

# 脉络膜血管瘤的超声造影特征

余海澄 李栋军 杨文利 陈伟 王子杨 魏文斌

**【摘要】** 背景 脉络膜血管瘤是常见的眼部良性肿瘤,典型病例通过临床检查易于诊断,但不典型病例易误诊为眼部恶性肿瘤。超声造影,即对比增强超声(CEUS)是近年来用于占位性病变临床诊断的影像学检查技术,但在眼科的应用较少。目的 研究脉络膜血管瘤 CEUS 的表现特点。方法 对 2010 年 7 月至 2012 年 12 月在北京同仁医院经临床综合检查诊断为脉络膜血管瘤的 58 例 58 眼进行 CEUS 检查,并分析其 CEUS 特点。应用时间-强度分析分别对脉络膜血管瘤及正常眼眶组织的显影上升时间(RT)、达峰时间(TTP)、峰值强度(MI)及平均渡越时间(mTT)进行测量和定量比较,并采用配对秩和检验对检查结果的差异进行比较。结果 CEUS 检查显示,脉络膜血管瘤患者注射造影剂后随着时间的推移,病灶完全显影,并呈高信号影像,显影的消退时间迟于正常眶内组织。脉络膜血管瘤病灶 MI、RT、TTP 和 mTT 分别为 294.20% (217.35%, 373.25%)、21.30 (17.35, 23.35) s、25.00 (21.68, 27.48) s 和 59.30 (51.08, 78.35) s, 其中位数明显大于正常眶内组织的 100.00% (100.00%, 100.00%)、17.75 (15.00, 20.30) s、22.40 (18.35, 24.63) s 和 47.25 (40.90, 57.23) s, 差异均有统计学意义 ( $Z = -6.608, -4.998, -4.650, -4.332$ , 均  $P < 0.001$ )。结论 脉络膜血管瘤的 CEUS 表现具有特异性,有助于脉络膜血管瘤的鉴别诊断。

**【关键词】** 脉络膜; 脉络膜肿瘤/诊断; 血管瘤/诊断; 对比增强超声

**Contrast-enhanced ultrasound characteristics of choroidal hemangioma** She Haicheng, Li Dongjun, Yang Wenli, Chen Wei, Wang Ziyang, Wei Wenbin. Beijing Ophthalmology and Visual Science Key Laboratory, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China  
Corresponding author: Wei Wenbin, Email: weiwenbin@163.com

**[Abstract]** **Background** Choroidal hemangioma is a common benign intraocular tumor. Typical choroidal hemangioma is comparably easy to diagnose, but untypical one might be misdiagnosed as malignant tumor. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has been used to diagnose multiple neoplasm for the past few years. However, the application of CEUS in ophthalmology is less. **Objective** This study was to investigate the CEUS characteristics of choroidal hemangioma. **Methods** Fifty-eight eyes of 58 patients who were diagnosed as choroidal hemangioma were included in Beijing Tongren Hospital during July 2010 to December 2012. CEUS was performed on the patients to check the manifestations of choroidal hemangioma. A time-intensity analysis was employed to quantitatively analyzed and compared the maximum intensity (MI), rising time (RT), time to peak (TTP), and mean transit time (mTT) between the choroidal hemangioma and normal orbital tissue and the parameters were contrasted using Wilcoxon signed-rank test. **Results** CEUS showed that choroidal hemangioma was gradually enhanced by the contrast after intravenous injection of sulphur hexafluoride microbubbles with a high-reference signal in choroidal hemangioma, and the fading procedure was slower in choroidal hemangioma than that of normal orbital tissue. MI, RT, TTP, and mTT were 294.20% (217.35%, 373.25%), 21.30 (17.35, 23.35) s, 25.00 (21.68, 27.48) s and 59.30 (51.08, 78.35) s in the choroidal hemangioma, which were significantly higher than 100.00% (100.00%, 100.00%), 17.75 (15.00, 20.30) s, 22.40 (18.35, 24.63) s and 47.25 (40.90, 57.23) s in the normal orbital tissue ( $Z = -6.608, -4.998, -4.650, -4.332$ , all at  $P < 0.001$ ). **Conclusions** Choroidal hemangioma has its own CEUS manifestation characteristics. CEUS is helpful to the differential diagnosis of choroidal hemangioma.

