

## • 临床经验与技术交流 •

## 超声多模态成像鉴别肝脏局灶病变良恶性的价值\*

王璐, 卢漫<sup>△</sup>, 吴晓波, 谭波, 何发伟, 邹世彬

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 超声医学中心

**[摘要]** 目的: 研究多模态超声鉴别肝脏局灶性病变(focal Liver Lesions, FLLs)良恶性的价值。方法: 纳入 85 例于我院发现 FLLs 的患者, 对所有患者共 150 个 FLLs 行常规超声、超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、剪切波弹性成像(shearwave elastography, SWE)检查。绘制常规超声、CEUS、SWE 以及 CEUS + SWE 联合诊断的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC), 比较几种超声检查方式鉴别 FLLs 良恶性的能力。结果: 将成功完成前述检查, 并获得满意图像的 75 例患者共 129 个 FLLs 纳入统计, 其中 SWE + CEUS 联合诊断的曲线下面积(area under the curve, AUC)值高于 CEUS 及 SWE 单独诊断( $P < 0.05$ ), SWE 参数 E-max 及 E-mean 单独诊断的 AUC 值大于 CEUS 单独诊断( $P_{\max} = 0.797, P_{\min} = 0.050$ ), E-min 单独诊断的 AUC 值小于 CEUS 单独诊断( $P = 0.774$ ), 差异均无统计学意义。SWE + CEUS、SWE、CEUS 诊断效能明显高于常规超声( $P < 0.05$ )。结论: CEUS 及 SWE 能有效鉴别 FLLs 良恶性, 两者联合的多模态成像能提高 FLLs 良恶性鉴别的准确率。

**[关键词]** 肝脏局灶性病变; 剪切波弹性成像; 超声造影; 超声多模态成像

**[中图分类号]** R737.14 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.06.009

引文格式: Wang L, Lu M, Wu XB, et al. Value of multimodal ultrasonography in differentiating malignant focal liver lesions from benign ones [J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(6): 538-543. [王璐, 卢漫, 吴晓波, 等. 超声多模态成像鉴别肝脏局灶病变良恶性的价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(6): 538-543.]

## Value of Multimodal Ultrasonography in Differentiating Malignant Focal Liver Lesions from Benign Ones

Wang Lu, Lu Man, Wu Xiaobo, Tan Bo, He Fawei, Zou Shibin

Ultrasonography Center, Sichuan Cancer Hospital &amp; Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China

**Corresponding author:** Lu Man, E-mail: graceof@163.com

This study was supported by National Key R&amp;D Program of China (No. 2019YFE0196700).

**[Abstract]** **Objective:** The purpose of this study is to evaluate the diagnostic value of multimodal ultrasonography in focal liver lesions (FLLs). **Methods:** We included 85 patients with 150 FLLs in our study. All 150 FLLs were examined by grey-scale ultrasound, CEUS and SWE. Traditional ultrasound, CEUS, SWE and SWE + CEUS were compared by drawing ROC curve to identify their efficacy in differentiating benign FLLs from malignant ones. **Results:** 129 cases of FLLs from 75 patients who successfully completed the above examinations and had obtained satisfactory images were statistically analyzed. The AUC of SWE + CEUS was higher than those of CEUS and SWE alone, respectively ( $P < 0.05$ ). The AUC of SWE parameters, E-max and E-mean, were higher than that of CEUS ( $P_{\max} = 0.797, P_{\min} = 0.050$ ). The AUC of E-min alone was lower than that of CEUS alone ( $P = 0.774$ ). Diagnostic effects of SWE + CEUS, SWE alone and CEUS alone were significantly higher than that of conventional ultrasound ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** CEUS and SWE can effectively identify benign and malignant FLLs. The combined use of CEUS and SWE can greatly improve the accuracy of ultrasound in differentiating benign FLLs from malignant ones.

