

## Enhancement pattern of malignant colonic tumors in contrast-enhanced ultrasound images and the correlation between quantitative parameters and microvascular density

ZHAO Yan, TANG Shao-shan\*, WANG Yi-jiao, WANG Ying-ying, CHENG Ri

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the characteristics of the enhancement pattern and the time-intensity curve of malignant colonic tumors with contrast-enhanced ultrasound (CEUS), and to analyze the correlation between quantitative parameters and microvascular density (MVD). **Methods** A total of 19 patients with malignant colonic tumors underwent CEUS before operation. The enhancement appearance and the quantitative parameters were observed. The immunohistochemical detection was performed postoperatively to evaluate MVD. The correlation between quantitative parameters and MVD was analyzed. **Results** Different degrees of enhancement could be found in all patients, while hyper-enhancement was the main manifestation. The value of time to peak (TTP) in tumor tissues and the adjacent bowel wall was  $(24.4 \pm 6.4)$ s and  $(31.3 \pm 7.6)$ s respectively, while the absolute enhanced intensity was  $(11.5 \pm 2.9)$ dB and  $(6.1 \pm 2.3)$ dB, respectively. There was statistical difference of TTP and the absolute enhanced intensity between tumor tissues and the adjacent bowel wall (all  $P < 0.05$ ). The time-intensity curve showed quick-up and quick-down in 16 patients, while quick-up and slow-down model was found in 2 patients, and double-peak curve was found in 1 patient. MVD value of the lesions was  $(29.1 \pm 8.3)$  strips. MVD was positively correlated with peak intensity (PI) and the area under curve of arrival to peak time (AUC of ATP) ( $r=0.80, 0.74, P < 0.01$ ). **Conclusion** CEUS can dynamically display the blood perfusion of malignant colonic tumors. PI and the AUC of ATP have good correlations with MVD, which is helpful to evaluate the angiogenesis of tumors before operation.

**[Key words]** Colonic neoplasms; Ultrasonography; Microvascular density; Time-intensity curve

## 结肠恶性肿瘤的超声造影增强模式及其定量参数与微血管密度的相关性

赵妍, 唐少珊\*, 王一娇, 王莹莹, 程日

(中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110004)

**[摘要]** **目的** 探讨结肠恶性肿瘤的超声造影(CEUS)增强模式及时间-强度曲线特点, 分析 CEUS 定量参数与微血管密度(MVD)的相关性。**方法** 对 19 例结肠恶性肿瘤患者行 CEUS 检查, 观察病灶的增强模式, 并利用时间-强度曲线获取肿瘤组织及瘤旁肠壁的定量参数。通过术后对肿瘤组织切片进行 CD34 染色, 测得 MVD, 分析 CEUS 定量参数与 MVD 间的相关性。**结果** CEUS 示 19 例患者肿瘤均可见不同程度增强, 以高增强为主。肿瘤组织与瘤旁肠壁的达峰时间(TTP)分别为  $(24.4 \pm 6.4)$ s 及  $(31.3 \pm 7.6)$ s, 绝对增强强度分别为  $(11.5 \pm 2.9)$ dB 及  $(6.1 \pm 2.3)$ dB ( $P$  均  $< 0.05$ )。16 例患者肿瘤的时间-强度曲线表现为快速上升快速下降, 2 例呈快速上升缓慢下降, 1 例时间-强度曲线呈双峰。病灶的 MVD 值为  $(29.1 \pm 8.3)$ 条; 峰值强度(PI)及始增-达峰时间曲线下面积(AUC of ATP)均与 MVD 呈正相关( $r=0.80, 0.74, P$  均  $< 0.01$ )。**结论** CEUS 可以动态显示结肠恶性肿瘤的血流灌注情况, 定量参数中 PI、AUC of ATP 与肿瘤 MVD 具有较好的相关性, 可用于术前评估肿瘤血管生成情况。

