



医药学院 810212044406



实用肝脏疾病 超声造影图谱

● 主编 王文平 丁红 黄备建



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



中国书画函授大学肇庆分校

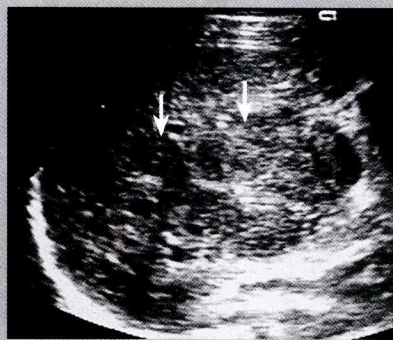
书画造形图谱

（一）中国书画函授大学肇庆分校

肇庆分校



医药学院 610212044406



实用肝脏疾病 超声造影图谱

主 编 王文平 丁 红 黄备建

主 审 徐智章

编写人员 (以姓氏笔画为序)

丁 红 复旦大学附属中山医院
王文平 复旦大学附属中山医院
齐 青 复旦大学附属中山医院
何年安 安徽省立医院
季正标 复旦大学附属中山医院
黄备建 复旦大学附属中山医院
韩 红 复旦大学附属中山医院



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用肝脏疾病超声造影图谱/王文平,丁红,黄备建
主编. —北京:人民卫生出版社,2012.8

ISBN 978-7-117-15738-4

I. ①实… II. ①王…②丁…③黄… III. ①肝疾
病-超声波诊断-图谱 IV. ①R575.04-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 123540 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

实用肝脏疾病超声造影图谱

主 编:王文平 丁红 黄备建

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷:北京汇林印务有限公司

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:23

字 数:938千字

版 次:2012年8月第1版 2012年8月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-15738-4/R·15739

定 价:168.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

第一章

超声造影基础

随着常规灰阶超声、彩色多普勒超声临床应用的普及,这两种技术在临床诊断和治疗中所发挥的作用和价值日渐显现,已成为临床影像诊断中不可缺少的重要手段。然而,任何技术都不可能尽善尽美,在实际临床应用中时常出现这两种技术所无法解决的问题,如低速血流的显示及细小血管的检出,还有彩色多普勒检测易受活动脏器或呼吸等的干扰等,这就需要有更新的技术来克服这些缺陷。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)作为特异性血流成像技术即是在这种临床迫切需求的情况下应运而生且不断发展成熟而逐渐成为临床重要的影像检测手段。

第一节 超声造影简史

超声造影所必需的超声造影剂(ultrasound contrast agent, UCA)或超声增强剂(echo-enhancer)的提出得益于临床工作的一次偶然发现,最早由 Joyner CR 医师于 1962 年观察到而后由 Gramiak R 等于 1968 年首先报道。当时患者正进行心导管检查,随着每次经导管注射靛氰绿溶液,他注意到左心室流出道的 M 型超声信号都会出现短暂的增强。起初认为是由于这种染料的固有特性引起的独特增强现象,但随后发现注射其他染料,甚至是生理盐水和 X 线造影剂时也会出现同样的增强效应。Feinberg S 进一步的研究发现,在加入患者血清后,微泡更为稳定,并证明导致超声信号增强的主要原因是由此产生的大量微气泡,即源于快速注射时由伯努利效应使侧压力明显降低而致原溶入血液中的气体释放。最初的临床应用是将生理盐水摇晃振动后经静脉注入心脏,通过 M 型或 B 型灰阶超声发现左心房或左室内回声增强以帮助诊断右向左分流的心脏病。之后陆续有应用二氧化碳、氮气、双氧水、氧气、葡萄糖溶液等形成的微气泡进行人体超声增强造影的研究报道,但多为心脏领域中的研究。

20 世纪 70 年代末至 80 年代初,我国学者开始自行研制利用各种气体进行超声造影,较早的有王新房和徐智章等分别应用双氧水(在人体血液内可分解为水和氧气微泡)和二氧化碳微泡对心脏疾病进行研究诊断,拉开了国内超声造影研究的序幕。

尽管当初这种简易的超声造影剂离临床广泛应用仍有距离,主要问题是微泡直径较大,稳定性差,但人们对超声造影剂研究的追求始终没有停止过,他们不断尝试在注射的液体中添加某种物质以提高气泡的稳定性。Feinstein 的研究发现白蛋白是血浆中稳定微泡的有效成分,经过声处理后能产生更多、更稳定的微泡,并且其直径易被控制。他的研究最终促成了第一个注册上市(1988 年)的商品化超声造影剂——Albunex™(San Diego, CA, USA)的诞生。这是一种声振处理的人血清白蛋白包裹空气的微气泡,性能较为稳定,由 Molecular Biosystems 公司制造。目前这种造影剂仍在一些国家的常规超声心动图图使用。Hilpert 等研究发现应用该造影剂可增强经皮检测的小鼠腹内血管彩色多普勒信号。在我国曾有报道利用双氧水(H_2O_2)或 CO_2 进行输卵管和膀胱超声造影、经结肠灌注法或经肝动脉或门静脉注射的肝脏超声造影的研究。

对腹部脏器,尤其是肝肿瘤的超声造影,早期研究报道较多且较成功的是二氧化碳(CO_2)造影剂,其是由日本学者 Matsuda Y 等在 1986 年首先报道。而 Goldberg BB 等在 1990 年首先报道了用 Albunex 商用超声造影剂进行经周围静脉注射超声造影剂的动物肝肿瘤模型研究,结果显示可明显增强动物肝实质和肝肿瘤内的血管彩色多普勒信号和脉冲多普勒信号,并随着剂量的增加,其多普勒血流信号强度亦明显增强,并发现有彩色血流或脉冲多普勒信号的部位均显示有肿瘤组织,而无彩色血流或脉冲多普勒血流信号的部位多显示为肿瘤坏死组织。该研究开创了经周围静脉进行肝肿瘤超声造影的先河。1989 年尹玉成在国内率先用双氧水通过经直肠途径注射对 79 例肝脏占位(其中 53 例肝血管瘤)进行早期的肝肿瘤超声造影研究,结果显示肝血管瘤可明显增强而肝癌则呈充盈缺损,提示两者在超声造影上有很大差异,对鉴别诊断有很大价值。但由于该方法是经过直肠吸收,通过肠系膜静脉并经门静脉系统进行肝脏超声造影,应当属于门静脉途径的超声造影,效果不如经肝动脉超声造影好,并且其肝肿瘤的增强表现也与经肝动脉造影有很大不同,因此,影响了该技术的推广应用。随后,国内学者蒋天安、王文平等于 1994 年报道了利用 CO_2 进行肝肿瘤超声增强造影的实验和临床研究,其主

要是通过肝动脉途径注射 CO_2 进行超声造影,并且取得了令人鼓舞的成果。 CO_2 微泡的直径约 $(34 \pm 18) \mu\text{m}$,经外周静脉注射后可以进行右心系统的超声造影,但微泡不能通过肺循环进入左心系统,故 CO_2 造影剂进行肝脏造影时需经肝动脉插管法直接注入肝动脉,具有一定的创伤性,且需要 X 线肝动脉造影设备。因此,该检查方法的缺陷也限制了其在临床的广泛开展。20 世纪 90 年代以后,造影剂的研制集中于改善微气泡的各种性能,包括微气泡的大小、柔韧性和稳定性等,使其具有更好的超声增强效应。突破性的进展是获得了小而稳定的造影剂微泡,能安全有效地经周围静脉注射而进行全身动脉系统的造影增强,使超声造影从创伤性检查发展成为患者接受的无创性检查;同时,造影剂性能的改进明显简化了超声造影的操作流程,提升了造影的安全性和稳定性,大大拓展了超声造影在临床的应用和普及。

Levovist (Schering AG, Berlin, Germany) (国内商品名“利声显”) 的出现标志着第一代商用超声造影剂正式登上历史舞台。其由 99.9% D-半乳糖和 0.1% 棕榈酸组成。它不但可增强肝肿瘤血流信号,还能帮助观察肿瘤的血流灌注及分布状况,且是一种经周围静脉注射的超声造影剂,使造影变得更加方便、简单。国外 1994 年 Angeli E 等用该造影剂进行了 43 个肝细胞性肝癌的彩色多普勒超声造影研究,显示超声造影能显著提高肝癌内彩色多普勒血流信号,使肝癌的血流检出率从造影前的 72.1% 提高到造影后的 97.6%,并能分辨肝癌内的存活肿瘤组织和坏死组织。在国内,姜玉新等在 1997 年首先报告了 Levovist 在肝肿瘤彩色多普勒超声造影中的应用,发现应用 Levovist 使正常肝脏血管彩色血流信号明显增强,不同肝肿瘤内显示了常规彩超没有见到的不同血管形态,同时也发现对正常肝实质、不同肝肿瘤二维图像的增强作用有差异,使得肝肿瘤显示更清晰。

随着超声造影技术的改进,早期使用的常规超声造影技术(基频波)逐渐被先进的谐频波超声造影技术所取代。Levovist 的出现使肝肿瘤内的血流灌注得以显现出来。董宝玮等在 1999 年率先用能量(即功率)多普勒进行了肝肿瘤的谐频波超声造影研究,显示该技术能明显提高肝恶性肿瘤能量多普勒的血流检出。王文平等在 2001 年率先利用谐频波高机械指数触发间歇灰阶成像技术和 Levovist 对肝肿瘤进行灰阶超声造影的初步尝试,表现出对提高肝肿瘤的定性及检出的诊断准确性具有很大意义。同时,Levovist 还具有特异肝脾实质相,可能与库普弗细胞摄取该造影剂以及微气泡滞留在肝血窦有关,更有利于转移性肝癌的检出。

