

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00524

· 论 著 ·

超声实时组织弹性成像在肝脏局灶性结节性增生与肝腺瘤鉴别诊断中的应用价值

洪峻峰¹, 郭佳^{1*}, 梁丽琼¹, 冀建峰²

1. 第二军医大学东方肝胆外科医院超声科, 上海 200438

2. 解放军 94 医院超声科, 南昌 330002

[摘要] **目的** 探讨超声实时组织弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)在肝脏局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)与肝腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)鉴别诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析经术后病理证实的 20 例 FNH(22 个病灶)和 8 例 HCA(9 个病灶)患者的超声 RTE 检查资料,采用 5 分法对弹性图像进行评分并测量其应变率比值(strain ratio, SR),比较 FNH 和 HCA 弹性图像评分和 SR 的差异。**结果** FNH 弹性图像评分以 3~4 分为主(18/22, 81.8%),而 HCA 评分以 1 分为主(5/9, 55.6%),两者的评分差异存在统计学意义($P=0.0002$); FNH 和 HCA 的应变率比值分别为 7.47 ± 4.53 、 1.64 ± 0.88 , 差异具有统计学意义($P < 0.0001$)。**结论** 超声 RTE 显示 FNH 硬度明显高于 HCA,是对常规超声的有力补充,有助于两者的鉴别诊断。

[关键词] 超声检查;弹性成像技术;肝疾病局限性结节状增生;腺瘤

[中图分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)05-0524-05

Value of real-time tissue elastography in differential diagnosis of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma

HONG Jun-feng¹, GUO Jia^{1*}, LIANG Li-qiong¹, JI Jian-feng²

1. Department of Ultrasonography, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

2. Department of Ultrasonography, No. 94 Hospital of PLA, Nanchang 330002, Jiangxi, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of real-time tissue elastography (RTE) in the differential diagnosis of focal nodular hyperplasia (FNH) and hepatocellular adenoma (HCA). **Methods** The RTE data of 20 patients with pathologically proven FNH (22 lesions) and 8 patients with HCA (9 lesions) were retrospectively analyzed. The RTE data were evaluated by scores(grades 1-5) and the strain ratios (SR) of the nodules were calculated and compared between the two groups. **Results** Most FNH lesions had a grade of 3-4(18/22, 81.8%)on elastography, while most lesions of HCA had a grade of 1 (5/9, 55.6%)on elastography, with significant difference found between the two groups ($P=0.0002$). The strain ratio of FNH was significantly higher than that of HCA(7.47 ± 4.53 vs 1.64 ± 0.88 , $P < 0.0001$). **Conclusion** The stiffness of FNH in RTE is notably higher than that of HCA, indicating RTE may be a supplementary to routine ultrasonic examination, which may be helpful for differential diagnosis of FNH and HCA.

[Key words] ultrasonography; elasticity imaging techniques; liver diseases; focal nodular hyperplasia; adenoma

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(5): 524-528]

肝脏局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)和肝腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)是最常见的非血管源性良性肝肿瘤^[1]。两者临床表现相似:患者无明显症状,无肝炎病史,相关

[收稿日期] 2013-12-03 **[接受日期]** 2014-04-29

[基金项目] 上海市科委医学重点发展基金(10411951900). Supported by Key Medical Development Fund of Shanghai Science and Technology Committee(10411951900).

[作者简介] 洪峻峰,硕士生. E-mail: jfhong_fj@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875121, E-mail: guo_jia@163.com

肿瘤标记物水平不高,常不易为体检发现。但两者的病理、治疗方法和预后均有显著差别;FNH是血管畸形引起的增生性病变,不是真性肿瘤,多数观点认为其不会恶变,有自发消退倾向,是否有雌激素依赖性尚有争议,明确诊断后可以保守治疗,一般不需要手术;HCA是真性肿瘤,有雌激素依赖性,易出血且有一定的恶变倾向,常需手术切除^[2]。因此,两者的鉴别非常重要。

