

超声造影在脉络膜黑色素瘤与脉络膜转移癌中的应用研究

蒋婉婷¹,袁娜²,王建宏¹,李令民¹

1. 西安市人民医院(西安市第四医院)超声影像科,陕西 西安 710004;2. 西安交通大学第一附属医院超声影像科,陕西 西安 710061

【摘要】 目的 评估超声造影(CEUS)在区分脉络膜黑色素瘤与脉络膜转移癌中的应用价值。方法 回顾性地分析 2020 年 1 月至 2023 年 1 月在西安市人民医院(西安市第四医院)确诊为脉络膜恶性肿瘤的 70 例患者。根据病理诊断或眼科综合诊断,患者分为脉络膜黑色素瘤组(35 例)和脉络膜转移癌组(35 例)。所有患者均接受 CEUS 检查,评估其血流灌注特征。通过比较两组的时间-强度曲线的参数,包括峰值强度(IMAX)、上升时间(RT)、达峰时间(TTP)及平均渡越时间(mTT),分析两者的差异。**结果** 脉络膜黑色素瘤和脉络膜转移癌组均呈现“快进快出”的灌注模式,但黑色素瘤组的 IMAX、RT、TTP 和 mTT 均显著高于转移癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CEUS 在脉络膜黑色素瘤与转移癌的鉴别诊断中具有一定的应用价值,通过定量分析血流动力学参数,CEUS 能够为早期诊断和个体化治疗提供重要的参考依据。

【关键词】 超声造影;脉络膜黑色素瘤;脉络膜转移癌;应用价值

【中图分类号】 R445

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)04-0092-04

Application of contrast-enhanced ultrasound in choroidal melanoma and choroidal metastatic carcinoma JIANG Wan-ting¹, YUAN Na², WANG Jian-hong¹, LI Ling-min¹ 1. Department of Ultrasound Imaging, Xi'an People's Hospital/Xi'an Fourth Hospital, Xi'an 710004, China; 2. Department of Ultrasound Imaging, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

【Corresponding author】 LI Ling-min

【Abstract】 **Objective** To evaluate the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differentiating choroidal melanoma from choroidal metastatic carcinoma. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 70 patients diagnosed with malignant choroidal tumors in our hospital between January 2020 and January 2023. Based on pathological results or comprehensive ophthalmological evaluation, the patients were categorized into a choroidal melanoma group ($n=35$) and a choroidal metastasis carcinoma group ($n=35$). All patients underwent CEUS to assess tumor perfusion characteristics. Time-intensity curve (TIC) parameters, including maximum intensity (IMAX), rise time (RT), time to peak (TTP) and mean transit time (mTT) were compared between the two groups. **Results** Although both choroidal melanoma and choroidal metastasis carcinoma exhibited a "rapid enhancement and wash-out" perfusion pattern, the melanoma group showed significantly higher IMAX, RT, TTP and mTT values compared to the metastasis group ($P < 0.05$). **Conclusions** CEUS has potential value in the differential diagnosis between choroidal melanoma and choroidal metastasis carcinoma. By quantitatively analyzing hemodynamic parameters, CEUS can provide important reference for early diagnosis and individualized treatment.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound; Choroidal melanoma; Choroidal metastasis carcinoma; Application value

脉络膜是眼球的重要组成部分,负责为视网膜提供所需的营养物质,并在维持眼部血液循环和视网膜健康方面发挥着至关重要的作用^[1,2]。由于脉络膜血管丰富且结构复杂,它成为多种眼部病变的发源地,包括良性和恶性肿瘤,一旦发生病变,尤其是恶性肿瘤,将对眼部功能产生严重影响^[3-5]。常见的脉络膜恶性肿瘤包括黑色素瘤和转移癌,尽管它们在影像学表现上有一定的重叠,但在临床治疗和预后方面存在显著差异^[6,7]。传统影像学检查,如常规超声和 MRI,能够提供肿瘤的基础影像信息,但在区分脉络膜黑色素瘤与转移癌的血流灌注特征以及评估肿瘤细微差异方面,仍存在一定局限

