

经阴道超声造影评价 I 期子宫内膜癌术前分型的诊断价值

Value of Transvaginal Sonography Contrast-enhanced Ultrasonography in Preoperative Staging for Patients with Endometrial Carcinoma Stage I

MAO Hui, HONG Lei, JIA Zhi-ying, LV Tao, ZHOU Tian-hong, MA Fu-cheng

毛 慧, 洪 蕾, 贾志莹, 吕 涛, 周天虹, 马富成

(新疆医科大学第三临床医学院, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要: [目的] 探讨经阴道超声造影 (transvaginal sonography contrast-enhanced ultrasonography, TVS-CEUS) 对 I 期子宫内膜癌术前分型准确性。[方法] 选择术后病理证实为子宫内膜腺癌 I 期 62 例患者, 分析术前经阴道常规超声 (transvaginal sonography, TVS)、TVS-CEUS 图像特征及与术后病理诊断的符合率。[结果] TVS 及 TVS-CEUS 两种方法将术后病理诊断 I a 期的过度诊断为 I b 期的病例分别为 15 例、4 例; I b 期低估为 I a 期的病例分别为 9 例、7 例。TVS 和 TVS-CEUS 在术前对 I 期子宫内膜癌分型诊断的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及符合率分别为 90.48%、65.00%、84.44%、76.47%、82.26%; 64.29%、55.00%、75.00%、42.31%、61.29%, 两方法差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。TVS 及 TVS-CEUS 曲线下面积分别为 0.596 和 0.777。[结论] 术前 TVS-CEUS 可为 I 期子宫内膜癌分型诊断提供更多证据并有较高的价值。

关键词: 阴道超声; 超声造影; 子宫内膜癌; 肌层浸润

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2019)01-0071-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.01.B017

子宫内膜癌又称子宫体癌 (endometrial carcinoma, EC), 是发生于子宫内膜的一组上皮性恶性肿瘤。Beddy P 等^[1]学者们研究认为子宫内膜癌腹主动脉旁淋巴结转移的概率从浅肌层浸润的 30% 上升至深肌层浸润时的 46%, 因此在术前准确的判断肌层浸润深度对手术方案的选择及预后有重要的意义。本研究应用经阴道超声造影 (transvaginal sonography contrast-enhanced ultrasonography, TVS-CEUS) 技术对 62 例子宫内膜腺癌 I 期患者的超声造影结果进行分析, 评价超声造影在术前子宫内膜癌肌层浸润深度的可行性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2015 年 11 月至 2017 年 7 月在我院疑诊为子宫内膜癌患者 96 例, 病理证实为子宫内膜腺癌 I 期 62 例患者入选为研究对象。所有入选的病例均于诊

通信作者: 马富成, 主任医师, 博士生导师, 本科; 新疆医科大学第三临床医学院超声诊断科, 新疆乌鲁木齐市新市区小西沟苏州东街 789(830011); E-mail: mafuchengchao@sina.com

收稿日期: 2017-10-31; **修回日期:** 2018-06-06

断性刮宫前进行经阴道常规超声 (transvaginal sonography, TVS) 和 TVS-CEUS 检查, 患者年龄 25~75 岁, 中位年龄 55 岁。所有患者在造影前均排除严重的心血管疾病、药物过敏史及严重的阴道出血, 并于检查前签署了知情同意书。

1.2 仪器与方法

使用 GE LOGIQ E9 配有脉冲反向谐波成像技术的彩色多普勒成像仪, 阴道探头 IC5~9MHz, 扫描角度 120°, 机械指数 0.08。超声造影剂为 SonoVue (Brocca, Italy)。观察图像并记录子宫大小、形态及回声、病灶大小、形态、边缘、内部回声、邻近组织回声, 肌层浸润最深部位, 血流特点等。选取显示病灶可疑浸润肌层的最大切面上进行超声造影, 转换到造影模式, 经肘静脉的 20G 套管针推注 2.0ml SonoVue, 后以相同方法推注 5ml 0.9% 氯化钠, 观察子宫肌层及病变区造影剂到达时间、达峰时间、达峰强度; 肌层/内膜病变区消退时间、消退强度。造影过程中尽量使图像处于所选切面保持相对静止。造影全程存储 120s 动态图像, 造影结束后根据病灶造影表现及 QLAB 软件绘制时间—强度曲线进行综合分析。

