

◆ 生殖泌尿影像学

CEUS in differential diagnosis of clear cell renal cell carcinoma and chromophobe renal cell carcinoma

PAN Hong, NIE Fang*, LIU Xuehui, ZHOU Xiaoyan

(Department of Ultrasound, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of CEUS in differential diagnosis of clear cell renal cell carcinoma (CCRCC) and chromophobe renal cell carcinoma (ChRCC). **Methods** Totally 75 CCRCC patients and 26 ChRCC patients who received renal CEUS examination and confirmed by pathology after operation were collected. Enhanced pattern, degree, type, psuedocapsule and invasion of lesion to local lymph nodes, renal diolame and renal vein were observed. Corrected arrival time (ΔAT), time to peak (ΔTTP) and peak intensity (ΔPI) were obtained by time-intensity curve, and statistical analysis was carried out. **Results** CCRCC were mainly hyper-enhancement (41/75, 54.67%), diffusibility enhancement (54/75, 72.00%), nonuniform enhancement (58/75, 77.33%), and 56.00% (42/75) had psuedocapsule. ChRCC were mainly low enhancement (19/26, 73.08%), centripetal enhancement (14/26, 53.85%), homogeneous enhancement (17/26, 65.38%), and 61.54% (16/26) had psuedocapsule. There was statistical difference in enhanced pattern, type and degree between CCRCC and ChRCC (all $P < 0.05$), but there was no statistical difference in detection rate of psuedocapsule ($P > 0.05$). There were no statistical difference in ΔAT and ΔTTP between CCRCC and ChRCC (both $P > 0.05$). ΔPI of CCRCC was significantly higher than that of ChRCC ($P < 0.001$). Taking $\Delta PI = 0.05\%$ as the threshold to differential diagnosis of CCRCC and ChRCC, it had the highest accuracy rate, and sensitivity was 82.70%, specificity was 100%, the area under the ROC curve was 0.969. The percentage of CCRCC with perirenal and (or) renal sinus fat involvement, renal hilum and (or) retroperitoneal lymph node metastasis were both higher than those of ChRCC (both $P < 0.05$). **Conclusion** CEUS characteristics between CCRCC and ChRCC are different, which are useful to the differential diagnosis.

[Key words] Carcinoma, renal cell; Differential diagnosis; Ultrasonography; Contrast media

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.09.027

CEUS 鉴别诊断肾透明细胞癌和嫌色细胞癌

潘 宏, 聂 芳*, 刘学会, 周晓燕

(兰州大学第二医院超声科, 甘肃 兰州 730030)

[摘要] **目的** 探讨 CEUS 对肾透明细胞癌(CCRCC)和嫌色细胞癌(ChRCC)的鉴别诊断价值。**方法** 收集接受肾脏 CEUS 检查并经术后病理证实为 CCRCC 的患者 75 例及 ChRCC 的患者 26 例。观察 CCRCC 和 ChRCC 的增强方式、增强程度、增强形态、假包膜征及病灶对局部淋巴结、肾包膜及肾静脉的侵犯情况,并绘制时间-强度曲线,获得校正的始增时间(ΔAT)、达峰时间(ΔTTP)和峰值强度(ΔPI),进行统计学分析。**结果** CCRCC 多表现高增强(41/75, 54.67%)、弥漫性增强(54/75, 72.00%)和不均匀增强(58/75, 77.33%),56.00%(42/75)有假包膜征。ChRCC 多表现为低增强(19/26, 73.08%)、向心性增强(14/26, 53.85%)和均匀增强(17/26, 65.38%),61.54%(16/26)有假包膜征。CCRCC 与 ChRCC 增强程度、增强方式及增强形态的差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),假包膜征检出率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。CCRCC 的 ΔAT 和 ΔTTP 与 ChRCC 比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),而 CCRCC 的 ΔPI 明显高于 ChRCC($P <$

