

排泄性尿路超声造影对成人膀胱输尿管反流的诊断价值研究

喻 备^a, 黄 媛^b, 张汉超^a

成都大学附属医院 a. 泌尿外科, b. 超声科, 四川 成都 610081

【摘要】 目的 比较排泄性尿路超声造影(CeVUS)和排泄性 X 射线尿路膀胱造影(VCUG)应用于成人膀胱输尿管反流(VUR)的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在我院诊断为神经源性膀胱的成人患者 56 例,均对其进行 CeVUS 检查,以 VCUG 检查作为标准对照,对比观察两种不同检查方式的诊断结果及患者满意度。**结果** CeVUS 检出膀胱输尿管反流 21 例,检出阳性率为 37.5%,VCUG 检出膀胱输尿管反流 20 例,检出阳性率为 35.7%。CeVUS 和 VCUG 检测 VUR 的敏感性和特异性分别为 93.3% 和 96.5%、98.8% 和 97.6%。患者满意度调查结果显示 92.9% (52/56) 患者倾向于 CeVUS,80.4% (45/56) 患者倾向于 VCUG。**结论** CeVUS 对检测和分级成人膀胱输尿管反流具有一定的诊断意义,且安全、无放射性,患者满意度高,可作为膀胱输尿管反流的筛查手段以及随访工具。

【关键词】 膀胱输尿管反流;超声造影;排泄性 X 射线尿路膀胱造影

【中图分类号】 R445.1;R693;R694

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)05-0066-05

Study on the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound for vesicoureteral reflux in adults YU Bei^a, Huang Yuan^b, ZHANG Han-chao^a a. Department of Urology, b. Department of Ultrasound, The Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, China

【Abstract】 Objective To compare the diagnostic value of contrast-enhanced voiding urosonography (CeVUS) with voiding cystourethrography (VCUG) in adults with vesicoureteral reflux (VUR). **Methods** A retrospective analysis of 56 adult patients who were diagnosed with neurogenic bladder and treated in our hospital from January 2018 to December 2020 was performed. CeVUS examination was performed on all patients. VCUG examination was used as a standard control to compare and observe the diagnostic results and patient satisfaction between the two different examination methods. **Results** CeVUS detected vesicoureteral reflux in 21 cases, with a positive rate of 37.5%. VCUG detected vesicoureteral reflux in 20 cases, with a positive rate of 35.7%. The sensitivity of CeVUS and VCUG in detecting VUR was 93.3% and 96.5%, respectively. The specificity of the two methods was 98.8% and 97.6%. Patient satisfaction survey results showed that 92.9% (52/56) of patients were predisposed to CeVUS compared with 80.4% (45/56) of patients preferred VCUG. **Conclusions** CeVUS has certain diagnostic significance for detecting and grading vesicoureteral reflux in adults. It is safe and non-radioactive. It can be used as a screening method and a follow-up tool for vesicoureteral reflux.

【Key words】 Vesicoureteral reflux; Contrast-enhanced ultrasound; Voiding cystourethrography

膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)是指各种原因导致膀胱输尿管连接处抗反流功能下降或结构异常而引起尿液逆流回输尿管、肾盂的疾病。原发性 VUR 常见于儿童,可继发感染、结石,严重时可导致肾瘢痕、肾功能不全、高血压^[1]。继发性 VUR 多见于成人患者,多由下尿路功能异常(lower urinary tract dysfunction, LUTD)引起,如神经源性膀胱、低顺应性膀胱、膀胱逼尿肌乏力、膀胱不稳定等,由于继发病因较为复杂,且临床表现特异性低,VUR 的诊断及治疗可能存在遗漏。与原发性 VUR 相比,继发性 VUR 自发消退的可能性较低,不依赖抗反流手术治愈的可能性较低^[2],部分患者可发展为终末期肾病,遂早期诊断、准确评估病情程度并积极干预对保护肾脏功能、降低肾脏损害极为重要。临床上多以排泄性膀胱尿路造影(voiding

cystourethrography, VCUG)作为诊断及反流程度分级的标准^[3]。近年研究显示排泄性尿路超声造影(contrast-enhanced voiding urosonography, CeVUS)有作为 VCUG 替代检查的潜力^[4],由于其可更好地观察膀胱输尿管间歇性反流的动态变化,更重要的是 CeVUS 无电离辐射,可多次复查,受众人更广泛。目前,我国应用 CeVUS 多用于对儿童原发性 VUR 的检查结果进行评价,对 CeVUS 用于成人继发性 VUR 检查情况鲜有报道。本研究以 VCUG 为标准,比较 CeVUS 与 VCUG 用于成人 VUR 诊断的临床价值,并为临床提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在我院确诊为神经源性膀胱并治疗的患者 56 例,纳入标准:①经病史及尿流动力学诊断为神经源性膀胱;②先行 CeVUS 后再行 VCUG 检查并分级;③随访资料完全。排除标准:①存在泌尿系统先天性结构畸形;②对造影剂过敏者。其中男 39 例,女 17 例,年龄 24~67 岁[(42.7±6.8)岁],112