**[关键词]** 结肠肿瘤; 超声检查; 微血管密度; 时间-强度曲线

**[中图分类号]** R735.3; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)12-2317-04

**[作者简介]** 赵妍(1983—), 女, 黑龙江牡丹江人, 在读硕士。研究方向: 腹部超声。E-mail: zhaoyan0453@163.com

**[通讯作者]** 唐少珊, 中国医科大学附属盛京医院超声科, 110004。E-mail: tangss@sj-hospital.org

**[收稿日期]** 2010-06-08 **[修回日期]** 2010-08-04

超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)又称对比增强超声,通过静脉注射造影剂及利用超声成像新技术,可清晰显示微细血管及血流灌注情况。本研究通过对结肠占位性病变的患者进行 CEUS 检查,分析病灶的时间-强度曲线特点,并对 CEUS 增强模式与微血管密度(microvascular density, MVD)的相关性进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2008 年 8 月—2009 年 4 月以“腹痛、腹部肿块、排便习惯改变、便中带血”来我院就诊,同时经超声检查等影像学检查明确有结肠占位性病变者 19 例,其中男 11 例,女 8 例,年龄 35~82 岁,平均(64.1±14.7)岁。19 例患者中,病灶位于回盲部者 3 例,升结肠 9 例,横结肠 1 例,降结肠 1 例,乙状结肠 4 例,直肠 1 例。19 例患者均接受手术治疗,术后病理均为结肠恶性肿瘤,大体分型均为肿块型,其中 1 例为小细胞性 B 细胞淋巴瘤,1 例为结肠恶性纤维组织细胞瘤合并肺转移、肝转移,其余 17 例中 1 例合并肝转移、淋巴转移,2 例合并淋巴转移。

1.2 超声检查 采用 GE Logiq 9 彩色多普勒超声诊断仪,随机内置实时造影匹配成像技术(contrast tuned imaging, CnTI)及声学定量时间-强度曲线分析软件,C2-4 宽频凸阵探头(频率 2~4 MHz)。造影时机械指数调至 0.14~0.16,造影过程中均采用双幅显像模式。所用造影剂为 SonoVue,使用前加入 5 ml 生理盐水用力震荡,经肘静脉快速团注 2.4 ml,随后以 5 ml 生理盐水冲注。

患者检查前一天晚餐为无渣流质饮食,检查当日空腹,并做好灌肠准备。所有患者均签署知情同意书。造影前进行常规二维超声检查,观察病灶大小、位置、形态、回声、血供及其与周围组织的关系,选择最佳切面,切换至实时造影显像模式,注入造影剂的同时启动计时器,实时动态观察病灶内造影剂灌注过程。观察结肠病变 5 min 后,全面扫查肝脏,对肝脏可疑病灶进行再次造影检查,判断其性质。造影过程中密切观察病灶灌注模式,造影结束后利用软件自动获得时间-强度曲线,并获取肿瘤与瘤旁组织以下参数指标:始增时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)、起始-达峰时间(arrival to peak time, ATP)、起始-达峰时间曲线下面积(area under curve of arrival to peak time, AUC of ATP)及绝对增强强度(绝对增强强度=峰值强度-基础强度),所选感兴趣区面积不小于病灶面积的 20%,尽量包括整个病灶,并尽量避免肠道气体的干扰。

1.3 免疫组化染色及 MVD 计数方法 术后标本切片,行 CD34 抗体染色,MVD 的测定采用 Winder 法,先在低倍镜下(×40)观察整个切片,选择病灶高血管密度区,即“热点”;找到“热点”后,再于高倍镜下(×400)计数被 CD34 染色的血管数,以 5 个高倍视野微血管数的均值作为 MVD 值。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计软件包,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,数据分析采用两独立样本 *t* 检验及 Spearman 相关性分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规超声 病灶最大径为 1.6~11.3 cm,平均(4.5±

2.1)cm,均可见病变肠壁不同程度增厚,范围 0.7~2.3 cm,呈低回声,层次结构不清。1 例增厚肠管周围可见肿大的淋巴结。19 例中,3 例彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)未检出血流信号,9 例检出少许血流信号,7 例检出较丰富血流信号。

2.2 CEUS 以肿瘤旁肠壁的增强程度作为等增强,高于肿瘤旁肠壁的增强强度即为高增强,低于这一强度则为低增强。本组 19 例患者中 16 例病灶表现为高增强,且增强层次不清,顺序紊乱(图 1);3 例表现为低增强。19 例中 1 例病灶中心局部呈快速高增强后略减退,病灶整体呈缓慢低增强;其余 18 例呈快速增强或不均匀增强,其中 3 例病灶局部未见造影剂填充。

