

超声造影与二维超声引导下骨肿瘤穿刺活检的临床对比研究

蒲薇 吴晓波 戴九龙 谭波 张斯棋 张春梅 卢漫

摘要 **目的** 比较超声造影与二维超声引导下骨肿瘤穿刺活检的临床应用价值。**方法** 选取 105 例拟行骨肿瘤穿刺活检的患者,根据引导方式不同分为二维超声组 52 例和超声造影组 53 例,分别行二维超声及超声造影引导下穿刺活检,比较两组的穿刺时间、穿刺次数。以术后病理结果或临床综合诊断为金标准,计算并比较两组的诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确率,绘制二维超声及超声造影引导下穿刺活检诊断骨肿瘤的受试者工作特征(ROC)曲线,并计算其曲线下面积。**结果** 两组在性别、年龄、病灶直径、肿瘤位置等比较差异均无统计学意义。两组间穿刺时间及穿刺次数比较差异均无统计学意义($P=0.913, 0.854$)。超声造影组的诊断特异性与准确率(95.45%、98.11%)均明显高于二维超声组(76.92%、86.54%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);超声造影组的诊断敏感性、阳性预测值及阴性预测值(100%、96.88%、100%)均高于二维超声组(96.15%、80.65%、95.24%),但差异均无统计学意义。超声造影引导下穿刺活检的 ROC 曲线下面积为 0.987,二维超声引导下穿刺活检的 ROC 曲线下面积为 0.908。**结论** 超声造影引导下穿刺骨肿瘤伴周围软组织肿块的穿刺活检较二维超声引导下有更高的特异性及诊断准确率。

关键词 超声检查;造影剂;骨肿瘤;超声引导穿刺

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Comparative clinical study of bone tumor biopsy guided by contrast-enhanced ultrasound and two-dimensional ultrasound

PU Wei, WU Xiaobo, DAI Jiulong, TAN Bo, ZHANG Siqi, ZHANG Chunmei, LU Man
Graduate School of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

ABSTRACT **Objective** To compare the clinical value of bone tumor biopsy guided by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and two-dimensional ultrasound. **Methods** A total of 105 patients with bone tumor intended undergo core needle biopsy were divided into two-dimensional ultrasound guide core need biopsy (US-CNB) group ($n=52$) and CEUS guide biopsy group (CEUS-CNB) group ($n=53$) according to different guidance methods. The operating time and biopsy numbers were compared between the two groups. Pathological results or clinical comprehensive diagnosis were regarded as the gold standard, the diagnostic sensitivity and specificity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic accuracy between the two groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curves of US-CNB group and CEUS-CNB group was drawn and the area under the curve was calculated. **Results** There were no significant differences in gender, age, lesion diameter and tumor location between the two groups. There were no significant difference in operating time and biopsy number between the two groups ($P=0.913, 0.854$). The diagnostic specificity and accuracy of the CEUS-CNB group (95.45%, 98.11%) were higher than those of the US-CNB group (76.92%, 86.54%), the differences were statistically significant (both $P < 0.05$). The diagnostic sensitivity, positive predictive value and negative predictive value of the CEUS-CNB group (100%, 96.88%, 100%) were higher

基金项目:四川省医学科研课题(S19012)

作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院研究生院(蒲薇);电子科技大学附属肿瘤医院 四川省肿瘤医院 四川省癌症防治中心超声医学中心(吴晓波、戴九龙、谭波、张斯棋、张春梅、卢漫)

通讯作者:卢漫, Email:graceof@163.com

than those of the US-CNB group (96.15%, 80.65%, 95.24%), but there were no statistical differences. Area of ROC curve of the CEUS-CNB group and the US-CNB group were 0.987 and 0.908, respectively. **Conclusion** CEUS can achieve higher diagnostic specificity and accuracy than two-dimensional ultrasound guided biopsy for bone tumors with soft mass.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Bone tumor; Ultrasound-guided biopsy