**[Key words]** Focal liver lesions; Shear wave elastography; Contrast-enhanced ultrasound; Multimodal ultrasonography

[收稿日期] 2020-08-12 [修回日期] 2021-03-03

[基金项目] \* 国家重点研发计划(编号:2019YFE0196700)

[通讯作者] <sup>△</sup> 卢漫, E-mail: graceof@163.com

超声检查是评估肝脏局灶性病变(focal liver lesions, FLLs)最常用的方法<sup>[1-2]</sup>, 其通过判断 FLLs 的位置、形状、内部回声及血流信号等特点来判断

FLLs 的性质,但是这些特征往往不能够准确诊断 FLLs<sup>[3]</sup>。近年来,超声造影、剪切波弹性成像逐渐用于 FLLs 的研究,明显提高肝脏局灶性病变更良恶性判断的准确性<sup>[4-6]</sup>。但是用剪切波弹性成像(shear-wave elastography, SWE) + 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)联合诊断 FLLs 的研究较少<sup>[7]</sup>。本研究通过对 129 个肝脏局灶性病变更的研究评估常规超声、CEUS、SWE 及 CEUS + SWE 联合对 FLLs 良恶性的诊断价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象和资料

2018 年 9 月至 2019 年 9 月期间,前瞻性纳入于四川省肿瘤医院行超声检查发现肝脏局灶性病变更的 85 例患者,共 150 个 FLLs,纳入标准:1)肝内实性病变更,病灶直径 > 10 mm;2)病灶深度 < 80 mm,距肝脏包膜大于 10 mm;3)患者可以满足屏气 15 s 以上的要求。排除标准:1)肝脏囊性病变更;2)FLLs 位置特殊靠近大血管、胆管或心脏者;3)有造影剂过敏史者;4)有不能纠正的凝血障碍、严重心血管疾病、体内有金属物件植入者(CE-MRI 禁忌证);5)妊娠。

以临床诊断标准为金标准。临床诊断不能确定者行穿刺活检,以病理结果为金标准。具体为:1)肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC):①有肝炎/肝硬化背景:a. 结节 1~2 cm:增强 CT 和增强 MRI 两项检查均表现典型(动脉期高增强、门脉期/延迟期低增强);b. 结节 > 2 cm:具备下列 2 项之一:增强 CT 或增强 MRI 表现典型;甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP) > 200 ng/mL;②无肝炎/肝硬化背景:a. 结节 ≤ 2 cm:需病理诊断;b. 结节 > 2 cm:增强 CT 或增强 MRI 表现典型 + AFP > 200 ng/mL。2)转移性肝癌:肝内新病灶有典型增强 CT 或增强 MRI 表现 + 原发病诊断确切。3)肝血管瘤、灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH):肝内病灶有典型的增强 CT 或增强 MRI 表现 + 随访至少 1 年无变化。4)肝脓肿:穿刺引流出脓液<sup>[8]</sup>。进行操作前获得所有患者的书面知情同意签字。

### 1.2 仪器与方法

由一名有 5 年以上肝脏超声诊断经验并熟练弹性成像及超声造影技术的超声科医生使用 Supersonic Imagine Aixplorer 的 SC6-1 凸阵探头(频率 1~6 MHz,配备 SWE 成像技术)及 Philips EPIQ 7 超声诊断仪的 C5-1 探头(探头频率为 1~5 MHz)完成所有 FLLs 的常规超声、SWE、CEUS 检查(其中常规超

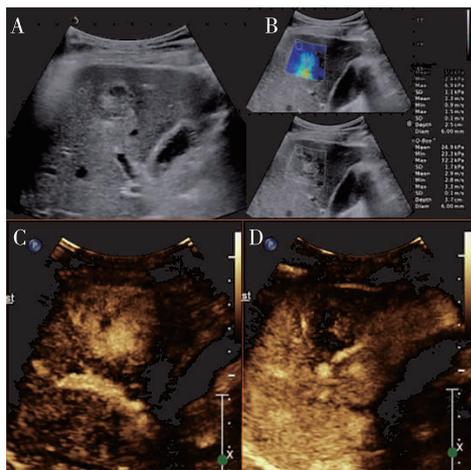
声、CEUS 检查使用两种机器均可,SWE 检查仅使用(Supersonic Imagine Aixplorer)。

