

文章编号 1006-8147(2023)01-0098-04

综述

多种超声技术对宫颈癌诊断的临床应用及研究进展

张坦 综述 魏玺 审校

(天津医科大学肿瘤医院超声诊疗科, 国家恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060)

摘要 宫颈癌的发病率居女性恶性肿瘤第二位,是威胁妇女身心健康的重大疾病。医学影像技术对宫颈癌临床诊断、分期具有重要作用。随着超声诊断技术的迅速发展,其从开始对宫颈癌的定性诊断,逐渐递进为定量诊断,定量诊断则可协助临床医生对宫颈癌进行临床分期,从而指导进一步治疗。本文分别就目前临床所应用到的超声技术,即经阴道彩色多普勒超声、盆底部超声、超声微血管密度测定、超声造影、经阴道超声弹性成像、超声直方图等,对宫颈癌定性诊断及定量诊断的作用展开综述。

关键词 超声诊断技术;宫颈癌;人乳头瘤病毒

中图分类号 R445.1

文献标志码 A

宫颈癌发病率居女性生殖系统恶性肿瘤第一位,位于女性恶性肿瘤的第二位,仅次于乳腺癌,是威胁女性身心健康的重大疾病。人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌的重要致病因素之一。在发达国家,由于 HPV 疫苗的应用和宫颈癌及癌前病变筛查的普及,宫颈癌的发病率呈现缓慢下降趋势,但在我国,每年新增的宫颈癌病例约 14 万,死亡病例约 3.7 万,且最近几年,宫颈癌的发病有年轻化和增高趋势。

因此,对于宫颈癌的早期诊断与正确分期对治疗方法的选择和疗效的提高至关重要。目前宫颈癌的诊断及治疗前的评估主要是通过妇科专科检查、影像学检查、细胞学及病理检查获得,其中影像学检查包括超声检查、CT 扫描、核磁(MRI)、正电子发射计算机断层显像扫描(PET-CT),细胞学及病理检查包括阴道镜下的细胞学检查、宫颈锥切后的组织活检^[1]。

尽管国际妇产科联盟(FIGO)分期明确指出,胸 CT、盆腔及上下腹(含腹主动脉旁)平扫+增强 MRI 或腹部 CT、PET-CT 主要用于宫颈癌的诊断及分期,但是研究表明超声可同样利用其优势得到宫颈癌的信息,从而进行早期诊断及分期。现对宫颈癌的临床分期、超声声像图特征、超声分期及多种超声技术对宫颈癌诊断的应用进展进行综述。

1 宫颈癌的超声声像图特征、临床表现及临床分期

正常宫颈的超声声像图表现为:宫颈前后径 25~30 mm,且中央呈梭形管。如内部有黏液,即可显示少量的无回声区,而且宫颈边缘整齐,宫颈肌层呈

现出均匀等回声。另外,宫颈肌层的回声强于子宫宫体肌层,宫颈黏膜回声强于宫颈肌层,一般厚度为 2~4 mm。癌前病变的宫颈超声声像图与正常宫颈的超声图像一般无明显改变,早期宫颈癌的超声声像图常表现为:宫颈外口的低回声区亦或是等回声区的分界模糊,宫颈黏膜线出现中断亦或消失;宫颈管存在点状与短线状的强回声,同时夹杂小液暗区;宫颈黏膜出现增厚表现,中晚期的宫颈癌除超声声像图外,可伴随着卵巢、腹网膜及肠管的转移病灶,图像呈通常与原发灶(宫颈癌)有同源性的特征。

2018 年 10 月 FIGO 更新了最新版的宫颈癌分期系统,首次提出病理学结果及影像学检查结果用于分期,具体方法概述为^[2]:FIGO 宫颈癌分期(2018): I 期:肿瘤局限于宫颈(忽略扩散至宫体),I A 期:镜下浸润癌,间质浸润深度<5 mm, I A1 期:间质浸润深度<3 mm, I A2 期:3 mm≤间质浸润深度<5 mm, I B 期:肿瘤局限于宫颈,镜下最大浸润深度≥5 mm, I B1 期:浸润深度≥5 mm,肿瘤最大径线<2 cm, I B2 期:2 cm≤肿瘤最大径线<4 cm, I B3 期:肿瘤最大径线≥4 cm; II 期:肿瘤超越子宫,但未达阴道 1/3,或未达骨盆壁, II A 期:累及阴道上 2/3,无宫旁浸润, II A1 期:肿瘤最大径线<4 cm, II A2 期:肿瘤最大径线≥4 cm, II B 期:有宫旁浸润,未达骨盆壁; III 期:肿瘤累及阴道下 1/3 和(或)扩展到骨盆壁,和(或)引起肾盂积水或肾无功能,和(或)累及盆腔淋巴结,和(或)主动脉旁淋巴结, III A 期:累及阴道下 1/3,没有扩展到骨盆壁, III B 期:扩展到骨盆壁和(或)引起肾盂积水或肾无功能, III C 期:累及盆腔淋巴结和(或)主动脉旁淋巴结(注明影像学或病理证据),

