

超声造影时间-强度曲线诊断早期宫颈癌的临床价值

谢迎东 徐超丽 杨斌 张丽娟

摘要 **目的** 探讨超声造影时间-强度曲线诊断早期宫颈癌的临床价值。**方法** 选取我院经穿刺活检或手术病理证实的早期宫颈癌(T1和T2期)患者40例(早期宫颈癌组)、宫颈良性肿瘤患者65例(宫颈良性肿瘤组),两组均行经阴道超声和超声造影检查,定量分析时间-强度曲线参数包括达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)、最大峰值强度比(PI/PIc)、曲线下面积(AUC_{TC})及平均渡越时间(MTT),比较两组各参数差异。**结果** 早期宫颈癌组TTP明显缩短、PI明显增高、PI/PIc显著增大,与宫颈良性肿瘤组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而两组患者AUC_{TC}和MTT比较差异均无统计学意义。**结论** 超声造影时间-强度曲线可为早期宫颈癌诊断提供依据。

关键词 超声检查;造影剂;时间-强度曲线;宫颈癌,早期;良性肿瘤
[中图分类号]R445.1;R737.33 [文献标识码]A

Value of time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound in early diagnosis of cervical cancer

XIE Yingdong, XU Chaoli, YANG Bin, ZHANG Lijuan

Department of Ultrasound, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China

ABSTRACT Objective To investigate the clinical value of time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound in early diagnosis of cervical cancer. **Methods** Forty patients with early cervical cancer (T1 stage and T2 stage) confirmed by biopsy or surgical pathology (cervical cancer group) and 65 patients with benign tumor (benign tumor group) were enrolled. All patients were examined by transvaginal ultrasound and contrast-enhanced ultrasound. The parameters of time-intensity curve including peak time of arrival (TTP), peak intensity of enhancement (PI), maximum peak intensity ratio (PI/PIc), area under the curve (AUC_{TC}) and mean transit time (MTT) were analyzed quantitatively. The differences between the two groups were compared. **Results** The shorter TTP, stronger PI, and higher PI/PIc were significantly observed in cervical cancer group than those in benign tumor group (all $P<0.05$). However, the AUC_{TC} and MTT were not significantly different between the two groups. **Conclusion** The time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound can provide the basis for the diagnosis of early cervical cancer.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Time-intensity curve; Cervical cancer, early; Benign tumor

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤。早发现、早治疗可显著减少宫颈癌转移和复发的风险,从而提高患者的生活质量和生存期。超声是用于诊断宫颈癌常用的影像学方法之一,其高分辨率图像、实时观察等优点使其可用于诊断早期宫颈肿瘤,目前应用超声造影鉴别诊断早期宫颈癌尚鲜见报道,本研究旨在探讨超声造影在鉴别诊断早期宫颈癌与宫颈良性肿瘤中的临床价值。

资料与方法

一、临床资料

选取2016年1月至2018年12月我院经穿刺活检或手术病理证实的早期宫颈癌患者40例(早期宫颈癌组)和宫颈良性肿瘤患者65例(宫颈良性肿瘤组),其中早期宫颈癌组,年龄36~78岁,平均(53.3±10.5)岁,临床分期T1期13例,T2期27例,已绝经32例;宫颈良性肿瘤组,年龄34~74岁,平均(49.4±11.6)岁,其中子宫肌瘤42例,宫颈息肉23例,已绝经36例。两组患者在经期状态、年龄比较差异均无统计学意义。

依据国际妇产科联合会临床分期标准^[1]确定临床分期。纳入标准:①经组织病理学确诊为宫颈癌;②均同时接受常规超声及超声造影检查;③无其他宫颈炎症、子宫畸形等合并

症。排除标准:①合并严重心、肝、肾等器质性病变或其他恶性肿瘤;②免疫、造血系统障碍;③精神意识障碍;④过敏体质、严重心肺系统疾病或高血压病;⑤妊娠期或哺乳期患者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用西门子 Acuson Sequoia™ 512 彩色多普勒超声诊断仪, EC-10C5 探头, 频率 6~10 MHz, 机械指数 0.10~0.19; 具有 CPS 超声造影功能。使用 GE Logiq 9 彩色多普勒超声诊断仪, 4C 探头, 频率 2~4 MHz, 机械指数调节 <0.1; 配有反向脉冲谐波造影成像技术及时间-强度曲线(TIC)分析软件。造影剂使用第二代微泡造影剂声诺维(SonoVue, 意大利 Bracco 公司)。

