

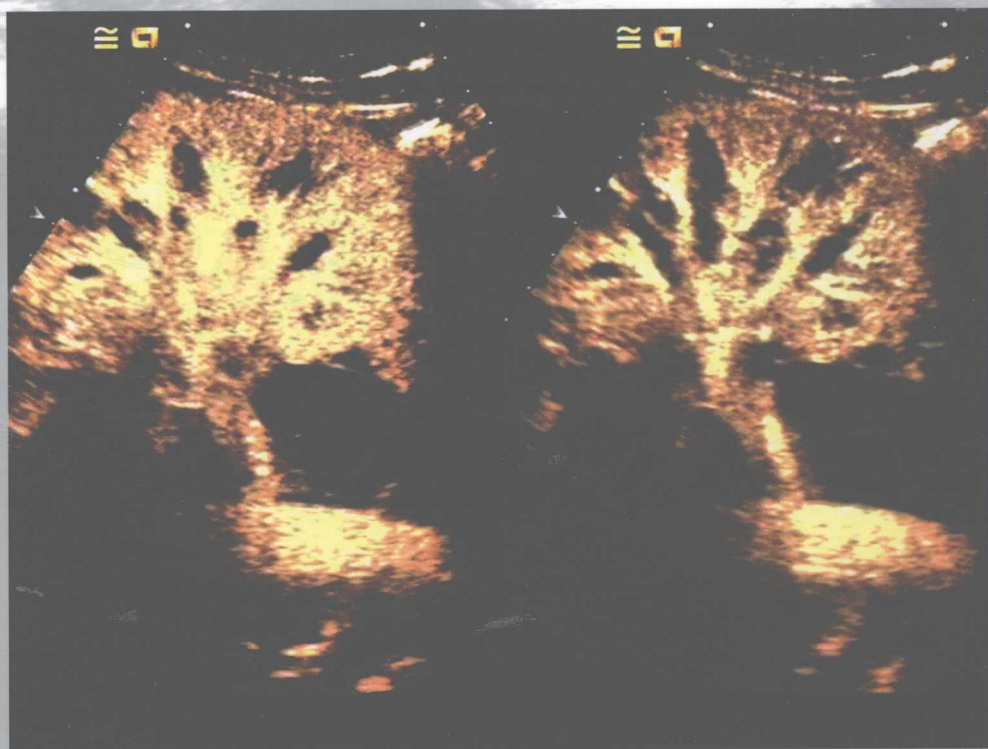


Clinical Application of
New Contrast Enhanced Ultrasound Technology

超声造影新技术的临床实践

主 编 杜联芳

副主编 邢晋放 史秋生



上海科技教育出版社



Journal of Applied Research
in Consumer Psychology and Behaviour

Journal of Applied Research in Consumer Psychology and Behaviour

Volume 10
Number 1
January 2019



主 编 杜联芳

副主编 邢晋放 史秋生

Clinical Application of
New Contrast Enhanced Ultrasound
Technology

超声造影新技术的 临床实践



上海科技教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

超声造影新技术的临床实践/杜联芳主编. —上海:
上海科技教育出版社, 2008.6

ISBN 978-7-5428-4529-0

I. 超… II. 杜… III. 超声波诊断 IV. R445.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 015336 号

超声造影新技术的临床实践

主 编 杜联芳

副 主 编 邢晋放 史秋生

责任编辑 许华芳

装帧设计 汤世梁

出版发行 上海世纪出版股份有限公司
上 海 科 技 教 育 出 版 社
(上海市冠生园路 393 号 邮政编码 200235)

网 址 www.ewen.cc

www.sste.com

经 销 各地新华书店

印 刷 上海中华印刷有限公司

开 本 787 × 1092 1/16

印 张 12.5

版 次 2008 年 6 月第 1 版

印 次 2008 年 6 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5428-4529-0/R·361

定 价 140.00 元

出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪,科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略,上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”,资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

主 编 杜联芳

副主编 邢晋放 史秋生

编写者(以姓氏笔画为序)

史秋生 白 敏 邢晋放 朱 玲 伍 瑛 许小云

苏一巾 杜联芳 杨亚汝 李 凡 何颖倩 陈惠莉

邵 静 周 洋 姜露莹 顾继英 魏建平

前 言

超声造影技术作为超声医学领域的一个研究热点,被誉为超声医学发展进程中的一次革命性飞跃。近十年,超声造影剂及造影成像研究取得了飞速的发展,新型超声造影剂不断研制成功,SonoVue 是 21 世纪最新一代用于临床诊断的造影剂。上海交通大学附属第一人民医院超声影像科于 2005 年 4 月开始从事 SonoVue 超声造影成像的临床研究,迄今为止,检查 3000 余例,积累了丰富的超声造影经验,收集了大量的造影图像和临床资料,通过系统的整理总结,撰写《超声造影新技术的临床实践》一书,借此将我们的研究成果和体会奉献给各位同仁。

