

# 超声剪切波黏弹性成像在肝脏局灶性病变中的研究进展

孙川<sup>1</sup>, 何雪倩<sup>2</sup>, 张曼<sup>1</sup>, 张树华<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学附属医院超声科, 河北 唐山

<sup>2</sup>华北理工大学附属医院放射科, 河北 唐山

收稿日期: 2023年8月12日; 录用日期: 2023年9月6日; 发布日期: 2023年9月13日

## 摘要

鉴别肝脏局灶性病变(FLL)的良恶性一直是临床关注的重点, 虽然肝活检对其有极高的准确性, 但它是侵入性检查, 有一定的危险性, 因此很大程度上限制了在临床中的广泛应用。传统超声作为肝脏的一线检查方法, 有着其他检查不可比拟的优势, 但面对同病异征, 同征异病的FLL, 传统超声对其定性诊断面临着巨大挑战。超声剪切波黏弹性成像技术的出现, 为超声检查评定组织性质提供了新的参考方向, 在评估肝纤维化方面已经取得了令人满意的效果, 对鉴别FLL的良恶性方面也表现出一定的潜力, 本文就剪切波黏弹性成像在FLL中的研究进展及相关问题展开论述。

## 关键词

剪切波弹性成像, 剪切波频散成像, 肝肿瘤, 鉴别诊断, 综述

# Research Progress of Ultrasound Shear Wave Viscoelastic Imaging in Focal Lesions of the Liver

Chuan Sun<sup>1</sup>, Xueqian He<sup>2</sup>, Man Zhang<sup>1</sup>, Shuhua Zhang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Ultrasound Department, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>2</sup>Department of Radiology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Aug. 12<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 6<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 13<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 孙川, 何雪倩, 张曼, 张树华. 超声剪切波黏弹性成像在肝脏局灶性病变中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 14377-14382. DOI: 10.12677/acm.2023.1392011

## Abstract

Identifying benign and malignant liver focal lesions (FLL) has always been the focus of clinical attention, although liver biopsy has extremely high accuracy for it, it is an invasive test and has certain risks, so it greatly limits its wide application in clinical practice. As a first-line examination method for the liver, traditional ultrasound has incomparable advantages in other examinations, but in the face of FLL with the same symptoms and different diseases, traditional ultrasound faces great challenges in its qualitative diagnosis. The emergence of ultrasonic shear wave viscoelastic imaging technology provides a new reference direction for ultrasonography to evaluate tissue properties, and has achieved satisfactory results in the evaluation of liver fibrosis, and also shows certain potential for the identification of benign and malignant aspects of FLL. In this paper, the research progress of shear wave viscoelastic imaging in FLL and related problems are discussed.

## Keywords

Shear Wave Elastography, Shear Wave Dispersion Imaging, Liver Tumors, Differential Diagnosis, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在超声检查中,发现肝脏局灶性病变(FLL)的概率很高,在没有慢性肝病的患者中,这些病变往往是良性的,但如果合并了慢性肝病,其恶性的概率会大大提升[1][2]。但遗憾的是,目前对FLL的诊断方法虽然很多,但都各有利弊;CT会产生电离辐射,MRI价格高昂,后处理繁琐,肝活检的风险高,传统超声虽然具有方便,快捷,安全,价格低等优势,但面对结构复杂,图像变化多端的FLL,鉴别病变良恶性的能力是有限的[3]。超声剪切波黏弹性成像可以将目标组织的黏弹性值以可视化的方式呈现,为超声检查评定组织性质提供了新的方向,目前,在鉴别FLL良恶性方面成为了研究的热点并且已经表现出了一定的潜力,本文就超声剪切波黏弹性成像在FLL中的研究进展及相关问题展开论述。

## 2. 超声剪切波黏弹性成像的概述

超声剪切波弹性成像(SWE)的灵感来源于触诊诊断,通过对组织施加机械应力,使目标组织在生物力学和机械力学的作用下产生振动或发生形变,通过观察组织改变的程度信息,获得该组织的杨氏模量(Young's modulus),从而间接反应组织的弹性,但肝脏同时具有黏弹性,SWE的算法限制了其评估肝脏黏性的能力,剪切波的传播同时受弹性和黏性的影响[4],与SWE相比,剪切波频散成像(SWD)利用傅里叶变换测量不同剪切波分量速度,剪切波的频率决定了波分量的速度,而组织的黏度影响了频率与波分量之间的斜率,这种现象称为剪切波频散效应,SWD利用频散效应可以获得组织的黏性值。