具体操作流程为:1)患者准备:检查前空腹 4~6 h;2)常规超声检查:患者仰卧位,暴露腹部,启动二维超声模式扫查肝脏,发现 FLLs 后调整探头,选择 FLLs 显示最佳切面,观察其形态、大小、边界及回声情况并记录,并启动彩色多普勒血流显像观察病灶内及病灶周边的血流情况并记录;3)CEUS 检查:常规超声检查结束后尽量在显示最佳切面将 FLLs 置于屏幕中央,探头位置不变,进入超声造影实时双幅模式,调整深度及增益,使双幅超声造影模式下二维超声平面的 FLLs 病灶显示最佳,然后经肘静脉推注事先准备好的超声造影剂 Sonovue(Bracco, Milan, Italy),待生理盐水冲管结束后开启计时器,同时机器开始视频录像,在此切面实时动态观察目标 FLLs 超声造影模式,持续固定探头 120 s 后可移动探头观察肝内其他部位以检出二维超声模式遗漏的 FLLs,2 min、3 min、4 min 时可分别再次固定探头到之前的 FLLs 观察 10 s 后移开行全肝检查,动态观察及录像持续 4 min;4)SWE 检查[均使用 Supersonic Imagine Aixplorer 的 SC6-1 凸阵探头(频率 1~6 MHz,配备 SWE 成像技术)完成]:超声造影结束后嘱患者休息 20 min 后行 SWE 检查,找到 FLLs 并使其显示最佳,尽量避开大血管、胆管等,然后启动弹性成像模式,调整取样框大小:①病灶小者,取样框囊括 FLLs 及部分周围正常肝组织;②病灶较大超过机器内置取样框大小者,取样两次(a. 取样框置于病灶中央,b. 取样框置于病灶边缘包括部分病灶和部分周围肝组织),并调整弹性图像量程为 70 Kpa(图像中红色代表病变质地较硬,蓝色代表病变质地较软,SWE 数值越大则提示组织越硬),嘱患者屏住呼吸,观察弹性成像彩色图像,等其无马赛克且充满取样框二分之一以上范围并稳定 3~5 s 时定帧,存取图像,使用内置 Q-Box & Q-Box Ratio 定量分析工具选用相同大小的感兴趣区域(region of interest, ROI)(10 mm × 10 mm)测量病灶及周围肝脏组织的杨氏模量值并记录。

### 1.3 图像分析

由 1 名具有 5 年肝脏超声诊断经验的超声医师完成所有患者的常规超声、CEUS 及 SWE 检查并在超声机器内存储影像资料。获得的资料由另外两名不少于 5 年超声造影工作经验的超声医师进行分析,需详细描述所分析 FLLs 的常规超声、CEUS 及 SWE 声像特点(图 1~3),并根据相应的声像特点

判断 FLLs 的良恶性。判断良恶性时遵循以下标准：  
 1) 常规超声判断 FLLs：①边界不清晰；②内部回声不均匀；③形态不规则；④后方回声衰减。良性病变：满足 < 前述 2 条标准，恶性病变：满足 ≥ 前述 2 条标准者<sup>[9]</sup>。2) 超声造影诊断 FLLs：观察 FLLs 开始增强时间、增强程度、开始消退时间以及各个时相的增强模式，参照标准为周围正常肝组织增强模式及增强时间，诊断依据为《肝超声造影应用指南（2012 年修改版）》<sup>[10]</sup>；3) SWE 判断 FLLs 良恶性标准：绘制 SWE 三个参数 ROC 曲线所得的截断值：E-max 为 34 Kpa，E-mean 为 22.8 Kpa，E-min 为 13.0 Kpa。SWE 参数大于截断值诊断为恶性，小于截断值诊断为良性。

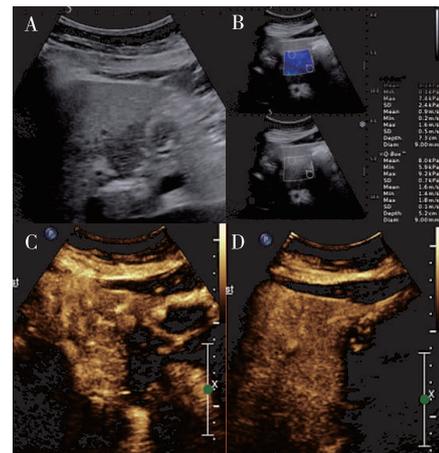


**图 1 超声多模态成像诊断 FLLs**  
 Figure 1. Diagnosis of FLLs by Multimodal Ultrasound Imaging: A 47-Year-Old Male with Liver Metastasis from Rectal Cancer  
 A. Conventional ultrasound imaging; B. SWE imaging; C. The arterial phase of CEUS imaging; D. The delayed phase of CEUS imaging.  
 FLLs; Focal liver lesions; CEUS; Contrast-enhanced ultrasound; SWE; Shear wave elastography.

