

超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的 Meta 分析

杨家丽 李加伍 叶桂林 罗燕

摘要 目的 探讨 Meta 分析评价超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的价值。方法 从 Google scholar、PubMed、Embase、维普、万方、CNKI 等数据库检索超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的文献,检索时间为建库至 2020 年 3 月 10 日,由两名研究人员分别对文献进行综合筛选和数据提取。使用 QUADAS 工具对入选文献质量水平进行综合评价,采用 STATA 15.1 统计软件分析超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的诊断效能。结果 本研究共纳入 19 篇文献,样本量 776 例,共 875 个占位,其中良性 515 个,恶性 360 个。Meta 分析结果显示,超声造影鉴别诊断脾脏恶性占位的合并敏感性为 0.97(95%CI:0.91~0.99),合并特异性为 0.91(95%CI:0.87~0.93),合并阳性似然比为 10.5(95%CI:7.7~14.4),合并阴性似然比为 0.04(95%CI:0.01~0.10),合并诊断比值比为 274(95%CI:96~781),合并曲线下面积为 0.97(95%CI:0.95~0.98)。各项研究间存在异质性($I^2=65.63%$, $P<0.01$);漏斗图显示文献存在发表偏倚($P=0.01$)。结论 超声造影在脾脏良恶性占位鉴别诊断中有较好的价值。

关键词 超声检查;造影剂;局灶性病变,脾脏;Meta 分析

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant spleen lesions: a systematic review and Meta-analysis

YANG Jiali, LI Jiawu, YE Guilin, LUO Yan

Department of Ultrasound, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

ABSTRACT Objective To explore the differential diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for benign and malignant spleen lesions. **Methods** Clinical research reports of CEUS differential diagnosis of splenic benign and malignant lesions were collected from Google scholar, PubMed, Embase, VIP database, WanFang database, CNKI during the time from establishment to March 10, 2020. Two researchers screened the literature and extracted relevant information respectively and QUADAS tool was used to evaluate the quality of all the included literatures. The software STATA 15.1 was used to analyze the diagnostic efficacy of CEUS in the differential diagnosis of benign and malignant spleen lesions. **Results** A total of 19 literatures were selected, including 776 cases (875 lesions), 515 benign lesions and 360 malignant lesions. The overall sensitivity of CEUS in the differential diagnosis of malignant lesions of spleen was 0.97 (95%CI: 0.91~0.99), the overall specificity was 0.91 (95%CI: 0.87~0.93), the overall positive likelihood ratio was 10.5 (95%CI: 7.7~14.4), the overall negative likelihood ratio was 0.04 (95%CI: 0.01~0.10), the overall diagnosis ratio was 274 (95%CI: 96~781), and the area under the SROC curve was 0.97 (95%CI: 0.95~0.98), there was heterogeneity among the studies ($I^2=65.63%$, $P<0.01$). The results of symmetry test indicated the existence of publication bias ($P=0.01$). **Conclusion** CEUS is a valuable differential diagnosis method for benign and malignant lesions of spleen.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Focal lesions, spleen; Meta analysis

脾脏血供丰富且具有一定的免疫功能,能够有效抑制和杀死大部分病原体和肿瘤细胞,故相较于其他实质性脏器而言,脾脏占位性病变的发生率较低^[1]。研究^[2]显示,脾脏良性占位的发生率约为 1.4%,恶性

肿瘤的发生率更低。不同组织类型脾脏占位病变的临床表现缺乏特异性,目前诊断脾脏占位性病变的主要影像学方法有超声、CT 及 MRI。超声检查可早期发现脾脏占位,但在鉴别其性质上较困难。而明确脾

脏占位病变的性质对临床制定治疗方案意义重大。超声造影通过对病灶内的微小血管注入造影剂,可对占位病变进行定性诊断,已成为肝脏占位定性诊断的公认标准之一^[3]。目前有研究^[4]应用超声造影鉴别诊断脾脏良恶性病变,但其研究结果存在一定差异,缺乏系统性评价。本研究通过选取超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的文献,应用Meta分析进行系统评价,旨在为临床鉴别诊断脾脏良恶性病变提供参考依据。

资料与方法

一、文献检索

计算机检索Google scholar、Embase、PubMed、CNKI、维普、万方数据库中超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的文献,检索时间为建库至2020年3月10日,检索语种为中文和英文。中文检索关键词为:脾、脾脏、脾脏占位或结节、超声造影或增强超声;英文检索词为:spleen、spleen disease、CEUS、contrast enhanced ultrasound、contrast enhancement ultrasound、echo contrast medium。

