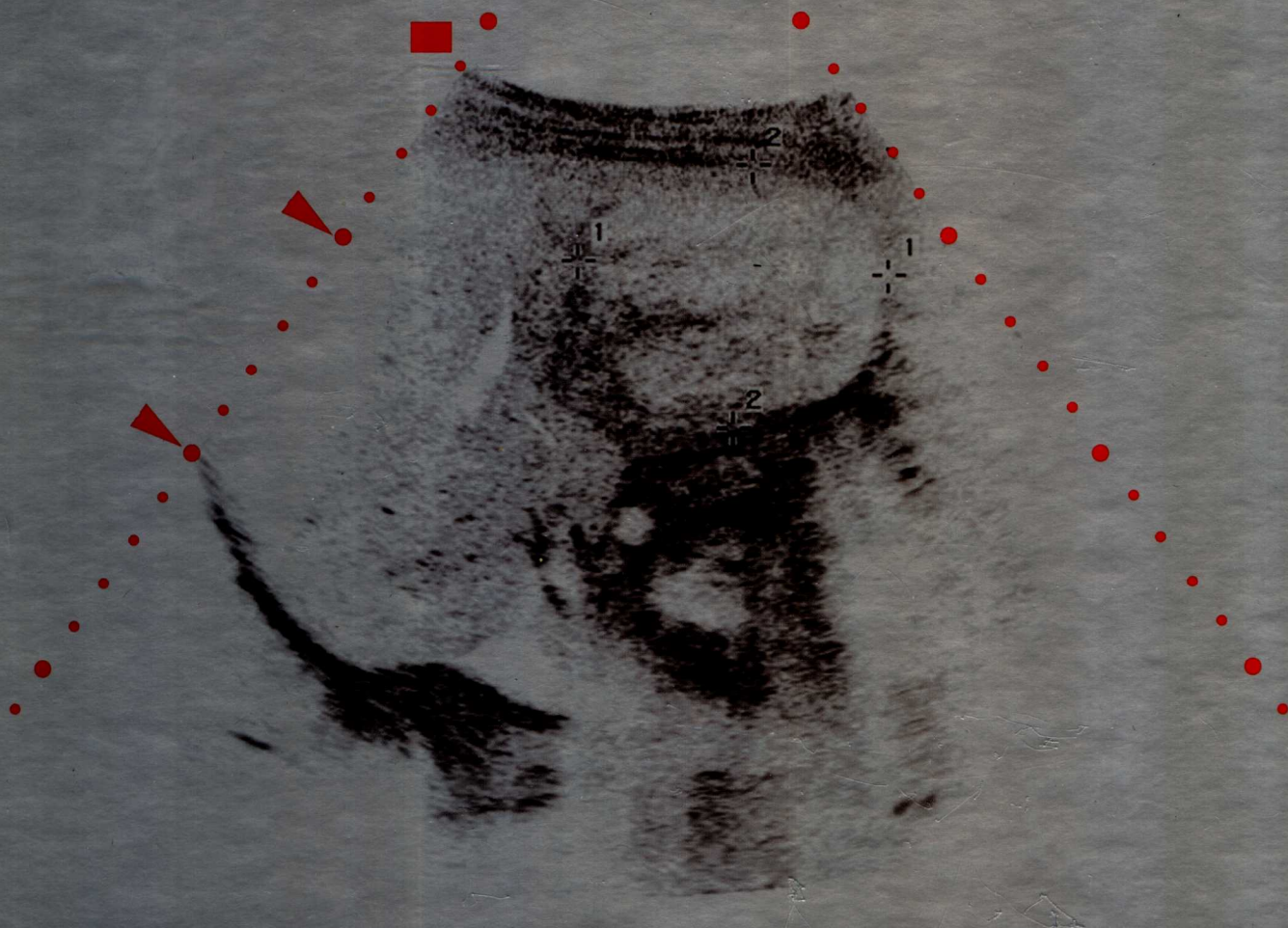


项明慧 任卫东 主编

# 临床超声造影诊断图谱

Atlas of Contrast-enhanced Ultrasound clinical Applications



辽宁科学技术出版社

项明慧 任卫东 主编

# 临床超声 造影诊断 图谱

Atlas of Contrast-enhanced  
Ultrasound clinical  
Applications

辽宁科学技术出版社·沈阳

## 图书在版编目 (CIP) 数据

临床超声造影诊断图谱 / 项明慧, 任卫东主编. — 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2007.8

ISBN 978-7-5381-5161-9

I. 临... II. ①项…②任… III. 超声波诊断—图谱  
IV. R445.1-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 108539 号

---

出版发行: 辽宁科学技术出版社

(地址: 沈阳市和平区十一纬路 29 号 邮编: 110003)

印刷者: 辽宁奥美雅印刷有限公司

经销者: 各地新华书店

幅面尺寸: 210mm × 285mm

印 张: 9.5

插 页: 4

字 数: 280 千字

印 数: 1 ~ 2000

出版时间: 2007 年 8 月第 1 版

印刷时间: 2007 年 8 月第 1 次印刷

责任编辑: 倪晨涵

封面设计: 刘 枫

版式设计: 于 浪

责任校对: 刘 庶

---

书 号: ISBN 978-7-5381-5161-9

定 价: 80.00 元

联系电话: 024-23284360

邮购热线: 024-23284502

E-mail: lkzsb@mail.lnpgc.com.cn

http://www.lnkj.com.cn

## 前言与简述

### FOREWORD & BRIEF

超声声学造影被喻为继实时二维超声和彩色多普勒超声后医学超声影像技术的第三次革命,是里程碑性的进步。超声声学造影技术的出现使人们第一次利用超声无创性的观察活体组织器官的微循环灌注成为可能,进而将超声的形态学成像过渡到功能性成像的发展阶段,开创了超声技术评价微循环功能的新领域,使超声医师能在灌注的层面去认识、了解与诊断疾病,使过去传统方法不易显示的病变得以清楚地显示,难以鉴别的疾病得到了较明确的诊断,大大提高了微小病变及疑难病变的正确诊断率,深受广大医师和患者的好评,具有非常好的临床应用及发展前景。

超声声学造影在肝脏局灶性病变中的应用得到了肯定的诊断价值,在其他的许多方面尚处在探索之中。本书共分三篇、十二章、十五节,较系统地介绍了超声声学造影技术的基础知识和应用知识以及在腹腔、盆腔、外周血管及淋巴结等脏器常见疾病的超声声学造影的应用特点和进展。全书400余幅图生动地展示了超声声学造影的应用实例。