作者简介 张坦(1979-),女,副主任医师,硕士,研究方向:妇科肿瘤,腹部及甲状腺肿瘤超声诊断;E-mail:19791028@126.com。

不论肿瘤大小和扩散程度,ⅢC1期:仅累及盆腔淋巴结,ⅢC2期:主动脉旁淋巴结转移;Ⅳ期:肿瘤侵犯膀胱黏膜或直肠黏膜(活检证实)和(或)超出真骨盆(泡状水肿不分为Ⅳ期),ⅣA期:侵犯盆腔邻近器官,ⅣB期:转移至远处器官。

2 超声检查的定性诊断结合定量诊断

2.1 经阴道彩色多普勒超声(TVCS)对宫颈癌的定性及定量诊断 TVCS是腔内超声中的一种,探头呈长圆柱形,进入具有适应证的患者阴道腔内进行检查,适应证包括:非月经期、有性生活史、短期内无宫腔手术史。该方法有探头频率相对腹部探头高、与器官接触距离短甚至直接接触等优势。研究证实,TVCS对宫颈癌的诊断具有较好的准确性,包括定性诊断及定量诊断,定量参数不仅可以为定性诊断提供参考,还可判定患者放化疗后坏死组织及活性组织的存续比例,有提示治疗效果的作用。另有研究表明,正常宫颈的血流阻力指数(RI)与宫颈上皮内瘤变以及宫颈原位癌比较差异无统计学意义($P>0.05$)^[3-8]。但其与宫颈癌Ⅰ期、Ⅱ期患者比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。另有学者将超声参数中的收缩峰值流速、舒张末期流速、RI、血管形成指数、血管形成-血流指数作为参数,观察宫颈癌患者与正常女性以上参数的差异,结果显示,与正常人群相比,宫颈癌患者宫颈癌组织中收缩峰值流速显著降低,而舒张末期流速、血管形成指数、RI、血管形成-血流指数、血流指数增高,且随着宫颈癌分期的升高而升高,RI随着疾病分期的升高而降低。TVCS的定量参数结合三维彩色血管能量成像技术(3D-PDUS)联合诊断宫颈癌Ⅰ期、Ⅱ期的曲线下面积(AUC)分别为0.884和0.782,两项联合的诊断特异性高于单独使用技术($P<0.05$),两项联合对宫颈癌Ⅲ期诊断的灵敏度、特异度,与单独使用技术(TVCS、3D-PDUS)($P>0.05$)接近^[9-10]。

2.2 经阴道超声与经腹部或盆底部超声相结合对宫颈癌患者的诊断应用 有研究者对宫颈癌患者实施经腹部超声(TAS)与经阴道超声(TVS)检查诊断,发现TAS与TVS联合检查确诊准确率高于单一TAS、TVS检查($P<0.05$)^[11]。具体表现在:TAS采用低频率探头,探测深度深,可显示位于盆腔的子宫、卵巢及盆底部周围盆腔器官等的影像,利于观察腹腔脏器的病变情况,能够观察盆腔髂脉管区、即髂动静脉周围的淋巴结转移情况;TVS使用的探头频率较高,在阴道内紧贴宫颈或阴道穹窿部,探头可直接接触到宫颈,更清楚地展示微小病灶、病变的细微情况以及便于医师观察是否有出现侵犯周围

脏器现象,成像清晰。但TVS的探测深度不如TAS,无法很好地观察到TAS探测到的盆腔器官情况;而TAS在呈现清晰的微小病灶情况方面又逊于TVS。TAS与TVS联合检查可弥补各自检查中无法观察到的地方,从而客观反映宫颈癌的肿瘤大小范围、浸润深度及转移情况,对提高宫颈癌的诊断准确度有重要作用。另有研究表明,TVS联合盆底超声对宫颈癌分期诊断的准确率显著高于单独使用TVS的诊断^[12]。经盆底超声同样是使用高频探头,将探头放置在患者会阴处,观察盆底肌层、软组织情况,从而观测宫颈癌病灶对盆底肌层、软组织的侵犯情况。