二、文献纳入和排除标准

纳入标准:①数据库建立至2020年3月10日,已公开发表的有关超声造影对脾脏良恶性占位鉴别诊断的中、英文文献;②以临床病理诊断、综合影像学检查(增强CT、MRI)结合长期临床随访结果为金标准;③能直接或间接获得诊断性试验四格表资料。排除标准:①数据资料来源错误、数据资料不完整、统计方法不正确的文献;②研究数据重复的文献;③会议报告、综述、评述、讲座等。

三、资料提取

根据上述纳入和排除标准由两名研究人员独立检索、筛选出相关文献,提取以下信息:第一作者、发

表年份、语言、样本量、病灶数、平均年龄、良恶性病灶数、金标准,以及真阳性、假阳性、真阴性、假阴性病灶数。当两名研究人员收集的数据不一致时,协商达成一致;若协商后意见不统一,请第三方(无关研究人员)进行判定。

四、文献质量评价

应用QUADAS评价表对纳入文章进行质量评价,包括11条评价标准,每一标准均以“是”、“否”、“不清楚”进行评价,其中“是”为符合此项标准,“否”为不符合此项标准或未提及,“不清楚”为部分符合或无法获得足够的信息进行评价。若符合11条评价标准,文献质量评定为“A”级;若有一条以上为“不清楚”,评定为“B”级;若出现“否”时,评定为“C”级。

五、统计学处理

应用STATA 15.1统计软件,对纳入文献绘制森林图,判断其是否存在异质性,绘制合并受试者工作特征(SROC)曲线判断是否存在阈值效应,当SROC曲线呈“肩臂状”分布,表明存在阈值效应,反之不存在阈值效应。若文献异质性非阈值效应引起,则检测非阈值效应引起的异质性,以 I^2 值表示,若 $I^2 > 50%$,应用随机效应模型对文献间的数据进行Meta分析,反之运用固定效应模型。绘制漏斗图评估纳入文献是否存在发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、文献检索结果

初步检索出1811篇相关的中、英文文献,根据纳入和排除标准最终19篇文献纳入本研究,包括5篇英文文献,14篇中文文献,样本量776例,共875个病灶,良性515个,恶性360个。纳入文献的基本信息和质量评价见表1。

表1 19篇纳入文献的基本信息和质量评价

第一作者	发表年份	语言	样本量(例)	平均年龄(岁)	病灶数(个)	良性(个)	恶性(个)	金标准	文献质量评价等级	真阳性(个)	假阳性(个)	假阴性(个)	真阴性(个)
周琦 ^[3]	2010	中文	45	57.0±14.2	32	21	11	病理、影像学检查及长期随访	B	12	1	0	19
姜珏 ^[5]	2013	中文	49	54.0	49	30	19	手术或病理活检	B	17	3	2	27
周爱云 ^[6]	2011	中文	15	39.0±17.0	32	17	15	CT、MRI及临床病理	B	14	3	1	14
陈惠莉 ^[7]	2007	中文	18	49.0	18	14	4	CT、MRI及手术病理	B	4	3	0	11
刘思岐 ^[1]	2015	中文	29	53.4	29	19	10	病理	B	10	3	0	16
安婷婷 ^[8]	2012	中文	25	49.9±12.4	46	13	33	病理	B	12	1	1	32
王畅 ^[9]	2007	中文	9	39.7±15.8	9	3	6	活检	C	6	1	0	2
高玲 ^[10]	2015	中文	21	50.0	21	13	8	病理及随访	C	8	0	0	13
郑芳 ^[11]	2010	中文	18	49.0	18	14	4	CT、MRI及手术	B	4	3	0	11
梁路峰 ^[12]	2013	中文	72	39.6±7.8	72	50	22	病理	C	21	2	1	48