由我科两位高年资超声医生共同根据子宫内膜

癌病灶与子宫正常肌层二维图像及造影表现进行术前分型诊断。选择具有双屏对比测量造影后病灶大小、病灶浸润最深处残余正常肌层厚度、正常肌层最大厚度。以病灶肌层浸润最深切面测量残余正常肌层的厚度作为分子,子宫正常肌层厚度作为分母(若子宫肌层均被病灶浸润,则选取感兴趣区域同水平肌层最厚处的厚度作为分母)。比值若大于0.5,则为浅肌层浸润;比值若小于等于0.5,则为深肌层浸润。子宫内膜—肌层分界线清晰完整且比值等于1则为无肌层浸润或仅为细胞学水平的浅肌层浸润(现有超声技术无法识别)。手术—病理分型根据2009年国际妇产科医师联盟(FIGO)推荐的标准,I期为子宫内膜癌局限于子宫体,I a期为肿瘤肌层浸润深度 $<1/2$,I b期为肿瘤肌层浸润深度 $\geq 1/2$ [2]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行分析。计数资料用配对卡方检验。利用McNemar检验比较TVS及TVS-CEUS判断I a期和I b期子宫内膜癌的差异性。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。以手术—病理分型为金标准,分别计算敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及符合率。绘制两种诊断方法的ROC曲线,计算曲线下面积。

2 结果

2.1 TVS及彩色多普勒超声表现

TVS显示子宫内膜病灶厚度为0.9~5.7cm,平均 (2.32 ± 0.21) cm。16例病灶呈高回声(Figure 1-1),31例呈不均质的中高回声,5例呈等回声,8例呈中低回声,2例呈蜂窝状回声。34例边缘规整,16例呈分叶状,12例边缘不规整。35例呈点、条状丰富的血流信号(Figure 1-2),14例呈穿支血流信号(Figure 1-3),3例呈树枝状血流信号(Figure 1-4),10例未探及