FNH和HCA在二维和彩色多普勒超声图像上很难加以鉴别,超声造影虽然提高了诊断准确率,但仍然有其局限性^[3-4]。超声实时组织弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)是基于Ophir等^[5]提出的弹性成像理论发展起来的新一代超声技术,在肝脏疾病方面主要应用于肝纤维化分级^[6-8]。近年来有研究利用RTE对肝占位性病变与周围肝组织的软硬度差异的检测,在肝肿瘤的良恶性鉴别方面取得一定成效^[9-10]。本研究回顾性分析FNH和HCA的弹性成像特点,探讨RTE在两者鉴别诊断中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2010年7月至2012年7月在第二军医大学东方肝胆外科医院住院并行超声RTE检查的FNH和HCA患者资料并进行回顾性分析。共28例31个病灶(FNH 20例,22个病灶;HCA 8例,9个病灶),其中男性11例(FNH 10例,HCA 1例),女性17例(FNH 10例,HCA 7例),年龄24~47岁,平均(34.4±5.3)岁,病灶最大直径2.8~11.6 cm,平均(4.3±1.1)cm,距体表深度0.9~5.1 cm,平均(3.7±0.7)cm。

1.2 仪器 使用Hivision Preirus型彩色多普勒超声诊断仪(Hitachi公司,日本),凸阵探头EUP-C532,频率4~8 MHz,具备实时组织弹性成像功能。患者取平卧位,行常规灰阶及彩色多普勒超声检查,记录病灶的大小、边界、内部回声、血流等参数,启动弹性成像,得出图像后冻结并保存弹性图像。

1.3 图像分析 根据Itoh等^[11]应用于乳腺癌中的5分法评分标准对弹性图像进行评分:病灶区及周边

组织呈均匀的绿色,评为1分;病灶区绿蓝相间,以绿色为主,评为2分;病灶区蓝绿相间,以蓝色为主,评为3分;病灶区不仅完全为蓝色覆盖,评为4分;病灶区完全为蓝色覆盖,且病灶周边少部分组织也为蓝色,评为5分。由仪器内置软件计算应变率比值(strain ratio, SR):选取病灶区域作为感兴趣区A(ROI-A),选取周围肝脏组织作为感兴趣区B(ROI-B)作为对照,SR为周围肝脏组织应变率B/病灶应变率A。

1.4 统计学处理 数据采用EXCEL2003进行录入整理,利用SAS 9.0进行统计学处理,其中评分数据采用两独立样本的Ridit分析,应变率比值数据采用两独立样本的*t*检验。

2 结果

2.1 常规超声检查结果 FNH病灶常规超声检查呈现高回声31.8%(7/22),低回声63.6%(14/22),等回声4.5%(1/22),中央瘢痕45.5%(10/22),动脉彩色血流54.5%(12/22),放射状彩色血流45.5%(10/22);HCA病灶呈现高回声66.7%(6/9),低回声33.3%(3/9),局部无回声区33.3%(3/9),动脉彩色血流66.7%(6/9)。

2.2 超声RTE结果 5分法评分结果见表1, FNH评分以3~4分为主(18/22,81.8%),HCA评分以1分为主(5/9,55.6%),两者的评分差异存在统计学意义($P=0.0002$)。FNH和HCA的SR分别为 7.47 ± 4.53 和 1.64 ± 0.88 ,两者差异具有统计学意义($t=-5.77, P<0.0001$)。FNH和HCA两者典型弹性图像如图1所示。其中有1例FNH病灶RTE评分为2分,SR为2.04误诊为HCA(图2)。

表1 FNH和HCA评分结果的Ridit分析

Tab 1 Ridit analysis of grade scores of FNH and HCA

Group	Grade score					Total	Hc	P
	1	2	3	4	5			
FNH	0	3	7	11	1	22	14.129 9	0.000 2
HCA	5	2	2	0	0	9		
Total	5	5	9	11	1	31		

