

· 论 著 ·

经直肠常规超声及超声造影对非肌层浸润性膀胱癌诊断效能的研究

杨 银, 马 赛, 牛庆华, 史秋生, 杜联芳, 李 凡

上海交通大学医学院附属第一人民医院超声科, 上海 201620

[摘要] 目的: 本研究探讨经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)联合经直肠超声造影(transrectal contrast-enhanced ultrasound, TR-CEUS)对非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)的诊断效能, 并与经腹部超声(transabdominal ultrasound, TAUS)进行比较。方法: 回顾并分析2019年12月—2021年2月因膀胱病变入院诊治患者的影像学资料。患者在经尿道膀胱肿瘤切除术前行超声检查, 包括TAUS、TRUS及TR-CEUS, 以膀胱镜检查及手术后病理学检查结果为金标准。结果: 按照纳入标准, 本研究共纳入43例患者的65个病灶, 其中44个为恶性(Ta~T₁期膀胱癌), 21个为良性。良恶性病变最大直径在组间差异无统计学意义[5(5, 13) mm vs 8(5, 12) mm]。TRUS较TAUS检出更多NMIBC病灶(90.9% vs 68.2%, $P=0.008$), 以直径 ≤ 5 mm组间差异为著($P=0.008$); 相较TAUS, TRUS更多检出位于膀胱三角区、侧壁及底壁病变($P=0.010$)。TR-CEUS较TRUS提高病变与肌层分界的评估准确度(92.7% vs 60.0%, $P=0.001$), 两者联合对NMIBC诊断的灵敏度、特异度和准确度达90.9%, 90.5%及90.8%。结论: TRUS有助于膀胱三角区、侧壁、底壁及 ≤ 5 mm膀胱恶性病变的检出, 联合TR-CEUS能进一步提升对NMIBC的鉴别诊断及分期评估效能。

[关键词] 非肌层浸润性膀胱癌; 经直肠超声; 经腹部超声; 超声造影; 分期

中图分类号: R737.14; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.02.009

The role of transrectal ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer YANG Yin, MA Sai, NIU Qinghua, SHI Qiusheng, 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] **Objective:** To investigate the role of transrectal ultrasound (TRUS) and transrectal contrast-enhanced ultrasound (TR-CEUS) in diagnosing non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) and make comparison with transabdominal ultrasound (TAUS). **Methods:** This was a retrospective study and the hospitalized patients suspicious for bladder lesions between December 2019 and February 2021 were enrolled. Before the transurethral resection surgery, ultrasound examinations including TAUS, TRUS, and TR-CEUS were performed. The cystoscopy examination and pathological results after surgical resection were taken as gold standard. **Results:** According to the inclusion criteria, a total of 65 lesions from 43 patients were finally enrolled, including 44 malignant lesions (stage Ta-T₁ bladder cancer) and 21 benign lesions. The maximum diameter of lesions between benign and malignant groups was not statistically different [5(5,13) mm vs 8(5,12) mm]. TRUS detected more NMIBC than TAUS (90.9% vs 68.2%, $P=0.008$), especially for the lesions in diameter ≤ 5 mm ($P=0.008$). In comparison with TAUS, TRUS detected more NMIBC on the triangle area, lateral wall, and base wall of the bladder ($P=0.010$). TR-CEUS improved the accuracy of identifying the boundary between lesion and muscle layer in contrast with TRUS (92.7% vs 60.0%, $P=0.001$). The sensitivity, specificity and accuracy of the TRUS combining TR-CEUS in diagnosis of NMIBC were separately 90.9%, 90.5% and 90.8%. **Conclusion:** TRUS is useful for the detection of malignant lesions on triangle area, lateral wall and base wall of the bladder, and the lesions ≤ 5 mm. Combining TRUS with TR-CEUS could further enhance the differential diagnosis and staging assessment of NMIBC.

