

• 专题论著 •



李栋军, 主管技师, 就职于首都医科大学附属北京同仁医院眼科临床检查中心。从事眼科相关检查10余年, 对眼科超声的常见及复杂疾病的检查有非常丰富的经验。多次参加国内学术会议并发言, 发表论文数篇。

睫状体黑色素细胞瘤的超声诊断特征分析

李栋军, 项晓琳, 杨文利, 王子杨, 陈伟, 赵琦, 李逸丰, 崔蕊, 沈琳, 魏文斌
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】 目的: 探讨睫状体黑色素细胞瘤的超声诊断特征, 并与睫状体黑色素瘤进行鉴别。方法: 回顾性分析2010年5月—2015年9月北京同仁医院眼科收治的睫状体黑色素细胞瘤患者22例(22只眼), 同时选取同期就诊的睫状体黑色素瘤患者23例(23只眼)作为鉴别, 所有患者均经病理诊断确诊。分析所有患者的超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)、彩色多普勒血流成像及超声造影表现。结果: UBM检查显示21例睫状体黑色素细胞瘤中, 呈高回声14例、中等回声4例、低回声3例, 17例侵犯虹膜及房角, 1例侵犯巩膜; 15例睫状体黑色素瘤中, 呈中等回声5例、低回声10例。彩色多普勒血流成像显示, 22例睫状体黑色素细胞瘤中, 形态呈梭形1例、半球形21例, 15例病变内可见血流信号; 23例睫状体黑色素瘤中, 形态呈梭形1例、半球形15例、蕈状7例, 22例病变内可见血流信号。超声造影检查显示, 睫状体黑色素细胞瘤峰值强度低于睫状体黑色素瘤, 平均渡越时间长于睫状体黑色素瘤, 差异有统计学意义。结论: 睫状体黑色素细胞瘤的超声检查有一定的特点, 可为临床提供可靠的诊断和鉴别诊断依据。

【关键词】 黑色素细胞瘤; 黑色素瘤; 超声生物显微镜; 彩色多普勒血流成像; 造影剂

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)04-0297-06

Analysis of ultrasonographic characteristics of ciliary body melanocytoma LI Dongjun, XU Xiaolin, YANG Wenli, WANG Ziyang, CHEN Wei, ZHAO Qi, LI Yifeng, CUI Rui, SHEN Lin, WEI Wenbin(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】 **Objective:** To investigate the ultrasonographic characteristics of ciliary body melanocytoma and to differentiate it from ciliary body melanoma. **Methods:** The data of 22 cases (22 eyes) with ciliary body melanocytoma and 23 cases (23 eyes) with ciliary body melanoma treated in Eye center of Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University from May 2010 to September 2015 were retrospectively analyzed. The diagnoses were confirmed by pathological examinations. Ultrasound

基金项目: 国家自然科学基金(No: 81570891); 北京市自然科学基金(No: 7151003); 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划(No: DFL20150201); 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室2015年度科技创新基地培育与发展专项项目(No: Z151100001615052); 北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助(扬帆计划)(No: ZYLYX201307); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(No: 2014-2-003)

通信作者: 杨文利 E-mail: yangwl_tr@163.com

biomicroscopy (UBM), color Doppler flow imaging and contrast-enhanced ultrasonography were performed on all patients. **Results:** UBM examination: Among 21 cases of ciliary body melanoma, 14 lesions were hyperechoic, 4 lesions were isoechoic, and 3 lesions were hypoechoic; 17 lesions invaded iris and chamber angle structures, and one lesion invaded sclera. Among 15 cases of ciliary body melanoma, 5 cases lesions were isoechoic, and 10 lesions were hypoechoic. Color Doppler flow imaging: Among 22 cases of ciliary body melanocytoma, one lesion was spindle-shaped, and 21 lesions were hemispherical. Blood flow signal could be shown in 15 lesions. Among 23 cases of ciliary body melanoma, one lesion was spindle, 15 lesions were hemispherical, and 7 lesions were mushroom-like. Blood flow signal could be shown in 22 lesions. Contrast-enhanced ultrasonography: The maximum intensity was lower and mean transit time was longer in ciliary body melanocytoma than those was longer in ciliary body melanoma, with statistically significant difference. **Conclusion:** Ciliary body melanocytoma has certain ultrasonographic characteristics, which can provide a reliable basis for clinical diagnosis and differential diagnosis.