【基金项目】国家自然科学基金青年科学基金资助项目(编号:YJ2017-013-01)

个肾盂-输尿管单位(pyelo-ureter units, PUUs)。该研究通过我院伦理委员会批准,且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 仪器 CeVUS 使用 Philip Epiq5 彩色多普勒超声检查仪, C5-1 探头, 频率 3 ~ 5 MHz, 和 L12-5 高频线阵探头, 仪器配置 CPS 超声造影软件, 各种造影条件(机械指数、深度、增益、DGC)保持一致。而 VCUG 使用西门子公司 Luminos Fusion 造影设备。

1.2.2 造影剂 CeVUS 造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司), 用无菌生理盐水 5 ml 将白色冻干粉末溶解, 经过人工摇匀至冻干粉完全消失, 制成六氟化硫(SF₆)微泡溶液, 溶于 500 ml 生理盐水中备用。VCUG 造影剂使用碘海醇注射液(100 ml:30 g, 上海司太立制药有限公司), 取 1 支与无菌生理盐水按 1 : 2 配置成 300 ml 碘海醇溶液备用。

1.2.3 检查方法 CeVUS: 患者取平卧位, 先行常规二维超声扫查肾脏、膀胱及输尿管, 观察肾脏大小、实质厚度、肾窦分离及输尿管扩张情况。严格无菌操作下行导尿术, 排空膀胱内尿液后于导尿管上安置三通分流阀, 分别连接生理盐水和造影剂, 悬挂生理盐水至膀胱水平面上方 1 m 处。根据患者尿动力检查结果获得的膀胱容量大小, 选择灌注终点容量^[4], 直至达到膀胱充盈量, 将导尿管夹闭, 仪器调整为 CPS 模式, 调节机械指数为 0.10, 待整个膀胱迅速充满均匀微泡后, 微泡迅速均匀充满整个膀胱后嘱患者做排尿动作, 无法配合者按压膀胱, 即时观察膀胱、输尿管、肾盂及肾盏造影剂的增强情况。交替于患者平卧或侧卧位时检查双侧肾脏, 观察 5 ~ 10 min 的增强情况, 依据 VCUG 分级标准, 将输尿管、肾盂及肾盏内出现回声微泡判断为尿流逆行, 由 2 名工作经验 3 年以上、熟悉泌尿系统解剖声像图特点且熟练掌握超声操作基本技能的超声

科医师进行检查。

VCUG: 患者予导尿管插管后, 缓慢逐步注入碘海醇溶液, 在 X 射线透视下观察造影剂在双侧输尿管及肾盂的分布并摄片。当在输尿管、肾盂及肾盏内观察到造影剂分布诊断为反流。

1.3 观察指标 ①VUR 分级及图像分析: 动态观察超声造影图像, 当观察到输尿管或肾盂内出现造影剂, 则可诊断为 VUR。根据尿液反流到的部位, 以及反流的程度, CeVUS 检查可参照国际 VCUG 的分级标准, 将 VUR 分为五级^[5]: I 级: 尿液反流到不扩张的输尿管; II 级: 尿液反流至不扩张的肾盂肾盏; III 级: 输尿管、肾盂、肾盏轻、中度扩张, 杯口轻度变钝; IV 级: 中度输尿管迂曲和肾盂肾盏扩张; V 级: 输尿管、肾盂肾盏严重扩张, 乳头消失, 输尿管迂曲, 肾实质内反流。②患者满意度调查: 患者完成 CeVUS 检查或者 VCUG 检查后, 通过自制问卷调查表对患者进行调查, 主要调查患者在造影检查过程的感受以及今后复查时更倾向于选择 CeVUS 检查还是 VCUG 检查。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示, 比较采用 *t* 检验。计数资料以例数(%)表示, 比较采用 χ^2 检验。使用 Kappa 分析法评价两项检查诊断结果的一致性, Kappa 值: $k < 0.20$ 为一致性很差, $k < 0.40$ 为一致性差, $0.75 > k \geq 0.40$ 为一致性较好, $0.9 > k \geq 0.75$ 为一致性好, $k \geq 0.9$ 为一致性很好。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CeVUS 诊断 VUR 总体情况 CeVUS 检查过程顺利, 所有患者均未出现造影剂过敏、继发尿路感染、头痛等情况。其检测结果见表 1。CeVUS 诊断 VUR 分级结果见表 2。根据国际 VCUG 分级标准, 本研究中 CeVUS 诊断 VUR 反流各分级图像见图 1 ~ 5。

