

常规超声联合超声造影诊断胎盘植入的应用价值*

熊雯^{1,2}, 罗红^{2△}

1. 四川省医学科学院·四川省人民医院 超声科(成都 610072);

2. 四川大学华西第二医院 超声科 出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室(成都 610041)

【摘要】目的 探讨常规超声、超声造影以及两者联合诊断胎盘植入的应用价值。**方法** 收集2013年4月至2016年3月经手术病理诊断为胎盘残留的患者112例,根据病理诊断分为非植入组($n=38$)和植入组($n=74$)。比较两组常规超声、超声造影特征的区别,以多因素logistic回归建立判别式并比较三种方法预报胎盘残留是否伴有植入的准确性,比较三种方法ROC曲线的曲线下面积(AUC)。**结果** 常规超声检查发现宫腔内病灶,发现病灶与周围子宫肌层的分界是否清楚在两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。超声造影的定性分析指标[包括增强时相、增强强度、造影后病灶与子宫肌层分界是否清楚、边界是否规整、病灶附着处子宫肌层厚度较对侧子宫肌层是否变薄(简称较对侧子宫肌层是否变薄)]在两组之间差异均有统计学意义($P<0.05$)。超声造影(91.1%)以及联合诊断的logit(P)判别式的预报准确性(92.0%)高于常规超声(87.5%),差异有统计学意义($P<0.05$)。超声造影AUC(0.922)以及联合诊断(0.952)高于常规超声(0.887)($P<0.05$),但超声造影和联合诊断之间的预报准确性和AUC差异均无统计学意义。**结论** 超声造影及联合诊断用于鉴别胎盘植入的价值均高于常规超声,有潜力成为胎盘残留的常规影像诊断方法。

【关键词】 超声造影 造影剂 胎盘残留 胎盘植入

Convention Ultrasound and Contrast-enhanced Ultrasound Imaging in the Diagnosis of Placenta Implantation XIONG Wen^{1,2}, LUO Hong^{2△}. 1. Department of Ultrasound, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2. Department of Ultrasound, West China Second University Hospital, Sichuan University, Key Laboratory of Birth Defects and Related Disease of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: luohongcd1969@163.com

【Abstract】Objective To determine the value of conventional ultrasound (US) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of placenta residue with implantation. **Methods** We retrospectively analyzed 112 cases of placenta remnants from Apr. 2013 to Mar. 2016, all of which were confirmed by pathological results. The cases were divided into implanted ($n=74$) and non-implanted ($n=38$) groups. We compared the characteristics of US and CEUS imaging between the two groups. Multi-variate logistic regression models were established to assess the accuracy of ultrasound imaging in predicting implantation, including the area under the curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** US detected intrauterine lesions, with significant differences between the two groups in the clearness of boundaries of lesions ($P<0.05$). Differences between the two groups were also found in CEUS in enhanced phase, enhanced intensity, existence of clear and regular boundaries, and reduced muscle thickness in the lesion area ($P<0.05$). CEUS (91.1%) and US+CEUS (92.0%) had a higher prediction accuracy for placenta implantation compared with US (87.5%) ($P<0.05$). The AUC of CEUS (0.922) and US+CEUS (0.952) were also significantly higher than that of US (0.887) ($P<0.05$). No significant differences were observed between CEUS and US+CEUS. **Conclusion** The value of CEUS for predicting placenta implantation is higher than US.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound Ultrasound contrast agents Retained placental tissue
Placenta implantation

胎盘残留是产后30 min内胎盘没有完全排出而残留于宫腔内^[1]。而胎盘残留是否伴有植入,其

治疗方式完全不同:胎盘残留不伴植入者尽早清宫便可治愈,而伴有胎盘植入者则是一种威胁生命的疾病,需要多学科的管理。术前明确诊断对选择治疗方式有极其重要的指导意义。常规超声(US)便宜、易行,是首选的检查方法,但其存在一定的局限