依据相关弹性成像指南[5][6][7],超声弹性成像按照测量的物理量进行分类可以分为应变成像和剪切波成像,虽然应变弹性成像在商业系统上应用最为广泛,但是在肝脏研究中却是利用最少的方法,在

此不进行展开论述。剪切波成像包括瞬时弹性成像(TE)、点剪切波弹性成像(pSWE, 也称声辐射力脉冲成像 ARFI)和二维剪切波弹性成像(2D-SWE)。从技术角度讲, TE 并不适用于对 FLL 的评估。相比 pSWE, 2D-SWE 技术是目前最新的剪切波技术, 有着更大的感兴趣区和带有彩色编码的成像优势, 在评估肝纤维化方面已经取得了令人满意的效果[8], 在鉴别甲状腺[9]、乳腺[10]和前列腺[11]恶性肿瘤方面有着较高的准确性。SWD 技术在临床应用较晚, 相关的报道较少, 在有限的研究中可以看到 SWD 对鉴别 FLL 的良恶性也有一定的潜力。

### 3. 超声剪切波黏弹性成像在 FLL 中的研究进展

研究认为, 剪切波黏弹性成像有一定区分 FLL 良恶性的能力, 主要的限制在于观察的良恶性病灶值之间存在重叠[12] [13] [14], 因此在临床上没有广泛应用。Keskin [15]等人利用 SWE 技术测量了 105 例患者的 FLL, 结果显示, 恶性病变的 SWE 值显著高于良性病变, 鉴别其病灶良恶性的最佳界值为 9.005 Kpa, 可靠性为 95%。计算敏感性为 64.2%, 特异性为 61.5%, 这与 Guo [16]等人的研究结果相似。在肝脏黏度方面的研究中, Dong [13]等人纳入了 58 例 FLL (恶性 40 例, 良性 18 例)患者, 并进行 SWD 检查, 结果显示肝脏恶性病变( $14.79 \pm 3.15$  m/s/KHz)的 SWD 值高于良性病变( $13.36 \pm 2.76$  m/s/KHz), 以 13.15 m/s/kHz 为界值, 检查恶性病变的灵敏度为 83.3%, 特异性为 56.5%, 曲线下面积(AUC)为 0.71。但 Jesper [17]等人的研究结果与此相矛盾, 认为肝脏良性病变( $15.2 \pm 2.74$  m/s/kHz)的黏度值要高于恶性病变( $13.0 \pm 2.45$  m/s/kHz), 主要原因可能是研究对象选择不同造成的, Jesper 等人的研究排除了高阶阶段的纤维化(F2)或肝硬化患者, 而 Dong 等人的研究对象中, 仅有 22 例为正常肝脏, 肝弥漫性病变可能会影响 FLL 的 SWD 测量, 对此, Wang [18]等人的研究显示, 在 FLL 患者的肝实质中, 肝脏的 SWE 和 SWD 值均与肝纤维化高度相关, 而且在不同阶段的纤维化患者中存在显著差异, 但脂肪变性对肝脏的黏弹性值没有相关性。由于 FLL 可以发生在任何肝实质背景中, Lu [19]等人的研究显示, 肝实质背景的黏弹性值对区分肝脏肿瘤的良恶性也有重要的参考价值。Zhang [20]等人考虑到恶性肿瘤内部硬度的不均匀性, 利用病灶最大弹性值来区分良恶性 FLL, 结果显示, 病灶最大弹性值也可以鉴别 FLL 的良恶性, 和常规超声相结合的诊断效能更高, Tian [21]等人利用 2D-SWE 测量了 221 名患者的 229 个 FLL 及周边的肝实质的弹性值(E<sub>max</sub>、E<sub>min</sub>、E<sub>mean</sub>、ESD), E<sub>max</sub> 值的 AUC 最高为 0.920, FLL 和邻近肝实质的 E<sub>max</sub> 值有助于区分恶性 FLL 和良性 FLL。Wang [22]等人建立了两个预测模型, 超声评分和综合得分(通过分析 4 个 SWE 测量值和 15 个超声波特征来生成), 与大部分 SWE 研究相比, 超声评分和综合得分在区分 FLL 良恶性方面准确性更高, 在训练队列中, 两个模型的得分都是 0.96AUC, 在验证队列中的评分分别为 0.91AUC 和 0.94AUC, 在将来可能成为有效的诊断辅助技术。Ronot [23]等人的研究显示, SWE 并不能区分 FLL 的良恶性, 主要原因还是 FLL 良恶性之间存在重叠, 但是可以鉴别 FNH 及其他良性病变。Guibal [14]等人利用 SWE 对 95 名患者的 139 个 FLL 进行定性和定量评估, 研究结果显示, SWE 在鉴别 FNH 和腺瘤, 或 HCC 和胆管癌方面很有帮助。Ling [24]等人利用弹性成像点量化(ElastPQ)对 99 名 HCC 患者进行评估, 研究血管分布和组织学分化程度对弹性值得影响, 结果显示, 在高度血管分布和低分化病变中观察到明显更高的硬度, 利用剪切波弹性量化可以有效的测量肝脏硬度, 能够有效区分 HCC 与其肝实质背景。