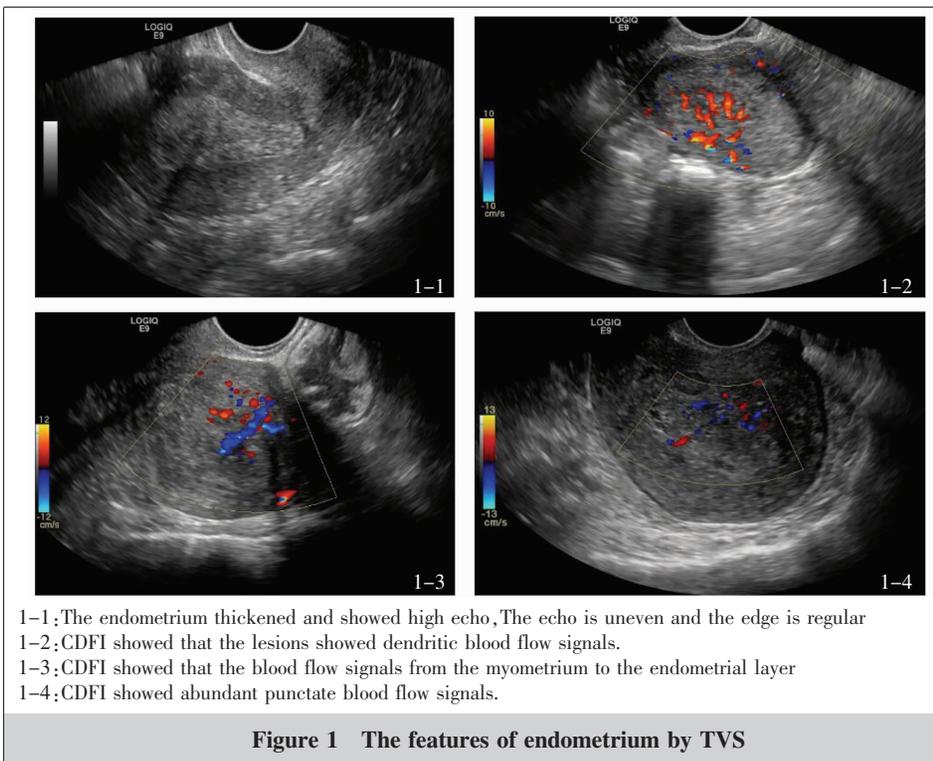
明显血流信号。

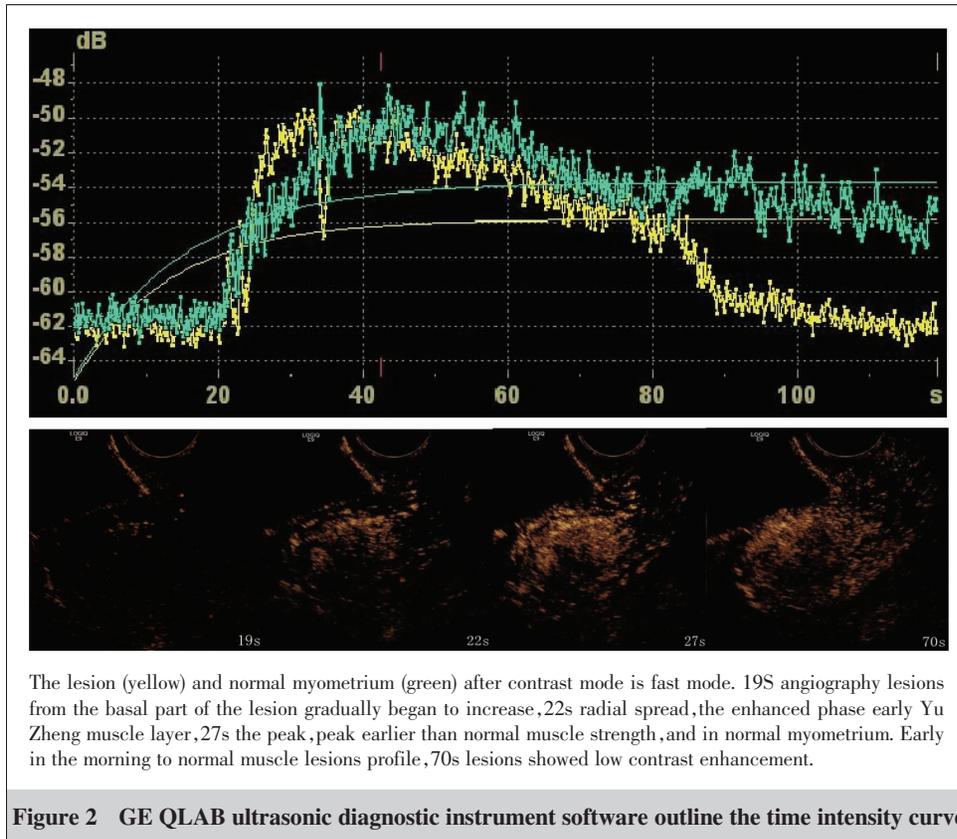
2.2 TVS-CEUS图像表现

62例I期子宫内膜癌中,术后病理证实I a期42例,I b期20例。在超声造影增强期,共41例(41/62,66.13%)表现为高增强,其中I a期有26例呈高增强,I b期有15例呈高增强。在增强期,43例病灶增强早或同步于正常子宫肌层,19例病灶增强晚于正常子宫肌层。30例(30/62,48.38%)增强期可见造影剂自肿瘤生长基底近端血管迅速蔓延至全部病灶后肌层逐渐强化(Figure 2-1)。在廓清期49例(49/62,79.03%)病灶廓清早于正常子宫肌层,呈低增强。13例(13/62,20.97%)病灶廓清同步或晚于肌层。5例病灶内可见无增强区,考虑出血坏死沉积物等。

2.3 TVS与TVS-CEUS检查术前分型与术后病理分型结果

TVS与TVS-CEUS检查术前分型与术后病理分型结果见Table 1,两种方法将术后病理诊断I a期过度诊断为I b期的病例分别为15例、4例;术后病理诊断I b期的低估诊断为I a期的病例分别为9例、7例。两种方法对判断子宫内膜癌肌层浸润深度的结果有统计学意义($P=0.022$)。以术后病理分型作为金标准,TVS及TVS-CEUS诊断I a期和I b期子





子宫内膜癌敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及符合率见 Table 2。TVS 及 TVS-CEUS 诊断 I 期子宫内膜癌术前分型的 ROC 曲线 (Figure 3), TVS 及 TVS-CEUS 曲线下面积分别为 0.596、0.777。

