

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.17.023

超声造影联合声辐射力脉冲成像鉴别诊断盆腔肿物的价值

杨碧云¹ 李虎宜^{2△} 向双¹ 尹慧¹ 张伟¹

(1 湖北医药学院附属东风公司医院超声科 湖北 十堰 442008; 2 湖北医药学院附属东风公司医院泌尿科 湖北 十堰 442008)

摘要 目的:评价超声造影及声辐射力脉冲成像技术在诊断及鉴别诊断盆腔良恶性肿块性质中的优越性。**方法:**分析术前超声造影及声辐射力脉冲成像技术在 48 例盆腔肿块中的检查结果,探讨两种技术对于肿块性质判定的应用价值。**结果:**48 例中,良性肿块 28 例,恶性肿块 20 例。超声造影、声辐射力脉冲成像技术与常规超声相比,诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断准确性等指标均有统计学差异($P < 0.05$),两者联合应用组与常规超声组相比上述指标的统计学差异更加明显($P < 0.01$),超声造影技术和声辐射力脉冲成像技术在判断肿块良恶性方面诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断的准确性没有统计学差异($P > 0.05$);超声造影与声辐射力脉冲成像对盆腔良恶性肿块定性诊断与病理诊断具有一致性,两者联合具有更好的一致性($Kappa=0.8362, 0.7126, 0.9241$)。良恶性盆腔肿块中,实性为主者 ARFI 值均高于囊实混合性者;实性为主和囊实混合性的恶性盆腔肿块 ARFI 值均高于良性盆腔肿块,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论:**实时超声造影联合声辐射力脉冲成像技术较常规超声更具优势,可提高盆腔肿物诊断及鉴别诊断的准确性。

关键词:超声造影;声辐射力脉冲成像;盆腔肿物

中图分类号:R711.33;R445 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2015)17-3286-04

The Value of Contrast Enhanced Ultrasound and Acoustic Radiation Force Pulse Imaging in the Differential Diagnosis of Pelvic Tumor

YANG Bi-yun¹, LI Hu-yi^{2△}, XIANG Shuang¹, YIN Hui¹, ZHANG Wei¹

(1 Department of Ultrasonography, Affiliated Dongfeng Hospital of Hubei Medical College, Shiyan, Hubei, 442008, China;

2 Department of Urology, Affiliated Dongfeng Hospital of Hubei Medical College, Shiyan, Hubei, 442008, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the superiority of contrast enhanced ultrasound and acoustic radiation force pulse imaging in the differential diagnosis of pelvic tumor. **Methods:** Analysis of the test results of contrast enhanced ultrasound and acoustic radiation force pulse imaging in the differential diagnosis of 48 cases of pelvic tumor, to explore the application value of the two types of techniques in the determination of mass properties. **Results:** There were 28 cases of benign tumor and 20 cases of malignant tumor in 48 cases of pelvic tumor. There were significant differences in sensitivity, specificity, missed diagnosis rate, misdiagnosis, diagnostic accuracy between contrast enhanced ultrasound, acoustic radiation force pulse imaging and conventional ultrasound ($P < 0.05$), while the statistical differences were more pronounced in the above indexes between the combined group and conventional ultrasound group. There were no significant difference in sensitivity, specificity, missed diagnosis rate, misdiagnosis or diagnostic accuracy between ultrasound technology and pulse acoustic radiation force imaging technology ($P > 0.05$). Contrast enhanced ultrasound and acoustic radiation force pulse imaging had the consistency of pathological diagnosis in qualitative diagnosis of pelvic tumors, and the combination of the two methods has better consistency ($Kappa=0.8362, 0.7126, 0.9241$). The ARFI of real patients with solid pelvic masses was higher than those with the mixed cystic and solid masses. In patients with cystic and solid masses, the ARFI of malignant pelvic masses were higher than those of benign pelvic masses, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Combination of real time ultrasound imaging and pulse acoustic radiation force imaging technology was prior to conventional ultrasound, it can improve the accuracy of diagnosis and differential diagnosis of pelvic masses.