* 四川省财政厅省学术带头人培养基金(No. 2013DTPY0014)
资助

△ 通信作者, E-mail: luohongcd1969@163.com

性。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 技术目前作为实时显示组织微循环灌注最佳的影像学技术, 已经成熟应用于各个脏器的疾病诊断^[2-5], 但在胎盘残留方面的应用, 国内外文献都报道较少^[6-8], 结论也不尽相同。本文将 CEUS 用于鉴别胎盘植入, 对疑似胎盘残留的患者, 根据组织的血供特点协助诊断胎盘残留是否伴有植入。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2013 年 4 月至 2016 年 3 月经手术病理诊断为胎盘残留的患者 112 例, 所有患者均于产后 2 个月内完成 US 及 CEUS 检查。本研究的纳入标准: ①疑似胎盘残留患者; ②自愿进行 CEUS 检查者。排除标准: ①最终病理结果为非胎盘组织的患者; ②有超声造影禁忌症患者。本组患者年龄为 20~45 岁, 平均(30.21±5.66)岁; 112 例患者中单胎妊娠 108 例, 双胎妊娠 4 例(1 例剖宫产术后, 3 例中孕引产), 1 例患者不全中隔子宫, 1 例宫腔内不完全横膈。所有病例均在 US 及 CEUS 检查后 1 个月内行手术治疗。根据患者病理结果将患者分为植入组($n=74$)和非植入组($n=38$)。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器与造影剂 采用意大利百胜公司 Mylab 90 超声诊断仪经腹部检查, 探头选用凸阵变频探头 CA431, 频率 1~8 MHz, 设定机械指数为 0.04。采用意大利 Bracco(博莱科)公司生产的造影剂声诺维(SonoVue), 使用前注入 5 mL 生理盐水(0.9% NaCl), 然后用力震荡使其形成微泡混悬液, 备用。

1.2.2 检查方法 检查前告知并签署知情同意书。造影前运用 US 观察子宫内病灶, 随后选择病灶与子宫肌层分界不清切面或病灶形态最不规则切面且包括部分正常子宫组织。经肘正中静脉团注微泡混悬液 2.4 mL, 随后推注 5 mL 生理盐水, 动态存储 120~180 s 图像, 将造影全过程动态存储于超声仪器内。

1.3 图像分析

US 及 CEUS 图像分析均由两位工作 5 年以上经验丰富的医师盲法观察完成, 如有意见不一致时共同讨论后确定, 超声诊断前均不知道病理结果。

US 通过观察宫内病灶的回声强度、是否均匀、与周围子宫肌层分界是否清楚, 按照 ADLER 分级^[9]半定量分析对病灶的血流信号(CDFI)分级分

为 0~3 级。

通过目测逐帧分析回放的造影动态图, 以下 7 项指标作为 CEUS 的定性分析指标: 增强强度、增强时相、消退时相、增强均匀程度、增强后病灶与子宫肌层之间分界是否清楚、增强后边界是否规整、增强后较对侧子宫肌层是否变薄。

1.4 统计学方法

计数资料组间比较采用 χ^2 检验。使用 logistic 回归检验进行多因素分析, 使用受试者操作曲线(ROC)对 US、CEUS 及其联合方法进行比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫腔内病灶的 US 分析

见表 1, 图 1、图 2。US 以宫腔内病灶的内部回声是否均匀、与子宫肌层分界清楚与否、回声强度、其内的血流信号表现作为观察指标对胎盘残留是否伴有植入进行鉴别诊断, 其中仅病灶与周围子宫肌层的分界是否清楚差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 宫腔内病灶的常规超声统计结果/例数
Table 1 Uterine cavity lesions detected by conventional ultrasound/
case