本书共分 17 章,460 余幅图片,内容涉及肝脏、肝移植、胆道系统、胰腺、脾脏、肾脏、移植肾、肾上腺、膀胱、前列腺、睾丸、乳腺、浅表淋巴结、眼与甲状腺等器官的 SonoVue 超声造影检查方法、正常造影声像表现及各种病变造影特征。可供各级医疗单位超声诊断医师及相关学科医师参考,并适合超声医学专业研究生阅读。

由于时间和水平限制,书中可能存在不足之处,恳请广大读者批评指正。



2008 年 3 月于上海

目 录

1 概述	(魏建平 邢晋放)	1
1.1 超声造影剂的发展史		1
1.2 超声造影剂的分类及研制情况		2
1.3 超声造影的相关技术		3
1.4 超声造影的发展前景		4
2 肝脏的超声造影	(李 凡 伍 璞 周 洋 杜联芳)	6
2.1 解剖与检查		6
2.2 正常肝脏的超声造影表现		7
2.3 肝血管瘤的超声造影表现		8
2.4 肝局灶性结节性增生的超声造影表现		11
2.5 不均匀脂肪肝的超声造影表现		11
2.6 肝囊肿的超声造影表现		12
2.7 肝脓肿的超声造影表现		13
2.8 肝炎性假瘤的超声造影表现		15
2.9 肝细胞腺瘤的超声造影表现		16
2.10 肝硬化再生结节的超声造影表现		17
2.11 原发性肝癌的超声造影表现		18
2.12 转移性肝癌的超声造影表现		25
2.13 临床意义		27
3 肝移植的超声造影	(李 凡 苏一巾 周 洋 杜联芳)	31
3.1 肝移植手术与超声造影		31
3.2 正常移植肝的超声造影表现		32
3.3 肝移植术前超声造影表现		33
3.4 肝移植术后超声造影表现		35
3.5 临床意义		42
4 胆道系统的超声造影	(白 敏 史秋生)	44
4.1 解剖与检查		44
4.2 正常胆囊的超声造影表现		44
4.3 急性化脓性胆囊炎的超声造影表现		45
4.4 慢性增生型胆囊炎的超声造影表现		46
4.5 胆囊胆固醇沉着症的超声造影表现		47
4.6 胆囊腺瘤的超声造影表现		48
4.7 胆囊腺肌增生症的超声造影表现		49
4.8 胆囊癌的超声造影表现		50
4.9 肝外胆管癌的超声造影表现		52
4.10 临床意义		53
5 胰腺的超声造影	(邵 静 史秋生)	57

5.1	解剖与检查	57
5.2	正常胰腺的超声造影表现	57
5.3	急性胰腺炎的超声造影表现	58
5.4	慢性胰腺炎的超声造影表现	60
5.5	胰腺囊肿的超声造影表现	61
5.6	胰腺癌的超声造影表现	64
5.7	胰岛素瘤的超声造影表现	67
5.8	胃泌素瘤的超声造影表现	67
5.9	胰腺淋巴瘤的超声造影表现	70
5.10	临床意义	71
6	脾脏的超声造影 (姜露莹 史秋生)	72
6.1	解剖与检查	72
6.2	正常脾脏和副脾的超声造影表现	72
6.3	脾囊肿的超声造影表现	76
6.4	脾血管瘤的超声造影表现	76
6.5	脾淋巴瘤的超声造影表现	79
6.6	脾转移性肿瘤的超声造影表现	81
6.7	脾梗死的超声造影表现	84
6.8	临床意义	85
7	肾脏的超声造影 (李 凡 邢晋放 姜露莹 杜联芳)	86
7.1	解剖与检查	86
7.2	正常肾脏的超声造影表现	86
7.3	肾柱肥大的超声造影表现	87
7.4	肾错构瘤的超声造影表现	89
7.5	肾嗜酸细胞腺瘤的超声造影表现	91
7.6	肾囊肿的超声造影表现	91
7.7	肾皮质脓肿的超声造影表现	92
7.8	肾细胞癌的超声造影表现	94
7.9	囊性肾细胞癌的超声造影表现	99
7.10	肾转移瘤的超声造影表现	100
7.11	肾周血肿的超声造影表现	101
7.12	重复肾及双肾盂畸形的超声造影表现	101
7.13	肾动脉狭窄的超声造影表现	102
7.14	肾动脉瘤的超声造影表现	102
7.15	肾盂肿瘤的超声造影表现	104
7.16	临床意义	105
8	移植肾的超声造影 (邢晋放)	108
8.1	解剖与检查	108
8.2	正常功能移植肾脏的超声造影表现	109
8.3	移植肾急性排斥的超声造影表现	111
8.4	移植肾慢性排斥的超声造影表现	111
8.5	移植肾肾周血肿的超声造影表现	112
8.6	移植肾囊肿的超声造影表现	113

