

论 著

3D-CEUS联合CT在卵巢肿块定性诊断及治疗方案指导中的应用

李倩¹ 贾红娥¹ 常贝²
邱云^{3,*}

1.延安大学附属医院超声医学科
(陕西 延安 716000)

2.吴起县医院超声科 (陕西 延安 716000)

3.西安高新医院超声科 (陕西 西安 710000)

【摘要】目的 探讨三维超声造影(3D-CEUS)联合电子计算机断层扫描(CT)在卵巢肿块定性诊断及治疗方案指导中的应用。**方法** 回顾性分析2016年12月至2019年12月我院收治的80例疑似卵巢肿瘤患者临床资料,所有患者术前均行3D-CEUS及多层螺旋CT检查。以病理检查结果作为“金标准”,比较3D-CEUS和多层螺旋CT分别诊断及联合诊断在良恶性卵巢肿瘤疾病中的应用价值,计算灵敏度、特异度、准确率、阴性预测值和阳性预测值,并通过测定良性肿瘤组与恶性肿瘤组在该影像学检查中的相关参数[达到时间(AT)、达峰时间(TTP)、增强强度(EI)],评估其与卵巢癌分期的相关性。**结果** 两种检查诊断卵巢肿瘤的灵敏度、特异度、准确率以及阴性、阳性预测值差异均无统计学意义($P>0.05$);3D-CEUS联合多层螺旋CT检查灵敏度、特异度、准确率、阴性和阳性预测值均明显高于单独3D-CEUS及单独多层螺旋CT检查($P<0.05$);经检查,早期组、中期组及晚期组患者组间AT、TTP、EI比较均有统计学意义($P<0.05$);经Spearman等级相关分析,AT、TTP与临床分期具有负相关性($r=-0.526, -0.537, P<0.05$),而EI与临床分期具有正相关性($r=0.759, P<0.05$)。**结论** 3D-CEUS联合多层螺旋CT确可清晰直观地显示卵巢肿瘤患者的病灶部位及形态,临床良、恶性诊断价值较高,且术前可通过临床分期,从而有利于医师制定治疗方案。

【关键词】 三维超声造影; 卵巢肿瘤; 电子计算机断层扫描; 诊断

【中图分类号】 R445.3; R737.31

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.049

Application of 3D-CEUS Combined with CT in the Qualitative Diagnosis and Treatment Regimen Guidance of Ovarian Masses

LI Qian¹, JIA Hong-e¹, CHANG Bei², QIU Yun^{3,*}.

1.Department of Ultrasound Medicine, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

2.Department of Ultrasound, Wuqi County Hospital, Yan'an 717600, Shaanxi Province, China

3.Department of Ultrasound, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application of three-dimensional contrast-enhanced ultrasonography (3D-CEUS) combined with computed tomography (CT) in the qualitative diagnosis and treatment regimen guidance of ovarian masses. **Methods** The clinical data of 80 patients with suspected ovarian tumors admitted to the hospital between December 2016 and December 2019 were retrospectively analyzed. All patients underwent 3D-CEUS and multi-slice spiral CT examination before surgery. Using the pathological examination results as the gold standard, the application value of single diagnosis and combined diagnosis of 3D-CEUS and multi-slice spiral CT on benign and malignant ovarian tumors was compared, and the sensitivity, specificity, accuracy rate, negative predictive value and positive predictive value were calculated. Relevant parameters [arrival time (AT), time to peak (TTP), enhancement intensity (EI)] in imaging examination were assessed in benign tumor group and malignant tumor group to assess their correlation with ovarian cancer stages. **Results** There were no statistically significant differences in the sensitivity, specificity, accuracy rate and positive and negative predictive values by 3D-CEUS or multi-slice spiral CT in the diagnosis of ovarian tumors (all $P>0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy rate and positive and negative predictive values of 3D-CEUS combined with multi-slice spiral CT were significantly higher than those of 3D-CEUS or multi-slice spiral CT (all $P<0.05$). After examination, there were statistically significant differences in the AT, TTP and EI among patients in early stage group, middle stage group and late stage groups (all $P<0.05$). After Spearman rank correlation analysis, AT and TTP were negatively correlated with clinical stages ($r=-0.526, -0.537$, all $P<0.05$), and EI was positively correlated with clinical stages ($r=0.759, P<0.05$). **Conclusion** 3D-CEUS combined with multi-slice spiral CT can clearly show the lesion location and morphology of patients with ovarian tumors, and it has high clinical value of benign and malignant diagnosis, and it is helpful for physicians to formulate treatment regimens through postoperative clinical staging.

