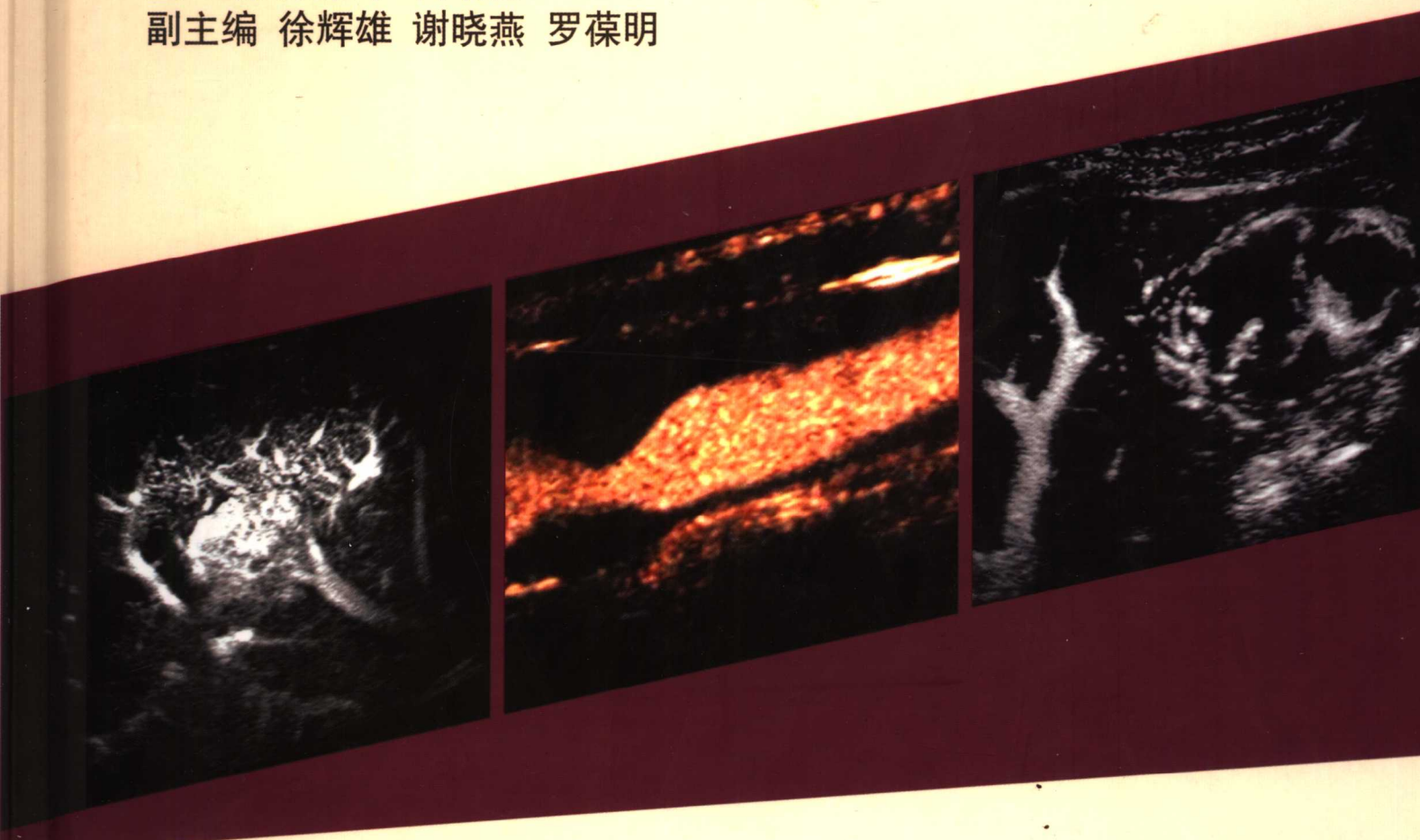


超声造影 新技术临床应用

CLINICAL APPLICATION OF NEW TECHNIQUE IN
CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND

主 编 郑荣琴 吕明德

副主编 徐辉雄 谢晓燕 罗葆明



超声造影新技术

临床应用

Clinical Application of New Technique in
Contrast-enhanced Ultrasound

主编 郑荣琴 吕明德
副主编 徐辉雄 谢晓燕 罗葆明



广东省出版集团

广东科技出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

超声造影新技术临床应用/郑荣琴等主编. —广州:
广东科技出版社, 2007.6
ISBN 978-7-5359-4316-3

I. 超… II. 郑… III. 超声波诊断 IV. R445.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 031061 号

责任编辑: 郭飞

封面设计: 林少娟

责任校对: 罗美玲 山林

责任印制: 严建伟

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

<http://www.gdstp.com.cn>

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

印 刷: 广东九州阳光传媒股份有限公司印务分公司

(广州市增槎路西洲北路 113 号 邮编: 510435)

规 格: 889mm×1194mm 印张 26.25 字数 525 千

版 次: 2007 年 6 月第 1 版

2007 年 6 月第 1 次印刷

印 数: 1-2000 册

定 价: 180.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

广东省优秀科技专著出版基金会

顾问：钱伟长

(以姓氏笔画为序)

王 元	卢良恕	伍 杰	刘 杲
许运天	许学强	许溶烈	李 辰
李金培	李廷栋	肖纪美	吴良镛
汪家鼎	宋木文	宋叔和	陈元直
陈幼春	陈芳允	周 谊	钱迎倩