Key words: Contrast enhanced ultrasound; Acoustic radiation force pulse imaging; Pelvic tumor

Chinese Library Classification(CLC): R711.33; R445 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)17-3286-04

前言

作者简介:杨碧云(1976-),女,本科,主治医师,从事超声方面的研究, E-mail: yangbiyun1976@126.com

△通讯作者:李虎宜(1973-),男,本科,副主任医师,从事泌尿外科方面的研究

(收稿日期:2015-01-09 接受日期:2015-01-29)

盆腔包块的诊断和鉴别诊断一直是临床实际工作中的难点和热点问题,早期准确地对良恶性进行判断不但为临床治疗方案选择提供了有力的证据,也更好地保证了患者预后改善情况。在临床实际操作中,很多盆腔肿块的患者不愿意进行活检或手术病理检查,多半考虑到病理检查是有创性的,具有一定的风险,同时由于盆腔肿块位置比较深,有时很隐匿,不好取

材,或是取出的活检组织无恶变成分从而影响了诊断的准确性,因此寻找创伤性小、重复性高、准确性高的检查方法成为临床医生共同奋斗的目标。目前临床应用的常规超声能够对盆腔包块的大小、位置、形态、边界、与周围组织的关系及彩色血流分布方面进行初步描述,但是由于缺乏特异性,故判断良恶性有一定难度,而且彩色多普勒超声对于血流显示存在角度依赖性,尤其在血流速度较低的情况下显示比较困难,因此迫切需要更多的方法来进行盆腔包块的鉴别诊断。超声造影是现代超声发展的新技术,能大大提高成像的信噪比,更加清晰地显示了血流灌注组织,由于在不同组织器官中具有不同的增强方式和强度,已经被临床广泛应用,在肝脏方面的应用经验尤其丰富^[1,2]。声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging,ARFI)是近年来新兴的一种定量的弹性成像技术,目前已有较多文献报道了其在肝脏及甲状腺方面的应用^[3,4],但是我们缺乏其在盆腔良恶性肿瘤诊断价值的研究。本研究联合应用超声造影技术及声辐射力脉冲成像技术对 48 例盆腔肿块进行检查,通过分析造影剂增强的不同模式特点,明确肿块组织弹性程度,进而较准确地判断盆腔肿块的良恶性,具有重复性好,创伤性小,操作简便等优势,可以为临床工作提供更多的诊断依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取于 2010 年 8 月至 2013 年 12 月间来我院就诊的盆腔包块患者 48 例,年龄 19~64 岁,平均(41.7±22.6)岁;经病理诊断为良性者 28 例,恶性者 20 例;其中病理类型包括卵巢浆液性腺瘤、卵巢浆液性囊腺瘤、恶性畸胎瘤、子宫内膜样腺瘤、卵巢浆液性腺瘤、卵巢粘液性腺瘤、原发性绒毛膜上皮癌、子宫浆膜下巨大平滑肌瘤、炎性包裹性积液及大网膜炎性纤维肉瘤。本组病例选择的排除标准包括年龄小于 18 岁、孕中、既往心脏病史、近期血栓史、严重药物过敏史等。

1.2 仪器与方法

采用西门子 Acuson S2000 超声诊断仪,4C1 凸阵探头,频率 3.5-4.0MHz,内置 ARFI 剪切波速度(VTQ)成像软件和超声造影软件。超声造影剂为意大利公司的声诺维(SonoVue),是一种六氟化硫(SF₆)微泡,其直径小于 8 微米, pH 4.5-7.5,浓度 5 mg/ml。