8.7 临床意义	114
9 肾上腺的超声造影	(伍 瑛 邢晋放) 115
9.1 解剖与检查	115
9.2 肾上腺皮质增生的超声造影表现	115
9.3 肾上腺皮质腺瘤的超声造影表现	116
9.4 嗜铬细胞瘤的超声造影表现	117
9.5 肾上腺转移癌的超声造影表现	118
9.6 肾上腺节细胞神经纤维瘤的超声造影表现	119
9.7 肾上腺神经鞘膜瘤的超声造影表现	120
9.8 肾上腺髓性脂肪瘤的超声造影表现	120
9.9 肾上腺囊肿的超声造影表现	121
9.10 临床意义	122
10 膀胱的超声造影	(杨亚汝 李 凡 杜联芳) 123
10.1 解剖与检查	123
10.2 正常膀胱的超声造影表现	123
10.3 膀胱炎的超声造影表现	124
10.4 膀胱肿瘤的超声造影表现	128
10.5 膀胱憩室的超声造影表现	134
10.6 临床意义	136
11 前列腺的超声造影	(陈惠莉 邢晋放) 138
11.1 解剖与检查	138
11.2 正常前列腺的超声造影表现	138
11.3 前列腺囊肿的超声造影表现	139
11.4 前列腺增生的超声造影表现	139
11.5 前列腺癌的超声造影表现	140
11.6 临床意义	141
12 睾丸的超声造影	(陈惠莉 邢晋放) 142
12.1 解剖与检查	142
12.2 正常睾丸的超声造影表现	142
12.3 睾丸扭转的超声造影表现	142
12.4 睾丸畸胎瘤的超声造影表现	144
12.5 急性附睾炎的超声造影表现	145
12.6 睾丸恶性肿瘤的超声造影表现	146
12.7 临床意义	147
13 乳腺的超声造影	(许小云 史秋生) 148
13.1 解剖与检查	148
13.2 正常乳腺的超声造影表现	149
13.3 乳腺囊肿的超声造影表现	149
13.4 乳腺纤维腺瘤的超声造影表现	149
13.5 乳腺囊性增生病的超声造影表现	151
13.6 乳腺癌的超声造影表现	151
13.7 临床意义	152
14 浅表淋巴结的超声造影	(朱 玲 史秋生) 154

14.1	解剖与检查	154
14.2	正常淋巴结的超声造影表现	154
14.3	急性淋巴结炎的超声造影表现	155
14.4	淋巴结增生的超声造影表现	156
14.5	恶性淋巴瘤的超声造影表现	158
14.6	淋巴结转移癌的超声造影表现	160
14.7	临床意义	161
15	眼的超声造影 (史秋生)	162
15.1	解剖与检查	162
15.2	正常眼的超声造影表现	162
15.3	视网膜脱离的超声造影表现	164
15.4	视网膜母细胞瘤的超声造影表现	166
15.5	脉络膜黑色素瘤的超声造影表现	167
15.6	临床意义	171
16	甲状腺的超声造影 (顾继英 史秋生)	173
16.1	解剖与检查	173
16.2	正常甲状腺的超声造影表现	173
16.3	结节性甲状腺肿的超声造影表现	174
16.4	甲状腺腺瘤的超声造影表现	175
16.5	甲状腺囊肿的超声造影表现	177
16.6	甲状腺癌的超声造影表现	178
16.7	临床意义	180
17	超声造影检查的注意事项 (何颖倩 杜联芳)	181
17.1	超声造影前准备	181
17.2	超声造影操作	181
17.3	超声造影结果分析	183

1 概述

随着超声成像技术的不断发展,新型声学造影技术成功地运用于临床诊断。超声造影剂(ultrasound contrast agent, UCA)是一类能够显著增强超声检测信号的诊断用药,在人体微循环和组织灌注检验与成像方面用超声造影剂进行超声检测,简便、实时、无创、无辐射,具有其他影像学检查方法如CT、MRI等无法比拟的优点。应用新型造影增强超声(contrast enhanced ultrasound)成像技术,可清楚显示微血管和组织血流灌注,增加图像的对比分辨率,显著提高病变组织在微循环灌注水平的检测水平,能改变以往超声造影技术的不足,进一步开拓了临床应用范围,是超声医学发展历程中新的里程碑。