骨肿瘤全球发病率约为1%~2%,其中恶性骨肿瘤死亡率约为2%~3%^[1],以转移性骨肿瘤最常见,70%~80%的癌症患者最终可发生骨转移^[2-3]。骨肿瘤常经影像学检查发现,但确诊以病理结果为金标准^[4]。术前明确骨肿瘤的良恶性、分化程度、组织分型对临床治疗方式的选择及预后判断具有重要意义。目前临床多用CT引导经皮穿刺骨肿瘤^[5],而对伴有骨质破坏或骨外软组织成分的骨肿瘤,超声引导下穿刺活检是一种安全高效的方式^[6-7]。但当病灶内存在囊变坏死区时常因取材不满意导致假阴性率高。超声造影引导下穿刺活检准确率高,在甲状腺、乳腺、肝脏等器官检查中广泛应用。目前国内尚未有研究将超声造影应用于骨肿瘤,本研究旨在初步探讨超声造影在骨肿瘤穿刺活检中的临床应用价值,并与二维超声比较,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2016年10月至2020年4月在四川省肿瘤医院行骨肿瘤穿刺活检的患者105例,其中男58例,女47例,年龄11~82岁,平均(56.17±15.95)岁。肿瘤发生于四肢29例,骨盆26例,颅骨15例,胸骨13例,肋骨9例,椎体6例,锁骨3例,髌骨和肩胛骨各2例。按照引导方式不同分为二维超声组52例和超声造影组53例。纳入标准:①骨外软组织肿块直径≥1 cm;②超声评估有安全穿刺路径;③穿刺部位皮肤无破溃、感染;④无严重凝血功能障碍及出血倾向;⑤无明显超声造影禁忌症;⑥病变经手术切除或至少随访半年。排除标准:①已病理确诊;②骨肿瘤局限于骨内且无骨质破坏;③超声评估无安全穿刺路径;④穿刺部位皮肤有破溃、感染;⑤有严重凝血功能障碍及出血倾向者;⑥有超声造影禁忌症;⑦半年内失访。本研究经四川省肿瘤医院医学伦理委员会批准(JS-2020-023),所有患者术前均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用Philips Epiq 7彩色多普勒超声诊断仪,浅表探头,频率为3~12 MHz;腹部探头,频率为1~5 MHz。造影剂使用SonoVue(意大利Bracco公司),使用前注

入5.0 ml生理盐水,振荡混匀后备用。穿刺使用一次性组织活检针(Temno Evolution™ 16 G×11 cm)。

穿刺前行常规超声扫查,观察病灶位置、大小、形态、回声与毗邻组织及其与神经、血管的关系,CDFI观察病灶的血流分布、血管走行等。二维超声组行常规超声引导下穿刺活检。超声造影组经肘正中静脉快速团注造影剂配置液2.4 ml,尾随快速注入10.0 ml生理盐水,观察病灶灌注模式,存储造影动态图像;在安全穿刺路径上,选择病灶内增强强度较高的区域作为穿刺目标,在二维引导下进行穿刺。记录穿刺时间(从第一针进针到最后一针退针的时间)及穿刺次数,对标本进行快速视力评估,将取得组织用10%福尔马林固定并送病理科检查,纱布加压穿刺部位5~10 min,弹力绷带固定,留观2 h及以上,记录相关并发症。

每例患者获取2~4条组织,标本长度≥1 cm视为取材满意^[8]。穿刺病理结果与手术结果或临床综合诊断一致为诊断准确^[8-9]。所有操作均由一名具有至少5年肿瘤介入经验的医师完成。

三、统计学处理

使用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验。以手术病理结果或临床综合诊断为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

二维超声组52例,其中男30例,女22例,平均年龄(47.17±10.16)岁,病灶平均直径(13.64±2.79)mm;超声造影组53例,其中男28例,女25例,平均年龄(47.24±10.00)岁,病灶平均直径(12.38±1.91)mm。两组在性别、年龄、病灶直径、肿瘤位置等比较,差异均无统计学意义。

