



· 论 著 ·

超声造影对原发性输尿管移行上皮细胞癌的诊断研究

刘 阳, 李 凡, 于 洁, 胡文洁, 陈文莉

上海交通大学附属第一人民医院超声科, 上海 200080

[摘要] **目的:** 通过回顾性分析原发性输尿管移行上皮细胞癌 (ureter transitional cell carcinoma, UTCC) 的超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 表现, 探讨CEUS的诊断效能。**方法:** 回顾并分析了26例UTCC患者的资料, 所有患者均经手术后病理学检查证实。**结果:** 常规超声显示了26例肿瘤的位置, 位于输尿管上、中及下段分别为9、7和10例; 65.38% (17/26) 的UTCC在常规超声上可清晰显示边界, 30.8% (8/26) 的UTCC可探及肿瘤内部血流信号。在CEUS上所有UTCC呈动脉期及静脉期高增强表现, 肿瘤边界均清晰显示。病理学检查结果证实, T₀~T₂期及T₃~T₄期肿瘤各13例, 肿瘤横径、输尿管管壁形态和分界在高低分期组间差异显著 ($P < 0.05$): 即T₀~T₂期肿瘤横径较小, 病变处输尿管管壁形态规则且分界清晰; 而T₃~T₄期肿瘤横径较大, 输尿管管壁形态不规则且分界模糊。**结论:** CEUS较常规超声可更清晰地显示UTCC的边界, 肿瘤均呈高增强富血供表现, 且CEUS有助于肿瘤的分期评估。

[关键词] 超声造影; 输尿管; 移行上皮细胞癌; 分期; 特征

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.04.002

中图分类号: R737.13; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)04-0352-05

The application of contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of primary ureter transitional cell carcinoma LIU Yang, LI Fan, YU Jie, HU Wenjie, CHEN Wenli (Department of Ultrasound, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China)

Correspondence to: LI Fan E-mail: medicineli@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in primary ureter transitional cell carcinoma (UTCC) by retrospectively analysis. **Methods:** Retrospective study was performed on 26 patients with UTCC, and all the cases were confirmed by pathological diagnosis after surgery. **Results:** Conventional ultrasound showed the location of 26 tumors, including 9 tumors on the upper part, 7 tumors on the middle part and 10 tumors on the lower part. 65.38% (17/26) of the lesion showed clear boundaries on conventional ultrasound, and 30.8% (8/26) detected blood flow signals in the lesion. On CEUS, all UTCC showed hyper-enhancement in arterial phase, and all the tumor boundary was clearly displayed. Pathological results confirmed that there were 13 cases of T₀-T₂ stage and T₃-T₄ stage respectively. The shape and boundary of ureteric wall at the lesion site and the width of the tumor were significant differences between high and low stage groups ($P < 0.05$). The width of the tumor in T₀-T₂ stage was small, and the ureteral wall was regular and clearly demarcated, while width of the tumor in T₃-T₄ stage was large, and ureteral wall at the lesion site was irregular and blurred. **Conclusion:** CEUS showed UTCC more clearly than conventional ultrasound, and all tumors showed as solid and hyper-enhancement lesions in ureteral lumen. Moreover, CEUS was helpful in evaluating tumor staging.

[Key words] Contrast-enhanced ultrasound; Ureter; Transitional cell carcinoma; Staging; Characteristic

移行细胞癌位居全球癌症第4位, 其中5%~10%发生在上尿路, 仅发生在输尿管的情况很少见^[1]。虽然输尿管移行上皮细胞癌 (ureter

transitional cell carcinoma, UTCC) 发生率低, 但是这类患者往往不能在早期得到诊断, 预后较差^[2-3]。超声检查具有无辐射、动态成像、操作

基金项目: 国家自然科学基金 (81771838); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (20184Y0363); 上海交通大学“转化医学交叉研究基金” (ZH2018QNA21)

通信作者: 李 凡 E-mail: medicineli@163.com

方便等优点,是尿路病变的首选检查方式。但由于输尿管位置深,受到仪器设置、患者体型、肠道气体及不同超声医师的操作技巧等因素的影响^[4-6],超声对输尿管病变的诊断效能不高。

