

论 著

超声造影联合MRI在侵袭性葡萄胎诊断及化疗疗效评估中的应用观察*

吴仕吉¹ 周仁冰² 邱 娅²
吴超群³ 唐梦思³ 刘 环^{1,*}
美合日阿依·麦麦吐孙¹

- 1.喀什地区第一人民医院超声医学科
(新疆喀什 844000)
- 2.喀什地区第一人民医院影像科
(新疆喀什 844000)
- 3.喀什地区第一人民医院肿瘤内科
(新疆喀什 844000)

【摘要】目的 探讨超声造影联合磁共振成像(MRI)在侵袭性葡萄胎诊断及化疗疗效评估中的应用。**方法** 回顾性分析2018年3月至2019年12月医院收治的25例侵袭性葡萄胎患者的影像学资料,分析超声造影、MRI对侵袭性葡萄胎患者的诊断和化疗疗效评估价值。**结果** 超声造影诊断侵袭性葡萄胎的准确率为80.00%(20/25),MRI检查诊断侵袭性葡萄胎的准确率为84.00%(21/25),两者差异无统计学意义($\chi^2=0.136, P=0.713$),两者联合诊断准确率为100.00%(25/25),均显著高于单独超声造影和单独MRI检查,差异有统计学意义($\chi^2=5.556, 4.348, P=0.018, 0.037$)。化疗后,超声造影检查显示子宫肌层血管扩张情况明显缓解,MRI检查显示病灶无任何强化, β -HCG均有不同程度下降,表明患者对化疗药物敏感,占比率为76.00%(19/25);若病灶未出现显著缩小,MRI检查显示病灶区无变化或部分强化,同时血 β -HCG无变化或上升,表明患者对化疗药物不敏感,占比率为24.00%(6/25),该类患者需更换化疗药物进行治疗,化疗疗程数明显增加。**结论** 侵袭性葡萄胎患者的诊断中,超声造影联合MRI诊断的准确度较高,化疗治疗后,超声造影联合MRI可以更加直观地对病灶进行评估,有助于后续治疗方案的选择。

【关键词】 侵袭性葡萄胎; 超声造影; 磁共振成像; 化疗; 评估

【中图分类号】 R445.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 新疆少数民族科技人才特殊培养计划科研项目(2020D03023)
自治区卫生计生委青年医学科技人才专项科研项目(WJWY-201837)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.06.048

Application of Contrast-Enhanced Ultrasound Combined with MRI in Diagnosis of Invasive Mole and Evaluation of Chemotherapy Effect*

WU Shi-ji¹, ZHOU Ren-bing², QIU Ya², WU Chao-qun³, TANG Meng-si³, LIU Huan^{1,*}, MEIHEZH AYI-Maimetusun¹.

- 1.Department of Ultrasound Medicine, Kashgar First People's Hospital, Kashgar 844000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
- 2.Department of Imaging, Kashgar First People's Hospital, Kashgar 844000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
- 3.Department of Oncology, Kashgar First People's Hospital, Kashgar 844000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Abstract

Objective To explore application of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosis of invasive mole and the evaluation of chemotherapy effect.

Methods The imaging data of 25 patients with invasive mole admitted to the hospital between March 2018 and December 2019 were retrospectively analyzed. The value of CEUS and MRI in diagnosis of patients with invasive mole and evaluating chemotherapy effect was analyzed. **Results** The difference in accuracy rate between CEUS and MRI in the diagnosis of invasive mole was not statistically significant [80.00% (20/25) vs 84.00% (21/25)] ($\chi^2=0.136, P=0.713$). The diagnostic accuracy rate of combined detection was 100.00% (25/25), significantly higher than that of CEUS and MRI alone ($\chi^2=5.556, 4.348, P=0.018, 0.037$). After chemotherapy, CEUS showed that myometrial vasodilation was significantly relieved. MRI showed there was no enhancement of lesions and β -HCG was decreased to different degree, which indicated that patient were sensitive to chemotherapy drugs [76.00% (19/25)]. If lesions were not significantly shrunk, MRI showed that there was no change or partial enhancement in lesion area, and blood β -HCG was not changed or increased, which indicated that patient were not sensitive to chemotherapy drugs [24.00% (6/25)]. And such patients needed the other chemotherapy drugs for treatment, chemotherapy course was significantly increased. **Conclusion** In the diagnosis of invasive mole patients, diagnostic accuracy of CEUS combined with MRI is higher. After chemotherapy, CEUS combined with MRI can more intuitively evaluate lesions, which is conducive to the choices of subsequent treatment regimens.