[Key words] Non-muscle-invasive bladder cancer; Transrectal ultrasound; Transabdominal ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound; Staging

通信作者: 李 凡 E-mail: medicineli@163.com

膀胱癌发病率居泌尿系统恶性肿瘤首位^[1]。根据肿瘤浸润深度,膀胱癌可分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)及肌层浸润性膀胱癌,临床上前者更为常见,占75%~80%^[2]。NMIBC是早期膀胱癌,肿瘤局限于黏膜层或黏膜下层,未侵犯肌层,从临床分期上包括Tis、Ta期及T₁期,患者预后良好。区别于肌层浸润性膀胱癌需行根治性膀胱切除术, NMIBC的主要治疗方式是保留膀胱的经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral bladder tumor resection, TURBT),因此早期正确诊断NMIBC直接关系到患者手术决策的选择及预后^[3]。在多种影像学手段中,超声以分辨率高、无辐射、操作便捷及动态显像等优势成为筛查和诊断膀胱癌的首选影像学检查方法^[4]。

常规超声可通过经腹部、经尿道及经直肠3种途径对膀胱进行观察,其中,经腹部途径最常用,患者适度充盈膀胱后观察膀胱各壁及膀胱内外病变情况^[5],但此途径易受患者体型、膀胱充盈程度及腹腔气体的干扰,影响病变检出,尤其对小病灶检出能力有限^[6]。文献^[7-9]报道,经腹部途径对膀胱癌诊断灵敏度存在较宽区间,为63%~100%。经尿道方式亦可有效地检出膀胱病变,但临床不常用。经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)检查可避开腹腔气体干扰,更近距离观察膀胱,尤其对膀胱三角区及膀胱颈显示效果更佳,已有学者^[10-12]利用此方法探讨对膀胱癌的诊断效果,得到初步结果。在常规超声发现病变后,对其内部血流信号的探查是鉴别诊断的重要依据。彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)或能量多普勒血流成像(power Doppler flow imaging, PDFI)对细小低速血流信号显示有限,且技术影响因素较多,如调节不当,则无法反映病变内实际血流情况。

超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是近20年发展起来的超声新技术,此技术能实时动态且敏感地显示组织及病变的微细循环^[13-14]。基于此优势,CEUS为肿瘤的早期检出

和正确诊断提供了一种有效的影像学方法。既往研究^[15-17]证实,经腹部CEUS在膀胱癌的鉴别诊断、分化程度及分期评估中实现较高效能,但所纳入的NMIBC病例较少。本研究拟以TRUS和CEUS联合应用探讨对NMIBC的诊断价值,并与经腹途径进行对比。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并分析2019年12月—2021年2月因膀胱病变入院进一步诊治患者的影像学资料。纳入标准:①患者在膀胱镜检查前或行经尿道膀胱肿瘤切除术前完成膀胱超声检查;②超声检查距离膀胱镜检查或手术切除时间间隔为1周内;③具备完善的临床病史、膀胱镜检查结果或手术后病理学检查结果;④恶性病变病理学检查证实为NMIBC;⑤同时具备经腹部超声(transabdominal ultrasound, TAUS)、TRUS及经直肠CEUS(transrectal-CEUS, TR-CEUS)检查的影像学资料;⑥超声图像质量良好,在超声图像上能够识别病变数目、位置及大小,膀胱各壁在图像上显示清晰,超声资料与膀胱镜及病理学检查结果对应。所有患者在超声检查前取得知情同意书,患者无造影剂使用禁忌证。

1.2 仪器与方法

采用美国GE公司的Logiq E9和日本Canon公司的Aplio 500超声诊断仪,凸阵探头型号分别为C1-6及4C1,腔内探头型号分别为IC5-9及11C3。TAUS检查取平卧位,膀胱内尿液容积在100~150 mL^[5]。扫查膀胱各壁,发现病变后冻结图像,记录膀胱病变部位、数目、大小、形态以及与肌层的关系,CDFI/PDFI观察病变血流信号。TRUS检查膀胱内尿液容积在50~80 mL,膀胱顶壁显示深度在8 cm以内,避免位置过深其细节显示不佳。患者取左侧卧位,屈髋屈膝,扫查膀胱各壁,发现病变后冻结图像进行测量和记录。Logiq E9及Aplio 500腔内探头CEUS模式机械指数分别为0.12及0.04。造影剂使用意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue),并按厂家推荐

