

• 专题论著 •



史铁梅, 教授, 中国医科大学博士研究生导师。1983年毕业于中国医科大学临床医学系, 获医学学士学位。1996年考入中国医科大学研究生院, 攻读影像医学与核医学专业研究生。1983年毕业后留中国医科大学附属盛京医院超声科工作。

兼任《中国实用妇科与产科杂志》等杂志编委, 参编《超声诊断疑难病例分析》等专著, 在国家级超声期刊上发表文章数十篇, 其中SCI收录文章近10篇。同时承担辽宁省教育厅、科技厅等多项科研项目。

三维能量多普勒超声血管参数与早期宫颈癌预后关系分析

刘畅¹, 罗娅红¹, 于韬¹, 高焱然¹, 史铁梅²

1. 辽宁省肿瘤医院医学影像科, 辽宁 沈阳 110042;

2. 中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110001

【摘要】 目的: 评价早期宫颈癌三维能量多普勒超声血管参数与临床病理参数的关系, 及其预测术后辅助治疗的价值。**方法:** 回顾分析2009年12月—2011年3月在中国医科大学附属盛京医院以手术治疗为初治疗的早期宫颈癌患者50例, 收集临床病理资料, 详细记录临床分期、临床病理参数、术后治疗。**结果:** 对比分析早期宫颈癌患者病灶血流灌注与宫颈癌预后因素的相关性, 发现宫颈癌病灶血流灌注与淋巴结转移、宫旁浸润、间质侵袭深度>10 mm有关($P<0.05$)。宫颈癌患者的血管形成指数(VI)与淋巴结转移、宫旁浸润有关($P<0.05$)。三维能量多普勒超声检查发现, 血流信号丰富者及血流不丰富但 $VI>3.97$ 者术后接受辅助治疗的比值比(OR)为12.5, 95%CI: 2.92~53.48。**结论:** 三维能量多普勒超声参数VI与病灶血流灌注丰富可作为预测早期宫颈癌术后是否应用辅助治疗的重要参数。

【关键词】 宫颈肿瘤; 血管生成; 能量多普勒超声; 血管形成指数

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)01-0016-05

Relationship between vascular parameters assessed by three-dimensional power Doppler ultrasound and prognosis of early cervical cancer LIU Chang¹, LUO Yahong¹, YU Tao¹, GAO kuiran¹, SHI Tiemei² (1.Department of Medical Image, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang Liaoning 110042, China; 2.Department of Ultrasound, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang Liaoning 110001, China)

Correspondence to: SHI Tiemei E-mail: shitm@sj-hospital.org

【Abstract】 Objective: To evaluate the relationship between vascular parameters assessed by three-dimensional power Doppler ultrasound and clinicopathologic parameters in early cervical carcinoma patients, and the value of vascular parameters in prediction of postoperative treatment. **Methods:** The data of 50 patients with early cervical carcinoma who underwent radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University from December 2009 to March 2011 were retrospectively analyzed. The parameters of tumor, clinicopathologic records and postoperative treatment were used for analysis. **Results:** The comparative analysis of the relationship between the focal microvascular status and factors relevant to the prognosis of early cervical cancer showed that the focal blood perfusion was closely correlated with lymph node metastasis, parametrial infiltration and depth of stromal invasion >10 mm, which were all the key factors for the prognosis of cervical cancer ($P<0.05$). The vascularity index (VI) was significantly associated with pelvic lymph node metastasis and parametrial infiltration ($P<0.05$). The presence of poor blood flow signal with $VI>3.97$ or abundant blood flow signal was associated with the need for postoperative treatment (OR: 12.5, 95% CI: 2.92-53.48). **Conclusion:** VI and abundant blood flow

signal can be used as useful indicators for predicting postoperative treatment of early cervical carcinoma .

【Key words】 Cervical neoplasm; Angiogenesis; Power Doppler ultrasound; Vascularity index

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一，我国每年新发病例约13.15万，约占全世界新发病例的28.8%，居我国妇女恶性肿瘤前列。随着宫颈细胞学筛查的普遍应用，宫颈浸润癌的发病率和死亡率已大幅度下降，但年轻患者病例数仍在增加。因此，妇女宫颈癌的防治形势仍非常严峻。本研究旨在探讨三维能量多普勒超声对早期宫颈癌检测的临床意义，为治疗提供新的思路与方法。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2009年12月—2011年3月在中国医科大学附属盛京医院住院接受手术治疗且有完整临床资料的宫颈癌患者50例(宫颈癌组)，年龄30~65岁。全部病例均于术前1~3天接受经阴道三维能量多普勒超声检查。宫颈癌临床分期采用2010年国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)的分期标准。所有患者均通过阴道镜活组织检查病理确诊或液基细胞学测试诊断，并均经手术病理证实。入选标准：①均为初诊患者，无放疗、化疗及宫颈手术史；②经2名以上妇产科专家检查并按FIGO分期标准确定为Ib~IIa期宫颈癌；③无大量阴道出血；④均知情同意。