2.3 彩色多普勒超声血流信号与微血管密度关系对宫颈癌患者预后分析的应用 研究者对观察对象即宫颈癌患者及健康人群分别行彩色多普勒超声血流检查,并采用免疫组化计数测量微血管密度(MVD),分析宫颈癌患者RI和MVD的关系。结果宫颈癌患者RI和MVD分别低于和高于健康组,宫颈癌患者宫颈病灶的血流越丰富,即MVD越高,预后越差,两者呈负相关($r=0.496, P<0.001$);多因素Logistic回归分析显示,MVD为宫颈癌预后情况的影响因素之一^[13]。

2.4 超声造影对宫颈癌的诊断应用 超声造影技术近些年发展比较成熟,最早是应用于肝脏局灶性病变的定性诊断^[14]。其原理是予以患者注射一种以微气泡(六氟化硫微泡)为主要成分的造影剂,由于微气泡的直径接近于红细胞,所以在造影剂的显影下,可以清晰显示毛细血管水平的血流灌注,通过对组织微循环血流灌注特点的动态观察,提高对恶性肿瘤的鉴别能力^[15]。病理生理学研究显示,宫颈癌组织为适应肿瘤快速生长的需要而促使大量新生血管形成。这种新生血管管壁薄,缺乏弹力纤维,常存在动静脉分流,血流速度快且阻力较低,与周围组织的灌注不同。检查中研究者发现宫颈癌的超声造影特点是动脉期病灶区域内的血管早于肌层快速灌注,呈高增强。与周围正常组织明显不同,静脉期因内部血流速度较快故造影剂快速消退,呈低增强,但周边部造影剂滞留时间较长,呈稍高增强,可较清楚地显示出病灶区的范围及邻近组织浸润情况,对浸润癌做出较明确诊断并能较清晰显示病灶边界。与病理结果比较,超声造影诊断IB期以上的宫颈浸润癌的准确率为97.56%,而对浸润范围的判断,其准确率可达7.5%(35/40),超声造影对诊断宫颈癌的分期,判定肿物的侵犯程度具有较高的应用价值。

2.5 利用超声直方图判断宫颈癌放化疗的效果 在常规超声中,肿瘤的回声和异质性通常通过主观评价来解释^[16-18],但这些细微的变化在治疗早期可能难以通过肉眼检查捕捉到。超声直方图是一种图形分布,它是在定量测量每个灰度级的概率的基础上,表示出 b 型图像中不同灰度值之间的像素个数。由于某些病理过程会影响回声强度,超声直方图在鉴别肝病、甲状腺炎、乳腺病变等方面具有良好的效果^[19-21]。

Xu 等^[22]假设超声直方图可用于宫颈癌行同步放化疗(CCRT)过程中监测肿瘤反应,前瞻性地研究接受 CCRT 的宫颈癌患者的回波强度直方图参数变化,通过对 34 例 CCRT 患者在 4 个时间点行经阴道超声检查,获得超声检查的灰阶图像,发现超声直方图可作为监测 CCRT 早期反应的潜在指标。

2.6 经阴道超声弹性成像在宫颈癌诊断及分期中的应用 实时超声弹性成像技术可通过分析组织硬度的差异,协助区分病变组织与周围正常组织;应用超声仪器上装备的弹性成像程序,可识别不同组织间的硬度,并根据既定设定的弹性系数,将组织受压前后回声信号移动幅度的变化转化为实时彩色图像,硬度小的组织、弹性系数小的表现为红色;硬度大的、组织弹性系数较大表现为蓝色;硬度中等的、组织弹性系数中等表现为绿色^[22-24]。该技术已经在乳腺疾病、甲状腺疾病等方面取得了较好的研究成果。有学者用经阴道超声弹性成像对宫颈病变进行评估,提示宫颈恶变组织硬度大于健康者及 CIN 患者,而且随着弹性评分的增加,组织硬度也相应增大。

研究显示,宫颈癌患者宫颈大部分区域呈蓝色,提示宫颈癌的硬度大于正常宫颈。另有研究表明,宫颈癌患者弹性模量最大值及平均值均显著高于 CIN 患者及宫颈正常者(均 $P < 0.05$);以病理诊断结果作为“金标准”,各检查方式单独应用时,以腹部超声鉴别良恶性宫颈病变效力最低,弹性成像效力最高,阴道超声检查居中,三者联合诊断能有效提高诊断效果,联合诊断的灵敏度、特异度及准确度分别为 96.43%、97.37% 和 96.81%^[25-26]。