[基金项目] 甘肃省科技支撑项目(144FKCA061)。

[第一作者] 潘宏(1991—),女,河南信阳人,在读硕士。研究方向:肾脏超声造影。E-mail: 1515116073@qq.com

[通信作者] 聂芳,兰州大学第二医院超声科,730030。E-mail: fang-nie@163.com

[收稿日期] 2015-03-21 **[修回日期]** 2016-06-20

0.001)。以 $\Delta PI=0.05\%$ 为阈值鉴别诊断 CCRCC 和 ChRCC 的准确率最高,其敏感度为 82.70%,特异度为 100%,ROC 曲线下面积为 0.969。CCRCC 出现肾周和(或)肾窦脂肪受累和肾门和(或)腹膜后淋巴结转移的百分率均高于 ChRCC (P 均 <0.05)。结论 CCRCC 和 ChRCC 具有不同的 CEUS 特征,有助于二者的鉴别诊断。

[关键词] 癌,肾细胞;鉴别诊断;超声检查;造影剂

[中图分类号] R737.11; R445.1 [文献标识码] A [文献标识码] 1003-3289(2016)09-1423-04

近年来,CEUS 越来越多地应用于肾脏占位性病变的定性诊断,但目前尚处于探索阶段,国内外虽已有诸多研究^[1-3],但多以小样本为主,且结果不一致,有待于扩大样本量进一步深入研究。本研究通过回顾性分析 75 个肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, CCRCC)及 26 个嫌色细胞癌(chromophobe renal cell carcinoma, ChRCC)的 CEUS 过程,探讨 CEUS 对两者的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月—2015 年 11 月于我院接受肾脏 CEUS 检查并经术后病理证实为 CCRCC 的患者 75 例和 ChRCC 的患者 26 例,所有病灶均为单肾单发。75 例 CCRCC 中,男 48 例,女 27 例,年龄 22~78 岁,平均 (53.5 ± 12.2) 岁,病灶大小 1.1~10.8 cm,平均 (3.94 ± 5.71) cm。26 例 ChRCC 中,男 16 例,女 10 例,年龄 27~76 岁,平均 (54.2 ± 11.8) 岁,病灶大小 1.3~9.7 cm,平均 (3.42 ± 5.28) cm。

1.2 仪器与方法 采用 Philips iU22 超声诊断仪,C5-2 凸阵探头,频率 2~5 MHz,机械指数 0.08,配备实时灰阶谐波超声造影技术。嘱患者取仰卧位或侧卧位,将探头置于腰背部或季肋角,常规观察病灶的大小、边界、回声及内部血流情况。选取病灶与周围正常组织同时存在的最佳切面,选择 CEUS 模式;经前臂浅静脉手动团注 1.2 ml SonoVue 混悬液(1.5×10^8 个微气泡/ml),后快速跟注 5 ml 生理盐水;于造影剂注入的同时启动计时器并存储动态图像,记录病灶的 CEUS 过程(至少 6 min)。

1.3 图像评价 由 2 名从事 CEUS 工作 5 年以上的医师对 CEUS 图像采用双盲法评价,意见不同时经协商达成一致。评价内容:①增强方式,造影剂快速

充填整个病灶为弥漫性增强,造影剂由周边向内部逐渐充填为向心性增强;②增强程度,以周边正常肾实质为参考,将达峰时病灶的增强程度与周围正常肾实质进行比较,分为高、等及低增强;③增强形态,根据达峰时病灶内是否出现造影剂充盈缺损区,分为均匀和不均匀增强;④假包膜征,肿瘤周边的环状高增强;⑤观察病灶对局部淋巴结、肾包膜及肾静脉的侵犯情况。

将 DICOM 格式的动态图像数据导入 Sonoliver 软件。于肿瘤内部根据肿瘤大小手动勾画 1 个尽可能大的椭圆形 ROI(避开缺血坏死区),于周围正常肾实质手动勾画 1 个与 ROI 大小相近的椭圆形参照区。软件自动描绘 ROI 及参照区的时间-强度曲线,并获得始增时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)及峰值强度(peak intensity, PI)。计算校正的 AT(ΔAT)、TTP(ΔTTP)和 PI(ΔPI): ΔAT =周围正常肾实质的 AT-肿瘤的 AT, ΔTTP =周围正常肾实质的 TTP-肿瘤的 TTP, ΔPI =(肿瘤达峰时的增强强度-正常肾实质达峰时的增强强度)/正常肾实质达峰时的增强强度 $\times 100\%$ ^[4]。

1.4 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,采用独立样本 t 检验;计数资料以百分数表示,采用 Fisher 确切概率法。以病理结果为金标准,绘制 ΔPI 鉴别 CCRCC 和 ChRCC 的 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