受检者平卧于检查床上,将探头直接置于下腹部,嘱其充盈膀胱,在常规二维模式下记录肿块的位置、大小、内部回声,有无向周围组织浸润等一般情况,调换至彩色多普勒血流成像(CDFI)模式观察肿瘤内部及周边的血供分布。最大程度的显示盆腔肿块后使用 ARFI 模式,分别将取样框区置于实性肿块中心区、周边区、囊实性混合区,使取样框尽量包含全部肿块,如肿块不能全部被包括在内,应尽可能大的包括肿块彩色血供丰富区即造影剂充填区域,然后嘱患者自然呼吸后屏气,每发射 1 个脉冲波后即可自动获得该区域的剪切波速度,每个部位均测量 5 次,分别记录其平均值。如果实性肿块硬度较大时,多次改变取样位置并反复多次测量,ARFI 值会显示为 XXX,同样地,囊性部分由于硬度较小,亦无法测量出具体的 ARFI 值,对

于囊实混合性包块,可将取样框尽可能大的包括肿块实性部分。然后启用造影模式,用 5 mL 生理盐水溶解造影剂冻干粉,振荡混匀后抽取 3.0 mL 经患者肘部浅静脉团注,后迅速推注 5 mL 生理盐水,随即打开计时器,实时连续记录盆腔肿块内造影剂增强及消退过程,造影全时程不少于 5 min^[5]。每位患者均需对盆腔包块进行 ARFI 值的测定,无论能否测出数值,均需继续进行造影检查,分析肿块的不同造影剂增强模式。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件,使用卡方检验比较常规超声组、超声造影组、ARFI 技术组及超声造影联合 ARFI 技术组进行盆腔肿块定性诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断准确性;对于良恶性肿瘤的 ARFI 值比较行非参数检验的秩和检验;应用 Kappa 检验比较超声造影与病理诊断、ARFI 技术与病理诊断、超声造影联合 ARFI 技术与病理诊断的一致性,其中 Kappa>0.4,即表明具有一致性。P<0.05 为差异有统计学意义, P<0.01 为差异具有明显统计学意义。

2 结果

2.1 各检查组肿块性质比较

病理确诊为恶性的 20 例盆腔肿块中,常规超声检出 14 例,超声造影检出 18 例,ARFI 技术检出 17 例。病理确诊为良性的 28 例盆腔肿块中,常规超声检出 24 例,超声造影检出 26 例,ARFI 技术检出 27 例。

2.2 各检查组诊断结果比较

以病理学诊断结果作为金标准,经常规超声诊断的敏感性 70.0%,特异性 85.7%,漏诊率 30.0%,误诊率 14.3%,诊断准确性 79.2%;经超声造影诊断的敏感性 90.0%,特异性 92.9%,漏诊率 5.0%,误诊率 10.0%,诊断准确性 91.7%;经声辐射力脉冲成像技术诊断的敏感性 85.0%,特异性 96.4%,漏诊率 15.0%,误诊率 3.6%,诊断准确性 92.7%;经超声造影联合声辐射力脉冲成像技术诊断的敏感性 95.0%,特异性 96.4%,漏诊率 5%,误诊率 3.6%,诊断准确性 95.8%。

超声造影组和声辐射力脉冲成像组与常规超声检查组相比,诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断的准确性均有统计学差异(P<0.05)。超声造影联合声辐射力脉冲成像技术组较常规超声组相比,诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断的准确性统计学差异更加明显(P<0.01);超声造影技术和声辐射力脉冲成像技术相比,两者在判断肿块性质方面诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断的准确性没有统计学差异(P>0.05);与单独应用超声造影技术或声辐射力脉冲成像技术相比,超声造影联合声辐射力脉冲成像技术组诊断的敏感性、特异性、漏诊率、误诊率、诊断的准确性更高,有明显统计学差异(P<0.05)。其中,超声造影诊断技术与病理诊断具有一定的 consistency,声辐射力脉冲成像诊断技术与病理诊断的一致性亦不错,超声造影联合声辐射力脉冲成像技术与病理诊断具有更好的一致性。(Kappa=0.8362,0.7126,0.9241)。