方式配制。CEUS检查以显示出病变最大直径及基底部分为切面固定探头，以周围膀胱壁为参照。经肘静脉快速团注造影剂4.8 mL，尾推5 mL生理盐水，推注开始时同时计时，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1名高年资超声科医师完成TAUS和TRUS、CEUS检查。

1.3 图像、数据分析及判断标准

常规超声图像分析病变位置、数目、大小、基底部分宽窄程度、与肌层分界情况及CDFI/PDFI血流信号。膀胱恶性病变多表现为等或低回声结节、表面菜花样、基底较宽及基底部分可见穿支血流信号；膀胱良性病变多表现为等或低回声结节、息肉状或扁平样、基底部分见细蒂且血流信号不明显。膀胱壁肌层呈低回声表现，当肿瘤未浸润肌层时，肌层低回声带连续完整^[18]，以上表现可准确评估时，记为可判定，否则为不确定。

CEUS时相可分为动脉期（注射造影剂后40 s内）及静脉期（注射造影剂后40 s~2 min），将病变增强程度与其周围正常膀胱壁进行对照。膀胱恶性病变多表现为动脉期快速增强，达峰高增强，在静脉期病变造影剂消退缓慢，病变增强程度仍高于周围膀胱壁；良性病变表现为动脉期缓慢增强，达峰时呈等或低增强，在静脉期病变增强程度近似于或低于周围膀胱壁，亦有病变可无明显增强。膀胱壁肌层在CEUS图像上为低增强，黏膜层呈高增强，当肿瘤未浸润肌层时，低增强肌层连续完整^[19-20]。以上表现可准确评估时，记为可判定，否则为不确定。由2名高年资超声科医师分别在双盲情况下对常规超声和CEUS图像进行分析。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0软件分析数据，计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用非参数检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者临床资料和病理学检查结果

2019年12月—2021年2月共247例膀胱病变患者具备膀胱镜检查前或TURBT术前CEUS检查结果，按照纳入标准，最终43例患者的65个病灶纳入研究（图1）。良恶性病变患者临床信息见表1，恶性病变患者较良性病变患者更多出现血尿（ $P=0.012$ ，表1）。65个病灶中恶性病变44个，良性病变21个，病变最大直径2~24 mm，良恶性病变最大直径的中位数分别为5（5，13）mm及8（5，12）mm，组间差异无统计学意义（ $Z=-1.715$ ， $P=0.086$ ）。44个恶性病变包括高级别尿路上皮癌34个，低级别尿路上皮癌7个，低度恶性潜能的乳头状尿路上皮癌3个；15个恶性病变为Ta期，29个为T₁期。21个良性病变包括慢性炎症伴尿路上皮增生17个，内翻性乳头状瘤1个，腺性膀胱炎3个。发病部位按三角区、底壁及侧壁为一组（A组），顶前后壁为一组（B组）进行划分，恶性病变分为A组39个及B组5个，良性病变A组14个和B组7个，良恶性组间分布差异无统计学意义。本研究中未发现同一患者良恶性病变混杂。

