

- Epstein-Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Res, 1999, 59(6): 1188 - 1191.
- 17 Taylor DD, Gercel-Taylor C. Tumour-derived exosomes and their role in cancer-associated T-cell signalling defects[J]. Br J Cancer, 2005, 92(2): 305 - 311.
- 18 Shao JY, Li YH, Gao HY, et al. Comparison of plasma Epstein-Barr virus (EBV) DNA levels and serum EBV immunoglobulin A/virus capsid antigen antibody titers in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer, 2004, 100(6): 1162 - 1170.
- 19 Lin JC, Wang WY, Chen KY, et al. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. N Engl J Med, 2004, 350(24): 2461 - 2470.
- 20 Gandhi MK, Lambley E, Burrows J, et al. Plasma Epstein-Barr virus (EBV) DNA is a biomarker for EBV-positive Hodgkin's lymphoma[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(2): 460 - 464.
- 21 Bortolin MT, Pratesi C, Dolcetti R, et al. Clinical value of Epstein-Barr virus DNA levels in peripheral blood samples of Italian patients with undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type[J]. Cancer Lett, 2006, 233(2): 247 - 254.
- 22 Le QT, Jones CD, Yau TK, et al. A comparison study of different PCR assays in measuring circulating plasma Epstein-Barr virus DNA levels in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(16): 5700 - 5707.
- 23 Chan KC, Lo YM. Clinical applications of plasma Epstein-Barr virus DNA analysis and protocols for the quantitative analysis of the size of circulating Epstein-Barr virus DNA[J]. Methods Mol Biol, 2006, 336: 111 - 121.
- 24 Gulley ML, Fan H, Elmore SH. Validation of Roche LightCycler Epstein-Barr virus quantification reagents in a clinical laboratory setting[J]. J Mol Diagn, 2006, 8(5): 589 - 597.
- 25 Hill CE, Harris SB, Culler EE, et al. Performance characteristics of two real-time PCR assays for the quantification of Epstein-Barr virus DNA[J]. Am J Clin Pathol, 2006, 125(5): 665 - 671.
- 26 Perandin F, Cariani E, Pollara CP, et al. Comparison of commercial and in-house Real-time PCR assays for quantification of Epstein-Barr virus (EBV) DNA in plasma[J]. BMC Microbiol, 2007, 7: 22.
- 27 Ruiz G, Pen˜a P, de Ory F, et al. Comparison of commercial real-time PCR assays for quantification of Epstein-Barr virus DNA[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(5): 2053 - 2057.
- 28 Stevens SJ, Vervoort MB, van den Brule AJ, et al. Monitoring of Epstein-Barr virus DNA load in peripheral blood by quantitative competitive PCR[J]. J Clin Microbiol, 1999, 37: 2852 - 2857.
- 29 Hayden RT, Hokanson KM, Pounds SB, et al. Multicenter comparison of different real-time PCR assays for quantitative detection of Epstein-Barr virus[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(1): 157 - 163.
- 30 Au WY, Pang A, Choy C, et al. Quantification of circulating Epstein-Barr virus (EBV) DNA in the diagnosis and monitoring of natural killer cell and EBV-positive lymphomas in immunocompetent patients[J]. Blood, 2004, 104(1): 243 - 249.
- 31 侯雪, 张力, 赵充, 等. 血浆EB病毒DNA浓度预测鼻咽癌远处转移的研究[J]. 癌症, 2006, 25(7): 785 - 792.
- 32 Hakim H, Gibson C, Pan J, et al. Comparison of various blood compartments and reporting units for the detection and quantification of Epstein-Barr virus in peripheral blood[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(7): 2151 - 2155.
- 33 Tan EL, Looi LM, Sam CK. Evaluation of plasma Epstein-Barr virus DNA load as a prognostic marker for nasopharyngeal carcinoma[J]. Singapore Med J, 2006, 47(9): 803 - 807.
- [收稿日期 2011-04-13][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

新进展综述

超声造影在乳腺肿瘤诊断中的应用

裴华洁(综述), 王小燕(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号: 桂科攻 0592007-2C)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院超声科

作者简介: 裴华洁(1983-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 小器官及介入性超声。E-mail: peihuajie828@163.com

通讯作者: 王小燕(1957-), 女, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 小器官及介入性超声。E-mail: ultrasoundwang@sina.com

