

• 论 著 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.003

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211027.1019.002.html\(2021-10-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211027.1019.002.html(2021-10-27))

超声造影在喉癌诊断中的应用*

胡巧¹,朱尚勇²,韦海明³,刘若川²,翁敬锦⁴,郑红雨^{1△}
(1.广西壮族自治区人民医院超声科,南宁 530021;2.广西医科大学第一附属医院超声科,南宁 530021;3.广西壮族自治区人民医院病理科,南宁 530021;4.广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉头颈外科,南宁 530021)

[摘要] **目的** 探讨超声造影(CEUS)诊断喉癌及术前 T 分期的价值。**方法** 2017 年 4 月至 2020 年 5 月广西壮族自治区人民医院病理确诊的喉癌患者 43 例,术前分别行常规超声、CEUS 及增强 CT(CECT)检查。观察记录喉癌的超声造影特征,对比评价 CEUS、常规超声及 CECT 对喉癌术前 T 分期及喉软骨侵犯的判断准确性。**结果** 常规超声、CEUS 与 CECT 对喉癌肿瘤检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。喉癌的超声造影增强模式以高增强、分布不均匀、快速增强、快速消退为主要特点。常规超声、CEUS 及 CECT 对喉癌术前 T 分期的准确度分别 81.4%、88.4%及 90.7%,差异无统计学意义($P>0.05$)。CEUS 较常规超声可更清晰地显示喉软骨连续完整性,CEUS 评价喉软骨侵犯的灵敏度、特异度及准确度高于常规超声。**结论** 超声造影可无创性准确评估喉癌术前 T 分期及喉软骨侵犯。

[关键词] 超声造影;常规超声;增强 CT;喉癌

[中图法分类号] R739.65 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)03-0370-05

Application of contrast enhanced ultrasound in the diagnosis of laryngeal cancer*
HU Qiao¹,ZHU Shangyong²,WEI Haiming³,LIU Ruochuan²,WENG Jingjin⁴,ZHENG Hongyu^{1△}
(1. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 3. Department of Pathology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China; 4. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of laryngeal cancer and preoperative T-staging. **Methods** A total of forty-three patients with pathologically confirmed laryngeal cancer were collected and underwent conventional ultrasound, CEUS and enhanced CT (CECT) preoperatively, respectively. The ultrasonographic features of laryngeal cancer were observed and recorded, and the accuracy of CEUS, conventional ultrasound and CECT on preoperative T-staging and laryngeal cartilage invasion of laryngeal cancer were compared and evaluated. **Results** There was no statistically significant difference in the tumor detection rate of laryngeal cancer between conventional ultrasound, CEUS and CECT ($P>0.05$). The ultrasonographic enhancement pattern of laryngeal cancer was mainly characterized by high enhancement, uneven distribution, rapid enhancement and rapid fading. The accuracy of preoperative T-staging of laryngeal cancer by conventional ultrasound, CEUS and CECT was 81.4%, 88.4% and 90.7% respectively, and there was no statistically significant difference ($P>0.05$). CEUS could show the continuous integrity of laryngeal cartilage more clearly than conventional ultrasound, and the sensitivity, specificity and accuracy of CEUS in evaluating laryngeal cartilage invasion were higher than those of conventional ultrasound. **Conclusion** CEUS can be used to assess preoperative T-stage and laryngeal cartilage invasion of laryngeal cancer in a non-invasive and accurate manner.

[Key words] contrast enhanced ultrasound; conventional ultrasound; enhanced CT; laryngeal cancer

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81660292,81260223);广西自然科学基金项目(2020GXNSFAA259014);广西医学高层次骨干人才培养“139”计划项目。 作者简介:胡巧(1980—),主任医师,博士,主要从事浅表器官与外周血管超声研究。 △ 通信作者, E-mail:187217966@qq.com。

喉癌是最常见的头颈部恶性肿瘤之一。最新数据显示,2018 年全球新增喉癌病例数约 13 150 例,占全部新发恶性肿瘤病例的 0.8%,全年约有 3 710 例患者死于喉癌,占全部肿瘤致死病例的 0.6%^[1]。喉癌术前准确的 TNM (tumor-node-metastasis) 分期对患者治疗方案的选择、最大限度地保留喉部功能至关重要^[2]。

