



· 综述 ·

超声造影技术在睾丸肿瘤诊断中的应用研究进展

于洁, 杜联芳, 李凡

上海交通大学附属第一人民医院超声科, 上海 201620

[摘要] 睾丸恶性肿瘤少见, 但却是15~34岁男性最为常见的实体恶性肿瘤, 早期正确诊断有助于患者得到及时、有效的治疗。超声是检出及诊断睾丸肿瘤的一线影像学检查方法, 可灵敏地筛查出异常回声的病变, 但常规超声对睾丸肿瘤的鉴别诊断效能有限。超声造影技术为睾丸肿瘤提供了一种安全性好、实时动态且可高度灵敏地反映病变微循环灌注的影像学新手段。本文就近年来超声造影在睾丸肿瘤的应用及研究进展作一综述。

[关键词] 睾丸肿瘤; 超声造影; 鉴别诊断

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.06.019

中图分类号: R737.21; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)06-0545-05

Advances of contrast-enhanced ultrasound in diagnosing application of testicular neoplasms YU Jie, DU Lianfang, LI Fan (Department of Ultrasound, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201620, China)

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

[Abstract] Testicular neoplasms are rarely occurred, however, they are the most common solid malignancies among males in 15-34 years old. The early and correct diagnosis of testicular neoplasm is helpful for prompt treatment of those patients. Ultrasound examination is recommended as the first-line imaging method for detecting and diagnosing testicular neoplasms, which can sensitively discover lesions with abnormal echogenicity in testicles. However, the diagnostic performance of conventional ultrasound in differentiating testicular lesions is limited. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is a new imaging method in differential diagnosis of testicular neoplasm, with prominent advantages of good safety, high sensitivity in displaying microvessels and real-time imaging. This article reviewed the application and research progress of CEUS in diagnosing testicular neoplasms in recent years.

[Key words] Testicular neoplasms; Contrast-enhanced ultrasound; Differential diagnosis

恶性睾丸肿瘤并不常见, 约占所有恶性肿瘤的1%及泌尿系肿瘤的5%, 但却是15~34岁男性最为常见的实体恶性肿瘤^[1-2]。由于恶性睾丸肿瘤常无明显临床症状, 尤其肿瘤较小时, 不易被触诊发现, 影像学检查对睾丸肿瘤的早期正确诊断具有至关重要的作用。超声具有高分辨率成像、操作简便及无辐射的优点, 已成为睾丸病变的首选影像学检查方法。常规超声中灰阶超声可反映病变解剖形态学改变, 彩色多普勒血流显像 (color Doppler flow imaging, CDFI) 及能量多普勒超声可提示病变血流信息; 但既往研究^[3]发现, 常规超声对睾丸肿瘤的定性诊断能力仍然

有限。近十几年来, 超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 技术的发展为肿瘤定性诊断提供了新的影像学检查手段^[4]; 此技术对组织和病变微细血管显示极为敏感, 而大多数肿瘤的生长与微细新生血管生成密切相关, 前期大量研究^[5]已证实此技术对多种腹部脏器肿瘤具有良好的诊断效能, 目前对睾丸肿瘤的临床应用研究方兴未艾。

1 常规超声对睾丸肿瘤定性诊断的局限性

超声具有无创、简便及实时显像的优势, 且随着仪器分辨率逐步提高, 超声可灵敏地发现小于5 mm的睾丸病变。既往在对不育男性患者进行

大宗病例的筛查研究^[6-7]中发现睾丸肿瘤发生率为0.8%~7.4%，肿瘤直径在10~15 mm，由于肿瘤体积小，触诊无法检出，均由超声检查发现，因此目前超声是睾丸肿瘤的一线影像学检查手段。灰阶超声可有效地鉴别出睾丸实性或囊性回声的病变，避免不必要的手术切除，但对于实性回声的睾丸病变，则需进一步明确诊断，从而有助于采取合适的治疗方案。