### 4. 检查结果的相关因素

近年来, 基于超声剪切波黏弹性成像开始在评估肝脏黏弹性方面发挥越来越重要的作用, 为了正确的临床应用, 必须了解影响肝脏黏弹性的影响因素及建立检查标准。影响因素大致可以分为技术因素、患者因素和操作者因素。

#### 4.1. 技术因素

超声剪切波黏弹性成像基于传统超声,在继承传统超声检查优势的同时,也会受到传统超声检查的技术限制,在技术本身方面会存在衰减伪像、探头加压伪像、混响伪像、运动伪像等,这些影响因素都会导致测量结果的可靠性降低[25],尤其是运动因素,如果患者不能保持屏气状态,肝脏和探头之间存在相对位移,导致探头无法准确测量剪切波的传播速度,其测量结果往往不可靠[26]。对此,可以让患者放慢呼吸速度或增加测量次数来进行弥补。

#### 4.2. 患者因素

关于患者进餐前后对肝脏弹性值得影响,相关研究[27]发现,如果在不到3小时的禁食期对患者进行SWE检查,多达一半患者的肝脏硬度值可能会被分到更高阶段的纤维化,尤其是进食高热量的食物后,这很可能是在进食后,肝脏需要代谢营养物质,门脉血供增加,进而导致肝脏硬度增加,影响了肝脏的弹性变化,因此指南[8]建议在患者进行超声剪切波弹性检查前,要让患者空腹4小时,以达到最佳的检查效果。一项关于年龄、性别、体重指数(BMI)和肝脏大小对肝脏弹性影响的研究显示[28],肝脏硬度会随着年龄和BMI的增加而增加,但是,它不受性别和肝脏大小的影响[29]。对于存在腹水的患者,指南提示[5],腹水不会对肝脏弹性值得测量产生影响,其原因是腹水位于肝脏外部,不会波及到肝脏内部的弹性变化。

当病灶位于肝脏I~III段时,由于靠近心脏和大血管,肝脏受到心脏的搏动影响较强,测量结果较大的波动,而离心脏和大血管较远的V段和VI段则显示出很好地稳定性,因此在肝脏右叶下段的病灶测量结果通常更加可靠[30]。

#### 4.3. 操作者因素

在操作者影响因素方面,Simkin [31]等人将有经验的医师和没有经验的医师之间的检查结果进行了对比,发现两者的组内相关系数(ICC)分别为0.86和0.90,操作经验并不会给检查结果带来显著差异,这与王坤[32]等人的研究结果相一致,在操作者间(ICC = 0.802)和内部(ICC = 0.834)都表现出较好的一致性,显示该技术有着较高的稳定性。

### 5. 总结与展望

超声剪切波黏弹性成像技术的出现,为肝脏超声检查提供了新的参考维度。该技术依托于传统超声,在继承传统超声优势的同时,也会受限于超声技术的缺点。首先,在鉴别FLL良恶性之间的黏弹性值之间存在重叠,其次,有多方面的影响因素影响检查结果,导致结果的可靠性减低,因此,目前不建议将剪切波黏弹性成像应用于鉴别FLL良恶性,但是,尽管存在弊端,该技术凭借其快速,无创,经济等优势,加上是一种新颖的成像方法,并且在鉴别FLL良恶性方面已经表现出不错的潜力,仍然值得我们去大量的研究去不断改善。

此外,大多数关于剪切波黏弹性的研究主要集中于弹性上,对于黏性的研究较少,但越来越多的研究者注意到肝脏不是单纯的弹性体,而是同时具有黏弹性的组织,需要将肝脏黏性的特征考虑在内,才能更全面、准确地评估FLL的特征,相信在以后大样本、多中心的研究投入后,剪切波黏弹性成像能够在鉴别FLL良恶性的使用上得到广泛应用。

### 参考文献

- [1] Zhang, H.X., Zhu, J.Z., Xi, L.T., Xu, C.F. and Wu, A.R. (2019) Validation of the Toronto Hepatocellular Carcinoma

