

浅谈超声造影在妇产科疾病当中的研究进展

张志琼¹, 阙克婷^{2*}

¹重庆市江津区妇幼保健院妇科, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆

Email: *418549229@qq.com

收稿日期: 2021年4月25日; 录用日期: 2021年5月8日; 发布日期: 2021年5月27日

摘要

超声诊断与CT诊断和核磁诊断已经逐渐成为了各种疾病诊断的重要方法及手段, 与此同时, 伴随着超声造影技术的不断发展, 超声造影剂也广泛应用于临床的诊断及治疗当中, 比如腹部疾病及其介入治疗、儿科疾病、炎性关节炎、血管病变、乳腺疾病、泌尿系统疾病, 同时也包括妇产科疾病。除此之外, 超声造影也能更好的帮助临床医生判断患者的病情, 对患者此后的诊断及治疗提供了一个可靠的方向。本文就超声造影在子宫肌瘤和子宫腺肌瘤的鉴别、宫颈癌浸润程度及范围的评价、子宫内膜癌浸润深度及范围的评价、卵巢良恶性肿瘤鉴别、异位妊娠的诊断、产后胎盘类型的诊断中的应用等方面的临床应用进行综述。

关键词

超声检查, 造影剂, 妇科学, 产科学

Development in Application of Contrast-Enhanced Ultrasonography in Diagnosis and Treatment of Gynecological Diseases

Zhiqiong Zhang¹, Keting Que^{2*}

¹Department of Gynecology, Maternal and Child Health Hospital of Jiangjin District, Chongqing

²Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

*通讯作者。

Email: 418549229@qq.com

Received: Apr. 25th, 2021; accepted: May 8th, 2021; published: May 27th, 2021

Abstract

With the wide application of ultrasonic contrast agent and the rapid development of contrast-enhanced ultrasound technology, ultrasound diagnosis has gradually become one of the most important methods in the diagnosis of various diseases, include abdominal diseases and its Interventional therapy, pediatric diseases, arthrophlogosis, vasculopathy, breast diseases, urinary system diseases and gynecological disease. Besides, contrast-enhanced ultrasound technology can also help the clinic doctors to evaluate the condition of patients, so that it could be used to guide the diagnosis and treatments. This article is a review about contrast-enhanced ultrasound technology which was used to differ between uterine myoma and adenomyoma, evaluate the depth and extent of cervical cancer invasion, evaluate the depth and extent of endometrial carcinoma invasion, differentiate benign and malignant ovarian tumors.

Keywords

Ultrasonography, Contrast Agent, Gynecology, Obstetric

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

超声造影(Contrast enhanced ultrasound, CEUS)技术现已广泛应用于临床的诊断及治疗当中,也是当今超声医学领域发展得最快的医学技术之一。近几年来,不同超声造影剂的出现以及超声造影技术的不断发展及改良,超声造影技术已经涉及并应用于各个医学学科,比如腹部疾病及其介入治疗[1]、儿科疾病[2]、炎性关节炎[3] [4]、血管病变[5] [6]、乳腺疾病[7] [8]、泌尿系统疾病[9] [10],同时也包括妇产科疾病[11] [12],其对疾病的诊断、治疗以及判断患者预后的评估等方面起着举足轻重的积极作用,甚至在某些器官疾病的小病灶诊断方面具有独具一格的优势。与此同时,超声造影技术应用于妇产科疾病,例如子宫肌瘤(Uterine myoma, CM)和子宫腺肌瘤(Uterine Adenomyoma, UA)的鉴别、宫颈癌(Cervical cancer, CC)浸润程度及范围的评价、子宫内膜癌(Endometrial carcinoma, EC)浸润深度及范围的评价、卵巢良恶性肿瘤(Ovarian tumor, OT)鉴别、异位妊娠的诊断、产后胎盘类型的诊断中的应用等同样引起了笔者的广泛兴趣,本文就超声造影技术在上述几个方面的临床应用进行综述。

2. 超声造影技术的发展

以前超声造影剂在实际的临床应用当中未得到明显普及是因为它不稳定的气体、无法经外周静脉注射、不能通过肺循环及显影效果差等。而如今,超声造影技术的广泛应用得益于超声造影剂显著提高的稳定性,以及能够通过外周静载注射后通过血液循环到达患者的靶器官等特点。如此一来,超声造影剂已经广泛应用于实际临床工作当中,其中也包括了妇产科疾病的诊疗。除此之外,还有一些特殊的造影剂也应时而生,能够随着靶向微泡将一些化学药品直接作用在患者的病灶处,再联合其他临床治疗技