性^[8]。超声造影(Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS)作为一种新兴影像学技术,通过增强肿瘤区域的血流信号,能够实时捕捉血流灌注特征,尤其在动态观察肿瘤血流变化方面具有独特优势^[9,10]。因此,本研究旨在探讨脉络膜黑色素瘤与转移癌的 CEUS 特征及其诊断效能,期待为临床早期精准鉴别提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究,经西安市人民医院(西安市第四医院)伦理委员会批准。连续选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月在西安市人民医院(西安市第四医院)就诊并确诊为脉络膜恶性肿瘤患者,共计 70 例。纳入标准:①经病理确诊或眼科综合诊断为脉络膜黑色素瘤或脉络膜转移癌,所有患者有完整的病历资料,并接受了 CEUS 检查;②年龄在 18 岁以上。排除标准:①对超声造影剂(声

【基金项目】 陕西省自然科学基金基础研究计划(编号:2024JC-YBQN-0964)

【通讯作者】 李令民

诺维)过敏;②有严重心血管、肝肾、血液系统疾病,或其他可能影响治疗效果和患者安全的疾病;③已确诊为其他类型的眼内病变,不属于脉络膜黑色素瘤或脉络膜转移癌的患者;④近期接受过其他针对眼内病变的治疗,或存在治疗中使用的药物禁忌等;⑤未能签署知情同意书或不愿意遵循研究程序

的患者。根据病理诊断或眼科综合诊断,并经过 6 个月随访,患者被分为脉络膜黑色素瘤组和脉络膜转移癌组,每组各 35 例。两组患者在年龄、性别、眼睛受累情况(左眼、右眼、双侧)及视力变化等方面,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

| 组别 | 例数 | 年龄(岁) | 性别(n) | | 眼睛(n) | | | 视力变化(n) | |
|-------|----|-----------|----------------|----|---------------|----|----|---------------|---|
| | | | 男 | 女 | 左眼 | 右眼 | 双侧 | 有 | 无 |
| 黑色素瘤组 | 35 | 62.1±5.2 | 24 | 11 | 17 | 17 | 1 | 35 | 0 |
| 转移癌组 | 35 | 64.3±6.1 | 19 | 16 | 16 | 18 | 1 | 34 | 1 |
| 统计量 | | $t=-1.62$ | $\chi^2=0.965$ | | $\chi^2=0.13$ | | | $\chi^2=1.03$ | |
| P | | 0.11 | 0.326 | | 0.94 | | | 0.31 | |

1.2 方法 患者取仰卧位,使用高频探头(10~18 MHz)进行眼部超声检查,准确定位病变的具体位置及周围结构,确保病变区域清晰可见。接着,经肘部浅静脉快速注射造影剂 1.2 ml(声诺维),随后用 10 ml 生理盐水冲管,并观察其在眼内的动态分布,记录病变及周围组织的血流灌注情况。注射后,继续实时监测病变区域的造影效果,确保影像清晰。在整个过程中,使用专用软件对图像进行处理,以保证数据的准确性。所有图像和数据均以标准 Dicom 格式存档,便于后续分析。检查结束后,患者将在医院观察至少 2 小时,以监测可能的副作用或并发症。医生将为患者提供术后指导,建议避免过度用眼、剧烈运动,保持肘部针眼的清洁,并定期随访评估恢复情况。

1.3 观察指标 ①病变的具体位置和大小,收集造影过程影像;②明确造影特点:根据造影剂在正常组织与病变组织内充盈时间的对比,将其分为四种模式,快进(病变组织的充盈过程早于正常组织),快出(病变组织的消退早于正常组织),慢进(病变组织的充盈过程同步于或晚于正常组织),慢出(病变组织的消退过程同步于或晚于正常组织);③利用 SonoLiver 软件分析图像并绘制时间-强度曲线(TIC 曲线),并测量峰值强度(maximum intensity, IMAX)、上升时间(rise time, RT)、达峰时间(time to peak, TTP)及平均渡越时间(mean transit time, mTT);④在术后观察期间,记录任何不良反应或并发症的发生情况。

