

· 综述 ·

超声造影对卵巢良恶性肿瘤鉴别诊断的研究进展

张 晟 李春香 综述 忻晓洁 审校

摘要 卵巢肿瘤是女性生殖器常见肿瘤,晚期恶性卵巢肿瘤死亡率较高。目前超声检查已经成为卵巢肿瘤常用的检查方法,但对于部分囊实性及CA125无明显变化的卵巢肿瘤,良恶性病变的鉴别还存在一定的困难。超声造影能清晰的显示组织及肿瘤内的血管及微血管,动态观察正常组织及肿瘤组织血流灌注状态,同时应用时间-强度曲线进行定量分析,在卵巢肿瘤良恶性鉴别诊断方面具有一定价值。本文将卵巢肿瘤超声造影的现状及其对临床应用价值的研究进展进行阐述。

关键词 超声造影 卵巢肿瘤 研究进展

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2013.07.013

Research advancement in contrast-enhanced ultrasonography for the differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors

Sheng ZHANG, Chunxiang LI, Xiaojie XIN

Correspondence to: Xiaojie XIN; E-mail: xinxi@126.com

Department of Ultrasonographic Diagnosis and Therapy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Abstract Ovarian tumor is a common form of female genital neoplasms, in which the malignant ovarian tumor results in a very high mortality. Ultrasonography has become a common method for diagnosing ovarian neoplasms. However, this differential diagnosis is difficult to conduct for some cystic-solid ovarian neoplasms or those without marked changes in CA125 cancer antigen. Studies have demonstrated that a contrast-enhanced ultrasonic examination can clearly show the structures of the blood vessels and capillaries in tumors. This method can also allow a dynamic observation of the blood perfusion state in normal and tumor tissues. Time-intensity curves are used for quantitative analysis. Thus, this method is important for diagnosing benign and malignant ovarian tumors. Our paper aimed to elucidate further the clinical application of the enhanced ultrasonography for ovarian tumors.

Keywords: ultrasonography, ovarian tumor, research advancement

卵巢肿瘤是女性生殖器常见肿瘤,恶性卵巢肿瘤是女性生殖器官三大恶性肿瘤之一,其死亡率在女性生殖系统中居于首位^[1],特点是早期无症状,当出现症状时70%以上已属晚期^[2]。卵巢恶性肿瘤I期患者治疗后5年生存率为>90%,II期患者约为70%,均明显高于III期或IV期患者(<30%)^[3],因此积极探索早期卵巢癌的筛选办法,对提高卵巢癌的治愈率、减低病死率具有重要意义,目前我国超声造影的基础及临床应用研究水平已与国际接轨,超声造影已较多的应用于肝脏病变的诊断和鉴别诊断以及肿瘤介入治疗后疗效评估,近年来也逐渐应用于肾脏、胰腺、乳腺疾病的良恶性疾病的诊断和鉴别。

1 超声造影原理及超声造影剂

超声造影又称声学造影,是指通过外周静脉注入造影剂,使大量微泡造影剂悬浮于血液中,由于血液与气体的声阻抗差增大,从而增强微泡的背向散

射,使所在部位回声信号增强,提高回声的信噪比。超声造影能增强肿瘤微血管的显示,提高对肿瘤的检出率。临床主要应用的造影剂有以Levovist为代表的第一代有壳膜造影剂和以sonoVue(声诺维)为代表的第二代含氟碳类气体的新型微泡造影剂,当前主要应用以sonoVue(声诺维)为代表的第二代造影剂造影。其中Levovist由99.9%半乳糖和0.1棕榈酸构成,因其产生的微泡小且均一,经静脉注射后能顺利通过肺毛细血管网进入左心系统,可增强肝、肾、乳腺、甲状腺等实质器官的显影,进而观察组织血流灌注状态^[4],但其空气微泡很容易破坏,增强效果短暂。SonoVue主要由单分子层磷脂包裹六氟化硫微气泡构成,是血管型超声造影剂,其内惰性气体理化性质稳定,且体积比红细胞小的多,在血液循环中,能够到达并较长时间停留在毛细血管网内,使富含毛细血管的实性脏器显影明显。超