【 Key words 】 Melanocytoma; Melanoma; Ultrasound biomicroscopy; Color Doppler flow imaging; Contrast media

睫状体黑色素细胞瘤是起源于睫状体基质内黑色素细胞的良性肿瘤, 又称为大细胞样痣, 较少见, 可见于视乳头、虹膜、睫状体和脉络膜等部位^[1]。睫状体肿瘤位置隐匿, 早期不易被发现; 且黑色素细胞瘤常呈深黑色, 临床上多误诊为黑色素瘤^[2-5]。鉴于此, 本研究回顾性分析了经病理学证实的22例睫状体黑色素细胞瘤的超声表现, 并与睫状体黑色素瘤进行比较, 以期发现其超声诊断特点, 提高超声诊断准确率。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2010年5月—2015年9月经首都医科大学附属北京同仁医院眼科病理确诊的睫状体黑色素细胞瘤患者22例(22只眼)作为研究对象, 其中男性9例、女性13例; 年龄4~67岁, 平均(35.36±16.01)岁。同时选取同期经病理确诊的睫状体黑色素瘤患者23例(23只眼)作为鉴别诊断, 其中男性15例、女性8例; 年龄11~69岁, 平均(43.78±12.72)岁。所有患者在行超声检查前均未进行任何药物治疗、手术治疗、放射性治疗等干预措施。

1.2 仪器和方法

超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)采用天津迈达医学科技股份有限公司生产的BME-300W型超声诊断仪, 探头频率50 MHz, 探查深度5.5 mm, 分辨率50 μm。从12点位顺时针行全周放射状检查, 记录病变内部回声特点及与周围组织关系。

彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)与超声造影使用MyLab 90型彩色多普勒超声诊断仪(ESAOTE公司)。CDFI探头频率6~18 MHz, 调整仪器发射功率为20%左右, 机械指数控制在0.4以下。超声造影探头频率3~9 MHz, 应

用低声压实时造影成像技术, 超声造影剂为注射用六氟化硫微泡(意大利BRACO公司)。常规检查确定病变位置, 记录病变形态、大小、内部回声特点及继发改变, 在此基础上叠加血流信号观察病变内部血流情况。超声造影按药品说明书配制并经静脉注入, 观察病变内造影剂随时间推移的充盈情况并记录整个造影过程, 以Dicom格式输出并用SonoLiver软件分析(德国TOMTECK公司)。由于部分病变相对较小, 为避免轻微运动产生影响, 选择病变核心区作为参照组织。观察并定量分析病变内造影剂的浓度变化, 获得病变核心区造影剂的峰值强度、上升时间、达峰时间、平均渡越时间。

1.3 统计学处理

使用SPSS 20.0统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 计数资料以率表示, 组间比较采用Fisher精确检验, 病变核心区超声造影剂测量参数比较采用两独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UBM检查结果

22例睫状体黑色素细胞瘤患者中, 21例行UBM检查。以正常虹膜基质为中等回声强度, 与之比较病变呈低回声3例、中等回声4例、高回声14例。21例均见明显声衰减, 1例病变内可见不规则无回声区。17例侵犯虹膜及房角, 1例侵犯巩膜(表1、图1)。

23例睫状体黑色素瘤患者中, 15例行UBM检查。以正常虹膜基质为中等回声强度, 与之比较病变呈低回声10例、中等回声5例。15例均见明显声衰减, 1例病变内可见不规则无回声区。10例侵犯虹膜及房角, 1例侵犯巩膜(表1、图2)。