Indicator	Group		χ^2	P
	Non-implanted ($n=38$)	Implanted ($n=74$)		
Homogeneous			0.139	0.710
Yes	8	12		
No	30	62		
Boundary between lesions and myometrium			57.354	0.000
Clear	28	4		
Non-clear	10	70		
Echo intensity			1.612	0.204
Hyper- or iso-echo	22	32		
Low- or non-echo	16	42		
CDFI grading			2.330	>0.05
0-1	24	34		
2-3	14	40		

CDFI: Color Doppler flow imaging

2.2 宫腔内病灶 CEUS 定性指标分析

CEUS 以增强时相、消退时相、病灶增强后与子宫肌层分界是否清晰、病灶增强强度、增强是否均匀、边界是否规整、较对侧正常子宫肌层是否变薄作为定性观察指标对胎盘残留是否伴有植入进行鉴别诊断(图 3、图 4), 其中增强时相、病灶增强后与子宫肌层分界是否清晰、增强强度、边界是否规整、较对侧正常子宫肌层是否变薄差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.3 多因素 logistic 回归

以病理结果为金标准,对 US 的指标进行多因素分析,结果显示病灶与周围子宫分界是否清晰(X_1)进入回归方程,其判别式为: $\text{logit}(P)=1.96-3.892X_1$ 。对 CEUS 定性指标进行多因素分析,结果显示造影剂增强时相(X_2)及与对侧子宫肌层比较是否变薄(X_3)进入方程,其判别式为: logit

(P)= $3.814-4.545X_2-2.788X_3$ 。对 US 联合 CEUS 定性指标进行多因素分析,结果显示病灶边是否清楚(X_1)、造影增强时相(X_2)及与对侧子宫相比肌层是否变薄(X_3)进入方程,其判别式为: logit (P)= $4.418-2.821X_1-3.424X_2-3.040X_3$ 。

以上模型进行似然比检验均具有统计学意义

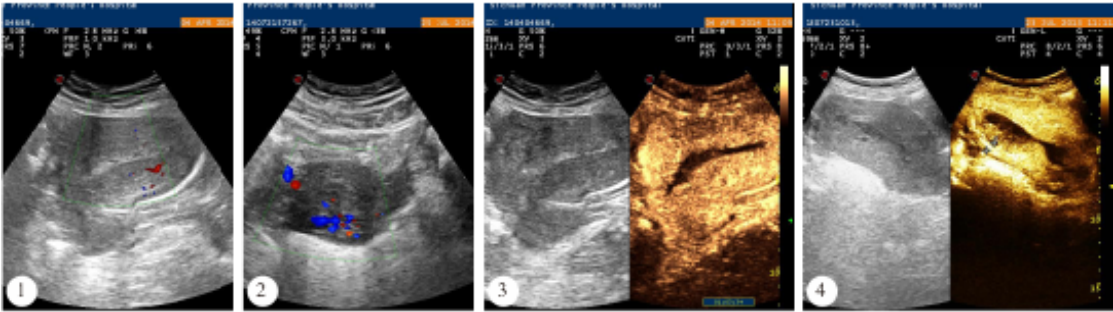


图 1 非胎盘植入患者 US 特征 图 2 胎盘植入患者 US 特征 图 3 非植入组患者 CEUS 特征 图 4 植入组患者 CEUS 特征

Fig 1 Non-implanted case: uterine cavity lesions show iso-echo, unclear boundary, and grading 0 of CDFI (US) Fig 2 Implanted case: uterine cavity lesions show iso-echo, unclear boundary, and grading 2 of CDFI (US) Fig 3 Non-implanted case: uterine cavity lesions show fast flow-in speed, asymmetrical hypo-enhancement, clear and regular lesion boundary, and normal thickness of myometrium (CEUS) Fig 4 Implanted case: uterine cavity lesions show low flow-in speed, asymmetrical hyper-enhancement, unclear and irregular lesion boundary, and thinner myometrium (CEUS)