韩汝琦	焦树德		

评审委员会

主任：谢先德

委员：(以姓氏笔画为序)

卢永根	卢明高	伍尚忠	刘颂豪
刘焕彬	孙 玉	李宝健	张景中
张展霞	林浩然	罗绍基	赵元浩
钟南山	徐志伟	容柏生	黄达全
黄衍辉	黄洪章	彭文伟	傅家谟
谢先德	蔡荣波	欧阳莲	

本书承

广东省科学技术厅资助出版
广东省优秀科技专著出版基金会推荐



广东省优秀科技专著出版基金会

超声造影新技术临床应用

Clinical Application of New Technique in Contrast-enhanced Ultrasound

主 编 郑荣琴 吕明德

副主编 徐辉雄 谢晓燕 罗葆明

吕明德 中山大学附属第一医院超声科

郑荣琴 中山大学附属第三医院超声科

徐辉雄 中山大学附属第一医院超声科

谢晓燕 中山大学附属第一医院超声科

罗葆明 中山大学附属第二医院超声科

查道刚 南方医科大学附属南方医院心内科

文艳玲 中山大学附属第二医院超声科

梁嵘嵘 广州中医药大学附属佛山市中医院超声科

任 杰 中山大学附属第三医院超声科

刘广健 中山大学附属第一医院超声科

徐作峰 中山大学附属第一医院超声科

万广生 中山大学附属第一医院超声科

许尔蛟 中山大学附属第一医院超声科

梁 彤 广州中医药大学附属佛山市中医院超声科

张 波 中山大学附属第三医院超声科

张新玲 中山大学附属第三医院超声科

黄冬梅 中山大学附属第三医院超声科

陈 军 中山大学附属第三医院超声科

张 辉 中山大学附属第三医院超声科

李 凯 中山大学附属第三医院超声科

宋 倩 中山大学附属第三医院超声科

前言

历史上划时代的事件并不常和世纪的更迭相契合，而这次超声造影技术的革命恰发生在两个世纪的交替之际。新型造影剂、特异成像技术和检查无创化等超声造影新技术的显著特征，划出了一个超声造影的新时代。由于本书是在这个时代的初期阶段出版的，所以一是非常新颖，理论、知识、技术、操作、图像等都是新的，在过去的超声诊断学教材或专著上看不到；二是尚处雏形，成熟性、系统性和全面性有待完善，还谈不上是一部超声造影诊断“学”。不过我们可以肯定地对读者说，这是一本很有用的书。这是因为我们已经在临床的实践中体会到和在研究中验证了超声造影新技术的诊断效能较之普通超声（B型超声和彩色多普勒超声）有显著的进步，而这本书正是我们迄今为止的经验总结，很乐意拿出来和读者们分享。