表 1 UBM检查分析结果

	变量	睫状体黑色素细胞瘤(21例)		睫状体黑色素瘤(15例)		P值
		例数(n)	百分比(%)	例数(n)	百分比(%)	
病变回声	低	3	14.29	10	66.67	0.000
	中	4	19.05	5	33.33	
	高	14	66.67	0	0.00	
侵犯虹膜、房角	是	17	80.95	10	66.67	0.443
	否	4	19.05	5	33.33	
侵犯巩膜	是	1	4.76	1	6.67	1.000
	否	20	95.24	14	93.33	

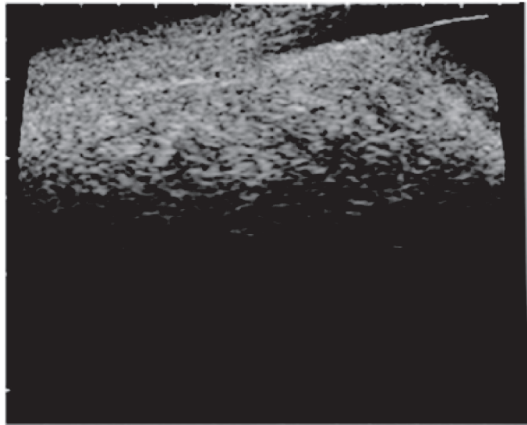


图1 睫状体黑色素细胞瘤UBM检查图像

右眼4:00~7:00睫状体可探及强回声实性病变，病变基底部回声与巩膜回声接近，内部回声欠均匀并伴有明显声衰减，病变向前侵犯根部虹膜及房角



图 2 睫状体黑色素瘤UBM图像

右眼2:00~5:00睫状体可探及低回声实性病变，病变基底部回声明显低于巩膜，内部回声欠均匀并伴有明显声衰减

2.2 CDFI结果

22例睫状体黑色素细胞瘤患者均行CDFI检查，最大基底径(8.79±2.99) mm，高(6.03±2.81) mm。病变内回声呈低回声15例、中等回声7例。形态呈梭形1例、半球形21例。叠加血流后15例病变可见血流信号显示、7例无血流信号显示。1例继发视网膜脱离(表2、图3)。

23例睫状体黑色素瘤患者均行CDFI检查，最大基底径(12.60±3.84) mm，高(7.96±2.53) mm。病变内回声呈低回声20例、中等回声3例。形态呈梭形1例、半球形15例、蕈状7例。叠加血流后22例病变可见血流信号显示、1例未见血流信号显示。

8例继发视网膜脱离(表2、图4)。

2.3 超声造影结果

成功完成超声造影检查的12例睫状体黑色素细胞瘤与18例睫状体黑色素瘤患者病变内均可见造影剂填充。12例睫状体黑色素细胞瘤中，10例完全填充、2例部分填充(病变内部可见充盈缺损区)。造影早期12例病变内造影剂浓度低于正常对照组织，晚期10例病变内造影剂浓度低于正常对照组织(图5)。18例睫状体黑色素瘤病变均完全被造影剂填充，造影早期15例病变内造影剂浓度接近或高于正常对照组织，晚期16例病变内造影剂浓度低于正常对照组织(图6)。

表 2 彩色多普勒血流成像分析结果

	变量	睫状体黑色素细胞瘤(22例)		睫状体黑色素瘤(23例)		P值
		例数(n)	百分比(%)	例数(n)	百分比(%)	
病变大小	高度(mm)		6.03±2.81		7.96±2.53	0.019
	基底径(mm)		8.79±2.99		12.60±3.84	0.001
病变回声	低	15	68.18	20	86.96	0.165
	中	7	31.82	3	13.04	
病变形态	梭形	1	4.55	1	4.35	0.009
	半球形	21	95.45	15	65.22	
	蕈状	0	0.00	7	30.43	
内部血流	是	15	68.18	22	95.65	0.022
	否	7	31.82	1	4.35	
继发视网膜脱离	是	1	4.55	8	34.78	0
	否	21	95.45	15	65.22	