超声声学造影仍属于医学影像学范畴,但其特点是实时性,需要重视对时相、灌注到达与消退信

息的观察,常常数秒之差即可改变诊断的结果。故本书的宗旨是通过实例来形象地说明如何建立超声声学造影的诊断与鉴别诊断的分析与思维方式及步骤。

本书追求科学性、实用性、可读性、逻辑性、形象化,图片剪剪性强,可供超声影像学医师、放射影像学医师、临床医师、进修医师及医学影像专业的学生参考。

由于超声声学造影是一项崭新而又发展迅速的新技术,临床应用刚刚起步,有许多非典型病例,亦有许多未知的疾病还需要不断探索,许多经验需要积累,每天都会有新的经验与教训产生。鉴于作者水平有限,时间仓促,难免对疾病的认识和理解有所不足,甚至错误,欢迎各位前辈和同道批评指正,共同推动这项技术的进步与完善。

本书编写过程中得到了沈阳医学院奉天医院有关领导的关心及科室同事的支持与帮助,尤其是北京和睦家医院陆兆龄医生和Rona女士的大力支持以及辽宁中医药大学陆恩祥主任的帮助,在此一并表示衷心的感谢。

项明慧 任卫东

2007年5月于沈阳

# 目 录

## CONTENTS


### 基础篇

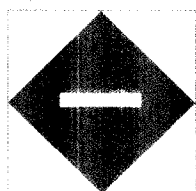
第1章	超声声学造影的发展简史	2
第2章	超声声学造影的基础知识	3
1	超声声学造影剂	3
2	超声声学造影剂的分类	4
3	超声声学造影的基本原理	5
4	超声声学造影的目的	5
5	超声声学造影的临床应用	5
6	超声声学造影效果的评价	6
7	超声声学造影的注意事项	10
8	影响评价组织灌注功能的因素	11
9	有关超声声学造影成像中易发生的声学现象与伪像	12
10	有关超声声学造影的基本术语	12
第3章	超声声学造影的应用知识	14
1	超声声学造影技术的成像方法	14
2	超声声学造影剂的使用	16
3	超声声学造影的物品准备	17
4	超声声学造影的特点	17
5	超声声学造影检查的局限性	17
6	目前市场上支持超声造影功能的超声仪器	18

### 临床应用篇

第1章	超声声学造影在肝脏疾病中的应用	20
第1节	肝脏局灶性良性病变	22
1	肝血管瘤	22
2	肝脏局灶性结节增生	29
3	肝腺瘤	32
4	肝硬化再生结节	32
5	肝脓肿	34
6	脂肪肝	37
7	慢性炎性包块	39
8	肝脏外伤	41
9	肝囊肿及肝脏多发性血管瘤	43
10	肝脏先天性发育异常	44
11	肝动脉和肝静脉渡越时间的测量与临床意义	45
第2节	肝脏恶性肿瘤	46

1 原发性肝癌	46
1.1 原发性肝细胞性肝癌	48
1.2 原发性肝细胞性肝癌非典型表现	52
1.3 复发性肝癌	53
1.4 原发性肝内胆管细胞癌	53
2 转移性肝癌	55
2.1 肝脏转移癌的超声声学造影的表现	55
2.2 肝脏转移癌的超声声学造影的非典型表现	63
3 超声声学造影在肝癌射频消融术中的应用	64
<b>第 2 章 超声声学造影在胆道疾病中的应用</b>	66
<b>第 1 节 胆道炎性病变</b>	66
胆囊炎	66
<b>第 2 节 胆道肿瘤</b>	67
1 肝门部胆管癌	68
2 肝外胆管癌	69
3 胆囊腺瘤	70
4 胆囊癌	71
<b>第 3 节 胆囊增生性病变</b>	74
1 胆囊胆固醇沉着症	74
2 胆囊腺肌增生症	74
<b>第 3 章 超声声学造影在脾脏疾病中的应用</b>	76
<b>第 1 节 脾脏良性病变</b>	76
1 副脾	76
2 弥漫性脾肿大	77
3 脾血管瘤	79
4 脾破裂	79
<b>第 2 节 脾脏恶性病变</b>	80
1 脾脏淋巴瘤	80
2 脾脏转移性肿瘤	81
<b>第 4 章 超声声学造影在胰腺疾病中的应用</b>	83
<b>第 1 节 胰腺的良性病变</b>	84
1 急性胰腺炎	84
2 胰岛细胞瘤	85
<b>第 2 节 胰腺的恶性病变</b>	87
胰腺癌	87
<b>第 5 章 超声声学造影在肾脏、肾上腺疾病中的应用</b>	89
<b>第 1 节 肾脏</b>	89
1 肾脏良性病变	90
1.1 肾脏血管平滑肌脂肪瘤	90
1.2 肾柱肥大	94
1.3 肾脏融合缺损	95
1.4 肾脏梗死	96
1.5 肾脏外伤	97
2 肾脏恶性病变	97
肾癌	97
<b>第 2 节 肾上腺</b>	100
<b>第 6 章 超声声学造影在男科疾病中的应用</b>	102
<b>第 1 节 前列腺</b>	102
前列腺增生结节	102

第2节 睾丸及附睾	105
1 正常睾丸	105
2 睾丸外伤	106
第7章 超声声学造影在子宫与卵巢疾病中的应用	108
第1节 子宫	108
1 子宫肌瘤动脉栓塞术后	108
2 子宫肌瘤	109
3 宫颈癌	111
4 宫颈癌放疗后疗效评价	113
第2节 卵巢及输卵管	114
1 炎性包块	114
2 子宫内异位囊肿	115
第8章 超声声学造影在淋巴结疾病中的应用	117
1 良性淋巴结疾病	118
2 淋巴腺炎	118
3 转移性淋巴结肿瘤	119
4 淋巴瘤	122
第9章 超声声学造影在血管疾病中的应用	125
1 动脉硬化	125
2 癌栓	127
3 肝动脉畸形	129
4 肾脏动脉畸形	130
5 其他杂病	132
	
<b>展 望 篇</b>	
超声声学造影技术的应用前景	136
附录	137
I 欧洲超声声学造影在肝脏局灶性损伤中的应用指南 (中华医学会推荐使用的超声造影使用规范)	137
II 造影剂不良反应治疗简明指南(供参考)	143
III 关于超声造影测定肝动静脉渡越时间操作方法的建议	144
参考文献	145



# 基础篇



# 超声声学造影的发展简史

超声声学造影又称声学造影(acoustic contrast)或对比增强超声(contrast-enhanced ultrasound, CEUS),它是超声影像诊断学领域一个非常重要的进展。自20世纪60年代初期医学超声检查应用临床以来,相继出现了A超、B超、M超和D型超声技术,从静态的结构到动态的结构显示,从结构到血流动力学显示,为临床医学影像学重要的分支——超声医学的发展奠定了基础。早期的超声造影剂研究报道始于1968年和1970年,Gramiak和Shah及Feigenbaum,在进行动物实验时由心导管心腔内注射经快速振荡的生理盐水及靛氰蓝绿后使心腔内一过性显影增强,经证实系与微泡反射有关,之后又相继应用了维生素C与碳酸氢钠混合产生的微泡等制剂。

