

超声灰阶比值鉴别 $\leq 4$  cm 的肾透明细胞癌和肾血管平滑肌脂肪瘤的价值王盼<sup>1</sup>, 钱佳红<sup>2</sup>, 王福建<sup>1</sup>, 章彤<sup>2</sup>, 胡春锋<sup>2</sup>, 魏培英<sup>3</sup>, 韩志江<sup>3</sup>

(1. 杭州市第九人民医院, 浙江 杭州 311225; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053;

3. 西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院, 浙江 杭州 310006)

**[摘要]** 目的: 探讨超声灰阶比值(UGSR)鉴别 $\leq 4$  cm 的肾透明细胞癌(ccRCC)和肾血管平滑肌脂肪瘤(RAML)的价值。方法: 回顾分析 $\leq 4$  cm 的 101 例 ccRCC 和 98 例 RAML 超声影像资料, 采用 RADinfo 系统测量病灶、肾皮质、肾窦的灰阶值, 计算 c-UGSR(病灶灰阶值/肾皮质灰阶值)和 s-UGSR(病灶灰阶值/肾窦灰阶值)。构建受试者工作特征(ROC)曲线, 计算 c-UGSR、s-UGSR 最佳阈值并分析联合诊断的诊断效能。评估两名研究者间 UGSR 一致性。结果: ccRCC 和 RAML 病灶的 c-UGSR 分别为 1.170(0.890, 1.430)和 1.840(1.458, 2.283)( $Z=-8.666, P<0.05$ ), s-UGSR 分别为 0.680(0.500, 0.825)和 1.090(0.878, 1.248)( $Z=-8.585, P<0.05$ )。c-UGSR、s-UGSR 诊断 ccRCC 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.856 和 0.852, 最佳阈值分别为 1.67 和 0.85, 敏感度和特异度分别为 92.1%和 63.3%、80.2%和 78.6%。两者联合诊断 ccRCC 的 AUC 为 0.884, 敏感度和特异度分别 85.2%和 80.6%。与 c-UGSR、s-UGSR 相比, 两者联合诊断效能最大( $Z=2.016, 2.467, P$  均 $<0.05$ )。两名研究者间 c-UGSR、s-UGSR 一致性较好( $ICC=0.810, 0.845, P$  均 $<0.05$ )。结论: UGSR 能更客观、准确评价 $\leq 4$  cm 的 ccRCC 和 RAML, 且可重复性较强。

**[关键词]** 癌; 肾细胞; 肾肿瘤; 超声检查**[中图分类号]** R737.11; R445.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1008-1062(2024)04-0259-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.04.008

**The value of ultrasound gray scale ratio in differentiating clear cell renal cell carcinoma and renal angiomyolipoma( $\leq 4$  cm)**WANG Pan<sup>1</sup>, QIAN Jia-hong<sup>2</sup>, WANG Fu-jian<sup>1</sup>, ZHANG Tong<sup>2</sup>, HU Chun-feng<sup>2</sup>, WEI Pei-ying<sup>3</sup>, HAN Zhi-jiang<sup>3</sup>

(1. Hangzhou Ninth People's Hospital, Hangzhou 311225, China; 2. Zhejiang Chinese Medical University,