超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术是近十几年发展起来的新技术,以显示组织或病变微循环为优势。CEUS技术中的微泡造影剂是含有惰性气体的磷脂包被微泡,其在体内半衰期为15 min,通过呼吸排出体外,安全性好;微泡造影剂是纯血池示踪剂,不穿过组织间隙,因此可敏感地捕捉病变微循环灌注的全过程。在过去十多年的应用中,CEUS对不同脏器肿瘤定性诊断价值不断得到证实^[7]。国内外学者的研究中,CEUS已被证实可提高泌尿系肿瘤的诊断效能,尤其是对于肾功能不全的患者,可作为放射影像学检查有益的补充^[8-10]。但目前针对输尿管病变的研究尚少。

1 资料和方法

1.1 患者信息

选取自2015年5月—2019年1月在上海交通大学附属第一人民医院行CEUS检查的原发性UTCC患者临床资料。回顾并分析所有患者的超声及临床信息,包括年龄、性别、临床症状等。

纳入标准:①已获得知情同意;②超声图像质量优良;③临床资料信息完整;④具有手术后病理学检查结果;⑤不伴发其他部位肿瘤。

排除标准:①超声图像质量差;②临床资料信息不完整;③无手术后病理学检查结果;④伴发其他部位肿瘤。

1.2 仪器与方法

采用德国Siemens公司的Acuson Sequoia512及美国GE公司的Logiq E9彩色超声诊断仪,探头分别为4C1-S及C1-6凸阵探头;Acuson Sequoia512配有脉冲对比度脉冲序列模式,Logiq

E9配有高保真调幅造影模式;机械指数分别为0.21和0.12。造影剂为意大利Bracco公司的声诺维(SonoVue),剂量为2.4 mL。检查前嘱患者憋尿。取平卧位及侧卧位扫查,从肾门处开始扫查输尿管,结合横断面及纵断面沿全程仔细观察整个输尿管全程,扫查过程中适当加压探头,以避免肠气干扰。选取病变最大切面处固定探头,进入造影模式,调节图像深度及聚焦,一键优化统一图像增益。经肘静脉快速团注造影剂,尾推5 mL 0.9%的NaCl溶液,推注开始时计时,工作站同步录制图像。选择双幅模式,避免图像在检查过程中偏移。造影检查持续观察2 min,图像以DICOM格式存储。

由2名从事CEUS诊断5年以上的医师采用双盲法对肿瘤的常规超声图像和CEUS图像进行诊断。常规超声图像分析病变的位置、回声、边界及大小;观察彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)上病变的血流信号。在CEUS图像上观察病变的增强程度、测量病变大小、观察管壁形态及分界。按照中国CEUS指南将CEUS时相分为动脉期及静脉期,病变增强程度与输尿管周围的组织进行对照。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件进行数据处理。两组间率的比较采用 χ^2 检验,不符合正态分布方差齐性的计量资料采用Wilcoxon秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

26例UTCC患者平均年龄(66.46 ± 13.25)岁,性别、临床表现、病灶位置见表1。所有病灶二维超声上表现为等回声或低回声。经腹超声可清晰显示管腔内肿块上下边界者17例。CDFI仅在8例肿瘤中显示血流信号。19例患者伴发轻度肾盂积水,7例患者伴中、重度肾盂积水。

表1 26例UTCC患者流行病学及常规超声影像学资料

临床资料	n (%)
临床表现	
无痛性肉眼血尿	22 (84.62)
无明显症状	4 (15.38)
性别	
男性	19 (73.08)
女性	7 (26.92)
病变位置	
左肾	15 (57.69)
右肾	11 (42.31)
病变节段	
上段	9 (34.62)
中段	7 (26.92)
下段	10 (38.46)
常规超声表现	
低回声	11 (42.31)
等回声	15 (57.69)
边界清晰	
清晰	17 (65.38)
不清晰	9 (34.62)
血流显示情况	
有血流	8 (30.77)
无明显血流	18 (69.23)
肾盂积水	
轻度	19 (73.08)
中重度	7 (26.92)