术, 比如开腹或腹腔镜手术, 射频消融术, 经血管动脉栓塞术等, 除此之外, 超声造影还可以实时即刻的观察患者的治疗情况, 及时继续治疗, 或终止治疗, 避免了短期内二次手术治疗, 提高并改善了患者的预后。常规超声和多普勒超声可以实时的观察图像判断病灶, 而利用超声造影剂的超声造影技术除此之外还可以通过对参数进行统计学分析。这些参数是通过特定区域进行时间-强度曲线的半定量分析而得到的。通过此, 可以得到一系列的数据从而帮助超声及临床医生更好的判断病灶的情况, 以期选择最合适的诊疗方案, 从而一切都是以数据说话, 一切都遵循科学的诊断与治疗。很多时候, 常规超声及多普勒超声均无法很好的检测出来肿瘤内迂曲的新生小血管。而超声造影剂的体积小, 变形性好, 可以使其很好的显影、在超声造影过程中, 各个时相不同的变化, 对判断及诊断疾病起着举足轻重的作用, 对后续治疗提供一个可靠的方向。所以随着这些超声造影剂以及超声造影技术的不断发展, 使得超声可以较好的评价肿瘤内的微小血管以及组织的灌注过程, 这大大的提高了超声在判断良恶性肿瘤的敏感性和特异性[12] [13] [14]。

3. 超声造影在妇科疾病当中的应用

在妇科疾病的应用中可以根据患者的病情选择不同超声造影剂的注入方法让相应的疾病显影, 而得到对应的影像学资料。其中一种方法为通过外周注射的方法通过血液循环而到达盆腔, 在动脉期可以使病灶周围及其周围组织器官回声及多普勒强度增强, 从而提高了超声的检测能力; 另一种方法则为通过宫腔置管使其造影剂置入生殖系统弥散而显影, 从而得到相应的影像学图像。从而超声造影及超声技术为妇科疾病的诊断提供了很好的技术支持, 医生可以根据患者的影像学资料对患者的病情进行准确的判断, 并选择最合适的治疗方案。

3.1. 超声造影在子宫肌瘤和子宫腺肌瘤的鉴别

由于子宫肌瘤为实质性球形包块, 表面光滑, 可以压迫周围肌壁间组织形成假包膜[15]。而子宫腺肌瘤属于子宫内膜异位症的表现, 也就是子宫内膜长入了子宫肌层, 但子宫腺肌瘤没有假包膜。所以, 在超声造影图上可以发现两者的增强显影模式有所不同, 子宫肌瘤的假包膜会首先增强, 然后造影剂会从外周先内快速充盈, 直到整个包块显影[16] [17]。而子宫腺肌瘤并没有假包膜, 所以在包块内部首先出现散在的点状或短线状增强影, 从而整个包块增强。除此之外, 在造影剂达到高峰时, 子宫肌瘤包块的回声会比正常的肌层增强, 而子宫腺肌瘤与周围的组织无明显差异。通过超声造影剂显影的这种特点可以对这两种疾病进行鉴别, 对后续治疗方案的选择提供了一个有效的方向。

3.2. 超声造影在宫颈癌浸润程度及范围的评价

多项研究表明超声造影剂较常规超声能加大肿瘤组织与周围正常组织的回声差异, 可以更好明确肿瘤的大小、侵犯的部位以及深度等, 注射造影剂后的包块边界更加清晰, 也可以显示出肿瘤也与正常组织的边界。这对于宫颈癌的临床分期、治疗方式及临床预后具有指导意义[18] [19]。有文献表明用超声造影的方式来探索宫颈癌的灌注模式, 并可以定量分析宫颈癌的灌注情况及血管生成模式, 它们都具有在动脉期过早的过度增强等共同特征, 这些特点表明了超声造影是一种可以用于评估整个宫颈肿瘤血管生成活性的非侵入性技术[18]。另有文献表明, 可以利用超声造影技术寻找通过灰度或多普勒超声检查而遗漏的一些小肿瘤, 所以超声造影很有可能成为一种很有价值的诊断工具, 以识别那些处于早期宫颈癌阶段的妇女, 该方法有助于女性选择适合保留生育能力的手术[19]。