表 2 宫腔内病灶超声造影分析结果/例数

Table 2 Uterine cavity lesions detcted by CEUS/case

Indicator	Group		χ^2	P
	Non-implanted ($n=38$)	Implanted ($n=74$)		
The flow-in speed			71.487	0.000
Fast	6	70		
Slow	32	4		
The wash-out speed			0.181	0.671
Fast	4	6		
Slow	34	68		
Degree			5.392	0.020
Hyper- or iso-enhancement	28	68		
Hypo- or non-enhancement	10	6		
Enhanced homogeneous			2.754	0.097
Yes	8	6		
No	30	68		
Boundary between lesions and myometrium			31.763	0.000
Clear	30	6		
Non-clear	8	68		
Lesions boundary			26.390	0.000
Regularity	28	16		
Irregularity	10	58		
The muscle thickness in the lesion area			35.455	0.000
Thinner	8	60		
Normal	30	14		

($P<0.01$)。设置回归预测 $P>0.05$ 预报为胎盘植入, $P\leq 0.05$ 预报为非植入性胎盘残留,US、CEUS 以及联合两种诊断方法预报准确性分别为 87.5%、

91.1%、92.0%,US 低于后两者($P<0.05$),但后两者之间差异无统计学意义。

2.4 ROC 曲线比较

分别用 US、CEUS 以及联合诊断 $\text{logit}(P)$ 方程,以病理诊断为依据,建立 ROC 曲线(图 5),得到的曲线下面积(AUC)分别是:0.887、0.922、0.952。US 与 CEUS 的 AUC 差异有统计学意义($Z=1.822, P=0.04$),US 与联合诊断的差异有统计学意义($Z=2.11, P=0.02$),CEUS 与联合诊断的差异无统计学意义($Z=0.25, P=0.32$)。由此可见 CEUS 用于鉴别胎盘植入的诊断能力优于 US,联合两种诊断方法诊断能力优于单独应用 US,但未优于单独应用 CEUS。

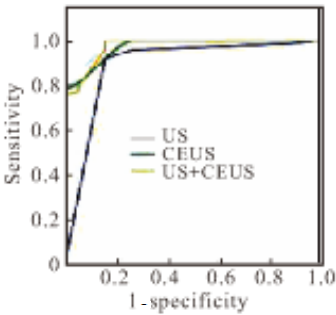


图 5 3 种检查方法的 ROC 曲线

Fig 5 ROC curves of three options

3 讨论

因产后子宫偏大、肌层较薄、血流伪像等因素,US对胎盘残留诊断极易漏诊和误诊^[10],术前明确诊断可以指导临床医生选择恰当的治疗。本研究中74例胎盘植入病灶其主要超声特征为病灶与子宫肌层分界不清晰、回声不均匀、血流信号大多2~3级。出现这个超声特征的病理学基础是:由子宫蜕膜基底层的血管扩张形成,胎盘后方存在胎盘后间隙,当胎盘植入时胎盘后间隙部分或完全消失^[11],超声表现出病灶后方与子宫肌层分界不清。本研究发现植入组出现此分界不清的情况高于非植入组,logistic回归亦发现此因素有统计学意义。此外,绒毛组织具有侵蚀子宫肌层血管的特性,胎盘植入时在植入的局部肌层内可显示局限性血流丰富区。

