

三维能量多普勒超声诊断高级别鳞状上皮内病变的价值

张茂春 郭媛媛 陈 娇 张红薇

摘要 目的 探讨三维能量多普勒超声(3DPDUS)诊断高级别鳞状上皮内病变(HSIL)的价值。方法 选取我院收治的疑似宫颈病变患者 118 例,根据病理结果分为 HSIL 组 58 例,低级别鳞状上皮内病变(LSIL)组 35 例,非宫颈上皮内瘤变(CIN)组 25 例。比较各组阻力指数(RI)、收缩期峰值流速(PSV)、血管化指数(VI)、血流指数(FI)、血管化血流指数(VFI),以及免疫组化积分、微血管密度(MVD)的差异;分析 3DPDUS 参数与免疫组化积分和 MVD 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 3DPDUS 参数对 HSIL 的诊断效能,计算曲线下面积(AUC)。结果 HSIL 组、LSIL 组、非 CIN 组 RI、FI、VI、VFI、PSV 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),各组 RI 依次增高,FI、VI、VFI、PSV 依次降低,组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。HSIL 组、LSIL 组、非 CIN 组 MVD、免疫组化积分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),各组上述参数依次降低,两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相关性分析显示,FI、VI、VFI、PSV 与 MVD 和免疫组化积分均呈正相关,RI 与 MVD 和免疫组化积分均呈负相关(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,RI、FI、VI、VFI、PSV 诊断 HSIL 患者的 AUC 分别为 0.713、0.888、0.981、0.974、0.754。结论 3DPDUS 在 HSIL 诊断中具有较好的价值,可为临床早期筛查与治疗宫颈病变提供参考依据。

关键词 超声检查,多普勒,能量,三维;鳞状上皮内病变,高级别;血管内皮生长因子;微血管密度
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Value of three-dimensional power Doppler ultrasound in the diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesions

ZHANG Maochun, GUO Yuanyuan, CHEN Jiao, ZHANG Hongwei

Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

ABSTRACT Objective To explore the Value of three-dimensional power Doppler ultrasound in the diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL). **Methods** A total of 118 patients with suspected cervical lesions in our hospital were selected. According to the pathological results, they were divided into HSIL group (58 cases), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) group (35 cases), and non-cervical intraepithelial neoplasia (CIN) group (25 cases). The differences of resistance index (RI), peak systolic blood flow velocity (PSV), vascularization index (VI), flow index (FI), vascularization flow index (VFI), and the immunohistochemical scores, microvascular density (MVD) among the three groups were compared, and correlation analysis was performed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of 3DPDUS parameters in the diagnosis of HSIL, the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** There were statistically significant differences in RI, FI, VI, VFI and PSV among the HSIL, LSIL and non-CIN groups (all $P < 0.05$). The RI of each group was increased in turn, and FI, VI, VFI, PSV were decreased in turn, there were significant differences between the two groups (all $P < 0.05$). There were statistically significant differences in MVD, immunohistochemical scores among the HSIL, LSIL and non-CIN groups. The above parameters were decreased in turn, and the differences were statistically significant between the two groups (all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that FI, VI, VFI, PSV were positively correlated with MVD and immunohistochemical scores, while RI was negatively correlated with MVD and immunohistochemical scores (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of RI, FI, VI, VFI and PSV in the diagnosis of HSIL were 0.713, 0.888, 0.981, 0.974 and 0.754, respectively. **Conclusion** 3DPDUS has a good value in the diagnosis of HSIL, which can provide a basis for early clinical screening and treatment of cervical lesions.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, power, three-dimensional; Squamous intraepithelial lesion, high grade; Vascular endothelial growth factor; Microvessel density

基金项目:南充市科学技术局 2019 年市校合作科研专项资金项目(19SXHZ0275)

作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院附属医院妇产科

通讯作者:张红薇,Email:271718104@qq.com

宫颈癌是临床常见妇科恶性肿瘤,好发年龄为30~55岁,预后较差,且近年发病呈上升趋势。高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)是宫颈癌的病变前期,其病情进展缓慢,具有可逆性,因此早期筛查并及时治疗能降低宫颈癌的发生率。目前,临床常规筛查HSIL的方法有阴道镜、二维超声检查、细胞学检测等,但准确性均不高^[1]。三维能量多普勒超声(three-dimensional power Doppler ultrasound, 3DPDUS)是一种新的定量分析技术,其对微小血管与低速血流敏感性高,能清晰显示血管情况,临床应用较广泛^[2]。本研究旨在探讨3DPDUS对HSIL的诊断价值,以期临床早期诊断HSIL提供参考。