目前的超声成像是利用声波反射的原理,当组织中存在阻抗差异大于0.1%时即可被超声仪器识别,但由于机体的复杂性和仪器技术的限制,对于声阻抗差相近或近乎等回声的两种组织却难以区别。随着在二维超声解剖学基础上的彩色多普勒血流成像(CDFI)的应用,使得血管血流的显示与分析成为可能,为无创研究血流动力学信息开辟了新的领域,极大地丰富了检测方法和手段。但由于技术等原因,对于微小血管尤其是微循环灌注生理和病变的灌注病理的研究具有一定的局限。与此同时,人们在研究新技术的同时,也在研究和寻找借助某种物质来增强超声检测能力的方法,这就是超声造影的目的。

早期的微泡超声造影剂,令业界人士为之振奋,虽然其具有较多的局限性,诸如:注入后微泡的生存期极短,气体弥散过快,甚至在准备应用时就已经破裂,以至于在血液中增强时限极其有限和微泡直径较大而不能进入肺循环等。直到20世纪90年代初期才有了较快的发展,以Levovist(SHU508)(德国先灵葆雅公司研制)和Albunex(S-132)(美国Molecular Biosystems公司研制)为代表的带有外壳的含气体造影剂,已经展现出了在

肝脏应用和脾脏应用的增强效果并持续保留数分钟的能力,使得病变的显示与良性、恶性病变的鉴别成为可能。Albunex是可用于心脏的超声检查的超声造影剂,即第一代的微泡超声造影剂,其包裹气体的壳厚、易破、谐振能力差,而且不够稳定。当气泡不破裂时,谐波很弱,而气泡破裂时谐波很丰富。所以通常采用爆破微泡的方式进行成像,原理是利用爆破的瞬间产生强度较高的谐波,其效果常常依赖于微泡被击碎的程度,需要高强度的发射超声能量进行探测。

以SonoVue为代表的更新一代的微泡造影剂含有高分子量的惰性气体,具有在血池里、肝脏血窦内、脾脏内以及肾脏内等组织器官留存更长时间的优点,因此,可以应用在大血管和微循环检测。这种超声增强造影剂内含有高密度的惰性气体——六氟化硫。其稳定性好,外有薄而柔软的外膜,在低机械指数(MI)的条件下,微泡也具有较好的谐振特性,振而不破,能产生较强而丰富的非线性的基波与谐波的信息,可以获取较低噪声的实时基波和谐波图像。这种低机械指数的声束能有效地减少脏器内的微泡破裂,有利于更长时间实时扫描,使得实时灰阶灌注成像得以实现。SonoVue微泡的平均直径等同于或小于红细胞直径,静脉注射时可以通过肺循环进而实现左右心腔、心肌和全身各个组织脏器的超声增强造影。有学者将之称为第二代超声造影剂。

随着新型声学造影剂的出现和仪器性能的改进,超声造影能有效的增强心肌、肝、肾、脑等实质性器官的二维超声影像和血流多普勒信号,反映和显示正常组织和病变组织的血流灌注情况,已成为超声诊断十分重要和有发展前途的分支。因此,有人把它看做是继实时二维超声、多普勒和彩色血流成像之后的超声进展的第三次革命,是超声检查发展的里程碑性的标志,其临床应用价值可与彩色多普勒超声媲美,而且还有许多的应用领域有待于进一步研究、探索和认知。

## 超声声学造影的基础知识

### 1 超声声学造影剂

医学影像检查中能够产生或形成肉眼可以识别的对比差异的物质称为造影剂;用于增强超声检查辨识目的的物质称为超声造影剂(ultrasound contrast agent, USCA),又称超声增强剂,可分为血管(血池)造影剂和腔道造影剂。血管造影剂是通过血管给药,超声造影剂随血液循环分布于组织脏器中而达到增强目的。目前常用的造影剂微泡的外壳一般为糖类、蛋白类或脂类等。腔道造影剂是通过体腔内给药或口服给药的方式,进入特定的腔隙,使之增强,如口服的胃肠超声造影剂、子宫腔的造影剂等。根据不同的应用,需要选用不同的造影剂,有的造影剂兼而有两种用途。

有学者将早期的自由气体裸泡称为右心超声造影剂,将含有空气的具有外壳的微泡称为第一代超声造影剂,将含有高分子量的惰性气体的微泡造影剂称为第二代超声造影剂。

多数的学者认为,第一代超声造影剂主要是指含有空气的微泡造影剂,以Albunex和Levovist等为代表,其内为空气,外壳分别为人血清蛋白和半乳糖等,由于分子量小,微泡所含的气体易于弥散,致使气泡壁塌陷而失去造影剂的声学特性。

Albunex (S-132): 由美国Molecular Biosystems公司研制,1993年11月首先在日本上市,1994年获FDA批准在美国上市,成为世界上第一个能通过肺循环的超声造影剂。本品是含空气的白蛋白微球制剂。将本品静脉输注,能成功通过肺循环并可连续看到心脏腔内部血液循环的全貌,且毒副反应较少,用药安全,常用于心腔造影及多普勒信号的增强。

Levovist (SHU508): 由德国先灵葆雅公司研制,1996年在德国、丹麦、爱尔兰上市,也是在中国经FDA批准上市的第一个进口超声声学造影剂。本品由乳糖与棕榈酸组成,在水溶液中产生微泡,

主要用于诊断冠心病室壁运动障碍、瓣膜疾病、先心病、乳腺疾病、前列腺癌、肝肾血流灌注及肝脏疾病的诊断,是第一个全身应用的超声诊断信号增强剂。

东冠: 是南方医院研制开发经FDA批准的第一个国产超声声学造影剂,其性能与应用范围与Albunex相似。

第二代超声造影剂主要是指含有高分子量的惰性气体的微泡造影剂,如氟碳气体。以Optison和SonoVue等为代表,外壳主要由脂类和表面活性剂组成,具有较佳的稳定性和持久性。主要有Optison, SonoVue, Echogen, PESDA, Aerosomes (MRX-115)及国内研制的超声声学造影剂等。

SonoVue: 由意大利Bracco公司研制生产。它的主要成分是六氟化硫(Sulphur Hexafluoride),它是第二个经FDA批准在中国上市的进口超声声学造影剂。

