论著

文章编号:1000-5404(2010)19-2124-03

超声造影技术在小儿膀胱输尿管反流诊断中的诊断价值

唐 毅,李奇林,杨春江,陈镜宇 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院超声科)

【摘要】 目的 探讨超声造影技术(contrast-enhanced ultrasonography,CEUS)在小儿膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux,VUR)中的临床诊断价值。方法 本试验选择46例临床可疑VUR患儿,应用对比脉冲序列超声造影技术(contrast pulsed sequence, CPS),经膀胱腔注入SonoVue造影剂后,实时观察造影剂微泡在反流病例中尿路的流动过程,分析评价反流程度,并与排泄性膀胱尿路造影技术(voiding cystoureterogram ,VCUG)进行对照。结果 46例患儿CEUS检出VUR 19例33支输尿管反流,VCUG检出17例30支输尿管反流。CEUS对VUR检出准确率为94.5%,敏感性和特异性分别为96.7%、93.5%。两种检查方法对VUR的分级评价一致性较高(Kappa值=0.83)。结论 CEUS对VUR检测的敏感性及特异性均较高,与VCUG方法具有较好的一致性,对小儿VUR的诊断、筛查及随访具有重要临床意义。

【关键词】 膀胱输尿管反流;超声造影技术;排泄性膀胱尿路造影技术;对比脉冲序列

【中图法分类号】 R726.942;R445.1 【文献标志码】 A

Application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of vesicoureteric reflux in children

Tang Yi, Li Qilin, Yang Chunjiang, Chen Jingyu (Department of Ultrasonography, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

【Abstract】 **Objective** To study the value of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in diagnosis of vesicoureteric reflux (VUR) in children. **Methods** A total of 46 children with suspicious VUR were examined by contrast pulsed sequence with contrast agent SonoVue. The flowing process of contrast agents in urinary tract of children with VUR was observed and scored, which was compared with that on voiding cystoureterogram (VCUG). **Results** CEUS showed VUR in 33 ureters of 19 children, with a detection rate of 94.5%, a sensitivity of 96.7%, and a specificity of 93.5%, respectively. VCUG demonstrated 30 ureters in 17 children. The score of the two methods for VUR was rather consistent (Kappa = 0.83). **Conclusion** The sensitivity and specificity of CEUS are high for VUR, which are consistent with those of VCUG. CEUS is thus of great importance in diagnosis, screening and follow-up of VUR in children.

【Key words】 vesicoureteral reflux; contrast-enhanced ultrasonography; voiding cystoureterogram; contrast pulsed sequence

Supported by the Project of Chongqing Municipal Health Bureau(2007). Corresponding author: Tang Yi, Tel: 86-23-63621954, E-mail: tangyi6688@163.com

膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)在儿科临床中较常见,发病率为0.5%~1.5%[1],而在反复尿路感染病例中VUR的发病率高达30%~40%[2]。VUR的病因可原发于先天性膀胱输尿管连接部瓣膜作用不全,亦可继发于尿路感染、下尿路梗阻、先天性泌尿系畸形等。反流常引发泌尿系反复感染,使肾脏瘢痕化而致反流性肾病,故早期诊断、早期治疗对减少后续肾损害的发生具有重要的临床意义。由于VUR缺乏特异性临床表现,因此影像学检查的作用举足轻重。超声造影诊断VUR在国外已发展成熟,但目前国内少有报道。本研究在对比脉冲序列(contrast pulsed sequence, CPS)条件下应用超声造影技术(contrast-enhanced ultrasonography,CEUS)对VUR患儿进行检查,探讨该技术在VUR诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2006年4月至2010年4月在我院确诊泌尿系感染并治疗的患儿46例,其中男性26例,女性20例,年龄3个月至7岁,平均2.5岁。分为2组,A组:先天发育畸形合并反复泌尿道感染病例18例,其中肾输尿管积水13例,重复肾合并输尿

【基金项目】 重庆市卫生局科研项目(2007)