续表 1 19篇纳入文献的基本信息和质量评价

第一作者	发表年份	语言	样本量(例)	平均年龄(岁)	病灶数(个)	良性(个)	恶性(个)	金标准	文献质量评价等级	真阳性(个)	假阳性(个)	假阴性(个)	真阴性(个)
曹佳颖 ^[13]	2008	中文	36	52.2	36	20	16	病理、影像学检查及随访	B	16	4	0	16
于杰 ^[14]	2009	中文	74	49.4±16.6	74	54	20	手术、活检及随访	A	19	3	1	51
王黎明 ^[15]	2016	中文	34	46.4±17.1	47	29	18	手术、病理、影像学检查及随访	B	18	1	0	28
高永艳 ^[16]	2015	中文	33	49.5±17.4	33	21	12	病理、影像学检查及随访	B	12	4	0	17
Schwarze ^[17]	2019	英文	46	58.0	53	36	17	CT、MRI及手术	B	10	5	7	31
Li ^[18]	2014	英文	32	43.5±13.4	32	21	11	病理、手术活检	B	10	0	1	21
Yu ^[19]	2012	英文	48	47.0±18.4	75	56	19	病理、活检、影像学检查及长期随访	B	17	3	2	53
Stang ^[20]	2009	英文	147	51.0	147	79	68	活检、手术、CT及MRI	A	68	10	0	69
Tafuto ^[21]	2006	英文	25	59.0	52	5	47	病理、CT及MRI	C	47	0	0	5

二、Meta分析结果

1. 异质性检验: SROC的散点图为“肩臂型”, 表明纳入文献存在阈值效应, SROC曲线下面积为 0.96 (95%CI: 0.94~0.97)。见图 1。各项研究间存在异质性 ($I^2=65.63\%$, $P<0.01$), 运用随机效应模型对纳入文献进行 Meta 分析。超声造影鉴别诊断脾脏恶性占位的合并敏感性为 0.97 (95%CI: 0.91~0.99), 合并特异性为 0.91 (95%CI: 0.87~0.93), 合并阳性似然比为 10.5 (95%CI: 7.7~14.4), 合并阴性似然比为 0.04 (95%CI: 0.01~0.10), 合并诊断比值比为 274 (95%CI: 96~781)。见图 2~4。