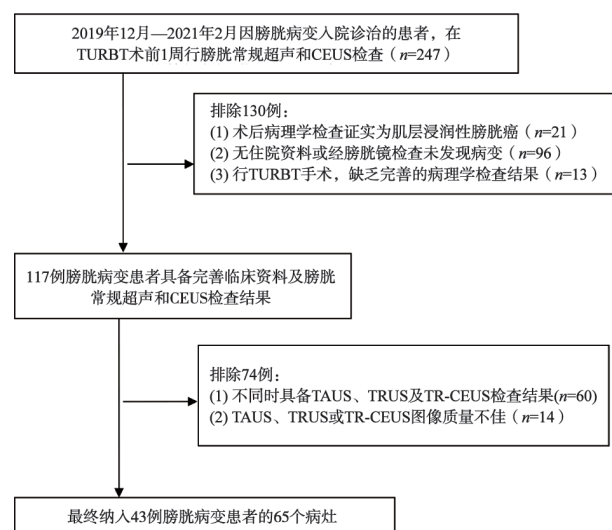


图1 本研究患者纳入流程图

表1 43例膀胱病变患者的临床信息

项目	恶性病变患者 (n=24)	良性病变患者 (n=19)	P值
性别			0.893
男性	20	17	
女性	4	2	
年龄/岁 $\bar{x}\pm s$	69.71 \pm 8.87	67.79 \pm 10.22	0.514
血尿			0.012
有	11	2	
无	13	17	
病变发现时间			0.066
首次发现	13	5	
TURBT术后复发	11	14	
病变数量			0.097
单发	15	17	
多发	9	2	

2.2 TRUS与TAUS对膀胱病变检出效能的比较

TRUS与TAUS对NMIBC的检出率分别为90.9%及68.2% ($P=0.008$, 表2)。对直径 ≤ 5 mm的NMIBC病变TRUS检出率高于TAUS ($P=0.008$, 图2)。TRUS对于三角区、底壁、侧壁的NMIBC病变的检出率高于TAUS

($P=0.010$)。TRUS共漏诊4个NMIBC, 其中1个位于膀胱憩室, 余3个为扁平隆起 (≤ 5 mm)。对照膀胱镜及术后病理学检查结果, TRUS漏诊9个良性病变, 均为扁平隆起病变, TURBT术后证实为慢性炎症或尿路上皮增生, 其中7个病变直径为2~5 mm, 其余2个病变直径大于10 mm。

表2 TRUS与TAUS检出NMIBC的结果比较

项目	TRUS	TAUS	P值	n (%)
检出病变个数	40 (90.9)	30 (68.2)	0.008	
病变最大直径				
≤ 5 mm (n=11)	8 (72.7)	1 (9.1)	0.008*	
5~10 mm (n=13)	13 (100.0)	12 (92.3)	1.000*	
10~20 mm (n=14)	13 (92.9)	11 (78.6)	0.596*	
>20 mm (n=6)	6 (100.0)	6 (100.0)	—	
病变部位				
三角区、底壁及侧壁 (n=39)	36 (92.3)	27 (69.2)	0.010	
顶前后壁 (n=5)	4 (80.0)	3 (60.0)	1.000*	

*: 该数据统计分析选择Fisher精确概率检验。

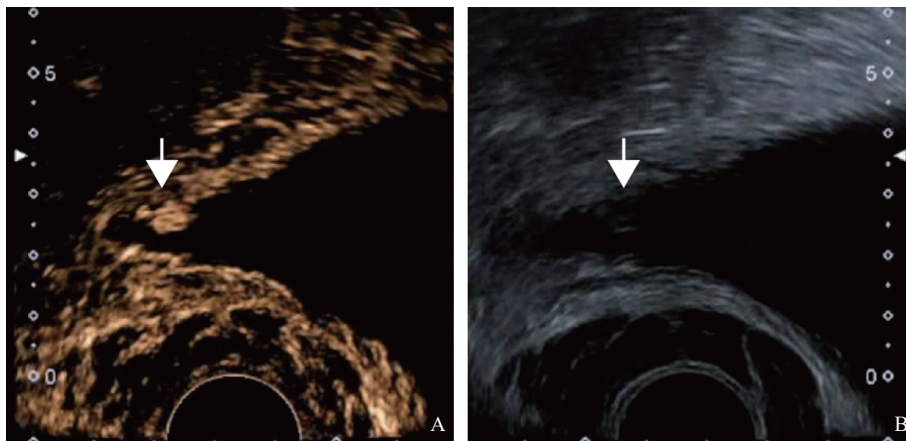


图2 NMIBC的TRUS及TR-CEUS超声声像图表现

患者TURBT术后9个月, TAUS未发现病变。A: TR-CEUS显示病变在动脉期呈明显高增强(箭头所示), 静脉期缓慢消退, 与肌层分界清晰, 术后病理学检查证实为乳头状尿路上皮癌; B: TRUS显示右底壁5 mm菜花样低回声病变(箭头所示)。