**[Key words]** Choroid; Choroidal neoplasm/diagnosis; Hemangioma/diagnosis; Contrast-enhanced ultrasound

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.01.011

基金项目:国家自然科学基金项目(81272981);北京市自然科学基金项目(7112031);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2009-3-32)

作者单位:100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室

通信作者:魏文斌,Email:weiwenbin@163.com

脉络膜血管瘤是常见的脉络膜良性肿瘤,可表现为孤立性位于后极部的肿瘤,或弥漫性侵入大部分脉络膜。大部分脉络膜血管瘤可以通过眼底检查、荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)、吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、超声检查而确诊。脉络膜血管瘤早期积极治疗后病情可稳定,但少数病例表现不典型,临床诊断困难,有些病例容易误诊为脉络膜黑色素瘤、转移癌等恶性病变,使患者接受过度治疗,甚至眼球摘除。因此临床上综合多种影像学检查以得出正确的诊断非常重要。超声造影,即对比增强超声检查(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是近年来应用于临床的以微气泡为显影剂的影像学检查方法,具有无创、实时显影、无放射性的特点<sup>[1]</sup>,最早广泛应用于肝脏占位的鉴别诊断,但目前眼科肿瘤诊断方面的应用尚处于探索阶段。我们应用 CEUS 对脉络膜占位性病变进行诊断和鉴别诊断,前期已报道了脉络膜黑色素瘤的 CEUS 表现特点<sup>[2]</sup>,本研究拟讨论 CEUS 对脉络膜孤立血管瘤的诊断特点。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2010 年 7 月至 2012 年 12 月在北京同仁医院眼科经临床综合检查确诊为脉络膜血管瘤的患者 58 例 58 眼,其中男 40 例,女 18 例,年龄 25~69 岁,平均(48±10)岁。所有病例均由眼底病科诊断经验丰富的主任医师进行详尽的眼底检查,同时进行 FFA、ICGA、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、MRI、眼部 B 型超声检查和 CEUS。行 CEUS 前患者均签署知情同意书。患者均随访 1 年以上,以验证诊断结果。

### 1.2 主要仪器

Esaote MyLab90 型彩色多普勒超声诊断仪(意大利百胜公司),常规超声及彩色多普勒超声检查探头频率为 9~18 MHz,超声造影探头频率为 3~9 MHz,常规超声检查时仪器的发射功率在 20% 左右,保持机械指数在 0.4 以下;SonoVue 六氟化硫微泡(意大利 Braco 公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 检查方法** 纳入的患者首先接受二维超声检查,确定病变的位置,测量病变的大小(最大径线和与之相垂直的径线上肿瘤的大小),观察病变内部回声是否均匀、有无声衰减、有无脉络膜凹陷以及病变内回声与眶内对照组织之间的强弱关系等,应用彩色多普

勒超声仪观察病变内的血流情况,然后应用低声压实时造影成像(contrast tuned imaging, CnTI)技术进行超声造影检查。按照说明书配制注射用六氟化硫微泡,取 1.0 ml 弹丸式沿肘静脉注入体内,用 5 ml 生理盐水冲管,注射时启动仪器的计时装置以开始计时,观察患眼病变组织内及眶内对照组织造影剂的充盈情况。整个造影过程约 10 min,以 Dicom 格式输出备用。

**1.3.2 数据获取和分析** 应用 SonoLiver 软件(德国 TomTeck 公司)对所获得的造影资料进行定量分析。分别选取病变区和与病变大小相当的眶内组织作为对照,对病变内、正常对照组织的造影剂浓度与造影剂充填时间之间的关系进行观察及定量分析,分别得出病变内、对照组织内造影剂的峰值强度(maximum intensity, MI)、上升时间(rising time, RT)、达峰时间(time to peak, TTP)及平均渡越时间(mean transit time, mTT)。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 14.0 统计学软件进行统计分析。因检测指标的数据资料不服从正态分布,故采用  $M(Q_1, Q_3)$  进行描述,采取患眼侧病灶组织与邻近正常眼眶组织进行比对的试验设计,脉络膜血管瘤组织与正常眶内组织间 MI、RT、TTP 及 mTT 的差异比较均采用 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