表 1 CeVUS 诊断 VUR 的阳性结果

性别	数量	VUR 诊断(<i>n</i>)				诊断阳性率(%)
		左	右	双侧	总数	
男	39	5	3	6	14	35.9
女	17	3	1	3	7	41.1
总计	56	8	4	9	21	37.5

表 2 CeVUS 诊断 VUR 分级结果

性别	PPUs(<i>n</i>)	VUR 诊断(<i>n</i>)					诊断阳性率(%)
		I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	
男	20	2	4	9	2	3	25.6
女	10	1	2	4	2	1	29.4

性别	PPUs(<i>n</i>)	VUR 诊断(<i>n</i>)					诊断阳性率(%)
		I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	
总计	30	3	6	13	4	4	26.8

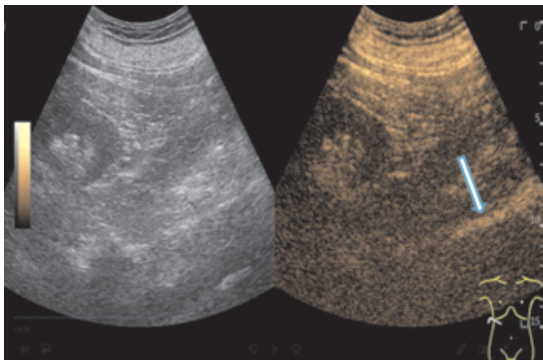


图1 右侧 I 级膀胱输尿管反流 CeVUS 图像 右输尿管内见造影剂断续显影(箭头所示),肾盂内未见造影剂显影

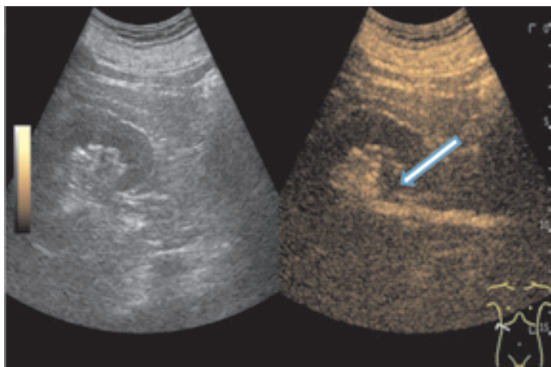


图2 右侧 II 级膀胱输尿管反流 CeVUS 图像 右侧肾盂输尿管内见造影剂显影,肾盂未见明显扩张(箭头所示)

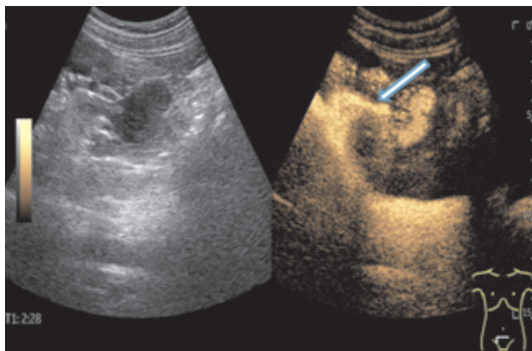


图3 左侧 III 级膀胱输尿管反流 CeVUS 图像 左侧肾盂输尿管内见造影剂显影,肾盂轻度扩张(箭头所示)

