

• 诊断研究 •

(文章编号) 1007-0893(2022)11-0070-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.019

超声造影在卵巢肿瘤良恶性鉴别及 卵巢肿瘤血管评估中的应用

郭煜 王璐

(郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的:** 分析超声造影(CEUS)在卵巢肿瘤良恶性鉴别及卵巢肿瘤血管评估中的应用。**方法:** 选取郑州大学第一附属医院2020年1月至2022年1月收治的86例卵巢肿瘤患者进行术前CEUS及动态增强磁共振成像(DCE-MRI)检查,术中切除肿瘤标本并于术后进行免疫组化法检测,血管内皮细胞以CD34单克隆抗体标记并计算肿瘤微血管密度(MVD),分析CEUS、DCE-MRI参数与MVD的相关性。**结果:** CEUS成像正确诊断80例,DCE-MRI成像正确诊断78例,CEUS成像诊断灵敏度、特异度、准确度分别为90.32%、94.55%、93.02%,阳性、阴性预测值分别为90.32%、94.55%;DCE-MRI成像诊断的灵敏度、特异度、准确度分别为87.10%、92.73%、90.70%,阳性、阴性预测值分别为87.10%、92.73%;恶性组峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC)、血管外细胞外间隙容积比值(V_e)、容积转移常数(K^{trans})值水平明显高于良性组,达峰时间(TTP)、到达时间(AT)水平明显低于良性组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);Pearson相关分析显示,PI、AUC、 K^{trans} 、 V_e 与MVD呈正相关,TTP、AT与MVD呈负相关。**结论:** CEUS可有效鉴别卵巢良恶性肿瘤,准确评估卵巢肿瘤血管密度。

[关键词] 卵巢肿瘤;超声造影;动态增强磁共振成像

[中图分类号] R 737.31 **[文献标识码]** B

Application of Contrast-enhanced Ultrasonography in the Identification of Benign and Malignant Ovarian Tumors and the Evaluation of Ovarian Tumors

GUO Yu, WANG Lu

(The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450052)

(Abstract) **Objective** To analyze the application of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in the differentiation of benign and malignant ovarian tumors and the evaluation of ovarian tumor blood vessels. **Methods** A total of 86 patients with ovarian tumor admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to January 2022 were selected for preoperative CEUS and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI). Tumor specimens were resected and immunohistochemistry was performed after surgery. Vascular endothelial cells were labeled with CD34 monoclonal antibody and tumor microvascular density (MVD) was calculated. The correlation between CEUS and DCE-MRI parameters and MVD was analyzed. **Results** 80 cases were correctly diagnosed by CEUS imaging, 78 cases were correctly diagnosed by DCE-MRI imaging. The sensitivity, specificity and accuracy of CEUS imaging were 90.32%, 94.55%, 93.2%, positive and negative predictive values were 90.32%, 94.55%, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of DCE-MRI were 87.10%, 92.73%, 90.70%, positive and negative predictive values were 87.10%, 92.73%, respectively. Peak intensity (PI), area under curve (AUC), volume ratio of extracellular space (V_e) and volume transfer constant (K^{trans}) in malignant group were significantly higher than those in the benign group, the time to peak intensity (TTP) and arrival time (AT) were significantly lower than those in the benign group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that PI, AUC, K^{trans} , V_e were positively correlated with MVD, while TTP, AT were negatively correlated with MVD. **Conclusion** CEUS can effectively identify benign and malignant ovarian tumors and accurately evaluate the blood vessels of ovarian tumors.

(Keywords) Ovarian tumor; Contrast-enhanced ultrasound; Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging

卵巢癌为临床常见的妇科恶性肿瘤主要死亡因素,位于癌症及妇女相关死亡原因前列^[1-2]。血管生成成为多种肿

[收稿日期] 2022-04-16

[作者简介] 郭煜,女,主治医师,主要从事妇产科方面工作。

瘤转移及生长的关键因素,其中微血管密度(microvascular density, MVD)是肿瘤血管评估的重要参数^[3],可有利于癌症患者的预后评估。目前,超声、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及计算机断层扫描(computer tomography, CT)等已广泛用于诊断卵巢肿瘤^[4-5]。其中MRI具有较好的软组织对比分辨率,可将卵巢肿瘤病变的组织学特征较好的反映出来,而动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)不仅可将肿瘤形态学特征表现出来,还可反映肿瘤组织代谢水平、血管密度、血管通透性及血流量等特征^[6]。传统超声在区分流速缓慢、血管相对较小及相似声学特征的卵巢肿瘤方面局限性较为明显,而超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)可通过微泡对比剂对血流信息进行定量分析,分析肿瘤血管情况,评估血管生成情况^[7],但是目前何种检查方式诊断效果更好仍为临床探究的重要内容。故本研究旨在探究CEUS在卵巢肿瘤良恶性鉴别及评估卵巢肿瘤血管中的作用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州大学第一附属医院2020年1月至2022年1月收治的86例卵巢肿瘤患者,均进行术前CEUS及DCE-MRI检查,患者年龄30~65岁,平均(51.78±5.23)岁;体质量指数19~30 kg·m⁻²,平均(23.14±2.32) kg·m⁻²。