Keywords: Invasive Mole; Contrast-Enhanced Ultrasound; Magnetic Resonance Imaging; Chemotherapy; Evaluation

侵袭性葡萄胎是对化疗高度敏感的恶性肿瘤,多发群体为育龄期女性,并且大部分患者发生于葡萄胎清除后6个月内,其属于常见的葡萄胎恶变^[1-2]。侵袭性葡萄胎一般是由于清宫术后绒毛滋养细胞过度增生导致,可侵犯子宫肌层,同时可转移至阴道、腹腔等,主要临床表现为持续或间断性阴道出血^[3]。侵袭性葡萄胎虽然是恶性肿瘤的一种,但通过早期诊断以及预防性化疗,可达到完全治愈的效果^[4-5]。但是,临床缺乏准确地评估化疗疗效的方法。随着影像医学迅速发展,超声造影技术可获得更准确和清晰的血流灌注及分布信息;磁共振成像(MRI)属于核物理现象,是临床上革命性的医学诊断方法,可使软组织对比度精确性明显提高,对子宫肌层是否侵蚀的敏感度较高^[6-7]。本研究讨论了超声造影联合MRI在侵袭性葡萄胎诊断及化疗疗效评估中的应用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年3月至2019年12月医院收治的25例侵袭性葡萄胎患者的影像学资料,全部为女性,年龄16~58岁,平均年龄(43.21±6.13)岁。化疗方案:FIGO^[8]低危(<6分):采用MTX/5Fu/BEP单药化疗方案,FIGO高危(≥6分):

【第一作者】 吴仕吉,男,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤,甲状腺、乳腺等浅表器官超声诊断及介入超声诊断与治疗。E-mail: qudu742@163.com

【通讯作者】 刘 环,男,副主任医师,主要研究方向:腹部超声诊断及介入超声诊断与治疗。E-mail: 2379402259@qq.com

采用EMA-CO/BEP方案, 28d为1个疗程, 至少化疗3个疗程。

纳入标准: 年龄 ≥ 16 岁; 经细胞学及病理组织学确诊为侵袭性葡萄胎患者; 每例患者均存在连续3次以上的化疗周期, 且所有病例确诊前及每一次化疗前后均先行常规超声检查再行超声造影检查; 本研究经医院伦理委员会审批, 患者知情同意。排除标准: 合并重度高热或心脏、肺部严重疾病患者; 对造影剂存在过敏症状患者; 合并生命体征不稳定患者; 合并体内有金属异物患者; 合并其他子宫病变患者; 孕妇及哺乳期妇女。

1.2 检验方法

1.2.1 超声造影检查 采用超声诊断仪(飞利浦公司, IU-elite)及阴道探头, 设置频率为4~8MHz, 设置机械指数为0.06。患者取截石位, 先进行常规经阴道超声检查, 然后切换至超声造影模式, 超声造影剂采用SonoVue(意大利Bracco公司), 将造影剂和5mL生理盐水混合均匀后抽取1.5mL悬浮液, 建立静脉通道, 采用团注法将悬浮液经外周静脉注入, 同时启动计时器, 动态观察图像。

1.2.2 MRI检查 仪器采用磁共振扫描仪(西门子公司, MAGNETOM Avanto 1.5T), 患者取仰卧位, 头先进, 扫描范围包括脐至耻骨联合下缘。平扫行TSE T₁WI轴位(TR/TE 833ms/18ms)、TSE T₂WI矢状位(TR/TE 3000ms/86ms)、冠状位(TR/TE 1400ms/87ms)、FSE T₂WI轴位(TR/TE 451ms/85ms)扫描, 层厚4.0mm, 层间隔0.5mm, FOV 380mm \times 380mm, 矩阵326 \times 384。对比剂采用钆喷酸葡胺, 经肘前静脉快速团注, 剂量0.2mmol/kg, 速率3mL/s。对比剂注射完成后开始进行动态对比增强(DCE)检查, 共采集8~12期增强影像, DCE检查的时间控制在3min以内。