3.3. 超声造影在子宫内膜癌浸润深度及范围的评价

子宫内膜癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一, 它的大小和浸润深度与疾病的预后直接相关, 从而, 早

期的诊断与分期相当的重要。子宫内膜癌在常规超声的图像往往显示为子宫内膜的不均匀增厚, 或者为局灶性的不均匀的混合回声, 而对于是否浸润以及浸润子宫肌层的范围则很难判断。子宫内膜癌相较于正常和增生的子宫内膜有不同的增强方式, 根据子宫循环的特点, 子宫滋养动脉可以分为三个等级: 弓形动脉, 动脉分支和螺旋动脉。但有研究表明注射超声造影剂后, 子宫内膜癌病灶内造影剂出现的时间、峰值的强度以及消退的时间均明显高于周围的正常子宫肌层。这表明超声造影可能有利于子宫内膜癌的早期诊断[20]。另一篇文献表明, 术前通过超声造影测得的 ER 与子宫内膜癌的生存率具体很大的相关性, 并表明术前通过超声造影测量的 ER 值可用于识别有可能出现较差预后和疾病复发风险的患者, 并为每个患者规划更多的诊疗方式。由于增生的子宫内膜和子宫内膜癌之间的时间-强度方式不同, 超声早用可以间接反应血管病变的部位, 以区分良性还是恶性肿瘤。子宫内膜癌的灌注时间参数较低且强度参数较高, 显示出快速上升-快速下降的灌注曲线, 而良性疾病的血流曲线则为缓慢上升-缓慢下降, 因此超声造影可以作为子宫内膜癌术前诊断及术前评估的一项十分有用的工具。除作为术前诊断及评估的工具之外, 超声造影期间获得的时间-强度曲线参数还可能与子宫内膜癌的预后有关。因此, 超声造影的评估通过它的时间-强度曲线等参数应用于临床实践, 可以预测患者的生存结果并指导子宫内膜癌患者的治疗计划[21]。在研究表明的情况下, 使用超声造影剂过后, 能更加清楚的显示子宫内膜癌患者肌层浸润程度及其范围, 对临床诊断、分期以及后续的治疗提供一个较为可靠的方向[20] [21]。

3.4. 超声造影在卵巢良恶性肿瘤鉴别中的应用

卵巢肿瘤在常规超声检查当中常常出现漏诊误诊, 这是由于它位置处于盆腔深处, 且肿瘤的类型多, 再加上早期并没有特异性表现等原因的存在。而对于注射了超声造影剂后, 可以直观的观察到的肿瘤内的多普勒信号, 通过对血管数目、形态及走行, 以及半定量评估造影剂的时间-强度曲线各参数指标, 特别是对于早期卵巢肿瘤的小包块可明显提高包块诊断的准确性。以期对后续的诊疗有着举足轻重的临床意义[21] [22] [23]。有文献表明超声造影可以清楚的显示肿瘤中的微血管血流, 可以评估肿瘤血管灌注的序列及强度。除此之外, 超声造影可以检测良性和恶性肿瘤之间微循环的差异, 并且可以定性并诊断不同类型的病变[21]。另一篇文献评估了超声造影在区分卵巢的癌和癌旁组织, 以及对后续的可能情况进行研究发现卵巢恶性肿瘤在超声造影上病变显影特点是有明显较短的时间对比度增强, 峰值强化度明显高于良性病变。许多中心及医院决定是使用开腹或者腹腔镜手术多数取决于恶性肿瘤的可能性, 而这主要取决于影像学的诊断结果。有中心使用彩色多普勒超声未发现许多小的恶性包块, 单靠常规的超声检测不足以区分早期卵巢肿瘤恶性病变是否可靠。因为增加的血管形成是确定恶性肿瘤病变的一项标注, 因此需要使用超声早用来简化参数以改变血管结构, 特别是微循环的血管结构可视化是特别重要的[23]。