书的第一章、第二章类似总论。有一些基础的理论和公式，也有一些必须知道的常识，还有一些实际的操作演示，因此建议读者最好都翻一下，但可各取所需。基础理论和公式部分，注重临床实用的同行如果觉得冗长烦闷，可以跳过去不看；对研究有兴趣者或正在读学位的研究生则不妨一读，也许你们会感到有所裨益或可发现其中的谬误以便通知我们。第三章的第一节和第二节分别是心腔和心肌超声造影，以综述的方式从实验到临床，从理论到应用都作了相当详尽的介绍。从第三章的第三节开始到全书结束，体例比较一致，主要以具体病例图文展示的形式描述了外周血管、肝胆胰脾、消化道、肾、膀胱、前列腺、浅表组织器官和妇产科疾病的超声造影表现和诊断。具体脏器的检查方法一般列在相应的章节之首。有的病变积累的病例多些，能够初步掌握它们超声造影表现的规律，便作了简要的文字概括或者引用文献介绍；有的病变例数很少，难以总结，就直接按个案报告刊出；有的病变没有经验，则干脆不写。总之态度是实事求是的。

本书共计70余万字，收集了260多个病例，配以图片1800多张，主编者感谢各位作者的辛勤劳动。广东科技出版社2001年出版过我们的《临床腹部超声诊断与介入超声学》，向我们提供了一个与广大同道交流的平台，这次再度给予我们鼎力支持，在此特表示敬意。

吕明德

2007年3月3日

目 录

第一章 超声造影剂

CHAPTER 1 ULTRASOUND CONTRAST AGENT	1
第一节 超声造影剂分类	
CLASSIFICATION OF UCA	2
第二节 超声造影剂主要声学及理化特性	
MAIN ACOUSTIC, PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF UCA	2
一、超声造影剂主要声学特性 Main Acoustic Characteristics of UCA	2
二、超声造影剂在声场中与超声波的相互作用 Interaction Between UCA and Ultrasound Waves in Sound Field	3
三、超声造影剂主要理化特性 Main Physical and Chemical Characteristics of UCA ...	5
四、超声造影剂在人体内的药代动力学 Pharmacokinetics of UCA	6
第三节 超声造影剂与 CT、MR 造影剂的差异	
THE DIFFERENCES AMONG UCA, CT AND MR CONTRAST AGENTS	6
第四节 常用超声造影剂介绍	
INTRODUCTION OF COMMON UCA	6
一、声诺维 Sonovue	6
二、利声显 Levovist	10
三、Optison	11
四、全氟显 Fluorocarbon	12
第五节 超声造影剂的安全性	
SAFETY OF UCA	13
第六节 不良反应的预防及处理	
PREVENTION AND MANAGEMENT OF ADVERSE REACTIONS	13
一、不良反应的预防 Prevention of Adverse Reactions	13
二、急性不良反应的处理 Management of Acute Adverse Reactions	13
第七节 超声造影剂发展趋势	
FUTURE DEVELOPMENT OF UCA	14
参考文献 REFERENCES	14

第二章 超声造影成像技术

CHAPTER 2 TECHNOLOGY OF CEUS IMAGING	16
第一节 机械指数	
MECHANICAL INDEX (MI)	16
第二节 超声造影成像技术	
TECHNOLOGY OF CEUS IMAGING	17
一、非特异性的超声造影成像技术 Non-Specific CEUS Imaging	17
二、造影剂特异性的成像技术 Contrast-Specific Imaging	17
第三节 不同超声仪器超声造影技术及其操作简介	
BRIEF INTRODUCTION OF CEUS TECHNIQUES AND OPERATION	
METHODS OF DIFFERENT EQUIPMENTS	19
一、Aloka 超声造影技术简介 Brief Introduction of Aloka CEUS Techniques	19
二、Esaote (百胜) 超声造影技术简介 Brief Introduction of Esaote CEUS Techniques	22
三、GE 超声造影技术简介 Brief Introduction of GE CEUS Techniques	27
四、Philips (飞利浦) 超声造影技术简介 Brief Introduction of Philips CEUS Techniques	33
五、Siemens (西门子) 超声造影技术简介 Brief Introduction of Siemens Contrast Techniques	39
六、Toshiba(东芝) 超声造影技术简介 Brief Introduction of Toshiba CEUS Techniques	45
第四节 超声造影技术操作概要	
OUTLINE OF CEUS OPERATION	50
一、超声造影前准备及要求 Preparation Before CEUS	50
二、超声造影的局限性 Limitations of CEUS	51
三、超声造影的伪像 Artifacts of CEUS	51
参考文献 REFERENCES	51