【通信作者】 唐 毅,电话:(023)63621954,E-mail:tangyi6688@163.com

管开口异位4例,单侧肾发育不良1例,以上病例均经手术证实;B组:单纯反复泌尿道感染,未合并泌尿系畸形患者28例。

1.2 仪器

使用Acuson Sequioa 512彩色多普勒超声检查仪4V1及15L-8W探头,频率分别为2.0~5.0 MHz及8.0~14.0 MHz,具备CPS成像技术。造影剂:使用Bracco公司生产的声诺维(SonoVue)。使用前注入5 ml无菌生理盐水,振荡至冻干粉末完全溶解,抽取0.5~1 ml微泡混悬剂备用。

1.3 方法

1.3.1 二维超声检查 患儿平卧位,常规观察肾脏、输尿管二维灰阶超声图像并进行相应数据测量,留置导尿管并排空膀胱。

1.3.2 声学造影 于导尿管内缓慢推注生理盐水,膀胱充盈量以(年龄+2)×30 ml为计算公式[3,4],达到计算的膀胱充盈量后,推注0.5~1 ml已配置的造影剂混悬液,立即推注生理盐水5 ml,夹闭导尿管。造影时将仪器设置转换至CPS模式,工作频率2.0~7.0 MHz,机械指数0.2。

1.3.3 观察方法 造影剂推注后,在CPS造影模式下连续观察造影剂强回声运动过程。造影剂经导尿管推注入膀胱腔后,待微泡迅速均匀充满整个膀胱腔,年龄较大患儿可嘱做排尿动作,年幼者因不适均会哭泣自动排尿,或适度按压其膀胱使其排尿,依次实时动态观察膀胱、输尿管、肾盂肾盏造影增强情况,根据微泡出现的不同部位,即可确定尿液的反流部位。连续实时观察10 min左右,并存储动态图像。造影结束后将尿路内的造影剂全部吸出,并反复多次冲洗至造影剂强回声明显减弱。

1.4 VUR分级标准

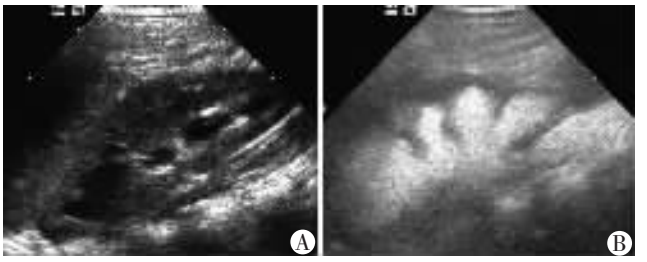
目前将排泄性膀胱尿路造影(voiding cystoureterogram,VCUG)作为VUR确诊及分级的金标准,反流分度使用国际反流委员会提出的5级分类法[5],将超声结果与VCUG结果进行对照分析。膀胱输尿管反流分为5级:Ⅰ级:仅末段输尿管可见反流的微泡;Ⅱ级:输尿管和肾盂内可见微泡,但无扩张;Ⅲ级:输尿管和肾盂内可见微泡,且输尿管、肾盂有轻度扩张;Ⅳ级:除输尿管和肾盂内可见微泡外,尚可见输尿管、肾盂及肾盏有中度扩张;Ⅴ级:除上述指征外,肾盂、肾盏有重度扩张,肾盂轮廓变形并可见巨输尿管。患儿在超声造影之前均已进行VCUG检查。在未知VCUG结果情况下,超声造影分级由两位资深医师共同分析诊断。

1.5 统计学分析

采用SPSS 15.0统计软件,Kappa检验评价两种方法诊断膀胱输尿管反流的一致性。同时以VCUG结果作为金标准,计算CEUS的准确率、敏感性、特异性、假阴性率及假阳性率。