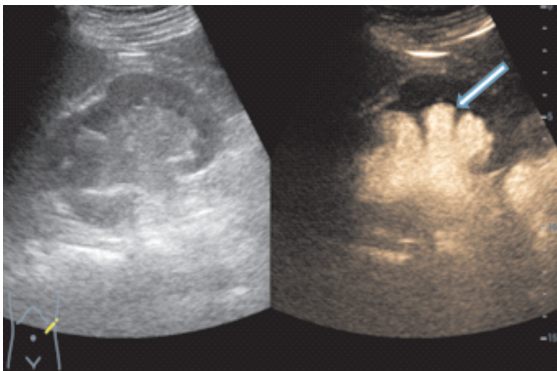


图4 左侧 IV 级膀胱输尿管反流 CeVUS 图像 左侧肾盂输尿管内见造影剂显影,肾盂肾盏扩张,肾乳头形态可见(箭头所示)

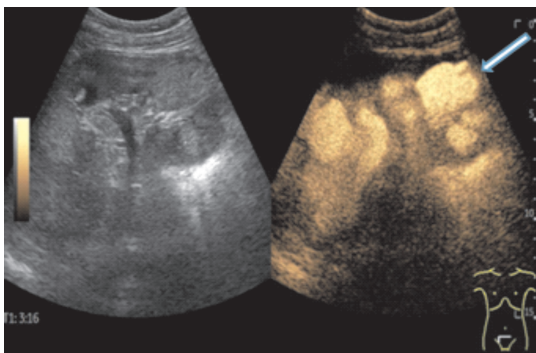


图5 左侧 V 级膀胱输尿管反流 CeVUS 图像 左侧肾盂输尿管内见造影剂显影,肾乳头形态消失(箭头所示)

2.2 CeVUS 与 VCUG 诊断 VUR 结果比较

2.2.1 CeVUS 诊断 VUR 的敏感性和特异性 在两种检测中,有 28 个 PUUs 被同时诊断为 VUR,而 81 个 PUUs 在两种检测中均未被诊断为 VUR。CeVUS 诊断 VUR 的灵敏度为 93.3% (28/30),特异性为 98.8% (81/82)。而 VCUG 诊断 VUR 的灵敏度为

96.5% (28/29),特异性为 97.6% (81/83)。见表 3。两种诊断方式绘制的 ROC 曲线显示 CeVUS 诊断 VUR 的曲线下面积(AUC)为 0.98,而 VCUG 诊断 VUR 的 AUC 为 0.97,说明两种方式均可用于诊断 AUC。见图 6。

表 3 CeVUS 和 VCUG 判断反流阳性比较

检查	反流	VCUG(n)		总数
		阳性	阴性	
CeVUS(n)	阳性	28	2	30
	阴性	1	81	82
	总数	29	83	112

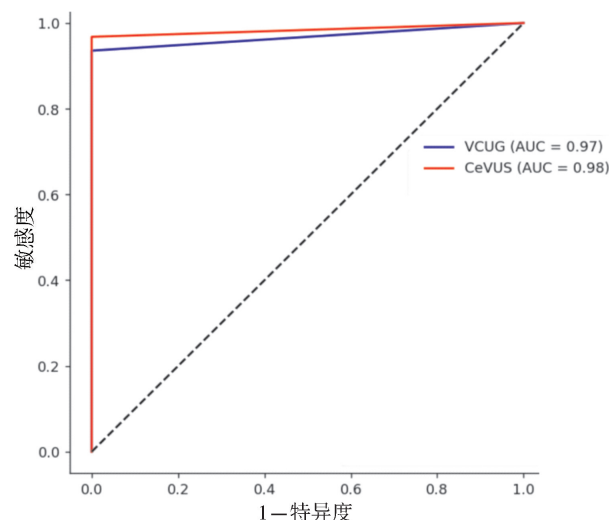


图 6 CeVUS 和 VCUG 诊断 VUR 的 ROC 图

表 4 CeVUS 和 VCUG 判断反流分级结果比较

项目	结果	VCUG 诊断(n)						总数
		阴性	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	
CeVUS(n)	阴性	81	1	0	0	0	0	82
	I 级	2	1	0	0	0	0	3
	II 级	0	4	2	0	0	0	6
	III 级	0	0	1	12	0	0	13
	IV 级	0	0	0	0	4	0	4
	V 级	0	0	0	0	0	4	4
	总数	83	6	3	12	4	4	112

3 讨论

VUR 是一种常见的婴幼儿先天性泌尿系统异常。如不及时发现并干预,患儿会因进展至肾功能衰竭而死亡,因此如何早期诊断婴幼儿 VUR 相关研究较多。而成人 VUR 大多系继发性因素所致,常常合并神经系统病史,且病情进展缓慢,较易忽视,故目前临床上对成人 VUR 诊断研究较少。同时,VUR 的治疗决策目前主要基于反流等级,因此如何早期快速准确诊断 VUR 具有重要的临床意义^[6]。