睾丸的良恶性肿瘤以及一些非肿瘤性病变在灰阶声像图上有近似之处，导致诊断困难。如睾丸的良恶性肿瘤绝大多数均表现为低回声，在回声均匀性上也存在交叉，而一些非肿瘤性病变，比如梗死或血肿等，当临床表现不典型时，单独从超声声像图上亦难以鉴别。尽管如此，学者们还是进行了积极的探索。Isidori等^[8]发现，睾丸微石症及病变边缘规则程度有助于睾丸肿瘤与非肿瘤病变的鉴别。Luzurier等^[9]分析得出，肿瘤大小、肿瘤边缘规则程度、瘤旁睾丸组织不均质程度及睾丸微石症征象有助于睾丸肿瘤的鉴别诊断；其中，恶性肿瘤体积更大、边缘多不规则、瘤旁睾丸组织呈不均质回声、存在睾丸微石症征象，而良性肿瘤体积较小、边缘多规则且瘤旁睾丸实质回声均匀。

CDFI及能量多普勒超声通过反映病变内血流信息辅助定性诊断。研究^[10-11]表明，肿瘤内血流信号的丰富程度与肿瘤良恶性相关，且血流信号的显示与肿瘤大小成正比；恶性肿瘤多表现为富血供即血流信号增多，而良性病变则为无血供或少血供；较大瘤体相对于较小瘤体更易显示血流信号。由于CDFI及能量多普勒技术对病变内细小或低速的血流信号显示困难，且此技术受仪器设置及操作者主观调节影响，因此被认为无法准确地评估病变内真实血流情况，当CDFI及能量多普勒显示不出血流信号时并不意味着病变不存在血流，因此，学者们普遍认为CDFI及能量多普勒对少血供和无血供病变的鉴别诊断能力有限。

2 CEUS对睾丸肿瘤及非肿瘤性病变的鉴别诊断效能

造影剂是一种直径在微米级的微气泡，大小

与红细胞接近，不会穿过血管内皮进入组织间隙，因此是一种良好的血池示踪剂。CEUS技术可以实时、动态且高度灵敏地捕捉组织或病变内的微细血流状况，从而为诊断提供更为丰富精准的信息。此技术在腹部脏器中的应用效果已得到国内外的广泛认可，目前已成为临床诊疗工作中必不可少的影像学检查手段之一^[4]。浅表器官的CEUS开展较腹部脏器晚，这是由于微泡造影剂的共振频率在3 MHz左右，高频探头下图像质量不理想；随着超声技术的不断提高改进，目前高频超声探头亦可呈现良好的图像质量，进一步拓宽了CEUS的应用范围。

Lock等^[12]在2011年首次报道了CEUS对睾丸病变的诊断效果，结果发现，睾丸实质造影剂增强的中位时间是在注射造影剂20 s之后，平均10~40 s，相比于肝脏（中位增强时间在注射造影剂后10~20 s）增强时间明显延迟，而且微泡在睾丸实质内流动的速度也较为缓慢；其原因是睾丸供血主要来自睾丸动脉，睾丸动脉自腹主动脉发出后呈低阻状态，继而进入睾丸纵隔，再穿入睾丸实质，与肝脏直接受肝动脉和门静脉两套血管供血相比，睾丸血供的丰富程度及流速均较低。因此睾丸CEUS检查使用的造影剂剂量较肝脏更多，目前研究中多数用量为4.8 mL。

Lock等^[12]研究表明，CEUS能够将睾丸肿瘤和非肿瘤性病变（表皮样囊肿、坏死/萎缩、嵌顿性腹股沟斜疝、睾丸内血肿、睾丸网扩张及化脓性睾丸附睾炎）有效地鉴别开来；其中睾丸肿瘤均表现为高增强的富血供模式，此征象对睾丸肿瘤的阳性诊断预测值可达97.4%，研究中2例小于6 mm的病变在CDFI上无血流信号，但CEUS后呈明显高增强，病理学检查证实为恶性肿瘤，佐证了CEUS可以克服CDFI对细小低速血流显示的缺陷，更为真实地反映病变的血供，而不受病灶大小或血供丰富程度的影响。Lung等^[13]在附睾炎继发睾丸病变的15例患者中应用CEUS，结果有同样的发现，仅用灰阶超声和CDFI无法有效地鉴别伴发睾丸病变的性质，而使用CEUS后可有效地诊断出睾丸局部梗死、脓肿、炎症及肿瘤。其中，局部梗死表现为楔形