19 例中,15 例病理结果显示癌组织浸润肠壁全层,CEUS 表现为病灶增强范围模糊,边界呈毛刺状。2 例造影静脉相全肝扫查发现肝右叶低回声灶,间隔 10 min 后再次造影,2 例病灶均呈“快进快出”增强模式,提示肝转移,术后病理得到证实。

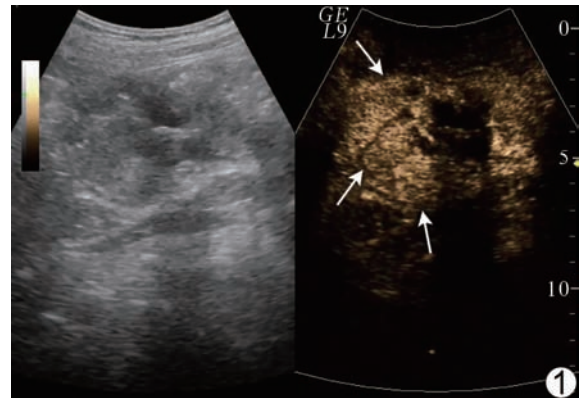


图 1 结肠腺癌超声造影表现为高增强(箭)

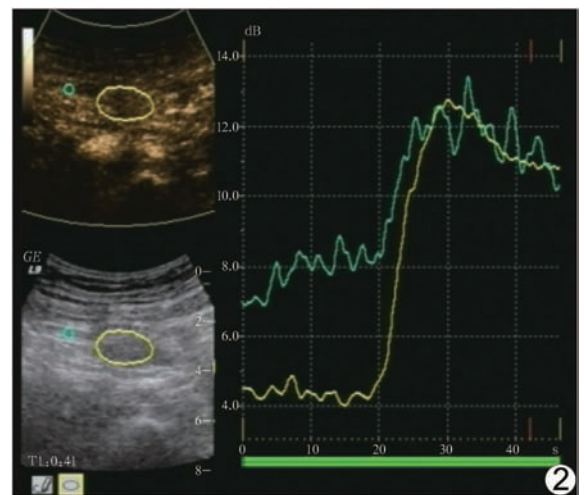


图 2 结肠癌肿瘤组织与瘤旁肠壁的超声造影时间-强度曲线 (黄色代表肿瘤组织,绿色代表瘤旁肠壁)

2.3 时间-强度曲线定量分析 因肠道气体及呼吸运动的影

响,本组 19 例中 12 例患者获得较平滑的肿瘤旁肠壁时间-强度曲线(图 2)。肿瘤组织与瘤旁肠壁间绝对增强强度、TTP 差异均有统计学意义,AT、PI 差异均无统计学意义(表 1)。19 例中 16 例患者肿瘤组织的时间-强度曲线表现为迅速上升至峰值后迅速下降,2 例表现为迅速达峰值后缓慢下降,1 例恶性纤维组织细胞瘤的时间-强度曲线呈双峰。

表 1 结肠癌超声造影肿瘤组织与瘤旁肠壁的定量参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

不同组织	AT (s)	TTP (s)	PI (dB)	绝对增强强度 (dB)
肿瘤组织(n=19)	14.21±4.12	24.4±6.4	15.04±3.74	11.5±2.9
瘤旁肠壁(n=12)	15.08±3.99	31.3±7.6	12.33±3.33	6.1±2.3
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01

2.4 病灶 MVD 与 CEUS 定量指标间的关系 19 例患者病灶 MVD 值为(29.1±8.3)条,PI 为(14.9±3.7)dB,AUC of ATP 为(78.1±32.5)dBs。PI 及 AUC of ATP 均与病灶 MVD 呈正相关( $r=0.80,0.74,P$  均<0.01,图 3);而 TTP、AT、ATP 与 MVD 无相关性( $r=0.58,0.45,0.56,P$  均>0.05)。

