值，结果显示，tAT、BV的AUC值比较差异无统计学意义($Z=0.948$ 、 $P=0.343$)。

3 讨 论

超声造影是无创评价活体组织血流灌注、反映组织器官生理变化的功能成像技术，基于理论角度，超声造影可通过TIC各定量参数反映实时灰阶超声造影检查中造影剂灌注过程的变化及这一变化随时间而变化的过程，从而在肿瘤形态未发生变化之前或发生微小变化时反映出肿瘤的临床特征，当前在腹部、浅表器官的临床诊疗上被广泛应用^[6-7]。随着应用的深入，李琪等^[8]将超声造影与肿瘤标记物联合用于肺周围型病灶良、恶性诊断，并指出良性肺周围型病灶的AT、tAT、PI、WIS显著低于恶性病灶，TTP则显著高于恶性组；各定量参数

中以tAT的AUC值最高，临界值 2.50s ，对应敏感度、特异度分别为 72.70% 、 86.60% 。而本研究中良性组仅tAT显著低于恶性组，AT、RT、MTT、TPH、TTP、PI、WIS比较差异则均无统计学意义，虽与李琪等的报道存在一定差异但ROC曲线分析也同样显示tAT的AUC值最高，这与李琪等的报道相似，但本研究临界值为 3.13s ，且特异度为 100.00% ，明显高于李琪等的 72.70% 。分析或与研究对象个体差异有关，且超声造影也仍旧存在局限性，如心脏搏动、呼吸伪影等均可能影响检查结果^[9-10]。因此，结合本研究结论，超声造影定量分析在肺良、恶性病变中诊断鉴别价值，尤其是临界值的确定仍需采集更丰富、更具代表性的样本量后持续补充及完善。

MSCT同样是肺良、恶性疾病的主要影像学辅助手段，MSCT定量参数BF、BV、MTT、PS均是反映病灶内部的血流灌注情况，为临床提供病灶的病理、生理信息^[11-12]。研究报道，肺恶性病变患者病灶中存在大量肿瘤血管，新生的肿瘤

血管基底膜完整性欠缺，其血管通透性更大，因此对比剂也更易进入肿瘤组织^[13]。因此，肺良、恶性病变患者的MSCT可出现成像差异。这在本研究中也有体现，研究显示良性组与恶性组的BF比较差异无统计学意义；但良性组BV、MTT、PS显著低于恶性组，提示恶性病变患者组织内血流灌注量更大、功能性毛细血管数量更多；且对比剂通过毛细血管所需的时间更长，对比剂在细胞内的传递速度更快，这与既往报道结论相符^[14]。同时，在ROC曲线分析结果中，BV的AUC值最高，并显著高于BF，但与MTT、PS比较差异无统计学意义；以6.46mL/100g为临界值，BV诊断鉴别肺良、恶性病变的敏感度、特异度为75.00%、68.40%。这与曾鹏程等^[15]的报道，MSCT定量分析在诊断孤立性肺结节时其敏感度可达93.80%(30/32)，明显高于本研究，但其未绘制ROC曲线，也未对具体临界值进行描述。为比较超声造影定量参数与MSCT对肺良、恶性病变的诊断价值，本研究也对两种影像学方式中AUC最高的tAT、BV参数进行比较，结果显示、tAT、BV的AUC值比较差异无统计学意义，提示诊断效能相当，且tAT在特异性上优势更显著。

综上所述，超声造影定量参数tAT在用于肺良、恶性病变的临床诊断鉴别时，其效能与MSCT定量参数BV相当，且在特异性上优势更显著。但本研究也存在一定局限性，样本数量相对小，代表性尚有欠缺，拟在下阶段研究采集更丰富样本量后持续补充及完善研究结论。

参考文献

- [1] 朱猛, 程阳, 戴俊程, 等. 基于全基因组关联研究的中国人群肺癌风险预测模型 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(10): 1047-1052.
- [2] 张仁锋, 张岩, 温丰标, 等. 6058例肺癌患者病理类型和临床流行病学特征的分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(3): 129-135.
- [3] 努尔兰·吐尔逊, 周永, 韩文广, 等. MSCT联合肿瘤标志物检查对中央型小细胞肺癌及非小细胞肺癌的鉴别诊断价值 [J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(5): 711-716.
- [4] 王燕, 韩伟, 宋涛. 超声造影定量分析鉴别诊断胰腺局灶性占位性病变 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(8): 567-569.
- [5] Freimanis A K. Ultrasonic imaging of neoplasms [J]. Cancer, 2015, 37(S1): 496-502.
- [6] 张怡, 毕珂, 汤春红, 等. 超声造影在胸膜下肺结核与肺癌鉴别诊断中的价值 [J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(10): 13-18.
- [7] 查丽晶, 闻卿, 徐雯, 等. 超声造影在局灶性机化性肺炎与原发性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.
- [8] 李琪, 聂芳, 杨丹, 等. 超声造影定量分析联合肿瘤标记物在肺周围型病灶良恶性诊断中的价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(8): 682-686.
- [9] 申屠伟慧, 黄品同, 郭曹鑫, 等. 超声双重造影与多层螺旋CT对进展期胃癌Borrmann分型诊断价值的比较 [J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(1): 44-49.
- [10] 陈霞, 徐丽伟, 邢恩芳, 等. 超声造影及介入在周围型肺部病变诊断中的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(12): 1080-1082.
- [11] 闵旭红, 宋彪. 肺癌患者放疗前后CT灌注成像相关研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(7): 694-698.
- [12] 宋之光, 李邦国, 余洪, 等. 周围型肺癌双源CT灌注成像与肿瘤血管生成的相关性研究 [J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(2): 192-196.
- [13] 王宗盛, 顾艳, 袁刚, 等. 肺部孤立性病变CT灌注参数与MVD相关性分析 [J]. 放射学实践, 2014, 29(7): 791-794.
- [14] 蔡惠芳, 陈光强, 朱建兵, 等. 胃癌MSCT灌注成像与肿瘤血管生成关系的初步研究 [J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(5): 790-794.
- [15] 曾鹏程, 陶辉, 曾志滨, 等. MSCT灌注成像对孤立性肺结节的诊断价值 [J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(8): 1202-1204.