- Risk Index for Patients with Cirrhosis in China: A Retrospective Cohort Study. *World Journal of Surgical Oncology*, **17**, Article No. 75. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1619-3>
- [2] Kim, G.A., Lee, H.C., Choe, J., *et al.* (2017) Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cancer Incidence Rate. *Journal of Hepatology*.
- [3] 蒋燕萍, 郑朝霞. 常规超声与超声造影检查在老年肝脏局灶性病变良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(29): 4230-4232.
- [4] Chen, X., Shen, Y., Zheng, Y., *et al.* (2013) Quantification of Liver Viscoelasticity with Acoustic Radiation Force: A Study of Hepatic Fibrosis in a Rat Model. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **39**, 2091-2102. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.05.020>
- [5] Ferraioli, G., Filice, C., Castera, L., *et al.* (2015) WFUMB guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 3: Liver. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **41**, 1161-1179. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007>
- [6] European Association for the Study of the Liver and Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado (2015) EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-Invasive Tests for Evaluation of Liver Disease Severity and Prognosis. *Journal of Hepatology*, **63**, 237-264. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.006>
- [7] Dietrich, C.F., Bamber, J., Berzigotti, A., *et al.* (2017) EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin*, **38**, e16-e47. <https://doi.org/10.1055/s-0043-103952>
- [8] 梁萍, 郑荣琴. 二维剪切波弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化临床应用指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(2): 255-261.
- [9] Oprea, M., Vlad, M., Golu, I., Sporea, I. and Fulger, L. (2018) Diagnostic Value of Real-Time Shear Wave Elastography in Diagnosing Thyroid Cancer. *Revista de Chimie*, **68**, 2818-2822. <https://doi.org/10.37358/RC.17.12.5985>
- [10] Golatta, M., Pfob, A., Büsch, C., *et al.* (2021) The Potential of Combined Shear Wave and Strain Elastography to Reduce Unnecessary Biopsies in Breast Cancer Diagnostics—An International, Multicentre Trial. *European Journal of Cancer*, **161**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.11.005>
- [11] 陈何刚, 盛燕红, 张健瑀, 等. 经直肠剪切波超声弹性成像技术联合弹性模量在前列腺恶性肿瘤中的鉴别应用[J]. 现代实用医学, 2023, 35(7): 939-941.
- [12] 张琪, 董怡, 杨道辉, 于凌云, 邱艺杰, 王文平. 超声剪切波黏弹性技术在肝肿瘤良恶性鉴别中的初步临床应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(9): 766-770.
- [13] Dong, Y., Qiu, Y., Zhang, Q., *et al.* (2020) Preliminary Clinical Experience with Shear Wave Dispersion Imaging for Liver Viscosity in Preoperative Diagnosis of Focal Liver Lesions. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, **58**, 847-854. <https://doi.org/10.1055/a-1217-7465>
- [14] Guibal, A., Boullaran, C., Bruce, M., *et al.* (2012) Evaluation of Shearwave Elastography for the Characterisation of Focal Liver Lesions on Ultrasound. *European Radiology*, **23**, 1138-1149. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2692-y>
- [15] Keskin, S., Babaoglu, O. and Keskin, Z. (2022) An Investigation of the Efficacy of Shear Wave Elastography in the Characterization of Benign and Malignant Liver Lesions. *Polish Journal of Radiology*, **87**, e462-e468. <https://doi.org/10.5114/pjr.2022.119060>
- [16] Guo, J., Jiang, D., Qian, Y., *et al.* (2022) Differential Diagnosis of Different Types of Solid Focal Liver Lesions Using Two-Dimensional Shear Wave Elastography. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 4716-4725. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i32.4716>
- [17] Jesper, D., Fiedler, S., Klett, D., *et al.* (2021) Shear Wave Dispersion Imaging for the Characterization of Focal Liver Lesions—A Pilot Study. *Ultraschall in der Medizin*, **43**, 507-513. <https://doi.org/10.1055/a-1610-9171>
- [18] Wang, K., Yu, D., Li, G.F., *et al.* (2022) Comparison of the Diagnostic Performance of Shear Wave Elastography with Shear Wave Dispersion for Pre-Operative Staging of Hepatic Fibrosis in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *European Journal of Radiology*, **154**, Article ID: 110459. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110459>
- [19] Lu, Q., Ling, W., Lu, C., *et al.* (2015) Hepatocellular Carcinoma: Stiffness Value and Ratio to Discriminate Malignant from Benign Focal Liver Lesions. *Radiology*, **275**, 880-888. <https://doi.org/10.1148/radiol.14131164>
- [20] Zhang, H.P., Gu, J.Y., Bai, M., *et al.* (2020) Value of Shear Wave Elastography with Maximal Elasticity in Differentiating Benign and Malignant Solid Focal Liver Lesions. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 7416-7424. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i46.7416>
- [21] Tian, W.S., Lin, M.X., Zhou, L.Y., *et al.* (2016) Maximum Value Measured by 2-D Shear Wave Elastography Helps in Differentiating Malignancy from Benign Focal Liver Lesions. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **42**, 2156-2166. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.05.002>