4. 超声造影在产科疾病中的应用

4.1. 异位妊娠的诊断

在异位妊娠中, 滋养层绒毛会侵袭母体组织, 如输卵管壁, 子宫肌层和绒毛间隙的形成。超声图像识别血管的分布很大程度上取决于滋养细胞血管的活力, 以及出血的数量和类型。而绒毛结构由于破裂和出血, 或者当宫外孕而不能茁壮成长时, 在彩色血流成像中, 环就变得难以识别。在这种情况下, 通过超声造影剂就可以为区分异位妊娠与其他血管较少的妊娠提供诊断帮助。且超声造影剂有助于异位妊娠患者彩色血流及滋养血流的显影, 还有助于异位妊娠患者出血性包块内绒毛组织的定位诊断[24]。

4.2. 产后胎盘类型的诊断

产后出血多见于胎盘胎膜的残留, 从而严重影响了孕产妇的生命安全。而胎盘植入的超声特征主要

体现在胎盘与子宫肌层的关系以及因此而导致的继发性改变。而在常规的超声检查当中, 由于胎盘后壁和子宫肌层之间的关系受多种因素的影响, 比如胎盘位于子宫前壁时往往无法清晰显示, 而位于子宫后壁时若位置过深或受胎儿遮挡也显示不清。而利用超声造影, 我们可以从图像上看出单纯的残留胎盘内未见明显增强的血流信号, 而胎盘粘连及植入的患者胎盘内出现了增强的血流信号, 且完全植入的胎盘内血流信号明显增强。这对于产妇的诊断以及医生的判断及手术方式的选择起到了特别大的作用, 一定程度上减少了孕妇产后大出血情况的发生[25] [26]。

5. 展望

综上所述, 超声造影技术安全、方便、具有实时性, 在未来的疾病诊疗方面起着十分重要的角色, 可以为妇产科疾病诊疗提供更多更可靠的信息, 以期对恶性肿瘤可以早发现、早诊断、早治疗。当然, 每一样技术都有其局限性, 超声造影技术也不例外, 但我们仍然期望通过对这一技术的不断改良以及超声造影剂的不断改进可以取得更好的临床效果, 使各方收益。

参考文献

- [1] Huang, D.Y., Yusuf, G.T., Daneshi, M., *et al.* (2018) Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Abdominal Intervention. *Abdominal Radiology (NY)*, **43**, 960-976. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1473-8>
- [2] Trinci, M., Piccolo, C.L., Ferrari, R., *et al.* (2019) Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Pediatric Blunt Abdominal Trauma. *Journal of Ultrasound*, **22**, 27-40. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0346-x>
- [3] Zhao, C.Y., Jiang, Y.X., Li, J.C., *et al.* (2017) Role of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Evaluation of Inflammatory Arthritis. *Chinese Medical Journal (Engl)*, **130**, 1722-1730. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.209885>
- [4] Rednic, N., Tamas, M.M. and Rednic, S. (2011) Contrast-Enhanced Ultrasonography in Inflammatory Arthritis. *Medical Ultrasonography*, **13**, 220-227.
- [5] Rafailidis, V., Huang, D.Y., Yusuf, G.T., *et al.* (2020) General Principles and Overview of Vascular Contrast-Enhanced Ultrasonography. *Ultrasonography*, **39**, 22-42. <https://doi.org/10.14366/usg.19022>
- [6] Pfister, K., Kasprzak, P.M., Apfelbeck, H., *et al.* (2014) The Significance of Contrast-Enhanced Ultrasound in Vascular Surgery. *Zentralblatt für Chirurgie*, **139**, 518-524.
- [7] Janu, E., Krikavova, L., Little, J., *et al.* (2020) Prospective Evaluation of Contrast-Enhanced Ultrasound of Breast BI-RADS 3-5 Lesions. *BMC Medical Imaging*, **20**, 66. <https://doi.org/10.1186/s12880-020-00467-2>
- [8] Xu, P., Yang, M., Liu, Y., *et al.* (2020) Breast Non-Mass-Like Lesions on Contrast-Enhanced Ultrasonography: Feature Analysis, Breast Image Reporting and Data System Classification Assessment. *World Journal of Clinical Cases*, **8**, 700-712. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i4.700>
- [9] Jeong, S., Park, S.B., Kim, S.H., *et al.* (2019) Clinical Significance of Contrast-Enhanced Ultrasound in Chronic Kidney Disease: A Pilot Study. *Journal of Ultrasound*, **22**, 453-460. <https://doi.org/10.1007/s40477-019-00409-x>
- [10] Putz, F.J., Erlmeier, A., Wiesinger, L., *et al.* (2017) Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Renal Imaging at an Interdisciplinary Ultrasound Centre: Possibilities of Dynamic Microvascularisation and Perfusion. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, **66**, 293-302. <https://doi.org/10.3233/CH-179103>
- [11] Pop, C.M., Mihu, D. and Badea, R. (2015) Role of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Diagnosis of Endometrial Pathology. *Clujul Medical*, **88**, 433-437. <https://doi.org/10.15386/cjmed-499>
- [12] Liu, Y., Tian, J.W., Xu, Y., *et al.* (2012) Role of Transvaginal Contrast-Enhanced Ultrasound in the Early Diagnosis of Endometrial Carcinoma. *Chinese Medical Journal (Engl)*, **125**, 416-421.
- [13] Zhuo, J., Fu, W. and Liu, S. (2014) Correlation of Contrast-Enhanced Ultrasound with Two Distinct Types of Blood Vessels for the Assessment of Angiogenesis in Lewis Lung Carcinoma. *Ultraschall in der Medizin*, **35**, 468-472. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1356194>
- [14] Rafailidis, V., Fang, C., Yusuf, G.T., *et al.* (2018) Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) of the Abdominal Vasculature. *Abdominal Radiology (NY)*, **43**, 934-947. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1329-7>
- [15] Quaia, E., Paoli, L., Angileri, R., *et al.* (2014) Indeterminate Solid Hepatic Lesions Identified on Non-Diagnostic Contrast-Enhanced Computed Tomography: Assessment of the Additional Diagnostic Value of Contrast Enhanced Ultrasound in the Non-Cirrhotic Liver. *European Journal of Radiology*, **83**, 456-462. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.12.012>