超声造影(CEUS)可更直观、更有效地评估病灶微循环灌注状况与血流动力学变化,已广泛应用于肝脏、乳腺、甲状腺等部位肿瘤的良恶性鉴别、肿瘤治疗疗效评估等方面^[3-4]。然而,目前国内外少见有关 CEUS 评价喉癌的研究报道。本研究旨在对比评价常规超声、CEUS、增强 CT(CECT)在喉癌术前诊断及 T 分期中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 4 月至 2020 年 5 月广西壮族自治区人民医院确诊的喉癌患者 43 例(男性,年龄 42~84 岁,中位年龄 61 岁)术前分别行常规超声、CEUS 及 CECT 检查。纳入标准:(1)所有病例均经直接喉镜下活检病理证实;(2)既往无喉部手术、放疗或化疗史。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)合并全身感染;(3)严重肝肾功能不全者。该研究方案经广西壮族自治区人民医院伦理委员会批准(批准编号 KYLC-2013-01),所有受检者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规超声

采用 GE Logiq E9 超声诊断仪,探头频率 9~15 MHz。患者取仰卧位,颈部后伸,自舌骨至气管水平进行连续的纵切面、横切面及冠状切面扫查,记录肿块位置、大小、形态,重点观察声带、室带、声门上区、声门下区、喉软骨、会厌前间隙、声门旁间隙及毗邻器官有无侵犯,在患者发“E”音等状态下观察声带活动情况。彩色超声多普勒血流显像(CDFI)观察肿块内血流分布情况。

1.2.2 CEUS

采用 GE Logiq E9 超声诊断仪,探头频率 9 MHz。常规超声检查结束后切换至 CEUS 条件,机械指数设定为 0.08。造影剂选用 Sonovue(意大利 Bracco 公司)。嘱患者平静呼吸,避免吞咽动作,选取合适的切面尽量显示完整的病灶及周边结构。Sonovue 使用前注入 5 mL 生理盐水配置成 SF6 混悬液,经患者肘部浅静脉快速团注造影剂 2.4 mL,随后冲注 5 mL 生理盐水,实时动态观察并存储造影过程 2 min 以上。

CEUS 结束后,回放动态录像,与病灶周围组织

对比观察喉癌的增强模式:(1)增强程度,分为低增强、等增强和高增强;(2)造影剂分布的均匀性,分为均匀增强、不均匀增强;(3)造影剂进入时间,分为快速增强、同步增强、缓慢增强;(4)造影剂消退时间,分为快速消退、同步消退、缓慢消退。

1.2.3 CECT

采用 Philips Brilliance iCT 256 排螺旋 CT 扫描仪,仰卧位,颈部后伸,扫描时嘱患者注意屏气或平静呼吸,避免咳嗽及吞咽动作,自舌根至气管水平轴位扫描,管电压 120 kV,管电流 220 mA,螺距 1.5,准直 128.000 mm×0.625 mm,FOV:180 mm,矩阵 512×512。增强扫描采用静脉注射对比剂碘普罗胺注射液(美国 Bayer 公司)60 mL,延迟时间 50 s,对原始数据进行层厚 2 mm 重建,重建间隔 1 mm。

1.2.4 图像分析

常规超声、CEUS 及 CECT 图像分析采用双盲法分别由 2 名具有 5 年以上工作经验的超声科医师及放射科医师完成。声门上侵犯表现为喉室及其以上的部位受累,声门下侵犯定义为肿瘤浸润范围超过声带以下 1 cm 的区域,会厌前间隙或声门旁间隙侵犯表现为该区域的正常会厌前间隙或喉旁脂肪间隙消失,取而代之的是异常的肿瘤组织,喉软骨浸润破坏表现为正常喉软骨内外表面的线样强回声连续性中断,喉外侵犯表现为肿瘤浸润范围达颈前软组织^[5]。图像分析结果参照 2010 年美国癌症联合委员会/国际抗癌联盟(AJCC/UICC)第 7 版确定的肿瘤 T 分期标准,并最终与手术及病理结果进行对照^[6-7]。