资料与方法

一、临床资料

选取2018年1月至2020年5月我院收治的疑似宫颈病变患者118例,年龄22~60岁,平均(43.56±6.82)岁。根据病理检查结果分为HSIL组58例,低级别鳞状上皮内病变(LSIL)组35例,非宫颈上皮内瘤变(CIN)组25例。纳入标准:①组织病理学检查结果完整;②有性生活史。排除标准:①合并肿瘤、妇科感染;②生殖器畸形;③妊娠期妇女;④有宫颈手术史。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. 超声检查:使用GE Voluson E 8彩色多普勒超声诊断仪, RIC5-9-D探头,频率5~9 MHz;配备辅助VOCAL软件。患者于月经结束后3~7 d行超声检查,取平卧位,先行常规超声检查,观察子宫大小、形态、内膜厚度及内部回声、宫颈大小、边界及内部回声、有无病灶、血流分布等情况;然后切换至3DPDUS模式,保持探头固定,对宫颈行三维扫描,角度120°,脉冲重复频率0.9 KHz,探头内部旋转生成血流分布图,保存图片以备分析。观察病变部位与血管血流情况,检测阻力指数(RI)和收缩期峰值流速(PSV)。应用VOCAL软件分析图像,于矢状切面上手动标记12个切面,每一切面相隔15°,计算血管化指数(VI)、血流指数(FI)、血管化血流指数(VFI)。所有参数重复测量3次取平均值。上述操作均由同一经验丰富的超声医师完成。

2. 病理活检:于阴道镜下完成异常病变取材,未发生异常者在转化区3、6、9、12点方位取材,活检组织送病理学检查。对患者宫颈部位组织进行切片,采用SP免疫组化法进行染色,所

有操作均严格按照实验室规定完成。获得微血管密度(MVD)计数,以血管内皮细胞棕黄色为阳性标准,在低倍视野下检查微血管染色情况,取血管热点区视野3个,高倍镜下计数MVD,其平均值为MVD。血管内皮生长因子(VEGF)表达判定标准^[3]:细胞质中含有棕黄色颗粒的细胞记为阳性细胞,根据阳性细胞个数与5个高倍视野计数细胞总数得出阳性细胞占比:≤5%记0分,>5%~35%记1分,>35%~65%记2分,>65%记3分;染色强度无颜色记0分,淡黄色记1分,棕黄色记2分,棕褐色记3分;上述两项得分之和为免疫组化积分,计算每一切片总分,总分0分为阴性,1~2分为弱阳性,3~4分为中阳性,5~6分为强阳性。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,两组比较行*t*检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析3DPDUS参数对HSIL的诊断效能,计算曲线下面积(AUC)。相关性分析采用Spearman相关分析法。*P*<0.05为差异有统计学意义。

结果

一、各组3DPDUS参数比较

各组RI、FI、VI、VFI、PSV比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05);HSIL组、LSIL组、非CIN组RI依次增高,FI、VI、VFI、PSV依次降低,组间两两比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。见表1和图1。

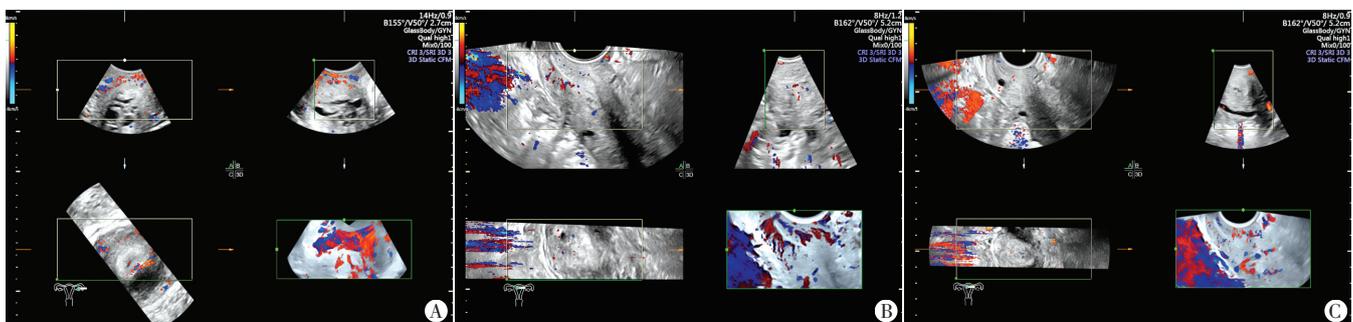
表1 HSIL组、LSIL组及非CIN组3DPDUS参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	RI	PSV(cm/s)	FI	VI	VFI
HSIL组	0.53±0.07	12.21±3.67	39.10±5.50	4.26±1.17	2.08±0.67
LSIL组	0.73±0.20*	9.20±2.48*	33.20±3.01*	2.05±0.65*	0.97±0.33*
非CIN组	0.75±0.14*#	8.27±2.11*#	28.49±2.20*#	0.93±0.27*#	0.85±0.23*
<i>F</i> 值	13.791	19.217	59.340	144.720	77.241
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与HSIL组比较,**P*<0.05;与LSIL组比较,#*P*<0.05。RI:阻力指数;PSV:收缩期峰值流速;FI:血流指数;VI:血管化指数;VFI:血管化血流指数