-
- [16] Stewart, E.A., Shannon, K.T., Catherino, W.H., *et al.* (2016) Uterine Fibroids. *Nature Reviews Disease Primers*, **2**, 16043. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.43>
- [17] Torkzaban, M., Machado, P., Gupta, L., *et al.* (2021) Contrast-Enhanced Ultrasound for Monitoring Non-Surgical Treatments of Uterine Fibroids: A Systematic Review. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **47**, 3-18. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.09.016>
- [18] Stoeltinga, B., Dooper, M.C., Juffermans, J.W., *et al.* (2018) Use of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Assessment of Uterine Fibroids: A Feasibility Study. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **44**, 1901-1909. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.03.030>
- [19] Zheng, W., Xiong, Y.H., Han, J., *et al.* (2016) Contrast-Enhanced Ultrasonography of Cervical Carcinoma: Perfusion Pattern and Relationship with Tumour Angiogenesis. *The British Journal of Radiology*, **89**, Article ID: 20150887. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150887>
- [20] Pálsdóttir, K. and Epstein, E. (2018) A Pilot Study on Diagnostic Performance of Contrast-Enhanced Ultrasonography for Detection of Early Cervical Cancer. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **44**, 1664-1671. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.04.018>
- [21] Zhang, M., Qiu, Y., Zhao, L., *et al.* (2019) Prognostic Value of Quantitative Perfusion Parameters by Enhanced Ultrasound in Endometrial Cancer. *Medical Science Monitor*, **25**, 298-304. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118872>
- [22] Qiao, J.J., Yu, J., Yu, Z., *et al.* (2015) Contrast-Enhanced Ultrasonography in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Ovarian Tumors. *PLoS ONE*, **10**, e0118872.
- [23] Yang, F., Yang, T.Z., Tian, T., *et al.* (2018) Perfusion Imaging of Ovarian Masses with Contrast-Enhanced Ultrasonography. *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*, **49**, 587-593.
- [24] Sconfienza, L.M., Perrone, N., Delnevo, A., *et al.* (2010) Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Ultrasonography in the Characterization of Ovarian Tumors. *Journal of Ultrasound*, **13**, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.jus.2009.09.007>
- [25] Ordén, M.R., Gudmundsson, S., Helin, H.L., *et al.* (1999) Intravascular Contrast Agent in the Ultrasonography of Ectopic Pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **14**, 348-352. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.14050348.x>
- [26] Denbow, M.L., Welsh, A.W., Taylor, M.J., *et al.* (2000) Twin Fetuses: Intravascular Microbubble US Contrast Agent Administration-Early Experience. *Radiology*, **214**, 724-728. <https://doi.org/10.1148/radiology.214.3.r00mr08724>