[摘要] 超声造影技术是一种评价微循环血流灌注的新方法, 其对乳腺肿瘤具有鉴别诊断的价值。该文就肿瘤血管的特点、超声造影成像技术的优越性以及超声造影在乳腺肿瘤中的应用作一综述。

[关键词] 超声造影; 肿瘤血管; 乳腺肿瘤

[中图分类号] R 737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)12-1202-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.12.43

Contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of breast neoplasm PEI Hua-jie, WANG Xiao-yan. *Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China*

[Abstract] Ultrasound imaging technology is worth for diagnosis of breast neoplasm. It is a new method for evaluating microcirculation of blood flow perfusion. In this paper, the characteristics of tumor blood vessels, the superiority of contrast-enhanced ultrasound imaging and the application of ultrasound imaging in breast neoplasm are reviewed.

[Key words] Ultrasound imaging; Tumor blood vessels; Breast neoplasm

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,早期发现、早期诊断、早期治疗是提高治愈率的关键。正确诊断乳腺肿瘤必须解决两个问题:肿瘤部位(定位诊断)和肿瘤的性质(定性诊断)。虽然目前已有较多的文献报道超声检查对肿瘤形态学的评价以及良恶性鉴别诊断做了些探讨,也总结出了一些肿瘤声像图特征及血流特点,但常规超声仅能显示小动脉和小静脉($\geq 200\ \mu\text{m}$)的血流,不能显示低流量低流速的血流,更不能显示微血管,且肿瘤治疗后(放化疗)纤维化、坏死而出现大小变化,都可能使常规超声对疗效评价不准确。随着现代医学迅速发展,新的超声诊断技术如三维、造影、介入等不断涌现,其中造影成为当前研究的热门课题。超声造影,又称对比增强超声(contrast-enhanced ultrasound, CEUS),此技术通过增加病变组织与周围正常组织之间的对比使常规超声检查不能显示的血管问题或病变组织造成的异常灌注区域得以显示,对于早期发现病灶,尤其是鉴别组织良恶性,了解器官组织的新血流灌注情况,提高诊断准确性有了极为重要的意义。近年来随着超声设备的不断发展和新一代微泡造影剂的诞生,超声造影技术在乳腺疾病检查中也有了突飞猛进的发展^[1]。

1 肿瘤血管的生成和特点

肿瘤血管的生成是肿瘤生长和侵袭的前提^[2]。Zdemir等^[3]研究指出,肿瘤的恶性程度越高,血管生成活性越高,新生血管越多,超声所发现的血流信号越丰富。随着医学影像技术的发展,乳腺内微小病灶的检出率越来越高,如何利用血流这一重要信息提高乳腺肿瘤良恶性诊断正确率,从而指导制定合理治疗方案已成为热点。肿瘤血管的生成依靠多种刺激因子的作用,其中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是最重要的刺激因子,在肿瘤发生过程中,VEGF刺激宿主的小静脉,以出芽的方式形成新生血管,在新生血管形成之前,肿瘤与周围组织进行物质交换仅通过单纯的弥漫作用,因而生长速度明显受限,即血管前期。当新生血管形成后,肿瘤组织即获得进一步的生长能力,继而迅速生长并发生转移。从组织形态上看^[4],肿瘤血管缺乏正常的树枝分支结构,常可看到血管环,动静脉瘘,静脉末端的静脉湖及盲端静脉,血管数目明显增加,新生血管扩张走行迂曲,内径粗细不一,外形不规则,有时伴有管腔的狭窄和阻塞,肿瘤血管壁薄且缺乏肌层,并且血管基底膜不完整,有时血管外的肿瘤细胞可直接与血管管腔相通,导致肿瘤血管通透性增加,这是超声造影显像的病理学基础。