超声造影剂的突破性的进展是仿生物膜成分的 SonoVue 的出现。Leen E 在 2002 年首先利用 SonoVue 进行肝肿瘤多普勒增强的多中心临床试验研究,得出 SonoVue 能明显改善肝肿瘤内肿瘤血流的显示。国内学者王文平、吕珂等在 2003 年首先应用 SonoVue 进行了肝肿瘤实时超声造影的初步探索,显示实时灰阶超声造影诊断肝癌的准确性可达 95% 以上,明显高于常规灰阶超声的准确性。

与此同时,国内超声造影剂也在不断的开发和研究中。程天明等早在 1998 年即用自制的声振白蛋白和氟丙

烷白蛋白进行了肝肿瘤二次谐频波增强的初步探索,尽管由于当时的谐频波技术及自制造影剂的条件限制,使造影效果不甚理想,但为以后的肝肿瘤谐频波超声造影打下了基础。

南方医院开发的全氟显超声造影剂也是一种用于低机械指数的谐频波超声造影剂,而且造影效果较好。戴琳等在 2006 年用全氟显超声造影剂进行肝肿瘤低机械指数超声造影研究,显示超声造影对肝肿瘤诊断和鉴别诊断具有很高的临床应用价值。

此外,与分子生物学结合而形成可携带基因的超声造影剂也在不断的研究中,其对将来的肿瘤靶向诊断和治疗等产生了巨大影响。

从第一代微泡型超声造影剂研制推出,到现在第二代微泡型造影剂的临床使用,超声造影在腹部疾病,尤其在肝脏疾病的诊断和治疗中使用的技术和经验均不断改进和成熟,实用价值不断体现,显现出良好的临床应用前景。

第二节 超声造影基本原理

超声造影是使用微泡型造影剂增强而进行的超声检查。超声造影剂中起增强作用的主要物质是气体微泡(称散射子)。由于气体的声特性阻抗极低,微泡直径远小于检查用超声波的波长,因而微泡在血液中呈现大量散射。在血管中大量散射子流动时,可用常规灰阶超声成像或彩色多普勒血流成像灵敏地显示。因此,超声造影剂微泡进入血液循环后,可增强血液的回声强度和彩色多普勒信号强度,从而提高常规彩色多普勒超声对低速血流的检出和显示能力。

另一方面,造影剂微泡在超声声场中的行为表现较为复杂,与微气泡的大小、微泡包壳的物理特性,而最主要则与入射声波的最大声压有关。入射声压(acoustic powerinsonation)是探头发射的声波能量,可用超声仪上显示的机械指数(mechanical index, MI)反映。当声压较小,微气泡主要表现为线性的背向散射,导致灰阶和彩色多普勒超声的回声信号增强;随着声压增加,微气泡出现共振现象,为非线性的振动,释放出多种谐频波成分,有次谐频波(subharmonic)、二次谐频波(second harmonic)、超谐频波(third harmonic)等(图 1-2-1),其中以 2 倍频波成分最为显著。当

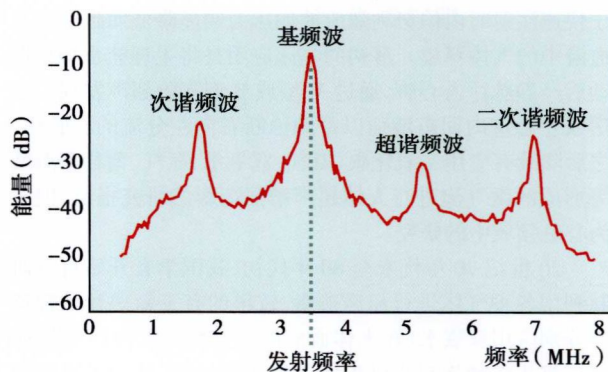


图 1-2-1 微气泡非线性振动后释放多种谐频波信号示意图

声压达到某一临界点(仍在常规诊断用超声的声压范围内),则微气泡发生爆破,继而消失,瞬间释放出短暂的高强度宽频信号,声像图上表现为一过性清晰而明显的回声增强。因此,使用不同超声造影成像技术,可以获得特有的成像效果以满足临床不同需要。如超声造影谐波波成像是利用微气泡的非线性效应而进行的,成像时探头发射基频波脉冲,而选择性接收二次谐波波信号成分。理论上,只有造影剂微泡在声场中出现共振并释放谐波波成分,而周围组织几乎不释放谐波波信号。因此,谐波波成像使造影剂和组织间的回声差别明显增大,有效提高血流信号的信噪比,继而提高超声仪对低速血流的检出能力。

第三节 常见超声造影剂的种类和特性

目前,国内外超声造影剂的种类较多,但能得到自己国家认可或承认的超声造影剂并不是很多。我国目前得到国家食品药品监督管理局(SFDA)批准允许在临床上应用的造影剂只有意大利 Bracco 公司生产的 SonoVue (BR1, Bracco, Milan, Italy)(国内也称“声诺维”)。理想的超声造影剂应具备如下基本条件:①能经周围静脉注射;②超声增强效果明显且持续较长时间以足够观察;③对人体安全,包括毒副作用小、易代谢、稳定性好等。表 1-3-1 列出了经周围静脉注射的部分微泡型超声造影剂的概况。

在公认的第一代商用超声造影剂应用以前,曾有许多学者进行超声造影剂的研究,试图寻找到一种造影效果好而安全的造影剂,但结果都不理想。原因是采用游离气体作为造影剂微泡成分,其特性不稳定,导致增强效果也不稳定;最主要还是这些游离气体无法通过肺循环而到达全身,故只能通过创伤性的方法进行肝脏的超声造影成像。20 世纪 90 年代初,以 Albunex 为代表的经周围静脉注射的商用超声造影剂的出现,将临床超声造影研究推向了一个新的高潮,以白蛋白为外壳的含空气的微泡,92.5% 直径 $<10\mu\text{m}$,因而能通过肺循环到达全身脏器。Levovist 则

是另一类含空气的超声造影剂,由 99.9% 多孔型 D- 半乳糖晶体和 0.1% 棕榈酸组成,与水、空气混合振荡后即产生微气泡,99% 以上的微泡直径 $<8\mu\text{m}$ (平均 $1\sim 3\mu\text{m}$),其微泡可通过肺循环到达全身脏器。有较多学者利用该造影剂进行多种器官和肿瘤的血流成像或灌注研究,取得了较明显的效果。但是,相对商用型第二代超声造影剂来说,其特性还不够稳定,并且多采用高声压的间歇触发式超声造影成像技术,操作方面有一定难度。以 SonoVue 为代表的第二代超声造影剂迅速崛起,使实时谐波波超声造影成为可能。SonoVue 是一种由磷脂包裹的六氟化硫(sulphur hexafluoride)气体的微气泡,外膜薄而柔软,稳定性好,配制的混悬液微泡浓度为 2×10^8 个/ml,微泡平均直径为 $2.5\mu\text{m}$ (图 1-3-1);90% 的微气泡直径 $<8\mu\text{m}$,其在较低声压的作用下能产生很好的非线性振动而不破裂,且由于气体的密度较大,在血液中弥散度小,因此在血液循环中稳定性较 Levovist 更好。该造影剂不但能从周围静脉注射,而且可进行谐波波超声造影的实时灰阶成像,使超声造影的增强效果和实时性大为改善,基本上不出现彩色多普勒所产生“开花”状伪差现象的出现,临床实用性更强。

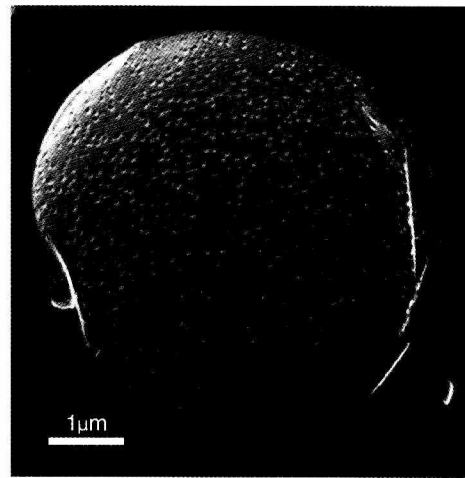


图 1-3-1 配制后的 SonoVue 微泡,平均直径 $2.5\mu\text{m}$

表 1-3-1 部分微泡型超声造影剂概况

名称	代码	外壳	气体	直径(μm)	产品公司
Albunex		白蛋白	空气	3.8	Molecular Biosystems, San Diego, Calif, USA
Levovist	SHU 508A	半乳糖	空气	2~4	Schering, Berlin, Germany
Definity	DMP 115	磷脂	全氟丙烷	1.1~2.3	DuPont, North Billerica, MA, USA
Sonavist	SHU563A	多丁基氰基丙烯酸酯	空气	2.0	Schering AG, Berlin, Germany
Sonazoid	NC100100	脂质聚合物	全氟丁烷	2.4~3.5	GE Healthcare, Oslo, Norway
SonoVue	BR1	磷脂	六氟化硫	2.5	Bracco, Milan, Italy
Optison	FSO 69	白蛋白	八氟丙烷	2~4.5	Molecular Biosystems, San Diego, Calif, USA
Echovist	SHU 454	半乳糖	空气	2~6	Schering, Berlin, Germany
EchoGen	Perfenapent emulsion	活性剂	十二氟戊烷	2~5	Sonus Pharmaceuticals, Bothell, Wash