1.1.1 纳入标准 (1)术后病理学诊断为卵巢肿瘤患者;(2)符合手术指征且接受手术治疗患者;(3)患者知情同意本研究;(4)就诊前未接受生物治疗、放化疗及手术等方式治疗患者。

1.1.2 排除标准 (1)存在卵巢肿瘤转移患者;(2)合并其他部位肿瘤患者;(3)存在多器官功能障碍患者;(4)对本研究所用对比剂过敏患者;(5)病理标本无法进行免疫组化法检测者。

1.2 方法

1.2.1 CEUS 成像 设置超声系统换能器(GE-Voluson E10)频率为5.0~9.0 MHz。使用超声造影在低机械指数(<0.2)的特异性成像模式进行造影。步骤如下:(1)经彩色多普勒及阴道超声测量记录卵巢边界、回声特征及血流分布。(2)确定目的,超声图像分析一侧卵巢肿块,典型病变或诊断不明确。(3)最佳成像观察图选择包含乳头的腔或彩色多普勒血流图像(color-flow doppler imaging, CDFI)、囊肿壁厚、实体病变部分支持血供最多的平面。Adller 分级法,0级:肿块内未发现血流信号;I级:可见1~2个点状或细棒

状肿瘤血管,为少量血流;II级:可见1个较长血管或3~4个点状血管穿入病灶,长度超过或接近肿块半径,为中量血流;III级:可见2个较长血管或≥5个点状血管,为多量血流。切换至对比脉冲测序,低机械指数(MI, 0.12~0.16),期间探头需保持统一。(4)使用声诺维(美国Bracco Imaging, 国药准字H20120528)对比剂,将25 mg试剂加入0.9%氯化钠注射液5 mL中摇晃约1 min,再手动通过18号套管(肘前静脉)将悬浮液4.8 mL注射,再注入0.9%氯化钠注射液5 mL。观察对比剂(肿瘤内部)的实时增强模式3~5 min,记录成像视频。重新于扫描后播放视频,手动绘制轮廓的感兴趣区选取对比度明显增加的区域。绘制时间-强度曲线(定量成像分析软件),获得以下参数(在病变对比灌注下):曲线下面积(area under curve, AUC)、达峰时间(time to peak intensity, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)及到达时间(actual time, AT)。使用相同超声系统在同一条件下处理数据,分析时间-强度曲线及增强模式(由2位医生独立进行)。

1.2.2 DCE-MRI 成像 行常规DCE-MRI、MRI平扫检查(8通道替补相控阵线图, Siemens Magnetom Verio 3.0T)。(1)DCE-MRI扫描:先行T1-VIBE-FS扫描(横断面,于注射对比剂前):反转角2°、15°,层厚3.5 mm, FOV 260 mm×260 mm, TE 1.39 ms, TR 4.09 ms。采集第2个动态系列时(动脉增强扫描),用高压注射器将钆喷酸葡胺(上海旭东海普药业有限公司, 国药准字H19991368)对比剂经肘正中静脉注入体内,流率为4 mL·s⁻¹,剂量为0.1 mmol·kg⁻¹,再以相同流率注入0.9%氯化钠注射液20 mL冲管,参数设置:层厚3.5 mm, FOV 260 mm×260 mm, TE 1.77 ms, TR 5.08 ms,采集35次。(2)图像处理、分析:将Tissue 4D软件导入后处理,进行图像匹配、运动校正、选取感兴趣区(避开囊变、坏死、出血及周围组织血管区域,选取尽量大的、实性明显部位)。测量定量参数值(以Tofts双室药代动力学模型):血管外细胞外间隙容积比值(V_e)、容积转移常数(K^{trans})值,分别测量2次,最终结果取平均值,再进行一致性检验。

1.2.3 免疫组化法 以美国Santa Cruz Biotechnology生产的sc-74499抗体(1/100)对CD34进行免疫组化法染色。均使用阴性对照(磷酸盐缓冲液代替一抗)、阳性对照(已知卵巢癌切片)。CD34阳性染色可见于血管内皮细胞,将单个内皮细胞或血管内皮细胞簇(褐色染色)计数为1个微血管,管腔直径>8个红细胞或具有明显平滑肌壁的脉管系统不计数。选取5个高血管系统(在×100倍镜)视野区进行观察,再于×200倍镜下计数,计算MVD平均值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 以 Pearson 相关系数分析 DCE-MRI、CEUS 成像参数与 MVD 的相关性, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 DCE-MRI 及 CEUS 成像对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值

