

文章编号 1006-8147(2019)01-0086-04

综述

超声造影在常见男科疾病诊断过程中的应用

田晶¹,张博¹综述,孙彤¹,牛远杰²审校

(天津医科大学第二医院 1.超声科;2.泌尿外科,天津 300211)

摘要 超声检查是男科疾病最常用的影像学检查手段之一,但普通灰阶及彩色多普勒超声仅能获得相关器官的基本信息,不能准确反映病灶的血流灌注情况,影响疾病的鉴别诊断。而超声造影检查恰巧弥补了常规超声检查的不足,能够实时动态观察病灶的血流灌注及分布情况,为临床医师提供了一种新的诊断方法,帮助其制定更加准确、合理的治疗方案。

关键词 超声造影;前列腺;睾丸;附睾

中图分类号 R699.1

文献标志码 A

近年来,男科疾病成为影响男性生活质量的重要原因,但由于普通灰阶及彩色多普勒超声所获得的信息有限,易对病灶低速血流产生漏诊。超声造影是医学界的一项革命性的技术,它能够实时动态观察病灶的血流灌注及分布情况,对良、恶性疾病的鉴别诊断具有较大优势,同时通过定量分析软件对检查结果进行分析,又可对病灶的增强模式及程度进行客观的定量评估。目前,超声造影已经普遍应用于临床工作中,但关于其在常见男科疾病中的应用价值及研究进展缺乏总结及讨论,所以本文就超声造影在前列腺、睾丸及附睾常见疾病诊断中的现状及进展进行综述。

1 超声造影在前列腺疾病诊断中的应用

1.1 前列腺增生 前列腺增生是中老年男性比较常见的良性疾病,它严重影响患者的生活质量,对其生理及心理均造成重大负担。普通灰阶超声诊断前列腺增生时只能初步显示前列腺内、外腺的大小,不能准确评估前列腺增生腺体的血供,使得超声造影有了较好的应用前景。

有文献发现前列腺增生组内腺的时间-强度曲线下面积(area under the curve, AUC)显著大于正常组,峰值强度(peak intensity, PI)高于正常组,且平均通过时间(mean transit time, MTT)及完全消退时间(extinction time, ET)均较正常组长,差异有统计学意义($P<0.05$);而造影剂到达时间(arrival time, AT)及达峰时间(time to peak intensity, TP)两组之间比较并无明显差异($P>0.05$)。与内腺相似,前列腺增生组外腺的PI显著高于正常组,MTT及ET均长于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但不同的是,前列腺增生组外腺的AT及TP均晚于正常组($P<0.05$),

而前者的AUC与后者相比差异并无统计学意义($P>0.05$),超声造影更有助于前列腺增生的诊断^[1]。其次,费翔等^[2]发现经直肠超声造影检查时前列腺增生呈较均匀强化,时间-强度曲线上支较为低平,而前列腺癌则呈现出明显不均匀强化,时间-强度曲线形态上升支较为陡直,进一步验证了超声造影在前列腺疾病鉴别诊断方面拥有独特优势。而在治疗方面,亦有文献指出超声造影检查能够清晰观察药物治疗或微创手术治疗后前列腺组织的血液灌注情况,从而指导临床医师制定正确的诊疗方法^[3]。

1.2 前列腺癌 近年来,随着血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)筛查的普及,美国等西方国家前列腺癌的死亡率已经明显下降,但我国前列腺癌的发病率及死亡率却在逐年升高,使得其早期诊断显得尤为重要^[4]。目前,我国临床常用的初筛前列腺癌的影像学检查方法为经直肠普通灰阶超声检查,但是由于灰阶超声识别前列腺异常区域的敏感性较低,这就使超声造影检查逐渐获得临床医师的青睐^[5]。

