

Three-dimensional power Doppler ultrasound in detection of cervical high grade squamous intraepithelial lesion

ZHANG Hui, MA Qi, LI Xiaoying, ZHANG Shuang, HOU Wenyong, SUN Litao*

(Department of Ultrasound, the Second Hospital Affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical value of three-dimensional power Doppler ultrasound (3D PDUS) in detecting cervical high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL). **Methods** One hundred and twenty patients with suspected cervical lesions were enrolled, and underwent transvaginal ultrasound and 3D power Doppler ultrasound respectively. Patients with cervical mass were excluded. All the patients were confirmed by pathology. On 4D view VOCAL software, the following 3D PDUS indices were calculated, i. e. vascularization index (VI), flow index (FI) and vascularization flow index (VFI). Taking the pathological findings as golden standard, ROC curve was used to analysis the sensitivity and specificity of 3D PDUS in the diagnosis of HSIL, and area under curve (AUC) was calculated. **Results** Pathological examinations showed that 59 HSIL were included, among those 12 patients were diagnosed by transvaginal ultrasound and 36 patients were diagnosed by 3D PDUS, respectively. 3D PDUS indices of HSIL lesions were higher than that of benign lesions (all $P < 0.05$). The sensitivity and specificity by transvaginal ultrasound were 20.33% (12/59) and 75.40% (46/61). The sensitivity and specificity by 3D PDUS were 61.01% (36/59) and 81.96% (50/61). The best cut-off value of VI was 3.38, AUC was 0.883, and the sensitivity and specificity were 72.9% and 68.0%, respectively. The best cut-off value of FI was 32.18, AUC was 0.723, and the sensitivity and specificity were 76.3% and 68.2%, respectively. The best cut-off value of VFI was 1.18, AUC was 0.888, and the sensitivity and specificity were 72.9% and 95.5%, respectively. **Conclusion** VFI can be used to the early detection of cervical HSIL.

[Key words] Cervical high grade squamous intraepithelial lesion; Ultrasonography, Doppler

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.10.018

三维能量多普勒超声检测宫颈高级别鳞状上皮病变

张 慧, 马 琦, 李晓莹, 张 爽, 侯文颖, 孙立涛*

(哈尔滨医科大学附属第二医院超声医学科, 黑龙江 哈尔滨 150086)

[摘要] **目的** 前瞻性研究三维能量多普勒超声(3D PDUS)检测宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL)的临床价值。**方法** 收集 120 例疑似宫颈病变患者, 排除宫颈有明显肿块者。对所有患者均行二维常规经阴道超声和 3D PDUS 检查, 对照病理学结果进行分析。采用 4D view VOCAL 软件获得宫颈三维血管参数, 包括血管化指数(VI)、血流指数(FI)及血管化血流指数(VFI)。以病理结果为金标准, 采用 ROC 曲线分析 3D PDUS 诊断 HSIL 的敏感度和特异度, 并计算曲线下面积。**结果** 120 例中, 病理证实 HSIL 患者 59 例, 二维超声诊断 12 例, 3D PDUS 诊断 36 例。HSIL 患者的三维血管参数均高于宫颈良性病变患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二维超声诊断 HSIL 的敏感度和特异度分别为 20.33% (12/59)、75.40% (46/61), 3D PDUS 诊断 HSIL 的敏感度和特异度分别为 61.01% (36/59)、81.96% (50/61)。ROC 曲线分析显示当 VI 为 3.38 时, 曲线下面积为 0.883, 特异度和敏感度分别为 68.0% 和 72.9%, 当 FI 为 32.18 时, 曲线下面积

[基金项目] 黑龙江省博士后科研启动基金(LBH-Q13121)。

[第一作者] 张慧(1990—), 女, 山东莱芜人, 在读硕士。研究方向: 妇产科超声诊断。E-mail: 1195820960@qq.com

[通信作者] 孙立涛, 哈尔滨医科大学附属第二医院超声医学科, 150086。E-mail: litaosun1971@sina.com

[收稿日期] 2016-02-27 **[修回日期]** 2016-07-30

为 0.723, 特异度和敏感度分别为 68.2% 和 76.3%, 当 VFI 为 1.18 时, 曲线下面积为 0.888, 特异度和敏感度分别 95.5% 和 72.9%。结论 VFI 可用于临床早期鉴别宫颈 HSIL。

