

超声造影成像在卵巢肿物中的诊断价值*

杨帆¹, 杨太珠¹, 罗红¹, 宋彬^{2△}

1. 四川大学华西第二医院 超声科(成都 610041); 2. 四川的大学华西医院 放射科(成都 610041)

【摘要】目的 了解卵巢肿物的超声造影(CEUS)特点,探讨 CEUS 成像在卵巢肿物中的诊断价值。**方法** 86 例患者共计 106 个经手术病理证实的卵巢肿物,分别进行了常规超声(CUS)检查和 CEUS 检查。CUS 检查检出病变,观察病变的二维超声表现和彩色多普勒的血流情况,并对血流进行分级。经静脉团注 Sonovue 超声造影剂,观察病变部位的造影增强类型和增强强度。比较 CUS 检查和 CEUS 检查在卵巢肿物的血流显示和定性方面的诊断价值。**结果** 106 个卵巢肿物中,CUS 检出血流 91 个,血流敏感性 85.8%;拟诊良性 27 个,恶性 79 个。CEUS 检出血流 106 个,血流敏感性 100%;拟诊良性 33 个,恶性 73 个。与术后病理结果对比,CUS 检查诊断准确性 84.9%,灵敏度 92.0%,特异度 67.7%,阳性预测值 87.3%,阴性预测值 77.8%;CEUS 检查诊断准确性 92.5%,灵敏度 93.3%,特异度 90.3%,阳性预测值 95.9%,阴性预测值 84.8%。**结论** 利用 CEUS 成像可以更好地了解卵巢肿物血流情况,利于肿物血流的检出;良性肿物和恶性肿物具有不同的造影增强特点;CEUS 成像有助于卵巢肿物的良恶性判定。

【关键词】 卵巢肿物 超声造影 常规超声 血流灌注

Diagnostic Value of Contrast-enhanced Ultrasonography in Ovarian Tumors YANG Fan¹, YANG Tai-zhu¹, LUO Hong¹, SONG Bin^{2△}. 1. Department of Diagnostic Ultrasound, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: cjr.songbin@vip.163.com

【Abstract】Objective To determine the value of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in diagnosing ovarian tumors. **Methods** Both conventional ultrasonography (CUS) and CEUS were performed in 86 patients with ovarian masses. A total of 106 ovarian masses from those patients were examined for pathological changes. The blood flow and color scores determined by CUS and CEUS and the contrast intensity determined by CEUS were analyzed and compared with the pathological results. **Results** Blood flow was detected in 91 ovarian masses by CUS, with 27 diagnosed as benign and 79 as malignant. Blood flow was detected in 106 ovarian masses by CEUS, with 33 diagnosed as benign and 73 as malignant. CUS had 84.9% diagnostic accuracy, 92.0% sensitivity, 67.7% specificity, 87.3% positive predictive value, and 77.8% negative predictive value. CEUS had 92.5% diagnostic accuracy, 93.3% sensitivity, 90.3% specificity, 95.9% positive predictive value, and 84.8% negative predictive value. **Conclusion** CEUS is a better instrument than CUS for diagnosing ovarian tumors through blood flow detection.

【Key words】 Ovarian mass CEUS CUS Blood perfusion

超声造影(CEUS)是一种无创性的血流灌注功能成像方法。CEUS 微泡经外周静脉注射后进入人体血液循环,在超声波作用下微泡在声场中形成谐振产生非线性信号,因周围组织与血液这类信号微弱,通过 CEUS 成像技术提高了信噪比,从而大大提高了微循环血流灌注的显像。造影微泡能够随血液流经和分布于全身的血液系统,是一种很好的血池显像剂。CEUS 现已应用于临床多个学科,其中

最多见于心血管系统和肝脏,而在妇科的应用相对较少。

卵巢肿物是妇科常见病,其病理类型复杂,包括非赘生性囊肿、宫内膜囊肿、卵巢妊娠及卵巢肿瘤等。其中,卵巢癌的病死率居女性生殖系统恶性肿瘤之首,卵巢癌在盆腔内位置深,不易被扪及,早期时无典型症状,卵巢癌的预后与肿瘤分期密切相关,晚期患者(Ⅲ期或Ⅳ期)的 5 年生存率<30%^[1]。晚期卵巢癌预后差,然而早期诊断卵巢癌非常困难。随着 CEUS 技术在卵巢肿物中的应用,它可以有效地改善超声对肿物血管的检出,而肿物的血管情况