CEUS图像上于动脉期及静脉期均呈高增强表现, 与管腔内无增强的尿液形成鲜明对照, 病变边界清晰。经手术切除后病理学检查证实, T₀~T₄期肿瘤例数分别为2、6、5、12及1例。在CEUS声像图上肿瘤横径、管壁形态及分界在T₀~T₂期及T₃~T₄期间差异显著 ($P < 0.05$, 表2, 图1~2)。26例患者病理学检查证实为高级别UTCC 23例, 低级别UTCC 3例。

表2 不同分期UTCC组间CEUS声像图特征比较

特征	T ₀ ~T ₂ 期 (n=13)	T ₃ ~T ₄ 期 (n=13)	P值
病灶大小/mm			
长径	28.00 ± 21.35	37.77 ± 23.43	0.28
横径	8.85 ± 3.48	12.46 ± 4.84	0.04
管壁形态			
光整	5	0	0.03
不规则	2	6	
膨隆状	6	7	
管壁线状分界			
清晰	10	3	0.01
模糊	3	10	

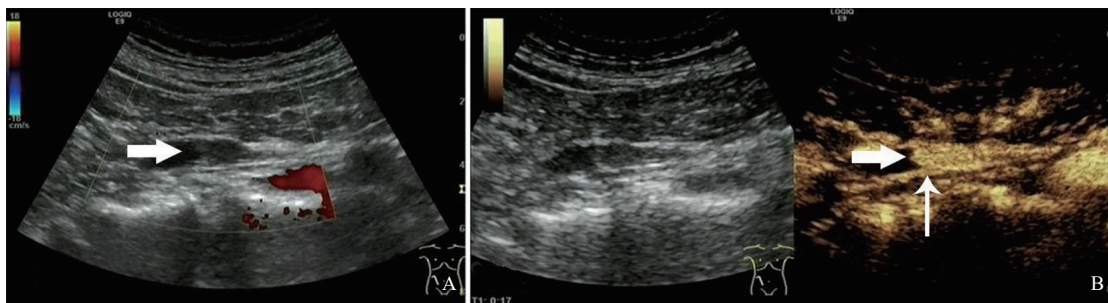


图1 原发性UTCC的CEUS表现 (T₁期)

A: 常规超声示右侧输尿管上段管腔内一低回声占位, 边界尚清晰, 血流信号不明显 (粗箭头所指); B: CEUS双幅图像, 左图为灰阶超声图像, 右图为CEUS图像, 表现为管腔内高增强占位, 增强尚均匀, 病变横径5 mm, 病变处管壁形态规则, 管壁分界清晰 (细箭头所示)。

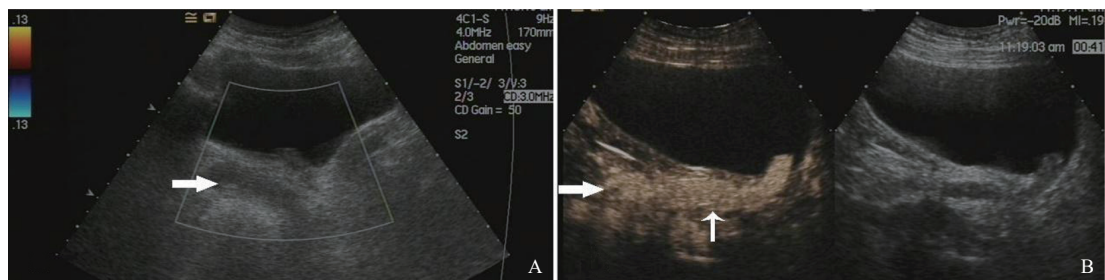


图2 原发性UTCC的CEUS表现 (T₃期)

A: 常规超声示左侧输尿管下段管腔内一低回声占位, 边界欠清晰, 血流信号不明显 (粗箭头所指); B: CEUS双幅图像, 左图为CEUS图像, 右图为灰阶超声图像, 表现为管腔内高增强占位, 增强尚均匀, 病变横径15 mm, 病变处管壁形态不规则, 管壁分界不清晰 (细箭头所示)。