1.2 仪器和方法

采用GE公司Voluson 730 Expert超声显像仪，经阴道超声探头，频率6~9 MHz。此仪器具有三维能量多普勒成像功能，配备Vocal软件，可自动测量相关血管参数。所有患者均用经阴道方法扫查。检查前嘱患者排空膀胱，探头涂上耦合剂后套上无菌避孕套。常规扫查子宫及附件，发现宫颈明显肿块者以宫颈肿块为感兴趣区(region of interest, ROI)；对于宫颈外生型肿块者，将探头外退，仔细观察肿块特征；对于超声未能发现宫颈肿块者，以整个宫

颈为ROI进行观察。保持探头稳定，启用三维能量多普勒模式，对ROI进行三维扫描，探头机械旋转获得ROI内血流分布的立体图像，用Vocal软件中的三维能量多普勒直方图进行分析，得到血管形成指数(vascularity index, VI)。对每一个ROI扫描3次，取VI最高值用于分析。每位患者由同一超声医师在相同条件下由同一台超声仪完成。

1.3 统计学处理

用SPSS 13.0软件进行统计学分析，数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。各项数据进行正态分布检验，若呈正态分布，两组数据比较采用 t 检验。多组数据比较，进一步分析其是否符合方差齐性，是则采用方差分析，否则采用非参数检验。应用相关和回归分析，由受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)预测最佳值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期宫颈癌的声像图特点分析

根据肿块血流情况，50例患者中，富血流型28例，肿块内血管走行迂曲，血流丰富，彩色血流呈“火球状”(图1)；少血流型22例，肿块内部无血流或仅有“星点状”血流(图2)。



图1 富血流型宫颈癌的能量多普勒超声图
血流呈“火球状”

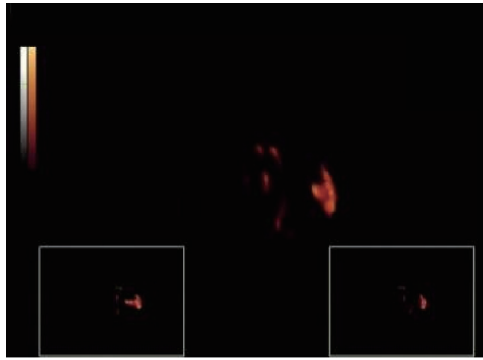


图2 少血流型宫颈癌的能量多普勒超声图
血流呈“星点状”

2.2 早期宫颈癌临床病理参数与能量多普勒超声参数的关系

对比分析早期宫颈癌患者的病灶血流灌注与宫颈癌预后因素(淋巴结转移、宫旁浸润、间质侵袭深度、脉管内瘤栓、病理类型等)的相关性,可发现早期宫颈癌病灶内血流灌注与淋巴结转移、宫旁浸润及间质侵袭深度>10 mm有关(P 均<0.05,表1)。能量多普勒超声参数VI在早期宫颈癌盆腔淋巴结转移及宫旁浸润有关(表2)。

表1 血流灌注与临床病理参数关系(n)

项目	分组	少许至中等血流信号	丰富血流信号	P 值
淋巴结转移	+	0	16	<0.01
	-	22	12	
宫旁浸润	+	1	10	<0.05
	-	21	18	
间质侵袭深度	≤10 mm	22	22	<0.05
	>10 mm	0	6	
脉管内瘤栓	+	2	5	>0.05
	-	20	23	
病理类型	鳞癌	14	15	>0.05
	非鳞癌	8	13	

表2 VI与临床病理参数关系

项目	分组	VI	P 值
淋巴结转移	+	5.04 ± 1.95	< 0.05
	-	3.69 ± 1.21	
宫旁浸润	+	5.24 ± 2.10	< 0.05
	-	3.80 ± 1.30	
间质侵袭深度	≤10 mm	5.43 ± 2.53	> 0.05
	>10mm	3.93 ± 1.38	
脉管内瘤栓	+	4.40 ± 2.67	> 0.05
	-	4.07 ± 1.40	
病理类型	鳞癌	4.36 ± 1.61	> 0.05
	非鳞癌	3.77 ± 1.56	