的无增强；脓肿表现为病变内部无增强、边缘环状不规则增强；精原细胞瘤表现为类圆形的高增强；炎症表现为均匀片状高增强。Yusuf等^[14]利用CEUS发现了附睾炎伴发的2例睾丸整体梗死，表现为整个睾丸无增强，使患者得到了及时的手术治疗。因此，CEUS能够较常规灰阶及CDFI显著提高对睾丸肿瘤与非肿瘤病变的诊断效能，诊断灵敏度和特异度分别可达93%~100%和77%~94%^[8, 15-16]。

由欧洲超声医学与生物联合会（European Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSUMB）出版的2017版肝脏外超声造影临床应用指南^[5]中提出：① CEUS能够鉴别血管化和非血管化的局部睾丸病变，帮助排除恶性肿瘤；② 在睾丸创伤中CEUS可鉴别非活性区域；③ CEUS能够明确节段性梗死；④ CEUS在严重的睾丸附睾炎中提示脓肿的形成和梗死。

3 CEUS对睾丸肿瘤良恶性的鉴别诊断效能

睾丸肿瘤中90%~95%是生殖细胞肿瘤，其中精原细胞瘤占30%~40%，非精原细胞瘤占60%~70%；其余5%~10%为间质细胞瘤（主要是Leydig肿瘤和Sertoli肿瘤），90%间质细胞瘤是良性的。研究^[17]表明，偶然发现的睾丸肿瘤中绝大多数是良性病变（80%），这些良性肿瘤在常规超声声像图上的表现与恶性肿瘤相似，肿瘤良恶性的鉴别诊断至关重要，尤其对于需要保留生育功能如单睾丸的患者，鉴别诊断直接决定了后续的治疗方式。传统的诊疗流程中，磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）在睾丸肿瘤良恶性的定性诊断上是主要的检查手段，但MRI检查费时且费用昂贵，造影剂又有一定不良反应。CEUS的造影剂相对安全、无肝肾毒性，在睾丸肿瘤的应用上具有潜力^[15]，但目前对于CEUS在睾丸良恶性肿瘤的鉴别诊断效能尚存争议。

有学者^[12]提出睾丸良恶性肿瘤均可表现为高增强、富血供模式，不同肿瘤间表现无显著差异，由于研究纳入良性病例数较少，可能是未能得到有效结果的原因。Isidori等^[8]扩大病例数进行了对比研究，在对44例睾丸恶性肿瘤及42例辜

丸良性肿瘤分析后发现，采用时间-强度曲线定量指标可提示肿瘤良恶性，其中增强时间及消退时间在良恶性组间差异显著，恶性组的增强时间和消退时间中位值分别为5.9和18.8 s，而良性组中两值分别为8.1和26.5 s，即恶性肿瘤更易表现为“快进快退”，良性肿瘤则为“快进慢退”，其原因可能是恶性肿瘤中血管架构更为紊乱，且存在动静脉交通支所致。Drudi等^[18]得到类似研究结果，通过对比睾丸恶性肿瘤中占比最多的精原细胞瘤及良性肿瘤中占比最多的Leydig瘤的CEUS表现，结果发现定性指标在两组间差异不明显，因为两种肿瘤质地都比较均匀，从形态学上很难区分；但时间-强度曲线定量指标中的达峰时间、达峰强度和灌注速率在Leydig瘤组中明显大于精原细胞瘤，其原因可能是Leydig肿瘤相较于精原细胞瘤的微血管密度更大、血管床更宽及血管形态更规则，因此其定量指标反映出快流速、大流量的表现，而精原细胞瘤易坏死，因此血管形态多不规则，使得血流流速及流量相对降低。