作者单位:天津医科大学附属肿瘤医院超声诊断治疗科,天津市肿瘤防治重点实验室(天津市300060)

通信作者:忻晓洁 xinxi@126.com

声造影利用新一代气泡造影剂和造影匹配成像技术,以显示病变组织的血流灌注特点,增大病变组织与正常组织的对比差异,从而提高超声造影发现病灶和定性诊断的能力。

2 超声造影对卵巢肿瘤的诊断

2.1 超声造影对卵巢肿瘤血管形态学进行评估

大量研究证明,肿瘤新生血管有以下特征^[5]:血管数量增加,血管分支紊乱,管径增粗,有异常血管网结构(迂曲的血管袢及动静脉瘘等),血管基底膜不完整,通透性高。以上因素造成肿瘤血管灌注量增加。自2005年Testa等^[6]首先报道了使用第二代超声造影剂SonoVue经阴道超声造影在附件良恶性包块鉴别诊断中的应用以来,越来越多学者从理论上阐述了超声造影在显示肿瘤的血流灌注等信息方面的优越性^[7]。Kupesic等^[8]对45例卵巢肿瘤术前应用超声造影后,将血管形态分为4级:0级(无血管型):肿瘤周边及内部均无血流信号;1级(周围型):肿瘤周边或稍远处有血流信号;2级(穿入型):有血流信号自外向内穿入肿块;3级(混合型):周围型+穿入型。造影后所有恶性肿瘤的血管形态学分级均为2或3级,经术后病理证实显示超声造影的诊断率为95.6%。王军燕等^[9]对55例卵巢囊性、囊实性、实性或囊壁乳头病变的二维超声及超声造影图像进行分析比较,结果显示术前经阴道二维超声诊断卵巢良性肿瘤与病理诊断符合23例(23/28),误诊5例;超声造影诊断卵巢良性肿瘤与病理诊断符合26例(26/28),误诊2例。术前经阴道二维超声诊断卵巢恶性肿瘤与病理诊断符合22例(22/27),误诊4例,漏诊1例;超声造影诊断卵巢恶性肿瘤与病理诊断符合25例(25/27),误诊2例。顾蔚蓉等^[10]对卵巢癌及复发灶处进行levovist造影后,观察到卵巢癌及复发灶周围血管呈树枝状,蟹足状伸入瘤内,瘤内血管呈繁星状,团簇状,血管数目明显增多,走形不规则,异常扭曲,良性肿瘤造影后,瘤内血管呈星点状或短条状,血管数目无明显增多,肿瘤血管段延长,多较光滑,部分轻度扭曲。D'Arcy等^[5]应用levovist对20例疑似卵巢癌的患者进行超声造影,通过比较造影前后肿瘤血管形态来鉴别良恶性的诊断效能,结果表明,检出恶性肿瘤的敏感度由造影前的50%提高到造影后的100%。

2.2 卵巢肿瘤超声造影的灌注增强模式

由于卵巢血供没有肝脏双重供血的解剖特点,在卵巢常规超声造影中难以对肿瘤的增强模式进行准确的时相分析。国内外研究结果^[11-14]表明卵巢恶性肿瘤超声造影表现为灌注开始早于良性肿瘤,消退晚于良性肿瘤,为实性部分快速整体不均匀高增

强。增强模式恶性组多呈快进缓退表现,良性组多表现为相对缓进相对快退型。张金娥等^[15]对50个卵巢肿瘤进行超声造影检查,总结出卵巢恶性肿瘤造影增强模式多表现为离心性增强,卵巢良性肿瘤造影增强模式多表现为环状增强或不增强。国内外研究^[10,12,16]表明卵巢恶性肿瘤超声造影表现为灌注开始早于良性肿瘤,消退晚于良性肿瘤,灌注量高于良性肿瘤。Orden等^[12]认为由于造影剂微泡停留在恶性肿瘤迂曲血管网内导致造影剂在恶性肿瘤内停留时间明显长于良性肿瘤;而恶性肿瘤组织形成的动静脉瘘及旁路血管床导致恶性肿瘤内造影剂灌注强于良性肿瘤。赵胜等^[17]应用经腹壁超声造影以正常子宫肌层为参照,观察病灶的开始灌注时间及灌注持续时间,结果显示卵巢良性肿瘤灌注晚于子宫肌层,且消退较早,卵巢恶性肿瘤灌注早于子宫肌层且消退较晚。