2.3 早期宫颈癌能量多普勒超声参数与术后辅助治疗的关系

术前三维能量多普勒超声提示,血流灌注丰富者比血流不丰富者更需术后辅助治疗[单纯放疗或同步放化疗,比值比(odds ratio, OR)为22.2, 95% CI : 4.85~101.74]。本组术后需辅助治疗者31例,其中血流丰富者24例。早期宫颈癌患者中VI值越高,其术后需辅助治疗的概率越大。VI作为预测早期宫颈癌术后需辅助治疗的诊断界点为3.97% (曲线下面积为0.75, 95% CI : 0.61~0.89,图3)。结合术前超声宫颈癌病

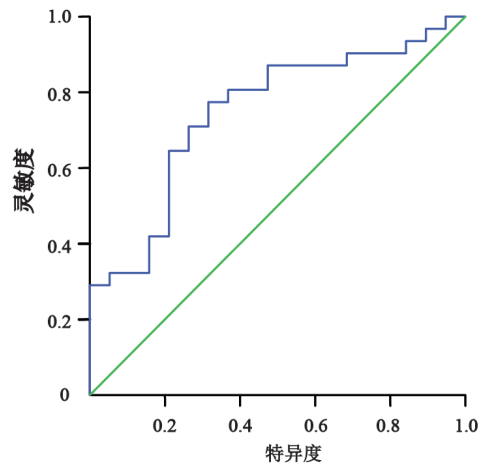


图3 宫颈癌术后辅助治疗与能量多普勒超声参数VI的ROC分析

灶血流灌注情况、VI与患者高危因素进行相关性分析,发现早期宫颈癌病灶血流灌注丰富或VI>3.97与高危因素呈相关性($P<0.05$),术后接

受辅助治疗的OR为12.5, 95%CI: 2.92~53.48 (表3)。

表3 血流灌注、VI与高危因素的相关性(n)

项目	有高危因素	无高危因素	总数
少许血流信号且VI≤3.79	4	10	14
少许血流信号且VI>3.79或丰富血流信号	30	6	36

3 讨 论

早期宫颈癌的预后一般较好,5年生存率可达80%以上,复发率一般在20%以下。Ho等^[1]分析提示,早期宫颈癌患者的5年无病生存率和总生存率分别为82%和75%。淋巴结转移直接影响早期宫颈癌患者的生存期,无淋巴结转移者5年无病生存率和总生存率分别为87.3%和80.4%,而有淋巴结转移者仅为67.2%和56.6%,差异有统计学意义。有学者报道,淋巴结数目同样影响患者的生存期^[2-3]。Kim等^[4]研究证实,淋巴结转移数目越多,患者预后越差。此外,多因素分析提示,肿瘤直径、宫旁组织浸润、深肌层浸润、脉管内瘤栓均是影响预后的独立因素^[3]。Rotman等^[5]报道,除淋巴结转移,其他影响预后因素的存在可使3年复发率从2%上升至31%。2004年有研究等推测约40%的宫颈癌患者确诊时正值生育年龄,这对宫颈癌的治疗提出了新的挑战。为保留患者的生育功能,宫颈根治术已在临床开展,但该手术治疗的前提是盆腔淋巴结无转移。部分学者认为,无淋巴结转移的早期宫颈癌患者应首选手术治疗,而存在淋巴结转移时放疗为最佳治疗方法。Cheng等^[6]应用经阴道能量多普勒超声检查Ib~IIa期104例宫颈癌患者,认为与未显示血流信号者者比较,显示血流信号者的肿瘤体积大、浸润宫颈间质深、宫旁浸润发生率及盆腔淋巴结转移率高。大量研究证实,实体肿瘤的生长和代谢需持续的血管生长,肿瘤血管生成与肿瘤生长、浸润、转移、分期及预后密切相关。微血管密度能较好地反映血管生成活性,是目前评估肿瘤血管生成状态的“金标准”^[7]。有学者将VI值与微血管密度进行比较,

发现两者具有显著的相关性,并认为从反映组织整体血管信息的全面性而言,VI值优于微血管密度,因为微血管密度的测量只是选取某一部位进行分析^[8-9]。Cheng等^[10]对35例Ib~IIa宫颈癌患者的三维能量多普勒VI进行测量,发现其与肿瘤临床分期、间质浸润深度、脉管内癌栓有无、淋巴结转移有无相关。在另外60例Ib~IIa期宫颈癌患者的研究中,通过经阴道超声发现宫颈癌患者彩色血流信号与淋巴结转移有无和间质浸润深度相关^[6]。本研究结果显示,VI在Ib~IIa期宫颈癌淋巴结转移阴性与阳性、宫旁浸润阴性与阳性患者之间差异有统计学意义。