如上所述,与前列腺增生均匀等增强的强化特点不同,前列腺癌主要以快进快退及不均匀高增强为主要强化特点^[2]。研究报道,超声造影检查时前列腺癌病灶的TP明显早于正常前列腺癌组织,且前者的PI及AUC均高于后者,差异均有统计学意义($P<0.05$)^[6]。另有报道指出前列腺癌外周带恶性低回声结节更有可能在早期即被强化,即前列腺癌病灶的AT可能早于正常组织,而非增强型低回声病变更倾向为良性病变,同时他们指出PI是鉴别前列腺病变的最佳参数。之后,Zhao等^[7]对超声造影在前列腺癌诊断中的价值进行深入探索,发现经直肠超声造影检查测量的血流分级与最终的病理分级和Gleason评分显著相关($P=0.001$),证实超声造影是无创性预测前列腺癌病理结果的可靠方法。另外,

基金项目 天津市自然科学基金资助项目(15JCYBJC27200)

作者简介 田晶(1977-),女,副主任医师,博士,研究方向:泌尿外科超声相关专业;通信作者:牛远杰, E-mail: 13821777622@163.com。

Qi等^[8]分析了经直肠超声造影检查对前列腺癌病灶大小评估的准确性,发现经直肠超声造影对病灶大小的测量结果和术后组织病理学测量结果之间有强烈的正相关性($r=0.91, P<0.0001$);而经直肠常规灰阶超声测量结果和组织病理学测量结果之间仅存在较弱线性相关性($r=0.59, P<0.0001$),证实测量大于10 mm的前列腺癌病灶时,超声造影较灰阶超声具有更高的测量准确性,能够在术前提供更加有价值的信息。

前列腺癌穿刺方面,有研究指出经直肠超声造影引导下穿刺的阳性率明显高于经直肠普通灰阶超声引导下穿刺的阳性率,并且超声造影引导下穿刺可降低相关并发症的发生,提示超声造影更加安全可靠。另外Sano等^[9]认为超声造影的确可以提高前列腺癌诊断的敏感性,但仅通过超声造影进行前列腺癌靶向穿刺并不能提高前列腺癌的检出率,只有当系统和靶向穿刺联合应用时,才能获得较满意的检出率。他们认为超声造影检查目前更加适用于血清PSA升高及此前活检阴性史的患者。Delgado等^[10]也指出随机穿刺活检获得的前列腺癌检出率要高于超声造影靶向穿刺的检出率,因此,随机活检并不能排除在前列腺癌的诊断策略之外。但不同的是,另有文献认为超声造影引导下靶向穿刺可以提高前列腺癌的检出率,只是系统性的活检并不应该被完全取代^[11]。这与Koh等^[12]的研究结论相似,并且他们认为在进行靶向穿刺时,弹性成像技术可能获得比超声造影更高的前列腺癌检出率。Xie等^[13]提出超声造影检查应用对比调整成像技术(contrast-tune d imaging, CnTI)可以用来引导前列腺癌的穿刺并提高前列腺癌的检出率,特别有助于高级别前列腺癌的检出,但此技术目前在临床应用较少。

综上,笔者认为超声造影检查在诊断前列腺癌方面仍然是一个颇具争议的话题,它在观察前列腺癌血流动力学方面具有显著优势,但它能否完全替代普通灰阶超声以及随机穿刺活检仍有待于进一步证实。

2 超声造影在睾丸疾病诊断中的应用

2.1 睾丸扭转 睾丸扭转是比较常见的外科急症,多发生于青少年,如处理不及时可导致睾丸坏死,所以准确且迅速的诊断是本病治疗成功的先决条件。目前,常规超声检查诊断睾丸扭转有时难以与急性睾丸炎或附睾炎相鉴别,并且病程早期动脉搏动可仍存在,易导致误诊或漏诊,延误治疗时机,带来不可挽回的后果,而超声造影作为一种非侵入性的检查可以更加准确地评估睾丸的血供情况,从而