VUR 的诊断方法包括 VCUG、放射性核素直接膀胱造影(direct radionuclide cystography, DRNC)、CeVUS、肾皮质显像等^[7]。VCUG 一直以来是诊断 VUR 的“金标准”检查^[8]。但由于存在电离辐射,甚至可能诱发恶性肿瘤发生,导致可能在部分人群中

2.2.2 CeVUS 及 VCUG 诊断 VUR 分级比较

CeVUS 及 VCUG 对 VUR 的分级结果一致的有 23 个 PUUs,不一致的结果有 8 个 PUUs。其中 CeVUS 诊断为 I 级而 VCUG 为正常 2 个,CeVUS 诊断为 II 级而 VCUG 为 I 级 4 个,CeVUS 诊断为 III 级而 VCUG 为 II 级 1 个,CeVUS 诊断 VUR 分级低于 VCUG 的结果仅 1 个,CeVUS 诊断为正常,但 VCUG 诊断为 I 级。Kappa 分析法评价两者的一致性,Kappa 值 = 0.84。见表 4。

2.3 CeVUS 及 VCUG 患者满意度比较

56 例神经源性膀胱患者在进行 CeVUS 和 VCUG 检查后,满意度调查结果显示,92.9% (52/56) 患者倾向于 CeVUS,80.4% (45/56) 患者倾向于 VCUG,说明在检查满意度及舒适度方面 CeVUS 更优于 VCUG,原因可能在于检查者或专科医生可随时在患者身旁,让其感受到舒适和放松。

应用受限^[9]。此外,VCUG 不能进行连续性观察,无法观察膀胱输尿管间歇性反流的动态变化,而存在一定的局限性^[10]。而 CeVUS 存在简便、无放射性损伤的优点,可重复性较高,对于慢性疾病的随诊存在优势。已有多项研究结果显示 CeVUS 在检测和分级 VUR 方面与 VCUG 相当。其研究表明,超声造影对 VUR 诊断准确率为 78% ~ 96%,灵敏度为 80% ~ 100%,特异度为 77% ~ 97%,阳性诊断率甚至高于传统 X 射线尿路造影^[11]。

CeVUS 是一种通过超声检查进行的动态成像技术,经过膀胱内注入超声造影剂来评估尿路的功能及形态。CeVUS 检查能够实时跟踪微泡灌注过程,全程动态观察整个尿路形态提高输尿管反流检出率^[12]。本研究以 VCUG 为标准,通过 Kappa 分析法评价 CeVUS 和 VCUG 对于 VUR 检查的一致性,

得出 Kappa 值为 0.84, 本研究中 CeVUS 与 VCUG 诊断 VUR 分级为 IV、V 级的结果一致, 反映出在成人 VUR 中 CeVUS 检查同样具有较好的指导临床治疗的价值。邹翔宇等^[13]对 46 例儿童进行 CeVUS 检查, 与 VCUG 对照, 发现 VCUG 诊断 IV ~ V 级反流与 CeVUS 诊断结果相似, 证明在高级别 VUR 的诊断中 CeVUS 和 VCUG 具有相近的诊断价值。轻度反流(I ~ II 级)的诊断报告有所不同, 但并不会影响轻度反流患者的最终治疗效果。

超声造影所使用的造影剂属于微气泡造影剂, 一般 30 分钟左右造影剂就可以通过肺部呼吸排出体外, 即使肝肾功能不全患者亦可安全使用。一项大型回顾性研究对 34478 例患者使用造影剂 SonoVue 后的不良反应进行了分析, 其中仅出现不良反应 40 例(0.12%), 严重不良反应(过敏性休克、严重皮疹)共 5 例, 而大多数不良反应(恶心、呕吐、头晕、头痛、麻木、胸闷、背痛和注射部位局部反应)是轻微和自限性的, 显示 SonoVue 是一种安全的造影剂, 稳定性高, 可以提供高质量的连续性的图像, 其诊断 VUR 的敏感性和特异性也较高^[14]。在本研究中的超声造影检查过程中未出现因各种原因终止检查的情况, 期间亦无任何使用超声造影剂后出现严重不良反应者, 这与之前的文献报道一致。