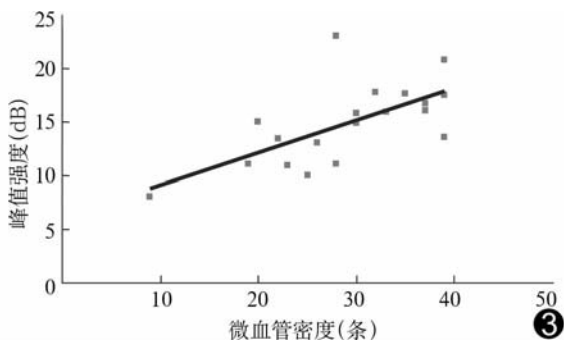


图 3 结肠癌超声造影峰值强度与微血管密度的散点图

### 3 讨论

尽管彩色多普勒超声可显示结肠病变的血供情况,利用脉冲多普勒还可测定肿瘤内部及周边的血流参数,但易受血流速度、呼吸运动等因素的影响<sup>[1-2]</sup>。本研究中有 3 例患者 CDFI 未检出血流信号,也提示这一局限性。超声造影剂 SonoVue 为一种血池示踪剂,可对入射声波发生强烈散射,从而使回波信号增强,大幅提高图像的信噪比<sup>[3]</sup>;通过分析造影剂产生的背向散射强度可反映出毛细血管中微气泡的浓度,进而了解局部组织的血流灌注情况。

3.1 结肠恶性肿瘤的 CEUS 增强模式 本研究结果显示,结肠恶性肿瘤 CEUS 主要表现为快速高增强,19 例患者中 18 例病灶 CEUS 表现为整体快速不均匀增强,1 例病灶局部快速增强而病灶整体呈缓慢增强;在增强程度方面,16 例呈高增强,3 例呈低增强;时间-强度曲线的分析显示,肿瘤组织时间-强度曲线的上升支陡直,而瘤旁肠壁的时间-强度曲线上升缓慢,且肿瘤组织的 TTP 早于瘤旁肠壁,绝对增强强度大

于瘤旁肠壁,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。分析其原因,主要为恶性肿瘤细胞浸润,破坏了原有的正常血管并诱导产生畸变血管,使病灶内血管数增多;此外,血管壁薄且缺乏肌层,弹性较差;致使肿瘤组织灌注早期流量大,流速快,在时间-强度曲线上表现为上升支陡直,TTP 较短,绝对增强强度较大<sup>[4]</sup>。本组 2 例患者 CEUS 检查发现肝转移,并得到术后病理证实,可见 CEUS 不仅可动态显示结肠肿瘤的血流灌注过程,还有助于了解其他部位的转移情况。

本组中 1 例患者术后病理诊断为恶性纤维组织细胞瘤,CEUS 时间-强度曲线呈双峰,动脉相病灶内局部可见点状血管迅速增强,达峰后迅速减退,形成时间-强度曲线陡直的上升支及第一峰,随着病灶整体的缓慢增强,病灶内造影剂的充填则形成曲线的第二峰,且第二峰的 TTP 明显延迟,结合其 CEUS 增强模式为缓慢低增强,考虑为乏血供肿瘤。对该患者的术后标本进行 CD34 染色,其 MVD 值为 9 条,进一步证实为乏血供肿瘤。

3.2 时间-强度曲线定量参数与 MVD 的关系 实体肿瘤是典型的血管依赖性病变,血管形成是肿瘤生长、浸润、转移的基本条件。研究<sup>[5]</sup>认为当肿瘤直径大于 1 mm 时,其内必须形成新生血管,否则肿瘤的生长将受限或停止。MVD 大多通过在术后已切除的肿瘤组织标本中进行免疫组化染色而测得,因此寻找一种便捷、无创、可在活体上重复实施的评价肿瘤血管生成情况及抗肿瘤治疗疗效的检查方法具有较高临床价值。超声造影剂不会渗入到组织间质中,通过微泡到达病变组织中的数量和进出速度即可反映出病变组织的血流灌注情况。CEUS 时间-强度曲线的上升支反映病灶内微泡的流速和流量随时间的变化,PI 反映进入病灶内的微泡总量,AUC of ATP 则是对流速、流量、时间的综合评价指标<sup>[6-7]</sup>。本研究结果显示,PI、AUC of ATP 均与 MVD 呈正相关,提示通过 CEUS 可较好地对病灶的 MVD 值进行评估,这一结果与以往研究<sup>[8-9]</sup>中在其他部位肿瘤的 CEUS 研究中所取得的结果相符。