1.1 超声造影剂的发展史

目前公认超声造影剂的使用始于1968年,美国的研究者Gramiak和Shah报道血管内注射吲哚花青(indocyanine)并用0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液冲管后进行M型超声心动图检查,所得图像明显增强。到了20世纪80年代早期,循环内空气微泡的存在被视为超声回声增强的原因。利用此发现,将经振荡产生的简单气泡及氧气等通过静脉注射来进行心脏显像,用于检测心内分流和瓣膜反流,形成了早期超声造影的雏形。这类简单气泡的物理特性决定了它的状态不稳定、持续时间短、容易破裂,加之气泡直径一般大于 $10\mu\text{m}$,不能通过肺微循环,只能获得右心造影的效果,从而限制了其临床观察、诊断时间和应用范围。

在随后的时间里,Feinstein发现利用超声波声振人白蛋白溶液,可得到比其他超声波振荡产生的微泡存留时间更长的小微泡。这一发现带来了超声造影剂研究的突破。利用超声波声振过程中产生的热使气液交界面的部分白蛋白变性,可形成一层非常薄的壳包裹微泡,因此微泡能较长

时间地稳定留存,与振荡产生的空气气泡相比显影明显。声振人白蛋白产生的微泡不仅可以使右心室增强显影,也可以稳定地通过肺毛细血管使左心室显影。1994年,美国将此项发现进一步商业化,并以Albunex的商品名上市。

与此同时,意大利Bracco公司的研究者们则发现了另一种在气液交界应用单层磷脂来稳定微泡的方法。对于微泡内所包裹的气体,也有研究者提出使用二氧化碳、氮气、氧气、氙气等来代替。一方面这些气体是无毒的,可以用于医疗,另一方面希望能克服空气的弥散性,在循环里保持较高浓度,从而提高超声显像的稳定性。1990年,Bracco公司的科学家们发现全氟化环碳系列包括 CF_4 、 C_2F_6 、 C_3F_8 、 C_4F_{10} 等化合物,可被人体良好耐受,并且不改变特性被呼出体外。1992年,又发现应用相对分子质量高、低溶解性的氟化气体如 SF_6 等,可明显改善对抗微泡破裂的抵抗力,增加磷脂壳膜的稳定性。这些发现为目前正在开发的许多使用惰性气体为内含物的制剂研究奠定了基础。作为较为成熟的产品,Bracco公司的SonoVue(内含 SF_6)目前已经面市,真正使得超声造影剂在腹部脏器检查等方面有了更为广泛的应用。随着高分子化学的发展,国外学者又发现利用可生物降解多聚体材料替代糖类和磷脂等制备更新型的造影剂。多聚体微泡的外壳硬度较以前明显提高,粒径分布更加集中,体内存留时间延长,还可为某种成像条件量身定做专用造影剂。如Sonavist(SHU 563A, Shering, Berlin, Germany),其外壳为生物可分解壳(多聚丁基氨基丙烯酸酯),能特异性地被单核吞噬细胞系统和肝巨噬细胞(Kupffer cell)所吞噬,被吞噬的微泡依然保持完整并对声源反射,可使肝、脾等实质性器官持续显影;在肝实质期可显示缺乏正常肝组织的病损组织,如肝转移癌及没有肝窦的病灶。目前的研究表明,今后多聚体微泡超声造影剂将有更广泛的应用前景,是今后超声造影剂研究的方向。

1.2 超声造影剂的分类及研制情况

1.2.1 超声造影剂的分类

目前国内外超声学界对超声造影剂缺乏明确而统一的分类方法,在临床应用中主要有以下几种分类方式:

(1) 根据基本原理分类

1) 血管外造影剂(负性造影剂):其基本原理是利用液体作为良好的透声窗,利于脏器、病灶显示。常用的有水、0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、胃窗声学造影剂等。例如,Bracco公司生产的新型口服造影剂 SonoRx,就是把纤维素液和消气型药物的声学优点结合起来,临床应用表明,与仅做空腹准备的患者相比,服用 SonoRx 后能使检查者获得更为清晰的腹部及腹膜后间隙的声像图。

2) 血管内造影剂(正性造影剂):主要包括微粒造影剂(混悬液、乳剂)及微气泡造影剂,其基本原理是利用造影剂与周围组织声阻抗差大,可改变声波在组织间的吸收、反射、散射和折射,从而使所在部位的回声信号增强;造影剂进入血管内成为非常好的散射体,能明显提高信噪比,增强多普勒信号;微气泡在血管内,遇到超声照射可在谐振频率附近做大幅度的振动,产生较强的非线性散射,可利用谐波技术检测和显像,增加图像的清晰度。