第四节 超声造影的安全性和预防处理

目前,国内在临床使用的超声造影剂 SonoVue 安全性好、不良反应发生率极低。它无肾毒性,不产生甲状腺交互反应。超声造影剂的超敏或过敏反应发生率明显比目前的X线造影剂为低。据报道在腹部超声造影检查时,危及生命的过敏反应发生率为0.001%。经过长时间大样本量的临床使用证明,SonoVue 在人体使用是安全的。笔者建议在进行超声造影前应注意如下几方面:

1. 询问患者过敏史,有严重冠状动脉疾病和严重呼吸道疾病的患者慎用。
2. 体外冲击波治疗前24小时应避免使用。
3. 妊娠和哺乳期妇女不宜使用。
4. 在诊断性超声造影时应该注意维持低水平的机械

指数和热指数,避免不当的长时间爆破。

5. 应具备必要的预防和应急措施,如心肺复苏设备等。

一旦出现造影剂过敏或其他不良反应时,除呼叫急救及复苏人员外,同时应立即进行如下抗过敏性休克的紧急处理:

1. 立即停止注射造影剂,迅速置患者于平卧状态并保持呼吸道通畅。

2. 立即进行1:1000肾上腺素0.3~0.5ml皮下或肌肉注射(有心血管疾病时慎用),并监测血压和心率,必要时每30~60分钟皮下注射0.5ml。

3. 建立静脉通路。氢化可的松100~300mg或相应等效剂量的地塞米松、甲泼尼龙静脉滴注。

4. 若出现喉头水肿应立即吸氧。

除给予上述处理外,可静脉注射氨茶碱或口服麻黄碱。必要时联系麻醉科医师进行气管切开。

(王文平 何年安 丁红)

超声造影的有效实施不但需要理想的超声造影剂,而且需要与之相匹配的超声造影软件技术。超声造影技术在其发展过程中经历了不同的阶段,其整个历程也是超声技术与造影剂不断匹配和完善的过程。超声造影成像技术可从超声造影剂注射途径和超声造影成像方式上进行分类。根据造影剂注射途径可分为经肝动脉、经门静脉和经周围静脉注射三种;而根据超声造影的成像方式目前主要分为基频波成像(fundamental imaging)和 harmonic 成像(harmonic imaging)两种。基频波成像,即常规的灰阶超声检查技术。谐波波成像,是利用微泡型造影剂所产生的谐波波信号进行成像,各超声仪器厂商设计并推出了多种谐波波成像技术,其目的都是有效显示超声造影剂微泡的信号而抑制来自组织背景的干扰信号,提高信噪比,从而有效改善造影图像的质量。

第一节 基频波超声造影

一、经肝动脉的超声造影

经肝动脉的超声造影(intraarterial contrast-enhanced ultrasonography, ultrasound angiography)是最早应用于肝脏临床的一种基频波超声造影,开始于1986年,所用造影剂为CO₂微泡。研究表明,经肝动脉CO₂造影可以提高超声对肝内小病灶的检出率,并有助于肝肿瘤的鉴别诊断。20世纪90年代以后,肝肿瘤的CO₂超声造影报道逐渐增多,其对肝癌的诊断和鉴别诊断的准确性明显高于常规超声、CT及传统的X线动脉造影。

(一) 造影原理及方法

经肝动脉超声造影法是将含CO₂微气泡的造影剂直接注入肝动脉(肝固有动脉、肝左动脉或肝右动脉)而进行的基频波超声成像。CO₂微气泡作为超声的散射体与血细胞之间声特性阻抗差别大,而声特性阻抗的不同决定回声的强度,故CO₂微泡可增加血流和组织间的回声对比度。原发性肝癌以肝动脉供血为主,血供较肝实质更丰富。因此,经肝动脉注入CO₂微泡造影剂,肝癌和肝实质均表现为回声增强,而以肿瘤区为甚;另一方面,由于肿瘤血管多缺乏平滑肌,不能尽快将微泡排至肿瘤外,CO₂微泡易滞留于

肿瘤内,而随着肝实质内CO₂微泡的排出回声减低,肝癌与肝实质之间的回声差别增大,使肿瘤易于被识别。

CO₂造影剂注入的方法有Seldinger法选择性肝动脉插管、术中直接穿刺肝固有动脉或经术后留置于肝固有动脉或胃十二指肠动脉的化疗泵注入。CO₂微泡可由5%NaHCO₃溶液5ml和5%维生素C溶液5ml化合而成,或由10mlCO₂、10ml肝素化生理盐水以及5ml患者自身血混合而成,后者加入血液的目的是增加微泡的表面张力,使微泡容易产生并在体内保持稳定,其直径约(34±18)μm。由于CO₂在体内溶解度大,溶解速度快,可由肺循环随呼吸完全排出体外,故无产生气栓的潜在危险,有实验也证明CO₂经肝动脉使用是安全的。

(二) 声像图特征

根据注射CO₂造影剂后肝实质的回声增强情况,经肝动脉的CO₂超声造影过程可分三期。①早期:从注射开始至肿瘤周围肝实质内充满造影剂,此期约持续5~10秒;②中期:造影剂微泡停留在肝实质内的时期,约为注射后10~60秒;③晚期:CO₂微泡几乎全部从肝实质内消失,约为注入后1~3分钟。每期的持续时间个体差异较大,取决于动脉管的放置位置、CO₂微泡注入总量、肝内血流速度以及肝病的严重程度。经肝动脉结扎术后留置的化疗泵而进行的CO₂超声造影,各期持续时间相对较长,主要与肝动脉结扎后肝内动脉血供减少或消失有关。CO₂超声造影的肝肿瘤表现可根据其血供的多寡分为:

1. 多血管型(hypervascular pattern) 造影后肿瘤的回声强度大于肝实质的回声强度,并可有周边动脉供血型、周边多血管型、点状增强型、中央动脉供血型四种亚型。
2. 等血管型(isovascular pattern) 造影后肿瘤回声强度和肝实质回声强度基本相等。
3. 少血管型(hypovascular pattern) 造影后肿瘤的回声强度低于肝实质回声强度。

(三) 临床意义

1. 提高肝内占位病变的检出率 经肝动脉超声造影法是常规超声成像和肝动脉造影的结合,它吸取了超声显像具有较高的时间和空间分辨力,以及肝动脉造影独特的显示动脉血流的优点,因此可以敏感地发现直径<1cm的

肝肿瘤(图 2-1-1)。另外,由于超声的连续断面扫查特性,肝动脉 CO₂ 造影不仅可显示传统的 X 线肝动脉造影或 DSA 中易漏诊的、位于肝左叶的微小病灶(由于心脏搏动的影响或因脊柱阴影而不易显影),还可发现少血管型或等血管型肝肿瘤,即早期或高分化性肝癌。一组实验资料表明,CO₂ 超声造影检出的最小肝肿瘤直径为 3mm,而常规灰阶超声直径为 6mm;对直径 <10mm 的肝肿瘤,CO₂ 超声

造影检出的敏感性为 71.4%,显著高于常规超声的 14.3%。Takada T 对 9 例直径 <2cm 的肝癌进行术中肝动脉 CO₂ 超声造影,所有癌结节全部显影,而造影前术中超声有 2 例假阴性。另外,对肝动脉留置化疗泵准备进行二期手术的患者,第二次手术前行经肝动脉导管的 CO₂ 超声造影,可以发现常规超声未能发现的新病灶及评估原病灶的疗效和范围,提高了二期手术的彻底性(图 2-1-2)。