CCRCC 和 ChRCC 的 CEUS 表现见表 1 和图 1、2。CCRCC 多表现高增强(41/75, 54.67%)、弥漫性增强(54/75, 72.00%)和不均匀增强(58/75, 77.33%),56.00%(42/75)有假包膜征。ChRCC 多表

表 1 CCRCC 和 ChRCC 的 CEUS 表现(例)

类别	增强程度			增强方式		增强形态		假包膜征	
	高	等	低	弥漫性	向心性	均匀	不均匀	有	无
CCRCC($n=75$)	41	28	6	54	21	17	58	42	33
ChRCC($n=26$)	4	3	19	12	14	17	9	16	10
P 值	<0.001			<0.001		0.017		0.623	

现为低增强(19/26, 73.08%)、向心性增强(14/26, 53.85%)和均匀增强(17/26, 65.38%), 61.54%(16/26)有假包膜征。CCRCC 与 ChRCC 增强程度、增强方式及增强形态的差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 假包膜征检出率的差异无统计学意义($P>0.05$)。以低增强、均匀增强及向心性增强诊断 ChRCC, 其敏感度为 46.15%(12/26), 特异性度 97.33%(73/75), 阳性预测值为 85.71%(12/14), 阴性预测值为 83.91%(73/87)。

CCRCC 的 ΔAT 和 ΔTTP 与 ChRCC 比较, 差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 而 CCRCC 的 ΔPI 明显高于 ChRCC($P<0.001$), 见表 2。以 $\Delta PI=0.05\%$ 为阈值鉴别诊断 CCRCC 和 ChRCC 的准确率最高, 其敏感度为 82.70%, 特异度为 100%, AUC 为 0.969, 95%CI 为(0.941, 0.997), 见图 3。

CCRCC 出现肾周和(或)肾窦脂肪受累和肾门和(或)腹膜后淋巴结转移的百分率均高于 ChRCC(P 均 <0.05), 出现肾静脉和(或)下腔静脉血栓的百分率差异无统计学意义($P>0.05$); CCRCC 与 ChRCC 出现肾轮廓内和肾轮廓外的百分率差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 且均以位于肾脏轮廓内多见, 见表 3。