Hangzhou 310053, China; 3. Affiliated Hangzhou First People's Hospital,

Westlake University School of Medicine, Hangzhou 310006, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the value of ultrasound gray scale ratio (UGSR) in differentiating clear cell renal cell carcinoma(ccRCC) and renal angiomyolipoma(RAML)( $\leq 4$  cm). **Methods:** The ultrasound imaging data from 101 cases of ccRCC and 98 cases of RAML( $\leq 4$  cm) were retrospectively analyzed. The ultrasound gray scale of the lesions, renal cortex and renal sinus were measured using the RADinfo system with c-UGSR (ultrasound gray scale of lesion/ultrasound gray scale of renal cortex) and s-UGSR (ultrasound gray scale of lesion/ultrasound gray scale of renal sinus) calculated. The optimal thresholds for c-UGSR and s-UGSR were calculated and the diagnostic efficacy of the combined diagnosis was assessed via plotting the receiver operating characteristic(ROC) curve. The consistency of UGSR between the two subjects was analyzed by interclass correlation coefficient (ICC). **Results:** The values of c-UGSR were 1.170 (0.890, 1.430) and 1.840 (1.458, 2.283) for ccRCC and RAML lesions, respectively( $Z=-8.666, P<0.05$ ), and the values of s-UGSR were 0.680(0.500, 0.825) and 1.090(0.878, 1.248) for ccRCC and RAML lesions, respectively( $Z=-8.585, P<0.05$ ). The area under the ROC curve(AUC) by c-UGSR and s-UGSR analysis for ccRCC was 0.856 and 0.852 respectively, with optimal thresholds of 1.67 and 0.85, and the sensitivity and specificity of 92.1% and 63.3%, 80.2% and 78.6%, respectively. The AUC of the combined diagnosis by c-UGSR and s-UGSR for ccRCC was 0.884, with sensitivities and specificities of 85.2% and 80.6%, respectively. The combined diagnostic efficacy was superior compared with individual ones( $Z=2.016, 2.467, both P<0.05$ ). Good consistency was observed between the two subjects for c-UGSR, s-UGSR ( $ICC=0.810, 0.845, both P<0.05$ ). **Conclusion:** With strong reproducibility, the UGSR can evaluate ccRCC and RAML( $\leq 4$  cm) more objectively and accurately.

**Key words:** Carcinoma, Renal Cell; Kidney Neoplasms; Ultrasonography

回声强度是超声检查评估肾脏良、恶性病变的重要参数, 不同学者依据不同参照物对回声强度有不同分级<sup>[1-4]</sup>。如 Oh 等<sup>[2]</sup>以肾实质回声强度为参照物, 把病灶回声强度分为低回声、等回声和高回声 3

**[收稿日期]** 2023-07-18**[作者简介]** 王盼(1996-), 女, 浙江杭州人, 住院医师。E-mail:962581620@qq.com**[通信作者]** 韩志江, 西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院放射科, 310006。E-mail:hjz1022@zju.edu.cn

级。Habibollahi 等<sup>[3]</sup>以肾实质和肾窦回声强度为参照物,把病灶回声强度分为低回声、等回声、稍高回声和高回声 4 级。尽管 Oh 等和 Habibollahi 等回声强度分级不同,但通常都将高回声的病灶视为良性,其余回声的病灶视为恶性,由此来鉴别小肾癌和肾血管平滑肌脂肪瘤 (Renal angiomyolipoma, RAML) 的敏感度和特异度分别约 60.5%~69.4% 和 71.4%~72.7%<sup>[2-3]</sup>。显然,通过两种分级方式来鉴别小肾癌和 RAML 的敏感度和特异度均较低,远不能满足临床需要,且不同观察者之间存在的主观判断差异不容小觑。可想而知,如果能够量化病灶的回声水平,将在很大程度上提高超声检查诊断病灶良恶性的效能。鉴于肾透明细胞癌 (Clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 占肾癌的 70%~90%<sup>[5-6]</sup>,且需要肾部分切除或根治性肾切除<sup>[7]</sup>,而  $\leq 4$  cm 的 RAML 一般只需要定期复查<sup>[8-9]</sup>,本研究通过对  $\leq 4$  cm 的 ccRCC 和 RAML 的超声灰阶比值 (Ultrasound gray scale ratio, UGSR) 进行对比分析,旨在量化超声回声强度,为两者鉴别诊断提供更客观的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2014 年 1 月—2023 年 3 月因肾脏肿瘤在我院就诊并符合以下标准的 101 例 ccRCC 和 98 例 RAML 患者的临床和超声资料。101 例 ccRCC 中,男 60 例,女 41 例,年龄 28~88 岁,平均 (60.6±12.3) 岁;98 例 RAML 中,男 26 例,女 72 例,年龄 24~88 岁,平均 (50.5±13.4) 岁。

纳入标准:①所有 ccRCC 均经过手术病理证实;②RAML 经病理证实 (39 例) 或临床证实 (59 例)。临床证实是指经 CT/MRI (52 例) 和超声 (7 例) 随访  $\geq 3$  年无明显变化<sup>[10-11]</sup>,且 CT 检查测到脂肪密

度、MRI 检查正反相位信号减低、超声检查呈强回声;③所有病灶最大径  $\leq 4$  cm。排除标准:①囊性或钙化为主结节;②有弥漫性肾实质改变、慢性肾功能衰竭或透析等病史;③图像质量差。