2. 发表偏倚: 漏斗图分析显示, 散点在直线两侧分布不均匀, 纳入文献存在发表偏倚。见图 5。

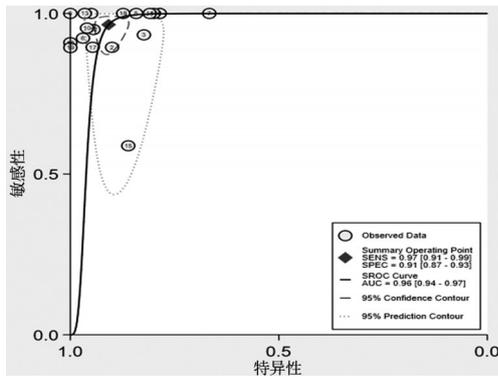


图 1 超声造影鉴别诊断脾脏恶性占位的 SROC 曲线图

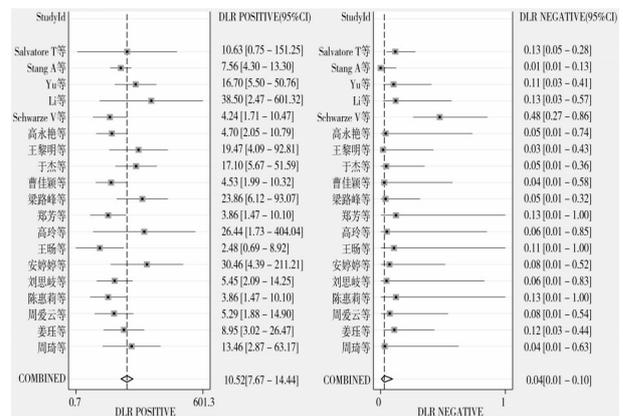


图 3 超声造影鉴别诊断脾脏恶性占位的合并阳性、阴性似然比

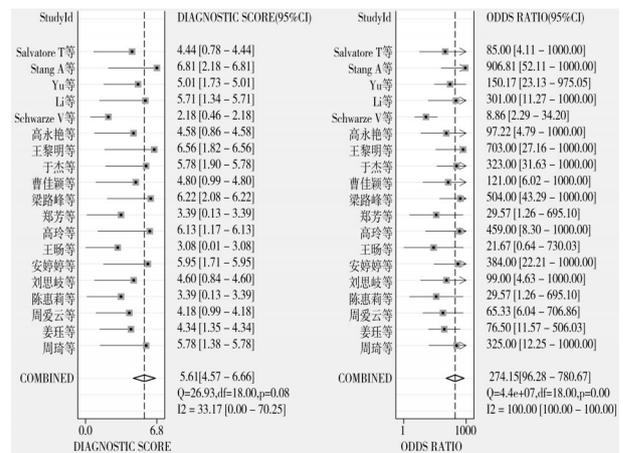


图 4 超声造影鉴别诊断脾脏恶性占位的诊断比值比和诊断得分

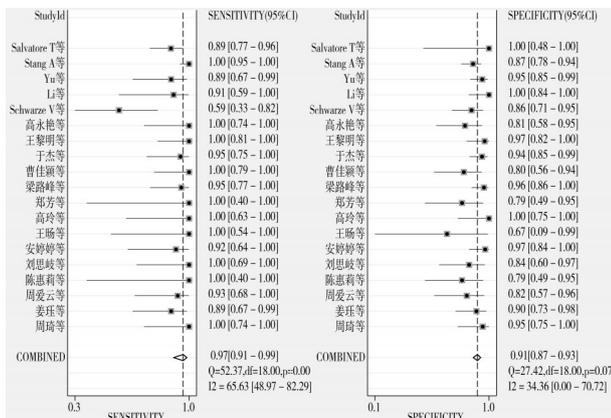


图 2 超声造影鉴别诊断脾脏恶性占位的合并敏感性和特异性

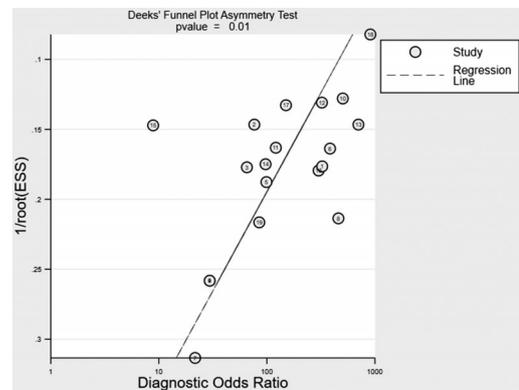


图 5 超声造影诊断脾脏良恶性占位的漏斗图

讨 论

脾脏是人体最大的淋巴器官,其主要恶性病变是淋巴瘤和转移癌。脾脏淋巴瘤和转移癌常规超声多表现为低回声占位,脾脏淋巴瘤超声造影多表现为病灶回声高于周围脾实质^[18]。研究^[22]表明淋巴瘤超声造影表现常呈树枝样增强,且有筛孔状表现。脾转移癌超声造影表现为动脉相形式多样,原因可能与其原发病类型、血供方式、肿瘤大小及分化程度等相关,多表现为动脉相较周围脾实质先增强或同等程度增强^[16]。安婷婷等^[8]和王萍等^[23]认为脾脏血管瘤常规超声多表现为强回声的圆形或类圆形病灶,由于常规超声难以显示小血管瘤的血流信号,部分病灶尤其是低回声病灶很难与恶性肿瘤区别。脾脏血管瘤的典型超声造影增强模式为“慢进慢出”,表现为由周边增强缓慢向中心推进^[20]。Yamashita等^[24]认为其超声造影增强模式可能与瘤内动脉血管和血窦的分布有关。本研究通过检索超声造影鉴别诊断脾脏良恶性占位的相关文献,旨在系统评价超声造影在脾脏良恶性占位中的诊断价值。

本研究共纳入19篇文献,样本量776例,共875个病灶,良性515个,恶性360个。Meta分析显示,超声造影诊断脾脏恶性占位的合并敏感性和合并特异性分别为0.97(95%CI:0.91~0.99)、0.91(95%CI:0.87~0.93),表明超声造影在鉴别诊断脾脏良恶性占位中具有较好的诊断价值。研究^[25]表明诊断某疾病的能力与阳性似然比呈正相关,当其值>10时,认为可确诊某疾病;而排除某疾病的能力与阴性似然比呈负相关,当其值<0.1时,认为可以排除某疾病。本研究结果显示超声造影诊断脾脏恶性占位的合并阳性似然比为10.5(95%CI:7.7~14.4),合并阴性似然比为0.04(95%CI:0.01~0.10),表明超声造影在脾脏良恶性占位中有较好的判别价值。本研究合并诊断比值比为274(95%CI:96~781),SROC曲线靠近左上角,曲线下面积为0.96,说明超声造影在诊断脾脏良恶性占位有较高的诊断效能,诊断性试验的价值高,可作为脾脏良恶性占位的有效检查手段。

本研究异质性分析显示,纳入文献存在中度异质性且存在阈值效应。在诊断性试验中,阈值效应是引起异质性的原因之一,而存在阈值效应的原因可能与纳入文献中超声造影对脾脏良恶性占位的诊断标准不完全一致有关。由于存在阈值效应,本研究选择随机效应模型进行合并分析,除阈值效应引起研究间的异质性外,还有一些由于非阈值效应引起的异质性,本研究非阈值效应引起的异质性的来源可能与样本