比较睫状体黑色素细胞瘤与睫状体黑色素瘤造影剂参数，峰值强度和平均渡越时间差异有统

计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$), 上升时间和达峰时间差异无统计学意义($P > 0.05$)(表3)。

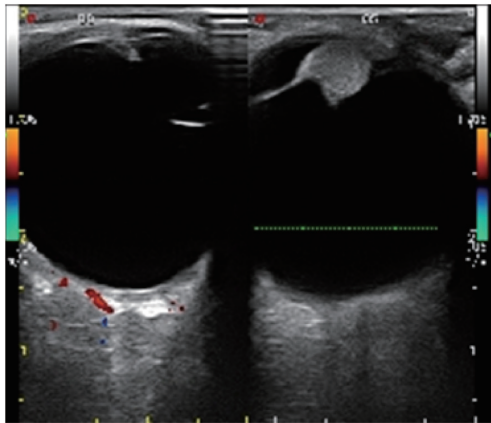


图3 睫状体黑色素细胞瘤CDFI检查图像

左眼颞上方前部玻璃体内可探及中等回声球形实性病变，内部回声较均匀，CDFI病变内未见血流信号显示

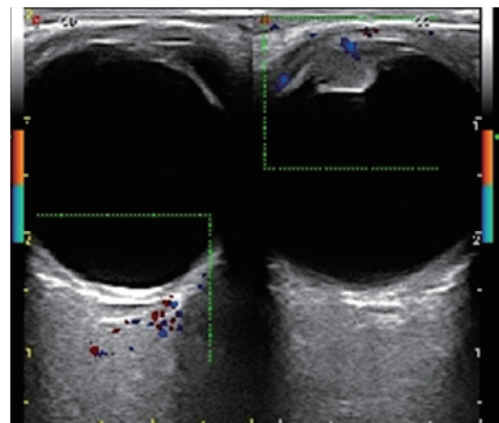


图4 睫状体黑色素细胞瘤CDFI检查图像

左眼上方前部玻璃体内可探及蕈状中低回声实性病变，内部回声较均匀，CDFI病变基底部可见血流信号进入病变内

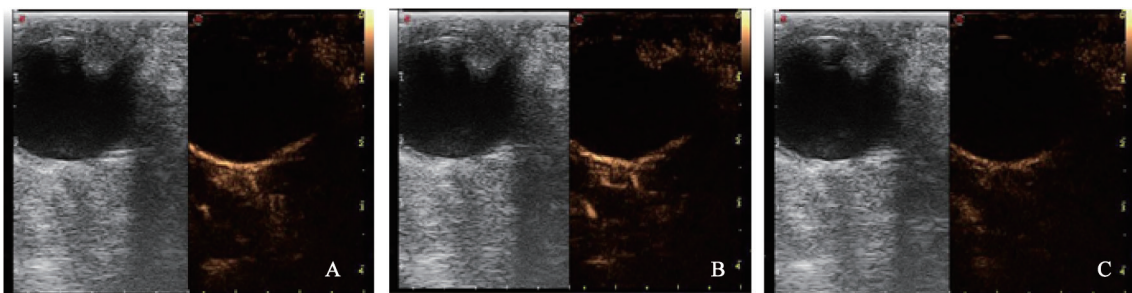


图5 睫状体黑色素细胞瘤的超声造影图像

A: 造影剂注射后20 s病变内见造影剂填充; B: 造影剂注射后25 s病变被造影剂完全填充且达峰，病变内造影剂浓度低于正常眶内对照组织; C: 造影剂注射后81 s病变内造影剂基本消退