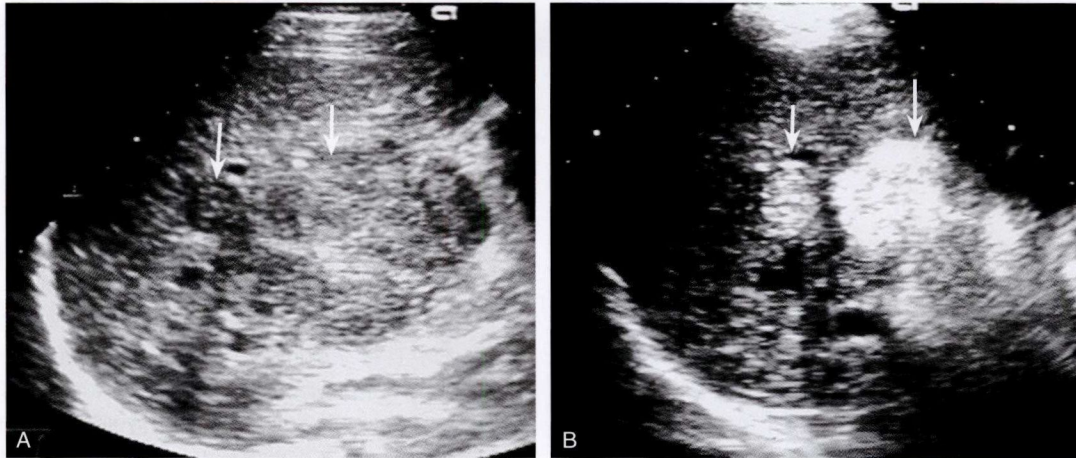


图 2-1-1 肝细胞性肝癌

A. 常规超声显示肝右叶 2 个低回声团块(箭头);B. 经肝动脉注射 CO₂ 造影剂后显示 2 个病灶均明显增强;C. 扫查余肝,在肝右后叶近右肾(RK)处检出一明显增强的小病灶(箭头),直径 7mm,该病灶在造影前常规超声未发现

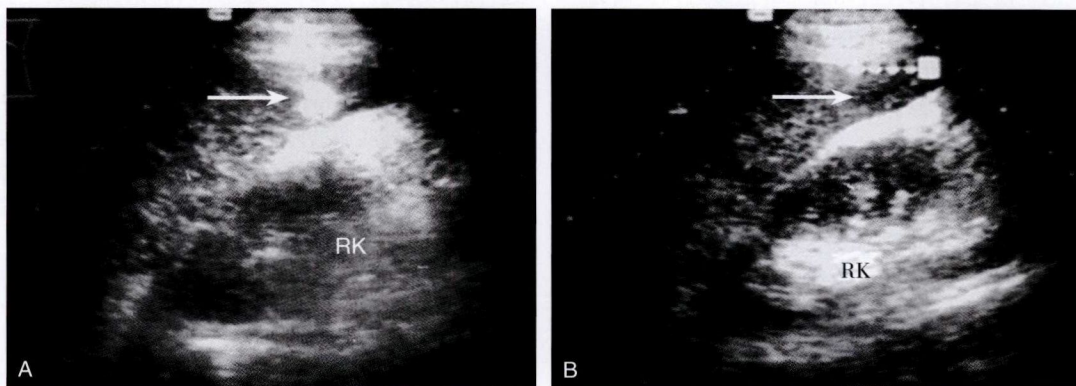


图 2-1-2 肝细胞性肝癌

A. 经肝动脉注射 CO₂ 后,肝实质扫查显示肝右下叶下角近右肾(RK)处一明显增强的小肝癌病灶(箭头),直径 8mm,该病灶在造影前未显示;后在此位置反复扫查,似显示稍低回声区(B. 箭头),常规声像图不能肯定

2. 肝肿瘤的诊断和鉴别诊断 Kudo M 报道了经病理证实的不同肝肿瘤 CO₂ 超声造影后的声像图表现,原发性肝癌中 90% (125/139) 属多血管型(图 2-1-3、图 2-1-4),且均为周边动脉供血,6% (9/139) 属等血管型,4% (5/139) 属少血管型;腺瘤样增生均为少血管型;再生结节呈现为少血管型[57% (4/7)]和等血管型[43% (3/7)];肝血管瘤的增强表现较为特异,早期动脉相呈中央少血供而周边点状增强(图 2-1-5),中晚期则造影剂逐渐向中央填充,肿瘤斑块状增强可持续至注射造影剂后 30~60 分钟;转移性肝癌的造影表现不一,周边回声增强最多见(64%),另外可呈多血管型(21%)和少血管型(15%);肝肉芽肿呈少血管型;局灶性结节性增生造影后呈现早期由中央动脉向四周放射状供血而后浓染的多血管型,局灶性结节性增生出现这种 CO₂ 超声造影典型表现对诊断具有较高的敏感性和特异性。有报道在对 167 个肝内结节的 CO₂ 超声造影研究中,仅有的 4 个肝局灶性结节性增生均出现了这种特征性的超声造影表现,且其中 1 个是仅有少量动脉血供而传统的 X 线肝动脉造影难以显示的小结节。呈现少血管型和等血管型原发性肝癌中 93% (13/14) 为高分化性肝癌,即仅有门静脉血供而缺

少动脉血供。肝腺瘤样增生被认为是癌前期病变,在其内出现癌细胞时,CO₂ 超声造影可显示少血管型结节中出现多血管型的增强部分(即有癌变部分),与病理结果完全一致。

3. 对肝癌肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 效果的评估和指导 TACE 是目前肝癌非手术治疗的有效手段,临床上应用广泛。对 TACE 治疗效果的评估主要根据治疗一段时间后 AFP 的下降、肿块的缩小及 CT 显示瘤内碘化油沉积程度,但上述指标常需在治疗数周后才能反映,不利于未根治者的及时追加治疗。蒋天安等报道了肝癌 TACE 术后立即进行肝动脉 CO₂ 造影评估 TACE 的栓塞效果,并与治疗后随访的实际疗效相比较,认为 CO₂ 超声造影客观地反映了 TACE 的远期疗效,且优于治疗当时 X 线和彩色多普勒所预估的肿瘤栓塞程度。另一方面,TACE 对多血管型肝癌的治疗效果较好,而对少血供的肝癌则疗效不佳。因此,如果 TACE 术前行肝动脉 CO₂ 超声造影,则可以发现 DSA 上假阴性的多血供病灶,指导进行选择性的肝动脉栓塞治疗;而对于 CO₂ 超声造影证实为少血供的肝癌,应选择瘤内无水酒精注射治疗等,避免不必要的 TACE 治疗对肝功能的损害。对反复