CEUS 检查显示,脉络膜血管瘤内造影剂的填充时间迟于眶内的正常对照组织,但在短时间内病变内的造影剂强度达到最强,较眶内正常对照组织显著增强,呈均匀一致的高信号。随造影时间的推移,病变内造影剂强度逐渐减弱,但始终强于眶内正常对照组织(图 1)。造影剂注射后 10 min,病变内及眶内正常对照组织内的造影剂完全消退。脉络膜血管瘤的 MI、RT、TTP、mTT 等 CEUS 参数与正常对照组织的差异均有统计学意义(表 1)。

表 1 脉络膜血管瘤与正常对照组织 CEUS 的参数比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

标本	MI (%)	RT (s)	TTP (s)	mTT (s)
正常对照组织	100.00(100.00,100.00)	17.75(15.00,20.30)	22.40(18.35,24.63)	47.25(40.90,57.23)
脉络膜血管瘤	294.20(217.35,373.25)	21.30(17.35,23.35)	25.00(21.68,27.48)	59.30(51.08,78.35)
Z	-6.608	-4.998	-4.650	-4.332
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:CEUS:对比增强超声;MI:峰值强度;RT:上升时间;TP:达峰时间;mTT:平均渡越时间(Wilcoxon 符号秩检验)



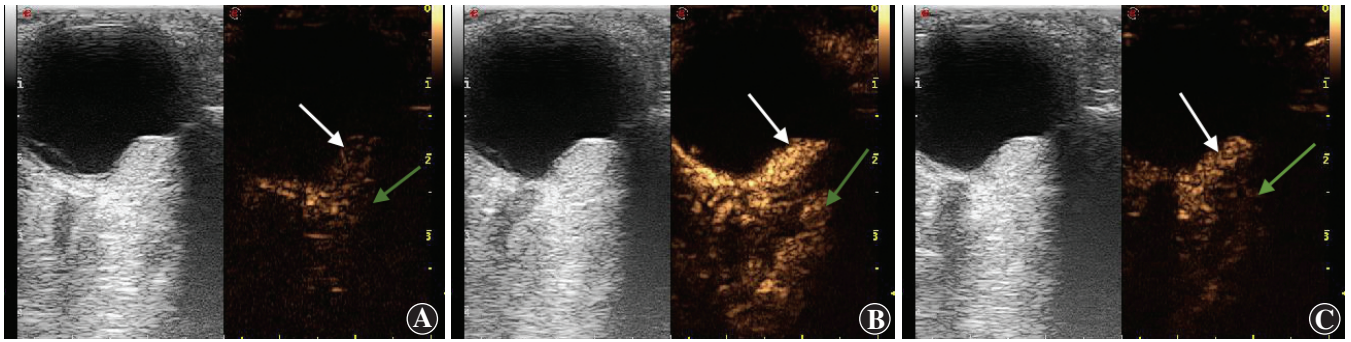


图1 脉络膜血管瘤 B 型超声和 CEUS 检查 A~C 图的左侧图为 B 型超声图像,右侧为 CEUS 图像,可见 B 型超声检查仅提供占位病变的非特异性均匀回声等信息,而 CEUS 则可以显示肿瘤内动态血流变化 A:超声造影 13 s,脉络膜血管瘤病灶内开始显影(白箭头),信号高于周围眶组织(绿箭头) B:超声造影 26 s,病灶内呈浓度均匀一致的高信号(白箭头) C:CEUS 2 min 23 s,随时间推移病变内显影强度逐渐下降(白箭头),但病变内的显影强度始终高于眶内正常对照组织(绿箭头)