TTP 指从注入造影剂开始至病灶增强程度达到峰值的时间,其与病灶滋养血管的类型及丰富程度有关。袁惠等<sup>[10]</sup>对肝癌的研究表明,随着肿瘤血管生成的增多,TTP 逐渐缩短,且 TTP 与 MVD 呈负相关。而本研究中 TTP 与 MVD 无相关性,分析其原因:① TTP 为病灶增强程度达到最大所需的时间,受病灶单位时间内血液灌注量的影响,而病灶单位时间血液灌注量除受微血管密度的影响,还与患者自身的心率、心输出量及病灶主要为动脉或静脉供血等因素有关;②本研究样本量较小,且本组患者的病理分型不统一,可能影响统计分析结果。关于结肠恶性肿瘤达峰时间与 MVD 值是否存在相关性,有待于进一步大样本量的研究。

总之,CEUS 可动态显示结肠恶性肿瘤的血流灌注情况,时间-强度曲线参数中 PI 及 AUC of ATP 与肿瘤的 MVD 具有较好的相关性,可用于对肿瘤血管生成情况的术前评估,为临床治疗提供参考信息。

### [参考文献]

- [1] Yekeler E, Danalioglu A, Movasseghi B, et al. Crohn disease activity evaluated by Doppler ultrasonography of the superior mesenteric artery and the affected small-bowel segments. J Ultrasound Med, 2005, 24(1):59-65.
- [2] 杨蓓, 赵博, 崔立刚, 等. 灰阶超声造影用于肠壁炎症性与肿瘤性病变更鉴别的临床评价. 中国医学影像技术, 2008, 24(5):696-699.
- [3] 牛海燕, 智光. 超声造影剂的研究进展. 中华医学超声杂志(电子版), 2006, 3(6):368-370.
- [4] 黄丽华, 宗绍云. 超声造影在乳腺疾病诊断中的应用研究. 临床超声医学杂志, 2007, 9(12):729-732.
- [5] Acikalin MF, Oner U, Topcu I, et al. Tumor angiogenesis and mast cell density in the prognostic assessment of colorectal carcinoma. Dig Liver Dis, 2005, 37(3):162-169.
- [6] 张翠明, 王泽, 聂宏娟, 等. 乳腺肿瘤超声造影与微血管密度相关性的研究. 实用医技杂志, 2009, 16(1):5-7.
- [7] 王知力, 唐杰, 李俊来, 等. 肝细胞肝癌超声造影与血管生成的关系. 中国医学影像学杂志, 2007, 15(2):107-110.
- [8] 王丹, 唐少珊, 高金梅, 等. 胰腺局灶性病变的超声造影表现及与微血管密度的相关性. 中国医学影像技术, 2009, 25(11):2069-2072.
- [9] 唐少珊, 高金梅, 王新华, 等. 壶腹周围癌超声造影定量参数与微血管密度的相关性研究. 中国超声医学杂志, 2010, 26(5):448-451.
- [10] 袁惠, 王丹, 陈红艳, 等. 肝细胞性肝癌超声造影定量参数与微血管密度的相关性研究. 中国临床医学影像杂志, 2009, 20(4):255-257.

## Baló's concentric sclerosis: Two cases report 同心圆硬化 2 例

刘 衡, 余 洪, 操玉萍, 刘 群, 李邦国, 骆科进

(遵义医学院附属医院放射科, 贵州 遵义 563003)

[Key words] Baló's concentric sclerosis; Magnetic resonance imaging [关键词] 同心圆硬化; 磁共振成像  
[中图分类号] R744.5; R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2010)12-2320-01