(2) 根据造影剂剂型及成分分类 可分为自由气体、包裹气体、混悬液、胶体溶液、水溶液等。

(3) 根据造影剂的临床应用分类

1) 诊断用造影剂:大致可分为常规造影剂[如过氧化氢溶液(双氧水)、二氧化碳发泡剂、超声晶氧(过氧化氢复合物)等],微泡造影剂(如 Albunex、Levovist 和 SonoVue 等),靶向造影剂(如 Sonavist 等)。

2) 治疗用造影剂:是超声造影剂未来发展的方向,目前尚处于试验阶段,主要是利用造影剂作为运输工具来运送治疗药物和增强超声的生物效应,如促进基因转染、定向治疗以及提高高强度聚焦超声(HIFU)的治疗效果。

(4) 根据能否通过肺循环分类

1) 不能通过肺循环的造影剂:早期经振荡产

生的直径大于 $10\mu\text{m}$ 气泡,有过氧化氢溶液、超声晶氧、二氧化碳发泡剂、手振空气微泡等。

2) 能通过肺循环的造影剂:是指含空气或者惰性气体的有壳膜型造影剂,壳膜由脂质、蛋白质或糖类构成,直径很小(一般小于 $5\mu\text{m}$),有声微显、全氟显、Albunex、Levovist、Optison、SonoVue 等。

(5) 根据超声微泡造影剂的研究进展分类

1) 第一代:无壳膜游离微气泡造影剂,指经振荡产生的简单气泡,以过氧化氢溶液、超声晶氧、二氧化碳发泡剂等为代表。

2) 第二代:含空气以及惰性气体的有壳膜型造影剂,常用的如 Albunex、Levovist、SonoVue、全氟显等。

3) 第三代:利用可生物降解多聚体材料为外壳制备的新型造影剂,如 Sonavist(SHU 563A)等。

1.2.2 超声造影剂国内外研制与上市情况

(1) Echovist(SHU 454) 德国 Shering 公司研制的半乳糖空气乳剂,微气泡平均直径 $3\mu\text{m}$,用于右心及子宫输卵管声学造影。

(2) Levovist(利声显,SHU 508A) 德国 Shering 公司研制,由乳糖与棕榈酸组成,空气微泡平均直径 $2\sim 4\mu\text{m}$,经静脉注射能通过肺循环,主要用于心腔、心脏外声学造影。

(3) Albunex 美国 Molecular Biosystems 公司研制,是含空气的白蛋白微泡,平均直径 $3\sim 5\mu\text{m}$,血中半衰期 $<1\text{min}$,毒副反应较少,用药安全,主要用于早期心腔声学造影及心脏外多普勒增强造影。

(4) SonoVue 意大利 Bracco 公司产的脂类外膜包裹的六氟化硫(SF_6)微泡,平均直径 $2.5\mu\text{m}$,由于氟碳类为惰性气体,相对分子质量大,故不易穿过微泡壁而扩散,在血管内停留的时间足以满足实际应用的需要,目前临床应用较为广泛。

(5) Optison(FS069) 美国 Molecular Biosystems 公司产品,为 5%人血白蛋白溶液通过超声处理将全氟丙烷气体包裹成直径为 $2\sim 4\mu\text{m}$ 的微气泡混悬液,静脉输注造影效果比 Albunex 强,持续时间更长。

(6) Aerosomes (Definity, MRX 115) 美国

ImaRx 制药公司的脂质体包裹氟化碳气体的微泡产品,包膜厚度约 $0.22\mu\text{m}$,直径 $8\sim 10\mu\text{m}$,本品有不良反应及声衰减现象。

(7) PESDA 是北京阜外医院谢峰和 TR Porter 研制的一种以右旋糖酐、低浓度人体白蛋白为载体的声振处理的六氟化三碳微泡制剂。平均直径 $4\sim 6\mu\text{m}$,临床应用无明显毒副作用,可心肌显影,但后方声衰减较严重。

(8) Echogen 由美国 Sonos 公司生产的液态乳,由十二氟戊烷(C_5F_{12})和 5%白蛋白混合形成的制剂,直径 $2\sim 3\mu\text{m}$ 。十二氟戊烷在室温下呈液体状态,在 35°C 以上时,即转变为气体膨胀状态,形成微泡。主要应用于心肌显影。由于产生肺动脉压增高等干扰血流动力学不良反应,迄今未被 FDA 批准上市。

(9) Sonavist(SHU 563A) 是一种由丙烯酸酯外壳包裹的微气泡造影剂,经静脉注射后约 98%被肝脾的单核吞噬细胞系统吞噬,可用于组织特异性显像,对肝脏占位病变的检出及鉴别有较大意义。