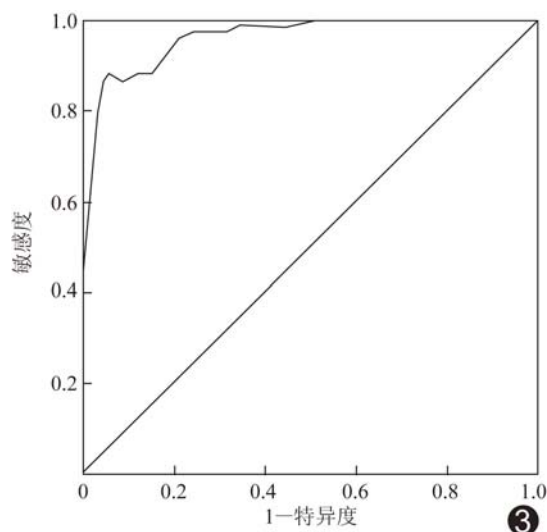


图 3 ΔPI 鉴别 CCRCC 与 ChRCC 的 ROC 曲线

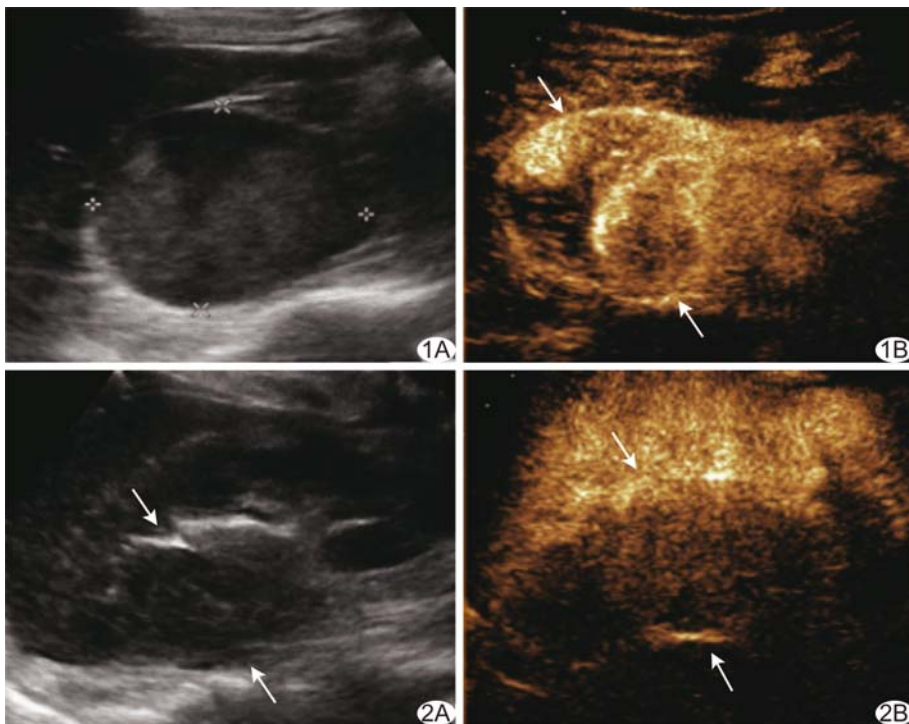


图 1 CCRCC 声像图 A. 二维声像图示左肾实质病灶; B. CEUS 示病灶于 14 s 后呈不均匀高增强, 周边可见环状增强的假包膜征(箭) 图 2 ChRCC 声像图 A. 二维声像图示右肾上极近肾门处病灶(箭); B. 病灶于 CEUS 后 19 s 呈均匀低增强, 周边可见环状增强的假包膜征(箭)

表 2 CCRCC 与 ChRCC 的 CEUS 各校正参数比较

类别	$\Delta AT(s)$	$\Delta TTP(s)$	$\Delta PI(\%)$
CCRCC	0.35 ± 0.32	1.38 ± 0.55	0.21 ± 0.15
ChRCC	0.22 ± 0.28	1.17 ± 0.67	-0.16 ± 0.10
t 值	1.83	1.67	13.98
P 值	0.070	0.098	<0.001

3 讨论

CCRCC 血供较丰富^[5], 恶性程度高, 预后差, 而 ChRCC 是低度恶性肿瘤, 两者的手术方式不同, 早期、及时、准确地鉴别诊断, 有助于采取合理的治疗方法。CEUS 可实时、动态观察病灶内血流灌注信息, 清晰显示肿瘤微循环血流, 并可通过时间-强度曲线进行定量分析, 有助于诊断肾脏占位性病变^[6]。

既往研究^[7-11]表明 CCRCC 多表现为不均匀增强, 达峰时呈等或高增强, 实质期可于肿瘤周边观察到环状高增强的假包膜。本研究中, CCRCC 多表现为高增强、弥漫性增强和不均匀增强, 56.00%有假包膜, 与既往研究^[7-11]相符。CCRCC 与 ChRCC 的增强程度、增强方式及增强形态的差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 可能因 CCRCC 血供较丰富, 组织微血管密度高, 因此出现弥漫性高增强的增强方式, 随着肿瘤的生

表 3 CCRCC 及 ChRCC 的 CEUS 间接征象[% (例)]

类别	肾周和(或) 肾窦脂肪受累	肾静脉和(或) 下腔静脉血栓	肾门和(或) 腹膜后淋巴结转移	肿瘤位置	
				肾轮廓内	肾轮廓外
CCRCC	42.67(32/75)	10.67(8/75)	37.33(28/75)	61.33(46/75)	38.67(29/75)
ChRCC	19.23(5/26)	7.69(2/26)	11.54(3/26)	76.92(20/26)	23.08(6/26)
P 值	0.03	0.66	0.01	0.15	

长,当滋养血管与生长速度失去平衡时,肿瘤内逐渐出现坏死和囊变,则出现不均匀增强;而 ChRCC 以乏血供多见,肿瘤的微血管密度较小,生长速度较缓慢,坏死、囊变率较低,因此以均匀低增强为主。朱绫琳等^[12-13]指出假包膜为肾脏恶性肿瘤的特征性标志,表明肿瘤尚处于早期阶段,组织学分级较低,这一特征具有重要的临床参考价值,有助于手术方式的正确选择。本研究中 CCRCC 与 ChRCC 假包膜征检出率的差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究采用校正的 AT、TTP 和 PI,降低了病灶本底回声、个体及造影剂分布差异等可能导致的误差。CCRCC 的 ΔPI 明显高于 ChRCC,可能因为 CCRCC 组织内有大量从周边向中心蔓延的血管,血管管径较粗,故病灶毛细血管床的造影剂较多;而 ChRCC 组织内的血管密度较低,血管的管径较细,故病灶毛细血管床的造影剂较少^[14]。