2 超声造影成像技术的优越性

多普勒超声评价乳腺肿瘤血管主要从血管丰富程度、血

管分布形态特征等方面进行分析。乳腺癌在生长过程中伴有血管数目增多及血流丰富等特点,这对肿瘤的良恶性鉴别有一定的价值。Milz等^[5]采用多普勒对118个乳腺肿块的血流进行检测,并与周围正常乳腺组织进行对照,把肿块内血流增加的程度分为轻度、中度、重度,结果发现乳腺癌组中80%病灶内血流呈中度增加,而良性组中74.6%为轻度或无血流增加。结果发现灵敏度、特异度并不高。随着超声造影、超声成像技术的飞速发展以及肿瘤治疗手段的进步,对肿瘤的诊断已经不满足于单纯形态学的定位定性。目前应用的静脉超声造影剂微气泡的平均直径为 $2.5\ \mu\text{m}$,远远大于CT和MRI造影剂的直径,因此,与CT和MRI造影不同,超声造影不会弥散到细胞间隙,从而成为真正的血池显示剂。基于上述肿瘤新生血管的特点,单位时间内通过单位体积的造影剂数量必然增加,肿瘤的灌注明显增加。肿瘤的血管增生导致肿瘤组织外间隙的容量灌注和毛细血管通透性增加,造影剂通过肿瘤血管的数量也随之增加,这是构成影像学异常成像的基础,所以超声造影灌注成像在检测肿瘤血管方面具有很大的潜力,提供肿瘤血管的形态及血流动力学方面的信息,达到对肿瘤良恶性鉴别的目的。Ricci等^[6]研究显示,超声造影对乳腺癌诊断的灵敏度可达100%,特异度达87.5%,明显高于普通超声检查。

3 超声造影在乳腺肿瘤中的应用

3.1 超声造影剂发展的历史及成像原理 超声造影技术是近年来兴起的一种评价微循环血流灌注的新方法^[7,8],能实时反映造影剂在肿瘤病灶内的动态分布过程。超声造影剂的研究经历了三个阶段^[9,10],第一代造影剂代表Levovist主要用来增强来自血管的多普勒信号,它采用方法多为高机械指数的间歇出发成像,因此造影的目的仅限于提高彩色多普勒对乳腺血管显示的灵敏度,其效果是增强小血管的显示能力,并非灌注造影。Stuhrmann等^[11]用此法对84例乳腺肿瘤进行超声造影,观察到造影后恶性肿瘤的血流信号普遍较良性肿瘤丰富,且良恶性肿瘤血流的形态和走行存在较大差异,若以血管形态不规则(包括血管粗细不均和走行杂乱)为恶性指标,其诊断灵敏度、特异度可达90%、81%,后来的报道也证实了这一点,即血管形态和走形的不规则是恶性肿瘤的主要指标。近年来多用含惰性气体的新型第二代造影剂Sonovue,其微泡稳定性强,可在机械指数声波作用下产生谐波,使得气泡不破裂,同时利用低声能发射声波与脉冲反向谐波技术相结合能延长微气泡的寿命,并突出微气泡的谐波回声成分,从而有效地显示肿瘤新生血管。

3.2 超声造影在乳腺肿瘤中的应用 超声造影是通过造影剂微泡的气-液界面来增强多普勒散射信号,同时提高信噪比,目前超声造影应用于乳腺肿瘤血管的临床诊断研究,通过观察造影前后血流信号增强程度,血管数目的多少,形态走行,或应用造影分析软件计算始增强时间、达峰时间、峰值持续时间、消退时间,以及增强方式等参数,提供乳腺肿瘤血管的形态及血流动力学方面的信息,达到鉴别乳腺肿瘤良恶性的目的。国内赵红佳等^[12]对73例乳腺肿瘤常规和造影检查,采用Qontrast软件分析造影参数成像及时间-强度曲线分析,并与病理对照,结果表明:乳腺癌患者造影峰值强度高、达峰时间长短不一,病灶内部差别很大,而乳腺良性组达峰较一致,其可能原因:良性组血管增生为乳腺正常血管的增生、增粗,大小较一致,分布较均匀。而乳腺癌由于血管重建及空间分布杂乱,常表现为血管形态不规则、粗细不均、走行迂曲、形成动静脉瘘或因血栓而形成盲端血管。这些病理改变均使造影峰值强度高、达峰时间差别很大。恶性肿瘤在VEGF的作用下,血管生成活性高,生长速度快,血管壁薄,管腔小,内皮结构不完整,无平滑肌细胞和神经末梢,均无舒缩功能,这是造成病变血管早期血流灌注明显增多的原因之一。而囊性肿瘤一般血供少,流速慢,因此在造影过程中微气泡总量比恶性少,峰值强度低。国内学者^[13]对109例乳腺肿瘤进行了造影检查,发现良性肿瘤主要以局部点状增强、环状增强及线状增强为主,而恶性组以不均匀部分增强和整体增强为主;造影时间强度曲线特征:良性组呈“缓升速降”“速升速降”型,恶性组呈“速升缓降”型,而且恶性组峰值强度和明显减退时间显著大(长)于良性组。超声造影表明:乳腺肿瘤的增强方式之间存在差异,有学者^[14]依据增强强度把造影后增强程度分为三类:1级增强、2级增强和3级增强。研究表明:恶性肿瘤多为3级增强,良性多以1、2级增强为主。分析其原因:随恶性肿瘤生长血管床的变化,就是从口径细小、较均匀一致的毛细血管床,变为扩张窦状隙不成熟的血管,不仅数目多管腔扩张,具有丰富的吻合,而且形成动静脉瘘,缺乏完整基底膜,造影剂通过时速度较快、进入剂量多,形成明显增强,而且血管分布不均,管腔粗细不等,造成造影剂分布不均,并形成局部团块状增强;而良性组多数增强不显著,且强度较均匀,原因是良性肿瘤内血管均匀为正常乳腺血管的增生增粗,存在正常静脉回流系统,因此造影剂能顺利平缓进出良性肿瘤的血管,不会出现淤滞现象,且血管分布均匀、无扭曲,所以造影剂均匀分布^[15]。有的学者对有些特殊类型的乳腺肿块例如乳头状瘤进行研究,发现其超声图像表现多样化,并且分为几种类型,研究结果提示彩色多普勒结合超声造影有助于提高乳腺导管乳头状瘤的诊断率^[16]。并且在研究过程中发现肿瘤恶性程度越高,血管生成活性越高,新生微血管越多,供应其血流的小血管越多,超声所发现的血流信号就越丰富,因而两者成正相关^[17,18]。