* 四川省应用基础研究资助项目(No. 2010JY0016)资助

△ 通讯作者, E-mail: cjr.songbin@vip.163.com

有助于判断肿物的良恶性,从而有望尽早检出卵巢恶性肿瘤,提高卵巢癌的诊断率。

因此本研究拟利用 CEUS 对卵巢肿物进行血流灌注成像,并初步探讨超声灌注成像在鉴别卵巢肿物良恶性方面的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究收集四川大学华西第二医院 2008 年 8 月至 2011 年 11 月临床拟诊为卵巢肿物的病例,所有患者均完成妇科常规超声 (conventional ultrasonography, CUS) 和 CEUS 检查,所有病例均经手术病理证实。所有进入本研究的检查者均符合以下条件。纳入标准:临床表现及妇科检查拟诊卵巢肿物的病例。排除标准:有明显过敏史的患者;体质指数大于 25 的患者;有明显肺功能异常的患者;最终病理结果非卵巢病变者。

经以上标准筛选,共计 86 例患者 106 个卵巢肿物进入本研究,其中 31 个为良性卵巢肿物(包括良性肿瘤 16 个,结核 1 个,宫内膜囊肿 7 个,黄体囊肿 5 个,滤泡囊肿 2 个),75 个为恶性卵巢肿物(17 个卵巢交界性肿瘤,58 个卵巢癌)。年龄 20~80 岁,平均年龄(44.42±12.84)岁。20 例患者同时发现双侧卵巢肿物。所有病例于 CEUS 检查后 1~3 d 内行手术治疗。

1.2 仪器设备

本研究所有仪器为 PHILIPS iU22 超声诊断仪,腹部探头 C5-2 和腔内探头 C8-4v。机械指数(MI)设置为 0.06,动态范围压缩为 38 dB,扫描深度 12 cm,组织增益设为 80%,造影增益设为 85%,聚焦位置为 8 cm,聚焦长度 1 cm,观察区域声场为扇形,角度为仪器的初始设置。

1.3 检查前准备

经腹部进行检查者,检查前需适量充盈膀胱,以清晰显示宫底和附件肿物为宜;经腔内进行检查者,检查前需排空膀胱,排尿后取膀胱截石位,探头顶端涂耦合剂,套无菌避孕套。

1.4 检查方法

1.4.1 CUS 检查 经腹部或经腔内对子宫、双附件和盆腔进行多切面的二维图像观察,检出病变,观察病变的部位、形态、大小、性质、边界包膜及内部回声;运用彩色多普勒观察肿物的血流情况;并存储图像。

1.4.2 CEUS 检查 选用意大利 Bracco 公司生产

的 SonoVue(声诺维)造影剂,每支造影剂含六氟化硫(SF₆)气体包裹磷脂 59 mg,使用前加 5 mL 生理盐水混合振荡,获得 4.8 mL 白色乳状微泡悬液。获得的微泡直径范围为 1~10 μm,平均直径约为 2.5 μm,90%微泡的直径小于 6 μm。在 3 s 内经左肘静脉团注 2.4 mL 的 SonoVue 微泡悬液,后立即以 5 mL 的生理盐水团注。造影技术采用 PHILIPS iU22 非线性成像-脉冲反相谐波技术和能量调制技术。首先在常规超声状态下观察病变回声特点;后进入造影模式,在基波状态下观察病变,选取肿瘤的最大断面,并同时显示患者部分子宫,固定切面启用低机械指数的造影双幅模式,同时显示谐波和基波状态。团注造影剂的同时,启动计时器并存储动态图像至造影剂注入后 3 min,连续动态观察造影图像,并将动态图像保存于硬盘。在检查过程中嘱患者尽量平稳呼吸,保持体位固定。

1.5 图像分析和良恶性判定

图像分析和良恶性判定均由两位经验丰富的医师(工作 5 年以上的主治医师)共同完成。

1.5.1 CUS 检查 对 CUS 检查中发现的病变进行仔细地图像观察和分析,了解其二维图像特点和彩色多普勒血流情况,对每个卵巢肿物 CDFI 信号按 Adler 分级^[2]进行 CUS 血流分级,共 4 级:0 级,病灶内无血流;1 级,少量血流,即病灶内见 1~2 处点状血流信号;2 级,中量血流,即病灶内见几条小血管或一条主要血管(长度超过病灶的半径);3 级,丰富血流,即病灶内见 4 条或以上的血管,或是多条血管相互交织成网状。