2.3 TRUS及联合TR-CEUS后对NMIBC的诊断效能

膀胱病变的TRUS和TR-CEUS声像图表现见表3, 其中TRUS检出52个病变, 恶性病变40个, 良性病变12个; TR-CEUS检出54个病变, 恶性病变41个, 良性病变13个。良恶性病变在形态上组间差异显著 ($P=0.007$)。良恶性病变在CEUS

声像上动、静脉期增强程度征象组间差异有统计学意义 ($P<0.001$) (图3、4)。对于NMIBC与肌层关系的判定, TRUS及TR-CEUS准确判定率分别为60.0% (24/40) 和92.7% (38/41) ($P=0.001$)。TRUS及联合TR-CEUS后诊断NMIBC的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值见表4。

表3 NMIBC与膀胱良性病变在TRUS及TR-CEUS上声像图表现

项目	NMIBC	良性病变	P值
TRUS			
病变形态			0.007
菜花样或息肉样	21	1	
隆起样或扁平样	19	11	
基底部有无细蒂			0.066
有	17	1	
无	23	11	
基底部血流信号			0.891
有	13	3	
无	27	9	
TR-CEUS			
动脉期增强程度			<0.001
高	39	2	
等/低/无	2	11	
静脉期增强程度			<0.001
高	36	2	
等/低/无	5	11	

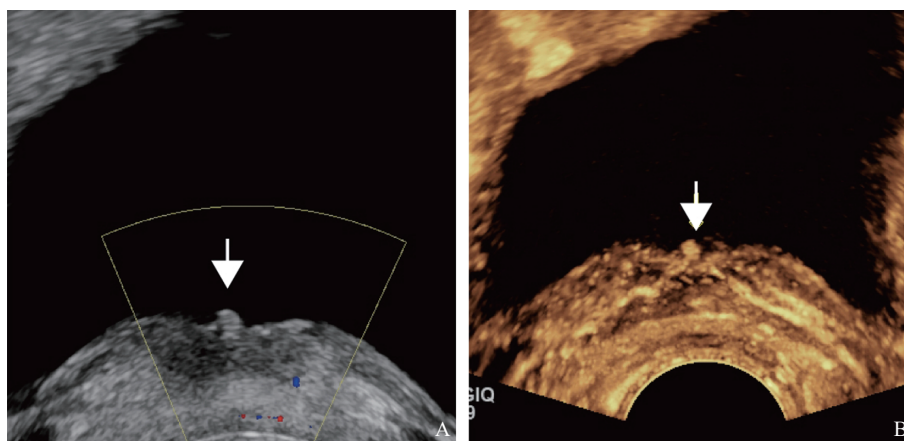


图3 NMIBC的TRUS及TR-CEUS超声声像图表现

A: TRUS显示膀胱颈处一息肉样3 mm等回声病变(箭头所示), 未探及基底部血流信号; B: TR-CEUS上病变在动脉期呈明显高增强(箭头所示), 静脉期呈等增强, 术后病理学检查证实为低度恶性潜能的乳头状尿路上皮癌。