1.4 统计学方法 数据分析使用 SPSS 18.0 软件。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验,符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的变量(IMAX)以中位数(四分位数)表示,组间比较采用 Mann-

Whitney U 检验;计数资料以例数(%)表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 脉络膜黑色素瘤和转移癌的常规超声特点

脉络膜黑色素瘤和脉络膜转移癌在常规超声中的表现有所不同。在二维超声中,黑色素瘤多呈蕈状或半球形隆起,边缘较光整,内部回声由前向后逐渐衰减,呈“挖空征”;转移癌多为扁平状隆起,内部回声轻度不均匀,边缘不规则,可呈“锯齿状”。彩色多普勒超声(CDFI)显示,黑色素瘤表现为点状、短条状的血流信号,血流信号有时较粗大;相比之下,转移癌则显示杂乱的点条状血流信号,提示其血管结构较为复杂。脉冲波多普勒均表现为动脉血流频谱。见图 1。

2.2 脉络膜黑色素瘤和转移癌 CEUS 特点

在 CEUS 中,脉络膜黑色素瘤和脉络膜转移癌表现出相似的“快进快出”灌注模式。以一例脉络膜黑色素瘤为例,在 18 秒时造影剂进入病变区域,灌注早于周围正常组织,在 28 秒时灌注强度达到峰值,呈不均匀高增强,49 秒时,造影剂开始消退,消退早于周围正常组织。而 1 例脉络膜转移癌在 17 秒时造影剂进入病变区域,灌注早于周围正常组织,22 秒时灌注强度达到峰值,呈不均匀稍高增强,34 秒时开始消退,表现为较快的造影剂消退。尽管两者均表现出快速充盈和消退,但脉络膜黑色素瘤的血流灌注强度更高,而脉络膜转移癌则消退的更快。见图 2。

2.3 脉络膜黑色素瘤和转移癌时间-强度曲线的参数特点

尽管脉络膜黑色素瘤和脉络膜转移癌在超声造影中均表现为“快进快出”的造影剂灌注模式,但两者在具体的 TIC 参数比较,差异有统计学意义(表 2)。与脉络膜转移癌组相比,脉络膜黑色素