本研究经医院伦理委员会批准 (ZN-20230625-0134-01)。

### 1.2 仪器与方法

应用 Esaote MyLab Classic C, Mindray Resona 7s, Philips HD 11 XE 等超声诊断仪,配备凸阵探头,频率为 1~4 MHz。嘱患者仰卧位或侧卧位,充分暴露腹部,将探头放在左上腹或右上腹做肋间斜切、横切或冠状位扫查,观察病灶的形态、大小、边缘、内部回声及血流信号等情况,并留图。

### 1.3 影像分析方法

分别由 1 名工作 4 年和 1 名工作 5 年的超声科医师在不知道病理结果的前提下,对图像存档和通信系统 (PACS) 中纳入患者的超声图像进行分析,确定病灶和周围肾皮质、肾窦组织感兴趣区域 (Region of interest, ROI), 采用 RADinfo 阅片系统测量选定区域的灰阶值,并计算  $UGSR:c-UGSR=$  病灶灰阶值/肾皮质灰阶值;  $s-UGSR=$  病灶灰阶值/肾窦灰阶值 (具体测量见图 1, 2)。测量标准:测量病灶时,当回声均匀时,ROI 尽可能大;当回声不均匀且以某一回声为主时,在该回声区域中选取最大 ROI;当回声强度不均匀,且没有回声优势区时,选取 ROI 尽可能大。所有测量均应避免钙化、囊变;在测量周围肾皮质和肾窦时,尽量选取测量病灶同一增益水平的区域。对两名医师的测量结果进行一致性分析。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布的计量资料以  $M(P25,$

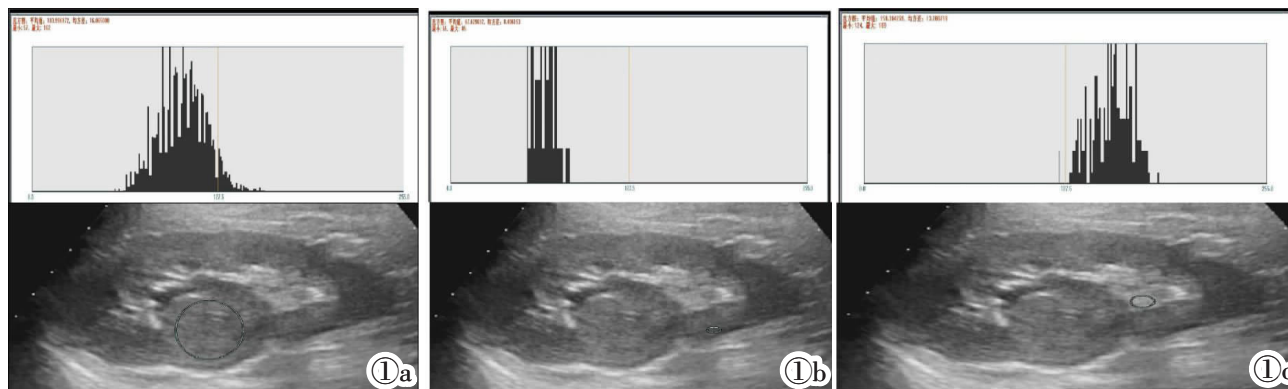


图 1 左侧肾脏 ccRCC。图 1a: ccRCC 的平均灰阶值为 104.00; 图 1b: 肾皮质的平均灰阶值为 67.63; 图 1c: 肾窦的平均灰阶值为 158.38。c-UGSR=104.00/67.63=1.54, s-UGSR=104.00/158.38=0.66。

**Figure 1.** ccRCC of left kidney. Figure 1a: The ultrasound gray scale of ccRCC lesion is 104.00. Figure 1b: The ultrasound gray scale of renal cortex is 67.63. Figure 1c: The ultrasound gray scale of renal sinus is 158.38. c-UGSR=104.00/67.63=1.54, s-UGSR=104.00/158.38=0.66.