更大程度地避免漏诊。

在临床研究方面,Valentino等^[14]提出当常规超声检查不能明确诊断急性睾丸疾病时,超声造影检查可以获得更加准确的最终诊断。当睾丸完全扭转时,超声造影检查主要表现为睾丸实质内始终未见造影剂进入,即无增强;而当睾丸不完全扭转时主要表现为睾丸实质内出现斑片状的高增强区及缺损区,且睾丸整体血流灌注减少,这可能是由于阴囊软组织水肿及患者应激状态造成的。同时Bertolotto等^[15]发现超声造影在观察睾丸小叶形态学特征以及边缘有无增强时明显强于常规超声,提示超声造影检查可以提高临床医师对扭转后节段性睾丸梗死诊断的准确率,并可帮助与其他睾丸占位性病变相鉴别,避免一些不必要的睾丸切除。Chen等^[16]证实一侧睾丸扭转后,超声造影检查可以更加有效地观察健侧睾丸的血液灌注情况,他们发现在一侧睾丸扭转即刻,健侧睾丸的血液灌注就会明显增加,灌注量随睾丸扭转时间的延长而继续增加。并且在一侧睾丸扭转复位后,患侧睾丸的血液灌注会较健侧增多,这可能与睾丸扭转复位后会产生大量的组织活性氧自由基有关。Paltiel等^[17]指出多维动态超声造影检查对兔子睾丸扭转后血流量的测量准确率较高,可发现更加轻微的睾丸扭转,并可以对睾丸扭转进行准确分度,这种技术有望在未来应用于临床,特别是应用于小儿睾丸扭转的临床诊断中。

以上证实超声造影可以更加准确地评估扭转后睾丸的血液灌注情况,更加有效地评价睾丸缺血再灌注后微血管的损伤情况,清晰、动态地显示睾丸扭转复位后血流的恢复情况,有助于临床医师准确判断复位术后睾丸的活力,制定进一步的治疗措施^[18]。

2.2 睾丸创伤 睾丸创伤常同时合并阴囊内其他器官的损伤,诊断具有一定复杂性,较轻的睾丸挫伤在普通灰阶超声图像中常缺乏典型表现,只有当睾丸明显破裂或形成血肿时才能观察到睾丸或周围组织回声的变化。

首先,Moschouris等^[19]认为在临床检查和常规影像学检查不能明确诊断睾丸损伤的情况下,超声造影检查可以作为补充检查评估睾丸损伤的情况,但与彩色多普勒超声相比,超声造影并没有很明显的优势。之后Hedayati等^[20]通过对一例右侧睾丸创伤患者进行超声造影检查发现,超声造影清晰地显示创伤后睾丸的血供情况,明确睾丸损伤的程度和范围,准确判断睾丸的活力,指导制定正确的手术方式,避免不必要的睾丸切除。蒋冰蕾等^[21]发现超声造影对睾丸损伤分型的诊断准确率明显高于灰阶

超声,赵亚西等^[22]通过构建家兔睾丸挫伤模型发现睾丸挫伤后超声造影的血流灌注类型主要表现为快进慢出,挫伤即刻及挫伤后2、4、6 h的AT及TP均较正常睾丸明显提前,PI较正常睾丸明显增高,AUC明显增大,差异均有统计学意义($P<0.05$),进一步证实了超声造影检查可准确评估睾丸损伤后的血液灌注情况。由于睾丸内部及外周血管十分丰富,使得超声造影在判断睾丸白膜是否连续,以及创伤后形成血肿的大小及范围方面具有灰阶超声不具备的优势^[23]。

2.3 睾丸肿瘤 睾丸肿瘤仅占男性全部恶性肿瘤的1%~2%,但其发病率在青年中较高。目前,单纯依靠超声影像准确判断睾丸肿瘤的良好、恶性仍具有较大挑战。Rafailidis等^[24]指出常规灰阶超声检查在诊断睾丸肿瘤时能够起到重要作用,对于富血供的病变,超声造影检查可以更准确地评估其位置及范围,但其对病变血供的显示效果并不显著优于彩色多普勒超声;而对于相对乏血供的病变,超声造影对血流的灵敏度要高于彩色多普勒超声检查,具有较明显的优势。Schroder等^[25]认为超声造影检查在对睾丸肿瘤进行分类时具有重要应用价值,它有助于睾丸病变微血流的显示,其中“超血管化”是恶性肿瘤的重要特征。他们还认为在彩色多普勒超声检查受到限制时,超声造影对小的睾丸肿瘤的诊断具有独特价值,这与Isidori等^[26]的研究结论相似。