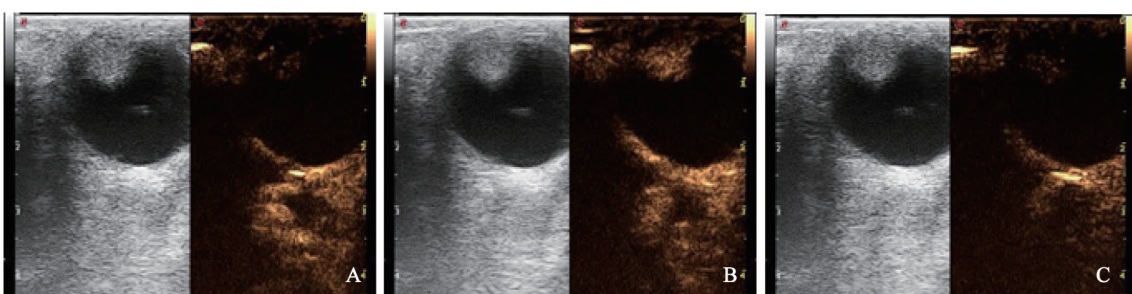


图6 睫状体黑色素瘤的超声造影图像

A: 造影剂注射后16 s病变内见造影剂填充; B: 造影剂注射后24 s病变被造影剂完全填充且达峰，病变内造影剂浓度与正常眶内对照组织接近; C: 造影剂注射后60 s病变内造影剂基本消退

表3 12例黑色素细胞瘤患者与18例黑色素瘤患者病变核心区造影剂测量参数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	峰值强度(%)	上升时间(s)	达峰时间(s)	平均渡越时间(s)
黑色素细胞瘤	12	50.04±24.62	14.44±4.3	22.41±4.26	36.11±9.81
黑色素瘤	18	145.21±55.03	11.34±4.87	21.12±4.73	28.12±9.96
t值		6.434	1.835	0.778	2.171
P值		0.00	0.078	0.444	0.04

3 讨 论

黑色素细胞瘤是一种少见的良性色素细胞性肿瘤,一般认为其来源于葡萄膜基质内的黑色素细胞,极少数恶变为恶性黑色素瘤。眼部常发生于视神经乳头,也可发生于虹膜、睫状体、脉络膜部位。由于其瘤体多呈深黑色,故与恶性黑色素瘤鉴别存在困难。两者鉴别主要依靠组织病理学检查。黑色素细胞瘤主要由体积较大、圆形或多边形的黑色素细胞组成,细胞大小均匀一致,含有大量黑色素颗粒,细胞核小,呈圆形,无细胞异型性及病理核分裂象^[6]。黑色素细胞瘤属良性肿瘤,生长缓慢,但也有迅速生长的报道^[7]。其生长方式可呈侵袭性生长,但不会发生转移^[8]。当出现色素播散、肿瘤压迫晶状体、肿瘤侵及房角、瘤细胞堵塞房角等情况时,还可继发青光眼。

UBM在眼前段肿瘤检查中的应用已有较多报道^[9-11]。由于其分辨率高,可清晰观察病变内部细微结构及是否侵犯周围组织。本组病例中的两种肿瘤同属色素性肿瘤,均可见明显声衰减。以往研究发现这两种肿瘤内部回声存在差异^[12],黑色素细胞瘤多表现为中等-高回声,黑色素瘤多表现为低回声。本研究有类似表现,其中18例黑色素细胞瘤(85.72%)表现为中等-高回声,而10例黑色素瘤(66.67%)为低回声,两者比较差异有统计学意义。此外,肿瘤内部回声的观察受仪器增益的影响较大,适当降低增益有助于清晰显示肿瘤内部结构特征及与周围组织回声进行对比。一般多认为恶性肿瘤呈侵袭性生长。本研究中观察肿瘤与周围组织关系时发现,睫状体黑色素细胞瘤虽为良性肿瘤,但具有恶性肿瘤侵袭性生长的特点,其中17例(80.95%)侵犯根部虹膜、房角。LoRusso等^[4]在病例报道及对以往文献复习中也发现,40例患者中34例(85.0%)出现侵袭房角的情况。睫状体黑色素细胞瘤主要由大的圆形或多边形黑色素细胞组成,当肿瘤内出现梭形细胞时具有侵袭性^[13]。本组病例中肿瘤体积相对较大,且肿瘤有明显声衰减,UBM由于检查深度限制未能探查到病变后界,而首次发现肿瘤并通过常规超声测量病变大小时,发现睫状体黑色素细胞瘤的病变体积较睫状体黑色素瘤小。主要原因是黑色素细胞瘤生长较黑色素瘤缓慢;此外,本组病例中黑色素细胞瘤多侵犯虹膜、房角结构,有利于早期发现。