卵巢的囊性病变更通过超声造影可准确诊断,造影后囊内始终无造影剂灌注,从而使囊壁形态勾画清晰,有助于不典型的巧克力囊肿、黄体囊肿及囊性畸胎瘤等疾病与实性肿瘤的鉴别诊断;对于浆液性囊腺瘤、黏液性囊腺瘤等囊性病变更,超声造影后依据其分隔及囊壁实性凸起内有无造影剂的灌注可准确判断病灶内的血供状况。

2.3 卵巢肿瘤超声造影时间-强度曲线分析(TIC)

近几年国内外学者对卵巢肿瘤超声造影时间-强度曲线的参数进行分析,结果并不完全一致。Marret等^[18]对101例附件肿瘤术前行levovist造影,分析TIC曲线发现达峰时间及达峰强度在良恶性肿瘤中无明显统计学差异,而廓清时间及曲线下面积(area under curve, AUC)有较高的灵敏度和特异度,所以认为超声造影可以作为筛选I期卵巢癌的方法。Orden等^[12]报道了70例附件肿瘤的TIC研究结果,表明AUC和造影剂持续时间是鉴别良恶性肿瘤的较好指标。Testa等^[6]的研究认为卵巢良性肿瘤的TIC曲线上升支陡直,下降支早快晚慢;恶性肿瘤的上升支也陡直,下降支慢。但刘百灵等^[14]对47例卵巢肿瘤进行sonovue造影后得出的TIC曲线认为良性肿瘤的上升支及下降支均较平缓;恶性肿瘤的上升支及下降支均较陡直,王军燕等^[9]认为卵巢肿瘤内微血管密度检测为影像学评价肿瘤血管生成状况提供了依据,超声造影峰值强度和AUC与病理微血管密度之间存在较好的相关性,超声造影及病理免疫组化微血管密度检测分析有助于对卵巢肿瘤患者术前诊断及术后治疗评价提供依据。

3 声像图易混淆的常见卵巢良恶性肿瘤的超声造影特征

在卵巢良恶性病变中囊腔内有乳头状突起的壁内结节很常见,其中常见于卵巢上皮性肿瘤,子宫内异位囊肿、卵巢黄体血肿、囊性畸胎瘤及脓肿有时声像图表现为囊肿壁内实性乳头状结节隆起或实性肿块,不易与卵巢上皮性肿瘤鉴别。注入超声造影剂的过程中,子宫内异位囊肿壁可显示特征性的囊壁及囊内分隔呈环形增强,囊壁及分隔稍厚,囊内实性部分始终无造影剂灌注,黄体血肿、脓肿内类实性部分及脂肪组织、毛发等所形成的壁内假乳头团块内部也始终无增强,与卵巢乳头状囊腺瘤内部有轻度增强及卵巢恶性肿瘤为整体或非均质快速高增强鉴别。对于无腹水的卵巢囊腺癌及囊腺瘤二维超声是很难鉴别的,肿瘤内均可见分隔或乳头,卵巢良性肿瘤多表现为形态规则、包膜清晰完整、内无乳头或少乳头,包膜或囊壁及分隔较薄,其血管主要分布于包膜及分隔上。卵巢恶性肿瘤多为不规则形,多房,多乳头,实性不规则回声区域较多。周边可见包绕血管,瘤体内部实性部分血管杂乱排列^[21-22]。

超声造影为卵巢肿瘤临床决策及手术治疗提供比常规超声更丰富的信息,静脉实时灰阶超声造影及时间强度曲线分析可以更全面且动态的显示肿瘤内部的血管分布、形态,从而提供更多的血流灌注信息,可以帮助进一步鉴别卵巢良恶性肿瘤的性质,随着超声造影技术的发展,超声造影在卵巢肿瘤鉴别诊断及治疗具有更广阔发展前景。