瘤 IMAX 更高、且 RT 较长,同时 TTP 及 mTT 均延长,差异有统计学意义($P<0.05$)。

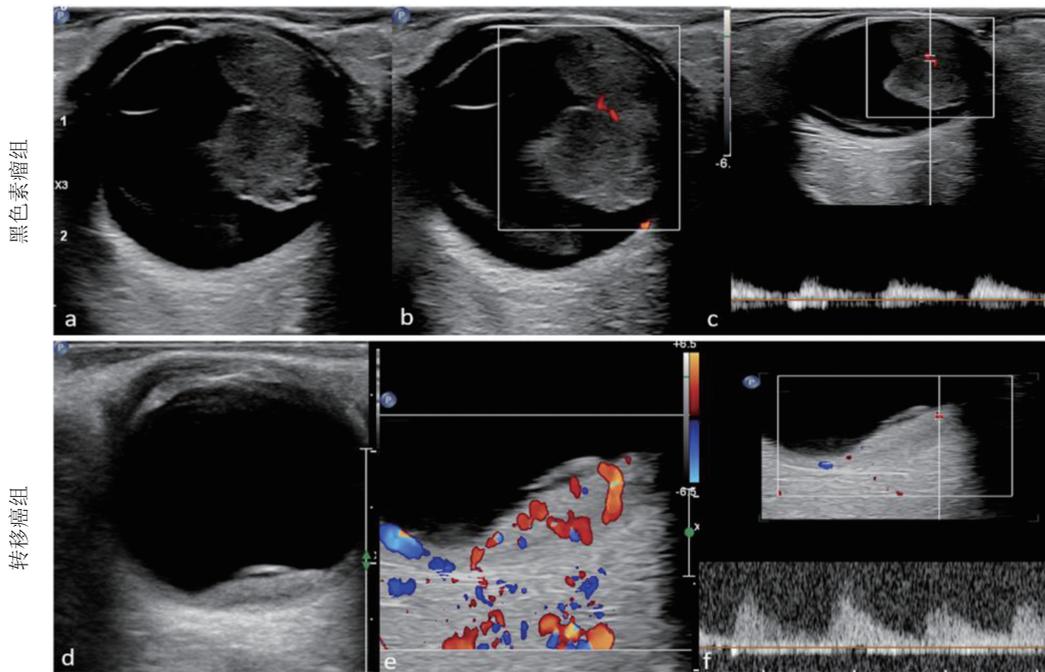


图1 脉络膜黑色素瘤和转移瘤常规超声图像(a~c 黑色素瘤,d~f 转移瘤) a. 二维:颞侧球壁可见一罩状低回声,内回声不均匀,挖空征(+);b. 彩色多普勒 CDFI:病变内可见点条样血流信号;c. 频谱多普勒 PW:病变内录得动脉血流频谱;d. 二维:后极部球壁可见扁平低回声隆起,表面不光整;e. 彩色多普勒 CDFI:病变内部可见点条样血流信号; f. 频谱多普勒 PW:病变内录得动脉血流频谱。

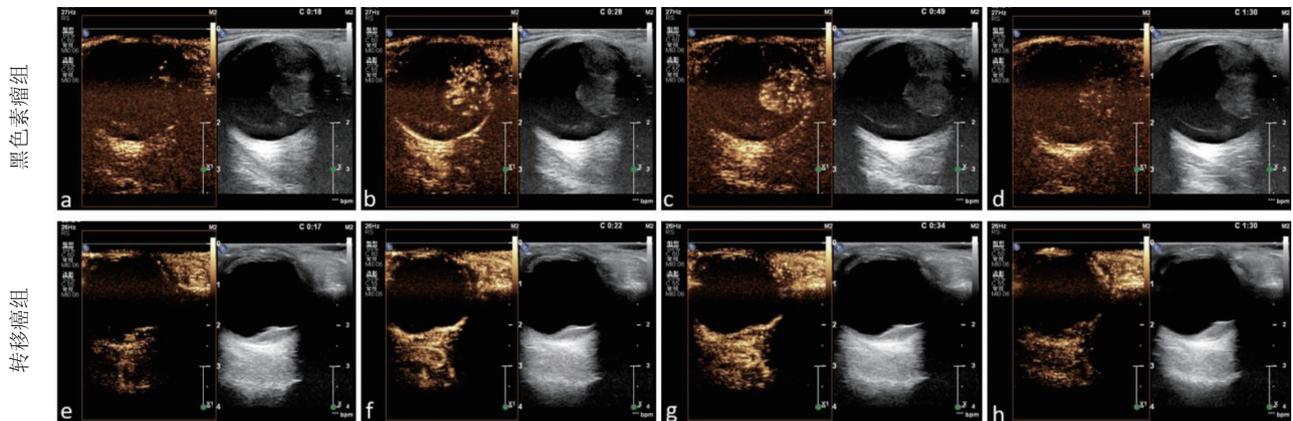


图2 脉络膜黑色素瘤和转移瘤典型病例的 CEUS 图像 a~d. 脉络膜黑色素瘤 CEUS 图像;e~h. 脉络膜转移瘤 CEUS 图像

表2 两组患者 CEUS 参数比较

| 组别 | 例数 | IMAX (%) | RT (s) | TTP (s) | mTT (s) |
|-------|----|-------------------------|--------------|--------------|---------------|
| 黑色素瘤组 | 35 | 1020.6 (451.80,1567.20) | 16.20 ± 6.78 | 32.47 ± 7.25 | 42.31 ± 13.65 |
| 转移瘤组 | 35 | 425.3 (230.50,598.60) | 12.45 ± 5.32 | 26.61 ± 5.91 | 34.27 ± 9.89 |
| 统计量 | | Z=-3.56 | t= 2.57 | t= 2.95 | t= 2.82 |
| P | | 0.001 | 0.012 | 0.004 | 0.006 |