2.3 盆腔良恶性肿瘤 ARFI 值比较情况

本研究显示,实性为主的恶性肿瘤横向剪切波速度约为

3.85±0.96 m/s,囊实混合性盆腔恶性肿瘤块横向剪切波速度约为2.98±0.85 m/s。实性为主的良性肿瘤横向剪切波速度约为2.89±0.76 m/s,囊实混合性盆腔良性肿块横向剪切波速度约为2.32±0.64 m/s。恶性盆腔肿块中,实性为主者 ARFI 值高于囊实混合性者,差异有统计学意义($P<0.05$),良性盆腔肿块中,实性为主者 ARFI 值高于囊实混合性者,差异有统计学意义($P<0.05$),实性为主的恶性盆腔肿块 ARFI 值高于实性为主的良性盆腔肿块($P<0.05$),囊实混合性的恶性盆腔肿块 ARFI 值高于囊实混合性的良性盆腔肿块($P<0.05$)。

3 讨论

一些盆腔恶性肿瘤死亡率极高,预后极差,其早期临床症状不明显,很容易被漏诊,加之肿物多发生在较隐匿的盆腔深处,为检查带来很多不便。研究^[6]发现可疑卵巢恶性肿瘤约 2/3 术后病理证实为恶性,对于无症状小病灶的病例恶性诊断率更高,因此早期诊断此类恶性肿瘤能为决定手术治疗方案和手术时机选择提供重要的临床依据,本研究中超声造影联合声辐射力脉冲成像技术可以为早期恶性肿瘤的诊断提供非常有利的证据,将有非常好的临床应用实用价值。

彩色多普勒超声在显示低速血流方面具有明显的局限性,对肿块内部的微血管灌注检测缺乏敏感性。有学者^[7]报道,尽管普通二维超声或彩色多普勒检查能够提供肿块的一般性基础信息,但是两者均不能确切鉴别肿块的良恶性。

超声造影是目前临床广泛推广的用于显示富含微血管的组织器官的新技术,经过几十年的不断改良发展,第二代超声造影剂,如声诺维(SonoVue),其有韧性的磷脂包膜,将低离散度的大分子量六氟化硫气体包含其中,降低了微泡直径,极大地延长了造影剂在血液循环中的时间,为微循环显像提供了更好的保证^[8]。造影剂微泡在血液循环中的效应是利用了谐波和脉冲反相技术的原理^[9],其超声探头只接收造影剂微泡的非线性回声,对于周围器官与组织的干扰信息进行了适当的滤除,由于盆腔肿块微血管排列的不同,造影剂增强灌注的时间顺序、空间分布也相应有所不同,这种从微循环角度反映肿瘤灌注情况的超声造影技术弥补了常规超声的不足,为进一步临床诊断提供了更有用的依据。本研究中盆腔恶性肿瘤超声造影表现为肿块实性部分快速不均匀性增强,主要以中央先增强为主,即造影剂以血管为中心弥漫性充填整个肿块,或者以囊壁及囊内分隔快速增强为特点,囊性部分内则无造影剂充填。盆腔良性肿块超声造影表现为肿块实质内部快速均匀性增强,主要以周边先增强为主,即造影剂从瘤体周边向内部灌注。混合性盆腔肿块超声造影表现为实性部分造影剂快速充盈,囊壁及囊内分隔迅速强化,囊性部分内无造影剂强化。

目前理论研究中的新生血管学说^[10]指出,不同的生理或病理状态下,恶性肿瘤内血管会出现诸如血管迂曲、动静脉瘘、分支角度和形态的异常变化。本研究中盆腔恶性肿瘤与良性肿块相比,内部有大量杂乱的新生血管,其形态粗大迂曲,加之动静脉瘘的存在,造影剂会出现迅速强化灌注。通过肿块内部不同的微循环灌注特点,可以较准确地判断肿块良恶性,为临床