并根据以下原则进行卵巢肿物的良恶性初步拟诊。当卵巢肿物同时符合下述 1 条者即拟诊为恶性:①可见肿瘤盆腹腔转移病灶;②腹水;③最大径大于 100 mm 的囊实性肿瘤或囊内壁有 3 个以上大于 10 mm 的乳头状突起;④外形不规则的实性团块;⑤血流信号分级为 2 级和 3 级。符合下述 1 条者即拟诊为良性:①未见分隔的单纯性囊肿;②囊内实性回声的最大径小于 7 mm;③有典型声影或毛玻璃样改变;④分隔状囊性团块的囊壁光滑且最大径小于 100 mm;⑤血流信号分级为 0 级和 1 级,或无血流显示。既符合恶性条件又符合良性条件者,判定为恶性。

1.5.2 CEUS 检查 对静脉造影的动态图像逐帧进行回放观察,目测观察卵巢肿物的造影剂灌注特点。根据团块的造影剂分布情况,可分为以下几种造影类型:无增强型,团块无造影剂进入;周围型,造

影剂仅分布于团块的周边;伸入型,造影剂进入并分布于团块的内部。根据团块的造影剂强度可分为以下几种造影级别:与子宫的增强强度进行比较,如低于子宫的增强强度则为低增强;如接近或等同于子宫的增强强度则为等增强;如高于子宫的增强强度则为高增强。结合造影类型和造影级别可将团块分为以下几种 CEUS 血流分级:无增强型或周围型增强 0 级;伸入型+低增强 1 级;伸入型+等增强 2 级;伸入型+高增强 3 级。

并根据以下原则进行卵巢肿物的良恶性初步拟诊。CEUS 血流分级为 2 级和 3 级即拟诊为恶性;CEUS 血流分级为 0 或 1 级即拟诊为良性。

1.6 统计学方法

对两位医师的诊断一致性进行 Kappa 检验,对 CUS 和 CEUS 检查对于病变血流的显示情况及良恶性包块的造影增强类型和增强强度的比较进行卡方检验, $\alpha=0.05$ 。以术后病理检查结果为金标准,计算 CUS 和 CEUS 检查判定病变良恶性的灵敏度、特异度、准确性和阳性及阴性预测值;并对二种检查进行 Youden 指数比较。

2 结果

2.1 两位医师的诊断一致性

两位医师判定卵巢肿物大小的 Bland-Altman 一致性评价的结果表明具有良好的一致性;两位医师判定肿物的囊实性、常规血流分级、

CEUS 类型、CEUS 强度、CEUS 血流分级的一致性检验 kappa 系数分别为 0.985、0.948、1.000、0.970 和 0.972,所有 kappa 一致性检验的 $P=0.000$,可认为两位医师以上内容判定的一致性良好。

2.2 卵巢肿物血流检出情况

86 例患者的 106 个卵巢肿物在 CUS 和 CEUS 中均被检出,检出率 100%。106 个卵巢肿物最大径范围 2.0~43.0 cm,平均 (8.68 ± 5.11) cm;31 个良性肿物的最大径范围 3.7~18.0 cm,平均 (7.81 ± 3.25) cm;75 个恶性肿物最大径范围 2.0~43.0 cm,平均 (9.05 ± 5.69) cm。106 个卵巢肿物中囊性 24 个,囊实性 52 个,实性 30 个;31 个良性肿物中囊性 11 个,囊实性 18 个,实性 2 个;75 个恶性肿物中囊性 13 个,囊实性 34 个,实性 28 个。

CUS 检查中,有 15 个(14.2%)卵巢肿物未检出血流,检出血流信号 91 个(85.8%)(图 1);106 个肿物的 CDFI 信号按 Adler 分级方法进行 CUS 血流分级,0 级 15 个(14.2%),1 级 33 个(31.1%),2 级 22 个(20.7%),3 级 36 个(34.0%);31 个良性肿物 CUS 血流分级,0 级 14 个(45.1%),1 级 15 个(48.4%),2 级 2 个(6.5%),3 级 0 个(0%);75 个恶性肿物 CUS 血流分级,0 级 1 个(1.3%),1 级 18 个(24.0%),2 级 20 个(26.7%),3 级 36 个(48%)。在 CUS 中,良性肿物常表现为无血流或少量血流;恶性肿物常表现为少-大量血流。