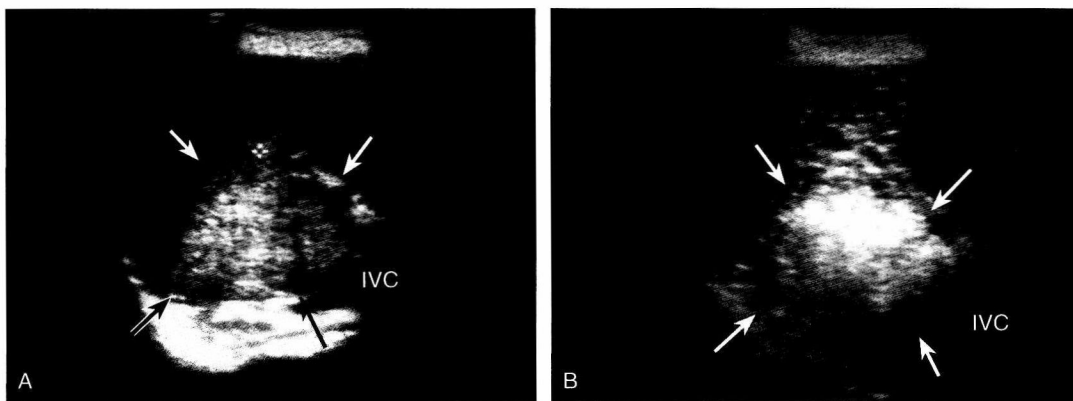


图 2-1-3 肝细胞性肝癌,多血管型

A. 常规灰阶超声显示肝右后叶高回声团块(箭头),边界清,大小 55mm×56mm;B. 经肝动脉注射 CO₂ 造影剂后肝实质回声稍增强,肝右后叶病灶明显增强(箭头),后方衰减。IVC,下腔静脉

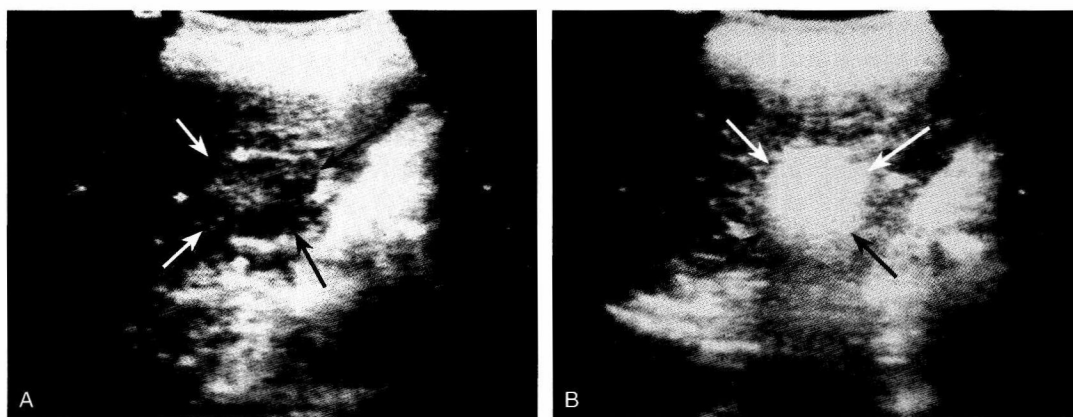


图 2-1-4 肝细胞性肝癌,多血管型

A. 常规超声显示肝右叶稍高回声团块(箭头),大小 35mm×32mm,周围有暗环;B. 经肝动脉注射 CO₂ 造影剂后该病灶明显增强(箭头),呈多血管型表现

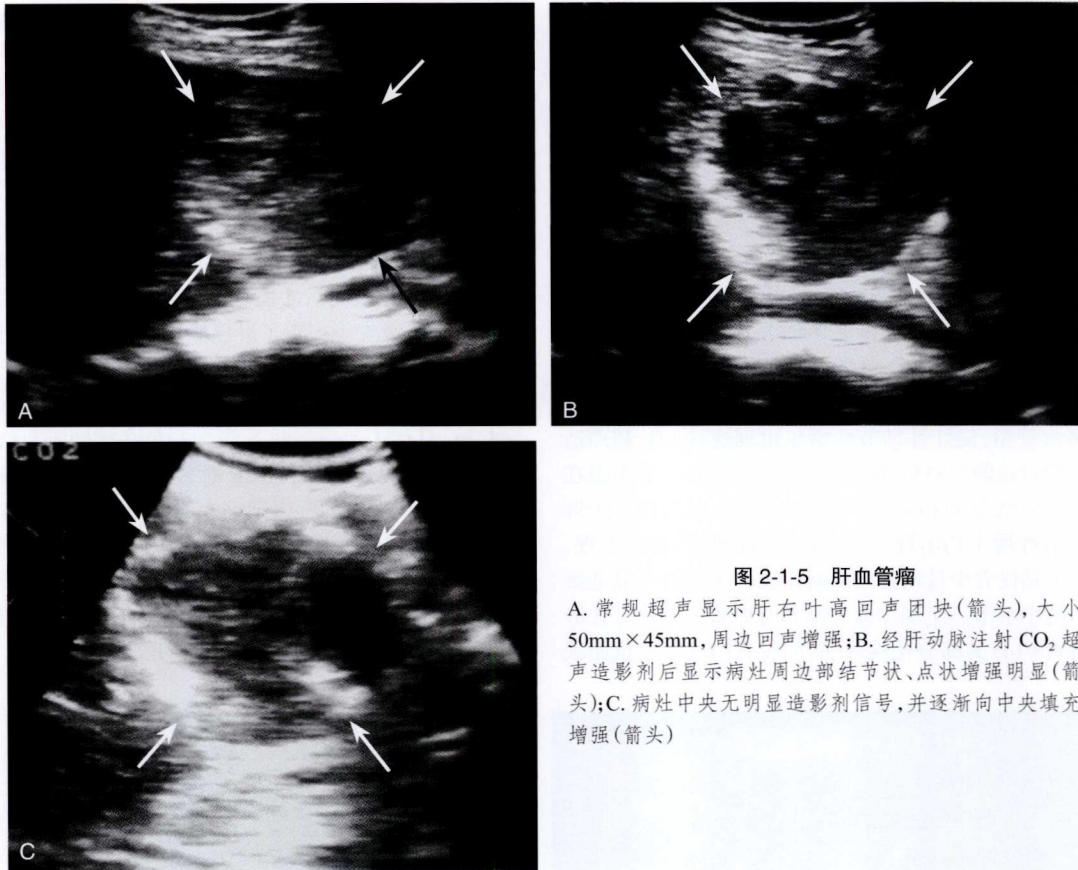


图 2-1-5 肝血管瘤

A. 常规超声显示肝右叶高回声团块(箭头),大小50mm×45mm,周边回声增强;B. 经肝动脉注射CO₂超声造影剂后显示病灶周边部结节状、点状增强明显(箭头);C. 病灶中央无明显造影剂信号,并逐渐向中央填充增强(箭头)

行 TACE 治疗的患者,由于栓塞后肿瘤内动脉血供的部分阻断和侧支形成,肿瘤的血供会发生变化,盲目反复的栓塞化疗可能难以奏效,反而因治疗的不良反应加重肝功能损害,降低患者的生存质量和生存期。而经皮下埋置的化疗泵进行 CO₂ 超声造影有助于掌握 TACE 治疗的指征、次数和时间,并可通过肿瘤血供改变及瘤体直径变小的状况而选择再次 TACE 或改为外科手术治疗等。

4. 在诊断肝内门静脉分流和门脉癌栓中的作用 正常情况下,肝动脉内注入 CO₂ 造影剂的早期,微气泡不能进入门静脉、肝静脉或下腔静脉中,故在早期一旦发现门静脉、肝静脉或下腔静脉内有微气泡流动,则对肝动脉-静脉瘘的诊断有肯定作用。而当门静脉内有癌栓时,造影表现为注射造影剂后门静脉云雾状回声内出现数条平行带状回声,停止注射后癌栓内非流动性的弥漫性点状强回声呈“满天星”状,不同于肝动脉-门静脉瘘时的造影剂进入门静脉呈反向流动性点状强回声群,借此可以鉴别并诊断。

总之,经肝动脉 CO₂ 超声造影具有提高肝内病灶的检出率,有助于肝肿瘤的诊断和鉴别诊断、评估肝癌 TACE 治疗效果、诊断肝内门静脉分流和门脉癌栓、指导肝癌高选择性栓塞治疗等优点。虽然经肝动脉 CO₂ 超声造影的影像技术在当时被认为是最敏感的显示肝肿瘤内动脉血流信号的方法之一,但由于该方法需经肝动脉插管,创伤较大,且需要 X 线肝动脉造影的常规设备、操作较为复杂,使其推广应用受到了限制。

二、经门静脉的超声造影

经门静脉的超声造影(intraportal contrast-enhanced ultrasonography)是经门静脉直接注射超声造影剂而进行的基频波灰阶超声检查。由于原发性肝癌的血供主要来源于肝动脉,门静脉供血仅见于早期的小肝癌(<3~5mm)、高分化肝癌、肝肿瘤周边部或肝动脉栓塞治疗后的肝癌,这些均为经门静脉 CO₂ 超声造影提供了理论依据。

一组肝癌动物模型的造影研究表明,经门静脉注射 CO₂ 造影剂后,肝内弥漫性回声增强,持续较长时间,而肿瘤区呈相对低回声,边界清晰,呈现负性增强。CO₂ 经门静脉超声造影可检出直径 3mm 的 VX2 肝癌,且超声测值与实际标本的大小有显著的相关性($r=0.8385, P<0.001$)。临床资料也验证了经门静脉 CO₂ 超声造影的声像图特征及其实用价值。吕明德等报道了经皮经肝选择性穿刺门静脉分支,先注入 CO₂ 进行超声造影,依据造影剂的分布范围和弥散方向确认穿刺支为肿瘤血管,且无血流逆流后,注射少量无水酒精行门静脉栓塞治疗。由于门静脉参与肝癌的部分血供,也是癌瘤肝内转移的主要途径,门静脉栓塞治疗可防止手术切除操作时造成的癌细胞扩散。该方法通过超声造影导向避免了反流性异位栓塞,对肝功能损害小,与传统的导管法比较操作简便,且易做到高选择性栓塞治疗。

三、经周围静脉的超声造影

随着经周围静脉注射的微泡型超声造影剂的研制和推

出,超声造影成为易被患者接受的无创性检查手段。早期经周围静脉注射的超声造影主要包括常规灰阶超声造影、彩色多普勒超声造影、功率多普勒超声造影等基频波成像技术。

经外周静脉注射的超声造影检查因其创伤小和操作实时、简便等优点,目前已逐渐为临床所接受,其临床实用价值正不断得到体现,尤其在肝肿瘤方面。从临床医师或患者的角度出发,经周围静脉注射的基频波超声造影在肝肿瘤的诊断和治疗中具有较大的临床意义。彩色多普勒超声造影是利用超声造影剂进入血液后作为散射体,增强了血流的背向散射,使多普勒信号得到增强,从而使病灶内血流信号的检出明显提高。以往用单纯的彩色多普勒技术诊断肝内病灶的良恶性,主要是依据病灶内有彩色血流信号,用脉冲多普勒能检出其高阻力指数动脉血流信号,即考虑肝癌;反之或未测及动脉血流信号则多考虑为肝良性病变。但由于不同超声仪器的彩色多普勒血流敏感性不同,其结果常有很大差异。彩色多普勒超声造影则进一步提高了肿瘤血流的检出。临床多项研究表明彩色多普勒超声造影对于显示肝癌内的血供及判断其良恶性具有重要的应用价值。

(一) 提高多普勒超声检测血流信号的能力

事实上,常规灰阶超声在检出肝内病灶的敏感性方面并不亚于增强CT,对一些很小的如直径在1cm左右的病灶,超声甚至比CT敏感。但在特异性方面,常规灰阶超声因一些肝内病灶缺乏灰阶声像图的特异性表现,如晕圈、暗环、镶嵌征等,而难以作出准确判断。另外,迄今为止的研究发现

原来以为仅在肝脏恶性肿瘤中表现的某些特征,如晕圈等,也可以在某些良性病变,如肝局灶性结节性增生等中出现,这样使得常规灰阶超声对肝脏良恶性肿瘤的鉴别更加困难。

彩色多普勒血流超声检查可在一定程度上弥补常规灰阶超声的不足。利用彩色多普勒技术可以显示肝肿瘤的血供状况和瘤内血流分布,反映肝肿瘤的血流动力学变化。肝恶性肿瘤内的血管分布及血流动力学具有明显不同的特征,因此该技术是鉴别肝恶性肿瘤的有效方法。文献报道揭示了彩色多普勒超声可以明显提高肝肿瘤超声诊断的符合率。然而,对于一些低流速、少血供,或者位置深在的肝肿瘤,由于多普勒自身技术的限制常不易测及这些病灶内部血流,从而影响了超声诊断的准确性。彩色多普勒超声造影技术在注射造影剂后通过肺循环到达肝脏,可以提高肝动脉、门静脉内血流信号的回声强度,使多普勒信号强度增加10~20dB,脉冲多普勒信噪比提高35dB,可以检测到常规彩色多普勒超声不能显示的彩色血流信号,更充分和直观地反映出病灶的血流分布,为诊断提供较完整的信息,进一步提高了超声诊断的准确性。

经外周静脉注射造影剂进行彩色多普勒超声造影时,尽管二维灰阶超声上肝实质或病灶的回声无明显增强,但肝内或病灶内的彩色多普勒血流表现可出现如下改变:

1. 彩色多普勒血流信号强度增强 如出现色彩斑斓的“开花征”,或彩色血流部分溢出。尽管有干扰作用,但能使血流信号易于识别(图2-1-6A)。

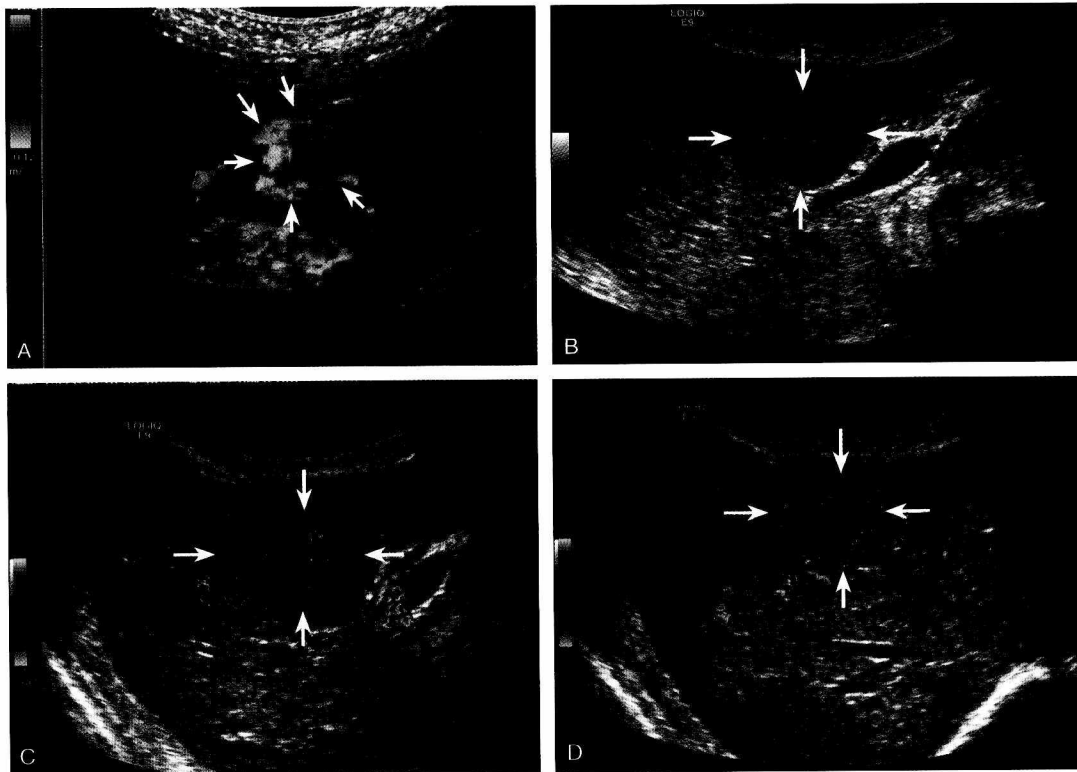


图2-1-6 肝细胞性肝癌

A. 彩色多普勒超声造影显示病灶(箭头)周边部血流信号明显增多,呈“开花征”;B. 造影前常规灰阶超声显示肝门部低回声占位(箭头);C. 常规彩色多普勒超声显示病灶内短线状彩色血流;D. 注射超声造影剂后彩色多普勒超声显示病灶内血流信号明显增多,瘤内见长线状血流,瘤周见环绕状血流

2. 原有彩色血流形态发生改变 显示更完整的血流形态分布。如短线状的血流延长至长线状,线状血流显示其分支样,瘤周断续状血流可显示为完整的环绕状血流等(图 2-1-6B~D)。

3. 显示新的彩色多普勒血流信号 在造影前彩色多普勒未显示彩色血流的部位出现了彩色血流信号,可呈现点状、线状和分支状等,脉冲多普勒均能测及该血流为动脉或静脉血流信号(图 2-1-7)。

4. 脉冲多普勒显示血流信号强度增强 血流曲线上出现“毛刺样”样改变,并伴有气泡在血液中流动或破裂的声音,易被脉冲多普勒所测及(图 2-1-8)。

5. 病灶始终不出现彩色血流信号 彩色多普勒超声造影在病灶中始终不出现彩色血流信号,常提示该病灶为无血供。

虽然彩色多普勒超声造影易产生“开花状”伪差和心脏搏动所致的运动伪差等,但其检测血流的高敏感性及对位置深在的肝肿瘤仍可进行某些血流动力学血流参数的检测等的优势仍是临床实际应用中必不可少的。

(二) 判断肝内病灶的性质

彩色多普勒超声造影检查可以提高肝肿瘤内血流信号强度,提高瘤内血流显示率,有助于肝肿瘤的良恶性鉴别。Strobel 等对 52 例肝癌患者进行 Levovist 彩色多普勒超声造影检查,造影后瘤内血流显示率由 44% 上升至 81%,其中肝细胞性肝癌血流检出率达 95%。齐青等对 112 个不典型肝占位性病变进行了 Levovist 彩色多普勒超声造影研究,发现造影前后肝良性病变血流显示率分别为 44.1%(15/34)和 55.9%(19/34),恶性病变血流显示率分别为 67.9%(53/78)和 93.6%(73/78),而彩色多普勒超声造影对肝肿瘤的诊断

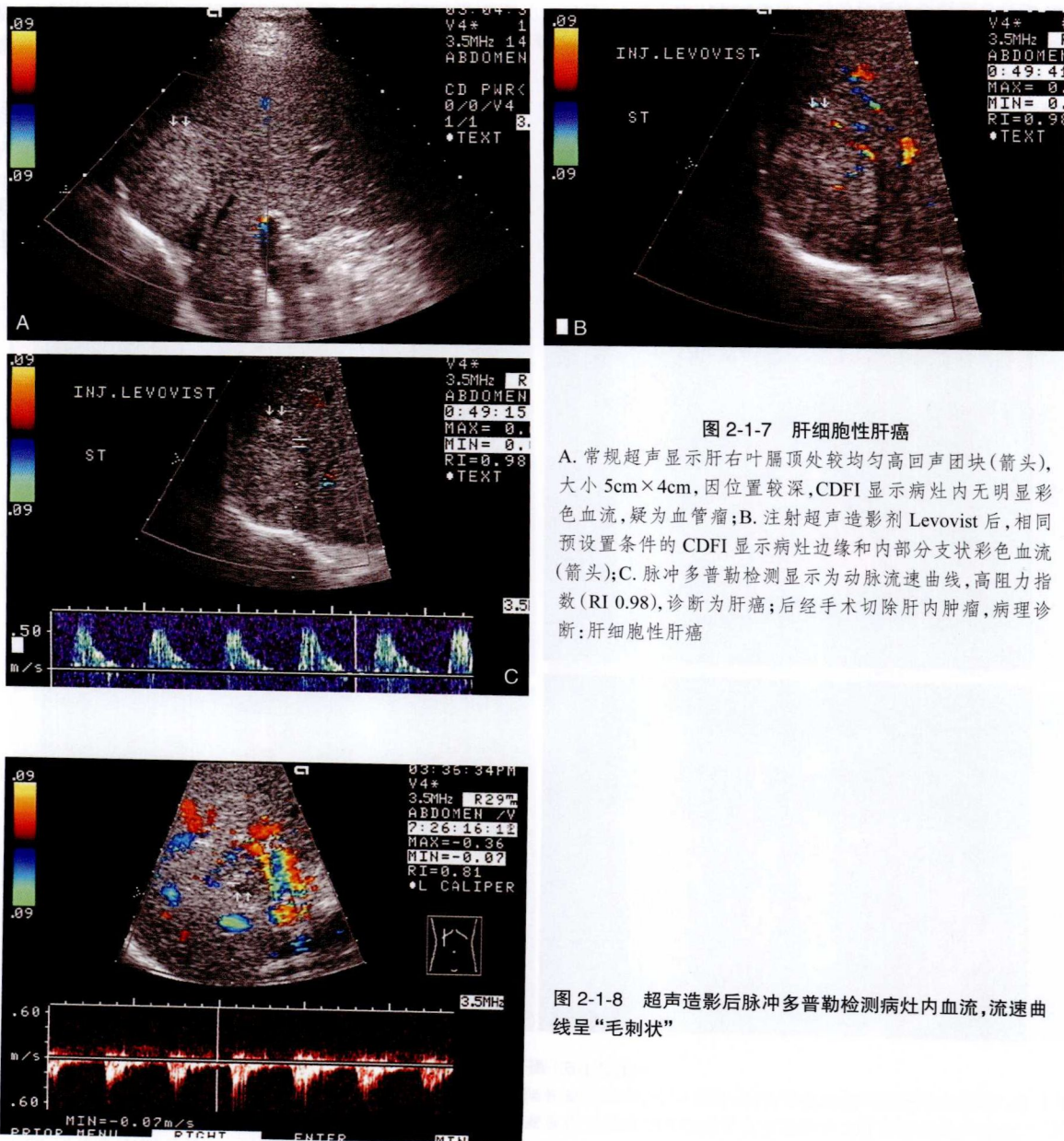


图 2-1-7 肝细胞性肝癌

A. 常规超声显示肝右叶膈顶处较均匀高回声团块(箭头),大小 5cm×4cm,因位置较深,CDFI 显示病灶内无明显彩色血流,疑为血管瘤;B. 注射超声造影剂 Levovist 后,相同预设条件的 CDFI 显示病灶边缘和内部分支状彩色血流(箭头);C. 脉冲多普勒检测显示为动脉流速曲线,高阻力指数(RI 0.98),诊断为肝癌;后经手术切除肝内肿瘤,病理诊断:肝细胞性肝癌

图 2-1-8 超声造影后脉冲多普勒检测病灶内血流,流速曲线呈“毛刺状”

符合率由 67.8% (76/112) 提高到 95.5% (107/112)。有报道通过周围静脉注射 Levovist 对 82 例肝内实质占位病变患者进行彩色多普勒超声造影研究,其中原发性肝癌 50 例,转移性肝癌 1 例,肝血管瘤 12 例,肝脏炎性假瘤 5 例,血管平滑肌脂肪瘤 2 例,肝局灶性结节性增生 6 例,其他良性病变 6 例。超声造影前,彩色多普勒检测到血流的病灶共 53 个,其中恶性组占 72% (38/53),良性组占 28% (15/53)。造影后能显示彩色血流或血流增强的共 76 个,其中恶性组 100% (51/51);良性组占 81% (25/31)。将肝内病灶内的多

普勒血流表现由少到多分为 0~IV 级,则超声造影后良性组血流信号增强至 III~IV 级的为 19% (6/31),而恶性组为 71% (36/51),两者之间有显著性差异 ($P<0.05$),说明肝癌的血供比良性肿瘤丰富(图 2-1-9、图 2-1-10),而良性肿瘤中有丰富血供的主要是局灶性结节性增生。同时,彩色多普勒超声造影后恶性组均能测及动脉血流,且阻力指数平均为 0.80,而良性组平均阻力指数为 0.56,两者有显著意义。如将注射造影剂后彩色多普勒超声测及动脉血流信号且阻力指数 >0.6 考虑为肝癌,反之则考虑为良性病变,该组超