[关键词] 宫颈高级别鳞状上皮病变; 超声检查, 多普勒

[中图分类号] R445.1; R711.74 [文献标识码] A

[文章编号] 1003-3289(2016)10-1545-05

宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是一组与宫颈浸润癌密切相关的癌前期病变的统称, 是妇科常见疾病^[1]。研究^[2]报道, CIN 的高发年龄为 30~34 岁, 且具有年轻化趋势。因此, 通过合理有效的检查、早期发现 CIN 至关重要。既往诊断 CIN 主要通过妇科检查、阴道镜、宫颈脱落细胞及活检, 但均不易发现宫颈管内或宫颈肌层内的病变, 而三维能量多普勒超声(three-dimensional power Doppler ultrasound, 3D PDUS)可以显示宫颈管内的血流分布和各层结构。本研究评价 3D PDUS 诊断宫颈高级别鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 9 月—2015 年 5 月于我院妇产科门诊因不规则阴道出血、接触性出血就诊的患者及无任何症状的体检者, 排除宫颈有明显肿块者, 共入选 120 例, 年龄 29~63 岁, 平均(41.1±7.7)岁, 均有性生活史。对所有患者术前均行二维常规经阴道超声和 3D PDUS 检查, 并获得相应的病理结果。所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 图像采集 采用 GE Voluson E8 超声诊断仪, 探头频率 3~9 MHz, 配备 VOCAL 软件。嘱患者排空膀胱, 取膀胱截石位, 将探头套一次性避孕套, 缓慢进入阴道, 行常规二维经阴道超声检查后启用三维能量多普勒模式, 采用矢状切面, 以整个宫颈为 ROI 进行三维扫描。在三维扫描中均使用相同的预设值: 成像条件 Maximum, 扫描角度 120°, 彩色增益 6, 脉冲重复频率 0.9 kHz, 线密度 8。采集图像并存盘。

1.2.2 图像处理 采用 4D view VOCAL 软件, 选择手动模式。于矢状切面上, 每 15°选取一个切面, 共描记 12 个切面, 计算三维能量参数: ①血管化指数(vascularization index, VI)代表彩色体素数量与总体素数量的比值, 为 ROI 内单位容积内的血管数目, 表示该组织内血管的丰富程度; ②血流指数(flow index, FI)代表幅度加权彩色体素总和与彩色体素数量的比值, 是目标容积内血流信号的强度, 表示三维扫描瞬间所通过的红细胞量; ③血管化血流指数(vascularization-flow index, VFI)代表幅度加权彩色体素总和同总体

素数量的比值, 是 ROI 内加权的彩色值, 表示血管的数量和血流的丰富程度^[3-4]。所有图像采集及数据处理均由同 1 名经验丰富的超声医师完成。

1.2.3 图像分析 3D PDUS 表现根据宫颈血管的三维走行及分支, 对宫颈血管进行分级。超声血管分型标准^[5]: I 型, 血管分布均匀、细小, 走行较直; II 型, 血管局部环状增厚; III 型, 血管局部杂乱无章, 呈分支状, 血流丰富; IV 型, 血管粗细不均, 扭曲成团, 可见血管湖形成。Liang 等^[6]研究发现高级别 CIN 血管主要为 II 型, 宫颈癌血管主要为 III、IV 型, 宫颈炎性血管主要为 I 型。参考以上标准, 本研究中图像表现为 II 型血管者考虑为 HSIL, 表现为 I 型血管者考虑为宫颈良性病变, 表现为 III、IV 型血管者考虑为宫颈癌。二维超声图像评价根据二维和彩色多普勒超声表现: ①宫颈外口偏低回声区; ②彩色多普勒显示其内较多的血流信号, 阻力指数减低; 二者均符合即诊断为 HSIL。根据 2009 年修订的 FIGO 分期^[7], 对宫颈癌进行分期(均属于 Ia 期)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, HSIL 和宫颈良性病变患者三维血管参数比较采用独立样本 *t* 检验。绘制 ROC 曲线, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 120 例患者中, 病理诊断宫颈 HSIL 59 例, 宫颈良性病变(宫颈炎、宫颈管息肉)44 例, 低级别鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)3 例, 宫颈癌 14 例。

2.2 宫颈病变的 3D PDUS 表现 宫颈良性病变: 宫颈内仅见少许点状血流信号, 三维成像后可见血管分布稀疏, 血管管径细小, 走行自然, 以血管 I 型为主(图 1A)。HSIL: 宫颈外口近宫颈管处血流局部增多, 三维成像后可见血管管径稍粗, 呈条状或短棒状, 以血管 II 型为主(图 1B)。宫颈癌: 宫颈低回声区血流丰富, 三维成像后可见血管分布密集、杂乱无章, 呈抱团征, 以血管 III 型为主(图 1C)。