CEUS 检查中,106 个肿物均显示有造影增强,

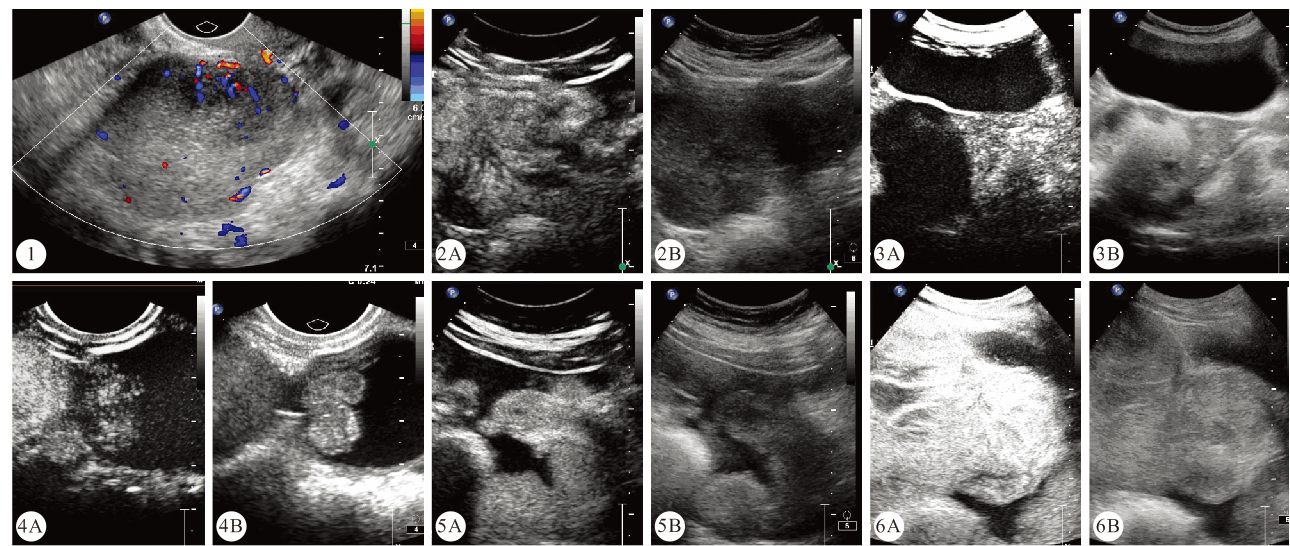


图 1 卵巢肿物的 CUS 图像 图 2 卵巢肿物的 CEUS 图像 图 3 CEUS 血流分级 0 级 图 4 CEUS 血流分级 1 级 图 5 CEUS 血流分级 2 级 图 6 CEUS 血流分级 3 级

Fig 1 CUS image of ovarian mass Fig 2 CEUS image of ovarian mass Fig 3 CEUS flow grade 0 Figure 4 CEUS flow grade 1 Fig 5 CEUS flow grade 2 Fig 6 CEUS flow grade 3

A: Harmonic imaging mode; B: Fundamental imaging mode

即均检出血流,检出率 100% (图 2);肿物进行 CEUS 血流分级(图 3~图 6):0 级 19 个(17.9%),1 级 14 个(13.2%),2 级 21 个(19.8%),3 级 52 个(49.1%);31 个良性肿物中,0 级 18 个(58.0%),1 级 10 个(32.3%),2 级 3 个(9.7%),3 级 0 个(0%);75 个恶性肿物中,0 级 1 个(1.3%),1 级 4 个(5.4%),2 级 18 个(24%),3 级 52 个(69.3%)。

CEUS 对卵巢肿物血流信号的显示能力(血流检出率)强于 CUS 检查,两者差异有统计学意义($\chi^2=156.2,P=0.000$)。

2.3 卵巢肿物在 CEUS 中的增强特点

本研究 106 个团块中,造影增强类型和增强强度的分布详见表 1、表 2。

就造影增强类型和造影增强强度进行卵巢肿物良性组和恶性组间的比较,两者差异有统计学意义

表 1 106 个卵巢肿物的造影类型

Ovarian tumors	Benign	Malignant	Total	P
No enhanced	0	0	0	
Peripheral	18	1	19	
Stretching	13	74	87	
Total	31	75	106	0.000

表 3 CUS 和 CEUS 定性诊断卵巢肿物的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确性

Table 3 Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of CUS and CEUS in diagnosing ovarian tumors

Ovarian tumors	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Accuracy (%)	Youden index
CUS	92.0	67.7	87.3	77.8	84.9	0.597
CEUS	93.3	90.3	95.9	84.8	92.5	0.836