2. 常规超声及超声造影检查:患者取截石位, 检查前膀胱排空, 将经阴道探头送入阴道穹窿部进行横向、纵向等多方位扫查, 检查宫体、卵巢, 随后至阴道中段扫查宫颈, 观察并记录宫颈肿瘤大小、形态、回声、血流等特征, 测定并记录阻力指数。选取病灶的最佳切面(即直径最大、血流信号最丰富的区域, 尽量包括少量正常组织)进入超声造影模式; 于患者右上臂肘静脉内快速注入造影剂 2.4 ml, 开始同步计时和图像动态存储以备在机分析。使用定量分析软件获取时间-强度曲线(TIC)参数即达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)、最大峰值强度比(PI/PIc)、曲线下面积(AUC_{TC})及平均渡越时间(MTT), 均测量 3 次取其均值。所有超声图像分析均由同一具有 5 年以上经验的超声医师完成。

三、统计学处理

应用 SPSS 16.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较行独立样本 *t* 检验; 二分类变量和无序变量比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组常规超声特征比较

两组肿瘤大小、形态及血流阻力指数比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05); 肿瘤回声特征比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 早期宫颈癌组与宫颈良性肿瘤组常规超声特征比较

组别	肿瘤大小 (cm)	肿瘤形态(例)		肿瘤回声(例)		阻力指数
		不规则	规则	低回声	高回声	
早期宫颈癌组	2.57±1.12	37	3	40	0	0.73±0.32
宫颈良性肿瘤组	3.44±1.92	10	55	62	3	0.45±0.21
χ^2 值	6.253	8.342		1.243		6.748
<i>P</i> 值	0.035	0.000		0.736		0.000

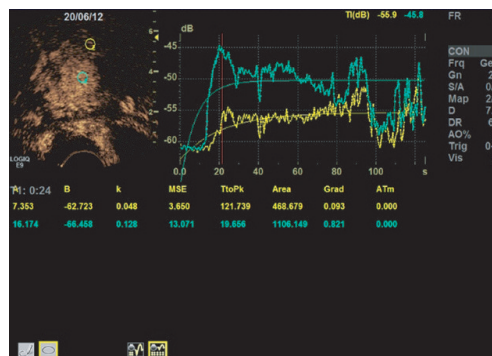
二、两组超声造影 TIC 参数比较

早期宫颈癌组 TTP 明显缩短、PI 明显增高、PI/PIc 显著增大, 与宫颈良性肿瘤组比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05); 两组患者 AUC_{TC} 和 MTT 比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1, 2。

表 2 早期宫颈癌组与宫颈良性肿瘤组超声造影 TIC 参数比较($\bar{x} \pm s$)

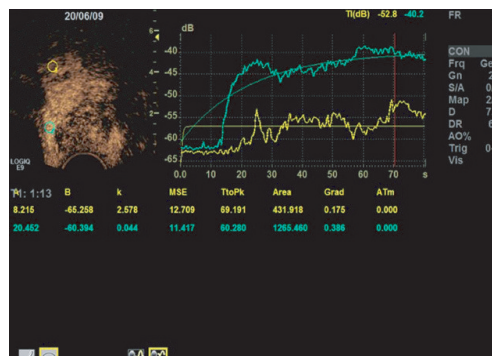
组别	TTP(s)	PI(dB)	PI/PIc(%)	AUC _{TC} (dB/s)	MTT(s)
早期宫颈癌组	43.72±12.86	0.58±0.32	57.40±15.23	2553.53±231.52	52.57±8.42
宫颈良性肿瘤组	56.38±10.53	0.40±0.13	42.57±11.03	2342.57±109.37	47.94±10.55
<i>t</i> 值	10.562	8.967	5.682	3.205	4.527
<i>P</i> 值	0.000	0.001	0.007	0.108	0.056