3 讨论

2015 年 NCCN 指南指出影响子宫内膜癌预后

Table 1 Diagnosis of stage I endometrial carcinoma by TVS-CEUS and TVS

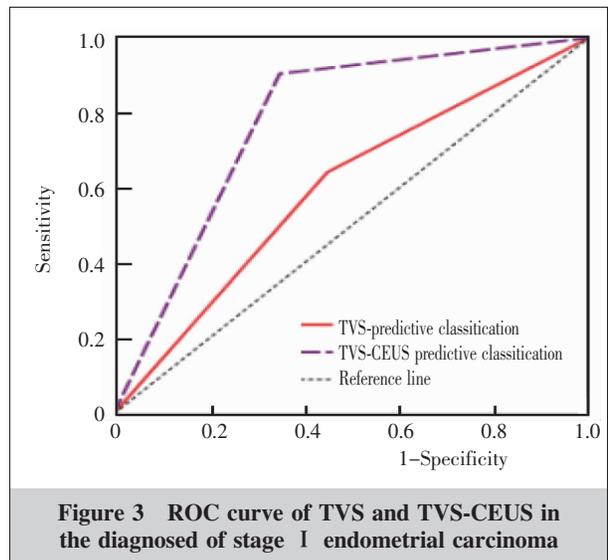
Test Method	Ultrasonic staging	N	Pathological Staging	
			I a	I b
TVS-CEUS	I a	45	38	7
	I b	17	4	13
TVS	I a	36	27	9
	I b	26	15	11

Table 2 The diagnosis of endometrial carcinoma stage I by TVS-CEUS and TVS methods (%)

Ultrasonic Staging	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Coincidence rate
TVS-CEUS	90.48	65.00	84.44	76.47	82.26
TVS	55.00	64.29	42.31	75.00	61.29

的因素诸多, 包括: (1) 分化差的 G3 级肿瘤; (2) 肌层浸润深度超过 1/2; (3) 淋巴脉管间隙浸润; (4) 特殊组织类型(浆液性、透明细胞、未分化、小细胞等); (5) 宫颈间质浸润等^[3]。在术中, 排除其他宫外及远处转移的病例, 切除子宫后剖开肉眼判断肌层浸润深度再决定是否行淋巴结切除。腹主动脉旁淋巴结是否需要清扫存在较大争议^[4,5]。只要严格掌握腹主动脉旁淋巴结清扫的指征, 做好术前分型诊断, 既可避免不必要的过度治疗, 降低术后并发症。

子宫内膜层分为表浅的功能层和深部的基底层, 基底层菲薄, 它与子宫黏膜下肌层呈嵌入式生长, 根据病灶的分化程度、生长方式的不同, 以现有常规二维超声分辨率, 无法像病理镜下那么精确地分辨出病灶与正常子宫肌层的明确界限; 应用 TVS-CEUS 后, 根据病灶不同的分化程度、不同的肿瘤血管微循环形成的程度, 表现出恶性肿瘤特征性的造



影增强表现^[6,7],并根据大量研究证实典型的子宫内膜癌病灶呈快进快退、慢进快退模式,使病灶强化的时间差与正常肌层形成良好的对比。

子宫内膜癌病灶的血液供应形式以及时相不同于正常子宫肌层。刘真真等^[8]在子宫内膜癌造影研究表明,正常子宫肌层超声造影强化略早于正常子宫内膜,廓清较内膜慢,呈快进慢退模式。而子宫内膜癌病灶多为早增强(82.4%,28/34),而廓清顺序多样。本研究通过 TVS-CEUS,纠正了 11 例过度诊断及 2 例低估诊断。回放造影全程录像,选取感兴趣区域并通过机器所带时间强度曲线软件进行曲线的绘制后明确病灶与正常肌层的分界。增强期 43 例病灶增强早或同步于正常肌层,19 例晚于正常肌层;廓清期 49 例呈早撤退,13 例同步或晚撤退。49 例早撤退的病灶感兴趣区造影廓清期所显示的肌层厚度作为残余肌层厚度,其同水平正常肌层厚度作为正常肌层厚度参考进行比值分析纠正了 TVS 对肌层浸润深度的误诊,超声术前分型诊断与病理符合率由 TVS 的 61.29% 提高到 TVS-CEUS 的 82.26%。