1.2.5 病理学检查

喉切除术标本经常规处理后采用连续的病理切片,间隔 4 mm,尽量与轴位 CT 图像平面保持一致。每层至少选择一张切片进行显微镜检,苏木精-伊红染色固定。病理诊断由 1 名具有 10 年以上工作经验的病理医师进行。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计数资料用率表示。 χ^2 检验用于分析对比常规超声、CEUS 与 CECT 对肿瘤的检出率;常规超声、CEUS 与 CECT 对喉癌术前 T 分期的准确度、对喉软骨侵犯的灵敏度、特异度比较采用配对 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

43 例喉癌患者,病理学检查显示均为不同分化程度的鳞状上皮细胞癌。其中:声门上癌 9 例,声门癌 28 例,声门下癌 2 例,贯声门癌 4 例。术后分期:T1 期 8 例,T2 期 10 例,T3 期 12 例,T4 期 13 例。32 例行全喉或部分喉切除手术的患者,病理证实喉软骨侵

犯包括:甲状软骨侵犯 15 例,环状软骨侵犯 5 例,杓状软骨侵犯 14 例。

2.1 喉癌术前 T 分期的评价

常规超声及 CEUS 均漏诊 1 例直径约 5 mm 的 T1 期声带癌,两种方法喉癌肿块检出率均为 97.7% (42/43); CECT 检出喉癌 43 例,肿块检出率为 100.0%,两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。喉癌的常规超声表现为低回声肿块,形态欠规则,因喉腔内存在的强回声气体衬托,肿块的边界往往很清晰;CDFI 可见肿块内存在点棒状或条状血流信号。

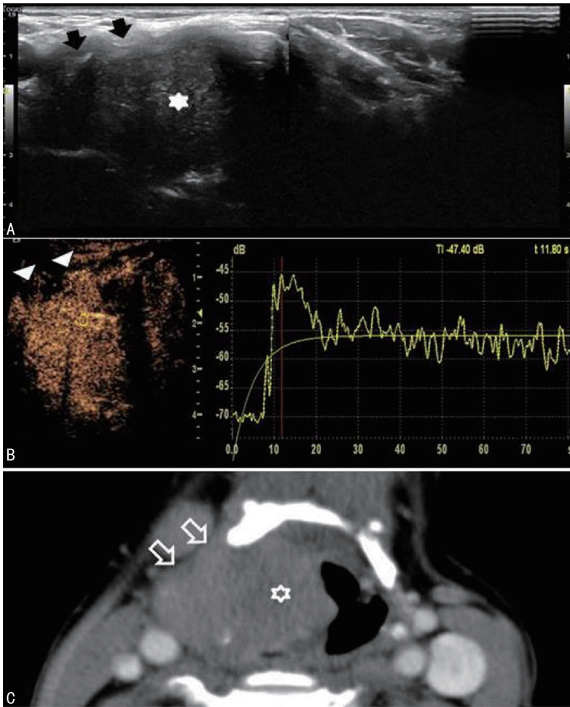
喉癌的 CEUS 表现为:高增强 40 例,等增强 3 例;造影剂分布均匀者 21 例,分布不均匀 22 例,其中 18 例肿瘤内部伴局部灌注缺损;快速增强 39 例,同步增强 2 例,缓慢增强 2 例;快速消退 27 例,缓慢消退 16 例。典型病例见图 1、2。

常规超声诊断喉癌术前 T 分期的准确度为 81.4%,CEUS 的准确度为 88.4%,CECT 的准确度为 90.7%,三者间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 常规超声、CEUS、CECT 对喉癌术前 T 分期诊断准确度比较