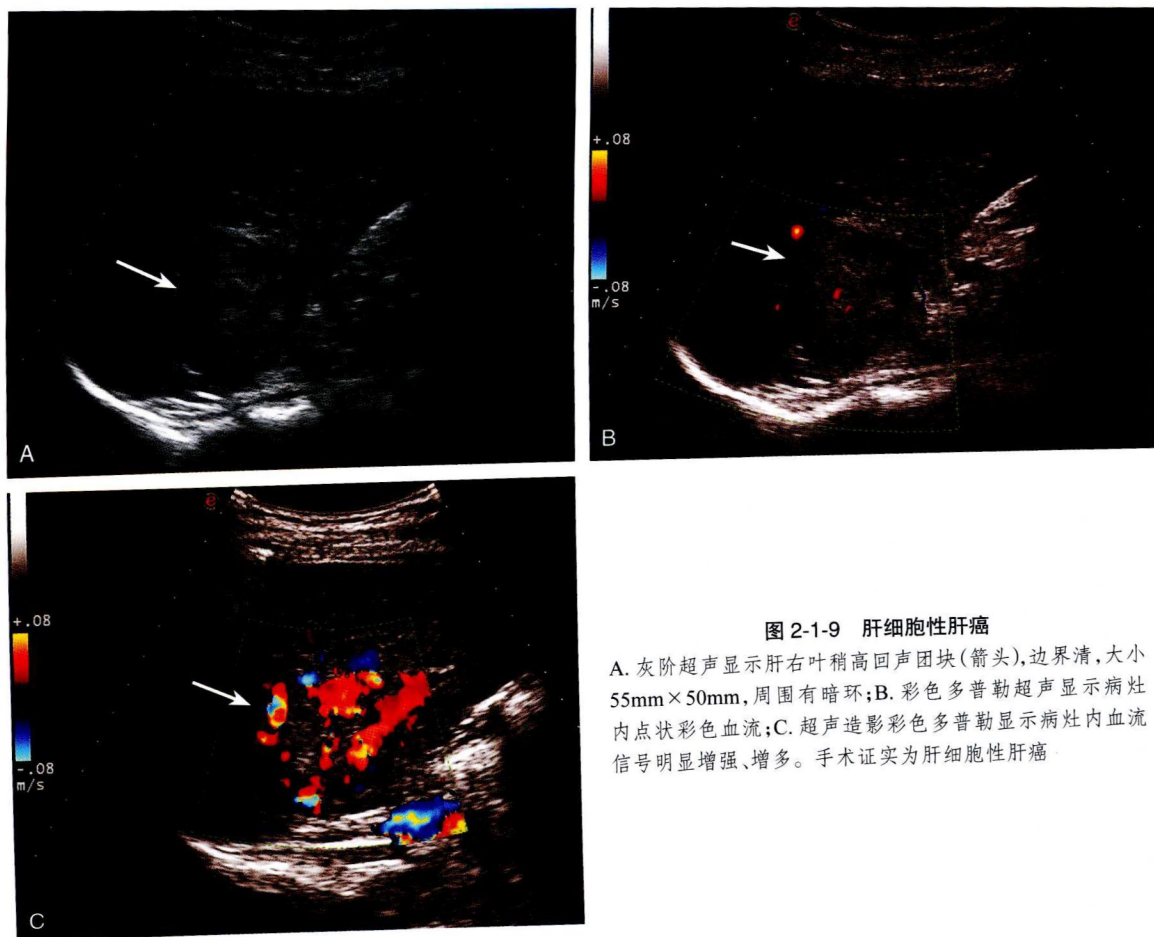
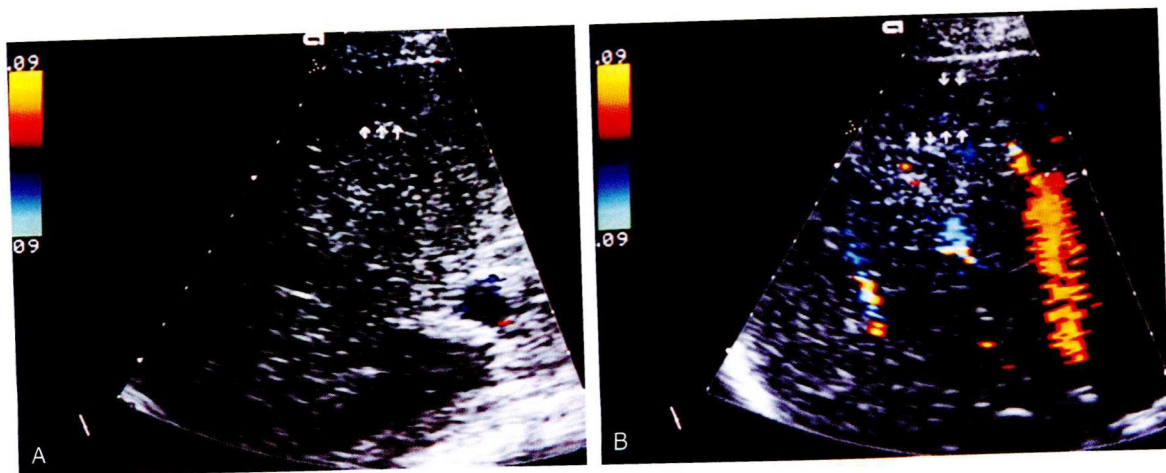


图 2-1-9 肝细胞性肝癌

A. 灰阶超声显示肝右叶稍高回声团块(箭头),边界清,大小 55mm×50mm,周围有暗环;B. 彩色多普勒超声显示病灶内点状彩色血流;C. 超声造影彩色多普勒显示病灶内血流信号明显增强、增多。手术证实为肝细胞性肝癌。



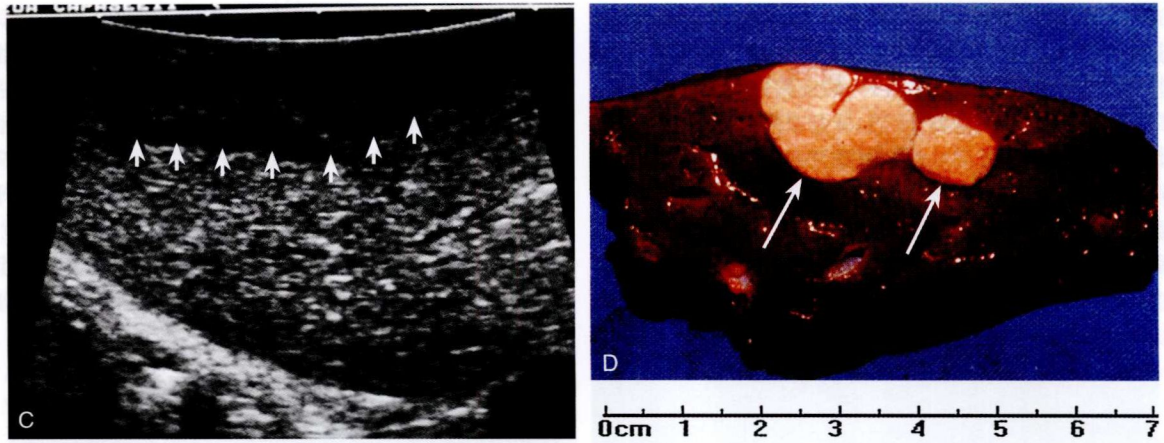


图 2-1-10 肝脏炎性假瘤

A. 常规超声显示肝右叶近表面低回声病灶(箭头),大小 $2.0\text{cm} \times 1.6\text{cm}$,形态不规则,边界尚清,常规彩色多普勒超声显示内部无明显彩色血流;B. 注射超声造影剂后 CDFI 显示病灶内部及周边部仍无血流信号(箭头);C. 术中超声检查显示肝表面低回声病灶,形态不规则,呈哑铃状(箭头);D. 手术切除后大体标本,病灶为 2 个结节,形状不规则,剖面呈灰白色。病理诊断:肝脏炎性假瘤

声诊断肝癌的符合率从造影前的 82% (67/82) 提高到造影后的 98% (80/82) (图 2-1-11、图 2-1-12)。Strobel 等在 100 例肝实质占位的彩色多普勒超声造影的研究中亦显示用 Levovist 造影后其肝内病灶的血流显示率从造影前的 41% 上升至 64%;而肝癌血流增强达 95%,明显增强达 63%,超