常规超声检查可清晰观察肿瘤的形态、内部回声特点及继发改变,还可测量病变大小并进行定期监测。常规超声检查中这两种肿瘤内部回声特点较相似,以此作为鉴别点较困难。常规超声与UBM的内部回声特点有较大差异,主要是由于两种检查设备的探头频率相差较大,且UBM观察的仅是病变基底部回声。脉络膜黑色素瘤在生长过程中受到玻璃膜的限制而表现为半球形,如病变突破Bruch膜可形成特征性的蕈状(蘑菇状)形态^[14]。本组睫状体黑色素瘤中7例具有蕈状形态,而黑色素细胞瘤未出现。因此,对于蕈状形态的肿瘤,还应首先考虑黑色素瘤。眼内肿瘤可导致视网膜毛细血管和色素上皮屏障功能受到破坏,导致血浆和脉络膜液体渗出积聚于视网膜下方,可形成渗出性视网膜脱离^[15]。本组病例中,虽然睫状体黑色素瘤较睫状体黑色素细胞瘤出现继发性视网膜脱离者多,但分析认为继发性视网膜脱离者病变多体积较大,因此这种表现并不具有鉴别诊断价值。

近年来,本课题组利用超声造影技术对眼内肿瘤的观察已做了较多研究^[16-17]。超声造影剂SonoVue是一种血池造影剂,在进入血管后只分布于血管内,为真正意义的血池显像,可帮助显示肿瘤内的微血管血供情况。本组病例中,这两种肿瘤行CDFI时均有病变内未出现血流信号的情况,而超声造影检查发现所有肿瘤内均可见造影剂填充。主要原因是CDFI受角度及血流速度影响,而超声造影不受这些因素影响,能更准确地显示病变内供血情况,从而提高血管检测的敏感度。通过对肿瘤内造影剂的测量分析,发现睫状体黑色素细胞瘤与睫状体黑色素瘤在病变核心区的造影剂测量参数存在不同,统计学分析发现峰值强度和平均渡越时间差异有统计学意义,而上升时间和达峰时间差异无统计学意义。峰值强度可显示进入病变内造影剂微泡的多少,从而客观反映肿瘤内部的血管数量。一般认为恶性肿瘤的血管生成活性较高,新生血管数量多,良性肿瘤血管数量较少,可导致恶性肿瘤的造影剂峰值强度高于良性肿瘤。这与本课题组报道的脉络膜血管瘤有较大差异,主要是由于脉络膜血管瘤由丰富的血管构成。本组病例中,睫状体黑色素细胞瘤的造影剂测量峰值强度为 50.04 ± 24.62 ,显著低于睫状体黑色素瘤的 145.21 ± 55.03 ,此表现符合良性肿瘤的解剖特点。这两种肿瘤的鉴别在增强

MRI上同样有类似表现^[18-19]。而睫状体黑色素瘤的平均渡越时间短于睫状体黑色素细胞瘤的原因,是由于恶性肿瘤的血管存在动静脉异常吻合,导致造影剂流出速度较快^[20]。