第三章 心血管超声造影

CHAPTER 3 CEUS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM	53
第一节 心腔超声造影	
CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY	53
一、右心腔声学造影 Right Heart Contrast Echocardiography	53
(一) 提高先天性心脏病的诊断效率 To Improve The Diagnostic Efficacy of Congenital Heart Diseases	54
(二) 评估心功能 Evaluation of Cardiac Function	55
(三) 右心室容积的测量 Measurement of The Right Ventricular Volume	55
二、左心腔声学造影 Left Heart Contrast Echocardiography	55
(一) 增强左心室内膜边界的识别 To Improve The Visualization of Left Ventricular Endocardial Bordline	56

(二) 增强心内组织结构的识别效果 To Improve The Identification of Intra-cardiac Structures	60
(三) 增强血流多普勒信号 To Improve The Doppler Signal of Blood Flow	62
第二节 心肌声学造影	
MYOCARDIAL CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY	62
一、在急性心肌梗死 (AMI) 中的作用 Application In Acute Myocardial Infarction ...	62
(一) MCE 在急性心肌梗死诊断中的应用 Application of MCE in The Diagnosis of AMI	62
(二) MCE 在慢性冠心病中的应用 Application of MCE in Chronic Coronary Heart Disease	65
二、在其他心血管病领域中的应用 Application in Other Cardiovascular Diseases ...	67
第三节 外周血管超声造影	
CEUS OF PERIPHERAL VASCULAR	70
一、检查方法 Examination Methods	70
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	71
(一) 动脉硬化 Arteriosclerosis	71
(二) 假性动脉瘤 Pseudoaneurysms	73
(三) 多发性大动脉炎 Takayasu Arteritis	75
(四) 深静脉血栓形成 Venous Thrombosis	77
参考文献 REFERENCES	79

第四章 肝脏超声造影

CHAPTER 4 CEUS OF THE LIVER	84
第一节 肝脏局灶性病变的超声造影	
CEUS DIAGNOSIS OF FOCAL LIVER LESIONS	84
一、检查方法 Examination Methods	84
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	84
(一) 肝细胞性肝癌 Hepatocellular Carcinoma, HCC	84
(二) 转移性肝癌 Metastatic Liver Carcinoma, MLC	106
(三) 肝内胆管癌 Intrahepatic Cholangiocarcinoma, ICC	116
(四) 肝血管瘤 Hemangioma	122
(五) 肝局灶性结节增生 Focal Nodular Hyperplasia, FNH	134
(六) 局灶性脂肪肝 Focal Fatty Change	141
(七) 肝囊肿 Hepatic Cyst	146
(八) 肝硬化结节 Regenerative Nodule	147
(九) 不典型增生结节 Dysplastic Nodule	148
(十) 肝腺瘤 Hepatic Adenoma	151
(十一) 肝脓肿 Hepatic Abscess	151
(十二) 炎性假瘤 Inflammatory Pseudotumor	156
第二节 肝癌局部消融治疗的超声造影监测	
CEUS IN THE MONITORING OF LOCAL ABLATIVE TREATMENT FOR LIVER CANCER	160
一、检查方法 Examination Methods	160