1.3 检查结果分析 在未知患者病理检查结果的前提下, 选择2名影像科经验丰富的医生进行结果分析, 在2名医生的诊断意见出现分歧时需开会进行讨论, 确保最终意见一致。记录化疗前后超声造影、MRI检查结果, 与人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)检查结果进行对比。

1.4 统计学方法 数据分析采用SPSS 26.0统计软件, 计量资料采用计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声造影、MRI检查对侵袭性葡萄胎的诊断结果比较

25例侵袭性葡萄胎患者中, 超声造影检查可依据患者病灶影像的差别分为:(1)局灶型, 共16例患者, 影像表现为子宫增大、形态不规则, 宫腔内未见残留的异常紊乱回声, 肌层内可见局限性无回声区, 似“裂隙”状, 与周围血管相通;(2)弥散型, 共9例患者, 影像表现为子宫呈弥漫性增大, 肌层回声均匀性减低, 子宫肌壁近浆膜层内可见似“蚯蚓”状的血管无回声区, 尤以子宫角处明显。MRI检查可见阴道、子宫体及子宫颈交界处出现团状流空信号, T₂WI为斑点状低信号, T₁WI为稍高信号出血灶, 子宫肌层与子宫内膜之间的低信号结合带消失, 内膜高信号不连续, 子宫内膜边缘不整等。患者经超声造影、MRI检查诊断后, 将评估结果与病理检查结果进行比

较, 超声造影诊断侵袭性葡萄胎的准确率为80.00%(20/25), MRI检查诊断侵袭性葡萄胎的准确率为84.00%(21/25), 两者差异无统计学意义($\chi^2=0.136$, $P=0.713$), 两者联合诊断准确率为100.00%(25/25), 均显著高于单独超声造影和单独MRI检查, 差异有统计学意义($\chi^2=5.556$ 、4.348, $P=0.018$ 、0.037)。

2.2 超声造影、MRI检查对侵袭性葡萄胎化疗疗效评估 超声造影检查用于评估患者化疗2个疗程后的疗效, 若病灶体积较化疗前明显缩小, 超声造影检查显示子宫肌层血管扩张情况明显缓解, MRI检查显示病灶无任何强化, β -HCG均有不同程度下降, 表明患者对化疗药物敏感, 占比率为76.00%(19/25); 若病灶未出现显著缩小, MRI检查显示病灶区无变化或部分强化, 同时血 β -HCG无变化或上升, 表明患者对化疗药物不敏感, 占比率为24.00%(6/25), 该类患者需更换化疗药物进行治疗, 化疗疗程数明显增加。

3 讨论

葡萄胎是一种比较少见的异常妊娠, 属于良性妊娠滋养细胞疾病, 一旦确诊需立即行清宫术清除, 大部分患者可治愈, 但少部分患者经清宫治疗后会恶变, 转化为侵袭性葡萄胎^[9-12]。侵袭性葡萄胎可通过化疗或结合手术治愈的恶性肿瘤, 但若不及时诊断并采取治疗措施, 有可能发展为恶性程度较高的绒癌, 严重降低患者生存率。病理检查虽是诊断侵袭性葡萄胎的“金标准”, 但其属于有创性检查, 并且无法显示子宫肌层侵袭情况^[13-14]。而影像学检查在侵袭性葡萄胎的早期诊断和帮助临床医生了解病灶情况时有重要作用。随着仪器的发展和新型造影剂的研发, 超声造影诊断的准确率明显高于常规超声, 能够清晰显示病灶部位的血流灌注情况^[15]。MRI检查的软组织对比度高, 可清晰显示病灶部位的组织学特征, 并且不存在辐射, 造影时无须使用造影剂, 安全性高。

患者经超声造影诊断准确率为80.00%(20/25), 低于MRI的84.00%(21/25), 两者联合诊断准确率为100.00%, 高于单独诊断准确率; 化疗后对化疗药物敏感患者占76.00%(19/25); 相反, 影像学检查无显著好转及血 β -HCG无改善则判断为有耐药性的患者占24.00%(6/25), 提示超声造影联合MRI可以为侵袭性葡萄胎患者提供更准确的诊断, 同时对病灶进行直观的评估, 有助于后续治疗方案的选择。据统计, 有30%左右的滋养细胞肿瘤患者对化疗出现耐药性, 本研究中纳入的侵袭性葡萄胎患者经超声造影联合MRI检查发现24%的耐药性患者, 说明超声造影联合MRI对指导患者化疗有十分重要的意义。