3 讨 论

常规超声虽然是泌尿系疾病的首选检查手段,但对输尿管癌的诊断效能不高。这是由于输尿管癌在常规超声上呈低回声或等回声,这些患者往往伴发血尿,导致输尿管腔内透声不佳;其次,当肿瘤未完全堵塞管腔时,患者可能不出现明显的输尿管扩张或肾盂积水,忽视了对输尿管的扫查;再次,输尿管位置深,超声检查时容易受到腹腔气体干扰,尤其是中段病变的显示,导致漏诊^[4-6]。本研究回顾并分析了26例输尿管癌病变,这些患者均因可疑输尿管病变入院,因此我们均对患者的全程输尿管进行了仔细的检查,发现可疑病变部位,包括中段病变。但本研究中65.38% (17/26)的患者病变在常规超声上显示出清晰的边界,其余患者在常规超声上无法评估管腔内肿瘤的上下边界,因此也无法准确地测量肿瘤的长径。此外,CDFI仅在30.77% (8/26)的患者肿瘤内显示出血流信号,在其余患者病灶中无血流信号显示,因此无法准确诊断为肿瘤性病变。

在常规超声初步定位输尿管肿瘤后,利用CEUS清晰地显示了全部的UTCC,所有肿瘤均呈现管腔内高增强即富血供的表现,这样与未增强的输尿管腔内的尿液形成显著对比,极大地提高了肿瘤显示率且能准确地测量肿瘤大小。本组患者中25例为结节状生长方式,仅1例为浸润状生长方式。所有肿瘤均表现为均匀增强,肿瘤内未见明显无增强区即坏死区域。考虑到本组患者中23例为高分化UTCC,仅3例为低分化,而高分化的肿瘤较低分化肿瘤发生坏死概率小,由此病变未表现出明显的不均匀增强。

肿瘤分期关系到患者治疗方案的选择以及患者预后的评估。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对UTCC的分期标准,可将其分为T₀期(肿瘤局限于黏膜内)、T₁期(肿瘤侵犯固有膜)、T₂期(肿瘤侵犯肌层)、T₃期(肿瘤穿透外膜和侵犯周围脂肪)和T₄期(肿瘤侵犯邻近脏器或伴局部淋巴结转移)^[11-12]。从理论上讲,正常输尿管肌层内无

明显血管,在CEUS上会表现为低增强或无增强。但经腹超声探头的分辨率尚无法对肌层进行准确分层,故无法对T₂期以下肿瘤进行分期评估,但不同分期组间输尿管管壁的形态有所不同($P=0.03$, $P=0.01$)。当肿瘤在T₀~T₂期时,肿瘤部位的输尿管管壁与肿块同步增强,但其线状结构仍清晰可辨,管壁形态尚规则;当肿瘤在T₃~T₄期时,肿瘤浸润至输尿管壁全层,肿块与管壁同步增强的同时,其外围组织也可出现增强,导致管壁分界模糊,且由于肿瘤的全层浸润,致使病变处管壁形态不规则。既往研究表明,肿瘤的大小与肿瘤分期高度相关,肿瘤大于3.5 cm是评估患者预后的独立危险因素^[13]。本研究结果亦表明,高、低分期组间肿瘤横径大小差异显著($P=0.04$)。

输尿管癌需要与其他输尿管良性病变进行鉴别,主要包括炎性反应、息肉及结石。既往研究表明,输尿管炎性病变血供不及恶性肿瘤丰富^[14]。笔者在临床实践过程中发现,输尿管炎性病变在CEUS上表现为近似于或低于输尿管周围组织的增强程度,输尿管管腔内无明显高增强结节状病灶表现;而输尿管息肉则与输尿管癌在CEUS表现上有所重叠,亦可呈富血供,但由于息肉带蒂,会产生特异的“虫蠕动”改变,即病变在管腔内出现上下移动的征象,以及与管壁分界清晰^[15-16]。输尿管结石在常规超声上即可作出有效诊断,但当结石合并肿瘤时鉴别诊断有一定困难。