(10) 声微显 广州市南方医院的声振白蛋白空气微泡,其整体上与 Albunex 类似。

(11) 全氟显 广州市南方医院的白蛋白包裹全氟戊烷气体微泡。该品经试验表明其用量小,无毒副作用,造影方便,能经静脉注射实现心肌显影。

(12) FX430 和 FX530 北京阜外医院谢峰等研制,与 PESDA 类似,但气体成分不同,静脉注射后能产生可靠的心肌显影,有剂量依赖性,即较大的剂量能产生较强的心肌对比作用。

1.3 超声造影的相关技术

超声造影剂的临床应用和超声成像的技术发展密不可分。造影成像技术的不断突破,使得超声造影的临床应用范围日益广泛,实现超声动态造影成为可能。

(1) 谐波成像技术(harmonic imaging, HI)

超声波在组织内传播过程中可以产生谐波。但组织的谐波信号微弱,主要反射和散射基波。含气体的微泡造影剂在超声场作用下,除常规的散射基波外,可以发生运动而再“发射”超声波,回波

频率与基频的关系在外加声压较弱时为线性关系,是基频共振,产生以基频为主的一次谐波,2倍和3倍于基频的二次和三次谐波稍有显示。随着外加声压的不断增大,则会出现非线性复杂运动。传统的超声仪只接收基波信息成像,谐波成像时,仪器通过带通滤波,只提取谐波信号进行成像。无造影剂存在时,谐波信号来自组织,称作自然组织谐波成像(native tissue harmonic imaging, NTHI);有造影剂存在时,谐波信号主要来自造影剂微泡,称造影剂谐波成像(contrast agents harmonic imaging, CAHI)。

1) 自然组织谐波成像:能明显增强心内膜显像效果,不适用于心肌声学造影。

2) 灰阶二次谐波成像(second harmonic imaging, SHI):在接收回波时有意抑制基波,重点接收两倍于发射频率的二次谐波背向散射信号。二次谐波信号不含组织在基波水平上产生的杂波干扰,故图像信噪比较高。优点是对造影剂较敏感、无溢出伪像,可用于心肌声学造影;缺点是敏感性还不够理想,造影剂用量大。

3) 组织能量谐波成像:主要用于心肌声学造影,较灰阶二次谐波成像所获得的造影回声信号强。

(2) 反向脉冲谐波成像(pulse inversion harmonic imaging)或反向相位谐波成像技术(phase inversion harmonic imaging) 常规谐波成像技术的不足在于滤波器在滤掉基波的同时也滤掉同波段内的部分谐波信号,故在某种程度上减少了造影剂的灵敏度。反向脉冲法的本质是发射两束形状相同、方向相反的脉冲进入组织,信号返回时,来自组织返回的线性信号呈振幅相等而方向相反的波型,经相加被删除。另一方面,来自微泡返回的非线性谐波信号,可使相位相同的波幅增大,即产生纯的谐波信号,从而提高了分辨率,可增加造影剂的灵敏性、减少造影剂的用量。

(3) 闪烁成像技术(flash echo imaging)、组织特异性显像、触发式超声发射(stimulated acoustic emission)、造影剂探测技术(agent detection imaging)上述技术均为使用高机械指数(mechanical index, MI)诱发造影剂微泡破裂,产生瞬间高强度、丰富谐波信号及多普勒信号,检测上述信号并显示为灰阶图或彩色多普勒图。该类技术对研究组织血流灌注研究具有较大意义。

(4) 彩色多普勒成像技术(color Doppler imaging) 包括彩色多普勒血流图、彩色多普勒能量图、彩色多普勒速度能量图等,优点是对造影剂的敏感性非常高,少量造影剂能产生造影增强效果,且对机器要求不高,缺点是易彩色溢出,产生伪像。

(5) 背向散射积分(integrated back scatter)成像技术 有利于造影的定量分析。

(6) 实时编码谐波造影(coded harmonic angio)成像技术 是编码成像技术与反向相位谐波成像技术结合的产物,可提高造影效果。

(7) 相干造影成像技术(coherent contrast imaging) 在相干成像的基础上,采用单脉冲抵消技术去除基波信号及线性信号,在保持高帧频的同时使微泡破坏程度降到最低,用于实时造影成像。

(8) 相干脉冲序列(coherent pulse sequence)成像技术 在相干成像的基础上,采用连续发射一组脉冲,提取来自微泡非线性二次谐波(second harmonic)、高次谐波(super harmonic)及有谐变的基波信号用于成像,特点是提高了信噪比,造影效果好。

(9) CnTI 成像技术(contrast tuned imaging)