FNH:Focal nodular hyperplasia; HCA:Hepatocellular adenoma

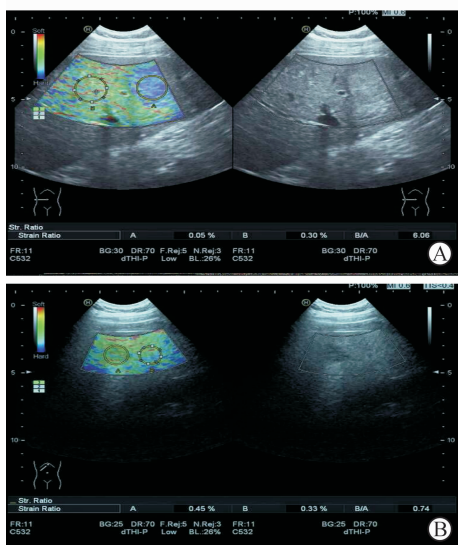


图 1 FNH 和 HCA 弹性图像

Fig 1 Elastography findings of FNH and HCA

A: FNH (Grade 4, SR = 6.06); B: HCA (Grade 1, SR = 0.74). FNH: Focal nodular hyperplasia; HCA: Hepatocellular adenoma; SR: Strain ratio

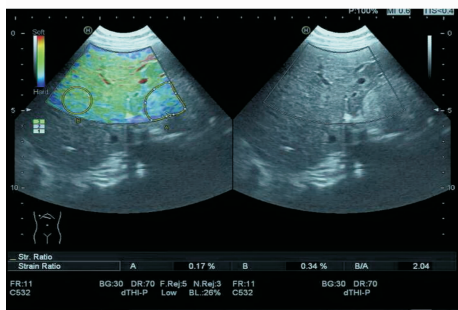


图 2 FNH 误诊为 HCA 的弹性成像 (Grade 2, SR=2.04)

Fig 2 Elastography of FNH

misdiagnosed as HCA (Grade 2, SR=2.04)

FNH: Focal nodular hyperplasia; HCA: Hepatocellular adenoma; SR: Strain ratio

3 讨论

FNH 从病理上分为经典型和非经典型^[1], 其中经典型占多数(70%~80%), 其主要特点为: 肉眼病灶呈结节状, 切面中央可见典型的星芒状瘢痕; 镜下肝细胞为正常肝细胞, 病变肝组织为结节性结构, 结节间有增生的纤维组织、薄壁小静脉、厚壁肝动脉、增生小胆管。非经典型 FNH 以上特征性表现部分缺乏或者不典型, 分为毛细血管增生型、混合型和伴肝细胞不典型增生型。有学者基于基因检测技术, 提出将非经典型中的毛细血管扩张型归为

HCA^[12-13], 使非经典型在 FNH 中所占比例更少, 本研究中的 FNH 未见该种病理类型。HCA 的病理特点为: 周边缺乏明显的纤维包膜, 肝细胞无异型性或异型性不明显, 排列成板状, 缺乏门静脉系统, 常见散在分布、管腔扩张的薄壁小静脉和小动脉分支, 可见出血坏死灶, 缺乏胆管、小胆管结构, 后者为其与 FNH 鉴别的主要特征^[1]。以上这些病理结构的差异构成了超声检查对两者进行鉴别诊断的病理基础。

在常规超声检查中, FNH 和 HCA 二维灰阶超声图像均可表现为为高或低回声肿块, FNH 特征性高回声星状瘢痕和 HCA 特征性无回声(坏死出血区)显示率均不高, 而彩色多普勒中 FNH 的特征性“放射状”血流出现率也不高, 且 HCA 中也可能有动脉血流, 容易混淆。因此两者在常规超声检查中不易鉴别。而在超声造影中, 两者均显示为早期强化, 其鉴别诊断主要依靠: (1) FNH 的典型星芒状瘢痕和 HCA 的典型出血坏死灶; (2) 增强方式的典型表现: FNH 为中心向四周放射性充填, HCA 为环状强化、周边向中心充填; (3) 延迟相中 FNH 造影剂消退缓慢, 呈稍高增强或等增强, 而 HCA 呈低增强, 该特征性表现出现率最高, 分别为 71%~91%、63%~86%^[3-4]。