精原细胞瘤是最常见的睾丸生殖细胞恶性肿瘤,好发于中年男性,多为单侧发病,早期缺乏典型的症状及体征。由于精原细胞瘤内部会形成不规则的新生血管,所以超声造影检查常呈现出明显强化特征,达峰时强化不均匀。并且当肿瘤较大时,其内部可有大面积的坏死区,超声造影可见不规则的无增强区域^[27]。睾丸间质细胞瘤又称Leydig细胞瘤,为非生殖细胞肿瘤,多发生于成年男性。多篇报道指出,睾丸间质细胞瘤的灰阶超声表现为睾丸内部边界较清的低回声团块,周边及内部血供较为丰富。超声造影的主要表现与精原细胞瘤有相似之处,均表现为明显增强,且强化欠均匀,但由于间质细胞瘤的血管床更宽,新生血管更规则,所以其血流速度高于精原细胞瘤,PI及TP早于或强于精原细胞瘤,其内部可有少量无增强坏死区,周边可见不连续环状强化。一般认为其ET较长,但也有病例显示其具有快速消退特征^[28-29]。睾丸粘液瘤一般为良性肿瘤,是较典型的乏血供肿瘤,常规灰阶超声检查一般仅能识别其为睾丸内部回声不均匀且形态不规则的病变,难以与恶性肿瘤相鉴别。但通过

超声造影检查可以较清晰地显示其为各期均无明显强化的良性病变,具有一定特征性^[30]。另外,睾丸表皮样囊肿作为一种真性肿瘤需要与单纯囊肿及恶性肿瘤相鉴别,其灰阶超声的表现十分多样,使得一些病例很难获得准确诊断,但无论如何复杂,其在超声造影检查时一般各期均无增强,仅少数体积较大的病例表现为病变周边的环形增强^[31]。

3 超声造影在附睾疾病诊断中的应用

3.1 附睾炎 附睾炎是比较常见的男科疾病。近年来屡有文献评估超声造影对附睾疾病的诊断价值,发现其可以清楚显示近端输精管及附睾尾部,有助于附睾疾病的诊断。Lung等^[32]认为在诊断附睾疾病时,超声造影是对彩色多普勒超声的有效补充。当附睾发生急性炎症时,超声造影检查主要表现为附睾不均匀增强,且增强模式为快进慢出,如有脓肿形成时,可见不规则无增强区,但其对慢性附睾炎的诊断并没有明显优势^[31]。

此外,附睾是男性生殖系统结核的好发部位,由于结核性附睾炎病理复杂多样,使得常规超声检查对其诊断有相当的困难。杨高怡等^[33]将附睾结核的超声造影表现分为不均匀、均匀、环形及无增强四种类型,由于结核病灶发生干酪样坏死、纤维增生等改变时附睾内部结构被破坏,而病灶周边出现增生肉芽肿组织及炎性反应,表现出较具特征性的环形增强,可与细菌性附睾炎相鉴别。

3.2 附睾肿瘤 附睾肿瘤较为罕见,目前关于超声造影在此类疾病中应用的报道较少。张惠等^[34]指出附睾腺瘤样瘤的彩色多普勒超声表现为边界清晰的类圆形肿块,内部回声较均匀,血流信号大多不丰富。而超声造影主要表现为均匀或不均匀的高增强肿块,增强后边界较清晰,且造影剂消退较缓慢。