术后病理学诊断显示, 86 例患者中有 31 例为恶性卵巢肿瘤 (恶性组), 55 例为良性卵巢肿瘤 (良性组)。CEUS 成像正确诊断 80 例 (93.02%), 具体见表 1, DCE-MRI 成像正确诊断 78 例 (90.70%), 具体见表 2, CEUS 成像诊断与 DCE-MRI 成像诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、误诊率、漏诊率组

间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 CEUS 成像诊断卵巢良恶性肿瘤的结果 (例)

CEUS 成像	病理学诊断		合计
	恶性	良性	
恶性	28	3	31
良性	3	52	55
合计	31	55	86

注: CEUS 一超声造影。

表 2 DCE-MRI 成像诊断卵巢良恶性肿瘤的结果 (例)

DCE-MRI 成像	病理学诊断		合计
	恶性	良性	
恶性	27	4	31
良性	4	51	55
合计	31	55	86

注: DCE-MRI 一动态增强磁共振成像。

表 3 DCE-MRI 及 CEUS 成像对卵巢良恶性肿瘤的诊断效能 (%)

方法	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值	误诊率	漏诊率
DCE-MRI	87.10(27/31)	92.73(51/55)	90.70(78/86)	87.10(27/31)	92.73(51/55)	7.27(4/55)	12.90(4/31)
CEUS	90.32(28/31)	94.55(52/55)	93.02(80/86)	90.32(28/31)	94.55(52/55)	5.45(2/55)	9.68(3/31)

注: CEUS 一超声造影; DCE-MRI 一动态增强磁共振成像。

2.2 良恶性卵巢肿瘤患者 CEUS 成像参数比较

恶性患者 PI、AUC 高于良性患者, TTP、AT 低于良性患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 良恶性卵巢肿瘤患者 CEUS 成像参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

肿瘤性质	n	PI/dB	TTP/s	AT/s	AUC
良性	55	15.34 ± 1.62	27.36 ± 2.75	13.74 ± 1.38	12.34 ± 1.26
恶性	31	20.11 ± 2.15 ^a	23.78 ± 2.41 ^a	11.26 ± 1.25 ^a	18.42 ± 1.85 ^a

注: CEUS 一超声造影; PI 一峰值强度; TTP 一达峰时间; AT 一到达时间; AUC 一曲线下面积。

与良性比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 良恶性卵巢肿瘤患者 DCE-MRI 成像参数比较

恶性患者 K^{trans} 、 V_e 高于良性患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 良恶性卵巢肿瘤患者 DCE-MRI 成像参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

肿瘤性质	n	K^{trans}	V_e
良性	55	1.21 ± 0.26	1.35 ± 0.31
恶性	31	1.47 ± 0.31 ^b	1.57 ± 0.37 ^b

注: DCE-MRI 一动态增强磁共振成像; K^{trans} 一容积转移常数; V_e 一容积比值。

与良性比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 良恶性卵巢肿瘤患者的 MVD 情况

良性患者 MVD 为 (35.68 ± 3.62) 个/400 倍, 恶性患者 MVD 为 (52.17 ± 5.31) 个/400 倍, 良性卵巢肿瘤患者 MVD 低于恶性卵巢肿瘤患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 两组患者 DCE-MRI 成像、CEUS 成像与 MVD 的相关性。

Pearson 相关分析结果显示, PI、AUC、 K^{trans} 、 V_e 与 MVD 呈正相关 ($r = 0.735、0.818、0.674、0.619$, P 均 < 0.05), TTP、AT 与 MVD 呈负相关 ($r = -0.642、-0.602$, P 均 < 0.05)。

3 讨论

目前, 临床主要采用超声、CT、MRI 等检查方式诊断卵巢肿瘤, 由于 DCE-MRI 可多层面、多方位、无辐射成像, 将卵巢异常病变形态及结构显示出来, 且可准确判断分期及显示肿瘤结构, 已成为评估卵巢肿瘤性质的首选方式^[8-9]。对 DCE-MRI 动态曲线进行分析能够量化诊断指标, 获取半定量参数, 反映肿瘤增强特征, 有利于临床鉴别良恶性肿瘤。但是 MRI 操作较为复杂, 且体内置入金属者不可进行检查, 因此其常规应用受到限制, 而 CEUS 检查可重复操作、无电离辐射且无创, 能将肿瘤内循环分布情况较好地显示出来, 可准确探查肿瘤内血管, 反映新生血管丰富程度 (肿瘤内部)^[10]。

本研究结果显示, CEUS 成像正确诊断 80 例, DCE-MRI 成像正确诊断 78 例, CEUS 成像诊断灵敏度、特异度、准确度分别为 90.32%、94.55%、93.02%, 阳性、阴性预测值分别为 90.32%、94.55%; DCE-MRI 成像诊断的灵敏度、特异度、准确度分别为 87.10%、92.73%、90.70%, 阳性、阴性预测值分别为 87.10%、92.73%。