Keywords: Three-Dimensional Contrast-Enhanced Ultrasonography; Ovarian Tumors; Computed Tomography; Diagnosis

卵巢癌死亡率占各类妇科肿瘤的首位,但该肿瘤早期无明显特征性症状,较易被忽视,70%左右的患者入院时则已发展为中晚期,肿瘤扩散到盆腹腔,增加临床治疗难度^[1]。现临床针对卵巢肿瘤的治疗方法较多,以手术联合化疗为主,而不同分期对拟定治疗方案及判断预后的指导均有重要意义。影像学诊断卵巢肿瘤的技术中电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)及常规超声的使用较为广泛,其中多层螺旋CT扫描范围广,可清楚观察到患者肿块的内部结构,有利于临床早期筛查^[2]。而随着超声技术的不断发展,三维超声造影(three-dimensional contrast-enhanced use of B-mode ultrasound, 3D-CEUS)的使用亦得到一定认可,两种诊断方式各有优势^[3]。基于此,本研究通过回顾性分析80例疑似卵巢肿瘤患者的临床资料,以探究两种诊断方式在卵巢肿块定性诊断及治疗方案指导中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年12月至2019年12月间收治80例疑为卵巢肿瘤患者临床资料。

纳入标准:所有患者均获得病理结果,术前均行3D-CEUS及多层螺旋CT检查;

【第一作者】 李倩,女,主治医师,主要研究方向:超声诊断。E-mail: Lqck418@163.com

【通讯作者】 邱云,女,主治医师,主要研究方向:妇产科超声、超声介入方面。E-mail: 277740246@qq.com

有腹部肿块、下腹沉坠、有囊性感、腹胀、便秘等临床表现；该研究已经我院伦理委员会审核通过，所有患者对研究知情，并签署知情同意书；术前未接受其他辅助治疗者。排除标准：伴有其他良恶性肿瘤者；临床资料不完整者；术前未记录清扫淋巴结编号。80例患者年龄45岁~76岁，平均年龄(51.24±6.57)岁。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有患者术前行3D-CEUS及多层螺旋CT检查，接受检查前1d晚上嘱咐患者饮食清淡，禁食10h，并饮用纯净水充盈膀胱。多层螺旋CT：采用西门子公司生产的SOMATOM Definition AS64型64层螺旋CT机，设置参数：电压120kV，电流250~350mAs，矩阵为512×512，层厚及层间距均为5.0mm，患者采取仰卧位，平扫和全盆腔扫描，增强扫描采用100ml的造影剂以3mL/s的速度进行。3D-CEUS：采取仰卧位，通过GE Voluson E8(美国GE公司)彩超仪器，探头频率为8~15MHz，进行盆腔扫描，先在二维图像下观察其肿块大小、形态、内部回声、钙化情况、肿块边界等，随后使用彩色多普勒超声技术，观察其局部血流状态及信号分布，将图像中血流信号最为丰富的区域作为观察区，由肘前静脉注射造影剂2.5mL，再注射生理盐水5mL，开启动态超声造影模式，观并记录10min内造影剂形成的微泡在病灶局部的走形与增强方式等情况，每10s采集1次图像。

1.2.2 图像分析方法 由两名经验丰富的超声科医师及放射科医师对3D-CEUS及多层螺旋CT检查图像给予分析，根据肿瘤大小、囊性病变与否、侵入周围器官组织情况等信息综合评估其良恶性，联合检查结果中一名医师判定为恶性则为恶性，量化分析通过仪器自带的时间-强度曲线实现，计算其相关参数[达到时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)、增强强度(enhanced Intensity, EI)]。