在本研究中, CeVUS 用于诊断 VUR 时患者满意度更高。结果显示 92.9% 的患者更倾向于 CeVUS, 而倾向于 VCUG 患者仅为 80.4%。Josefina Seelbach 等研究也显示, 96.2% 的患者更倾向于选择 CeVUS, 原因在于检查者或专科医生可随时在患者身旁, 让其感受到舒适和放松, 同时能减轻患者对于放射性射线的担心^[15]。当然, 在本研究中我们也发现 CeVUS 尚有不足之处。首先, 尿路超声造影存在操作者依赖性。CeVUS 是一个全动态检查过程, 对操作者的经验要求和熟练度操作较高, 操作人员必须快速准确地移动检查探头, 记录两侧的反流情况。其次, 本研究中 CeVUS 纳入样本量较少, CeVUS 在成人 VUR 中的应用仍需要多中心、大样本的临床对照研究。

综上, CeVUS 存在无放射性损伤、可连续性观察的优势, 对于成人 VUR 患者随访复查同样具有优势, 且与 VCUG 对 VUR 的诊断及分级无明显差异, 特别是在高级别 VUR 的诊断中基本一致, 可作为成人 VUR 的筛查手段以及随访工具。

【参考文献】

[1] Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux[J]. Int J Urol, 2020,

27(6): 480-490.

- [2] Wu CQ, Franco I. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder[J]. Investig Clin Urol, 2017, 58(Suppl 1): 54-58.
- [3] Arlen M, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrography and vesicoureteral reflux: Who, when and how? [J]. Int J Urol, 2019, 26(4): 440-445.
- [4] Sofia C, Solazzo A, Cattafi A, et al. Contrast-enhanced voiding urosonography in the assessment of vesical-ureteral reflux: the time has come[J]. Radiol Med, 2021, 126(7): 901-909.
- [5] Darge K, Riedmiller H. Current status of vesicoureteral reflux diagnosis[J]. World J Urol, 2004, 22(2): 88-95.
- [6] Kim D, Choi YH, Choi G, et al. Contrast-enhanced voiding urosonography for the diagnosis of vesicoureteral reflux and intrarenal reflux: a comparison of diagnostic performance with fluoroscopic voiding cystourethrography [J]. Ultrasonography, 2021, 40(4): 530-537.
- [7] Dalirani R, Mahyar A, Sharifian M, et al. The value of direct radionuclide cystography in the detection of vesicoureteral reflux in children with normal voiding cystourethrography [J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(12): 2341-2345.
- [8] Zarei F, Esmaili Z, Saeedi-Moghadam M, et al. Evaluating the accuracy of simplified VCUG in comparison with traditional VCUG for diagnosis of urinary-reflux in children: Radiation dose reduction [J]. J Med Imaging Radiat Sci, 2022, 53(1): 102-106.
- [9] Zhang HC, Ye X, Yang Y, et al. Application of urodynamics combined with contrast-enhanced ultrasound in evaluation of the urinary tract in patients with low bladder compliance and vesicoureteric reflux who underwent bladder augmentation alone[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2022, 38(8): 790-795.
- [10] Arlen AM, Merriman LS, Kirsch JM, et al. Early effect of American Academy of Pediatrics Urinary Tract Infection Guidelines on radiographic imaging and diagnosis of vesicoureteral reflux in the emergency room setting [J]. J Urol, 2014, 193(5 Suppl): 1760-1765.
- [11] Wong LS, Tse KS, Fan TW, et al. Voiding urosonography with second-generation ultrasound contrast versus micturating cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteric reflux[J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(8): 1095-1101.
- [12] Ntoulia A, Pascual EA, Back SJ, et al. Contrast-enhanced voiding urosonography, part 1: vesicoureteral reflux evaluation[J]. Pediatr Radiol, 2021, 51(12): 2351-2367.
- [13] 邹翔宇, 孙佩璇, 石静, 等. 排尿性尿路超声造影对儿童原发性膀胱输尿管反流的诊断价值[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(2): 151-155.
- [14] Hu CL, Feng YG, Huang PT, et al. Adverse reactions after the use of SonoVue contrast agent: Characteristics and nursing care experience[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(44): e17745.
- [15] Seelbach J, Krüger PC, Waginger M, et al. Safety and parents' acceptance of ultrasound contrast agents in children and adolescents - contrast enhanced voiding urosonography and contrast enhanced ultrasound[J]. Med Ultrason, 2022, 24(1): 27-32.

(收稿日期: 2023-11-16; 修回日期: 2024-02-15)

(本文编辑: 林 赞)