Peters等^[11]研究表明,早期高危宫颈癌术后患者同步放化疗可提高患者的局部无进展生存率,降低盆腔复发和远处转移率,在总生存率方面也有获益。Jurado等^[12]提出,丰富的血流信号、搏动指数(pulsatility index, PI)与术后是否需辅助治疗有关,认为肿块血流信号越丰富且PI<0.82,术后需辅助治疗的概率越大。临床对应用PI值作为预测远期治疗的独立参数仍有争议,其原因一方面可能是血流动力学指标仅反映肿瘤某一局部血流动力学特征,不能对肿瘤内整体血流作出评价,且测量点选取具有极大的主观性;另一方面可能是PI值不能代表整个肿瘤组织灌注量。本研究使用的三维能量多普勒超声能同时获得ROI的立体灰阶信息和能量多普勒图像,可显示二维超声无法显示的组织血供的整体结构,并在显示形态学变化的同时反映病理生理功能的改变,因此是一种功能成像,具有高时间与空间分辨力。本研究结果显示,VI值预测早期宫颈癌术后需辅助治疗时,ROC曲线下面积为0.75。因此,VI值越

大, 肿瘤术后患者接受辅助治疗的概率越大。结合术前超声宫颈癌病灶血流灌注情况、VI值与患者高危因素进行相关性分析, 发现术前超声宫颈癌病灶血流灌注丰富或VI > 3.97与高危因素呈相关性($P < 0.05$)。对于早期宫颈癌, 如果术前能预测其是否有危险因素, 那么可指导临床对无危险因素者选择放疗, 不采用宫颈癌根治术, 这样可避免手术带来的并发症。

总之, 超声新技术可为医师和患者提供有用的预测信息, 为宫颈癌患者的治疗提供新的思路与方法。由于本研究样本量相对较小, 三维超声血流参数与预测远期治疗的关系仍需进一步研究。

参考文献

- [1] HO C M, CHIEN T Y, HUANG S H, et al. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy [J]. *Gynecol Oncol J*, 2004, 93(2): 458-464.
- [2] INOUE T, MORITA K. The prognostic significance of number of positive nodes in cervical carcinoma stages I b, II a, and II b [J]. *Cancer*, 1990, 65(9): 1923-1927.
- [3] BEREK J S. *Novak's gynecology* [M]. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 1199-1244.
- [4] KIM J H, KIM H J, HONG S, et al. Post-hysterectomy radiotherapy in FIGO stage IB-IIB uterine cervical carcinoma [J]. *Gynecol Oncol J*, 2005, 96(2): 407-414.
- [5] ROTMAN M, SEDLIS A, PIEDMONTE M R, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage I b cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a Gynecologic Oncology group study [J]. *Int J Radiat Oncology Biol Phys*, 2006, 65(1): 169-176.
- [6] CHENG W F, WEI L H, SU Y N, et al. The possible use of color flow Doppler in planning treatment in early invasive carcinoma of the cervix [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1999, 106(11): 1137-1342.
- [7] EROVIC B M, NEUCHRIST C, BERGER U, et al. Quantitation of microvessel density in squamous cell carcinoma of the head and neck by computer-aided image analysis [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2005, 117(122): 53-57.
- [8] HSU K F, SU J M, HUANG S C, et al. Three-dimensional power Doppler imaging of early-stage cervical cancer [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 24(6): 664-671.
- [9] RUBIN J M, ADLER R S, FOWLKES J B, et al. Fractional moving blood volume: estimation with power Doppler US [J]. *Radiology*, 1995, 197(1): 183-190.
- [10] CHENG W F, LEE C N, CHU J S, et al. Vascularity index as a novel parameter for the in vivo assessment of angiogenesis in patients with cervical carcinoma [J]. *Cancer*, 1999, 85(3): 651-657.
- [11] PETERS W A 3RD, LIU P Y, BARRETT R J 2ND, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(8): 1606-1613.
- [12] JURADO M, GALVÁN R, MARTINEZ-MONGE R, et al. Neoangiogenesis in early cervical cancer: Correlation between color Doppler findings and risk factors. A prospective observational study [J]. *World J Surg Oncol*, 2008, 6: 126.

(收稿日期: 2015-03-06)