二、两组穿刺情况比较

二维超声组与超声造影组穿刺时间分别为(121.00±2.35)s、(120.00±2.42)s,穿刺次数分别为(2.86±0.64)次、(2.66±0.68)次,两组穿刺时间和穿刺次数比较,差异均无统计学意义。术后均未出现大出

血、神经损伤、感染等并发症。

三、两组诊断效能比较

以手术病理结果或临床综合诊断为金标准,二维超声组诊断转移性病变 20 例,原发恶性病变 18 例,原发良性病变 14 例;超声造影组诊断转移性病变 21 例,原发恶性病变 19 例,原发良性病变 13 例。共 8 例患者穿刺病理结果与手术结果或临床综合诊断不符,其中二维超声组 7 例,超声造影组 1 例。见图 1 和表 1。

超声造影组的诊断特异性与准确率(95.45%、98.11%)均明显高于二维超声组(76.92%、86.54%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);敏感性、阳性预测值及阴性预测值(100%、96.88%、100%)均高于二维超声组(96.15%、80.65%、95.24%),但差异无统计学意义。见表 2。

ROC 曲线分析显示,二维超声引导下骨肿瘤穿刺活检的曲线下面积为 0.908,超声造影引导下骨肿瘤穿刺活检的曲线下面积为 0.987,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 2。

表 1 105 例患者最终诊断及穿刺病理结果 例

最终诊断	二维超声组	超声造影组
转移性病变	20	21
乳腺癌	8	11
前列腺癌	7	5
其他原发肿瘤	5	5
原发恶性肿瘤	18	19
骨肉瘤	5	7
软骨肉瘤	4	4
霍奇金淋巴瘤	3	4
侵袭性骨巨细胞瘤	3	2
浆细胞肿瘤	3	1
滑膜肉瘤	0	1
原发良性病变	14	13
单纯骨囊肿	5	4
动脉瘤样骨囊肿	3	4
炎性病变	3	3
纤维结构不良	2	2
朗格汉斯组织细胞增生	1	0
合计	52	53

表 2 二维超声组与超声造影组诊断效能比较 例

术后病理或临床综合诊断	超声造影组		二维超声组		合计
	良性	恶性	良性	恶性	
良性	13	0	14	0	27
恶性	1	39	7	31	78
合计	14	39	21	31	105

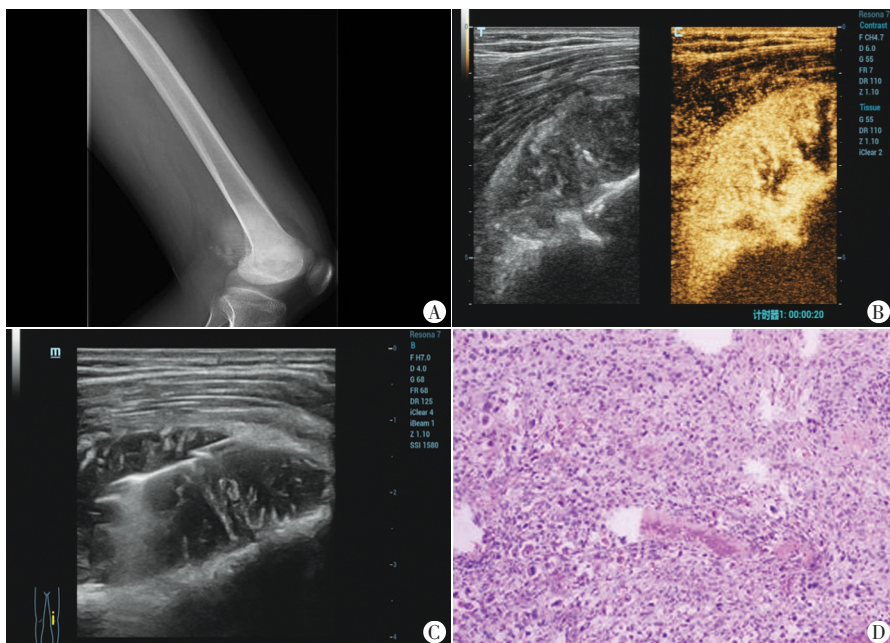


图 1 X 线检查左股骨远端干骺端占位病变;B:二维超声检查示低回声团块,超声造影示该团块呈不均匀高增强;C:于超声引导下穿刺活检;D:病理结果示骨肉瘤(HE 染色,×200)