二、超声造影监测 CEUS Manifestations	160
第三节 肝损伤超声造影	
CEUS OF HEPATIC TRAUMA	178
一、检查方法 Examination Methods	178
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	178
第四节 肝移植超声造影	
CEUS IN LIVER TRANSPLANTATION	181
一、检查方法 Examination Methods	181
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	182
(一) 正常肝脏血管 Normal Liver Vessels	182
(二) 肝移植术前超声造影 CEUS Before Liver Transplantation	184
(三) 肝移植术后超声造影 CEUS After Liver Transplantation	191
附：关于肝脏超声造影的应用建议（第一版）	209
参考文献 REFERENCES	213

第五章 腹部其他脏器及浅表组织器官超声造影

CHAPTER 5 CEUS OF OTHER ABDOMINAL ORGANS AND SUPERFICIAL STRUCTURES	215
第一节 胆道系统超声造影	
CEUS OF THE BILIARY SYSTEM	215
一、检查方法 Examination Methods	215
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	216
(一) 胆囊 Gall Bladder	216
(二) 肝外胆管 Extrahepatic Bile Duct	229
第二节 脾脏及胰腺超声造影	
CEUS OF SPLEEN AND PANCREAS	255
一、检查方法 Examination Methods	255
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	255
(一) 脾脏 Spleen	255
(二) 胰腺 Pancreas	262
第三节 胃肠道超声造影	
CEUS OF GASTROINTESTINAL TRACT	282
一、检查方法 Examination Methods	282
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	283
第四节 肾、膀胱、前列腺超声造影	
CEUS OF KIDNEY, BLADDER AND PROSTATE	294
一、检查方法 Examination Methods	294
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	294
(一) 肾脏 Kidney	294
(二) 膀胱 Bladder	313
(三) 前列腺 Prostate	314

第五节 浅表组织器官超声造影

CEUS OF SUPERFICIAL STRUCTURES	317
一、检查方法 Examination Methods	317
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	317
(一) 乳腺 Breast	317
(二) 甲状腺及甲状旁腺 Thyroid and Parathyroid	328
(三) 浅表淋巴结 Superficial Lymph Nodes	330
(四) 睾丸扭转 Testicular Torsion	333
(五) 软组织海绵状血管瘤 Cavernous Hemangioma in Soft Tissue	334
参考文献 REFERENCES	335

第六章 妇产科超声造影

CHAPTER 6 CEUS IN GYNECOLOGY AND OBSTETRICS	337
---	-----

第一节 妇科超声造影

CEUS IN GYNECOLOGY	337
一、检查方法 Examination Methods	337
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	337
(一) 子宫肌瘤 Myoma of Uterus	340
(二) 子宫腺肌病 Uterine Adenomyosis	352
(三) 子宫内膜增生症 Endometrial Hyperplasia	353
(四) 子宫内膜息肉 Uterine Endometrial Polyps	354
(五) 子宫内膜癌 Carcinoma of Endometrium	360
(六) 宫颈癌 Cervical Cancer	363
(七) 侵蚀性葡萄胎 Invasive Mole	366
(八) 盆腔炎性包块 Pelvic Inflammatory Mass	367
(九) 子宫内膜异位囊肿 Endometriosis Cyst	369
(十) 卵巢肿瘤 Ovarian Tumor	371
(十一) 卵巢囊肿及卵巢蒂扭转 Torsion of Ovarian Cyst and Ovarian	377

第二节 产科超声造影

CEUS IN OBSTETRICS	380
一、检查方法 Examination Methods	380
二、超声造影表现 CEUS Manifestations	380
(一) 流产后宫内组织物残留 Residual Products After Abortion	380
(二) 产后胎盘滞留 Postpartum Placental Retention	384
(三) 剖宫产术后切口血肿 Incisional Hematoma After Caesarean Section	387
(四) 输卵管妊娠 Tubal Pregnancy	388
(五) 宫外孕与妊娠黄体的鉴别 Differential Diagnosis of Ectopic Pregnancy and Corpus Luteum	395
参考文献 REFERENCES	400
附录: 中英文对照	401