3.3 超声造影技术展望 尽管病理是肿瘤诊断的金标准,但其属于有创性检查,无法对血管生成进行超活体功能的评价,

而超声造影具有实时、动态、无创性、可重复等优点。近年来随着超声造影技术的不断完善,及能进行分子显影和定量的靶向造影剂的不断开发^[19-21],辅以简便、快捷超声图像分析软件的应用,新型造影剂方法成功的开辟了全新的超声造影领域,进一步开拓了临床应用范围。目前超声造影剂不仅在心脏、肝脏、乳腺疾病的诊断中得到飞速的发展,而且在其他领域也得到广泛的研究和应用,如:血管、肾、胆、脾、膀胱、前列腺、颅骨、妇产科、甲状腺和睾丸等。相信超声造影在乳腺肿瘤诊断方面的价值将会日益凸显^[22]。

参考文献

- 1 Baileyguier C, Opolon P, Mathieu MC, et al. New potential and applications of contrast-enhanced ultrasound of the breast: Own investigations and review of the literature[J]. Eur J Radiol, 2009, 69(1): 14-23.
- 2 沈 婧, 宋光辉, 沈建红, 等. 超声造影与乳腺癌肿瘤微血管密度测定的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(3): 441-444.
- 3 Zdemir A, Kilic K, Ozdemir H, et al. Contrast-enhanced power Doppler sonography in breast lesions: effect on differential diagnosis after mammography and gray scale sonography[J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(2): 183-195.
- 4 朱庆莉, 姜玉新. 超声造影在乳腺肿瘤诊断中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(10): 1404-1406.
- 5 Milz P, Lienemann A, Kessler M, et al. Evaluation of breast lesions by power Doppler sonography[J]. Eur Radiol, 2001, 11(4): 547-554.
- 6 Ricci P, Cantisani V, Ballesio L, et al. Benign and malignant breast lesion: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging[J]. Ultraschall Med, 2007, 28(1): 57-62.
- 7 Rizzatto GJ. Towards a more sophisticated use of breast ultrasound[J]. Eur Radiol, 2001, 11(12): 2425-2435.
- 8 Metoki R, Moriyasu F, Kamiyama N, et al. Quantification of hepatic parenchymal blood flow by contrast ultrasonography with Flash-replenishment imaging[J]. Ultrasound Med Biol, 2006, 32(10): 1459-1466.
- 9 姜玉新. 超声造影的基础研究与临床应用[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(3): 325-330.
- 10 王志刚. 超声微泡造影剂在疾病诊断与治疗中的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(8): 1148-1150.
- 11 Stuhmann M, Aronius R, Schietzel M. Tumor vascularity of breast lesions: potentials and limits of contrast-enhanced Doppler sonography[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(6): 1585-1589.
- 12 赵红佳, 董宝玮, 许 荣, 等. 超声造影定量分析在乳腺肿瘤诊断中的应用[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2008, 2(6): 634-640.
- 13 王小燕, 康利克, 蓝春勇, 等. 超声造影鉴别诊断乳腺肿瘤[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(10): 1904-1907.
- 14 方 华, 李风华, 夏建国, 等. 实时灰阶超声造影在乳腺肿瘤诊断中的应用研究[J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23(6): 423-425.
- 15 Forsberg F, Dicker AP, Thakur ML, et al. Comparing contrast enhanced ultrasound to immunohistochemical markers of angiogenesis in a human melanoma xenograft model: preliminary results[J]. Ultra-