2.3 常规二维超声、3D-PDUS 对 HSIL 的诊断效能 120 例患者的常规二维超声和 3D PDUS 诊断 HSIL

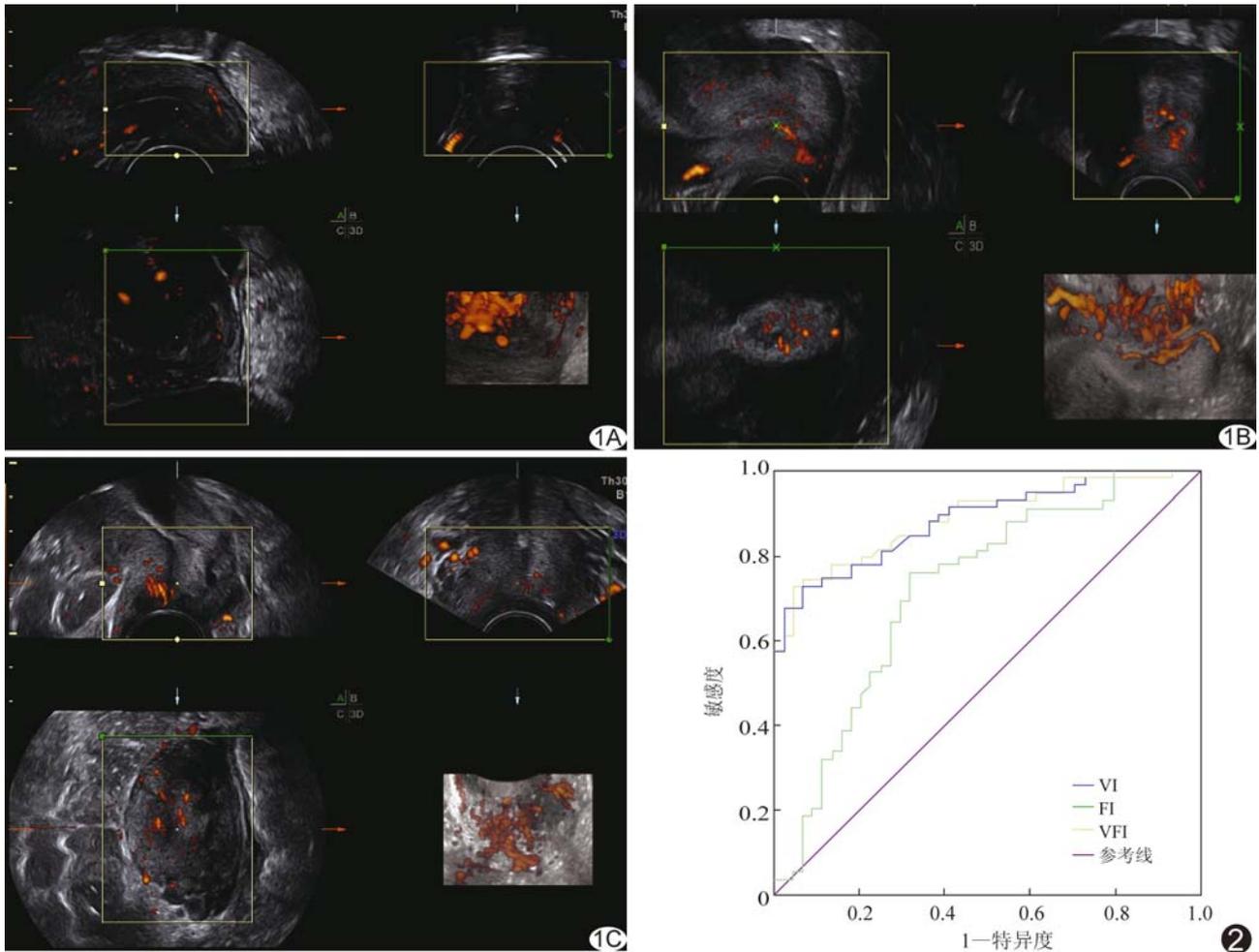


图 1 宫颈病变 3D PDUS 图像 A. 宫颈良性病变; B. 宫颈高级别鳞状上皮内病变; C. Ia 期宫颈癌 图 2 采用三维血管参数鉴别诊断 HSIL 与宫颈良性病变的 ROC 曲线

