

• 专家述评 •



李逸丰, 医师, 医学硕士。2014年7月毕业于首都医科大学七年制临床医学专业, 同年进入首都医科大学附属北京同仁医院眼科临床检查中心, 从事眼部超声医学诊断及其他眼科相关临床检查工作。熟练掌握眼部超声检查手段, 并参与多项眼超声课题的研究工作。近年来参与多部著作的编写及翻译工作、发表论文及综述数篇、并多次在国内学术会议上进行大会发言交流。

## 超声在眼内肿瘤诊断中的应用现状及展望

李逸丰 综述 杨文利 审校

首都医科大学附属北京同仁医院, 北京同仁眼科中心, 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室, 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 北京 100730

**【摘要】** 超声是眼科重要的特殊检查手段之一, 由于其无创、经济且有效, 在眼内肿瘤诊断和随诊等方面应用广泛。随着超声诊断技术的发展和超声成像方式的进步, 超声诊断在眼科中的应用范围得到积极扩展。本文总结了超声在眼内肿瘤诊断、治疗、随访和预后中的应用, 跟踪最新前沿动态, 并展望超声技术在未来发展中的潜力。

**【关键词】** 超声; 眼内肿瘤; 诊断

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)04-0293-04

**Use of ultrasound in intraocular tumors** LI Yifeng, YANG Wenli (Beijing Tongren Eye Center, Beijing key Laboratory of Intraocular Tumor Diagnosis and Treatment, Beijing Ophthalmology&Visual Sciences Key Lab, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Correspondence to: YANG Wenli E-mail: yangwl\_tr@163.com

**【Abstract】** Ultrasound is one of the most important diagnostic modalities in ophthalmology. As a non-invasive, economical and effective examination, ultrasound is widely used in the diagnosis of intraocular tumors. With the development of ultrasonic diagnostic technology and the progress of ultrasound imaging methods, ultrasound is used for an ever-increasing range of diagnostic purpose in ophthalmology. As such, this article summarized the application of ultrasound in the diagnosis, treatment, follow-up and prognosis of intraocular tumors, tracked the most recent developments in the relevant fields, and predicted the future potential of ultrasound technology.

**【Key words】** Ultrasound; Intraocular tumor; Diagnosis

超声在眼科领域内的应用已逾半个世纪。不同于其他组织, 眼部组织具有特殊的声学特性, 如无回光的玻璃体、菲薄的视网膜及脉络膜黑色素瘤等肿瘤的复杂病理结构, 使得超声在眼部尤其是眼内肿瘤中的应用需要满足更加特别的需求。超声在眼内肿瘤诊断中的应用主要基于以下两种情况: 首先, 当屈光间质不清妨碍直接观察

眼底时, 超声可不受屈光间质的影响而判断眼内肿瘤存在与否。其次, 当屈光间质清晰时, 超声检查可帮助进一步了解肿瘤的大小、形状及内部声学特征, 以进一步鉴别诊断<sup>[1]</sup>。

### 1 超声在眼内肿瘤诊断和鉴别诊断中的价值

B超所观察到的肿瘤形态、大小、内部回声及其与周围组织之间的关系等是诊断和鉴别诊断

眼内肿瘤良恶性的最基本依据之一。举例来说,视网膜母细胞瘤是婴幼儿最常见的眼内恶性肿瘤,可表现为玻璃体内的球形、半球形或不规则形实性占位病变,病变内可出现特征性的强回声(钙斑)<sup>[2-3]</sup>。脉络膜血管瘤是成年人常见的眼内良性肿瘤,其形态在B超上多表现为圆顶状,内部回声均匀且为中强回声。而眼内恶性肿瘤中的脉络膜黑色素瘤最常见的两种形状分别为圆顶状或蘑菇形,后者的形成主要是因为Bruch膜上出现一个或多个孔洞,使得肿瘤细胞可不受限制地向视网膜下生长。且肿瘤内部回声欠均匀,可见声衰减和挖空征(+),部分病例可见脉络膜凹陷征和继发性视网膜脱离<sup>[4]</sup>。

彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)技术的发展满足了人们观察肿瘤内部血供的需求。随着技术的进步,超声造影在眼科中的应用越来越多。造影剂可显著增强超声检测信号,清晰显示组织血流灌注,有助于进一步定量分析肿瘤血供情况从而进行诊断和鉴别诊断。近年来的研究结果显示,眼内实性占位病变可完全被造影剂填充。在恶性肿瘤病变内造影剂主要表现为快速增强,且消退速度也较正常组织快,表明造影剂在病变内持续时间短,为典型的快进快出型。良性肿瘤内的造影剂一般表现为与正常组织同步增强,但病变内的造影剂强度较正常组织高,且消退速度较正常组织慢,表明造影剂在病变内的持续时间长,为典型的快进慢出型<sup>[5]</sup>。恶性肿瘤与良性肿瘤的时间-强度曲线也完全不同。恶性肿瘤的时间-强度曲线表现为在整个造影过程中,肿瘤内造影剂浓度曲线与对照组织内造影剂浓度曲线之间至少有一个交点,即病灶内的造影剂浓度低于对照组织,且以消退期的交点更具诊断价值。而良性肿瘤的时间-强度曲线表现为在整个造影过程中,肿瘤内造影剂浓度曲线与对照组织内造影剂浓度曲线之间最多只有一个交点,且一定是在充盈期,消退期两者之间无交点,这种现象与肿瘤内的新生血管特点相关。研究显示,超声造影技术可为眼内良恶性肿瘤的诊断和鉴别诊断提供帮助<sup>[6]</sup>,但在使用时一定要注意选择检查的适应证,注意防范并发症。

超声弹性成像是一种新的超声诊断技术,可提供组织的硬度信息,并可通过计算感兴趣区

对正常组织的应变率比值来量化病变组织的硬度。这种超声成像技术在检查过程中无需注射造影剂,对患者无创伤,是一种新的眼内肿瘤诊断方法。

## 2 超声为眼内肿瘤治疗提供帮助

超声在眼内肿瘤治疗方面扮演着举足轻重的“守护者”角色,最常见的是在脉络膜黑色素瘤的敷贴治疗中。<sup>125</sup>I敷贴器的巩膜外近距离放疗是脉络膜黑色素瘤的最常见保留眼球的治疗形式。多中心协作眼黑色素瘤研究项目(Collaborative Ocular Melanoma Study Group, COMS)在治疗后12年的随访证明,<sup>125</sup>I近距离放疗患者与眼球摘除治疗患者之间死亡率无显著差异,但<sup>125</sup>I近距离放疗的局部治疗失败率高达20%,COMS报道其5年局部复发率为10.3%。正因为如此,有学者利用术中超声引导<sup>125</sup>I敷贴放疗用于治疗脉络膜黑色素瘤<sup>[7]</sup>。研究发现,通过引入术中超声引导手术,可有效提高<sup>125</sup>I敷贴器与肿瘤之间相关定位的准确性,进而提高局部肿瘤控制率。研究显示,36%的患者在术中超声引导下需调整<sup>125</sup>I敷贴器位置,使其位于正中且边缘(>1.0 mm)超过肿瘤边界。肿瘤大小和位置与<sup>125</sup>I敷贴器是否需调整无关。该研究的随访中没有出现局部治疗失败的案例。因此,正确放置<sup>125</sup>I敷贴器是保证近距离放疗质量的必要条件,而术中超声引导降低了眼内<sup>125</sup>I敷贴器治疗中的定位误差,可能提高脉络膜黑色素瘤的局部治疗成功率。

有鉴于此,为保证脉络膜黑色素瘤治疗时所用敷贴器放置在最佳位置,越来越多的医师选择术中超声定位下放置敷贴器。不仅如此,敷贴器在治疗过程中也可能发生倾斜,并与肿瘤局部复发相关。目前看来,超声是唯一能检测敷贴器倾斜的方法。研究显示,在放置敷贴器过程中,9%的患者发现敷贴器后缘离开巩膜超过1 mm;而在取出敷贴器的过程中,这一比例为53%。与敷贴器倾斜相关的因素包括男性、肿瘤与中心凹和视盘距离近、巩膜外出血等。敷贴器倾斜导致23%的患者中实际放射剂量减低超过10%,并可能导致肿瘤局部治疗失败<sup>[8]</sup>。这项发现促使一部分医师在取出敷贴器时使用超声检测敷贴器是否存在倾斜,并对高危病例进行补充性的经瞳孔