- sound Med Biol, 2002, 28(4): 445-451.
- 16 王小燕, 韦海明, 蓝春勇, 等. 乳腺导管乳头状瘤的超声图像与超声造影对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2011, 27(3): 213-216.
- 17 Kettenbach J, Helbich TH, Huber S, et al. Computer-assisted quantitative assessment of power Doppler US: effects of microbubble contrast agent in the differentiation of breast tumors[J]. Eur J Radiol, 2005, 53(2): 238-244.
- 18 王 泓, 曹铁生, 乐桂容, 等. 增强超声诊断小乳腺癌及评价血管生成活性的价值[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(10): 1519-1521.
- 19 Kabakei N, Igei E, Secil M, et al. Echo contrast-enhanced power Doppler ultrasonography for assessment of angiogenesis in renal cell carcinoma[J]. J Ultrasound Med, 2005, 24(6): 747-753.
- 20 Lucidarme O, Kono Y, Corbeil J, et al. Angiogenesis: noninvasive quantitative assessment with contrast-enhanced functional US in murine model[J]. Radiology, 2006, 239(3): 730-739.
- 21 Wang Z, Tang J, An L, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(6): 757-762.
- 22 罗 慧, 罗奕伦, 姜 燕, 等. 超声造影增强强度在乳腺肿块诊断中的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23(2): 107-110.
- [收稿日期 2011-05-13][本文编辑 杨光和 韦 颖]

新进展综述

可塑纤维桩在口腔修复领域的基础研究及临床应用进展

潘小波(综述), 谭 毅(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号: 0719006-2-20); 广西卫生厅科研课题(编号: 桂卫 Z2006174)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院口腔科

作者简介: 潘小波(1971-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究生导师, 研究方向: 口腔修复。E-mail: panxiaobo0699@163.com

[摘要] 可塑纤维桩是近年来研发的一种新型材料, 主要由增强纤维和预浸润的树脂组成, 与传统纤维桩的最大区别在于, 其在使用时可按需求进行一定的修剪和塑形, 从而具有个体化修复特点。该文就可塑纤维桩在口腔领域应用的基础和临床研究作一综述。

[关键词] 可塑纤维桩; 口腔修复; 研究进展

[中图分类号] R 781.05 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)12-1205-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.12.44

Advance on basic and clinical studies of custom made fiber post in the field of oral rehabilitation PAN Xiao-bo, TAN Yi. Department of Stomatology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Custom made fiber post is a new material developed in recent years. It is mainly made up with preimpregnated resin and reinforced fibers. The difference between custom made fiber post and traditional prefabricated fiber post is the former can be cut and partly shaped on demand. This paper is focused on the advance of basic and clinical studies about custom made fiber post.

[Key words] Custom made fiber post; Prosthodontics; Research progress

口腔临床的发展史是一部新材料新技术发展的应用史, 每一次重大的材料和技术创新都带来了临床治疗思维和方法的革新。口腔临床应用的**可塑纤维桩**是近年来研发的一种新型材料, 主要由增强纤维和预浸润的树脂组成, 与传统纤维桩的最大区别在于, 其在使用时可按需求进行一定的修

剪和塑形, 从而具有个体化修复特点。目前国内外得到广泛研究和应用的是**EverStick 可塑纤维**。同时, 我科在国内较早地研究和应用了该新型纤维, 对此类可塑纤维有比较深入的了解, 故本文就该可塑纤维在口腔领域应用的基础和临床研究进展作一综述。