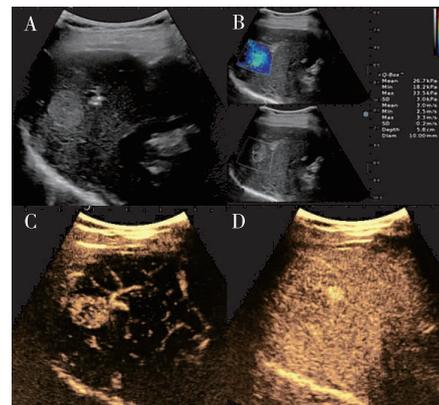
**1.4 统计分析**

统计分析使用 Medcalc 15.2 软件和 SPSS 20.0 软件进行，用方差分析比较 FLLs 良恶性 E-max、E-mean、E-min 之间的差异，差异有意义定义为  $P < 0.05$ ，最终诊断结果作为标准，利用 Medcalc 15.2 软件分别绘制常规超声、CEUS、SWE 诊断 FLLs 良恶性的 ROC 曲线，在得出的结果中选择 Youden 指数最大时的临界值及相应的准确率、阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异性。SWE + CEUS 联合诊断定

义：1) 超声造影诊断为恶性，如 SWE 三个值均为良性（以之前所得截断值为界），则 SWE + CEUS 联合诊断的结果判为良性；如 SWE 三个值有一个值为恶性，则 SWE + CEUS 联合诊断的结果仍判为恶性。2) 超声造影诊断为良性，如 SWE 三个值均为恶性，则 SWE + CEUS 联合诊断的结果判为恶性；如 SWE 三个值有一个为良性，则 SWE + CEUS 联合诊断的结果仍判断为良性。



**图 2 超声多模态成像诊断 FLLs**  
 Figure 2. Diagnosis of FLLs by Multimodal Ultrasound Imaging: A 50-Year-Old Female with Focal Fatty Liver  
 A. Conventional ultrasound imaging; B. SWE imaging; C. The arterial phase of CEUS imaging; D. The delayed phase of CEUS imaging.  
 Abbreviations as indicated in Figure 1.



**图 3 超声多模态成像诊断 FLLs**  
 Figure 3. Diagnosis of FLLs by Multimodal Ultrasound Imaging: A 59-Year-Old Male with Hepatocellular Carcinoma  
 A. Conventional ultrasound imaging; B. SWE imaging; C. The arterial phase of CEUS imaging; D. The delayed phase of CEUS imaging.  
 Abbreviations as indicated in Figure 1.

## 2 结果

对纳入研究的 85 例患者所含有的 150 个 FLLs 进行二维超声、CEUS 及 SWE 检查。其中 10 例患者的 21 个 FLLs 因 SWE 检查过程中不能获取无马赛克且充满取样框 1/2 以上范围的图像而排除研究, 最后, 75 例患者的 129 个 FLLs 纳入统计, 其中男性 43 名, 女性 32 名, 平均年龄 (52.09 ± 12.47) 岁, 包括良性病变 51 个, 恶性病变 78 个。

SWE 结果显示恶性病变杨氏模量参数 E-max、E-mean、E-min 的平均值大于良性病变杨氏模量平均值, 且良恶性病变平均杨氏模量值之间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。E-max 及 E-mean 单独诊断 FLLs 良恶性的 AUC 值大于 CEUS 单独诊断 ( $P_{max} = 0.797, P_{min} = 0.050$ ), E-min 单独诊断的 AUC 值小于 CEUS 单独诊断 ( $P = 0.774$ ) (表 2、图

4), 差异均无统计学意义。SWE + CEUS 联合诊断 FLLs 良恶性的 AUC 值大于 CEUS 和 SWE 三个参数单独诊断, 差异有统计学意义 (表 2、图 4)。