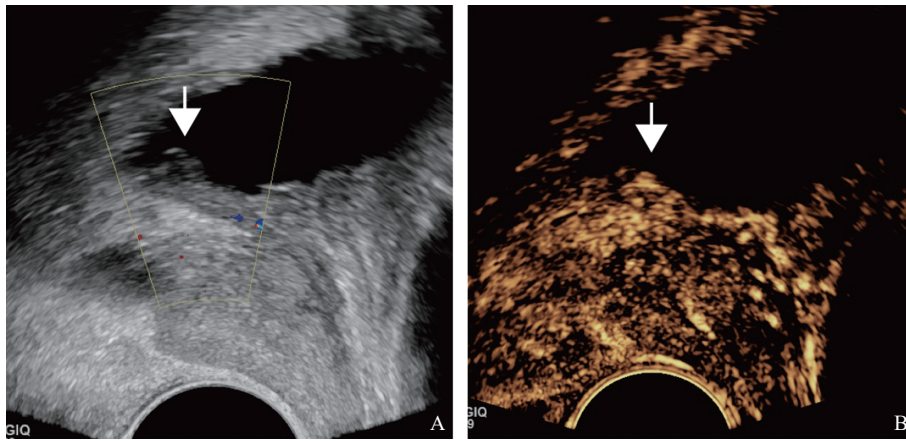


图4 膀胱良性病变的TRUS及TR-CEUS超声声像图表现

A: TRUS显示膀胱三角区一扁平隆起样6 mm低回声病变, 基底部血流信号不明显(箭头所示); B: TR-CEUS显示病变在动脉期无明显增强(箭头所示), 术后病理学检查证实为膀胱黏膜慢性炎症伴纤维组织增生。

表4 TRUS及联合TR-CEUS后对NMIBC的诊断效能

检查方式	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
TRUS	65.9 (29/44)	85.7 (18/21)	72.3 (47/65)	90.6 (29/32)	54.5 (18/33)
TRUS+TR-CEUS	90.9 (40/44)	90.5 (19/21)	90.8 (59/65)	95.2 (40/42)	82.6 (19/23)

3 讨 论

本研究探讨TRUS联合TR-CEUS对早期膀胱癌的诊断效能, 结果发现相较于TAUS, TRUS能显著提高 ≤ 5 mm的NMIBC及位于膀胱三角区、底壁及侧壁膀胱病变检出率, 联合TR-CEUS后, 具有较高的诊断效能, 其诊断灵敏度、特异度和准确度达90.9%, 90.5%及90.8%, 且显著提升病变与肌层分界关系的评估准确度。

超声是目前膀胱癌检出、术前分期及术后复查的首选方法^[21]。TAUS方式虽常用, 但对扁平样病变或直径小于5 mm的病灶检测能力有限^[22-24]。TRUS能近距离观察三角区、底壁及侧壁肿瘤, 而这些部位均为膀胱癌的好发部位。本研究结果证实, TRUS对 ≤ 5 mm的病变和位于膀胱三角区及底侧壁的病变的检出率明显高于TAUS。但不容忽视的是, TRUS仍有可能漏诊扁平形态的病变, 本研究中有3个扁平样NMIBC及9个良性病变在TRUS上漏诊。

膀胱癌早期检出和术前有效分期直接关系患

者手术方式的抉择和患者预后评估。虽然TRUS能敏感地检出病变, 但对于小病变和早期病变鉴别诊断效能尚有限^[25]。本研究结果显示, TRUS对NMIBC的诊断准确度仅72.3%, 考虑到小病变声像图表现特异度低, 对其细小血流信号显示能力有限; 其次, TRUS对肿瘤与肌层关系的判定效能亦不高。CEUS以显示组织或病变微细血管灌注为优势, 具有较高精度^[6, 19, 26], 且不易受病变大小影响, 能更为准确反映病变内微细血管状态。既往研究^[27]表明, 膀胱癌为富血供的肿瘤, 在CEUS上呈“快进慢退高增强”表现, CEUS较常规超声可显著提升对膀胱癌的诊断准确度。本研究得到类似结果, 在TRUS发现病变后, 联合CEUS对其进行鉴别诊断, 诊断准确度明显提升, 可达90.8%。但我们注意到, 由于炎性病变亦可呈富血供, 当病变较小时, 易与恶性病变表现重叠; 而低度恶性潜能的病灶新生血管不丰富, 可呈少血供, 与良性病变表现重叠; 本研究中有2个TURBT术后瘢痕处伴发炎症呈高增强, 而2个低度恶性潜能尿路上皮癌在CEUS上呈等增强, 导致误诊。