TVS 相较经腹超声来说,探头频率高,距离子宫近,不会受到较厚的腹壁、子宫的位置、肠道气体、膀胱充盈与否的干扰。TVS 通过二维图像测量病灶浸润最深处残余正常肌层厚度、正常肌层最大厚度的比值来估测肌层浸润深度。其中过度诊断 15 例,低估诊断 9 例。过度诊断 15 个病例中,有 10 例部分病灶动静脉短路血管未完全形成,造影后病灶撤退较慢,同步或晚于正常子宫肌层,错误将病灶判断成正常子宫肌层,造成两者比值小于 0.5;部分病灶局部膨胀性生长挤压致使造影后显示残余正常子宫肌层变薄,病理镜下观察未侵及深肌层。5 例子宫合并腺肌症或子宫肌瘤的患者,造影后子宫肌瘤及肌层撤退同步于子宫内膜癌病灶,测量残余肌层厚度偏小,比值小于 0.5 造成了过度诊断。低估诊断 9 个病例中,5 例由于选择的感兴趣区域病灶局部有坏死无增强区,造影后快进快退模式不典型,无法准确测量正常子宫肌层的厚度,将正常子宫肌层厚度测量偏小,造成比值大于 1/2。其余 4 例由于造影后测量误差致使残余肌层与正常肌层厚度的比值略大于并很接近 0.5,造成低估诊断。

分析误判原因是由于在分化较好、合并子宫内膜复杂性增生或不典型增生的病例、肿瘤微循环未形成良好的动静脉瘘的病例中,病灶的强化未能显

示出明显的快进快退模式,并且强化程度也与肌层相当,经时间强度曲线进一步证实病灶与正常肌层分界亦无法精确判断肌层的厚度。并且造影全程需探头保持静止不动,只能选取经二维判断可疑浸润最深的切面进行造影,单一切面的造影表现也是造成误判的原因之一。

TVS 及 TVS-CEUS 两种方法曲线下面积分别是 0.596、0.777,说明 TVS-CEUS 较常规超声对 I 期子宫内膜癌术前分型诊断价值具有较高的准确性。

综上,TVS-CEUS 在术前诊断 I 期子宫内膜癌分型的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及符合率优于 TVS 检查,今后可作为一种更优的临床术前诊断方法,可较为准确地判断术前分型。由于本研究样本量较少,并且未对特殊病理类型的子宫内膜癌进行超声造影相关研究,今后应继续增加样本量进一步研究。

参考文献:

- [1] Beddy P,Moyle P,Kataoka M,et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer:comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology,2012,262(2):530-537.
- [2] Pecorelli S. Revised FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 105(2): 103-104.
- [3] Lin ZQ. Guide to diagnosis and treatment of FIGO:2015 endometrial carcinoma [J]. Zhejiang Medicine,2015,37(22): 1799-1803.[林仲秋. FIGO:2015 子宫内膜癌诊治指南解读[J]. 浙江医学,2015,37(22):1799-1803.]
- [4] Soliman PT,Frumovitz M,Spannuth W,et al. Lymphadenectomy during endometrial cancer staging:practice patterns among gynecologic oncologists [J]. Gynecologic Oncology, 2010, 119(2): 291-294.
- [5] Yaegashi N,Ito K,Niikura H. Lymphadenectomy for endometrial cancer:is paraaortic lymphadenectomy necessary? [J]. Int J Clin Oncol,2007,12(3):176-180.
- [6] Pei XQ,Xie YJ,Li YH. Is contrast enhanced ultrasonography helpful to assessment of myometrial invasion in endometrial carcinoma in stage I [J]. Chin J Ultrasonogr,2011, 20(7):598-601.[裴小青,谢艳君,李毓红. 超声造影对 I 期子宫内膜癌分型的价值探讨[J]. 中华超声影像学杂志,2011,20(7):598-601.]
- [7] Liu Y,Xu Y,Cheng W. Quantitative contrast-enhanced ultrasonography for the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and endometrial neoplasms [J]. Oncol Lett, 2016, 12(5): 3763-3770.
- [8] Liu ZZ,Jiang YX,Dai Q. Study of endometrial carcinoma by using contrast-enhanced ultrasound [J]. Chin J Ultrasonogr, 2008, 17(7): 604-607.[刘真真,姜玉新,戴晴. 子宫内膜癌的超声造影研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(7): 604-607.]