采用频域处理来提取有用的造影剂回波中的二次谐波分量。接收时,主要对二次谐波的信号进行二维灰阶成像,其信噪比高,实时谐波成像好。

(10) 定量分析技术

1) 视频密度分析法:是对图像的灰阶分级水平及其分布进行分析,分析方法有灰阶直方图以及时间-强度曲线和再充盈曲线。主要参数有时间-强度曲线的产生显影时间、达到峰值强度的时间、峰值强度、峰值强度减半时间、曲线下面积等。

2) 声学密度技术定量分析法:可获取组织背向散射积分形成的数字图像,动态范围大,由于获得的数据是线性的,因此提高了定量分析的准确性。

1.4 超声造影的发展前景

同其他影像学造影技术的发展一样,超声造

影剂未来的临床应用已不仅仅满足于疾病的临床诊断,而是将被广泛地用于组织、疾病的靶向显影、靶向药物治疗以及基因工程治疗等方面。结合超声技术独特的无创、廉价、便捷的特点,其潜在的巨大价值和广阔的发展前景吸引了越来越多的关注和青睐。

1.4.1 超声造影剂的靶向显影

运用特制的壳膜材料或者使配体与靶细胞的特异结合可以将造影剂聚集至特定组织器官,实现器官、组织或者疾病的特异性显影。目前国外已有研究利用可生物降解的多聚体材料来制备更新型的造影剂。它可以通过改变聚合条件来设计造影剂的声学特性,在体内的稳定性更高,后方声衰减微弱,并为某种成像条件度身定制适合的组织专用造影剂,从而应用于不同生理和病理状态下靶向药物的输送。如在研究中发现, Sonavist 可以特异性地被肝、脾的单核吞噬细胞系统和肝巨噬细胞所吞噬,使肝、脾等实质性器官持续显影。国外学者 Weller 等根据动脉粥样硬化早期血管内皮细胞特异性表达胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule, ICAM 分子)这一特性,将不同浓度抗 ICAM 分子的单克隆抗体结合于脂类超声造影剂微泡的表面,然后在体外分别观察造影剂微泡与正常人冠状动脉内皮细胞及经过 IL-1 激活并高表达 ICAM 内皮细胞的黏附率。结果发现,造影剂微泡与后者的黏附率高于正常内皮细胞,这一结果使人们早期评价血管内皮状态、预防动脉粥样硬化成为可能。

1.4.2 超声造影在疾病治疗方面的应用

微泡超声造影剂作为一种能携带微粒穿过内皮层进入靶组织的非创性载体,可增加靶组织的药物浓度,运用高声压[机械指数(MI)>1.0]超声破坏含有载体的微泡可以增加细胞膜的通透性,并在特定组织释放药物,主要表现在以下方面:

增强治疗性超声的溶栓作用,微泡在声场中破坏时产生的空化作用可以有助于溶解血栓。Luo 等研究表明,微泡超声造影剂能增强治疗性超声的溶栓作用。Nishioka 等的体内外研究表明,

微泡超声造影剂能够增强超声的空化效应,有明显的溶栓功效。

Unger等曾报道,他们自制了一种可作为超声造影剂的含有紫杉醇的磷脂微泡-MRX2552,除可用于超声对比增强造影外,还可在超声波的作用下崩解定位释放出紫杉醇。证明此种脂类微泡可作为化疗药物的载体。

在肿瘤介入治疗方面,一些体内外实验研究结果表明诊断超声加微泡造影剂能够破坏肿瘤新生血管的超微结构,携带血栓形成物的造影剂在肿瘤内被超声破坏,可形成血栓,阻塞血管,使肿瘤坏死,这为肿瘤治疗提供了新的研究方向。

Takegami等报道加入超声造影剂 Levovist后,可增强高强度聚焦超声(HIFU)对肿瘤的治疗效果。

1.4.3 超声造影在基因工程中的应用

基因疗法被誉为21世纪的朝阳疗法,通过治疗基因的转染来改变人体细胞内的致病基因,从而在分子水平上修复致病基因,以达到根治疾病

的目的。病毒是最常用的基因载体,但由于机体对病毒的免疫反应,限制了它的使用。质粒和脂质体等非病毒基因载体的体内转染率又很低。与上述方法相比,超声造影剂新颖安全,可以作为一种新型的体内基因转染载体。目的基因与造影剂微泡的结合方式包括依靠电荷吸引、将目的基因与微泡外壳整合以及包含于微泡内部等。经静脉注射后,进入体内的微泡在超声波的作用下不断压缩和膨胀,当声能达到一定强度时,微泡破裂,目的基因就会释放到被超声波照射的局部组织中。此种方式可明显提高体内局部组织细胞的基因转染和表达,可望实现治疗基因的靶向输送。其可能的机制为超声波的空化效应导致组织细胞膜的通透性增高;造影剂微泡发挥空化核心的作用,降低超声空化效应的阈值,增强空化效应,使局部毛细血管和相邻组织细胞膜的通透性提高。目前,国内外许多相关试验已经证实了这将成为一种新的安全、高效的基因转移技术。