本研究结果显示可以通过观察造影剂反映出活性组织的体积和形态,从而观察组织灌注成像之间的差异,协助鉴别诊断胎盘残留是否伴有植入。子宫CEUS的增强顺序是按照子宫肌壁及胎盘灌注的特点来呈现的,造影剂自子宫浆膜层呈放射状迅速向宫内灌注,造影增强按弓形动脉→放射状动脉→螺旋小动脉的顺序先后增强,最后进入胎盘组织^[12]。当胎盘发生植入时,绒毛侵入子宫肌层,根据植入深度不同胎盘组织同步或早于子宫肌层增强。本研究结果显示胎盘植入造影特征主要为快进,增强后与子宫肌层分界不清,边界不规整以及较对侧子宫肌层变薄。形成这些征象的可能病理生理基础为:绒毛组织虽为良性组织,但是它具有侵蚀子宫肌层血管的特性。本研究中植入组高增强或等增强的情况高于非植入组,其植入病灶较正常子宫肌层内血流容量增多、阻力指数减低,故造影剂便更早进入病灶,均呈现快进高增强。子宫大多数为对称性器官,绒毛侵入子宫肌层后甚至可以破坏肌层内正常血管,并可致侵入处子宫肌层厚度较正常子宫肌层变薄。本研究中植入组附着处子宫肌层厚度变薄的情况高于非植入组,logistic回归亦发现此因素有统计学意义。CEUS利用以上灌注特征,能清晰的实时动态显示出残留胎盘的范围、植入部位,对判断有无绒毛组织残留及侵入肌层起到了至关重要的作用。

综上所述,本研究根据病理诊断结果评价US及CEUS技术,经logit(P)判别式和AUC综合评价其诊断价值。CEUS能清楚地显示胎盘残留伴植

入的病灶内微小血管及病灶与子宫肌层关系的诊断细节,副作用小,CEUS及CEUS联合US检查均可以提高诊断价值,从而为临床诊断提供更多更为准确的信息,但联合检查与CEUS相较优势并不突出。下一步我们将在CEUS指标的定量分析上进行研究,并将之与MRI进行比较。

参 考 文 献

- [1] 乐杰. 妇产科学. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2004:145.
- [2] 石晓辰,唐少珊,于宏伟. 超声造影诊断良恶性甲状腺结节Meta分析. 中国医学影像技术,2015,31(3):355-358.
- [3] 蔡迪明,罗燕,李永忠,等. 彩色多普勒超声与超声造影诊断急性胰腺炎的对比研究. 四川大学学报(医学版),2014,45(3):509-511.
- [4] YUAN Z, QUAN J, YUNXIAO Z, *et al.* Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound parametric imaging in breast tumors. J Breast Cancer,2013,16(2):208-213.
- [5] 张璐,张静漪,钟晓绯,等. 超声造影技术对成人体外循环中肾脏微循环灌注状态的初步研究. 四川大学学报(医学版),2015,46(6):846-850.
- [6] 倪晓霞,何莎,陈欣林. 超声造影在产后胎盘植入诊断中的临床应用. 中华医学超声杂志(电子版),2014,11(10):809-815[2015-12-01]. <http://chaosheng.cma-cmc.com.cn/oa/DArticle.aspx?type=view&id=201410008>. doi: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.10.008.
- [7] 许杨青,陈欣林,谢明星,等. 大鼠胎盘超声造影灌注特征和生物效应的初步研究. 中国医学影像技术,2008,24(2):5-8.
- [8] ORDEN MR, LEINONE M, KIRKEN P. Contrast-enhanced ultrasonography of uteroplacental circulation does not evoke harmful CTG changes or perinatal events. Fetal Diagn Ther, 2000(15):139-145.
- [9] ADLER DD, CARSON PL, RUBIN JM, *et al.* Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer preliminary finding. Ultrasound Med Biol,1990(16):553-559.
- [10] 钟晓红,谢小健,吴幼平,等. 胎盘植入46例超声检查结果分析. 福建医药杂志,2011,33(4):110-111.
- [11] WONG HS, CHEUNG YK, ZUCCOLLO J, *et al.* Evaluation of sonographic diagnostic criteria for placenta accrete. Clin Ultrasound,2008,36(9):551-559.
- [12] 路小军,李建华,段明娟,等. 超声造影诊断胎盘病变的应用研究. 中华医学超声杂志(电子版),2010,7(11):71-75[2015-12-01]. <http://lib.cqvip.com/qk/87825X/201011/37131609.html>. doi: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2010.11.030.

(2016-07-12收稿,2016-12-07修回)

编辑 吕熙