表 1 二维超声、3D PDUS 诊断 HSIL 与病理结果对照(例)

项目	病理结果	
	阳性	阴性
二维超声		
阳性	12	15
阴性	47	46
3D PDUS		
阳性	36	11
阴性	23	50

结果见表 1, 二维超声诊断 HSIL 的敏感度和特异度分别为 20.33% (12/59)、75.40% (46/61), 3D PDUS 诊断 HSIL 的敏感度和特异度分别为 61.01% (36/59)、81.96% (50/61)。

2.4 三维血管参数及 ROC 曲线 HSIL 和宫颈良性病变患者的三维血管参数见表 2, HSIL 与宫颈良性病变患者的 VI、FI、VFI 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。排除 LSIL 和宫颈癌后, 对 HSIL 和宫颈良性病变患者的三维血管参数进行 ROC 曲线分析显示, 当 VI 为 3.38 时, AUC 最大, 为 0.883, 95% 可信区间为 (0.819, 0.946), 特异度和敏感度分别为 68.0% 和 72.9%; FI 为 32.18 时, AUC 最大, 为 0.723, 95% 可信区间为 (0.621, 0.846), 特异度和敏感度分别为

表 2 HSIL 与宫颈良性病变患者三维血管参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

病变	VI	FI	VFI
HSIL (n=59)	5.25 ± 2.82	34.061 ± 3.042	1.80 ± 1.00
宫颈良性病变 n=44)	2.16 ± 0.84	31.57 ± 3.57	0.69 ± 0.29
t 值	7.026	3.721	7.134
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

68.2% 和 76.3%; VFI 为 1.18 时, AUC 最大、为 0.888, 95% 可信区间为 (0.826, 0.950), 特异度和敏感度分别为 95.5% 和 72.9%。见图 2。

3 讨论

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率居女性恶性肿瘤第二位, 严重影响妇女健康^[8], 且近年来发病有年轻化的趋势, 但其预防和治疗措施却相对落后。CIN 发展为宫颈癌持续时间相对较长, 所以早期检查和发现 CIN 有利于降低宫颈癌的发生率。CIN 可分为 LSIL 和 HSIL^[9]。LSIL 多为一过性感染, 大部分于 1 年内消失, 而 90% 以上的 HSIL 患者为高危型人乳头状瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染, 如未接受恰当的治疗, 约 1/3 的 HSIL 于 30 年内发展为癌^[9]。本研究主要针对 HSIL 进行探讨。

CIN 的常用检查包括妇科检查、宫颈脱落细胞学、阴道镜、活检等^[1]。阴道镜可以直观地观察宫颈的病理变化, 但难以观察到深层病变的变化, 不能检测病变的血流程度, 而 3D PDUS 弥补了阴道镜的不足, 可采用三维彩色能量直方图的 4D view VOCAL 软件获取三维血管参数 (VI、FI、VFI), 定量评估目标器官的血流灌注情况^[3]。近年来肿瘤血管生成受到广泛关注, 研究^[10-11]证实 CIN 中有血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和 mRNA 的过度表达, 并随着 CIN 分级的增加 VEGF 也逐渐增加, 而 VEGF 可以促进血管的生成。肿瘤的发展、转移和侵袭均与血管生成密切相关^[12]。3D PDUS 不受角度和频移影响, 可以检测细小血管和低速血流, 无创、立体地显示肿瘤内部血管的走行、分支和形态, 弥补了 CDFI 和能量多普勒只能显示二维平面且不能观察到细小分支的不足, 可更形象、直观地反映肿瘤的血供情况^[13-14]。即 3D PDUS 可用于检测 CIN 时期的宫颈血流变化。目前, 3D PDUS 在宫颈癌的应用已成为国内外学者研究的热点, 本研究采用该技术研究宫颈 HSIL 的血流特点, 前瞻性探讨其对临床的应用价值。

由于宫颈上皮内病变无明显的肿块, 使一些检查不能发现早期病变, 而 3D PDUS 可以检测早期宫颈病变的血流变化, 提高了 CIN 的检出率。本研究应用 3D PDUS 对 120 例患者宫颈血流进行检测, 结果显示 HSIL 患者的宫颈外口近宫颈管处血流较丰富, 血管管径稍粗, 呈条状或短棒状。对 HSIL 血流定量分析后显示, HSIL 患者的 VI、FI、VFI 高于宫颈良性病变患者, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。Belitsos 等^[12]通过对 61 例 CIN 组和 33 例对照组的 3D PDUS