超声弹性成像作为一种新的检查手段, 主要是通过组织硬度不同的检测, 获得正常组织与病变组织之间的硬度差异, 体现的是组织的力学属性, 与常规超声和超声造影的成像原理不同。Taylor 等^[14]将超声弹性成像技术按激励的时间特性不同分为 3 类, 分别为: 加压式弹性成像或应变成像 (compression elastography or strain imaging)、瞬时弹性成像 (transient elastography) 和振动声弹性成像 (vibration sonoelastography)。相应的常见临床应用分别为: 实时组织弹性成像 (real-time tissue elastograph, RTE)、瞬时弹性成像 (fibroscan, FS) 和声辐射力脉冲成像 (acoustic radiation force impulse, ARFI)。FS 由于无二维超声图像, 一般只用于肝弥漫性病变的检查, 但由于其应用时间最长、最为成熟, 国内外均推出了其在肝弥漫性病变诊断方面的指南或专家指导意见^[15-16]。而 RTE 和 ARFI 作为较新的超声弹性成像技术, 均实时双幅显示弹性图像和二维超声图像, 不但可以应用于肝弥漫性病变

的检查,还可以应用于肝实质性局灶性占位病变的鉴别诊断。本研究所使用的 RTE 就是利用检测组织受压后,压缩前后产生的形变和位移,来反映其硬度信息,评分和 SR 数值越低,代表病灶越软,反之越硬。有研究提出纤维组织对肝组织硬度的影响最大^[17],因此 FNH 中结节间增生的纤维组织、厚壁肝动脉、增生小胆管可能为其硬度较硬的原因,而纤维组织成分少、门静脉结构和胆管或小胆管的缺失可能是 HCA 在弹性成像中表现出硬度较低的主要原因,另外 HCA 常见的小出血坏死灶也可能降低其硬度。以上可能为本研究中 RTE 检查结果 FNH 硬度大于 HCA 的原因,而在前述一例 FNH 误诊为 HCA 的病例中,RTE 结果提示病灶硬度较软,其病理报告提示结节间为细小纤维分隔,含纤维组织较少,部分证实了以上猜测。Gallotti 等^[18]用 ARFI 对肝实质性局灶性占位病变(其中 FNH 13 例,HCA 5 例)进行超声弹性成像研究,也得出与本研究一致的结果。

本研究还发现,RTE 检查中瘢痕组织、大的出血坏死灶和大血管、胆管的存在均影响到弹性成像的评分和 SR 数值,且评分法人为主观因素较强,更容易受影响。SR 的测量虽然减少了评分法的主观性,但受操作者对于感兴趣区域的选择影响非常大,如何保证两个感兴趣区域所受压力一致值得探讨。Havre 等^[19]用 RTE 对弹性模型的实验研究认为 SR 数值与感兴趣区域深度有关,与所取区域的大小无关,但在实际操作中由于肋骨、气体等的干扰和超声切面的选择,切面中血管和胆管的存在,有时难以达到要求。本研究遵循的原则是:(1)病灶区域中 ROI-A 的选择要注意避开病灶中肉眼可见的瘢痕区域或出血坏死区域。(2)取周边肝组织与 ROI-A 同一深度,且与其中轴线对称的区域为对照感兴趣区域 ROI-B。(3)在第 2 点原则的区域内有肉眼可见的大血管和胆管者,尽量避开;避不开者放弃第 2 点原则,另外就近选择没有大血管和胆管的区域。(4)在以上原则的基础上,ROI-A 和 ROI-B 的所取面积一般相等,且尽可能取到最大面积。

RTE 在 FNH 和 HCA 鉴别诊断中的优势体现在:(1)成像原理独立于其他影像学检查,且差异显著,在其他检查无法鉴别两者时,可提供有效帮助;(2)完全无创性和便捷性,检查过程中无需造影剂,

也不存在造影剂过敏等问题。其不足及有待改进之处体现在:(1)基于成像原理,RTE 评分法和 SR 的测值易受周边肝组织硬度值的影响,由于 FNH 和 HCA 周边的肝组织一般没有肝硬化(本研究病理报告也均提示周边肝组织未见肝假小叶形成),该影响可忽略不计;(2)RTE 易受操作者影响,需要加强专业人员的规范化培训;(3)弹性成像在肝脏占位性病变中诊断中,不同病理类型病变之间的评分和测值互有重叠,会影响诊断结果。比如既往研究中提出 RTE 在良恶性肿瘤的鉴别诊断界值为:评分 ≥ 3 分^[9, 20]、SR ≥ 4 ^[10]为恶性肿瘤,而本次研究中 FNH 作为良性病变,其评分及 SR 值均与其重叠。虽然 RTE 在 FNH 与 HCA 的鉴别上有其优势,但如何与恶性肿瘤等鉴别又是一个值得探讨的问题。