TTP: 达峰时间; PI: 峰值强度; PI/PIc: 最大峰值强度比; AUC_{TC}: 曲线下面积; MTT: 平均渡越时间



黄色感兴趣区域和曲线为正常子宫组织灌注区域和曲线; 绿色感兴趣区域和曲线为肌瘤组织灌注区域和曲线。子宫肌瘤感兴趣区域的 TTP 为 19.66 s, PI 为 0.46 dB, PI/PIc 为 81.93%, AUC_{TC} 为 1106.15 dB/s, MTT 为 68.65 s

图 1 宫颈良性肿瘤组—59岁患者超声造影及 TIC 图



黄色感兴趣区域和曲线为正常子宫组织灌注区域和曲线; 绿色感兴趣区域和曲线为宫颈癌组织灌注区域和曲线。宫颈癌感兴趣区域的 TTP 为 60.28 s, PI 为 0.40 dB, PI/PIc 为 76.14%, AUC_{TC} 为 1265.46 dB/s, MTT 为 58.56 s

图 2 早期宫颈癌组—62岁患者超声造影及 TIC 图

讨 论

经阴道超声是筛查和诊断宫颈癌的重要方法, 可提供高分辨率图像, 并可近距离检测和观察肿瘤大小、位置、形态及宫颈肿瘤内血流分布情况, 对肿瘤的良好恶性诊断、局部分期及周围浸润情况具有较高的诊断价值。研究^[2-6]报道, 经阴道超声可检测到 <1 cm 的肿瘤及其周边组织浸润情况, 从而鉴别肿瘤的良好恶性, 且准确性可达到 83%~95%。本研究应用经阴道超声鉴别诊断早期宫颈癌与良性肿瘤, 结果显示早期宫颈癌组肿瘤较良性肿瘤组小、形状更为不规则, 提示早期宫颈癌也可在大

体形态上引起形态学的改变,且这些改变主要是由于肿瘤细胞浸润导致肿瘤形态不规则、边界不清所致。然而这些形态学特征缺乏特异性表现,尤其是在宫颈肌瘤、慢性宫颈炎等具有炎性细胞浸润的病变中难以与其鉴别,导致恶性肿瘤的诊断准确率降低^[7-8]。此外,应用经阴道超声评估良恶性肿瘤内的血流灌注情况,提示早期宫颈癌组血流指数较宫颈良性肿瘤组增加($P<0.05$),表明经阴道彩色多普勒检查对鉴别诊断宫颈良恶性肿瘤具有一定的帮助。尽管如此,彩色多普勒对于显示一些细小血流不敏感,难以将其作为准确判断肿瘤血管侵犯范围和深度的重要辅助检查指标。故采用图像对比度更高、血流灌注更敏感的方法对鉴别诊断早期宫颈癌具有更高的价值。

超声造影特别是二维超声谐波造影技术可在超声微泡的介导下极大地提高肿瘤血管及其微小血流信号的敏感性,可在毛细血管水平上实时、动态观察肿瘤内部血液的分布和灌注过程,从而反映肿瘤内部的微循环情况。与周围正常组织不同,超声造影可实时显示恶性病灶区域内的血管明显早于子宫肌层快速灌注呈高增强,与正常组织有明显的灌注时相差,后期恶性病灶区域内造影剂快速消退呈低增强,但周边组织造影剂滞留时间较长呈稍高增强,可根据增强范围和强度等鉴别肿瘤良恶性。研究^[9-11]表明超声造影 TIC 可有效鉴别宫颈良恶性肿瘤,其诊断宫颈癌临床分期的准确率高达 94.2%,提示其更能反映肿瘤组织的生长情况,为准确鉴别宫颈肿瘤的良恶性并对恶性肿瘤进行临床分期和治疗提供影像学基础。本研究结果显示,超声造影 TIC 参数 TTP、PI 及 PI/PIc 在早期宫颈癌组与宫颈良性肿瘤组间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),认为宫颈肿瘤内部 TTP 越短、PI 越强、PI/PIc 越高是早期宫颈癌的鉴别诊断指标,即注射造影剂后宫颈组织迅速增强,呈现“速升速降”型曲线,而良性肿瘤组织增强呈“缓升缓降”型曲线,与以往研究^[12]结果一致。其原因可能为随着恶性肿瘤的发生发展,其内部血管生成增多,平滑肌细胞和弹力纤维逐渐减少并/或缺乏,血管内皮细胞功能丧失,故造影剂充盈和消退增快,导致 TTP 缩短,PI 和 PI/PIc 增加。然而也有研究^[13]表明,早期宫颈癌和原位癌无特异性超声造影表现,其原因为早期宫颈癌浸润深度仅 3~5 mm,宫颈形态和局部微循环尚未发生显著改变,故超声造影未能明确提示部分宫颈局部异常的血流灌注区;其还可能受个体差异、仪器造影条件设置、分析软件设置、病灶大小和位置、病例样本量等因素限制所致。本研究结果认为,超声造影 TIC 可反映随着时间变化造影剂进出病灶的全过程,从而呈现良恶性病变不同的血流灌注方式,为子宫肿瘤的良恶性鉴别诊断提供了一种定量的方法。