温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)治疗<sup>[9]</sup>。研究显示,此种方法的肿瘤局部控制率高于其他<sup>125</sup>I敷贴放疗报告的加权平均率90.4%,且远高于另外一项不需术中超声引导的巩膜外敷贴治疗研究<sup>[10]</sup>。

### 3 超声在眼内肿瘤预后评估和随访中有重要作用

影响眼内肿瘤转移和预后的因素众多,其中一项公认因素是肿瘤大小,主要通过肿瘤的最大基底径、高度和体积来定义<sup>[11]</sup>。医师往往通过B超测量肿瘤的最大基底径和高度,也有的选择通过A超测量肿瘤高度,这些数据可经公式计算获得肿瘤体积。然而,由于数学公式对肿瘤形状的假定,大多数公式并不能准确计算蘑菇形或其他不规则形肿块的大小<sup>[12]</sup>。三维超声是替代数学模型计算肿瘤大小的方式之一。在三维超声中,旋转换能器进行连续的B超扫描以创建肿瘤三维模块,然后利用图像分析软件对该模块进行切片和操作,以手动校正表面不规则性,从而提高肿瘤体积测量的准确率<sup>[13]</sup>。然而,三维超声的最大缺点是操作耗时且繁琐,限制了其临床应用,不能用于常规随访。

有相当多的研究探讨了超声测量肿瘤大小与预后的关系。Coupland等<sup>[14]</sup>认为,葡萄膜黑色素瘤转移死亡的危险因素包括肿瘤最大基底径、闭环、上皮样细胞、有丝分裂率和眼外扩散。Eskelin等<sup>[15]</sup>研究了肿瘤倍增时间,并推测大多数肿瘤转移发生在初始治疗前5年;进一步的理论分析显示,肿瘤转移发生在肿瘤体积约7 mm<sup>3</sup>时,此时肿瘤为临床可见,基底径约7 mm,高度约1.5 mm。

根据COMS的研究,超声测量的肿瘤高度可靠性很高,超声测得的90%眼内肿瘤高度与组织病理学测量结果差值在2 mm以内<sup>[16]</sup>。而超声测量的基底径差别较大,只有58%的病例中超声与组织病理学测量差值在2 mm以内。因此,为准确起见,近期一些关于肿瘤预后与肿瘤大小关系的研究重点关注肿瘤高度与预后的关系。结果显示,肿瘤高度是影响葡萄膜黑色素瘤转移与否的重要因素。肿瘤高度每增加1 mm,风

险比增加1.06。基于精确的肿瘤高度,黑色素瘤相关转移的10年发生率分别为6% (肿瘤高度0~1.0 mm)、12% (肿瘤高度1.1~2.0 mm)、12% (肿瘤高度2.1~3.0 mm)、16% (肿瘤高度3.1~4.0 mm)、27% (肿瘤高度4.1~5.0 mm)、28% (肿瘤高度5.1~6.0 mm)、29% (肿瘤高度6.1~7.0 mm)、41% (肿瘤高度7.1~8.0 mm)、50% (肿瘤高度8.1~9.0 mm)、44% (肿瘤高度9.1~10.0 mm)和51% (肿瘤高度>10.0 mm)。

超声还广泛用于观察眼内肿瘤治疗后的变化情况。举例来说,质子束治疗后需对肿瘤进行监测,要求每6个月行1次超声检查,持续2年,之后每年行1次超声检查。然而,早期肿瘤假性增大有可能导致误行眼球摘除术。有学者研究质子束治疗葡萄膜黑色素瘤后超声随访的可靠性,结果显示超声检测结果在治疗后24个月时准确率最高,而在治疗后18个月之前超声结果错误可导致肿瘤复发风险的概率增加5%,这些患者应在3~6个月后复查,而不应未经进一步临床评估就直接决定行眼球摘除术<sup>[17]</sup>。