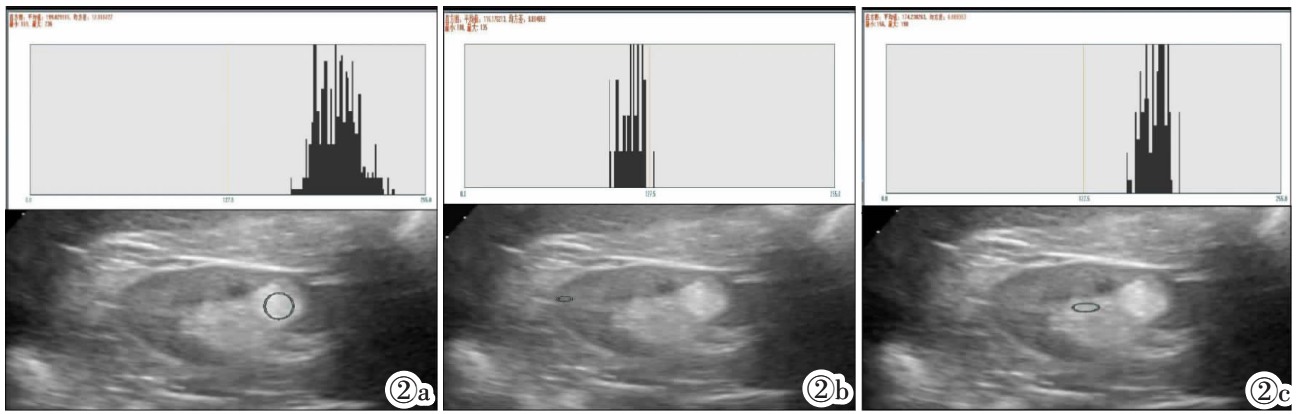


图 2 右侧肾脏 RAML。图 2a:RAML 的平均灰阶值为 199.03;图 2b:肾皮质的平均灰阶值为 116.17;图 2c:肾窦的平均灰阶值为 174.23。c-UGSR=199.03/116.17=1.71, s-UGSR=199.03/174.23=1.14。

Figure 2. RAML of right kidney. Figure 2a: The ultrasound gray scale of RAML lesion is 199.03. Figure 2b: The ultrasound gray scale of renal cortex is 116.17. Figure 2c: The ultrasound gray scale of renal sinus is 174.23. c-UGSR=199.03/116.17=1.71, s-UGSR=199.03/174.23=1.14.

P75)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,两名研究者间测量的一致性采用 ICC 分析,ICC>0.75 表示一致性较好。采用 MedCalc 19 软件,以敏感度为纵坐标,100-特异度为横坐标,绘制 c-UGSR、s-UGSR 及联合诊断鉴别 ccRCC 和 RAML 的 ROC 曲线,分析 AUC、敏感度和特异度,获得最佳阈值,并两两比较诊断效能。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ccRCC 和 RAML 的位置及大小

101 例 ccRCC 中,左侧 49 例,右侧 52 例,病灶大小 2.7(2.2,3.2) cm。98 例 RAML 中,左侧 48 例,右侧 50 例,病灶大小 1.7(1.1,2.6) cm。病灶大小在 ccRCC 和 RAML 中有统计学差异 ( $Z=-5.917, P<0.05$ )。

### 2.2 c-UGSR、s-UGSR 在 ccRCC 和 RAML 中的对比

两名超声科医师测量的 c-UGSR 和 s-UGSR 的一致性均较好,ICC 分别约 0.810 和 0.845 ( $P<0.05$ )。本研究选取工作 5 年的医师对数据进行分析。

ccRCC 的 c-UGSR 小于 RAML ( $Z=-8.666, P<0.05$ ),ccRCC 的 s-UGSR 亦小于 RAML ( $Z=-8.585, P<0.05$ ),c-UGSR 和 s-UGSR 在两者中比较差异均具有统计学意义,见表 1。

### 2.3 c-UGSR、s-UGSR 及两者联合在 ccRCC 和 RAML 中的诊断效能

c-UGSR、s-UGSR 及两者联合鉴别 ccRCC 和 RAML 的诊断效能 AUC 分别为 0.856、0.852 和 0.884,

表 1 ccRCC 和 RAML 的 UGSR 对比

	ccRCC	RAML	Z	P
c-UGSR	1.170(0.890,1.430)	1.840(1.458,2.283)	-8.666	<0.05
s-UGSR	0.680(0.500,0.825)	1.090(0.878,1.248)	-8.585	<0.05

两者联合的诊断效能明显优于 c-UGSR、s-UGSR ( $Z=2.016、2.467, P$  均  $<0.05$ ),而 c-UGSR 和 s-UGSR 的诊断效能无统计学差异 ( $Z=0.133, P>0.05$ ),见表 2 和图 3。