病例 1: 患者女, 43 岁, 以“10 天前感冒后出现全身乏力、食欲减退, 2 天前出现言语不能、吞咽困难”入院。查体: 生命体征平稳, 神智恍惚, 口唇干燥。脑电图示中度广泛性异常。脑脊液常规未见异常。生化: 白蛋白 0.46 g/L、氯化物 131 mmol/L、葡萄糖 5.36 mmol/L、腺苷脱氨酶 0.46 U/L。CT 示双侧放射冠及半卵圆中心区多发片状低密度影。MRI 示双侧半卵圆中心、放射冠区、内囊-丘脑区、侧脑室周围白质区、左侧桥臂见多发类圆形斑块, 大部分病变 T2WI 呈中央高信号, 周边稍高信号, 呈“靶”征(图 1)。增强扫描病灶环形强化。诊断为同心圆硬化(Baló's concentric sclerosis, BCS)。经激素冲击和对症治疗, 患者症状明显缓解出院。半年后复查, 患者精神状态及记忆力稍差, 神经系统无其他异常; MR 检查: T1WI 呈多发环形等、低交替信号环, T2WI 呈等、高交替信号环。

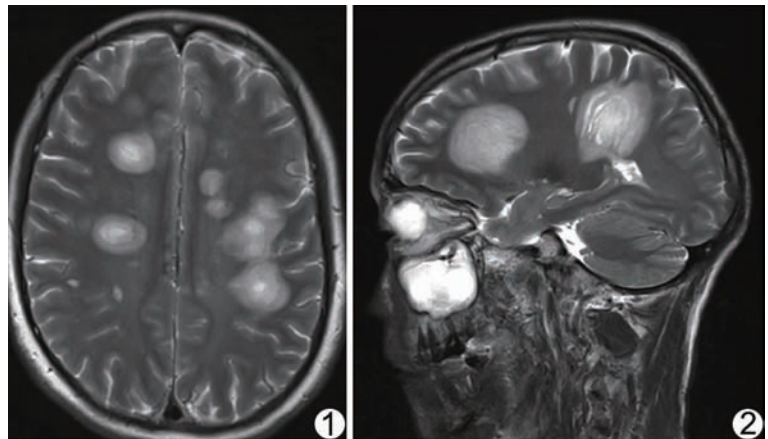


图 1 病例 1 的影像表现 轴位 T2WI 示两侧半卵圆中心多发类圆形长 T2 信号, 边缘信号稍低, 呈“靶”征 图 2 病例 2 的影像表现 矢状位 T2WI 示右侧额叶、右侧顶叶多发类圆形病变, 呈环形等、高信号交替的“同心圆”样

病例 2: 患者男, 52 岁, 以“记忆力减退 1 个月, 左侧肢体乏力 2 个月, 1 周前加重出现站立困难”入院。查体: 生命体征平稳, 神智恍惚, 记忆力减退, 左侧肢体肌力 IV 级。CT 示右侧额叶深部、双侧半卵圆中心见多发团块状稍低密度区, 边缘较清。MRI 示双侧额叶、右侧顶叶白质区分别见团块状长 T1 长 T2 信号区, 较大者约 41 mm×39 mm, 病变区见同心圆环状结构(图 2)。诊断为 BCS。经激素冲击和对症治疗, 患者神智清醒

出院。

**讨论** BCS 是一种少见疾病, 因病灶内髓鞘脱失层与髓鞘保留层交互排列、形成同心圆或层状病灶而得名。病例 1 首次 MR 检查呈多发性硬化表现, 半年后呈典型同心圆硬化表现, 提示 BCS 可能是多发性硬化的一种变异或一个特殊阶段, 也提示本病可能具有反复发作的特点。CT 对 BCS 诊断价值有限, 仅能显示双侧大脑半球多发类圆形低密度灶, 易误诊为脑炎、脑脓肿、脑肿瘤等。MRI 为诊断 BCS 的主要手段。典型同心圆性病灶层数为 3~5 层, 病变在 T1WI 呈等、低信号交替环, 在 T2WI 呈等、高信号交替环, 增强扫描呈环状或半环状强化, 弥散加权成像表现具有类似特征。

[作者简介] 刘衡(1984—), 男, 四川仁寿人, 在读硕士, 医师。

E-mail: zmcliu@163.com

[收稿日期] 2010-08-10 [修回日期] 2010-09-13