综上所述,超声检查在眼内肿瘤的诊断、治疗、预后和随访中发挥着重要作用。随着超声换能器生产技术的改进、计算机技术的进步、超声诊断设备成像能力和图像分辨率的提高,超声在眼部疾病中的诊断能力有继续发展的潜力,从而发挥更重要的作用。

### 参考文献

- [1] KENDALL C J, PRAGER T C, CHENG H, et al. Diagnostic ophthalmic ultrasound for radiologists [J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2015, 25(3): 327-365.
- [2] 王兰, 杨文利, 胡士敏. 视网膜母细胞瘤的彩色多普勒超声诊断分析 [J]. *中华眼底病杂志*, 1998, 14: 45-46.
- [3] KIM J W, SINGH A D. Retinoblastoma: differential diagnosis of leukocoria. In: Singh AD, Murphree AL, Damato BE. eds. *Clinical Ophthalmic Oncology (Retinoblastoma)* [M]. 2nd ed. Heidelberg: Springer, 2015: 13-28.
- [4] SINGH A D, SEREGARD S. Ocular tumor. *ESASO Course Series* [M]. Basel: Karger, 2016: 5-19.
- [5] 李栋军, 王燕霞, 杨文利, 等. 超声造影在眼部占位疾病诊断的应用 [J]. *眼科*, 2010, 19(4): 240-243.
- [6] 杨文利, 李栋军, 魏文斌. 超声造影剂时间-强度曲线

- 在眼内肿瘤诊断及鉴别诊断的应用 [J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(6): 569-572.
- [7] CHANG M Y, KAMRAVA M, DEMANSE D J, et al. Intraoperative ultrasonography-guided positioning of iodine 125 plaque brachytherapy in the treatment of choroidal melanoma [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(5): 1073-1077.
- [8] ALMONY A, BREIT S, ZHAO H, et al. Tilting of radioactive plaques after initial accurate placement for treatment of uveal melanoma [J]. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126(1): 65-70.
- [9] BADIYAN S N, RAO R C, APICELLI A J, et al. Outcomes of iodine-125 plaque brachytherapy for uveal melanoma with intraoperative ultrasonography and supplemental transpupillary thermotherapy [J]. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2014, 88(4): 801-805.
- [10] JAMPOL L M, MOY C S, MURRAY T G, et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: IV. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachy-therapy. COMS report No. 19 [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(12): 2197-2206.
- [11] RICHTIG E, LANGMANN G, MULLNER K, et al. Calculated tumour volume as a prognostic parameter for survival in choroidal melanomas [J]. *Eye*, 2004, 18(6): 619-623.
- [12] SINGH A D, TERMAN S, SCULLEY L. Estimating choroidal melanoma volume: comparison of methods [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(6): 1212-1214.
- [13] FORTE R, CENNAMO G, BREVE M A. Three-dimensional ultrasound of ophthalmic pathologies [J]. *Ophthalmologica*, 2009, 223(3): 183-187.
- [14] COUPLAND S E, CAMPBELL I, DAMATO B. Routes of extraocular extension of uveal melanoma risk factors and influence on survival probability [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(10): 1778-1785.
- [15] ESKELIN S, PYRHÖNEN S, SUMMANEN P, et al. Tumor doubling times in metastatic malignant melanoma of the uvea: tumor progression before and after treatment [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(8): 1443-1449.
- [16] SHIELDS C L, FURUTA M, THANGAPPAN A, et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter by millimeter in 8033 consecutive eyes [J]. *Arch Ophthalmol*, 2009, 127(8): 989-998.
- [17] MASCHI C, THARIAT J, HERAULT J, et al. Tumour response in uveal melanomas treated with proton beam therapy [J]. *Clin Oncol*, 2016, 28 (3): 198-203.

(收稿日期: 2016-11-22)