表 2 c-UGSR、s-UGSR 及两者联合在 ccRCC 和 RAML 中的诊断效能

	AUC	阈值	约登指数	敏感度	特异度
c-UGSR	0.856	1.67	0.553	92.1%	63.3%
s-UGSR	0.852	0.85	0.588	80.2%	78.6%
c-UGSR+s-UGSR	0.884	/	0.658	85.2%	80.6%

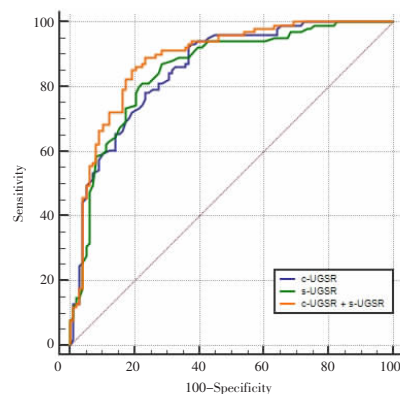


图 3 c-UGSR、s-UGSR 及两者联合鉴别 ccRCC 和 RAML 的 ROC 曲线。

Figure 3. ROC curves of c-UGSR, s-UGSR and their combination in differentiating ccRCC and RAML.

## 3 讨论

ccRCC 和 RAML 的超声回声水平在一定程度上反映了其病理组成:当前者镜下细胞排列为 I 型,表现为密集腺泡和(或)实性结构时,通常呈低回声;而排列为 II 型,表现为密集腺泡与局灶微囊结构时,则呈高回声<sup>[12]</sup>。当后者以成熟脂肪组织为主时,通常呈高回声,而以肌肉和血管为主时,则呈低回声<sup>[13-14]</sup>,

由此可见,两者的回声不可避免地存在一定重叠,另外,不同研究者间亦存在一定的主观差异,故回声水平鉴别小肾癌和 RAML 的敏感度和特异度较低,如 Oh 等<sup>[2]</sup>报道其敏感度和特异度分别为 60.5%和 72.7%,Habibollahi 等<sup>[3]</sup>分别为 69.4%和 71.4%,若能够对其回声水平进行量化,降低不同研究者主观差异,对其诊断效能将会有一定程度的提升。

在量化肾脏病变回声方面,Sim 等<sup>[15]</sup>在 1999 年率先使用计算机辅助回声定量技术对小的低回声肾细胞癌和 RAML 进行定量检测,计算病灶相对灰度值=(病变-皮质)/(肾窦-皮质)×100%,当以 80%为临界时,诊断 RAML 的敏感度 95%,特异度 100%。Habibollahi 等<sup>[3]</sup>在 2017 年使用肿瘤与皮质回声比来鉴别<4 cm 的低回声肾细胞癌和 RAML,当比值为 2.26 时,其敏感度和特异度分别为 81.6%和 71.4%,Sim 等和 Habibollahi 等研究均存在一定局限性:其一为样本量均较少,前者肾细胞癌和 RAML 仅有 15 例和 20 例,后者仅有 21 例和 49 例;其二为样本均采用定量研究前人为筛选出的低回声病灶,存在选择偏倚。夏祯等<sup>[6]</sup>在 2019 年采用肿瘤单位灰度值/肾皮质单位灰度值的比值来定量分析≤4 cm 的肾脏病变,以相对单位灰度值<1.51 为标准,诊断肾细胞癌的 AUC 为 0.799,敏感度和特异度分别为 75.4%和 73.6%。本研究中,因肾窦中含有脂肪,脂肪回声相对稳定,而皮质回声可能在部分病人中因肾炎等影响会有偏差,故加入了与肾窦的比较,结果显示采用 c-UGSR、s-UGSR 来鉴别 ccRCC 和 RAML 的 AUC 分别为 0.856 和 0.852,敏感度和特异度分别为 92.1%和 63.3%、80.2%和 78.6%,和 c-UGSR 相比,s-UGSR 和其诊断效能相似,但两者的敏感度和特异度各有优势,前者的敏感度较高,可以减少漏诊率,后者的特异度较高,可以降低误诊率,因此在临床工作中可以根据不同需求选择相应的测量方式。