本研究中超声造影 TIC 参数 AUC_{Tc} 和 MTT 在早期宫颈癌组与宫颈良性肿瘤组间比较差异均无统计学意义,可能是在宫颈早期浸润癌阶段,其浸润深度较浅,使肿瘤内部无明显形态学

及局部微循环的改变;此外,由于良恶性肿瘤均可存在周边炎性细胞浸润情况使血流增加,也是导致早期宫颈癌误诊的原因。

综上所述,超声造影可反映宫颈肿瘤内部血流灌注情况,超声造影 TIC 参数 TTP、PI、PI/PIc 可作为早期宫颈癌与宫颈良性肿瘤的鉴别诊断指标,为早期宫颈癌的临床分期提供诊断依据。然而,本研究病例数较少,该结论仍需以后扩大样本的进一步验证。

参考文献

- [1] Lee SI, Atri M. 2018 FIGO staging system for uterine cervical cancer: enter cross-sectional imaging[J]. *Radiology*, 2019, 292(1):15-24.
- [2] Fischerova D, Cibula D, Stenhova H, et al. Transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging of early cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(4):766-772.
- [3] 林小琼, 观志强. 经阴道彩色多普勒超声检查对宫颈癌的诊断价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2016, 27(4):596-598.
- [4] Goense L, Meziani J, van Rossum PSN, et al. Limited additional value of cervical ultrasonography over a negative 18F-FDG PET/CT for diagnosing cervical lymph node metastases in patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nucl Med Commu*, 2018, 39(7):645-651.
- [5] Fuchsjäger MH, Maier AG, Schima W, et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer[J]. *Am J Roentgenol*, 2003, 181(2):421-427.
- [6] Leibovici D, Kamat AM, Do KA, et al. Transrectal ultrasound versus magnetic resonance imaging for detection of rectal wall invasion by prostate cancer[J]. *Prostate*, 2005, 62(1):101-104.
- [7] 胡素芝, 叶咏菊. 彩色多普勒超声检查早期宫颈癌病灶内微血管与患者临床病理特征、预后的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(4):806-808.
- [8] 张煜, 周静, 李明星, 等. 超声造影在良恶性子宫肿瘤诊断中的临床价值[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2014, 21(1):62-64.
- [9] 董若凡, 浦红. 超声造影在宫颈肿瘤诊断中的应用[J]. *中国医学创新*, 2009, 6(35):143-144.
- [10] 管玲, 杜润家, 王丽云, 等. 常规超声与超声造影诊断宫颈癌的对比分析[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(4):863-867.
- [11] 何大馨, 马鹰, 祝海城. 经阴道超声联合超声造影评估宫颈癌术前分期及病灶内情况的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(15):3651-3654.
- [12] 王彩云, 郑洁怀, 金轶. 实时超声造影与超声检查用于宫颈癌诊断及分期的效果比较[J]. *中国基层医药*, 2017, 24(12):1771-1774.
- [13] Testa AC, Ferrandina G, Fruscella E, et al. The use of contrasted transvaginal sonography in the diagnosis of gynecologic diseases[J]. *J Ultrasound Med*, 2005, 24(9):1267-1278.

(收稿日期:2019-08-02)