4 展望

综上所述,目前超声造影检查在男科疾病,尤其在前列腺及睾丸常见疾病诊断中的应用已经十分广泛,它克服了彩色多普勒超声对细微血流显示不足的难题,在男科良、恶性疾病的鉴别诊断方面具有较大价值,可指导临床制定正确合理的治疗方式。另外由于其造影剂通过呼吸代谢,解决了肾功能不全等患者无法进行强化CT等检查的问题,并由于其可实时动态全方位观察病灶,被认为是医学界的一项革命性技术,备受临床医师青睐。未来随着超声仪器、超声造影技术及造影剂等方面的进一步普及和发展,有望为疾病的治疗提供更多选择,超声造影在临床工作中的应用潜能是巨大的,有待进一步探索。

参考文献:

- [1] 唐杰,王知力,李俊来,等.良性前列腺增生超声造影的初步研究[J].中华男科学杂志,2007,12(7):584
- [2] 费翔,唐杰,李岩密,等.经直肠前列腺超声造影在鉴别诊断前列腺癌与前列腺增生中的价值[J].中华超声影像学杂志,2010,19(7):596
- [3] Bertolotto M, Trincia E, Zappetti R, et al. Effect of Tadalafil on prostate haemodynamics: preliminary evaluation with contrast-enhanced US[J]. Radiologia Medica, 2009, 114(7): 1106
- [4] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer Statistics, 2017[J]. CA: A Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7
- [5] Halpern E J, Gomella L G, Forsberg F, et al. Contrast enhanced transrectal ultrasound for the detection of prostate cancer: a randomized, double-blind trial of dutasteride pretreatment[J]. J Urol, 2012, 188(5): 1739
- [6] 蒋珺,陈亚青,朱云开,等.不同部位前列腺癌超声造影增强程度的定量研究[J].中华超声影像学杂志,2012,21(11):977
- [7] Zhao H W, Luo J H, Xu H X, et al. The value of contrast-enhanced transrectal ultrasound in predicting the nature of prostate diseases and the Gleason score of prostate cancer by a subjective blood flow grading scale[J]. Urol Int, 2011, 87(2): 165
- [8] Qi T Y, Chen Y Q, Jiang J, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasonography: measurement of prostate cancer tumor size and correlation with radical prostatectomy specimens[J]. Int J Urol, 2013, 20(11): 1085
- [9] Sano F, Uemura H. The utility and limitations of contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis and treatment of prostate cancer[J]. Sensors (Basel), 2015, 15(3): 4947
- [10] Delgado Oliva F, Arlandis Guzman S, Bonillo Garcia M, et al. Diagnostic performance of power doppler and ultrasound contrast agents in early imaging-based diagnosis of organ-confined prostate cancer: Is it possible to spare cores with contrast-guided biopsy[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(10): 1778
- [11] Zhao H X, Xia C X, Yin H X, et al. The value and limitations of contrast-enhanced transrectal ultrasonography for the detection of prostate cancer[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(11): e641
- [12] Koh J, Jung D C, Oh Y T, et al. Additional Targeted Biopsy in Clinically Suspected Prostate Cancer: Prospective Randomized Comparison between Contrast-Enhanced Ultrasound and Sonoelastography Guidance[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(11): 2836
- [13] Xie S W, Li H L, Du J, et al. Influence of serum prostate-specific antigen(PSA) level, prostate volume, and PSA density on prostate cancer detection with contrast-enhanced sonography using contrast-tuned imaging technology[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(5): 741
- [14] Valentino M, Bertolotto M, Derchi L, et al. Role of contrast enhanced ultrasound in acute scrotal diseases[J]. Eur Radiol, 2011, 21(9): 1831
- [15] Bertolotto M, Derchi L E, Sidhu P S, et al. Acute segmental testicular infarction at contrast-enhanced ultrasound: early features and changes during follow-up[J]. Am J Roentgenol, 2011, 196(4): 834
- [16] Chen L, Zhan W W, Shen Z J, et al. Blood perfusion of the contralateral testis evaluated with contrast-enhanced ultrasound in rabbits with unilateral testicular torsion[J]. Asian J Androl, 2009, 11(2): 253