本研究有一定的局限性:首先患者数尚少,由于输尿管癌仅占泌尿系统恶性肿瘤的1%~2%,发病率极低;其次,纳入的患者中仅3例为低分化UTCC,尚无法对组织学上高、低分化的肿瘤进行CEUS特征比较。在今后的临床工作中需进一步积累患者资料进行更为深入的研究。

本研究通过对UTCC的CEUS图像特征进行回顾性分析,发现CEUS能够较常规超声更清晰地显示UTCC的边界,所有UTCC在CEUS上表现为高增强富血供占位,不仅如此,通过分析病变处输尿管壁的增强形态还可辅助UTCC的分期评估。

[参 考 文 献]

- [1] ROUPRÊT M, BABJUK M, COMPÉRAT E, et al. European Association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2017 update [J] . *Eur Urol*, 2018, 73(1): 111-122.
- [2] UNSAL A, CALIŞKAN E K, EROL H, et al. The diagnostic efficiency of ultrasound guided imaging algorithm in evaluation of patients with hematuria [J] . *Eur J Radiol*, 2011, 79(1): 7-11.
- [3] 徐荣全, 蔡友春, 叶小剑, 等. 原发性输尿管癌的超声误诊分析 [J] . *求医问药 (学术版)*, 2012, 10(11): 446.
- [4] 叶 琴, 薛恩生, 梁荣喜, 等. 输尿管尿路上皮癌的彩色多普勒超声诊断与鉴别诊断 [J] . *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(11): 975-979.
- [5] 段依恋, 项飞翔, 王 静, 等. 原发性输尿管癌超声诊断的探讨 [J] . *临床泌尿外科杂志*, 2015, 30(9): 846-847.
- [6] 杨 姣, 张 慧, 朱冬梅, 等. 超声对输尿管癌的诊断价值 [J] . *临床超声医学杂志*, 2015, 17(2): 126-128.
- [7] CLAUDON M, DIETRICH C F, CHOI B I, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS [J] . *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(2): 187-210.
- [8] DRUDI F M, DI CANDIO G, DI LEO N, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of upper urinary tract urothelial cell carcinoma: a preliminary study [J] . *Ultraschall Med*, 2013, 34(1): 30-37.
- [9] LI F, BAI M, WU Y, et al. Comparative diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound versus baseline ultrasound for renal pelvis lesions [J] . *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(12): 3109-3119.
- [10] GUPTA V G, KUMAR S, SINGH S K, et al. Contrast enhanced ultrasound in urothelial carcinoma of urinary bladder: an underutilized staging and grading modality [J] . *Cent European J Urol*, 2016, 69(4): 360-365.
- [11] GALLAN A J, CHOY B, PANER G P. Contemporary grading and staging of urothelial neoplasms of the urinary bladder: new concepts and approaches to challenging scenarios [J] . *Surg Pathol Clin*, 2018, 11(4): 775-795.
- [12] FROEMMING A, POTRETZKE T, TAKAHASHI N, et al. Upper tract urothelial cancer [J] . *Eur J Radiol*, 2018, 98: 50-60.
- [13] MILENKOVIC-PETRONIC D, MILOJEVIC B, DJOKIC M, et al. The impact of tumor size on outcomes in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma [J] . *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(3): 563-569.
- [14] PADILLA-FERNÁNDEZ B, DÍAZ-ALFÉREZ F, HERRERO-POLO M, et al. Ureteritis cystica: important consideration in the differential diagnosis of acute renal colic [J] . *Clin Med Insights Case Rep*, 2012, 5: 29-33.
- [15] GEORGESCU D, MULȚESCU R, GEAVLETE B F, et al. Fibroepithelial polyps—a rare pathology of the upper urinary tract [J] . *Rom J Morphol Embryol*, 2014, 55(4): 1325-1330.
- [16] 叶 琴, 薛恩生, 梁荣喜, 等. 输尿管息肉的彩色多普勒超声诊断与鉴别诊断 [J] . *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(8): 704-708.

(收稿日期: 2020-04-25 修回日期: 2020-06-11)