国内学者 Wei 等^[27]研究表明,将弹性技术结合 Shot multiBox 检测器,可以同时准确地检测出除宫颈癌小区域外的多个不同大小的肿物。该诊断算法具有较高的检测精度。

综上,超声诊断在近 10 年来,有了长足的发展,各国学者在超声诊断宫颈癌方面作出了很多工作,使其不仅应用于定性诊断,而且可用于宫颈癌的术前分期及术后评估。

参考文献:

- [1] 亓燕. 经阴道彩色多普勒超声在宫颈癌诊断中的应用[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(16): 174.
- [2] 李静, 索红燕, 孔为民. 《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告: 宫颈癌新分期及诊治指南》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(6): 646-649.
- [3] PEDERSEN K, FOGELBERG S, THAMSBORG L H, et al. An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in Scandinavia[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2018, 97(7): 795-807.
- [4] OLORUNFEMI G, NDLOVU N, MASUKUME G, et al. Temporal trends in the epidemiology of cervical cancer in South Africa (1994 - 2012)[J]. Int J Cancer, 2018, 143(9): 2238-2249.
- [5] WANG P, SUN W, WANG L, et al. Correlations of p53 expression with transvaginal color Doppler ultrasound findings of cervical cancer after radiotherapy[J]. J Buon, 2018, 23(3): 769-775.
- [6] TESTA A C, FERRANDINA G, MORO F, et al. Prospective imaging of cervical cancer and neoadjuvant treatment (PRICE) study: role of ultrasound to predict partial response in locally advanced cervical cancer patients undergoing chemoradiation and radical surgery[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(5): 684-695.
- [7] SAPIENZA L G, JHINGRAN A, KOLLMEIER M A, et al. Decrease in uterine perforations with ultrasound image-guided applicator insertion in intracavitary brachytherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Oncol, 2018, 23(12): 7889-7893.
- [8] MU J, LIANG X, LI F, et al. Ultrasound features of extranodal extension in the metastatic cervical lymph nodes of papillary thyroid cancer: a case-control study[J]. Cancer Biol Med, 2018, (2): 171-177.
- [9] 何大馨, 马鹰, 祝海城. 经阴道超声联合超声造影评估宫颈癌术前分期及病灶内情况的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(15): 3651-3654.
- [10] 吴青京, 陈昌钊, 李波, 等. 经阴道超声和三维彩色血管能量成像单用及联用对宫颈癌分期的诊断效能研究[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(1): 87-91.
- [11] DIETS H. Why pelvic floor surgeons should utilize ultrasound imaging?[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 28(5): 629-634.
- [12] 张培. 经腹经阴道超声联合检查对宫颈癌的诊断价值[J]. 医学影像与临床检验, 2021, 6: 253.
- [13] 李丹丹, 李琳, 毛杰. 阴道超声诊断早期宫颈癌及癌前病变的应用价值[J]. 医学食疗与健康, 2021, 8(16): 4-7.
- [14] 黄冬梅, 张新玲, 宋倩. 超声造影与普通超声对不同分期宫颈癌的诊断价值[J]. 中山大学学报, 2008, 29(6): 737-740.
- [15] SALVATICI M, ACHILARRE M T, SANDRI M T, et al. Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) during follow-up of cervical cancer patients: role in the early diagnosis of recurrence[J]. Gynecol Oncol, 2016, 142(1): 115-119.
- [16] TESTA A C, LUDOVISI M, MANFREDI R, et al. Transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging for assessment of presence, size and extent of invasive cervical cancer[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 34(3): 335-344.
- [17] FISCHEROVÁ D, CIBULA D, STENHOVÁ H, et al. Use of transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging in the staging of