- [17] Paltiel H J, Estrada C R Jr., Alomari A I, et al. Multi-planar dynamic contrast-enhanced ultrasound assessment of blood flow in a rabbit model of testicular torsion[J]. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(2): 361
- [18] Xue E S, Chen Q Q, Wang Y, et al. Application of ultrasound technology in the study of ischemic postconditioning to protect testes from ischemia-reperfusion injury[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(3): 6937
- [19] Moschouris H, Stamatou K, Lampropoulou E, et al. Imaging of the acute scrotum: is there a place for contrast-enhanced ultrasonography[J]. Int Braz J Urol, 2009, 35(6): 692
- [20] Hedayati V, Sellars M E, Sharma D M, et al. Contrast-enhanced ultrasound in testicular trauma: role in directing exploration, debridement and organ salvage[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1011): e65
- [21] 蒋冰蕾,朱平宇,赵亚西,等.急性闭合性大白兔阴囊损伤模型的建立及常规超声和超声造影评价[J].中华男科学杂志,2014,20(7):624
- [22] 赵亚西,黄红梅,刘艳午,等.超声造影评价急性实验性睾丸挫伤的血流灌注[J].中华男科学杂志,2013,19(8):689
- [23] Cantisani V, Bertolotto M, Weskott H P, et al. Growing indications for CEUS: The kidney, testis, lymph nodes, thyroid, prostate, and small bowel[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(9): 1675
- [24] Rafailidis V, Robbie H, Konstantatou E, et al. Sonographic imaging of extra-testicular focal lesions: comparison of grey-scale, colour Doppler and contrast-enhanced ultrasound[J]. Ultrasound, 2016, 24(1): 23
- [25] Schroder C, Lock G, Schmidt C, et al. Real-Time Elastography and Contrast-Enhanced Ultrasonography in the Evaluation of Testicular Masses: A Comparative Prospective Study[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(8): 1807
- [26] Isidori A M, Pozza C, Gianfrilli D, et al. Differential diagnosis of nonpalpable testicular lesions: qualitative and quantitative contrast-enhanced US of benign and malignant testicular tumors[J]. Radiol, 2014, 273(2): 606
- [27] Drudi F M, Valentino M, Bertolotto M, et al. CEUS Time Intensity Curves in the Differentiation Between Leydig Cell Carcinoma and Seminoma: A Multicenter Study[J]. Ultraschall Med, 2016, 37(2): 201
- [28] Lock G, Schroder C, Schmidt C, et al. Contrast-enhanced ultrasound and real-time elastography for the diagnosis of benign Leydig cell tumors of the testis—a single center report on 13 cases[J]. Ultraschall Med, 2014, 35(6): 534
- [29] Isidori A M, Pozza C, Gianfrilli D, et al. Differential diagnosis of nonpalpable testicular lesions: qualitative and quantitative contrast-enhanced US of benign and malignant testicular tumors[J]. Radiol, 2014, 273(2): 606
- [30] 吴昊,陈琴,周青,等.睾丸黏液瘤超声表现1例[J].中国医学影像技术,2013,29(12):2071
- [31] Yusuf G, Sellars M E, Kooiman G G, et al. Global testicular infarction in the presence of epididymitis: clinical features, appearances on grayscale, color Doppler, and contrast-enhanced sonography, and histologic correlation[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(1): 175
- [32] Lung P F, Jaffer O S, Sellars M E, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of focal testicular complications secondary to epididymitis[J]. Am J Roentgenol, 2012, 199(3): W345
- [33] 杨高怡,张文智,蒋慧青,等.附睾结核超声造影表现分析[J].中国超声医学杂志,2015,31(11):1048
- [34] 张惠,邓立强,向素芳.附睾腺瘤样瘤高频彩色多普勒超声与超声造影表现[J].四川医学,2015,36(12):1747

(2018-04-08 收稿)