亦有学者提出相反结论，Luzurier等^[9]同样用时间-强度曲线分析了良恶性肿瘤的CEUS表现，结果发现，Leydig肿瘤呈快进快退表现，与恶性肿瘤无异；作者认为CEUS尚无法很好地鉴别睾丸良恶性肿瘤，但对耗竭型（burned-out, BOT）恶性肿瘤有提示作用。此类肿瘤在时间-强度曲线上呈低平曲线，而其他良恶性肿瘤则有明显灌注和消退过程，呈“钟型”曲线；作者指出，BOT肿瘤极少出现，它是由进展性的生殖细胞肿瘤在原发灶未经治疗情况下出现自发性消退，肿瘤被纤维化组织取代，因此表现为乏血供，此类肿瘤诊断多延误，常在肿瘤转移时才发现病变，利用CEUS有助于此类肿瘤的检出。

使用时间-强度曲线定量分析是帮助良恶性肿瘤鉴别的方法之一，其次，联合弹性超声技术也可帮助鉴别诊断。单独使用弹性超声成像诊断睾丸肿瘤的效果存在争议^[19]，如有研究^[20-21]报道单独使用应力式弹性成像技术对睾丸恶性肿瘤有较高的特异度（72.1%~98.2%），而Schröder等^[22]指出，无论是使用定性指标还是定量指

标,单独应用此技术对睾丸肿瘤的诊断特异度仅为25%~50%。但进一步有学者^[9]提出,CEUS与弹性成像的联用有助于良恶性肿瘤的鉴别诊断,这是由于恶性肿瘤在弹性成像上呈质硬表现;而畸胎瘤、质地较硬的梗死以及内部张力较大的囊肿等也表现为质硬,可先利用CEUS将这些无血供病变鉴别开来,再行弹性成像辅助鉴别^[23]。Auer等^[20]指出,质硬且血管丰富的肿瘤提示为恶性,质硬且无血供的肿瘤提示为良性,质软肿瘤无论血供是否丰富均为良性的可能性大,但Leydig肿瘤仍存在假阳性诊断可能。

4 结论

虽然CEUS在睾丸肿瘤诊断中的临床应用中较肝脏等腹部脏器起步较晚,但其对急症的应用效果已得到广泛认可^[5, 16, 24-25]。CEUS在睾丸肿瘤的鉴别诊断上尚未有定论,但值得肯定的是,利用CEUS可精准地评估肿瘤微血管灌注特征,为病变定性诊断提供更多有价值的信息;尤其是对单睾丸病变患者,当发现睾丸病变时,利用CEUS能更准确地反映病变真实血供状态,有助于制订适宜的手术方案,如对富血供肿瘤行局部切除,避免不必要的睾丸全切,最大限度地保留患者生育能力^[17]。

[参 考 文 献]