- [24] THAPA S, GHIMIRE B, THAPA P, et al. A case of syncope due to intracardiac leiomyomatosis[J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22666.
- [25] KONG L Y, CHEN L L, XIANG W, et al. Intravenous leiomyomatosis with paradoxical embolism: unusual presentation of uterine leiomyoma [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1): e009930.
- [26] MA G, MIAO Q, LIU X, et al. Different surgical strategies of patients with intravenous leiomyomatosis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(37): e4902.
- [27] 许阡, 金佟, 张佟, 等. 子宫静脉内平滑肌瘤病 34 例临床分析[J]. *中国医刊*, 2022, 57(05): 549–554.
- [28] WEI J L, JI X, ZHANG P, et al. Complete intravenous leiomyomatosis: a case report and literature review [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(11): 12039–12045.
- [29] 姚春晓, 薛敏, 张蒂荣, 等. 盆腔区域子宫静脉内平滑肌瘤病的超声特征分析 [J]. *罕少疾病杂志*, 2021, 28(02): 55–57.
- [30] DENG Y, DONG S, SONG B. Surgical strategy for intravenous cardiac leiomyomatosis [J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(2): 240–246.
- [31] WANG H, NIE P, CHEN B, et al. Contrast-enhanced CT findings of intravenous leiomyomatosis [J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(5): 503 e1–503.e6.
- [32] LUO G, PAN H, BI J, et al. Surgical treatment of intravenous leiomyomatosis involving the right heart: a case series [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(7): 3465–3474.
- [33] MATHEY M P, DUC C, HUBER D. Intravenous leiomyomatosis: case series and review of the literature [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 85: 106257.
- [34] LIAN C, YIN S, QIU J, et al. Experience in the diagnosis and treatment of intravenous leiomyomatosis involving the inferior vena cava and/or right cardiac chambers [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(2): 452–460.
- [35] YU X, ZHANG G, LANG J, et al. Factors associated with recurrence after surgical resection in women with intravenous leiomyomatosis [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(5): 1018–1024.
- [36] DECLAS E, LUCOT J P. Extra uterine leiomyomatosis: review of the literature [J]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2019, 47(7/8): 582–590.
- [37] JALAGUIER-COUDRAY A, ALLAIN-NICOLAI A, THOMASSIN-PIANA J, et al. Radio-surgical and pathologic correlations of pelvic intravenous leiomyomatosis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(12): 2927–2932.
- [38] 夏星璐, 李娟清, 林俊. 病灶局限在盆腔的静脉平滑肌瘤病 81 例临床分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 39–45.

(2022-06-11 收稿)

(上接第 100 页)

- early-stage cervical cancer [J]. *Ceska Gynekol*, 2009, 74(5): 323–329.
- [18] GAURILCIKAS A, VAITKIENE D, CIZAUSKAS A, et al. Early-stage cervical cancer: agreement between ultrasound and histopathological findings with regard to tumor size and extent of local disease [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 38(6): 707–715.
- [19] CASTELLANO G, GONZÁLEZ A, COLINA F, et al. Diagnostic value of the hepatic echo-histogram in chronic hepatopathy [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 1993, 84(6): 373–380.
- [20] MAZZIOTTI G, SORVILLO F, IORIO S, et al. Grey-scale analysis allows a quantitative evaluation of thyroid echogenicity in the patients with Hashimoto's thyroiditis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2003, 59(2): 223–229.
- [21] EROL B, KARA T, GÜRSERES C, et al. Gray scale histogram analysis of solid breast lesions with ultrasonography: can lesion echogenicity ratio be used to differentiate the malignancy? [J]. *Clin Imaging*, 2013, 37(5): 871–875.
- [22] XU Y, RU T, ZHU L, et al. Ultrasonic histogram assessment of early response to concurrent chemo-radiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer: a feasibility study [J]. *Clin Imaging*, 2018, 49: 144–149.
- [23] XIA K, ZHONG X, ZHANG L, et al. Optimization of diagnosis and treatment of chronic diseases based on association analysis under the background of regional integration [J]. *J Med Syst*, 2019, 43(3): 46.
- [24] QIAN P, ZHAO K, JIANG Y, et al. Knowledge-leveraged transfer fuzzy C-Means for texture image segmentation with self-adaptive cluster prototype matching [J]. *Knowl Based Syst*, 2017, 130: 33–50.
- [25] 朱一平, 郭道宁, 王亮, 等. 腹部超声、阴道超声联合剪切波弹性成像诊断宫颈癌的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(7): 517–520.
- [26] LI G, YU Y. Visual saliency detection based on multiscale deep CNN features [J]. *IEEE Trans Image Process*, 2016, 25(11): 5012–5024.
- [27] WEI S, DAI P, WANG Z. Cervical cancer detection and diagnosis based on saliency single shot multiBox detector in ultrasonic elastography [J]. *J Med Syst*, 2019, 43(8): 250.

(2022-05-04 收稿)