研究发现, CIN 组的 VI 均高于对照组, 本研究结果与之相一致。

本研究应用 ROC 曲线对 HSIL 的三维血管参数进行分析, 结果显示: VFI 的 AUC 大于 VI、FI, 表明 VFI 对 HSIL 的诊断价值较高, 其最佳截断值为 1.18, 敏感度和特异度分别为 72.9% 和 95.5%, 与通过血管分型诊断 HSIL 的敏感度和特异度相比, 其效果更好。因此, VFI 可以作为一个影像学指标为区分宫颈良性病变和 HSIL 提供较为可靠的参考依据。

本研究中, 11 例经 3D PDUS 误诊为 HSIL, 其中 4 例为 I a 期宫颈癌, 7 例为重度宫颈炎症性病变, 考虑其原因: ① I a 期宫颈癌部分宫颈血流增加不明显, 二维声像图上无明显的肿块, 难以与 HSIL 鉴别; ② 重度宫颈炎症性病变与正常宫颈相比回声不均匀, 血流信号稍多, 难以与 HSIL 鉴别。另外, 本研究漏诊 23 例 HSIL, 分析原因为这部分患者的宫颈形态和回声几乎无改变, 血流信号不明显, 超声易漏诊, 因此, 进行超声检查时应密切结合临床其他检查。

本研究的局限性: 由于超声医师的操作水平差异, 对图像采集和图像分析能力有限, 因此操作者需经专门培训; 重度宫颈炎症患者超声图像亦表现为宫颈回声不均匀和血流偏多, 与 HSIL 的鉴别诊断困难, 最终需依靠宫颈活检确诊。

总之, 3D PDUS 利用 4D view VOCAL 软件获取的宫颈肿瘤血管 VFI 值可用于临床早期鉴别宫颈良性病变与 HSIL, 提供了较为可靠的影像学依据。

[参考文献]

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学: 子宫颈肿瘤. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 2033.
- [2] Zhang S, Thomas J, Thibodeaux J, et al. Teenage cervical screening in a high risk American population. *Cytojournal*, 2011, 8(6): 797-810.
- [3] Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G, et al. Three-dimensional power Doppler sonography: Imaging and quantifying blood flow and vascularization. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1999, 14(2): 139-143.
- [4] Raine-Fenning NJ, Nordin NM, Ramnarine KV, et al. Determining the relationship between three-dimensional power Doppler data and true blood flow characteristics: An in-vitro flow phantom experiment. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 32(4): 540-550.
- [5] Jiao GQ, Xu HY, Wang L. Role of three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of cervix neoplasms. *J Tongji Univ (Med Sci)*, 2010, 31: 85-87.
- [6] Liang H, Fu M, Liu FM, et al. Transvaginal three-dimensional color power Doppler ultrasound and cervical MVD measurement in the detection of cervical intraepithelial neoplasia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(14): 1979-1984.
- [7] Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105(2): 107-108.

- [8] 张玉芹, 王雪梅, 魏述丽. 经阴道彩色多普勒超声对宫颈浸润癌诊断及术前分期的价值. 中国医学影像技术, 2010, 26(7):1318-1320.
- [9] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2014:172-176.
- [10] Bremer GL, Tiebosch AT, Van Der Putten HW, et al. Tumor angiogenesis: An independent prognostic parameter in cervical cancer. Am J Obstet Gynecol, 1996, 174(1 Pt 1):126-131.
- [11] Dobbs SP, Hewett PW, Johnson IR, et al. Angiogenesis is associated with vascular endothelial growth factor expression in cervical intraepithelial neoplasia. Br J Cancer, 1997, 76(11):1410-1415.
- [12] Belitsos P, Papoutsis D, Rodolakis A, et al. Three-dimensional power Doppler ultrasound for the study of cervical cancer and precancerous lesions. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 40(5):576-581.
- [13] Testa AC, Ferrandina G, Distefano M, et al. Color doppler velocimetry and three-dimensional color power angiography of cervical carcinoma. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 24(4):445-452.
- [14] Lieng M, Qvigstad E, Dahl GF, et al. Flow differences between endometrial polyps and cancer: A prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 32(7):935-940.