氟必显: 经FDA批准由南方医院研制的第二个国产超声声学造影剂,第一个国产的新型超声声学造影剂。

Optison: 美国Molecular Biosystems公司产品,于1998年在美国首次上市。本品为5%人血白蛋白溶液通过超声加热将全氟丙烷气体包裹成直径为2~4 μm,浓度为 $5 \times 10^8 \sim 8 \times 10^8$ 个/ml的微球混悬液,本品能产生高质量的影像且病人耐受性良好,用药安全,副作用小。

Aerosomes(MRX-115): 为美国ImaRx制药公司的产品,用于增强心脏病、血流、肾脏、肝脏的显像效果。本品由周围静脉注射。

无论第一代或第二代超声造影剂均表现为非特异性的组织增强特性,不具有靶向增强效能。将来的第三代的超声造影剂将具有靶向增强效能。

微泡在超声波的作用下可发生振动产生非线性的信号,其产生的谐频信号较一般组织产生的谐频

信号高几十甚至上百倍,造影专用超声仪器可接收这些微泡产生的谐频信息。

高质量的超声造影剂应具有如下特点:①微泡直径大小均匀,小于或近于红细胞直径( $<8\sim 10\mu\text{m}$ ),可自由通过人体内肺循环的毛细血管,具有类似红细胞的血流动力学特征;②能产生丰富的谐波信号效应,即具有良好的造影作用;③生物具有安全性高、副作用小、半衰期长、稳定性好等特点。

第二代超声造影剂的研制成功并应用于临床,推动了超声诊断的发展。目前,国外批准上市的微泡超声造影剂有:Albunex、SonoVue、AI 2700和Optison 069等。微泡超声造影剂除现用于体内诸多重要器官(如肝、肾、脾、子宫、卵巢等)和心血管系统的血流供应情况的检查,尤其对于左右心腔和心肌的超声造影已取得了重大成就。微泡超声造影剂在诊断上应用日益广泛,近来的研究表明,它在治疗方面还有很大的潜力。

## 2 超声声学造影剂的分类

超声声学造影剂分类方法较多,以下供参考。

(1)根据超声声学造影剂的微泡内的气体成分分为以下几种:

①含空气超声造影剂:造影剂的微泡为空气,常见的如声振白蛋白溶液,所含的微泡就是由空气构成。

②含二氧化碳气体超声造影剂:造影剂的微泡为二氧化碳气体,常用的方法是5%碳酸氢钠溶液加维生素C,其微泡直径多大于 $10\mu\text{m}$ 。

③含氧气超声造影剂:常用为双氧水溶液,进入血液后与血液中的过氧化氢酶作用后,释放出氧分子气体。

浓度3%的双氧水溶液,微泡直径多大于 $10\mu\text{m}$ 。体内过氧化氢酶缺乏者慎用。

④含氟化气体超声造影剂:氟化气体作为超声造影剂,始于20世纪90年代。氟碳化合物气体具有气体溶解度高,不溶于液体或溶解度低,分子量,密度高,惰性大,稳定性佳等特性。因此很适于用作造影剂,是目前应用于临床的主要超声造影剂。

(2)根据超声造影剂的微泡的基质即造影剂中包裹微泡的物质或作为核心吸附气体的物质的种类,可分为以下几种:

①糖类为基质的超声造影剂:超声造影剂的典

型结构是以某些基质作为薄膜,包裹微气泡或以基质微颗粒作为核心,其外吸附微泡。

②人体白蛋白为基质的超声造影剂:人体白蛋白常作为薄膜,包裹微泡作为超声造影剂,微泡可以用空气或氟碳气体。

③以脂类为基质的超声造影剂,以SonoVue为代表。微泡的外壳成分主要为脂类、包膜薄。

④聚合物为基质的超声造影剂以SHU563A为代表。微泡的外壳成分主要为聚合物,膜的韧性好。

(3)根据能否进入血管外的组织间隙可分为血池造影剂和非血池造影剂,前者只留存于血管内,不能进入血管外,因此,也被称为血池造影剂或血池示踪剂;而后者可能扩散到血管外,进入到组织间隙,称为非血池造影剂。

(4)根据微泡内包裹气体的种类来划分。第一代造影剂微泡内含空气,第二代造影剂微泡内含惰性气体。

(5)依造影剂的作用原理分类:

①负性造影剂:能够将靶目标良好负性衬托的物质,如液体,其原理是液体作为良好的透声窗,减少声波的衰减有利于靶目标的显示及通过液性暗区衬托目标,使病变清晰,常用的有无气水、生理盐水、纯净水、葡萄糖溶液、胃窗声学造影剂等。

②正性造影剂:能够将靶目标正性衬托的物质。主要包括微粒造影剂(混悬液、乳剂)及微泡造影剂。其基本原理:a.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,易于识别;b.造影剂进入血管内成为非常好的散射体,随血液循环达靶目标,而明显提高多普勒信噪比,增强多普勒信号;c.造影剂微泡进入血管内,遇到超声波时可在谐振频率附近做大幅度的振动,产生较强的超声非线性效应,检测其并使之显像,即为谐波造影。

(6)根据微泡剂型及成分的不同,可分为:

①自由气体,如早期的为裸泡、二氧化碳气体泡、氧气泡等;

②包裹气体,以各种基质形成的壳包裹气体;

③混悬液;

④胶体溶液;

⑤水溶液。

(7) 依能否通过肺循环分为右心超声造影剂和左心超声造影剂。

不能通过肺循环的超声造影剂称为右心超声造影剂, 造影剂通过末梢静脉→腔静脉→右心房→右心室→肺动脉→气体在肺脏代谢并呼出体外, 即右心超声造影。右心超声造影因不通过肺循环, 对造影剂微气泡大小要求不严格, 微气泡直径大于 $10\mu\text{m}$ 以上的造影剂, 如双氧水、二氧化碳气体和声振葡萄糖钙等都可应用。

能通过肺循环的超声造影剂, 称为左心超声造影剂, 左心腔及外周血管超声造影原理与右心超声造影相同, 造影的途径也是从末梢静脉, 例如肘部的头静脉、贵要静脉等, 从末梢静脉→右心房、右心室→肺动脉→肺动脉末梢分支通过肺毛细血管网→肺静脉末梢→肺静脉→左心房→左心室→主动脉→外周动脉→体循环的毛细血管网。

### 3 超声声学造影的基本原理

在常规超声检查的基础上, 超声造影的方法是通过周围静脉注射超声造影剂, 使造影剂进入血液循环系统, 通过血液循环到达靶器官或靶组织, 利用造影剂微泡的声散射性能, 形成超声造影剂灌注部位与周围组织声阻抗差对比, 提高图像的对比分辨率, 使得超声由解剖学成像进入到功能学成像, 通过灌注生理学与灌注病理学对比分析, 提高了超声成像对病变检查的敏感性和特异性, 达到诊断疾病的目的。