表 1 良恶性 FLLs 的 E-max、E-mean 及 E-min 值

Table 1. E-max, E-mean and E-min Values of Benign and Malignant FLLs

FLLs	Benign FLLs	Malignant FLLs	t	P
E-max	24.13 ± 18.75	70.73 ± 44.55	-6.302	<0.001
E-mean	17.81 ± 14.22	64.86 ± 41.32	-6.436	<0.001
E-min	12.18 ± 10.06	42.96 ± 29.74	-6.066	<0.001

FLLs: Focal liver lesions; E-max: The maximum value of Young's modulus on shear wave elastography; E-mean: The average value of Young's modulus on shear wave elastography; E-min: The minimum value of Young's modulus on shear wave elastography.

表 2 常规超声、CEUS、SWE 不同杨氏模量值、CEUS + SWE 诊断 FLLs 的价值

Table 2. Values of Conventional Ultrasound, CEUS, CEUS + SWE and Different Young's Modulus Values of SWE in the Diagnosis of FLLs

Variable	Accuracy	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC	Cut-off value
Conventional ultrasound	69.00%	69.23%	68.63%	77.10%	59.30%	0.69	0.00
CEUS	93.02%	97.44%	86.27%	91.60%	95.70%	0.92	0.00
E-max	89.14%	88.46%	90.20%	93.20%	83.60%	0.93	34.00Kpa
E-mean	88.37%	92.31%	82.35%	88.90%	87.50%	0.93	22.80Kpa
E-min	87.60%	93.59%	78.43%	86.90%	88.90%	0.91	13.90Kpa
CEUS + SWE	96.90%	96.15%	98.04%	98.70%	94.30%	0.97	0.00

CEUS: Contrast-enhanced ultrasound; SWE: Shear wave elastography; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value; other abbreviations as indicated in Table 2.

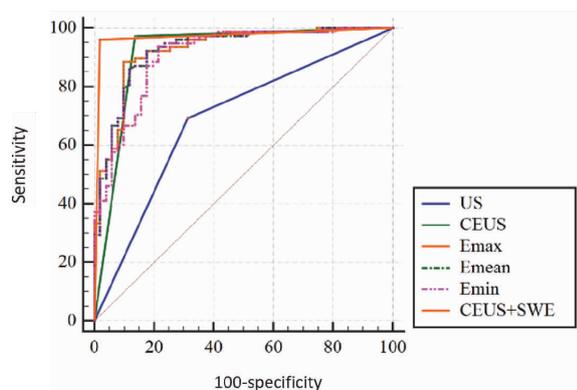


图 4 各种超声成像方式诊断 FLLs 的 ROC 曲线  
Figure 4. ROC Curves of Different Ultrasound Images in the Diagnosis of FLLS

SWE: Shear wave elastography; other abbreviations as indicated in Table 2.

## 3 讨论

FLLs 的发现率随影像技术的发展不断增高, FLLs 有良恶性之分, 包含许多不同的种类, 不同的 FLLs 有各自的治疗方式和预后, 区别较大。肝癌是典型的恶性 FLLs, 我国肝癌的发病率及死亡率均居恶性肿瘤的前列<sup>[11]</sup>, 而早期诊断和治疗被认为是提高生存率和改善预后的有效方式<sup>[12]</sup>, 因此, 早期判断检出的 FLLs 的良恶性非常重要。在 FLLs 良恶性的诊断中, 影像检查是较重要的一步, 其包括 CT、MRI、超声等。超声检查作为其中一种影像检查方式有着不可替代的作用。