1.3 病理分期 参考2018年美国癌症联合委员会联合国际抗癌

联盟(American Joint Committee on Cancer-International Union Against Cancer, AJCC-UICC)发布的评估方案^[4]，具体如下：(1)原位癌，仅存在于上皮内，提示0期；(2)病灶仅存在于黏膜下，提示I期；(3)固有肌层已被侵犯，提示II期；(4)肌层和浆膜层已被穿过，或无腹膜的结肠旁组织已被侵犯，但尚无转移，提示III期；(5)穿透腹膜脏层已被穿过，且已向远处转移，提示IV期。其中I期为早期，II期-III期为中期，IV期为晚期。

1.4 观察指标 以病理检查结果为“金标准”，比较3D-CEUS和多层螺旋CT分别诊断及联合诊断对良恶性卵巢肿瘤的应用价值，计算灵敏度、特异度、准确率、阴性预测值和阳性预测值，记录其影像学表现，并通过测定良性肿瘤组与恶性肿瘤组在该影像学检查中的相关参数(AT、TTP、EI)，评估其与卵巢癌分期的相关性。

1.5 统计学方法 计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示，多组间采用单因素方差分析，统计学有意义的结果进一步采用SNK-q检验；相关性采用Spearman分析法，计数数据以[n(%)]表示，行 χ^2 检验或Fisher精确概率检验，采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3D-CEUS和多层螺旋CT检查结果比较 病理检查结果显示恶性卵巢肿瘤51例，良性肿瘤29例。3D-CEUS结果显示恶性卵巢肿瘤49例，良性肿瘤31例，多层螺旋CT结果显示恶性卵巢肿瘤49例，良性肿瘤31例，见表1。3D-CEUS及多层螺旋CT诊断卵巢肿瘤的灵敏度、特异度、准确率、阴性和阳性预测值差异均无统计学意义($P > 0.05$)；联合诊断的灵敏度、特异度、准确率、阴性和阳性预测值均明显高于单独3D-CEUS及单独多层螺旋CT检查($P < 0.05$)，见表2。

表1 3D-CEUS和多层螺旋CT诊断良、恶性卵巢肿瘤结果(n)

检查方法	3D-CEUS		多层螺旋CT		联合检查	
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性
病理检查 恶性(n=51)	43	8	42	9	50	1
良性(n=29)	6	23	7	22	2	27
合计	49	31	49	31	52	28

表2 两种影像学检查的灵敏度、特异度、准确率和阳性阴性预测值(%)

检查方法	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
3D-CEUS	0.878	0.742	0.825	0.843	0.793
多层螺旋CT	0.857	0.710	0.800	0.824	0.759
联合检查	0.962 ^{a,b}	0.964 ^{a,b}	0.963 ^{a,b}	0.980 ^{a,b}	0.931 ^{a,b}

注：^a表示与3D-CEUS对比，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；^b表示与多层螺旋CT对比，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 3D-CEUS检查结果 31例患者其良性肿瘤多为实性成分，图像可见丰富的血流信号，血管走形较为规整，肿瘤内部无造影，而以囊性为主要成分的病灶，其血流信号多不显示(图1)，

造影可见囊壁不等增厚；49例患者恶性肿瘤形态多不规则，以实性为主的病灶内部回声不均匀，以囊性为主的病灶可见乳头状光带(图2)。

2.3 多层螺旋CT检查结果 31例患者其良性肿瘤形态多为圆形或类圆形，与周围组织分离界限较清，以囊性多见，病灶内部结构均匀，增强扫描可无强化，其中肿块较大的病灶存在低密度坏死区。49例患者恶性肿瘤边缘呈现“分叶征”，以实性为主，扫描增强后肿瘤边缘有明显强化，囊性成分增强后无明显强化，其囊壁可不同程度增厚(图3)，肿瘤血管增粗7例，钙化病灶出现19例，因受到挤压周围脏器出现移位(图4)。