总之,睫状体黑色素细胞瘤的超声检查有一定的特点。与睫状体黑色素瘤比较,其特点为:UBM检查多表现为与巩膜回声接近或高于巩膜的强回声,同样可侵犯房角、虹膜。常规超声检查多为半球形态,超声造影检查的造影剂测量参数中峰值强度低于睫状体黑色素瘤,平均渡越时间长于睫状体黑色素瘤。对于临床鉴别困难的病例,超声检查可为临床提供可靠的诊断和鉴别诊断依据。

参考文献

- [1] 李彬, 孙宪丽, 郑邦和. 52例睫状体占位性病变的组织来源、临床特征及组织病理学分析[J]. 中华眼科杂志, 2000, 36(4): 250-254.
- [2] ODASHIRO M, ALEITE O. Melanocytoma of ciliary body and choroids simulating melanoma [J]. *Pathol Res Pract*, 2010, 206(2): 130-133.
- [3] AHMAD S S, LAD L, GHANI S A. A case of choroidal melanocytoma mimicking a choroidal melanoma [J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2014, 122(3): 212-231.
- [4] LORUSSO F J, BONIUK M, FONT R L. Melanocytoma (magnocellular nevus) of the ciliary body: report of 10 cases and review of the literature [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(4): 795-800.
- [5] 薛康, 袁一飞, 钱江, 等. 脉络膜黑色素细胞瘤一例 [J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(1): 87-89.
- [6] 魏文斌, 杨文利, 胡士敏, 等. 睫状体肿瘤的临床与病理分析 [J]. 眼科, 2003, 12(4): 216-218.
- [7] SHIELDS J A, JR E R, SHIELDS C L, et al. Progressive growth of an iris melanocytoma in a child [J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133(2): 287-289.
- [8] 杨猛, 曾先捷, 姚洁民, 等. 黑色素细胞瘤侵袭相关生物学特性的实验研究 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(9): 1401-1403.
- [9] 杨文利, 胡士敏. 超声生物显微镜诊断眼前节肿瘤 [J]. 中华超声影像学杂志, 2000, 9(1): 39-41.
- [10] PAVLIN C J, MCWHAE J A, MCGOWAN H D, et al. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment tumors [J]. *Ophthalmology*, 1992, 99(8): 1220-1228.
- [11] GÜNDÜZ K, HOŞAL B M, ZILELIOĞLU G, et al. The use of ultrasound biomicroscopy in the evaluation of anterior segment tumors and simulating conditions [J]. *Ophthalmologica*, 2007, 221(5): 305-312.
- [12] KATHIL P, MILMAN T, FINGER P T. Characteristics of anterior uveal melanocytomas in 17 cases [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(118): 1874-1880.
- [13] 何心堂, 李艳菊, 郑智勇, 等. 眼内原发性黑色素细胞瘤2例报道 [J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(1): 58-59.
- [14] WOLFF-KORMAN P G, KORMANN B A, HASENFRATZ G C, et al. Duplex and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of choroidal tumors [J]. *Acta Ophthalmol*, 1992, 70(S204): 66-70.
- [15] 张承芬. 眼底病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [16] YANG W L, WEI W B, LI D J. Quantitative parameter character of choroidal melanoma in contrast-enhanced ultrasound [J]. 中华医学杂志(英文版), 2012, 125(24): 4440-4444.
- [17] 余海澄, 李栋军, 杨文利, 等. 脉络膜血管瘤的超声造影特征 [J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(1): 51-54.
- [18] 徐俊玲, 张继良, 闫峰山, 等. 葡萄膜黑色素细胞瘤影像诊断分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(9): 665-666.
- [19] 鲜军舫, 安裕志, 王振常. 眼部睫状体肿瘤的MRI诊断 [J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(7): 480-482.
- [20] FOLKMAN J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications [J]. *N Engl J Med*, 1971, 285(21): 1182-1186.

(收稿日期: 2016-11-22)