研究发现, 血液中的红细胞的散射回声强度较软组织低 $1\ 000\sim 10\ 000$ 倍, 因此, 在普通二维声像图表现为无回声, 心腔的心内膜或大血管管壁、组织-液面分界通常容易识别。但由于混响等伪差存在和分辨力的限制, 难以显示微、细小血管结构。通过造影剂来增强血液的背向散射, 使血流灌注得以清楚显示, 从而达到对某些疾病进行鉴别诊断目的。

微泡是超声造影的散射回声源, 超声造影剂通常以微粒状态存在, 已知超声造影剂产生的散射回声强度与超声造影剂微粒的横截面积( $\text{m}^2$ )大小成正比; 超声造影剂微粒(散射体)横截面积的大小, 与发射超声频率高低、造影剂微粒半径大小、造影剂压缩系数(可塑性)高低成正比, 与造影剂密度成反比。

气体的压缩系数明显大于固体、液体, 而密度

明显小于固体、液体。

超声造影剂微泡的直径很小, 通常小于 $8\mu\text{m}$ , 以目前广泛应用的第二代造影剂SonoVue为例, 其平均直径仅 $2.5\mu\text{m}$ , 而人体毛细血管的管径一般为 $6\sim 8\mu\text{m}$ , 故造影剂微泡可分布于全身各脏器的毛细血管网。超声增强造影成像的组织学基础是病变组织与正常组织的血流灌注不同, 病变组织和正常组织的供血血管的性质、充盈时间、排空时间和排空方式等皆存在差异, 超声造影可显示这方面的差异从而协助诊断。

### 4 超声声学造影的目的

在各种常规的超声检查过程中, 许多器官组织与病灶组织间的回声非常接近, 超声图像上对此难以或不能区分, 造成诊断和鉴别诊断的困难, 因此, 可将一种物质即造影剂(正性增强或负性增强物质)导入其中, 形成肉眼可以识别的图像对比差异, 通过研究灌注的微血管床, 识别不同级别的血管, 研究血流量及其血流动力学特点而达到诊断和鉴别诊断的目的。

有些疾病经治疗后结构上的变化恢复正常, 但功能上的损伤仍然存在, 此时, 单纯的影像形态学如普通的超声、CT和MRI常呈阴性, 而功能性显像除可以为疾病的诊断, 特别是早期诊断提供重要的信息外, 还可以评价疾病治疗、康复过程和程度。

临床医生及医学影像工作者应在全面了解上述医学成像技术的原理、方法和各自特点的基础上, 严格掌握它们的临床适应证, 结合病人的具体情况, 选择不同的检查方法, 以达到诊断和治疗的目的, 同时还要了解功能性成像和解剖性成像是辩证统一的关系, 人体组织器官的功能和解剖结构是相互依存的。人体器官的功能活动是以前解剖结构为基础, 而解剖结构的存在又必须依赖其正常的功能活动, 其主要表现为血供和代谢方面。解剖结构的形态学变化必然伴有功能的改变, 而持久的功能活动异常也终将导致解剖结构形态学的损伤变化, 因此, 决定了功能性和解剖性成像两者之间的关系只能是相辅相成、互为补充、互为一体的辩证统一关系。

### 5 超声声学造影的临床应用

随着超声造影的不断深入研究, 临床应用也日益广泛, 超声造影可应用于临床多个领域, 如消化系统、泌尿系统、心血管系统、妇科系统、浅表器官等。

## 5.1 血管类用途

### 5.1.1 腹部脏器

应用超声造影通过评价腹部脏器如肝、胆、脾、胰、肾及盆腔脏器如子宫、卵巢、前列腺等的血供及病变处的异常血供,达到掌握和了解靶目标的灌注、功能状况特点,以实现灌注生理学与灌注病理学的比较,进而实现诊断的目的。其效果优于彩色多普勒血流显像和彩色多普勒能量图。

具体的评价内容主要有:

(1) 识别局灶性异常回声的有无,识别肿瘤的有无,早期发现微小病灶。由于达到了对肿瘤微循环显影的水平,超声造影能清晰显示微小肿瘤病灶。大量临床实践表明,在亚厘米级病灶的显示率上超声造影甚至略优于增强CT,这对于恶性肿瘤高危人群尤为重要,可以早期确诊病变从而及时争取最佳的治疗时机。

(2) 肝胆胰脾肾、子宫附件、前列腺、淋巴结肿瘤的诊断。肿瘤血流灌注的差异是良恶性肿瘤临床鉴别诊断的一个极其重要特征。超声造影能清晰显示肿瘤的微循环血流灌注特性,因此,能对肿瘤良恶性作出更加准确的判断。临床研究表明,超声造影在肝脏肿瘤的检出、定性方面与增强CT和磁共振(MRI)有着很好的诊断一致性。

(3) 评价治疗效果以及识别残留组织的功能(如肿瘤射频消融及微波治疗、手术、放疗、化疗、人流术后残留、分娩胎盘残留及残存器官等)。超声造影能在肿瘤手术或介入治疗前对病灶进行定位、分期,治疗后可进行疗效监测以及预后评估,有否残留肿瘤组织或复发等,对指导进一步拟定优化治疗方案具有临床意义。

(4) 可以较快速识别、判断脏器损伤类型及损伤程度,如开放性、闭合性损伤等。由于超声造影能显示微循环的灌注,因此对于外伤引起的脏器完整性变化作出判断,对创伤性出血,可显示出出血部位和范围。

(5) 器官移植动态监测,超声造影可为移植患者准确地评价术前受体血供,术中血管吻合情况,判断存活情况及术后早期发现并发症等。此外,对肝癌患者肝移植术后有无复发肿瘤和鉴别局灶性病变的性质提供了快速、有效的影像检查手段。

### 5.1.2 表浅器官

应用CDFI较易评价甲状腺、乳腺、淋巴结及

睾丸等器官血供,但受到超声敏感度、时间分辨率等诸多因素影响,只能对较大体积的肿物或包块进行观察,即靶组织的依赖性的影响而对低速血流显示不理想。而应用超声造影对甲状腺、乳腺、淋巴结及睾丸等的微循环灌注的研究具有优越性。

### 5.1.3 周围血管

检测动静脉的狭窄闭塞、血栓以及血管畸形等,了解血管腔的通畅性,血管狭窄程度判断,尤其对彩色血流显像具有局限性的血管的检查等。由于其非角度依赖性以及灰度的敏感性,对于应用CDFI重度狭窄而无彩色血流信号显示,酷似闭塞的血管管腔的判断具有良好的定性显示能力,比如肾动脉狭窄、下肢静脉栓塞等。