参考文献

- 曹泽毅,主编.中华妇产科学.卵巢肿瘤[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2007:2154-2162.
- Vlasova MA, Moshkovskii SA, Safarova MP, et al. Molecular diagnostics of ovarian cancer using proteome techniques[J]. Biomed Khim, 2005, 51(4):367-383.
- Baker VV. Treatment options for ovarian cancer[J]. J Clin Obstet Gynecol, 2001, 44(3):522-530.
- Correas JM, Kurtisovski E, Bridal SL, et al. Optimizing an ultrasound contrast agent's stability using in vitro attenuation measurements[J]. Invest Radiol, 2002, 37(12):672-679.
- 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.
- Testa AC, Ferrandina G, Fruscella E, et al. The use of contrasted trans-vaginal sonography in the diagnosis of gynecologic diseases: a preliminary study[J]. Ultrasound Med, 2005, 24(9):1267-1278.
- Henri M, Stephane S, Bruno G, et al. Contrast-Enhanced sonography helps discrimination of benign from malignant adnexal masses [J]. UM, 2004, 2(12):1629-1639.
- Kupescic S, Kurjak A. Contrast-enhanced three-dimensional power Doppler sonography for differentiation of adnexal masses[J]. Obstet Gynecol, 2000, 96(3):452-458.
- 王军燕,崔秋丽,汪龙霞,等.超声造影对卵巢良恶性肿块鉴别诊断中的应用[J].中华医学超声杂志,2010,7(7):31-35.
- 顾蔚蓉,丰有吉,张珏华,等.Levovist在彩超诊断卵巢癌盆腔复发灶的应用研究[J].中国医学影像技术,2002,18(10):1057-1060.
- Fleischer AC, Lyschik A, Jones HW Jr, et al. Contrast-enhanced transvaginal sonography of benign versus malignant ovarian masses: preliminary findings[J]. Ultrasound Med, 2008, 27(7):1011-1021.
- Orden MR, Jukka SJ, Pertti PK, et al. Kinetics of a US contrast agent in benign and malignant adnexal tumors[J]. Radiology, 2003, 226(2):405-410.
- 郑齐超,黎萍,汪迎晖,等.超声造影在卵巢肿瘤良恶性鉴别诊断中的意义[J].临床超声医学杂志,2011,13(5):301-303.
- 刘百灵,周琦,姜珏,等.超声造影在卵巢肿瘤诊断中的应用价值[J].中国超声医学杂志,2008,24(9):831-833.
- 张金娥,陈文卫,张王国,等.超声造影增强模式对卵巢肿瘤的诊断价值[J].中国临床医学影像杂志,2009,20(8):620-622.
- 王军燕,崔秋丽,汪龙霞,等.经阴道增强超声造影鉴别附件区良、恶性包块的临床价值[J].中国医学影像学杂志,2009,4(5):293-295.
- 赵胜,陈欣林,陈兆领,等.超声造影在卵巢病变诊断中的应用[J].中华医学超声杂志,2007,4(5):293-295.
- 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, 3(12):1629-1639.
- 王军燕,刘爱军,崔秋丽,等.卵巢肿瘤超声造影与微血管密度的相关性研究[J].中华医学超声杂志(电子版),2011,8(1):48-51.
- Unger EC, McCreery TP, Sweitzer RH, et al. Acoustically active lipospheres containing pactitaxel: a new therapeutic ultrasound contrast agent[J]. Invest Radiol, 1998, 33(12):886-892.
- Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, et al. Terms, definitions and measurements to describe the ultrasonographic feature of adnexal tumors: a consensus opinion from the international ovarian tumor analysis (IOTA) group[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16(5):500-505.
- Timmerman D. The use of a mathematical models to evaluate pelvic masses: can they beat an expert operator? [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2004, 18(1):91-104.

(2012-10-15 收稿)

(2012-11-24 修回)

(本文编辑:贾树明)