量大小有关,纳入文献中样本量<30例的文献越多,异质性就越大。此外,异质性还可能与纳入对象的就医环境不同、操作者经验、不同设备、不同种族、不同疾病程度,以及纳入文献的试验设计和具体过程不同等有关,上述因素均可能对试验结果有一定影响。

本研究的局限性和发表偏倚可能来源:①纳入样本量和总病灶数较少,且纳入文献均未进行样本量估计,在运用研究结果时应加以考虑;②仅纳入公开发表的中、英文文献,未排除语种、发表偏倚风险;③未排除超声仪器性能和研究者诊断水平等偏倚;④对于病灶数较多,尤其是病灶数大于病例数的研究,超声造影操作较困难,每次注射造影剂仅能观察1个病灶,多次注入造影剂无法保证所观察病灶不受前次造影剂的影响。

综上所述,超声造影在鉴别诊断脾脏良恶性占位方面有较高的敏感性和特异性,具有良好诊断价值。今后的研究还需行更多大样本试验以获得更加可靠的结论。

参考文献

- [1] 刘思岐. 超声造影在脾脏占位性病变诊断中的应用价值[D]. 沈阳:中国医科大学,2015.
- [2] 武瑞. 脾脏窦岸细胞血管瘤10例病例分析并文献346例病例回顾分析[D]. 济南:山东大学,2020.
- [3] 周琦,白亚莲,姜珏,等. 超声造影对脾脏良恶性病变的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志,2010,26(12):1105-1108.
- [4] 王萍,刘健,岳文胜,等. 脾脏血管瘤的超声造影表现及鉴别诊断[J]. 中国继续医学教育,2018,10(10):67-69.
- [5] 姜珏,许永波,周琦,等. 超声造影和螺旋CT增强扫描诊断脾脏良恶性病变价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(11):1104-1106.
- [6] 周爱云,喻沁,朱皖,等. 超声造影技术在脾脏病变中的初步应用[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(32):4046-4048,4053.
- [7] 陈惠莉,杜联芳,白敏,等. 超声造影应用于脾脏的初步探讨[J]. 中国医学影像技术,2007,23(9):1355-1357.
- [8] 安婷婷,李甜甜,王琦,等. 超声造影诊断脾脏局灶性病变[J]. 中国医学影像技术,2012,28(9):1686-1689.
- [9] 王咏,高永艳,石文媛,等. 脾脏低回声病变的超声造影诊断[J]. 中国医学影像学杂志,2007,23(5):328-331.
- [10] 高玲,廖明松,徐丹,等. 脾脏局灶性病变的超声造影显像[C]. 四川:2015中国西部声学学术交流,2015:46.
- [11] 郑芳,张凯. 脾脏在超声造影显像的不同表现[J]. 中国中医药咨讯,2010,2(28):233-234.
- [12] 梁路峰. 脾脏占位性病变72例临床分析[J]. 中国现代医生,2013,51(25):123-124.
- [13] 曹佳颖. 脾脏占位性病变的超声诊断评价[D]. 上海:复旦大学,2008.
- [14] 于杰,于晓玲,梁萍,等. 实时超声造影技术在脾脏局灶性病变诊断中的应用[J]. 中国医疗设备,2009,24(11):5-9.
- [15] 王黎明,李春伶,高永艳,等. 超声造影在脾局灶性病变诊断中的

- 应用价值[J].中国医疗设备,2016,31(12):46-48.
- [16] 高永艳,王黎明,陈爽,等.超声造影对脾实质性结节的良恶性鉴别诊断价值[J].中国超声医学杂志,2015,31(9):798-800.
- [17] Schwarze V, Lindner F, Marschner C, et al. Single-center study: the diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for assessing focal splenic lesions compared to CT and MRI [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 73(1): 65-71.
- [18] Li W, Liu G, Wang W, et al. Real-time contrast enhanced ultrasound imaging of focal splenic lesions [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(4): 646-653.
- [19] Yu X, Yu J, Liang P, et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound in diagnosing of focal spleen lesions [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(3): 430-436.
- [20] Stang A, Keles H, Hentschke S, et al. Differentiation of benign from malignant focal splenic lesions using sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography [J]. Am J Roentgenol, 2009, 193(3): 709-721.
- [21] Tafuto S, Catalano O, Barba G, et al. Real-time contrast-enhanced specific ultrasound in staging and follow-up of splenic lymphomas [J]. Front Biosci, 2006, 11(9): 2224-2229.
- [22] 曹佳颖,张晖,王文平,等.超声造影和增强 CT 诊断脾实质性肿瘤的比较研究[J].肿瘤影像学,2015,24(1):30-34.
- [23] 王萍,刘健,岳文胜,等.脾脏血管瘤的超声造影表现及鉴别诊断[J].中国继续医学教育,2018,10(10):67-69.
- [24] Yamashita Y, Ogata I, Urata J, et al. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings [J]. Radiology, 1997, 203(1): 121-125.
- [25] 刘园园. 肛门括约肌肌电图对鉴别多系统萎缩与帕金森病诊断价值[D].武汉:华中科技大学,2016.