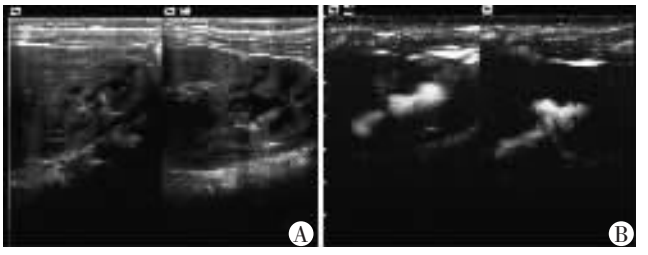
2 结果

超声造影检查能清晰显示VUR患儿造影剂反流至输尿管及肾盂肾盏内情况(图1~3)。本研究以输尿管为单位,46例共92支输尿管。在A组18例36支输尿管中,超声造影检出VUR共7例10支输尿管(双侧3例,单侧4例);VCUG检出VUR 7例12支(双侧5例,单侧2例)。在B组28例56支输尿管中,超声造影检出VUR共12例23支输尿管(双侧11例,单侧1例);VCUG检出VUR 10例18支(双侧8例,单侧2例)。两组VUR分级见表1。



A:造影前 左肾,仅见肾盂轻度扩张;B:造影后 输尿管及肾盂肾盏内充满强光点造影剂,中度扩张

图1 Ⅳ级膀胱输尿管反流肾脏造影前后观察



A:造影前 双肾盂轻度扩张;B:造影后 输尿管及肾盂肾盏内充满强光点造影剂,左侧轻度扩张,右侧轻-中度扩张

图2 Ⅲ级膀胱输尿管反流双肾造影前后观察



图3 膀胱输尿管反流的VCUG表现(与图2为同一病例)

表1 超声造影对2组患儿VUR的检出情况(支)

组别	n	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	合计
A组	18	1	3	5	1	0	10
B组	28	2	10	9	1	1	23

超声造影检出VUR共33支,VCUG检出VUR 30支,两者均检出VUR的有29支,有58支两者均诊断为阴性。其中,有4支超声造影诊断为阳性而VCUG诊断为阴性,有1支VCUG诊断为阳性而超声造影诊断为阴性。超声造影对VUR检出准确率为94.5%(87/92),敏感性和特异性分别为96.7%(29/30),93.5%(58/62),假阴性率3.3%(1/30),假阳性率6.5%(4/62)。超声造影与VCUG对VUR的分级检出一致性为26支输尿管(表2)。Kappa分析法评价两者的一致性较高(Kappa值=0.83)。

表2 超声造影与VCUG对VUR的分级对比(支)

超声造影分级	VCUG分级						合计
	正常	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	
正常	58	1	0	0	0	0	59
Ⅰ	1	2	0	0	0	0	3
Ⅱ	4	0	9	0	0	0	13
Ⅲ	2	0	0	12	0	0	14
Ⅳ	0	0	0	0	2	0	2
Ⅴ	0	0	0	0	0	1	1
合计	65	3	9	12	2	1	92

Kappa检验两种方法的一致性,Kappa值=0.83

3 讨论

膀胱输尿管反流的存在,常常引起小儿反复泌尿系感染,感染的尿液反流入肾组织引起肾实质损害,可导致肾瘢痕形成,及肾萎缩,高血压、肾功能减退等一系列反流性肾病(reflux nephropathy,RN)发生,重者甚至进展为终末期肾病。北美、欧洲、澳洲的终末期肾病的原发病因统计显示,12%源自RN,同时,RN又是儿童高血压的主要原发病因之一。由于VUR的重要临床意义,临床医师越来越重视对VUR的早期诊疗和随访监测。

目前临床主要应用的影像学检查为排尿性膀胱尿路造影(VCUG)和直接性放射性核素膀胱显像,且常规以VCUG为诊断VUR的金标准,但这两种检查方法都有一定的放射性及创伤性,且观察时间短,空间分辨率有限,不利于随访监测。而超声无此项损害性,可以反复进行,优势明显。但常规二维超声及彩色多普勒超声检查不能直接诊断VUR,因为二维超声及彩色多普勒超声不能实时动态观察到尿液自膀胱反流至输尿管的直接征象。超声造影诊断VUR在国外已发展成熟,并在临床中应用显示出显著的优越性,对小儿VUR的筛查、随访及治疗等多个方面均有重要临床意义[6-9]。

自非血管超声造影技术应用以来,超声造影不再局限于心脏及实质器官的应用,对于泌尿道尿液流向的检查也有较高的临床价值[10]。当输尿管反流存在时,超声造影剂的强回声可以出现在膀胱、输尿管以及肾盂肾盏内,结合造影谐波及微气泡闪烁信号能够提高少量尿液反流的敏感性。