- [1] CHENG L, ALBERS P, BERNEY D M, et al. Testicular cancer [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1): 29.
- [2] ROCHER L, RAMCHANDANI P, BELFIELD J, et al. Incidentally detected non-palpable testicular tumours in adults at scrotal ultrasound: impact of radiological findings on management radiologic review and recommendations of the ESUR scrotal imaging subcommittee [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(7): 2268-2278.
- [3] REBIK K, WAGNER J M, MIDDLETON W. Scrotal ultrasound [J]. *Radiol Clin North Am*, 2019, 57(3): 635-648.
- [4] 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]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(1): 11-29.
- [5] DIETRICH C F, BAMBER J, BERZIGOTTI A, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version) [J]. *Ultraschall Med*, 2017, 38(4): e16-e47.
- [6] AVCI A, EROL B, EKEN C, et al. Nine cases of nonpalpable testicular mass: an incidental finding in a large scale ultrasonography survey [J]. *Int J Urol*, 2008, 15(9): 833-836.
- [7] TOREN P J, ROBERTS M, LECKER I, et al. Small incidentally discovered testicular masses in infertile men—is active surveillance the new standard of care? [J]. *J Urol*, 2010, 183(4): 1373-1377.
- [8] ISIDORI A M, POZZA C, GIANFRILLI D, et al. Differential diagnosis of nonpalpable testicular lesions: qualitative and quantitative contrast-enhanced US of benign and malignant testicular tumors [J]. *Radiology*, 2014, 273(2): 606-618.
- [9] LUZURIER A, MAXWELL F, CORREAS J M, et al. Qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasonography for the characterisation of non-palpable testicular tumours [J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(3): 322.e1-322.e9.
- [10] MAXWELL F, IZARD V, FERLICOT S, et al. Colour Doppler and ultrasound characteristics of testicular Leydig cell tumours [J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1062): 20160089.
- [11] HUANG D Y, SIDHU P S. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvants to the diagnosis [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85 (Supply 1): S41-S53.
- [12] LOCK G, SCHMIDT C, HELMICH F, et al. Early experience with contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of testicular masses: a feasibility study [J]. *Urology*, 2011, 77(5): 1049-1053.
- [13] LUNG P F C, JAFFER O S, SELLARS M E, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of focal testicular complications secondary to epididymitis [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(3): W345-W354.
- [14] YUSUF G, SELLARS M E, KOOIMAN G G, et al. Global testicular infarction in the presence of epididymitis: clinical features, appearances on grayscale, color Doppler, and contrast-enhanced sonography, and histologic correlation [J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(1): 175-180.
- [15] LERCHBAUMER M H, AUER T A, MARTICORENA G S, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in testicular pathologies: single-center results [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019, 73(2): 347-357.
- [16] VALENTINO M, BERTELOTTO M, DERCHI L, et al. Role of contrast enhanced ultrasound in acute scrotal diseases [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(9): 1831-1840.
- [17] DRUDI F M, MAGHELLA F, MARTINO G, et al. Detection of small testicular masses in monorchid patients using US, CPDUS, CEUS and US-guided biopsy [J]. *J Ultrasound*, 2016, 19(1): 25-28.
- [18] DRUDI F M, VALENTINO M, BERTELOTTO M, et al. CEUS time intensity curves in the differentiation between leydig cell carcinoma and seminoma: a multicenter study [J]. *Ultraschall Med*, 2016, 37(2): 201-205.
- [19] BERTELOTTO M, MUÇA M, CURRÒ F, et al. Multiparametric

- US for scrotal diseases [J] . Abdom Radiol (NY), 2018, 43(4): 899-917.
- [20] AUER T, DE ZORDO T, DEJACO C, et al. Value of multiparametric US in the assessment of intratesticular lesions [J] . Radiology, 2017, 285(2): 640-649.
- [21] GODDI A, SACCHI A, MAGISTRETTI G, et al. Real-time tissue elastography for testicular lesion assessment [J] . Eur Radiol, 2012, 22(4): 721-730.
- [22] SCHRÖDER C, LOCK G, SCHMIDT C, et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of testicular masses: a comparative prospective study [J] . Ultrasound Med Biol, 2016, 42(8): 1807-1815.
- [23] KACHRAMANOGLOU C, RAFAILIDIS V, PHILIPPIDOU M, et al. Multiparametric sonography of hematologic malignancies of the testis: grayscale, color Doppler, and contrast-enhanced ultrasound and strain elastographic appearances with histologic correlation [J] . J Ultrasound Med, 2017, 36(2): 409-420.
- [24] BADEA R, LUCAN C, SUCIU M, et al. Contrast enhanced harmonic ultrasonography for the evaluation of acute scrotal pathology. A pictorial essay [J] . Med Ultrason, 2016, 18(1): 110-115.
- [25] MOSCHOURIS H, STAMATIOU K, LAMPROPOULOU E, et al. Imaging of the acute scrotum: is there a place for contrast-enhanced ultrasonography? [J] . Int Braz J Urol, 2009, 35(6): 692-702; discussion 702-705.
- (收稿日期: 2021-09-23 修回日期: 2021-10-29)

《抗癌》2022年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN 31-1664/R, ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。征订方式请通过邮政局汇款。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼415室《抗癌》杂志社收

邮 编: 200032

电 话: (021)64175590转83574

电子信箱: anti-cancer@163.com

《抗癌》杂志社