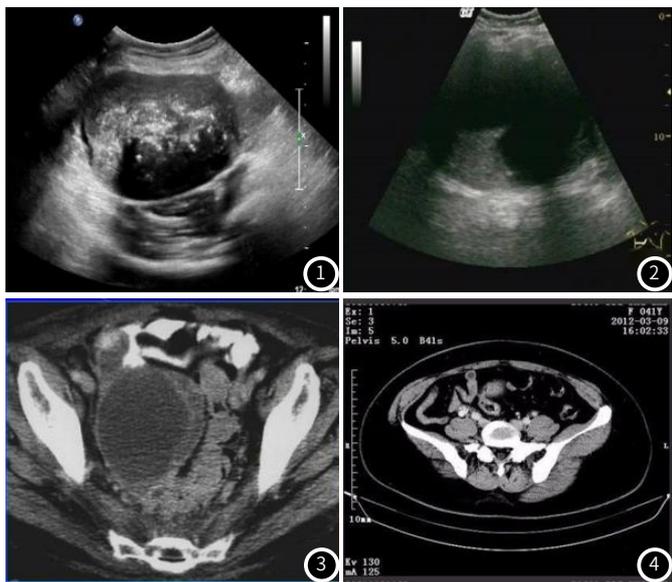


图1 女性，35岁，病理确诊为卵巢纤维上皮瘤，肿块实质性回声表现为低回声，囊性无回声区内存在细小的低回声分隔，血流显像提示肿瘤内部血流不丰富，实性成分存在广泛钙化。**图2** 女性，56岁，病理确诊为卵巢恶性肿瘤，病灶内部回声杂乱，包块中含有大量乳头状结构。**图3** 女性，42岁，病理确诊为卵巢恶性肿瘤，CT检查可见右侧卵巢黏液性囊腺瘤，其囊壁增厚3mm。**图4** 女性，47岁，病理确诊为卵巢颗粒细胞瘤，CT平扫呈等密度，内部密度较均匀，肿瘤分界清楚，增强扫描见肿块血供丰富，呈不均匀明显强化。

2.4 3D-CEUS检查相关参数指标比较 病理学检查结果显示，恶性肿瘤中I期7例，II期12例，III期21例，IV期11例，经检查，早期组、中期组及晚期组患者组间AT、TTP、EI差异均有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表3 3D-CEUS检查相关参数指标比较

分组	AT	TTP	EI
早期组(n=7)	16.36±2.34	59.35±10.37	15.25±8.46
中期组(n=33)	12.36±2.05	36.46±6.58	21.03±4.58
晚期组(n=11)	9.23±2.13	24.13±4.25	29.35±6.54
F值	24.706	57.827	14.826
P值	0.000	0.000	0.000

2.5 相关性分析 经Spearman等级相关分析，AT、TTP与临床分期具有负相关性($r = -0.526, -0.537, P < 0.05$)，而EI与临床分期具有正相关性($r = 0.759, P < 0.05$)。

3 讨论

卵巢肿瘤在临床上可分为良性肿瘤和恶性肿瘤，考虑其早

期特征不明显，患者入院后多已发展为中晚期，而恶性卵巢肿瘤临床公认致死率最高，危及其生命安全^[5]。因此，早发现、早诊断、早治疗能够较好地提高患者远期生存率。在过去10年里，临床诊断卵巢肿瘤主要通过超声成像或CT技术进行诊断，其中超声检查在评价肿瘤纵断面及横断面方面具有理想优势，但既往研究认为，常规超声检查中，肠道气体的干扰以及超声波的强度均会对影响卵巢肿瘤显示，导致误诊或漏诊等情况，且二维超声对肿块冠状断面的评估较为困难，因此临床推广具有一定的局限性^[6]。而多层螺旋CT检查受机体影响较小，不仅可以将肿瘤的内部结构和钙化程度清晰地显示出来，还可以反映肿瘤侵犯周围组织情况，在临床鉴别诊断卵巢良、恶性肿瘤具有理想应用价值，且相对常规CT而言，多层螺旋CT索取的连续容量数据更多，进而提高病灶部位的诊断准确率，但该技术使用过程中会产生一定的伪影，且存在电离辐射，同样具有一定局限^[7-8]。