- [22] Wang, W., Zhang, J.C., Tian, W.S., *et al.* (2020) Shear Wave Elastography-Based Ultrasonics: Differentiating Malignant from Benign Focal Liver Lesions. *Abdominal Radiology*, **46**, 237-248. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02614-3>
- [23] Ronot, M., Di Renzo, S., Gregoli, B., *et al.* (2014) Characterization of Fortuitously Discovered Focal Liver Lesions: Additional Information Provided by Shearwave Elastography. *European Radiology*, **25**, 346-358. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3370-z>
- [24] Ling, W., Lu, Q., Lu, C., *et al.* (2014) Effects of Vascularity and Differentiation of Hepatocellular Carcinoma on Tumor and Liver Stiffness: *In vivo* and *in vitro* Studies. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **40**, 739-746. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.08.011>
- [25] Naganuma, H., Ishida, H., Uno, A., *et al.* (2020) Diagnostic Problems in Two-Dimensional Shear Wave Elastography of the Liver. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 76-86. <https://doi.org/10.4329/wjg.v12.i5.76>
- [26] Jiang, X., Li, L. and Xue, H.Y. (2022) The Impact of Body Position and Exercise on the Measurement of Liver Young's Modulus by Real-Time Shear Wave Elastography. *Technology and Health Care*, **30**, 445-454. <https://doi.org/10.3233/THC-213218>
- [27] Kjærgaard, M., Thiele, M., Jansen, C., *et al.* (2017) High Risk of Misinterpreting Liver and Spleen Stiffness Using 2D Shear-Wave and Transient Elastography after a Moderate or High Calorie Meal. *PLOS ONE*, **12**, e0173992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173992>
- [28] Albayrak, E., Sönmezgöz, E., Akbaş, M., *et al.* (2022) Çocuk ve Erişkin Yaş Gruplarında Karaciğer Elastisitesinin Karaciğer Boyutu, Yaş, Cinsiyet ve Beden Kitle İndeksi ile İlişkisinin 2-D Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. <https://newfmrs.metstr.com/search/detail?mid=fbd4c56bc6fa7ef4458f833eb848d2c1&searchExp=%C3%87ocuk%20ve%20Eri%C5%9Fkin%20Ya%C5%9F%20Gruplar%C4%B1nda%20Karaci%C4%9Fer%20Elastisitesinin%20%20Karaci%C4%9Fer%20Boyutu,%20Ya%C5%9F,%20Cinsiyet%20ve%20Beden%20Kitle%20%C4%B0ndeksi%20ile%20%C4%B0li%C5%9Fkisinin%202-D%20Shear%20&needPubmedParse=false&query=%C3%87ocuk%20ve%20Eri%C5%9Fkin%20Ya%C5%9F%20Gruplar%C4%B1nda%20Karaci%C4%9Fer%20Elastisitesinin%20%20Karaci%C4%9Fer%20Boyutu,%20Ya%C5%9F,%20Cinsiyet%20ve%20Beden%20Kitle%20%C4%B0ndeksi%20ile%20%C4%B0li%C5%9Fkisinin%202-D%20Shear%20>
- [29] 朱宇莉, 包静文, 王坤, 等. 超声剪切波弹性及频散成像技术检测健康成人肝脏黏弹性的参考值范围[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 869-873.
- [30] Ling, W.W., Lu, Q., Quan, J.R., Ma, L. and Luo, Y. (2012) Assessment of Impact Factors on Shear Wave Based Liver Stiffness Measurement. *European Journal of Radiology*, **82**, 335-341. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.10.004>
- [31] Simkin, P., Rattansingh, A., Liu, K., *et al.* (2018) Reproducibility of 2 Liver 2-Dimensional Shear Wave Elastographic Techniques in the Fasting and Postprandial States. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **38**, 1739-1745. <https://doi.org/10.1002/jum.14862>
- [32] 王坤, 朱宇莉, 陈凯玲, 包静文, 沈文, 曹佳颖, 董怡, 王文平. 剪切波频散成像鉴别诊断肝肿瘤良恶性的初步应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31(6): 518-524.