声诊断符合率从造影前的 57% 提高到 81%。这些均反映出彩色多普勒超声造影对诊断肝肿瘤有很大帮助。

1. 肝癌 临床研究表明,彩色多普勒超声对于显示肝癌内的血供和判断良恶性具有重要价值。彩色多普勒超声造影后使肝癌内血流显示更加丰富及显示率明显提高。其

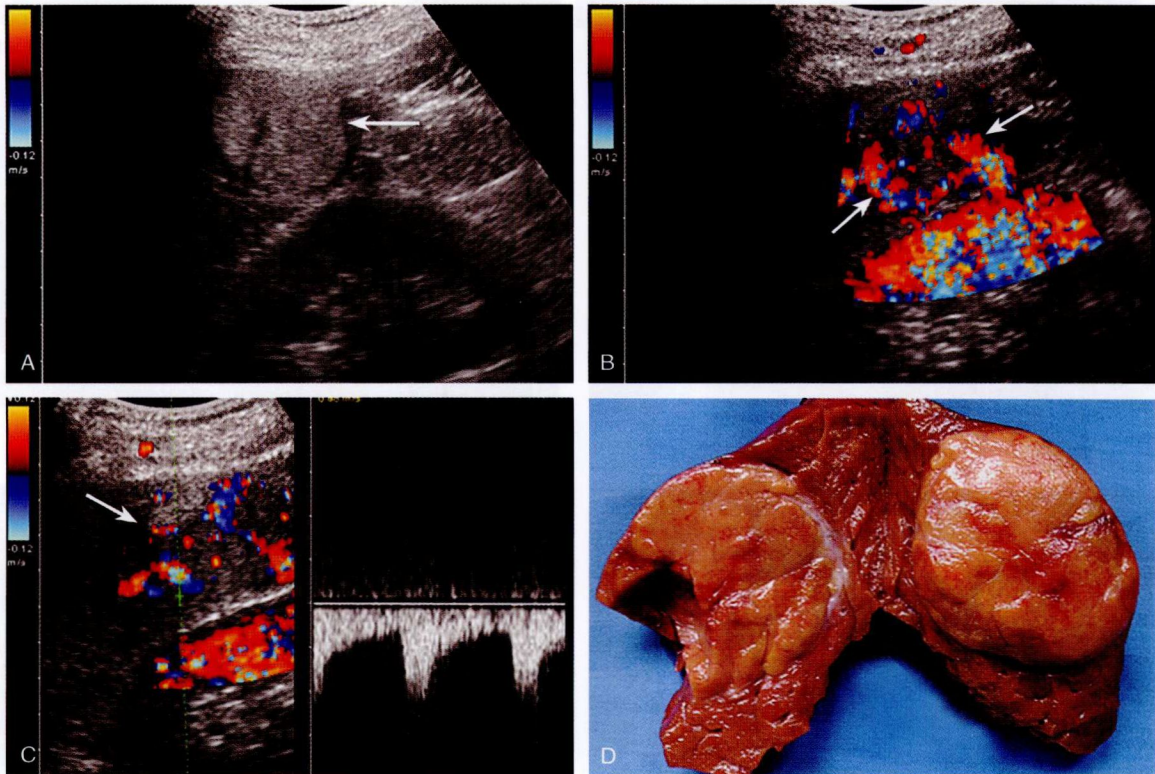


图 2-1-11 肝细胞性肝癌

A. 常规灰阶超声显示肝右叶近肾脏高回声团块,大小 $5.0\text{cm} \times 4.6\text{cm}$,周围有暗环(箭头),常规彩色多普勒超声显示内部无明显彩色血流;B. 注射超声造影剂后,CDFI 显示病灶内部及周边部簇状彩色血流信号(箭头);C. 脉冲多普勒测及高阻力指数(RI 0.78)流速曲线,提示肝癌的诊断;D. 手术切除大体标本,肿块剖面呈灰白色鱼肉样。病理诊断:肝细胞性肝癌

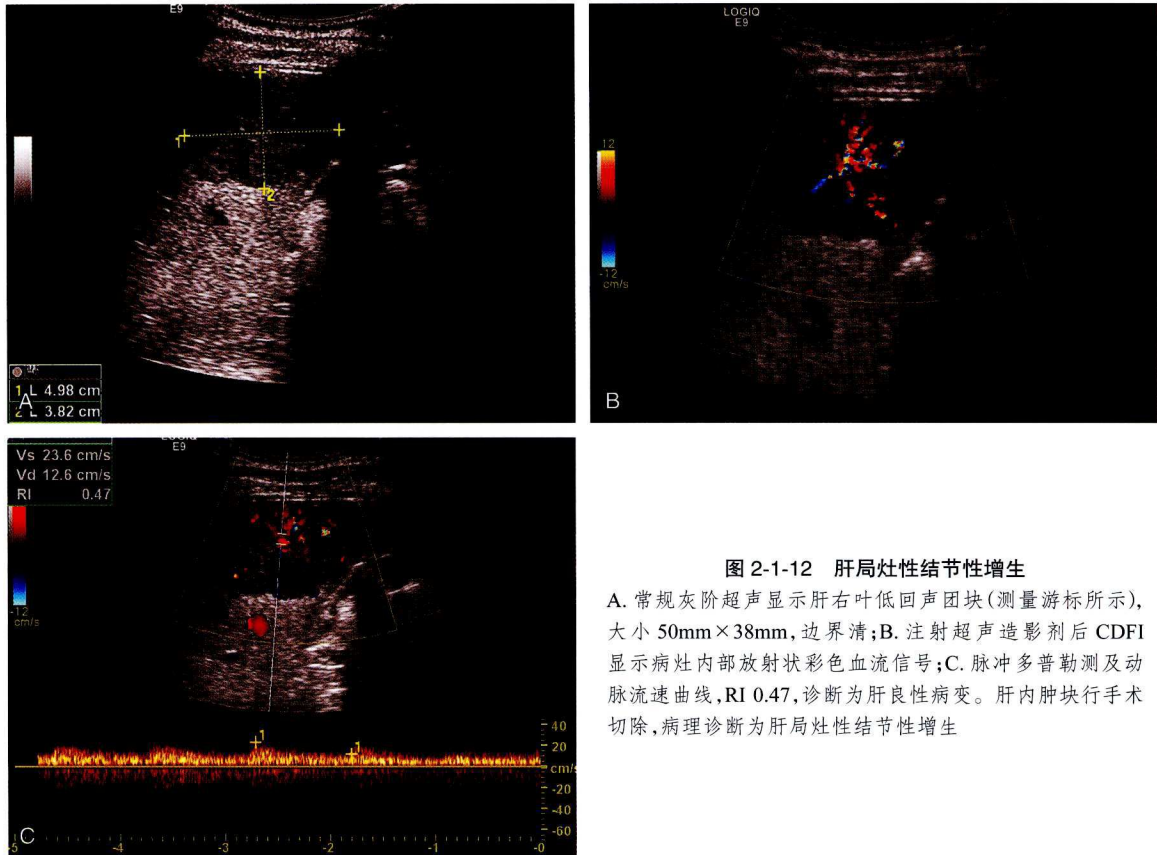


图 2-1-12 肝局灶性结节性增生

A. 常规灰阶超声显示肝右叶低回声团块(测量游标所示), 大小 50mm×38mm, 边界清; B. 注射超声造影剂后 CDFI 显示病灶内部放射状彩色血流信号; C. 脉冲多普勒测及动脉流速曲线, RI 0.47, 诊断为肝良性病变。肝内肿块行手术切除, 病理诊断为肝局灶性结节性增生

表现为彩色血流信号增强强度明显大于肝良性病变, 血流分布范围较造影前明显扩大, 显示肿瘤内更完整的血管形态、分布状况(图 2-1-13)。同时, 脉冲多普勒所检出的血流信号多为高阻力血流(图 2-1-14)。Angeli 等报道 43 例肝细胞癌彩色多普勒超声造影, 造影前 27.9% (12/43) 的病灶内部无彩色血流显示, 72.1% (31/43) 显示少至中等的血流, 注射造影剂后血流显示率达 97.6%, 81.4% (35/43) 的病灶达到明显增强。Leen 等报道在欧洲的多中心临床研究中,

应用 SonoVue 对 72 例肝占位病变进行彩色多普勒超声造影研究, 造影后病变内血流明显增强, 诊断符合率由 55.1% 提高到 68.1%。有报道用 Levovist 对 78 例肝癌进行彩色多普勒超声造影, 发现造影前彩色多普勒超声显示有彩色血流信号的占 67.9% (53/78), 造影后 73 例表现为瘤内彩色血流有不同程度的增强, 占 93.6% (73/78)。另用 SonoVue 对 19 例肝癌进行彩色多普勒超声造影研究, 造影前后彩色血流显示率分别为 78.9% (15/19) 和 100% (19/19), 肝脏恶性

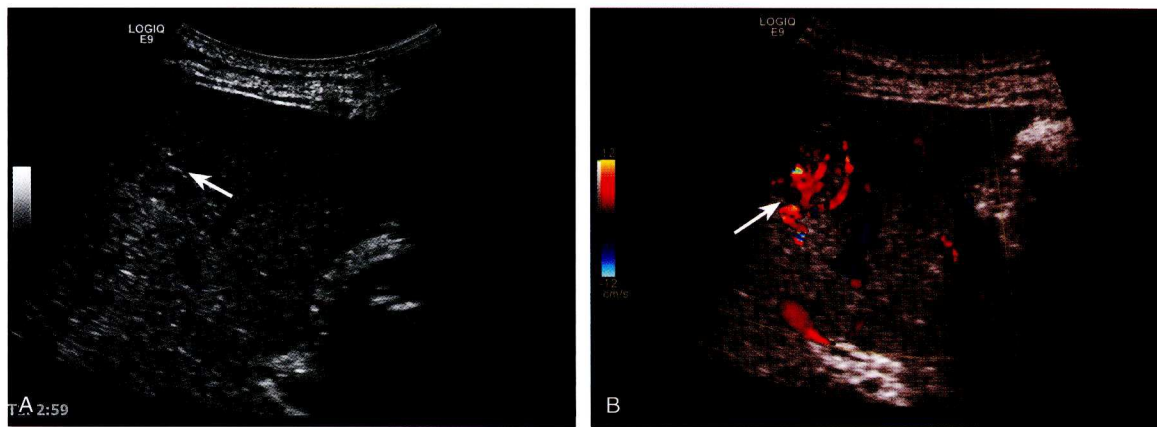


图 2-1-13 肝细胞性肝癌

A. 常规灰阶超声显示肝右叶稍低回声团块(箭头), 边界欠清, 周围似有暗环; B. 注射超声造影剂后, 彩色多普勒超声显示病灶内线状和分支状彩色血流信号, 自周边部穿入