常规超声由于具有方便、价格低、无辐射的优点被推荐为肝癌筛查的首选检查。但是常规超声仅根据病灶形态、边界、内部及后方回声和彩色多普勒血

流特点来鉴别 FLLs 类型。具有典型常规超声声像图特征的 FLLs 虽然可以通过前述特点判断良恶性。但大部分 FLLs 的常规超声声像图特征没有特异性,且各类型及良恶性结节的声像图特征之间存在交叉,所以鉴别 FLLs 类型时常规超声局限性较大,有学者使用常规超声鉴别 94 例 FLLs 的类别得出结论为:二维超声对 HCC、原发性胆管细胞癌(cholangiocellular carcinoma, CCC)、转移性肝癌、血管瘤、肝脏 FNH、硬化结节、不均匀脂肪肝的诊断准确性分别为:84.61%、40.00%、10.00%、75.00%、33.33%、60.00%、50.00%<sup>[13]</sup>。另一项研究也表明在鉴别 FLLs 良恶性时,常规超声的准确性、特异性、敏感性仅分别为 75.6%、75.0%、75.9%<sup>[9]</sup>。本研究结果发现,常规超声鉴别 FLLs 良恶性的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性分别为 69.2%、68.6%、77.1%、59.3%、69.0%,不能满足精准医疗的要求。

超声造影的出现改善了超声诊断 FLLs 准确性低的现状。在 Mansour 等<sup>[14]</sup>的研究中,CEUS 诊断 FLLs 良恶性的敏感性为 94.2%、特异性为 88.9%、准确性为 92.3%。在 Hohmann 等<sup>[15]</sup>的研究中发现,CEUS 将诊断的敏感性、特异性及准确性分别从常规超声的 66%、54%、50% 提高到 96%、76%、72%。有学者研究儿童 FLLs 的 CEUS 检查,其特异性为 98.0%,阴性预测值为 100%,研究中没有出现造影剂导致的副反应<sup>[16]</sup>。对于横断面检查(CT 或 MRI)诊断不明确的 FLLs,CEUS 诊断的准确性和特异性分别为 92% 和 98%<sup>[17]</sup>。本研究结果发现,CEUS 诊断 FLLs 的敏感性为 97.4%、特异性为 86.3%、阳性预测值为 91.6%、阴性预测值为 95.7%、准确性为 93.02%,诊断效能明显优于常规超声( $P < 0.001$ )。

SWE 是新的超声成像技术,在 FLLs 的研究中逐渐增多,对 FLLs 类型及良恶性的鉴别有一定优势<sup>[18]</sup>。2013 年 Guibal 等<sup>[19]</sup>的研究发现 SWE 可在一定程度上鉴别 FNH 和肝细胞腺瘤,以及鉴别 CCC 和 HCC。在 Tian 等<sup>[20]</sup>的研究中对 FLLs 和邻近肝实质的 E-max 值进行对比,发现两者之间的差异对鉴别 FLLs 良恶性有益。本研究的结果显示 SWE 鉴别 FLLs 良恶性的能力明显高于常规超声。但是我们的研究同样也显示良恶性 FLLs 杨氏模量值之间存在交叉,所以 SWE 单独用于诊断 FLLs 良恶性存在误差。

临床诊断可以联合使用 2 种或 2 种以上技术以

提高诊断的整体效果,当利用两种或两种以上超声检查技术成像时,称为多模态超声成像,目前关于多模态超声的研究主要集中在甲状腺、乳腺、淋巴结等,主要是国内研究<sup>[21-23]</sup>,在肝脏局灶性病变中的应用较少。宋毅等利用 SWE 和 CEUS 联合诊断 FLLs,发现 SWE 联合 CEUS 诊断 FLLs 良恶性的价值最高,在临床应用中 SWE 可作为辅助 CEUS 诊断 FLLs 良恶性的方<sup>[24]</sup>。本研究用 SWE + CEUS 联合诊断 FLLs 良恶性,其 AUC 为 0.942,灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别约 96.2%、98.0%、98.7%、94.3%、96.9%,明显大于 E-max、E-mean、E-min 及 CEUS 单独诊断,故联合方法或有助于提高诊断效能。

本研究的局限性:纳入的样本数量有限;由于诊断的特殊性部分结节未使用活检结果作为金标准。

综上所述,CEUS 及 SWE 能有效鉴别 FLLs 良恶性,诊断效能明显优于常规超声,相比单纯 SWE 或 CEUS 诊断,SWE + CEUS 联合诊断的 AUC、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率最高,SWE + CEUS 联合诊断能进一步提高超声对 FLLs 良恶性鉴别的诊断效能。

**作者声明:**本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**学术不端:**本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [参考文献]