实际工作带来很多方便。

1991 年 Ophir 等最早阐明了超声弹性成像^[11]的理论基础,即不同外力作用于不同特性的生物组织上,将不同应变进行编码的成像过程。声脉冲辐射力成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术^[12]是指将声脉冲波作用于感兴趣组织区产生的瞬时横向和纵向位移进行序列分析,产生了这种评价组织弹性的 ARFI 技术,从定性和定量的角度分为声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术和声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术两种。VTQ 是一种定量计算组织弹性模量的新技术,是记录脉冲波作用后感兴趣区组织产生的横向传递剪切波,并编码换算为横向剪切波速度,用以定量评价组织硬度系数。

弹性是生物组织的重要特性,不同组织结构及相同组织结构在不同病理状态下弹性不同,以硬度作为弹性指数,描述了组织与组织间的阻抗、血管改变以及肿瘤扩张导致的实体压力^[13,14]。生物组织的弹性(或硬度)是一种与组织分子构成及分子构成形式相关的生物特性参考值,其周围邻近组织的硬度也会影响该弹性值的大小^[15]。由于肿瘤的发生进展过程会引起组织硬度相应的变化,因此 ARFI 技术被临床用来进行良恶性肿瘤的鉴别诊断及预后疗效评估^[16-20]。本研究中,实性为主的盆腔肿块 ARFI 值高于囊实混合性肿块,分析是因肿瘤的出血或液化会降低弹性模量所致。同时,恶性盆腔包块 ARFI 值高于良性包块值,考虑系与恶性肿瘤异常的组织病理状态相关,即细胞玻璃样变性、细胞核固缩及微血管坏死,进而产生纤维细胞、形成瘢痕组织等。在实际测量的时候,由于实性肿块的病理成分特点,组织的硬度很大,导致 ARFI 无法测出具体的数值,只显示为 XXX,而囊实混合性肿块的囊性部分没有弹性或是硬度太小,ARFI 亦显示不出具体数值,可见应该根据具体情况来分析不同的弹性数值。另外,某些受检者体型偏胖,呼吸无法进行配合,且因腹部探头 ARFI 技术的最大探测深度只有 8cm,而有些盆腔肿块位置过深,因此在进行 ARFI 值测量时会有很多困难,会产生一定的误差,需要对病例进行适当的取舍。

综上所述,超声造影联合声辐射力脉冲成像技术可以对盆腔肿块进行诊断和鉴别诊断,其准确性和可靠性均优于普通常规超声。由于声辐射力脉冲成像技术检查费用低廉,操作简便,重复性好,与超声造影技术联合应用,可以相互利用各自的优势,必将为将来的临床工作带来更大的获益。

参考文献(References)

- [1] 徐春灵,李骁.超声诊断女性盆腔包块的价值及临床意义[J].辽宁医学院学报,2013,34(2):57-58,后插6
Xu Chun-ling, Li Xiao. The value of ultrasonography in the diagnosis of female pelvic masses and its clinical significance [J]. Journal of Liaoning Medical University, 2013, 34 (2): 57-58, 6
- [2] 钟丽瑶,周平,李瑞珍.经皮下注射超声造影剂在乳腺癌前哨淋巴结诊断中的价值[J].中华超声影像学杂志,2007,16(9):770-772
Zhong Li-yao, Zhou Ping, Li Rui-zhen. The value of subcutaneous injection of ultrasound contrast agent in diagnosing sentinel lymph nodes of breast cancer [J]. Chinese Journal of ultrasonography, 2007,