准确判定肿瘤与肌层关系是膀胱癌分期的重要依据,由于肌层极少血供,在CEUS上呈低增强,可与富血供肿瘤形成鲜明对比,当肿瘤浸润到肌层时,肌层会与肿瘤呈现同步高增强。有研究^[19]表明,CEUS对Ta、T₁及肌层浸润性膀胱癌分期诊断灵敏度分别为75%、66%、91%,特异度分别为93%、86%及93%。本研究结果显示,TR-CEUS较TRUS对病变与肌层关系判定效能显著提升,为92.7%。

NMIBC易复发,在术后随访中,如能在复发病变较小时及时检出,对降低膀胱癌进展风险和改善患者预后具有重要意义^[28]。本研究纳入11例患者17个复发恶性病灶,直径为5~24 mm,经TRUS和TR-CEUS联合使用后发现了16个病灶(94.1%)。膀胱镜检查是TURBT患者术后随访的推荐方法^[29],但对于术后尿道狭窄、膀胱灌注化疗导致尿路感染的患者,膀胱镜检查有一定困难,TRUS联合TR-CEUS有望为膀胱镜检查禁忌患者提供一种替代方案。

本研究有一定局限性。首先,由于纳入研究对象需具备TAUS、TRUS及TR-CEUS检查资料,图像质量良好,病理学检查证实为NMIBC,所以样本量较小,有待于后续扩大样本量进一步研究;其次,由于常规超声是CEUS检查的基础,本研究旨在探讨经直肠与经腹部途径对于膀胱小病变的检出和诊断差异,故未对TR-CEUS与经腹部途径CEUS进行比较;再次,本研究发现TRUS及TR-CEUS有助于≤5 mm病变的检出,但对于扁平形态的病变仍存在漏诊可能,如何提升此类病变的诊断效能有待于进一步研究。

综上所述,TRUS较TAUS有助于NMIBC的检出,尤其是对三角区、底侧壁及5 mm以下的膀胱肿瘤,TRUS联合TR-CEUS有助于病变的正确鉴别诊断及分期评估,有望为膀胱癌早期发现及TURBT术后随访提供一种有效便捷的检查手段。

[参 考 文 献]