二、各组MVD和免疫组化积分比较

各组MVD和免疫组化积分比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05);HSIL组、LSIL组、非CIN组上述参数依次降低,组间两两比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。见表2和图2。



A: HSIL组, RI为0.55, FI为40.1, VI为4.37, VFI为2.13, PSV为13.54 cm/s; B: LSIL组, RI为0.76, FI为32.7, VI为2.17, VFI为1.02, PSV为9.54 cm/s; C: 非CIN组, RI为0.77, FI为28.7, VI为1.01, VFI为0.98, PSV为9.07 cm/s

图1 各组3DPDUS图

表2 HSIL组、LSIL组及非CIN组MVD和免疫组化积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MVD(个/mm ²)	免疫组化积分(分)
HSIL组	20.39±7.23	4.08±0.85
LSIL组	10.83±3.29*	2.44±0.83*
非CIN组	6.49±2.30**	1.17±0.34**
F值	69.804	142.248
P值	0.000	0.000

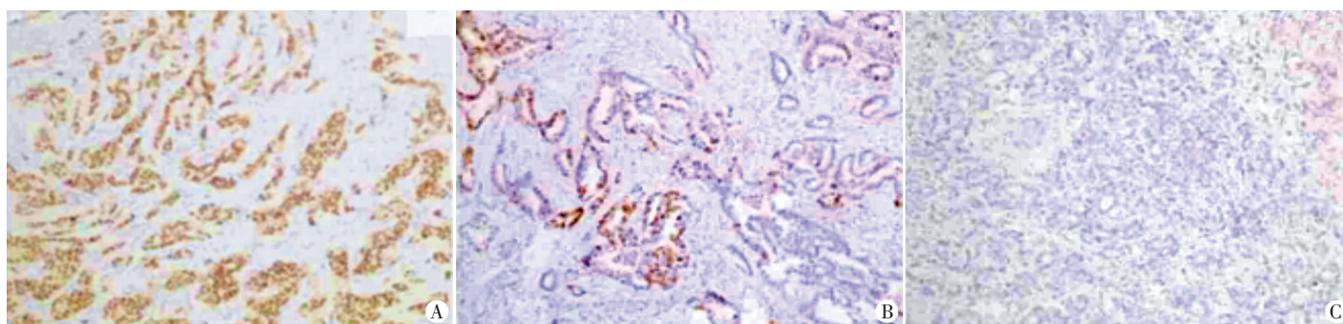
与HSIL组比较,*P<0.05,与LSIL组比较,**P<0.05。MVD:微血管密度

三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,RI、FI、VI、VFI、PSV分别取截断值0.715、35.100、2.855、1.255、13.560 cm/s时,其诊断HSIL的AUC分别为0.713、0.888、0.981、0.974、0.754,敏感性分别为93.1%、86.2%、91.4%、100%、50.0%,特异性分别为54.8%、87.1%、100%、91.9%、100%。见图3。

四、相关性分析

相关性分析显示,FI、VI、VFI、PSV与MVD和免疫组化积分均呈正相关,RI与MVD和免疫组化积分均呈负相关(均P<0.05)。见表3。



A:HSIL组,免疫组化积分4分;B:LSIL组,免疫组化积分3分;C:非CIN组,免疫组化积分2分

图2 各组免疫组化图(×100)