2.4 两组不良反应比较 在脉络膜黑色素瘤组中,1 例患者(2.86%)出现了注射部位疼痛,在转移瘤组中,2 例患者(5.71%)出现颜面发热,其他患者未见不良反应。两组的总体不良反应率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 两组超声造影检查不良反应比较 [n(%)]

| 组别 | 例数 | 注射部位疼痛 | 颜面发热 | 合计 |
|----------|----|---------|---------|---------|
| 黑色素瘤组 | 35 | 1(2.86) | 0(0.00) | 1(2.86) |
| 转移瘤组 | 35 | 0(0.00) | 2(5.71) | 2(5.71) |
| χ^2 | | 1.01 | 2.06 | 0.35 |
| P | | 0.80 | 0.56 | 0.95 |

3 讨论

脉络膜黑色素瘤与转移癌是两类生物学行为及治疗方案截然不同的恶性肿瘤,前者作为眼内原发性肿瘤,具有缓慢生长但高度侵袭性的特征,易通过血行转移至肝脏等器官;后者多继发于乳腺癌、肺癌等全身性恶性肿瘤,眼部病变常提示肿瘤的全身进展,具有生长迅速、预后较差的特点^[11,12]。传统影像学技术(如常规超声、MRI)虽能提供肿瘤形态及血流基础信息,但在影像学特征上存在显著重叠性(如低回声占位、内回声不均匀),尤其对于早期病灶或非典型病例,传统方法难以通过形态学特征精准区分^[13,14]。然而,早期明确诊断对治疗方案选择及患者预后改善具有决定性意义,因此,采用能够突破传统影像学局限性并动态量化肿瘤血流异质性的技术,是提高诊断准确性和实现个体化精准治疗的关键^[15]。

本研究通过 CEUS 揭示了脉络膜黑色素瘤与转移癌在血流动力学特征上的异同点及潜在机制。尽管脉络膜黑色素瘤与转移癌均呈现“快进快出”灌注模式,但在血流强度、持续性和微血管分布等方面存在差异,这可能与肿瘤的血管生成特性相关^[16]。差异性主要体现为以下三方面:① 血流强度与速度:黑色素瘤的达峰强度显著高于转移癌,提示其血管密度较高,可能与 VEGF 介导的血管内皮细胞有序增殖及基底膜完整性有关, Ma 等研究亦证实,VEGF 和 PDGF 高表达促进脉络膜黑色素瘤的血管形成,从而增强肿瘤灌注能力^[17];而转移癌的上升时间更短,表明其血流初始灌注速度更快,这可能与新生血管管腔扩张、成熟度低及外周阻力降低有关,且这些血管常受宿主细胞分泌的血管生成因子影响^[18];② 血流持续性:黑色素瘤 TTP 及 mTT 均显著长于转移癌,提示黑色素瘤的血管内皮连接更紧密,血流灌注较为持久,而转移癌因血管结构紊乱、通透性增加,导致血流较快外渗^[19];③ 微血管分布与空间异质性:CEUS 动态成像显示,黑色素瘤相对强化均匀,而转移癌因微血管空间分布不均常出现局部血流“热点”,这反映了转移癌中肿瘤微环境的复杂性和血管重塑的现象^[20]。

本研究中,CEUS 安全性良好,通过定量参数揭示了脉络膜黑色素瘤与脉络膜转移癌的差异,为鉴别诊断提供了客观依据。然而,本研究也存在一定的局限性:首先,作为回顾性分析,样本量较小且仅限于单中心,可能存在选择偏倚;其次,未结合分子标志物(如 VEGF、Ki-67)探讨血流特征与肿瘤生物学行为之间的关系;此外,随访时间较短,未能评估 CEUS 参数与患者远期预后的关系。未来需扩大样本量并开展多中心前瞻性研究,以验证参数的普适