### 5.1.4 心脏超声造影

可以观察的内容有:

(1) 左右心腔和心肌造影:造影剂可以增强整个心腔使之显影,将心内膜边缘对比衬托更加清晰,因而,可清晰观察心内膜边缘及确定所查结构的解剖属性,这一点是评价左心功能以及心肌室壁节段运动功能研究的重要前提。

(2) 分流:左→右,右→左的分流。

(3) 造影剂进入心肌冠状动脉微血管循环后,观察心肌的微循环灌注(其灌注充盈情况即反映了心肌组织的存活度),判断心肌的缺血和坏死。

(4) 溶栓疗效、冠脉侧支循环、心肌存活性的评价及冠心病介入治疗和旁路移植术的疗效评价。应用特定相关软件分析可作为心肌梗死、冠状动脉狭窄的病人溶栓治疗、经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)、冠状动脉旁路移植术(CABG)以及支架等术后疗效评估的有力监测手段,为判断心肌存活度,有无再流现象的识别等提供依据。

(5) 慢性冠心病的早期无创诊断。

(6) 心脏肿瘤定性。

5.1.5 携带药物的靶向治疗。

## 5.2 非血管类用途

(1) 膀胱-输尿管反流。

(2) 输卵管超声造影。

(3) 其他的导管、腔道造影检查。

## 6 超声声学造影效果的评价

超声声学造影效果的评估依据造影的目的不同而确定:

(1)通过超声造影剂的多普勒增强效应可以使得大中小血管内的多普勒信号得以增强,微血管内多普勒信号达到显示的阈值。

(2)通过造影剂灰阶的增强主要是可以显示灌注血管床及使一定直径的小血管的管腔形态得以显示,前者提供实时灌注的信息,后者可以显示血管的路径,从而可以进行形态学研究。

(3)造影剂可以作为示踪剂的作用,这可在研究血供的来源不同的靶组织或靶病灶的血流灌注时分析其时相性及灌注的顺序性、差异性,从而找到其在灌注病理学方面的特征,为我们提供诊断与鉴别诊断的依据。例如,肝脏存在着肝动脉与门静脉两套血供,由于肝脏良恶性肿瘤血供的来源及血供比例各不相同,在注射超声造影剂后早期肝动脉相及后续的门静脉相、实质相有不同的特异性表现。也可利用造影剂注射后肝动脉与肝静脉显示时间的差异计算出肝动静脉的渡越时间。

(4)造影剂可作为异物被枯否氏细胞吞噬,正常肝组织存在大量的枯否氏细胞,而恶性肿瘤内无枯否氏细胞,在正常肝组织枯否氏细胞内的造影剂微波受到高MI的彩色多普勒照射后会激发声能产生过饱和的彩色信号,相反无枯否氏细胞的恶性肿瘤区域寂静一片。

根据造影目的的不同,造影剂注射方式与记录采集方式也各异。

超声声学造影效果的评价方法:

总的可以分为目测评估法与分析软件评估法两种,均可以包含定性与定量的内容。

目测评估法:

利用超声造影剂的多普勒增强效应时,可以通过肉眼来观察靶器官多普勒增强出现的时间与增强的级别。

利用造影剂灰阶的增强显示灌注血管床及显示血管路径时,可以通过肉眼观察病变处超声造影剂的充盈、到达与消退,在各个时相中判断增强强度、有无充盈缺损、高增强、低增强和等增强以及增强的时相性差异等,很重要是需与正常组织相对照。

利用造影剂被枯否氏细胞吞噬产生激发声能时,在造影剂注射一定时间后用彩色多普勒扫描中记下瞬间的图像后回顾找出寂静的区域,那便是恶性肿瘤可能存在的地方。

分析软件评估法:

对于超声造影图像进行量化分析,可以采用视频密度或声学密度的分析方法,通过计算出被观察区域的像素灰阶强度或声散射体的强度,与造影剂进出的时相结合,从而达到定量分析的目的。可以采用灰阶的定量或用彩色编码不同灰阶的强度来处理。

## 6.1 灰阶测定法

包括:视频强度法和射频密度法,均可反映正常组织与靶病变组织造影剂增强的时间强度等信息,其优点是用数字来表述声学密度的变化过程。

(1)视频强度法:即视频分析法,也称为声学密度分析法。系指对灰阶声像图的灰阶分级水平及分布状况进行分析的方法。常采用的分析方法主要包括:

①灰阶直方图分析法。

②计算机定量分析回声的灰阶值及其分布。

③纹理参数分析。

由于视频信号是组织的回声信号经过检波、对数压缩等处理后所得的信号,而非组织的原始回声信号,其受动态范围大小的限制,信号被压缩并有所丢失,由于影响视频信号的因素太多,难以取得客观的分析参数,所得结果可靠性较差,故有人称之为半定量研究,应用受到一定限制。

(2)射频密度法:即背向散射回声强度的射频测定,是目前常用的超声造影分析方法。超声背向散射原理:一定频率的超声波在介质中(在有声阻抗差存在的情况下)传播的过程中会依界面的径线大小具有反射、散射、折射等特性。由声源发出的超声波在介质中传播时,若遇到两种具有不同声阻抗的介质所形成的界面时,当界面径线大于超声波的波长( $\lambda$ )时称为大界面,对超声波产生反射现象,大界面产生反射并具有明显的角度依赖性;当界面径线小于超声波的波长时称为小界面,小界面主要产生散射现象,而且,小界面产生的散射无角度依赖性。此外,散射是多方向性的,信号较反射信号弱,只有朝向超声探头的散射信号可以被探头接收形成图像,因此,这部分的散射信号被称为背向散射信号。

在超声成像过程中大界面反射形成组织器官的表面与被膜轮廓等,小界面散射则组成组织器官内部复杂细微的实质结构影像。造影剂微泡的体积小是非常强的散射信号来源,它的散射强度是红细胞

的百万倍。在应用能将组织与造影剂产生的信号完全分离的造影技术时,被分析对象主要是这部分的散射信号。目前,超声波能够识别的两种介质的声阻抗差异为0.1%。

背向散射积分技术是通过特制的时间门控电路,在射频信号被处理前,提取相关区域(取样容积内)的射频信号,通过直接分析未经处理的背向散射信号并计算其背向散射随心动周期的变化率等指标,计算背向散射积分值(IFS)以及背向散射随时间的变化幅度等。背向散射积分技术的声学参数为背向散射积分值。

参数包括:

① 图像峰-峰强度(peak to peak intensity, PPI)。

② 图像平均强度(average image intensity, AII)。

③ 图像强度标准差(standard deviation of image intensity, SDI)。

PPI即取样容积内最强与最弱射频信号强度之差,AII与SDI即为取样容积内所有射频信号强度的平均值与标准差,单位均为分贝(dB),最常用的参数为AII。在评价心肌组织中微泡密度的应用中,理论上可信度高,但影响因素相对较多。