本研究用SonoVue作为增强对比剂进行超声造影检查,因SonoVue本身具有的特性可以引起长达30 min增强或相对更高密度的均匀的回声,使对VUR的发现更加容易。微泡的连续运动可以帮助在无扩张的肾盂肾盏中发现反流,同时,这种特性使诊断所有级别的VUR成为可能[11,12]。另外,在检查中结合使用CPS成像技术,可以增强对谐波信号的敏感性,减少造影剂的剂量。本试验将VCUG作为金标准,获得CEUS的准确率、敏感性和特异性分别为94.5%、96.7%和93.5%,上述3个指标均较高。同时,分级结果的比较显示两种方法检查VUR的一致性较好(Kappa值=0.83),表明CEUS评价诊断VUR是可行的,可作为诊断VUR首选的影像学方法。另外,根据微泡出现的位置可确定反流的具体部位,反流的分级不再仅仅依赖于X线造影。且膀胱注射是安全的,近年来欧洲国家通过一系列膀胱注射长效稳定的声学造影剂,已经可以通过超声确诊反流。目前欧洲已有超过2500例儿童接受过此项检查,使受查患儿的放射线暴露减少至零。本研究中A组为先天发育畸形合并反复泌尿道感染病例,B组则为单纯反复泌尿道感染,因本组病例数较少尚未研究两组病例VUR发病率、分级程度与不同病因之间的关系,在今后的研究中需积累更多病例数做进一步探讨。

目前国内应用超声造影技术诊断膀胱输尿管反流的报道甚少,且尚未应用于临床,通过本研究有望为临床推广非血管造影技术提供新的思路,为临床推广超声造影技术提供依据,让更多的VUR患儿接受无辐射的检查,早期诊治,减少后续肾损害的发生。

参考文献:

[1] 王峥嵘,张玉林,苏英姿,等. 超声检查在儿童膀胱输尿管反流诊断中的价值[J]. 中国超声医学杂志,2008,24(4):339-342.

[2] 徐虹. 加强对儿童尿路感染和膀胱输尿管反流的认识[J]. 临床儿科杂志,2008,26(4):269-272.

[3] Kopitzko A, Cornely D, Reither K, *et al*. Low contrast dose voiding urosonography in children with phase inversion imaging[J]. Eur Radiol, 2004, 14(12):2290-2296.

[4] Darge K, Moeller R T, Trusen A, *et al*. Diagnosis of vesicoureteric reflux with low-dose contrast-enhanced harmonic ultrasound imaging[J]. Pediatr Radiol, 2005, 35(1):73-78.

[5] Anonymous. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee[J]. Pediatrics, 1981, 67(3):392-400.

[6] Duran C, Valera A, Alguersuari A, *et al*. Voiding urosonography: the study of the urethra is no longer a limitation of the technique[J]. Pediatr Radiol, 2009, 39(2):124-131.

[7] Giordano M, Marzolla R, Puteo F, *et al*. Voiding urosonography as first step in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children: a clinical experience[J]. Pediatr Radiol, 2007, 37(7):674-677.

[8] Zimbaro G, Ascenti G, Visalli C, *et al*. Contrast-enhanced ultrasonography (voiding urosonography) of vesicoureteral reflux: state of the art[J]. Radiol Med, 2007, 112(8):1211-1224.

[9] Quaia E. Microbubble ultrasound contrast agents: an update[J]. Eur Radiol, 2007, 17(8):1995-2008.

[10] 章建全,孟进,季秀凤,等. 经皮穿刺上尿路顺行造影超声检查及其临床意义[J]. 中国超声医学杂志,2007,23(6):469-472.

[11] 王文红,张碧丽. 小儿膀胱输尿管反流无辐射诊断技术的研究进展[J]. 国外医学:儿科学分册,2005,32(3):151-153.

[12] 吴静,杨惠标,袁发焕,等. 成人返流性肾病1例[J]. 第三军医大学学报,2009,31(23):2337,2346.

(收稿:2010-05-05 修回:2010-08-04)

(编辑 汪勤俭)