3 讨论

3.1 卵巢肿物诊断的超声检查现状

卵巢肿物是妇科常见病,卵巢癌的病死率居女性生殖系统恶性肿瘤之首,早期诊断、早期治疗是降低卵巢癌死亡率、提高患者生存率的关键,但早期发现和诊断卵巢癌非常困难。目前卵巢癌检查方法主要有妇科查体、血清 CA125 水平的测定和超声^[3,4]。超声检查安全简便、无创、直观、经济且易于重复,是普查卵巢癌的首选影像学检查方法。CUS 不仅可观察卵巢肿物的位置、大小、形态、包膜及内部回声等形态学特点,还可以进行血流检测并观察肿物的血流分布与血管形态,有助于判断卵巢肿物的性质^[5]。但 CUS 对小血管、低速血流或位置较深的肿瘤内血流的显示有一定的局限性。

CEUS 是一种无创性的血流灌注功能成像方法,将 CEUS 技术应用于卵巢肿物,它可以有效地改善超声对新生血管的检出,有助于了解肿瘤血管

表 2 106 个卵巢肿物的造影强度

Table 2 Contrast intensity of 106 ovarian tumors

Ovarian tumors	Benign	Malignant	Total	P
Low	28	5	33	
Medium	3	18	21	
High	0	52	52	
Total	31	75	106	0.000

($\chi^2=47.5,P=0.000,\chi^2=72.3,P=0.000$)。

2.4 CUS 和 CEUS 在卵巢肿物中的定性比较

根据前述 CUS 和 CEUS 的良恶性判定方法进行术前卵巢肿物的定性拟诊,并与术后病检结果进行比较。术前良性肿物中,CUS 判定良性 21 个,判定恶性 10 个;CEUS 判定良性 28 个,判定恶性 3 个。术前恶性肿物中,CUS 判定恶性 69 个,判定良性 6 个;CEUS 判定恶性 70 个,判定良性 5 个。每种检查的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确性见表 3。

就卵巢肿物良恶性诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确性在 CUS 和 CEUS 两组间进行比较,Youden 指数提示 CEUS 比 CUS 的诊断效率高。

生成情况从而利于卵巢肿物的良恶性鉴别。本研究通过对 86 例患者的 106 个卵巢肿物进行 CUS 和 CEUS 检查,研究显示 CEUS 在卵巢肿物的血流显示和良恶性鉴别方面优于 CUS。

3.2 CEUS 检查对卵巢肿物的诊断价值

本研究通过对卵巢肿物同时进行 CUS 和 CEUS 检查,将两者结果与术后病检结果进行比较的方法,对 CEUS 成像对卵巢肿物的诊断和鉴别诊断价值进行分析,研究显示该成像方法对卵巢肿物的诊断价值体现在如下几个方面。

3.2.1 CEUS 对卵巢肿物血流检出的敏感性 Fleischer 等^[6]通过对 23 例卵巢肿物进行 CEUS 检查,在观察病灶内血流动态灌注图像时可以显示造影前无法显示的细小血管,为临床诊断提供了更多的肿瘤血管灌注信息。本研究中 CEUS 清楚显示所有被发现卵巢肿物的血流情况(106/106,100%),而 CUS 的肿物血流显示率仅为 85.8%(91/106),CEUS 血流检出的敏感性高于 CUS($P=0.000$)。

CEUS 微泡经外周静脉注射后进入人体血液循环,造影微泡能够随血液流经和分布于全身的血液系统,而不进入血管外组织间隙,是一种很好的血池显像剂,对于彩色多普勒不能显示的细小血管和低速血流均能很好地显示,明显提高了对卵巢肿物血流的检出率。

3.2.2 CEUS 在卵巢肿物中的造影增强特点 肿瘤血管生成使肿瘤能够获得足够的营养物质,是促成生长和转移的关键环节。恶性肿瘤血管与正常血管存在截然不同的区别。较之正常血管,肿瘤新生血管具有以下形态和功能上的特点:血管数量增加,包括新生毛细血管、无血管内皮的毛细血管、毛细血管芽及动静脉短路;新生血管纤细、脆弱和迂曲;通透性增加;缺乏平滑肌和细胞周围的包裹;血管末端存在静脉池;动静脉分流和血流断续,甚至血液返流;肿瘤间质的压力升高;红细胞压积增高^[7,8]。国外 Kupesic 等^[9]根据肿物的血管形态将肿物的血流分为 4 级:0 级(无血流量),肿物的周边和内部均无血流信号;1 级(周围型),肿物周围有血流信号;2 级(穿入型),血流信号自外向内进入肿物,并向中心走行;3 级(混合型),即周围型+穿入型。该研究对 45 例附件肿物在 Levovist 造影增强后,进行经阴道三维能量多普勒超声检查,再按前述分级将 45 例附件肿物进行血流分级。结果显示:造影增强后,所有的恶性肿瘤分级均为 2 或 3 级,CEUS 诊断符合率达 95.6%。国内张学珍等^[10]对 53 个盆腔肿块进行超声造影检查,造影后恶性肿块多数表现为周边与内部几乎同步充盈,血管数目增多,血管粗大扭曲,均表现为恶性肿瘤的血管特征,结果显示 CEUS 有助于临床明确诊断。