恶性组 PI、AUC、K^{trans}、V_e 水平明显高于良性组，TTP、AT 水平明显低于良性组，提示 CEUS 与 DCE-MRI 用于鉴别卵巢良恶性肿瘤效果相似，CEUS 可作为 DCE-MRI 的替代检查方法，与杨梅等^[11] 研究结果基本一致。本研究对良恶性卵巢肿瘤的 MVD 进行分析显示，良性卵巢肿瘤患者 MVD 明显低于恶性卵巢肿瘤，PI、AUC、K^{trans}、V_e 与 MVD 呈正相关，TTP、AT 与 MVD 呈负相关，说明 CEUS 能够较好地评估卵巢肿瘤血管状态。

综上所述，CEUS 可有效鉴别卵巢良恶性肿瘤，准确评估卵巢肿瘤血管，可作为临床评估良恶性卵巢肿瘤的重要手段。

[参考文献]

(1) 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 中华医学会病理学分会. 上皮性卵巢癌 PARP 抑制剂相关生物标志物检测的中国专家共识 (J). 中国癌症杂志, 2020, 30(10): 841-848.

(2) 闻赵燕, 张家雨, 赵玉虹, 等. 膳食模式与卵巢癌发病及预后关系的研究进展 (J). 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(5): 382-385.

(3) 田丽娟, 路伟, 岳虹. 阴道彩色多普勒超声参数与微血管密度, 促血管生成素-2 对卵巢癌的诊断价值 (J). 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 1500-1504.

(4) 马永华, 孙永, 张荣坤, 等. CT, DCE-MRI 及超声在卵巢癌诊断及临床分期中的对比分析 (J). 中国医学装备, 2020, 17(10): 90-93.

(5) 姜平. MRI 联合超声诊断卵巢癌的价值观察 (J). 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(11): 130-131, 143.

(6) 张晖, 连鹏, 杨璐, 等. DCE-MRI 半定量参数联合血清学指标鉴别卵巢交界性肿瘤和上皮性卵巢癌的价值 (J). 重庆医学, 2021, 50(14): 2402-2406, 2411.

(7) 赵秀娟, 席如如, 薛影. 超声造影定量与动态增强 MRI 定量在卵巢癌诊断中的应用价值 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(8): 994-997.

(8) 王维平, 张乐, 李金星, 等. 常规 MRI 及 DCE-MRI 在卵巢肿瘤及肿瘤样病变诊断中的应用 (J). 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(1): 39-44.

(9) 陆少范, 林波淼, 黄裕存, 等. DCE-MRI 定量分析对正常卵巢及囊实性卵巢肿瘤的诊断价值研究 (J). 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(4): 134-136, 140.

(10) 曾杨娟, 刘灯, 唐春霖, 等. 超声造影与钆塞酸二钠增强磁共振检查诊断肝细胞癌的临床价值 (J). 中华消化外科杂志, 2020, 19(10): 1098-1107.

(11) 杨梅, 刘昕, 尹建军. 磁共振增强成像与超声造影评估卵巢肿瘤血管的对比研究 (J). 临床放射学杂志, 2021, 40(6): 1155-1160.

[文章编号] 1007-0893(2022)11-0073-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.020

T-SPOT.TB、痰噬菌体、结核菌素试验联合检测诊断肺结核的效果

董建芳¹ 张涛² 杨淑芳¹

(1. 义马煤业集团股份有限公司总医院, 河南 义马 472300; 2. 三门峡市中医医院, 河南 三门峡 472000)

[摘要] **目的:** 探讨结核感染 T 细胞斑点试验 (T-SPOT.TB)、痰噬菌体、结核菌素试验 (PPD) 三者联合检测诊断肺结核患者的效果。**方法:** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间义马煤业集团股份有限公司总医院收治的疑似肺结核患者 82 例作为研究对象, 所有患者均接受 T-SPOT.TB、痰噬菌体、PPD 检测。统计三种方法单独、联合检测的诊断结果, 并计算灵敏度、准确度、特异度进行比较。**结果:** T-SPOT.TB 与三者联合检测的灵敏度、准确度均高于痰噬菌体与 PPD, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 三者联合检测的灵敏度、准确度与 T-SPOT.TB 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 痰噬菌体与 PPD 的灵敏度、准确度比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** T-SPOT.TB、痰噬菌体、PPD 三种方法联合检测肺结核的价值优于单独痰噬菌体、PPD 检测。

[关键词] 肺结核; 结核感染 T 细胞斑点试验; 痰噬菌体; 结核菌素试验

[中图分类号] R 521 [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-04-18

[作者简介] 董建芳, 女, 主管检验师, 主要从事临床检验工作。