(收稿日期:2020-07-10)

· 病例报道 ·

Ultrasonic diagnosis of left external iliac artery thromboembolism after second kidney transplantation: a case report

超声诊断二次肾移植术后左侧髂外动脉血栓栓塞 1 例

许小利 王志辉

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者男,49岁,呕吐、腹膜透析两年余,既往有糖尿病史16年、乙肝病史11年,我院器官移植科诊断为慢性肾功能衰竭、尿毒症期,维持性腹膜透析。患者于肾移植术前行彩色多普勒超声检查提示髂血管未见异常,术中、术后常规使用甲基强的松龙抗排斥治疗,术后使用他克莫司+霉酚酸酯+强的松三联免疫抑制治疗,手术顺利。术后7d患者排便后出现移植肾区疼痛,超声检查提示移植肾周水肿,急诊手术见移植肾破裂,压迫止血无效,遂切除移植肾。患者后行第二次肾移植术,两次肾移植髂动脉、静脉均采用同一吻合位置:供肾动脉与患者左侧髂外动脉、供肾静脉与患者左侧髂外静脉均采用端侧吻合。第二次肾移植术后患者肾功能恢复延迟,术后多次床旁超声检查提示:移植肾动脉阻力指数偏高,移植肾各级动脉血流速度偏低(图1),3个月后复查超声提示:左侧髂外动脉吻合口近心段局限性管腔闭塞,吻合口远心段呈反向血流,血流速度17.4 cm/s,阻力指数0.61(图2)。DSA检查:左侧髂外动脉起始段局限性管腔闭塞,于吻合口上方管腔闭塞处置入一枚支架,支架置入后左侧髂外动脉管腔闭塞解除,患者尿量逐渐增多,每天可达1000 ml,遂停止透析治疗。半个月后患者开始出现腹水、恶心呕吐等情况,实验室检查提示血钾偏高,行抽腹水治疗后患者尿量减少至无尿,1周后复查超声:左侧髂外动脉血流管腔未见闭塞,吻合口远心段血流方向和速度均正常,移植肾内

血流丰富(图3),2d后患者开始行规律血液透析治疗。患者第二次肾移植术后半年复查超声提示:移植肾明显萎缩,移植肾肾主动脉峰值流速179.0 cm/s,阻力指数0.86(图4)。

讨论:肾移植术后早期血管并发症主要有移植肾周围水肿、移植肾动静脉出血、吻合口出血、狭窄、血栓、移植肾动静脉血栓形成及移植肾动脉狭窄等^[1],其中血栓最常见于移植肾动脉和吻合口处,移植肾供血相关的髂动脉血栓栓塞较罕见。文献^[2]报道1例46岁男性患者于肾移植术后13年发生右侧髂总动脉(移植肾与右侧髂外动脉之间行端侧吻合)明显狭窄,行血管腔内成形术后2年,患者右侧髂总动脉因血栓而闭塞,最终通过双侧股动脉之间搭桥恢复右侧髂总动脉和移植肾血供,移植肾功能得以恢复正常。本例患者行两次肾移植,两次动脉吻合均采用同一位置,增加了吻合口血栓发生率,同时患者有糖尿病史,血液处于高凝状态,更容易发生血栓。患者于第二次肾移植术后多次超声检查提示移植肾动脉血流速度明显偏低,3个月后发现移植肾供血的左侧髂外动脉存在血栓性闭塞,后行髂动脉支架置入术,虽然移植肾血供得到了较好恢复,但移植肾功能最终并未恢复正常,考虑原因是移植肾缺血时间过长导致了不可逆的缺血损伤。

本病例提示临床医师当患者具有发生血栓的高危因素,且超声检测到移植肾动脉血流速度减低时,需高度警惕移植肾相

(下转第906页)