- 16 (9): 770-772
- [3] KWon HJ, Kang MJ, Cho JH, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for hepatocellular carcinoma-associated radiofrequency ablation[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(14): 1874-1878
- [4] Shuang-Ming T, Ping Z, Ying Q, et al. Usefulness of acoustic radiation force impulse imaging in the differential diagnosis of benign and malignant liver lesions[J]. Acad Radiol, 2011, 18(7): 810-815
- [5] Clenert DA, Stock K, Klein B, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging and contrast enhanced ultrasound in renal tumors of unknown etiology in comparison to histological findings[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2009, 43(1): 95-107
- [6] D'Arcy TJ, Jayaram V, Lynch M, et al. Ovarian cancer detected non-invasively by contrast-enhanced power Doppler ultrasound[J]. Br J Obstetrics and Gynaecology, 2004, 111(6): 619-622
- [7] Kinkel K, Hricak H, Lu Y, et al. US characterization of ovarian masses: a meta-analysis. Radiology, 2000, 217(3): 803-811
- [8] 孙艳娟, 米成嵘. 经静脉与经皮下注射超声造影剂检测乳腺癌前哨淋巴结的对比研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34 (5): 480-482, 封3
- Sun Yan-juan, Mi Cheng-rong. Comparative study of intravenous and subcutaneous injection of ultrasound contrast agent detection of sentinel lymph node in breast cancer [J]. Journal of Ningxia Medical University, 2012, 34 (5): 480-482, 3
- [9] Marret H, Sauget S, Giraudeau B, et al. Contrast-enhanced sonography helps in discrimination of benign from malignant adnexal masses[J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(12): 1629-1639
- [10] D'Arcy TJ, Jayaram V, Lynch M, et al. Ovarian cancer detected non-invasively by contrast-enhanced power Doppler ultrasound[J]. Br J Obstet Gynecol, 2004, 111(6): 619-622
- [11] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues [J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2): 111-134
- [12] Cho SH, Lee JY, Han JK. Acoustic radiation force impulse elastography for the evaluation of focal solid hepatic lesions: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(2): 202-208
- [13] Paszek MJ, Weaver VM. The tension mounts: mechanics meets morphogenesis and malignancy[J]. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2004, (94): 325-342
- [14] 钟志方, 崔建华. 声脉冲辐射力成像技术在肝脏局灶性病变的诊断及介入治疗中的应用[J]. 当代医学, 2013, 19(2): 15-17
- Zhong Zhi-fang, Cui Jian-hua. Acoustic pulse applied radiation force imaging techniques in the diagnosis and interventional treatment of focal liver lesions[J]. contemporary medicine, 2013, 19(2): 15-17
- [15] Greenleaf JF, Fatemi M, Insana M. Selected methods for measuring elastic properties of biological tissues [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2003, 5: 57-78
- [16] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression[J]. Ultrason Imaging, 1998, 20 (4): 260-274
- [17] Tombesi P, Di Vece F, Ermili F, et al. Role of ultrasonography and contrast-enhanced ultrasonography in a case of Krukenberg tumor[J]. World J Radiol, 2013, 5(8): 321-324
- [18] Xuan JW, Bygrave M, Valiyeva F, et al. Molecular targeted enhanced ultrasound imaging of flk1 reveals diagnosis and prognosis potential in a genetically engineered mouse prostate cancer model [J]. Mol Imaging, 2009, 8(4): 209-220
- [19] Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology[J]. Nucl Med Commun, 2007, 28(8): 589-595
- [20] Marret H, Veyer L, Bleuzen A, et al. How I do...contrast enhanced pelvic ultrasound[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2008, 36(6): 665-667
- (上接第 3235 页)
- [21] Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, et al. Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 22(6): 591-597
- [22] Wong SF, Chan FY, Oats JJ, et al. Fetal growth spurt and pregestational diabetic pregnancy [J]. Diabetes Care, 2002, 25(10): 1681-1684
- [23] Horvath K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2010, 340(c1395): 1-18
- [24] 张利萍. 妊娠期糖尿病病理生理分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(5): 562-566
- Zhang Li-ping. The pathophysiology analysis of gestational diabetes mellitus [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2013, 22(5): 562-566