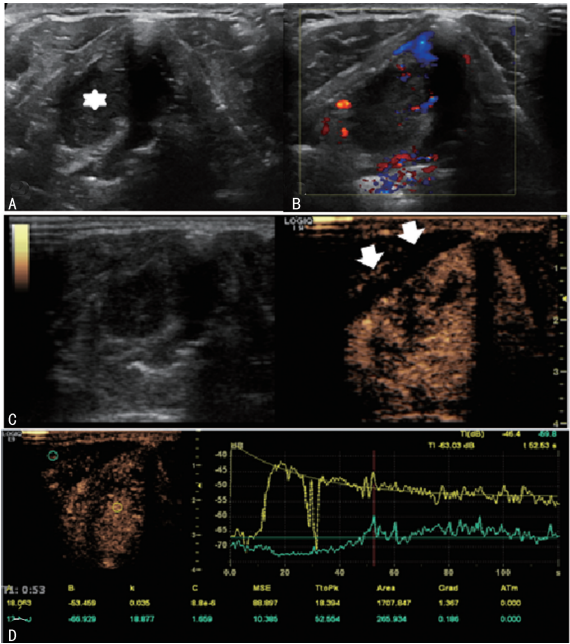
临床分期	n	常规超声分期						CEUS 分期						CECT 分期					
		T0	T1	T2	T3	T4	准确度(%)	T0	T1	T2	T3	T4	准确度(%)	T0	T1	T2	T3	T4	准确度(%)
		(n)	(n)	(n)	(n)	(n)		(n)	(n)	(n)	(n)	(n)		(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	
T1	8	1	6	1	0	0	75.0	1	6	1	0	0	75.0	0	8	0	0	0	100.0
T2	10	0	2	8	0	0	80.0	0	1	9	0	0	90.0	0	1	8	1	0	80.0
T3	12	0	0	1	9	2	75.0	0	0	1	10	1	83.3	0	0	1	11	0	91.7
T4	13	0	0	0	1	12	92.3	0	0	0	0	13	100.0	0	0	0	1	12	92.3
合计	43	1	8	10	10	14	81.4	1	7	11	10	14	88.4	0	8	10	13	12	90.7

T0 为阴性发现。



A:常规超声显示右侧声门区低回声肿瘤(星号)浸润破坏右侧甲状软骨板(黑色箭头);B:CEUS显示右侧声门区肿块表现为高增强,肿块局部灌注缺损,右侧甲状软骨板中下部被高增强的肿瘤所取代,提示甲状软骨浸润破坏(三角箭头),CEUS 时间-强度曲线可见肿块表现为快速进入、快速退出的增强模式;C:同一患者轴位 CECT 图像显示右侧甲状软骨板(空心箭头)被肿瘤(空心星号)侵犯破坏中断。

图 1 跨声门型喉癌典型病例(男,64 岁,T4 期)超声及 CT 表现



A:二维灰阶超声显示右侧声带低回声肿块(星号);B:同切面 CDFI 显示肿瘤内及周边可见点、短条状血流信号;C:CEUS 可见右侧声带低回声肿块呈不均匀高增强,甲状软骨板呈无增强,边界清晰,提示甲状软骨未受累及(箭头);D:CEUS 时间-强度曲线可见病灶(黄色曲线)峰值强度明显高于病灶周围组织(绿色曲线)。

图 2 声门型喉癌典型病例(男,72 岁,T3 期)CEUS 表现

2.2 喉软骨侵犯的评估

常规超声、CEUS 与 CECT 对肿瘤喉软骨侵犯的

评价见表 2。CEUS 评价喉软骨侵犯的敏感度、特异度及准确度高于常规超声,但三者差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 常规超声、CEUS、CECT 评价喉癌喉软骨侵犯对比($n=96$)

方法	TP (<i>n</i>)	TN (<i>n</i>)	FP (<i>n</i>)	FN (<i>n</i>)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)
常规超声	28	51	11	6	82.4	82.3	82.3
CEUS	31	54	8	3	91.2	87.1	88.5
CECT	29	58	4	5	85.3	93.5	90.6