性,同时,结合人工智能图像分析技术,实现血流特征的自动化提取与分类,从而提高诊断效率,最终为个体化治疗提供新的思路。

【参考文献】

- [1] 何桂琴,文峰. 正常眼的脉络膜血管系统研究进展[J]. 眼科学报,2024,39(7):369-373.
- [2] 陈琰西,杨金柳行,何鲜桂,等. 国际近视研究院关于动态脉络膜的报告[J]. 中华实验眼科杂志,2024,42(2):172-184.
- [3] 孙慧,蔡蓉蓉,毕颖文,等. 脉络膜孤立性纤维性肿瘤 2 例[J]. 中华眼科杂志,2022,58(12):1068-1071.
- [4] 魏美慧,张志强,左晶,等. 脉络膜恶性黑色素瘤误诊误治分析[J]. 临床误诊误治,2024,37(12):14-16.
- [5] 廖祺,高云霞,高瑜珠,等. 赤道部巨大脉络膜黑色素细胞瘤 1 例[J]. 中华眼底病杂志,2024,40(5):389-391.
- [6] 唐莉,赵玥. 脉络膜转移癌的临床研究进展[J]. 中国肿瘤外科杂志,2024,16(2):190-195.
- [7] 席雷,戎荣,周晋星. 液基细胞学涂片和细胞蜡块技术在脉络膜黑色素瘤诊断中的应用[J]. 临床与病理杂志,2024,44(4):517-523.
- [8] 陈春鸿,丁文,黎艳珍,等. 三维超声在眼部疾病的影像学特征及应用价值分析[J]. 中国超声医学杂志,2023,40(8):841-844.
- [9] 李元武,马刚,郭佩琦,等. 超声造影在小脉络膜肿瘤诊断中的应用价值[J]. 临床眼科杂志,2022,30(1):63-65.
- [10] 王爱珠,黄昕宁,王乐华,等. 常规超声及超声造影诊断囊性甲状腺乳头状癌[J]. 中国医学影像技术,2025,4(1):60-64.
- [11] 朱建波,刘月明,王宁利. 脉络膜转移癌的临床与磁共振成像特征分析[J]. 中国医学前沿杂志,2023,15(4):38-43.
- [12] 曹贤芬,周小平,欧玉仑. 脉络膜黑色素瘤患者的预后影响因素分析及临床预测模型构建[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志,2024,46(4):241-248.
- [13] 田澍蔚,姚静,王建明,等. 脉络膜转移癌的影像学特征[J]. 分子影像学杂志,2021,44(2):219-225.
- [14] 黄婷婷,李隽,朱勇,等. 磁共振在眼球常见恶性肿瘤诊断中的价值[J]. 实用医学影像杂志,2022,23(1):54-58.
- [15] Xuying Li, Lixiang Wang, Li Zhang, et al. Application of multimodal and molecular imaging techniques in the detection of choroidal melanomas[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021,10:617868.
- [16] 李栋军,杨文利,王子杨,等. 超声造影分析脉络膜转移癌与脉络膜血管瘤血流灌注特点[J]. 中华超声影像学杂志,2021,30(7):563-568.
- [17] Ma QY, Xu XY, Zhu YZ, et al. Artesunate inhibits vasculogenic mimicry in choroidal melanoma through HIF-1 α /VEGF/PDGF pathway[J]. *Acta Histochemica*, 2024, 126(5-7): 152174.
- [18] 马刚,洪林巍,郭佩琦,等. 常规超声联合超声造影鉴别诊断脉络膜转移癌和脉络膜血管瘤[J]. 国际眼科杂志,2023,23(1):117-120.
- [19] Li D, Wang Z, Chen W, et al. Quantitative analysis of perfusion characteristics using contrast-enhanced ultrasound in patients with choroidal metastasis[J]. *Ophthalmology Research*, 2022,65(1):86-93.
- [20] Kroenig J, Görg C, Prosch H, et al. Perfusion patterns of peripheral pulmonary metastasis using contrast-enhanced ultrasound (ceus) and their correlation with immunohistochemically detected vascularization pattern[J]. *Cancers (Basel)*, 2024,16(19):3365.

(收稿日期:2025-02-18;修回日期:2025-04-23)

(本文编辑:侯晓林)