图 1 骨肉瘤患者(17 岁,男)X 线、二维超声、超声造影及病理图

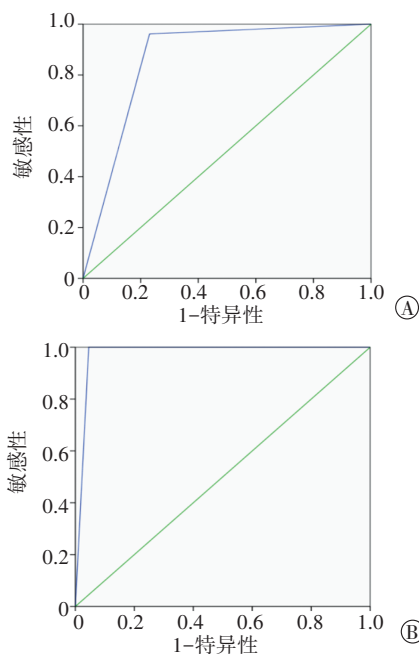


图 2 二维超声(A)和超声造影(B)引导下骨肿瘤穿刺活检的 ROC 曲线图

讨 论

研究^[10]表明在 25.9% 的病例应用超声造影可获得指导进行软组织肿瘤活检的最合适区域,从而获得比二维超声引导更准确的组织学结果;Loizides 等^[11]小样本研究显示,在肌骨肿瘤活检前行超声造影检查,诊断准确率为 100%,建议将超声造影纳入术前检查。本研究中两组间一般资料比较均无统计学意义,均使

用 16 G 穿刺针, 每例病灶穿刺 2~4 次, 以手术病理结果或临床综合诊断为金标准, 结果提示超声造影组的诊断准确率及特异性均明显高于二维超声组(均 $P < 0.05$)。证实超声造影引导可以提高骨肿瘤穿刺活检的诊断效能。分析其原因: ①超声造影引导安全性好, 可清晰显示病灶血管走形及其与周围组织关系, 穿刺时选择最短的安全穿刺路径, 减少出血等并发症的发生; ②超声造影在穿刺时避开肿瘤内部无造影剂灌注区域, 选择增强区域为穿刺目标, 取得更加有活性的组织, 减少假阴性率, 提高特异性及准确率; ③超声造影引导穿刺活检精准性好, 文献^[12]报道对于溶骨性病变, 直径 > 2 cm 在超声或 CT 引导下取材可获得较好诊断准确率; 在本研究中, 对于肿瘤直径 > 1 cm 的病变, 超声造影引导下穿刺活检的诊断准确率达到 98.5%, 获得了满意效果。

本研究共 8 例患者穿刺诊断结果与手术结果或临床综合诊断结果不符。二维超声组 7 例穿刺活检病理显示为阴性, 手术病理及临床综合诊断诊断为恶性病变(4 例骨转移、3 例骨肉瘤), 分析误诊原因为二维超声在观察肿瘤组织内部不均匀性表现时特异性较差, 由于肿瘤区域液化坏死程度不同, 肿瘤的不均匀性不可避免地降低组织取材有效率而使结果呈假阴性; 表明当肿块内部回声不均匀时, 二维超声分辨力较差, 不能有效判断更有活性区域, 此类病变更适合在超声造影引导下进行穿刺活检。本研究中超声造影组 1 例乳腺癌髂骨转移穿刺结果为假阴性, 经半年影像学随访提示进展, 临床综合诊断为骨转移。同时, 穿刺活检所使用材料、样本数量、样本长度、样本直径以及操作者的经验等多种因素均可能影响活检结果的准确率。