总之,RTE 作为一种新的超声检查手段,提示 FNH 硬度高于 HCA,是对常规超声的有力补充,有助于两者的鉴别诊断。本研究的不足之处在于病例数少,还需进一步积累数据。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Maillette de Buy Wenniger L, Terpstra V, Beuers U. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: epidemiology and pathology[J]. Dig Surg, 2010, 27: 24-31.
- [2] Herman P, Pugliese V, Machado M A, Montagnini A L, Salem M Z, Bacchella T, et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: differential diagnosis and treatment[J]. World J Surg, 2000, 24: 372-376.
- [3] Kim T K, Jang H J, Burns P N, Murphy-Lavalley J, Wilson S R. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: differentiation with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190: 58-66.
- [4] 李兴华,周平,王利华,田双明,钱滢,陈莉蓉. 超声造影对肝局灶性结节增生与肝腺瘤的鉴别诊断[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26: 847-849.
- [5] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging, 1991, 13: 111-134.
- [6] Wang J, Guo L, Shi X, Pan W, Bai Y, Ai H. Real-time

- elastography with a novel quantitative technology for assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B[J]. *Eur J Radiol*,2012,81:e31-e36.
- [7] Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, Fujii H, Iwai S, Enomoto M, et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C[J]. *J Gastroenterol*, 2011,46:350-358.
- [8] Koizumi Y, Hirooka M, Kisaka Y, Konishi I, Abe M, Murakami H, et al. Liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: noninvasive diagnosis by means of real-time tissue elastography--establishment of the method for measurement[J]. *Radiology*,2011,258:610-617.
- [9] 方玲,周晓东,孟欣,张苗苗,张琪,何光彬.实时组织弹性成像在评价肝肿瘤中的应用价值[J]. *中华超声影像学杂志*,2010,19:492-494.
- [10] 冀建峰,周巍,郭佳.超声弹性应变率比值在肝脏肿瘤诊断中的应用价值[J]. *世界华人消化杂志*,2010,18:3254-3258.
- [11] Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. *Radiology*, 2006, 239: 341-350.
- [12] Paradis V, Benzekri A, Dargère D, Bièche I, Laurendeau I, Vilgrain V, et al. Telangiectatic focal nodular hyperplasia: a variant of hepatocellular adenoma[J]. *Gastroenterology*,2004,126:1323-1329.
- [13] Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, Scoazec J Y, Chiche L, Dhillon A P, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update[J]. *J Hepatol*,2007,46:521-527.
- [14] Taylor L S, Porter B C, Rubens D J, Parker K J. Three-dimensional sonoelastography: principles and practices[J]. *Phys Med Biol*,2000,45:1477-1494.
- [15] 肝脏硬度评估小组.瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家意见[J]. *中华肝脏病杂志*,2013,21:420-424.
- [16] European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease[J]. *J Hepatol*,2012,57:399-420.
- [17] LupSor M, Badea R, Ștefănescu H, Grigorescu M, Sparchez Z, Serban A, et al. Analysis of histopathological changes that influence liver stiffness in chronic hepatitis C. Results from a cohort of 324 patients[J]. *J Gastrointest Liver Dis*,2008,17:155-163.
- [18] Gallotti A, D'Onofrio M, Romanini L, Cantisani V, Pozzi Mucelli R. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions[J]. *Eur J Radiol*,2012,81:451-455.
- [19] Havre R F, Waage J R, Gilja O H, Odegaard S, Nesje L B. Real-time elastography: strain ratio measurements are influenced by the position of the reference area[J]. *Ultraschall Med*,2011 Jun 10. [Epub ahead of print]
- [20] 冀建峰,周巍,郭佳,吴芳.超声弹性成像鉴别肝脏良恶性肿瘤的价值评估[J]. *中国超声医学杂志*, 2011,27:243-245.

[本文编辑] 孙岩