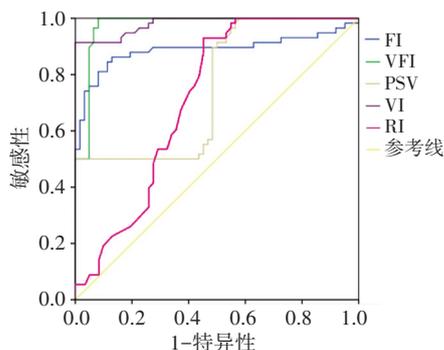


图3 3DPDUS参数诊断HSIL的ROC曲线图

表3 3DPDUS参数与MVD、免疫组化积分的相关性分析

参数	MVD		免疫组化积分	
	r值	P值	r值	P值
RI	-0.232	0.011	-0.344	0.000
FI	0.839	0.000	0.822	0.000
VI	0.835	0.000	0.896	0.000
VFI	0.594	0.000	0.530	0.000
PSV	0.794	0.000	0.810	0.000

MVD:微血管密度

讨论

研究^[4]证实,肿瘤生长与微血管生成及再生密切相关,随着病情进展,新血管生成增加,通过观察血管血流状态有利于判断病情及评估预后。CIN发展至宫颈癌的过程中均有新生血管生成,且随病情进展逐渐增加。CIN可分为LSIL和HSIL,作为宫颈癌的前期病变,及早发现对临床治疗具有重要意义。超

声是一种操作简便、无创的血流检测方法,3DPDUS应用定量分析的方式为分析宫颈血流提供了新的角度。研究^[5]表明,3DPDUS可在早期宫颈病变筛查中发现HSIL,为临床提供准确信息。本研究旨在探讨3DPDUS对HSIL的诊断价值,以期临床早期诊断HSIL提供参考。

本研究结果显示,HSIL组、LSIL组、非CIN组RI依次增高,FI、VI、VFI、PSV均依次降低,差异均有统计学意义(均P<0.05),分析原因为:HSIL患者血管质变程度更高,病变侵袭需丰富血管密度和血流量,呈高速动脉血流频谱,因此FI、VI、VFI、PSV更高,RI更低^[6-7]。研究^[8]表明,3DPDUS能发现低速血流和微小血管,通过检测血管参数能客观反映血管与血流灌注情况,判断病情,本研究结论与其基本一致。

MVD是反映血管生成状态和活性的指标,有助于评估肿瘤血管生成与疾病进程。VEGF是一种促血管内皮生长的高特异性因子,具有增加血管通透性、促进细胞质变、血管内皮细胞增殖迁移的作用,本研究根据VEGF表达情况计算免疫组化积分,定量分析其诊断价值。本研究结果显示各组患者MVD、免疫组化积分比较差异均有统计学意义(均P<0.05),HSIL组、LSIL组、非CIN组上述参数依次降低,差异均有统计学意义(均P<0.05)。与研究^[9]结论一致。分析原因为:MVD随病变程度加重而增加,VEGF在肿瘤组织中呈高表达,促使细胞增殖迁移,形成血管芽与新生血管,加重病情;HSIL组患者较其余两组病情发展程度较高,血管活性与细胞质变程度更高。

本研究ROC曲线分析显示,RI、FI、VI、VFI、PSV诊断HSIL的AUC分别为0.713、0.888、0.981、0.974、0.754,敏感性分别为93.1%、86.2%、91.4%、100%、50.0%,特异性分别为54.8%、87.1%、100%、91.9%、100%。提示3DPDUS诊断HSIL效能较

高,具有较好的应用价值。Spearman相关性分析显示,FI、VI、VFI、PSV与MVD和免疫组化积分均呈正相关,RI与MVD和免疫组化积分均呈负相关(均 $P<0.05$)。提示3DPDUS能反映MVD和免疫组化积分的变化,以及宫颈病变处血供情况,分析原因为:RI、FI、VI、VFI、PSV、MVD、VEGF均参与血管新生和病情进展,HSIL组新生血管丰富,血管生成活跃,区域血流高速,血管呈现高灌注^[10]。

综上所述,3DPDUS对HSIL有较好的诊断效能,其血管参数能反映患者血流情况和病情严重程度,且与MVD和免疫组化积分相关,可作为临床对宫颈病变早期筛查与治疗的依据。但3DPDUS检查结果易受操作医师水平与经验的影响,可能会出现误诊,今后需对医师操作水平一致性行进一步研究,临床也需辅助活检进行确诊。