本研究中,恶性肿瘤与良性肿物在造影增强类型和增强强度上均存在差异,且差异有统计学意义($P=0.000$),良性肿物常表现为周围型或伸入型的低增强,而恶性肿瘤则更多的表现为伸入型的等-高增强,与国内外研究报道一致。恶性肿瘤的造影增强特点究其原因与肿瘤新生血管的病理特点密切相关。故造影增强类型和增强强度的特点可作为良恶性卵巢肿物的鉴别诊断。

3.2.3 CEUS 检查对卵巢肿物的定性诊断价值

本研究以术后病检结果为“金标准”对 CUS 和 CEUS 两种方法在卵巢肿物的定性诊断能力方面进行比较发现:两种方法中,CEUS 诊断准确率最高(92.5%);较之 CUS,CEUS 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确性都有提高。运用 Youden 指数对诊断准确性进行比较,结果提示 CEUS 在卵巢肿物的良恶性诊断中的诊断效率高于 CUS。

本研究初步认为 CEUS 在卵巢肿物的血流显示和良恶性鉴别诊断等方面优于 CUS 检查。但本研究有一定局限性。首先,由于例数有限且卵巢疾病的病理类型繁多,我们的研究中缺少某些病理类型的卵巢疾病(如:卵巢妊娠、卵泡膜细胞瘤、卵黄囊瘤及卵巢纤维瘤等),对于这一部分病例只有期待以后继续进行积累,研究结果还有待进一步扩大样本量。其次,虽然在检查过程中已尽量减少因呼吸所造成的影响,但仍然不能完全消除呼吸对结果的影响。

综上所述,本研究利用 CEUS 技术对卵巢肿物进行造影成像,我们发现 CEUS 可以更好地了解卵巢肿物血流情况,利于肿物血流的检出;良性和恶性肿瘤具有不同的造影增强特点;CEUS 成像有助于卵巢肿物的良恶性判定。

参 考 文 献

- 1 朱皓峰,于晓红. 卵巢癌预后评估相关因素的研究进展. 实用癌症杂志,2011;26(4):429-431.
- 2 Adler DD, Carson PL, Rubin JM, *et al.* Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer preliminary findings. *Ultrasound Med Biol*,1990;16(6):553-559.
- 3 Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, *et al.* Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers; results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol*,2009;10(4):327-340.
- 4 周琦,刘百灵,姜珏等. 彩色多普勒超声、超声造影及 CA-125 对卵巢病变的鉴别诊断价值. 南方医科大学学报,2009;29(10):2007-2009.
- 5 Guerriero S, Alcazar JL, Ajossa S, *et al.* Transvaginal color doppler imaging in the detection of ovarian cancer in a large study population. *Int J Gynecol Cancer*,2010;20(5):781-786.
- 6 Fleischer AC, Lyshchik A, Andreotti RF, *et al.* Advances in sonographic detection of ovarian cancer: depiction of tumor neovascularity with microbubbles. *Am J Roentgenol*,2010;194(2):343-348.
- 7 Weis SM, Cheresh DA. Tumor angiogenesis: molecular pathways and therapeutic targets. *Nat Med*,2011;17(11):1359-1370.
- 8 Ebos JML, Lee CR, Cruz-Munoz W, *et al.* Accelerated metastasis after short-term treatment with a potent inhibitor of tumor angiogenesis. *Cancer Cell*,2009;15(3):232-239.
- 9 Kupesic S, Kurjak A. Contrast-enhanced, three-dimensional power doppler sonography for differentiation of adnexal masses. *Obstet Gynecol*,2000;96(3):452-458.
- 10 张学珍,魏文兵,赵红艳等. 超声造影在妇科盆腔肿块良恶性鉴别诊断中的应用. 中华全科医学,2010;8(7):916-917.

(2012-11-06 收稿,2013-01-07 修回)

编辑 吕熙