### 3 讨论

目前临床上脉络膜血管瘤的确诊主要通过间接检眼镜、FFA、ICGA 和超声检查<sup>[3-4]</sup>。典型的孤立性脉络膜血管瘤在间接检眼镜下表现为橘红色圆形或近似圆形的隆起,表面可有色素沉着,可伴有不同程度的浆液性视网膜脱离。孤立性脉络膜血管瘤的 FFA 表现为视网膜动脉充盈前肿瘤区域脉络膜血管充盈所致的不规则高荧光,荧光素迅速渗漏并融合扩大,呈强荧光,持续至晚期不消退。ICGA 较 FFA 能更清晰地显示脉络膜病灶,在 ICGA 早期呈边界清晰、相对均匀的高荧光,可见肿瘤内部血管组织,呈点状高荧光,晚期则出现特征性的“染料冲刷现象”。孤立性脉络膜血管瘤 B 型超声的表现表现为扁平隆起病灶内的均匀回声,与其他脉络膜占位性病变的表现无特异性差别,而 A 型超声检查可显示其特异性表现,表现为肿物内均匀的高反射。典型的脉络膜血管瘤通过以上检查均可确诊。

但在临床诊断中,上述检查方法均不具有诊断特异性。脉络膜血管瘤病程较长时其表面可出现色素沉着,视网膜隆起较高时,直接眼底检查及 FFA 均不易确诊,如超声检查表现不典型,则需要行 MRI 和 CT 检查以鉴别脉络膜黑色素瘤及其他脉络膜占位性病变。脉络膜血管瘤 MRI 影像与玻璃体相比呈等 T1 或稍高信号及等 T2 信号,在 T2 加权像上明显增强,脉络膜黑色素瘤的 MRI 特征性表现为短 T1 和短 T2,即在 T1 和 T2 加权像上均与玻璃体的信号“相反”,在 T2 加权像可轻度增强<sup>[3]</sup>,有助于进行鉴别诊断。脉络膜血管瘤在 CT 像上显著增强<sup>[4]</sup>,而脉络膜黑色素瘤在 CT 像上增强程度低于血管瘤,因此 CT 在鉴别脉络膜血管瘤与黑色素瘤方面的意义不如 MRI,CT 在眼内占位的鉴别中更重要的意义在于发现钙化灶,与含有钙化灶的视网膜母细胞瘤、脉络膜骨瘤相鉴别。通过以上方法,

多数眼内占位病灶都可以得到诊断,但 CT 和 MRI 的分辨率有限,而 B 型超声虽然分辨率高,但不能很好地反映组织中的血液循环状态,即便是彩色多普勒超声也只能探及比较大的血管影像。因此对于诊断较困难的眼内占位病变,如果用兼有高分辨率和清晰显示血流情况的方法进行检测,对鉴别诊断有很大帮助。

CEUS 已广泛应用于肝脏及其他一些脏器实性占位性病变的诊断<sup>[1]</sup>,但目前眼部疾病的诊断中应用较少。曾有应用 CEUS 诊断眼眶及眼内疾病的报道<sup>[5-7]</sup>,但尚未广泛开展。我们曾对脉络膜黑色素瘤的 CEUS 特点进行了研究和报道,证实 CEUS 既体现了 B 型超声分辨率高的特点,还能在视网膜脱离等不易直接窥见瘤体的情况下探测到病变部位的血流情况<sup>[2]</sup>。本研究显示,CEUS 检查时脉络膜血管瘤与正常的眶内对照组织间 MI、RT、TP 和 mTT 等各项参数的差异均有统计学意义,说明脉络膜血管瘤的 CEUS 特点为造影剂充盈速度稍慢于正常眶内组织,呈高信号强度,消退缓慢。此外,CEUS 造影剂在脉络膜血管瘤 RT 和 MI 值均明显大于与正常眶内组织,表明脉络膜血管瘤较正常眶内组织造影剂充盈速度稍慢。mTT 反映造影剂消退速度,脉络膜血管瘤中造影剂的 mTT 较正常眶内组织明显延长,说明肿瘤组织中造影剂消退较周围组织明显变慢。

脉络膜血管瘤与正常眶内组织在 MI、RT、TP 和 mTT 上的差异与脉络膜血管瘤的病理特点有关。脉络膜血管瘤是良性错构瘤,含有管腔大小不等的血管,管壁由单层内皮细胞组成,在组织病理学上可分为由毛细血管及疏松结缔组织组成的毛细血管型、由较大的管腔和少量结缔组织构成的海绵状血管型及混合型。临床上孤立性脉络膜血管瘤中近半数海绵状血管型,另约一半为混合型,只有极少数为毛细血管型<sup>[3]</sup>。脉络膜血管瘤含有丰富的血管,CEUS 使用的造影剂