在临床定量分析中,依据不同的应用目的性,可采取不同的给药(造影剂)方式,有如下两种数学模式可以分别反映给药方式与增强强度间的函数关系变化。

团注法给药方式的定量分析:

团注法(也称为弹丸注射法)是将造影剂在较短的时间内快速注入血管内,并尾随以约5ml的生理盐水快速推入以使微泡快速进入血流的注射方法。团注法具有省时、易操作等优点,在动态连续实时造影图像的基础上,通过软件的分析,应用时间-强度曲线将随时间变化情况显示出来,以获取造影时间与造影剂强度的相关性变化的轨迹。也就是动态观察造影剂灌注靶组织微血管床增强时间-持续时间-廓清时间逐渐消退的过程,通过时间-强度曲线分析可得到任意时间点和时间段内的造影剂强度变化值。根据指示剂稀释原理(稀释曲线拟合时不能将二次循环的波形或强度值拟合进首次通过的曲线内),时间-强度函数曲线公式为:

$$y = Ate^{-\alpha t}$$

式中: A——待定系数(标度因子或比例因

数); t——时间;  $\alpha$ ——微泡通过的速率; e——常数。在超声造影定量软件条件下,动态记录感兴趣区域内组织每一瞬间灰阶的变化,获得所特定时间段内的该处组织的灰阶的变化曲线,也就是说,将沿着时间轴展开的感兴趣区域(靶组织、靶器官)内的造影剂灰阶变化曲线,即为时间-强度曲线。据此,可以计算或仪器自动给出感兴趣区靶时间点的时间-强度曲线分析趋势,得到灌注动力学信息量化诸多参数,参见时间-强度曲线示意图(图2-1)。

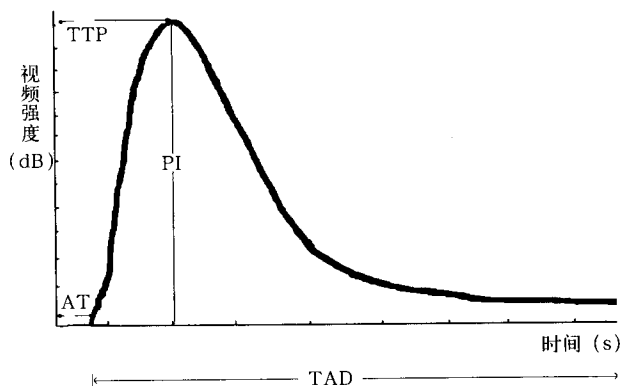


图 2-1 时间-强度曲线示意图

这些参数主要包括:

造影剂增强到达时间(arrival time, AT): 造影剂注入后至时间-强度曲线上曲线起始点间的时间,即注射造影剂后到组织出现造影剂的时间,是感兴趣区域内出现增强至零点时间的间隔,因为造影剂经外周静脉注射需经过肺循环到左心及全身。通常将开始注射的时间设为零点时间,但可能会有不同程度的个体差异。也有人采用手工将造影增强出现前数秒设为零点来计算。

造影剂达峰时间(time to peak, TTP): 亦称造影剂增强达到最大强度时间,是指时间-强度曲线起始至时间-强度曲线最大强度间的时间,即组织中造影剂出现到组织中造影增强达到最大强度所需的时间。

造影剂峰值强度(peak intensity, PI): 是指感兴趣区域内时间-强度曲线的最大强度值。与持续的造影剂流量成正比,血流速度影响其出现的时间,单位: dB。

峰值强度持续时间: 是指时间-强度曲线上曲线的最大强度的平台时间或最大强度的保留时间。需注意的是造影剂注射的剂量会影响到峰值强度持续时间的长短。

增强幅度 (amplitude of enhancement, A): 造影效应出现后回声强度所增加的幅度, 为造影增强强度与图像基础强度之差的绝对值, 在应用指数拟合时常用到此参数, 为拟合曲线中零点时间强度与最大增强强度的差值, 单位: dB。

基础强度 (baseline intensity, BI): 为注射造影剂前图像本底显示的回声强度, 即相当于造影时设为零点时的回声强度, BI+A 相当于充盈曲线某一时间位点的对应数值, 单位: dB。

Beta ( $\beta$ ), 视频强度增加速率, 应用于指数拟合中。

拟合度 (goodness of fit, GOF): 拟合值为测量值与拟合值间的相关系数, 其值范围 0~1, 当接近 1 时表明拟合值越接近测量值, 越准确; 反之, 拟合值过低则无意义。

造影剂效应出现到廓清结束的时间 (time from appearance to disappearance, TAD)。

此外, 通过分析及演算, 还可以得到以下一些或更多信息与定量指标:

造影剂消散半衰期 ( $T/2$ );

造影剂出现增强到增强峰值降低 50% 的时间;

反映曲线全貌的曲线持续时间;

曲线宽度和曲线下面积 (area under curve, AUC) 等。曲线下面积及峰值高度反应特定时间内进入或累积于组织血管床内的造影剂微泡数总量, 即浓度和间接反映单位时间内组织的微循环灌注两种情况。

团注法超声造影所形成的增强动态过程, 可通过时间—强度曲线变化进行研究。因此, 有必要了解影响时间—强度曲线形态和意义的因素:

① 血流速度: 流速越快, 造影剂到达靶组织的时间越短, 则时间—强度曲线左移; 同时, 曲线越狭窄、越尖, 即廓清或稀释越快; 流速越慢, 时间—强度曲线右移, 廓清缓慢或稀释越慢, 曲线显得相对平坦。

② 造影剂平均渡越时间: 可以理解为造影剂团注后进入感兴趣区域血管或实质内的单位容积内造影剂最后为完全新鲜血液所取代的时间, 平均渡越时间越长, 曲线越平坦, 间接说明血流速度相对较慢。从理论上是这样, 但实际上由于造影剂微泡在心室内会随每搏残余血量停留很多个心动周期, 心室每搏均有数量不等的造影微泡到达全身与靶器官, 故阈值 (从本底增加多少计算开始造影增强)

设定的高低会影响平均渡越时间的计算。临床应用的肝动静脉渡越时间则是计算造影剂从肝动脉增强到肝静脉增强所需的时间, 它是判定肝硬化程度与肝硬化是否恶变的敏感指标。

③ 取样部位上下游血流中造影剂分布容积: 分布容积越大, 曲线下面积越大。

④ 灌注压力: 灌注的血流速度与灌注的压力成正比等。

具体的研究内容包括以下几个方面:

① 曲线形态 (curve shape): 不同脏器部位的组织结构及微循环血供特点不同, 其时间—强度曲线形态存在较明显差异。局部组织器官在团注超声造影剂后时间—强度曲线的形态变化, 在一定程度上可以反映组织器官的血流灌注状态。但由于影响时间—强度曲线的因素较多, 单纯讨论曲线某一参数及曲线形态在某一疾病中的意义缺乏可比性和重复性, 特别是在评价灌注功能时必须首先确定所研究的疾病模型对时间—强度曲线而言其影响的主要因素是什么, 有必要清楚是流速决定性还是血流容积决定性, 以便最大程度地控制次要因素的影响, 增加结果的可比性。

② 曲线下面积 (AUC): 曲线下面积是时间—强度曲线中更具有代表性和稳定性的较综合的最有价值的参数。曲线下面积的大小直接与造影剂分布容积、血流速度及平均渡越时间密切相关, 只有当其中两个因素相对稳定时才可评价曲线下面积对另一因素而言的灌注意义。例如, 若造影剂剂量、分布容积及仪器增益条件控制恒定, 曲线下面积和平均渡越时间及实际流速才成反比。

③ 稀释率 (wash-out rate): 稀释率即时间—强度曲线下降支的斜率。稀释率最有价值的临床意义可能是用来判断动脉血流灌注的储备。下降斜率越大, 说明其稀释过程越快, 从另一角度而言说明平均渡越时间越短。其与平均渡越时间成反比。

④ 局部组织血流灌注量的定量计算: 根据指示剂稀释法, 以声学造影剂形成的灰阶或彩色血流信号强度的改变作为指示剂的变化, 以时间—强度曲线计算为基础的定量法, 具有良好的理论和应用基础, 有相当大的临床应用价值。有学者指出, AUC 与血流容积改变具有密切的相关性, 依据以下假设:

在测量期间血管内容积比恒定, 测量期间总体血流量是恒定的, 那么, 视频强度的变化与取样容积内造影剂微泡的浓度呈直线相关。



血流量可以通过取样容积内实质组织灌注的血流容积与造影剂通过该部分组织的平均渡越时间的比值计算出局部血流量。通过比较计算局部实质组织和另一参考部位相同大小的取样容积内时间—强度曲线的参数(如AUC),得出两部位血管容积率,进而计算出相应的血流量。

持续静脉输注法给药方式的定量分析:

持续静脉输注法是将造影剂微泡溶液由静脉匀速输注,而达到的血液匀速灌注的稳定状态。持续静脉滴注法需与间歇性瞬间高强度超声造影剂破坏技术相结合,如最大造影剂微泡破坏技术,从而定量评价器官灌注血流量。其原理是在造影剂输入已在匀速水平时再使用瞬间高能量超声将所扫描区域组织内微泡全部破坏,回到低能量超声状态观察微泡再灌注直至到达峰值与平台期,说明造影剂已充盈灌注血管床,进出达到平衡,峰值强度则不会再升高,可用来评估局部血流量、血流速度及再灌注时间等目的。再灌注起始至造影剂以高密度聚集形成平台时止,微泡进入实质的速度反映了平均血流灌注的速度(图2-2)。

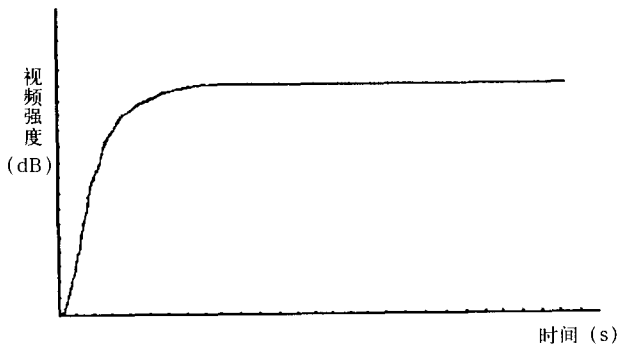


图2-2 超声造影剂再灌注曲线

造影剂再充填曲线计算公式如下:

$$y=A(1-e^{-\beta t})$$

式中:  $y$ ——视频强度;  $A$ ——完全再灌注后的视频强度近似值(灌注平台的峰值);  $\beta$ ——视频强度增加速率;  $e$ ——常数;  $t$ ——超声发射脉冲间隔时间。

超声造影剂最初的应用主要是提高微泡的散射性能,从而提高多普勒超声对血流的检测能力,比较有效地解决了流速较慢和微小血管中的血流研究。随着超声检查方法的不断进步和完善,出现了多种专用造影软件成像技术,如: CPS、MFI、PIM等,解决了运动组织和器官对血流检测和灌注的影响。造影的强度与以下两方面相关:

①与采用的造影成像方法有关。利用了造影剂产生的那些非线性成分(非线性基波与非线性谐波),不同的技术具有不同的敏感性。仪器的调节和预设置也非常重要,不同的设备用同样的造影剂需不同的设置,同一设备用不同的造影剂也需不同的设置。

②造影剂的种类与其产生的非线性的频率不同有关。选用适应的造影剂与探头相匹配的频率至关重要。

## 6.2 彩色编码半定量

早期使用造影剂增强彩色多普勒信号时,应用软件专门分析比较在所有造影前后成像的像素中彩色信号的变化,计算出彩色增强的区域和比例。

彩色编码是通过相应的图像分析软件,提取造影增强前后的各幅图像视频强度,根据已有的数学模型,量化为0~255个灰阶级别,对每个映射到灰阶数值的参数按灰度级别关系进行红、蓝、绿三色编码,根据灰阶值确定红、绿、蓝的比例,从而实现定量分析。

由于人肉眼对彩色的识别要比对灰阶的识别敏感得多,故可以增加视觉效果,特别是在识别低灌注区域时。

## 7 超声声学造影的注意事项

(1)应用不同的超声造影技术使用同一造影剂时或同一超声造影技术使用不同造影剂时其探查的敏感性不同,均需要调节各自的设置。只有充分认识和了解超声造影技术以及超声造影剂的各自特点和性能,才能进行准确地把握和应用超声造影技术。进行超声造影检查时要将图像背景回声刚好隐去为宜, TGC设置与总增益调节匹配适当,以免影响灌注效果评价。

(2)重视基础扫查。

(3)注意借鉴其他的影像造影技术资料,如CT、MRI等,要注意区分血池造影与非血池造影的不同。

(4)在分析之前须对靶图像造影前、造影全过程,即超声造影图像进行采集、动态记录,以便回顾分析和作出诊断。

(5)由于循环时间差等的存在,造影剂微泡到达人体各个器官和部位的时间不同。

(6)造影剂种类、注射方法、心血管循环生理