(魏建平 邢晋放)

参 考 文 献

- 1 El Sherif D M, Wheatley M A. Development of a novel method for synthesis of a polymeric ultrasound contrast agent. *J Biomed Mater Res A*, 2003, 66(2): 347~355
- 2 Takegami K, Kaneko Y, Watanabe T, et al. Erythrocytes, as well as microbubble contrast agents, are important factors in improving thermal and therapeutic effects of high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 2005, 31(3): 385~390
- 3 陆林忠,陈军. 超声造影剂发展简述. *中国医疗器械信息*, 2004, 10(3): 16
- 4 张雪娇,程永清,李丽君,等. 包膜微泡超声造影剂的研究进展. *中国医学影像技术*, 2005, 21(5): 819~821
- 5 周平安,杜海军,林礼务. 超声造影技术应用新进展. *延安大学学报(医学科学版)*, 2006, 4(4): 6~7

2 肝脏的超声造影

2.1 解剖与检查

2.1.1 超声解剖与血液供应

(1) 超声解剖 目前,国际较通用的是库氏(Couinaud)肝脏分段法,它是以 Glisson 系统和肝静脉为界进行划分。Glisson 系统即门静脉、肝动脉、胆管在肝内的分支被结缔组织纤维鞘包绕而形成的三联管道系统,树枝状分布于肝内。肝的各段均有 Glisson 系统的一个分支供血,并引流胆汁,而位于各段之间的肝静脉则引流相邻肝段的回血。因此每一个段可视为肝的功能解剖单位。左、中、右三支主肝静脉走行区所形成的纵形切面将肝分隔成4个部分,称为4个扇区;每个扇区又被门静脉左、右支的水平切面分成上下两段

(图 2-1-1)。

(2) 血液供应 肝脏的血液供应 3/4 来自门静脉,1/4 来自肝动脉。肝动脉主要供给氧气,门静脉主要供给营养。门静脉和肝动脉这两条血管经肝门(或称第一肝门)进入肝脏后分别分为左、右两支,相互伴行,树枝分叉状分布于肝小叶间,汇集入肝小叶血窦,经中央静脉汇入肝静脉系统,进入下腔静脉。

2.1.2 造影方法

(1) 仪器 使用仪器及成像模式包括以下几类:

1) Siemens Sequoia 512 彩色多普勒超声诊断仪,4C1-S 探头,中心频率 3.5 MHz, CPS(contrast pulse sequences)成像技术,机械指数(MI)

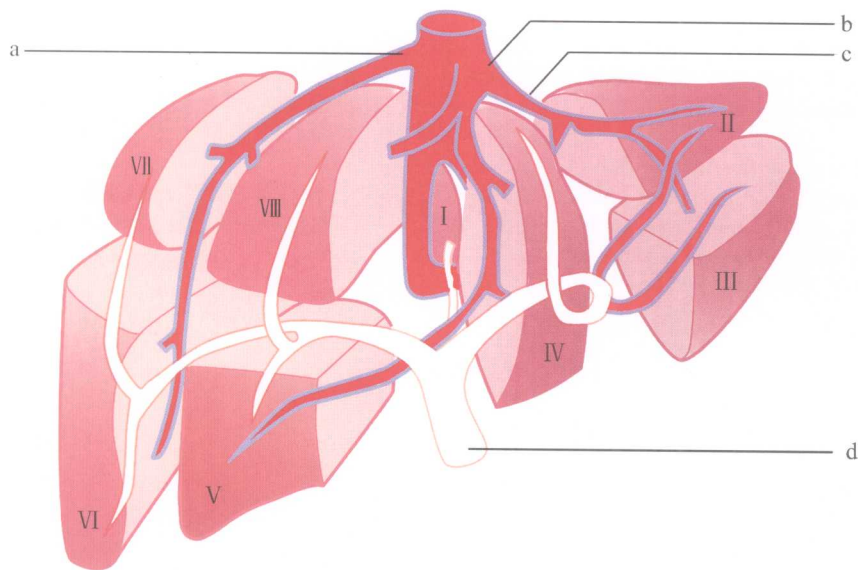


图 2-1-1 库氏(Couinaud)肝脏分段法

a. 肝右静脉;b. 肝中静脉;c. 肝左静脉;d. 门静脉主干;I. 尾状叶;II. 左外叶上段;III. 左外叶下段;IV. 左内叶段;V. 右前叶下段;VI. 右后叶下段;VII. 右后叶上段;VIII. 右前叶上段