Echocardiographic diagnosis of fetal pulmonary artery sling: Case report 超声心动图诊断胎儿肺动脉吊带 1 例

吴 珊, 朱剑芳, 张卫平

(南昌大学第一附属医院超声科, 江西 南昌 330006)

[Key words] Pulmonary artery sling; Echocardiography [关键词] 肺动脉吊带; 超声心动描记术

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.10.019

[中图分类号] R735.8; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2016)10-1549-01

孕妇 31 岁, 孕 2 产 1, 孕 28 周, 于我院接受胎儿心脏超声心动图检查: 胎儿心脏位于左侧胸腔, 四腔心可见房室连接一致。左、右心房室瓣可见, 活动可。大动脉起源、走行均未见异常; 左心室流出道切面显示室间隔肌部回声缺失约 0.23 cm; 三血管切面显示在肺动脉主干左侧可见一圆形血管腔样回声, 连续扫查发现管腔样结构汇入冠状静脉窦, 冠状静脉窦内径约 0.55 cm; 三血管-肺动脉分支切面显示主肺动脉(main pulmonary artery, MPA)内径约 0.71 cm, 直接延续为右肺动脉(right pulmonary artery, RPA), 分叉处未见左肺动脉(left pulmonary artery, LPA), 追踪扫查 RPA, 于其第一级分支开口处发出 LPA 走行于降主动脉和气管之间, 绕过气管后方行至左肺(图 1A)。CDFI: RPA 于收缩期可见血流信号进入 LPA(图 1B)。超声提示: 胎儿心血管发育畸形, 肺动脉吊带(pulmonary artery sling, PAS), 永存左上腔静脉, 室间隔缺损(肌部, 右向左分流)。

讨论 PAS 又称迷走左肺动脉, 为少见的先天性心血管畸形; 其特点为 LPA 异常起源于 RPA; LPA 从 RPA 的后方发出, 呈半环形绕过右主支气管向后、向左穿行于食管与气管之间到

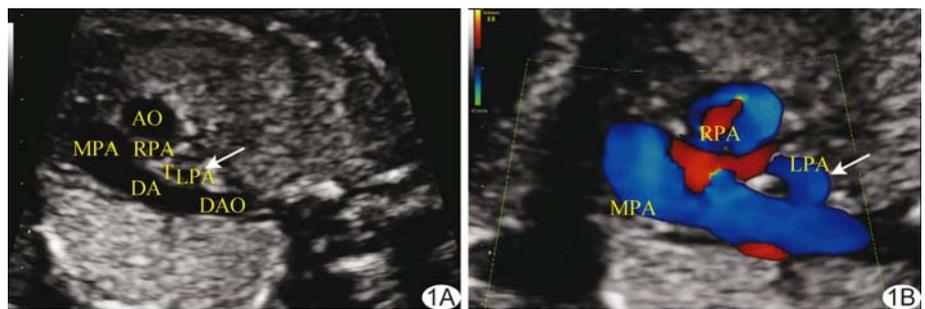


图 1 肺动脉吊带 A. 二维超声心动图显示左肺动脉起自右肺动脉(箭), 于气管后方向左绕行进入左肺; B. CDFI 可见右肺动脉血流信号进入左肺动脉(箭) (AO: 主动脉; DA: 动脉导管; DAO: 降主动脉; MPA: 主肺动脉; LPA: 左肺动脉; RPA: 右肺动脉; T: 气管)

达左肺门, 在气管远端和主支气管近端形成吊带。这种异常的解剖结构使 LPA 常压迫气管、支气管, 产生不同程度的狭窄。患儿出生后多表现为气促、喘息、呼吸困难及反复肺部感染等症状。本病还常合并其他畸形, 包括永存左上腔静脉、房间隔缺损、室间隔缺损等。由于产前超声在三血管切面和三血管-气管切面均不能显示肺动脉分支, 所以易漏诊该疾病, 此时需调整声束至三血管-肺动脉分支切面, 观察肺动脉分支的走行及发育情况; 如发现肺动脉分叉处仅见 RPA, 未见 LPA, 应多切面追踪扫查, 警惕可能存在 PAS。PAS 还需与肺动脉交叉、肺动脉异常起源于升主动脉相鉴别。肺动脉交叉为 LPA 起源于 MPA 右侧, RPA 起源于 MPA 左侧, LPA 与 RPA 起始部交叉。肺动脉异常起源于升主动脉超声表现为于三血管切面可见左(右)肺动脉起自升主动脉, 可资鉴别。超声无创、无辐射, 在孕期检出此病对指导临床积极采取相应措施具有重要意义。

[第一作者] 吴珊(1990—), 女, 江西南昌人, 在读硕士, 医师。

E-mail: 945502269@qq.com

[收稿日期] 2016-03-21 [修回日期] 2016-07-08