基于此背景，临床为寻找科学合理的鉴别诊断方法已成为研究重点。本研究采取近年来发展较为迅速的3D-CEUS技术联合CT的方式，以提高临床诊断效能的同时，有利于为手术方法、区域、治疗方案提高可靠数据支撑。本研究结果显示，两种技术分别检查其诊断效能相当，均明显差于联合组，与刘舜辉等^[9]的研究结果一致，分析原因，可能是因为联合诊断将两种诊断技术的优点相结合，一方面发挥多层螺旋CT定位准确，可提供肿瘤囊实性特征，并通过增强扫描对感兴趣区域内的肿瘤血供状态与强化程度等细微变化进行分析的优势，另一方面3D-CEUS技术结合三维超声与超声造影技术，不仅可全方位反应肿块形态，还可通过造影剂评估血管走形、形态等，进而提高临床诊断准确率。考虑恶性肿瘤其血流丰富，新生血管较多，且管壁缺乏平滑肌，造影剂可在短时间内进入病灶区域，并呈现不规则走形，为临床诊断提供科学依据^[10]。此外，联合诊断后依旧存在误诊例数，考虑可能是因为卵巢肿瘤声像图过于复杂，常呈现结构紊乱、边缘不规则、并伴有一定钙化，较易被误诊为恶性肿瘤，又或者恶性肿瘤早期未向周边扩散，已被误诊为良性，临床需结合其他生化指标等共同诊断，以提高准确率。

卵巢肿瘤大多都位处盆腔深部，因此患者早期所表现出的症状不具有明显特异性，而晚期卵巢癌5年内生存率仅有15%，且不同分期临床治疗方案不同，良性肿瘤预后较好。若能尽早发现，可采用单纯手术治疗即可恢复，而恶性肿瘤中诊断为I期、II期者则可在腹腔镜下全面分期手术下进行手术，具有创伤小、术中失血量少等优点，为针对中晚期恶性肿瘤患者，单纯手术无法有效控制其病情发展，不仅应考虑术前是否具有高危因素，还需结合化疗进行多学科综合治疗，基于此，临床分期对治疗方案的选择尤为重要^[11-12]。本研究结果显示，三维超声技术不能直接对肿瘤进行分期诊断，但可通过相关参数进行病情严重程度评估，具有一定相关性。

综上所述，3D-CEUS技术联合多层螺旋CT在卵巢肿瘤良恶性诊断中均具有一定价值，且还可通过测量AT、TT、EI等值辅助判断其恶性程度，有利于临床制定最佳治疗方案。

参考文献

- [1] 赵霞, 钟茜. 卵巢癌早期筛查的争议与展望[J]. 西部医学, 2009, 21(1): 1-2.
- [2] Tümay B, Polat A V, Aslan K, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of ovarian torsion: Comparison of torsed and nonaffected ovaries [J]. 2016, 40(5): 1029-1033.
- [3] Shimada Y, Oikawa K, Fujiwara S, et al. Comparison of three-dimensional T₁-weighted magnetic resonance and contrast-enhanced ultrasound plaque images for severe stenosis of the cervical carotid artery[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(9): 1916-1922.
- [4] Zhou B, Xu L, Ye J, et al. The prognostic value of the 8th edition of the american joint committee on cancer (AJCC) staging system in HER2-enriched subtype breast cancer, a retrospective analysis[J]. Anticancer Res, 2017, 37(8): 4615-4621.
- [5] 郭利清, 杨舟. 超声造影、CT、MRI在卵巢肿瘤临床应用比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(10): 92-95.
- [6] 任明达, 刘树学, 唐玉德, 等. 卵巢肿瘤定性诊断及卵巢癌术前分期: MRI与病理对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(4): 87-90.
- [7] 林志军. 卵巢肿瘤MRI定量诊断的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(3): 117-119, 130.
- [8] 杜娟琳. 多层螺旋CT在肺结核诊断和鉴别诊断中的应用价值[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(S1): 203-204.
- [9] 刘舜辉, 刘倚河, 秦青秀, 等. 常规超声联合超声造影及三维成像对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(6): 108-110.
- [10] Amadori M, Barone D, Scarpi E, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (D-CEUS) for the early prediction of bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer[J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2969-2978.
- [11] 张志安, 易红艳, 左鹏. CT和超声单项、联合检测诊断卵巢恶性肿瘤及术前临床分期的价值观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(8): 114-116.
- [12] 王光慧, 杜文升, 陈书英, 等. 中晚期卵巢癌综合治疗的临床疗效观察[J]. 徐州医科大学学报, 2017, 37(12): 799-801.

(收稿日期: 2020-04-25)