不会渗漏到血管外,造影剂在瘤体内质量浓度高于周围组织。在肝细胞癌 CEUS 中,病灶 TP 短于周围正常组织。TP 与血管密度呈负相关,即低分化的肿瘤血管密度大,TP 较短。我们前期的研究也表明,脉络膜黑色素瘤的 CEUS 特点与肝细胞癌一致,即脉络膜黑色素瘤 TP 明显短于正常对照组织,而 mTT 短于正常对照组织,表现为造影剂“快进快出”的特点<sup>[2]</sup>,可能与恶性肿瘤内血管丰富、异常血管动静脉间存在吻合支有关。虽然脉络膜血管瘤内的血管密度大,但由于其是良性肿瘤,组织分化程度高,动静脉吻合支比较少,血管相对成熟且走行迂曲,因此造影剂进出瘤体速度反而较正常眶内组织稍慢。

脉络膜毛细血管管径较粗大,其通透性高,当造影剂相对分子质量较小时会渗漏到组织间,不利于病灶本身的清晰显影。CEUS 造影剂是脂质包裹的全氟化碳微气泡,直径为 3~5 μm,较红细胞稍小,但较 CT、FFA 等检查所用的造影剂分子大很多,不会渗漏到血管外,更有利于清晰显示组织器官内血管的充盈情况<sup>[1]</sup>。超声造影剂无放射性,无肾脏毒性,严重过敏反应发生率很低,约为 0.008 6%<sup>[8]</sup>,明显低于 CT 增强剂的 0.02%~0.06%<sup>[9]</sup>,因此临床应用安全性更好。本研究中无过敏病例。

综上所述,CEUS 是安全的血管内造影方法,可以清晰显示占位性病变的血流情况。脉络膜血管瘤 CEUS 检测呈造影剂慢进慢出和高信号充盈的特点,

可作为临床脉络膜血管瘤鉴别诊断的辅助方法。

## 参考文献

- [1] Wilson SR, Burns PN. Microbubble-enhanced US in body imaging: what role? [J]. *Radiology*, 2010, 257(1): 24-39. doi:10.1148/radiol.10091210.
- [2] Yang WL, Wei WB, Li DJ. Quantitative parameter character of choroidal melanoma in contrast-enhanced ultrasound[J]. *Chin med J (Engl)*, 2012, 125(24): 4440-4444.
- [3] 张承芬, 费佩芬, 杜源耀. 孤立性脉络膜血管瘤[M]//张承芬. 眼底病学. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 656-663.
- [4] 曹绪胜. 孤立性脉络膜血管瘤[M]//黎晓新, 赵家良. 视网膜. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2011: 817-830.
- [5] Mafee MF. Uveal melanoma, choroidal hemangioma, and simulating lesions. Role of MR imaging[J]. *Radiol Clin North Am*, 1998, 36(6): 1083-1099.
- [6] Mafee MF, Peyman GA, McKusick MA. Malignant uveal melanoma and similar lesions studied by computed tomography[J]. *Radiology*, 1985, 156(2): 403-408. doi:http://dx.doi.org/10.1148/radiology.156.2.4011902.
- [7] Brabrand K, Kerty E, Jakobsen JA. Contrast-enhanced ultrasound Doppler examination of the retrobulbar arteries[J]. *Acta Radiol*, 2001, 42(2): 135-139. doi:10.1080/028418501127346611.
- [8] Sconfienza LM, Lacelli F, Ardemagni A, et al. High-resolution, three-dimensional, and contrast-enhanced ultrasonographic findings in diseases of the eye [J]. *J Ultrasound*, 2010, 13(4): 143-149. doi:10.1016/j.jus.2010.10.002.
- [9] Bertolotto M, Serafini G, Sconfienza LM, et al. The use of CEUS in the diagnosis of retinal/choroidal detachment and associated intraocular masses-preliminary investigation in patients with equivocal findings at conventional ultrasound[J]. *Ultraschall Med*, 2014, 35(2): 173-180. doi:10.1055/s-0032-1330321.

(收稿日期:2014-08-14)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

读者·作者·编者

## 本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构性摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions) 5 个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行的研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文题名(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请另起一行提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

(本刊编辑部)