TP:真阳性;TN:真阴性;FP:假阳性;FN:假阴性。

3 讨 论

CEUS 具有无创、操作简单等优点,可实时、动态地评估病灶微循环血液灌注状况与血流动力学变化,有效地弥补了常规超声对肿瘤内细小血管显示不足等缺陷^[8-9]。CEUS 可准确鉴别肿瘤良恶性的生理病理基础在于不同性质的肿瘤微血管在解剖结构及空间分布上存在着显著差异^[10]。恶性肿瘤内部血供丰富,走行扭曲,造影剂流经此瘤内血管后会出现造影定量参数水平的异常,这为 CEUS 用于肿瘤的鉴别提供了可能^[11]。造影增强强度不仅和肿瘤病灶内血管形态、数目关系密切,且与肿瘤血管的功效性存在密切的相关性^[12]。喉癌 CEUS 表现以高增强为主,可能与肿瘤内新生血管快速无序生长有关;肿块内部不均匀增强、出现局部灌注缺损,可能与喉癌病灶生长过快,新生血管及营养供应相对不足,以至于癌结节中心区发生液化坏死、出血等有关;而快速进入、快速消退的增强模式,推测与喉癌肿瘤生长异质性破坏原有血管构筑、动静脉瘘形成有关^[13]。

喉癌好发于中老年男性,虽然中老年男性甲状软骨骨化较为明显,但超声对于喉癌肿块的检出仍取得了满意的效果。本研究中超声、CECT 对喉癌肿块检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。以往研究结果同样证实,男性甲状软骨骨化率平均约为 50.0%或更少,这使得超声清晰显示喉内结构成为可能。此外,甲状舌骨膜、环甲膜也可以作为喉部超声检查的声学窗口^[14]。

喉软骨的侵犯是评价喉癌肿瘤分期和预后的关键因素^[15]。肿瘤一旦出现喉软骨侵犯往往成为部分喉切除术及放疗的禁忌证,肿瘤复发的概率也相应增加。CECT 对于诊断喉癌喉软骨浸润的特异度高而灵敏度较低^[16]。PIETRAGALLA 等^[17]发现对于接触甲状软骨板的肿瘤,CECT 常常低估甲状软骨板内侧皮质的受累。而超声对于喉癌分期评估的优点之一是可以实时评估声带的运动功能,这在肿瘤阻塞声门上区,喉镜检查不能充分显示声带时显得尤为重要。常规超声评价喉内、喉外肿瘤浸润范围的灵敏

度、特异度与 CECT 相似^[14,18]。本研究结果显示,CEUS 较常规超声可更清晰地观察到喉软骨的连续完整性。正常喉软骨 CEUS 表现为无增强,与喉癌肿块的高增强对比明显,当肿块侵犯喉软骨时可见无增强的喉软骨被高增强的肿块所代替。本组 CEUS 检出 2 例常规超声漏诊的杓状软骨浸润及 2 例甲状软骨浸润,纠正 2 例常规超声误判的甲状软骨破坏的假阳性结果,CEUS 评价喉软骨侵犯的能力优于常规超声。

CEUS 对于喉癌的诊断及分期存在一定的局限性:首先,由于喉癌患者主要是中老年男性,甲状软骨骨化严重,骨化甲状软骨对声束的吸收和衰减严重影响了超声对喉腔后方肿瘤的观察。其次,CEUS 对极早期喉癌的显示能力尚显不足。若喉癌肿瘤以溃疡浸润性生长方式为主,未形成明显肿块隆起,超声将无法检出该类病变,这和其他影像学检查方法的缺陷类似。再次,本研究仅对喉癌的 CEUS 特征进行了初步探索,CEUS 定量参数特征鉴别喉部良恶性病变的价值有待今后进一步研究。

综上所述,CEUS 可提高常规超声对喉癌血流灌注信息及喉软骨侵犯的评价能力,为喉癌的诊断及 T 分期提供更多有价值的信息。

参考文献

[1] OBID R, REDLICH M, TOMEH C. The treatment of laryngeal cancer[J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2019, 31(1): 1-11.

[2] GUO R, GUO J, ZHANG L, et al. CT-based radiomics features in the prediction of thyroid cartilage invasion from laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): 81.

[3] GU F, HAN L, YANG X, et al. Value of time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of thyroid nodules[J]. Eur J Radiol, 2018, 105: 182-187.

[4] LI C Y, GONG H Y, LING L J, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and enhanced magnetic resonance for breast nodules[J]. J Biomed Res, 2018, 32(3): 198-207.