蒋诗阳等^[16]研究指出, 40岁以上侵袭性葡萄胎患者未从预防性化疗中明显获益, 预防性化疗对其预后的改善效果需要进一步研究。这充分说明了侵袭性葡萄胎患者选择化疗方案需要结合自身状况以及病情发展, 预防性化疗取得的效果不佳, 因此, 治疗前后进行超声造影、MRI等影像学检查有助于直观了解患者病灶情况, 结合实验室检查结果, 采用适当的化疗方案。李爱丽等^[17]研究中, 以病理学活检结果为“金标准”, 发现超声造影与MRI在胰腺囊性病变的鉴别诊断均可获得较高

准确度,临床实用性强。所以,在临床诊断、化疗前后进行超声造影与MRI检查是非常必要的,不仅可以反映出侵袭性葡萄胎患者子宫肌层、周围组织侵蚀的程度,同时可降低早期化疗所带来的耐药反应。但本研究纳入的病例数较少,而且回顾性研究的病例选择存在偏倚,有待扩大样本进行前瞻性研究,验证超声造影联合MRI对侵袭性葡萄胎化疗效果的评估价值。

综上所述,侵袭性葡萄胎患者的诊断中,超声造影联合MRI诊断的准确度较高,化疗治疗后,超声造影联合MRI可以更加直观对病灶进行评估,有助于后续治疗方案的选择。

参考文献

[1] Zhao J R, Cheng W W, Wang Y X, et al. Identification of microRNA signature in the progression of gestational trophoblastic disease[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(2): 94.

[2] 周继红,任珊. 中医护理路径对侵蚀性葡萄胎患者治疗满意度的影响分析[J]. *长春中医药大学学报*, 2020, 36(4): 781-783, 787.

[3] 王兰,严丽梅. 侵袭性葡萄胎患者外周血中TNF、DC、NIH、ET-1、leptin表达情况及其临床意义[J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(9): 1019-1022.

[4] 焦澜舟,尤淑艳,王亚萍,等. 早期葡萄胎的临床特点及诊断方法探讨[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(11): 756-762.

[5] 魏薇,胡红,但汉丽,等. 超声造影联合实时弹性成像评价HIFU治疗子宫前壁肌瘤疗效的价值[J]. *重庆医学*, 2019, 48(13): 2237-2240.

[6] He Y, Liao H, Xiang X, et al. High-frequency ultrasonography and contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of testicular capillary hemangioma: A case report[J]. *Medicine*, 2019, 98(11): e14779.

[7] 彭莱,龚斐,荀皓,等. 侵蚀性葡萄胎的MRI影像特点及分析[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(12): 2049-2052.

[8] Benedet J L, Bender H, Jones H 3rd, et al. FIGO staging

classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000, 70(2): 209-262.

[9] Chan K K, Wong E S, Wong O G, et al. Identification of nonsynonymous TP53 mutations in hydatidiform moles[J]. *Mutat Res*, 2018, 809: 20-23.

[10] 焦澜舟,王亚萍,姜继勇,等. 葡萄胎集中化管理临床意义的探讨[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(6): 390-395.

[11] 李慧,曾俊,周平. E-cadherin和Laminin水平对葡萄胎患者清宫术后转化为侵蚀性葡萄胎的预测价值[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(1): 76-79.

[12] 刘睿,张涛红,胡娇娇,等. 外周血系统性炎症标志物预测完全性葡萄胎恶变的价值研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(1): 31-36.

[13] Ye J, Xie X, Lin Y, et al. Imaging features of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: Correlation with clinicopathological findings[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(3): 237-243.

[14] 鞠蕊,赵桂君,张健,等. 异位葡萄胎1例报告[J]. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(8): 760-762.

[15] 刘艳丽,吕涛. 超声造影鉴别诊断侵蚀性葡萄胎与绒毛膜癌的价值[J]. *西南国防医药*, 2018, 28(10): 974-976.

[16] 蒋诗阳,李玲,赵峻,等. 预防性化疗对40岁以上侵蚀性葡萄胎患者治疗结局及预后的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(6): 398-402.

[17] 李爱丽,穆清林,苏琳. 超声造影与MRI对胰腺囊性病变的诊断价值比较[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(7): 103-105.

(收稿日期: 2020-02-19)