骨肿瘤穿刺前评估可行性及安全性非常重要。超声造影可以实时显示组织灌注, 并提供内部血管以及动静脉分流的信息, 这对于手术计划的制定至关重要的。本研究中 2 例椎体肿瘤经超声造影评估无安全穿刺路径而排除研究, 对于椎体肿瘤, 因其位置特殊, 紧邻中枢神经系统, 应该严格筛选纳排标准, 制定个体化路径或超声容积导航下穿刺活检。超声造影在颅面高血管性骨性病变中同样发挥作用, Sng 等^[13]指出, 对于眼眶区域的骨肿瘤, 超声造影应被视为评估的成像方式, 以最大限度地降低电离辐射暴露的风险。

本研究的局限性: 作为单中心回顾性研究, 样本可能存在选择偏移, 需要更大样本的多中心进一步研究; 本研究中排除了骨肿瘤无骨质破坏或无周围组织

肿块部分患者, 不能客观体现超声对骨肿瘤穿刺活检的价值。

综上所述, 对于伴有骨外软组织肿块的骨肿瘤, 超声造影可有效规划穿刺路径, 精准安全引导穿刺活检, 较常规超声取得更高的诊断准确率, 为临床提供更有价值的信息, 是一种微创高效、实时可视的手段。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA: Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] Clayton F, Butler JJ, Ayala AG, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in bone. Pathologic and radiologic features with clinical correlates [J]. Cancer, 1987, 60(10): 2494-2501.
- [3] Baar J, Burkes R L, Bell R, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. A clinicopathologic study [J]. Cancer, 1994, 73(4): 1194-1199.
- [4] Ogilvie CM, Torbert JT, Finstein JL, et al. Clinical utility of percutaneous biopsies of musculoskeletal tumors [J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 450(9): 95-100.
- [5] Cannavò L, Albano D, Messina C, et al. Accuracy of CT and MRI to assess resection margins in primary malignant bone tumours having histology as the reference standard [J]. Clin Radiol, 2019, 74(9): 713-736.
- [6] Torriani M, Etchebehere M, Amstalden E. Sonographically guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors [J]. J Ultrasound Med, 2002, 21(3): 275-281.
- [7] Lopez JI, Del CJ, Zabala R, et al. Usefulness and limitations of ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of musculoskeletal tumours [J]. APMIS, 2005, 113(5): 353-360.
- [8] Monfardini L, Preda L, Aurilio G, et al. Ct-guided bone biopsy in cancer patients with suspected bone metastases: retrospective review of 308 procedures [J]. Radiol Med, 2014, 119(11): 852-860.
- [9] Levine E, Lee KR, Neff JR, et al. Comparison of computed tomography and other imaging modalities in the evaluation of musculoskeletal tumors [J]. Radiology, 1979, 131(2): 431-437.
- [10] Coran A, Di Maggio A, Rastrelli M, et al. Core needle biopsy of soft tissue tumors, CEUS vs. US guided: a pilot study [J]. J Ultrasound, 2015, 18(4): 335-342.
- [11] Loizides A, Widmann G, Freuis T, et al. Optimizing ultrasound-guided biopsy of musculoskeletal masses by application of an ultrasound contrast agent [J]. Ultraschall Med, 2011, 32(3): 307-310.
- [12] Wu JS, Goldsmith JD, Horwich PJ, et al. Bone and soft-tissue lesions: what factors affect diagnostic yield of image-guided core-needle biopsy? [J]. Radiology, 2008, 248(3): 962.
- [13] Sng WJ, Kapur J, Sundar G, et al. Utilization of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of craniofacial osseous lesions: a case report [J]. Clin Imaging, 2020, 60(1): 5-9.

(收稿日期: 2021-05-10)