本研究 CCRCC 出现肾周和(或)肾窦脂肪受累和肾门和(或)腹膜后淋巴结转移的百分率均高于 ChRCC(P 均 <0.05),与 CCRCC 恶性程度相对较高、易出现周围组织侵犯及转移的特点相符合^[15]。CCRCC 与 ChRCC 出现肾静脉和(或)下腔静脉血栓的百分率差异无统计学意义($P>0.05$),可能与本研究样本量较小有关。CCRCC 与 ChRCC 出现于肾轮廓内和肾轮廓外的百分率差异均无统计学意义(P 均 >0.05),且均以位于肾脏轮廓内多见,可能因病灶在生长过程中受假包膜的限制,同时肾脏的被膜束缚了瘤体的生长。

综上所述,CCRCC 的 CEUS 多表现为高增强、均匀增强、弥漫性增强和较高的 ΔPI ,ChRCC 多表现为低增强、均匀增强、向心性增强和较低的 ΔPI ,且 CCRCC 更易出现肾周和(或)肾窦脂肪受累和肾门和(或)腹膜后淋巴结转移。CEUS 可作为鉴别诊断 CCRCC 和 ChRCC 的重要检查方法。

[参考文献]

- [1] Clevert DA, Sterzik A, Braunagel M, et al. Modern imaging of kidney tumors. *Urologe A*, 2013, 52(4):515-526.
- [2] Gerst S, Hann LE, Li D, et al. Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound: Initial experience. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(4):897-906.
- [3] 蒋璐,陈亚青,朱云开,等.超声造影鉴别诊断肾透明细胞癌和肾血管平滑肌脂肪瘤. *中国医学影像技术*, 2010, 26(1):134-137.
- [4] 刘学会,聂芳,周晓燕,等.肾透明细胞癌超声造影增强模式与 Fuhrman 核分级的关系. *中国医学影像技术*, 2015, 31(11):23-26.
- [5] 程晓英,孙永杰,张士德.肾细胞癌病理组织学特征及超声应用价值. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(17):2540-2543.
- [6] 李翠仙,黄备建.超声造影新技术对肾肿瘤血流灌注定量分析的研究进展. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(8):724-727.
- [7] Zhou X, Yan F, Luo Y, et al. Characterization and diagnostic confidence of contrast-enhanced ultrasound for solid renal tumors. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(6):845-853.
- [8] Jiang J, Chen Y, Zhou Y, et al. Clear cell renal cell carcinoma: Contrast-enhanced ultrasound features relation to tumor size. *Eur J Radiol*, 2010, 73(1):162-167.
- [9] Ignee A, Straub B, Brix D, et al. The value of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the characterisation of patients with renal masses. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2010, 46(4):275-290.
- [10] Chen L, Wang L, Diao X, et al. The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in differentiating small renal carcinoma and angiomyolipoma. *Biosci Trends*, 2015, 9(4):252-258.
- [11] Houtzager S, Wijkstra H, de la Rosette JJ, et al. Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound. *Curr Urol Rep*, 2013, 14(2):116-123.
- [12] 朱绫琳,李风华,李萍,等.不同病理分期、分级肾透明细胞癌超声造影特点. *中国医学影像技术*, 2010, 26(9):1731-1734.
- [13] 张翠,郑秀兰,李海霞,等.pT1 期肾透明细胞癌超声造影特点及其与 Fuhrman 分级的关系. *中国医学影像技术*, 2013, 29(10):1711-1714.
- [14] Xue LY, Lu Q, Huang BJ, et al. Evaluation of renal urothelial carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol*, 2013, 82(4):e151-e157.
- [15] Xue LY, Lu Q, Huang BJ, et al. Papillary renal cell carcinoma and clear cell renal cell carcinoma: Differentiation of distinct histological types with contrast-enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol*, 2015, 84(10):1849-1856.