- [1] Park H, Park YJ, Kim DY, *et al.* Characterization of focal liver masses using acoustic radiation force impulse elastography [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(2):219-226.
- [2] 蔡铭姬,程娜. 肝脏实性占位病变的超声诊断[J]. *中国保健营养*, 2019, 29(001):316-317.
- [3] Grgurevic I, Bokun T, Salkic NN, *et al.* Liver Elastography Malignancy Prediction (LEMP) score for noninvasive characterization of Focal Liver Lesions[J]. *Liver Int*, 2018, 38(6):1055-1063.
- [4] Ronot M, Renzo S D, Gregoli B, *et al.* Characterization of fortuitously discovered focal liver lesions: Additional information provid-

- ed by shearwave elastography[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(2): 346-358.
- [5] Hui-Ping, Zhang J Y, Gu M, *et al.* Value of shear wave elastography with maximal elasticity in differentiating benign and malignant solid focal liver lesions[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(46): 149-157.
- [6] Karlas T. Elastography characteristics of liver lesions - a new diagnostic tool? [J]. *Z Gastroenterol*, 2018, 56(10): 1283-1284.
- [7] Silva NPBD, Hornung M, Beyer L P, *et al.* Intraoperative shear wave elastography vs. contrast-enhanced ultrasound for the characterization and differentiation of focal liver lesions to optimize liver tumor surgery[J]. *Ultraschall in der Medizin*, 2019, 40(2): 205-211.
- [8] 陈亚进, 张磊. 2014 年美国胃肠病学会《肝脏局灶性病变诊断和管理指南》解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(1): 20-24.
- [9] 徐秀红, 姜赛龙, 蒋春兰. 超声弹性成像与常规超声诊断肝脏局灶性良恶性病变价值比较[J]. *实用肝脏病杂志*, 2017, 20(5): 629-630.
- [10] 陈敏华, 严昆, 戴莹, 等. 肝超声造影应用指南(中国)(2012 年修改版)[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(8): 696-722.
- [11] 宋亚波. 2018 年全国癌症统计数据公布[J]. *中华医学信息导报*, 2018, 33(7): 6.
- [12] 汤钊猷. 试论中国肝癌防治之路[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(9): 641-643.
- [13] 霍晓. 常规超声检查对肝脏局灶性病变检出能力研究[J]. *医学信息*, 2015, 28(40): 37.
- [14] Mansour ED, Kader MHA, Arafa HM, *et al.* Characterization of focal liver lesions using sulphur hexafluoride (SF6) microbubble contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Egypt J Radiol Nuc Med*, 2021, 52(1): 1-10.
- [15] Hohmann J, Skrok J, Basilico R, *et al.* Characterisation of focal liver lesions with unenhanced and contrast enhanced low MI real time ultrasound; On-site unblinded versus off-site blinded reading [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(3): e317-324.
- [16] Jacob J, Deganello A, Sellars M, *et al.* Contrast enhanced ultrasound (CEUS) characterization of grey-scale sonographic indeterminate focal liver lesions in pediatric practice[J]. *Ultraschall in der Medizin*, 2013, 34(6): 529-540.
- [17] Timo Alexander A, Thomas F, Garcia S R M, *et al.* Value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in focal liver lesions (FLL) with inconclusive findings on cross-sectional imaging[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 74(3): 327-339.
- [18] Gad MAM, Eraky TE, Omar HM, *et al.* Role of real-time shear-wave elastography in differentiating hepatocellular carcinoma from other hepatic focal lesions[J]. *Eur J Gastroen Hepat*, 2021, 33(3): 407-414.
- [19] Guibal A, Boularan C, Bruce M, *et al.* Evaluation of shearwave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(4): 1138-1149.
- [20] Tian WS, Lin MX, Zhou LY, *et al.* Maximum value measured by 2D shear wave elastography helps in differentiating malignancy from benign focal liver lesions[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(9): 2156-2166.
- [21] 耿祥亮. 多模态超声技术在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值[D]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [22] 董凤林. 多模态超声成像在浅表淋巴结病变鉴别诊断及引导穿刺活检的临床研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [23] 董丽楠. 多模态超声对乳腺癌新辅助化疗疗效评估[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2016.
- [24] 宋毅. 实时剪切波弹性成像与超声造影在肝脏局灶性病变中的应用价值[D]. 郑州: 郑州大学, 2015.