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394–424.
- [2] BABJUK M, BÖHLE A, BURGER M, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016 [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(3): 447–461.
- [3] LENIS A T, LEC P M, CHAMIE K, et al. Bladder cancer: a review [J]. *JAMA*, 2020, 324(19): 1980–1991.
- [4] 孙颖浩. 吴阶平泌尿外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 2424.
- [5] 杜联芳, 李 凡, 伍 瑛, 等. 膀胱容量与声诺维超声造影 [J]. *山西医药杂志*, 2008, 37(9): 774–775.
- [6] NICOLAU C, BUNESCH L, PERI L, et al. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the detection of bladder cancer [J]. *Br J Radiol*, 2011, 84(1008): 1091–1099.
- [7] WONG V K, GANESHAN D, JENSEN C T, et al. Imaging and management of bladder cancer [J]. *Cancers*, 2021, 13(6): 1396.
- [8] TAN W S, SARPONG R, KHETRAPAL P, et al. Can renal and bladder ultrasound replace computerized tomography urogram in patients investigated for microscopic hematuria? [J]. *J Urol*, 2018, 200(5): 973–980.
- [9] 杜联芳, 李 凡, 周 洋, 等. 膀胱实性占位性病变的超声造影研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16(10): 880–882.
- [10] DAVIES A H, CRANSTON D, TURNER W H, et al. The role of abdominal and transrectal ultrasound and cytology in the detection of recurrent bladder tumours [J]. *Eur Urol*, 1990, 18(2): 124–126.
- [11] SIMON J, BARTSCH G Jr, RINNAB L, et al. Transrectal ultrasound as diagnostic tool for the detection of local recurrence following cystectomy and urinary diversion [J]. *Urol Int*, 2009, 82(1): 12–16.
- [12] FABIANI A, FILOSA A, PIERGALLINA M, et al. The potential role of transrectal ultrasound as a tool for diagnosis or recurrence detection in bladder cancer. Two cases report [J]. *di*, 2012, 84(3): 161–164.
- [13] WANG S Y, HOSSACK J A, KLIBANOV A L. Targeting of microbubbles: contrast agents for ultrasound molecular imaging [J]. *J Drug Target*, 2018, 26(5/6): 420–434.
- [14] SIDHU P S, CANTISANI V, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (short version) [J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39(2): 154–180.
- [15] GUO S P, XU P, ZHOU A Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound differentiation between low- and high- grade bladder urothelial carcinoma and correlation with tumor microvessel density [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(11): 2287–2297.
- [16] 刘启平, 陈红燕, 朱 慧, 等. 超声造影在膀胱占位性病变诊断中的应用价值 [J]. *肿瘤影像学*, 2018, 27(4): 285–288.
- [17] LI Q Y, TANG J, HE E H, et al. Differentiation between high- and low-grade urothelial carcinomas using contrast enhanced ultrasound [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(41): 70883–70889.

- [18] 于 洁, 李 凡. 超声造影应用于诊断膀胱恶性肿瘤的研究进展 [J] . 上海交通大学学报 (医学版) , 2021, 41(3): 396-399.
- [19] 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.
- [20] 杜联芳, 周 洋, 李 凡, 等. 超声造影判断膀胱癌浸润程度及分期 [J] . 中国医学影像技术, 2007, 23(12): 1853-1855.
- [21] 查宗煜, 汪珺莉, 何 勇, 等. 经腹超声、CT尿路成像诊断膀胱癌与病理诊断的一致性分析 [J] . 中国医药导报, 2021, 18(4): 139-142.
- [22] 王 井, 李 敏. 联合应用经腹壁和经阴道 (或直肠) 超声诊断膀胱癌的效率 [J] . 江苏医药, 2018, 44(10): 1136-1138.
- [23] ABU-YOUSEF M M, NARAYANA A S, FRANKEN E A Jr, et al. Urinary bladder tumors studied by cystosonography. Part I : detection [J] . Radiology, 1984, 153(1): 223-226.
- [24] GURRAM S, MUTHIGI A, EGAN J, et al. Imaging in localized bladder cancer: can current diagnostic modalities provide accurate local tumor staging? [J] . Curr Urol Rep, 2019, 20(12): 82.
- [25] LIU Q P, GONG H L, ZHU H, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the bladder: critical features to differentiate occupied lesions [J] . Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 1047948.
- [26] LI C, GU Z R, NI P Q, et al. The value of contrast-enhanced ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of bladder cancer [J] . J Cancer Res Ther, 2021, 17(5): 1179-1185.
- [27] 张惠萍, 叶 琴, 梁荣喜, 等. 超声造影对膀胱尿路上皮癌的诊断与鉴别诊断价值 [J] . 中华超声影像学杂志, 2022, 31(1): 50-55.
- [28] BABJUK M, BURGER M, CAPOUN O, et al. European association of urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T₁, and carcinoma *in situ*) [J] . Eur Urol, 2022, 81(1): 75-94.
- [29] NIWA, MATSUMOTO K, HAYAKAWA N, et al. Comparison of outcomes between ultrasonography and cystoscopy in the surveillance of patients with initially diagnosed TaG1-2 bladder cancers: a matched-pair analysis [J] . Urol Oncol, 2015, 33(9): 386.e15-386.e21.

(收稿日期: 2022-11-05 修回日期: 2023-02-26)