当将 c-UGSR 和 s-UGSR 两者联合后诊断效能进一步提升,其 AUC 为 0.884,敏感度和特异度分别为 85.2%和 80.6%,明显高于 Habibollahi 等和夏祯等研究报道。同时本研究还进行了不同研究者间的一致性分析,发现使用 c-UGSR 和 s-UGSR 的一致性均较好(ICC 分别为 0.810 和 0.845),进一步说明了 c-UGSR 和 s-UGSR 研究方法可靠性高,实用性强。

本研究主要存在以下两点不足:①本组资料来源于同一个医疗中心,且样本量偏少,在后续研究中将做多中心大样本对照研究;②本研究旨在量化回声强度,研究 UGSR 鉴别 ccRCC 和 RAML 的价值,并未对其他超声良恶性征象进行对照研究,在后续研究中将 UGSR 和超声其他征象综合分析。

综上所述,通过定量分析病变的回声强度,使用 c-UGSR、s-UGSR 鉴别≤4 cm 的 ccRCC 和 RAML 具有重要价值,尤其是两者联合诊断,可提高诊断效能,且操作简单,易于推广应用。

#### 【参考文献】

- [1]Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA, et al. Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: Us differentiation [J]. Radiology, 1996, 198(3): 789-793.
- [2]Oh TH, Lee YH, Seo IY. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound for small renal masses[J]. Korean J Urol, 2014, 55(9): 587-592.
- [3]Habibollahi P, Chauhan A, Sultan L R, et al. Can “tumor-to-cortex echogenicity ratio” differentiate angiomyolipomas from other hyper-echoic renal masses [J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(7): 1372-1377.
- [4]卢畅,赵佳琦,张正委. 超声漏诊小肾癌 1 例并国内文献复习[J]. 第二军医大学学报,2021,42(12):1438-1443.
- [5]Bahadoram S, Davoodi M, Hassanzadeh S, et al. Renal cell carcinoma: An overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. G Ital Nefrol, 2022, 39(3): 2022-vol3.
- [6]Li Y, Lih TM, Dhanasekaran SM, et al. Histopathologic and proteogenomic heterogeneity reveals features of clear cell renal cell carcinoma aggressiveness[J]. Cancer Cell, 2023, 41(1): 139-163.
- [7]Dell'Atti L, Bianchi N, Aguiari G. New therapeutic interventions for kidney carcinoma: Looking to the future [J]. Cancers(Basel), 2022, 14(15): 3616.
- [8]Cao H, Fang L, Chen L, et al. The independent indicators for differentiating renal cell carcinoma from renal angiomyolipoma by contrast-enhanced ultrasound [J]. BMC Med Imaging, 2020, 20(1): 32.
- [9]Restrepo J, Millan DAC, Sabogal CAR, et al. New trends and evidence for the management of renal angiomyolipoma: A comprehensive narrative review of the literature [J]. J Kidney Cancer VHL, 2022, 9(1): 33-41.
- [10]郑丽丽,任新平,詹维伟,等. 常规超声结合超声造影对肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的鉴别诊断价值 [J]. 第二军医大学学报,2021,42(6):609-616.
- [11]Seyam RM, Alkhdair WK, Kattan SA, et al. The risks of renal angiomyolipoma: Reviewing the evidence [J]. J Kidney Cancer VHL, 2017, 4(4): 13-25.
- [12]徐建红,姜丽娜,靳霞,等. 小肾癌超声表现与病理学改变的关系 [J]. 中华医学超声杂志(电子版),2017,14(6):468-471.
- [13]苗苗,倪景远. 超声造影诊断乏脂肪肾血管平滑肌脂肪瘤 1 例[J]. 影像研究与医学应用,2020,4(13):229.
- [14]Chong J, Zhang J, Ning C, et al. Fat-poor renal angiomyolipoma combined with pseudoaneurysm: A case report [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 2343-2348.
- [15]Sim JS, Seo CS, Kim SH, et al. Differentiation of small hyperechoic renal cell carcinoma from angiomyolipoma: Computer-aided tissue echo quantification [J]. J Ultrasound Med, 1999, 18(4): 261-264.
- [16]夏祯,蔡应娉,李鑫,等. 定量分析≤4cm 实性肾癌灰阶回声特征 [J]. 中国医学影像技术,2019,35(7):1081-1085.