[5] XIA C X, ZHU Q, CHENG Y, et al. Sonographic assessment of hypopharyngeal carcinoma: preliminary study[J]. J Ultrasound Med, 2011, 30(2): 217-225.

[6] HU Q,LUO F,ZHU S Y,et al. Staging of laryngeal carcinoma:comparison of high-frequency sonography and contrast-enhanced computed tomography[J]. Clin Radiol,2012,67(2):140-147.

[7] American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual [M]. 7th ed. New York:Springer,2010.

[8] THAKRAR D B,SULTAN M J. The role of Contrast-Enhanced ultrasound in managing vascular pathologies[J]. J Med Imaging Radiat Sci,2019,50(4):590-595.

[9] CHONG W K,PAPADOPOULOU V,DAYTON P A. Imaging with ultrasound contrast agents:current status and future[J]. Abdominal Radiology,2018,43(4):762-772.

[10] MA X,ZHANG B,LING W,et al. Contrast-enhanced sonography for the identification of benign and malignant thyroid nodules:Systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Ultrasound,2016,44(4):199-209.

[11] 沈红梅,魏立爽,李璐. 超声造影参数与甲状腺癌患者肿瘤恶性程度的关系[J]. 中国老年学杂志,2019,34(3):555-557.

[12] 赵蓉,印淑均,王敏. TI-RADS 联合超声造影在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国医学物理学杂志,2018,35(3):307-312.

[13] 李新,王慧芬,张周龙. 声脉冲辐射力弹性成像及超声造影对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价

值[J]. 重庆医学,2017,46(27):3779-3781.

[14] XIA C X,ZHU Q,ZHAO H X,et al. Usefulness of ultrasonography in assessment of laryngeal carcinoma [J]. Br J Radiol,2013,86(130):20130343.

[15] DANKBAAR J W,OOSTERBROEK J,JAGER E A,et al. Detection of cartilage invasion in laryngeal carcinoma with dynamic contrast-enhanced CT[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol,2017,2(6):373-379.

[16] KUNO H,SAKAMAKI K,FUJII S,et al. Comparison of Mr imaging and Dual-Energy CT for the evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. Am J Neur,2018,39(3):524-531.

[17] PIETRAGALLA M,NARDI C,BONASERA L,et al. Current role of computed tomography imaging in the evaluation of cartilage invasion by laryngeal carcinoma[J]. Radiol Med,2020,125(12):1301-1310.

[18] RZEPAKOWSKA A,OSUCH-WÓJCIKIEWICZ E,BRUZGIELEWICZ A,et al. How useful is ultrasound in the assessment of local advancement of laryngeal cancer? [J]. Otolaryngol Pol,2015,69(2):21-26.

(收稿日期:2021-06-10 修回日期:2021-11-10)

(上接第 374 页)

[11] YANG M,LV H,LIU Q,et al. Colchicine alleviates cholesterol crystal-Induced endothelial cell pyroptosis through activating AMPK/SIRT1 pathway[J]. Oxid Med Cell Longev,2020,2020:9173530.

[12] 吴梦鸽,徐健,吴长帅,等. 术中持续泵注右美托咪定对全麻手术患者围术期应激,炎症的影响:Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(2):315-322.

[13] KONG Q,WU X,QIU Z,et al. Protective effect of dexmedetomidine on acute lung injury via the upregulation of tumour necrosis Factor- α -Induced protein-8-like 2 in septic mice[J]. Inflammation,2020,43(3):833-846.

[14] RODRÍGUEZ C,MUÑOZ M,CONTRERAS C,et al. AMPK, metabolism, and vascular function[J]. FEBS J,2021,288(12):3746-3771.

[15] KIM J,YANG G,KIM Y,et al. AMPK activators: mechanisms of action and physiological activities[J]. Exp Mol Med,2016,48(4):e224.

[16] KIYONAGA N,MORIYAMA T,KANMURA Y. Effects of dexmedetomidine on lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats and mitochondrial function in cell culture[J]. Biomed Pharmacother,2020,125:109912.

(收稿日期:2021-06-28 修回日期:2021-11-08)