参考文献

[1] 文隽,胡兵,丁凌,等.常规超声联合3D PDUS血流参数诊断早期侵入性胎盘的价值探讨[J].中国超声医学杂志,2019,35(2):153-156.
 [2] 边方圆,刘玮玮,张家家.三维能量多普勒超声对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值[J].现代仪器与医疗,2017,23(1):13-14.
 [3] 刘敏,徐杰,康婷,等.卵巢癌组织中VEGF及MVD表达及其临床

意义[J].实用癌症杂志,2017,32(7):1069-1072.
 [4] Mazzone M, Bergers G.Regulation of blood and lymphatic vessels by immune cells in tumors and metastasis [J]. Annual Rev Physiol, 2019,81(1):535-560.
 [5] 毛永江,郑志娟,徐净,等.三维能量多普勒超声评估宫颈癌新辅助化疗疗效[J].中国超声医学杂志,2017,33(7):616-620.
 [6] 樊小虎,张慧敏,李佳.甲状腺肿瘤恶性程度与三维能量多普勒超声血管参数的相关性研究[J].实用癌症杂志,2018,33(12):70-72.
 [7] 安邦,刘支义,章思维,等.多普勒超声参数与子宫内黏膜病灶内血管新生、癌细胞生长的相关性[J].海南医学院学报,2018,24(2):283-285.
 [8] 薛宏,汪光慧,李勇,等.宫颈癌组织中CDK8、p53、VEGF表达水平与肿瘤血管生成的关系研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(29):39-44.
 [9] 汤雅玲,付莉.阴道镜拟诊宫颈高级别鳞状上皮内病变与病理诊断偏差的影响因素分析[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(11):60-63.
 [10] 陆燕飞,宋海国,苏嘉文,等.高级别鳞状上皮内病变的宫颈血管三维能量多普勒超声特征及与VEGF、MVD表达的关系[J].中国超声医学杂志,2020,36(1):59-62.

(收稿日期:2021-04-19)

(上接第230页)



A:二维超声图;B:CDFI图

图2 声像图示腹主动脉(AO)与肠系膜上动脉(SMA)夹角为46°

讨论:先天性十二指肠梗阻(congenital duodenal obstruction, CDO)是小儿常见的消化道畸形,若不及时处理会影响儿童生长发育,甚至危及生命。十二指肠膜式狭窄、十二指肠闭锁均属于内源性CDO^[1]。十二指肠隔膜分为有孔和无孔两种类型,两者临床表现完全不同,分别为完全性肠梗阻与不完全性肠梗阻。手术前分析CDO病因、类型、梗阻部位对手术指征的把握、手术方式的制定及预后的判断十分重要。目前临床常用的检查方法为腹部X线平片和上消化道造影,但均有辐射损伤,重复性差,临床应用受限。研究^[2]表明,盐水辅助超声鉴别诊断十二指肠闭锁与十二指肠膜式狭窄是一种有效的方法。本例使用牛奶作为口服造影剂进行胃肠超声造影,与生理盐水相比,牛奶内的微细悬浮物更有利于形成胃肠声窗,能更清晰地显示胃肠管壁结构。本例胃肠超声造影显示十二指肠球部明显扩张,十二指肠梗阻远端变细呈细线



A:十二指肠球部明显充盈(箭头示);B:十二指肠水平部远端可见肠管变细呈细线状(箭头示),狭窄段内径3.5 mm

图3 新生儿十二指肠膜式狭窄胃肠超声造影图

状,清晰显示十二指肠狭窄处的肠管结构及狭窄部位,为临床诊断提供了可靠依据。分析本例隔膜未显示的原因可能为隔膜短、薄,紧贴肠壁,隔膜与肠壁间隙内无气体和液体。总之,胃肠超声造影可为临床诊断新生儿CDO提供依据,值得推广应用。

参考文献

[1] Mousavi SA, Karami H, Saneian H.Congenital duodenal obstruction with delayed presentation: seven years of experience [J]. Arch Med Sci, 2016, 12(5):1023-1027.
 [2] Yang B, Huang D, Zhou L, et al.The value of saline-aided ultrasound in diagnosing congenital duodenal obstruction [J]. Pediatr Surg Int, 2020, 36(10):1197-1203.

(收稿日期:2021-10-13)