第一章

超声造影剂

CHAPTER 1 ULTRASOUND CONTRAST AGENT

超声造影最早见诸于文献可上溯至 1968 年, Gramiak 等发现在主动脉根部注射靛氰蓝绿时, 在 M 型超声心动图上可观察到回声增强的现象。稍后人们意识到回声增强是因为注射的液性制剂中含有微气泡所致。类似这种用造影剂改变扫查对象界面回声的声阻抗差, 用常规或造影剂特异成像技术达到增强解剖显像甚至功能显像水平, 提高超声诊断和鉴别诊断能力的技术称为超声造影 (Contrast-enhanced ultrasound, CEUS)。CEUS 可包括经腔道造影和经血管造影 (表 1-1)。早期的造影剂微泡直径较大, 也无法通过肺循环, 临床应用受到限制。1984 年 Feinstein 等首次应用声振方法制备造影剂, 微泡直径与红细胞大小相似, 能通过肺循环, 开创了 CEUS 的新局面。之后又出现了各种新型造影剂和成像技术, CEUS 逐渐在临床上广泛应用。目前的 CEUS 多经外周静脉注射超声造影剂 (Ultrasound contrast agent, UCA), 通过肺循环进入左心系统, 最后到达全身各脏器, 达到增强显像的目的。本章所述均为经外周静脉的 CEUS。

表 1-1 广义的超声造影

造影途径	造影方法
经腔道造影	口服造影 (所用造影剂如脱气水、甘露醇等)
	经直肠造影 (H_2O_2)
	子宫腔造影 (H_2O_2 、生理盐水、Levovist 等)
	输卵管造影 (H_2O_2 、Levovist 等)
	直接心腔注射造影 (H_2O_2 , CO_2 等)
经血管造影	经动脉造影 (H_2O_2 , CO_2 等)
	经皮穿刺门静脉造影
	经外周静脉造影

UCA 是 CEUS 的核心。随着新型 UCA 开发应用及相应的造影剂特异性成像技术的出现, CEUS 得以迅速发展。

第一节 超声造影剂分类

CLASSIFICATION OF UCA

目前常用的超声造影剂 (UCA) 一般为有外壳包裹的微气泡。根据微泡气体构成和外壳成分的不同分为:

1. 第一代超声造影剂 (First generation of UCA): 多以空气为微泡内含物。主要代表为: Albunex、利声显 (Levovist)。特点是微泡持续时间短, 容易破裂。适合高机械指数爆破成像。

2. 第二代超声造影剂 (Second generation of UCA): 微泡内多为惰性气体, 如氟化气体, 主要代表为: 声诺维 (SonoVue) 和 Optison。特点是分子量较空气大, 弥散性及饱和度低, 稳定性高, 在血循环中持续时间长。适合于低机械指数的实时造影成像。

第二节 超声造影剂主要声学及理化特性

MAIN ACOUSTIC, PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF UCA

一、超声造影剂主要声学特性

MAIN ACOUSTIC CHARACTERISTICS OF UCA

背向散射 (Backscatter) 特性是超声造影剂 (UCA) 最重要、也是最基础的声学特性。背向散射强度 (Backscatter Intensity) 越高, 增强效应越明显。当声波经过散射微粒团时, 每个微粒都能产生散射。假定在一个特定的区域内, 散射体直径远小于波长, 并且呈松散分布, 那么背向散射的强度可由以下公式给出:

$$\frac{I_s}{I} = \frac{1}{9} NV \Sigma s \quad \text{式 (1-1)}$$

式中 I_s 为背向散射强度 (W/m^2), I 为入射波的强度 (W/m^2), N 为散射粒子的数目, V 为微粒的体积 (m^3), Σs 为单个散射微粒的散射截面积 (Scattering cross-section)。上述公式提示背向散射强度与散射体的数目呈线性相关, 但该式存在一个缺陷, 即要求散射体在介质中呈松散分布。而实际上在人体中这个条件很难满足, 在每个立方波长的容积内可存在几千个微粒, 在这种情况下, 必须考虑散射、衰减、干扰等多重因素。在造影剂浓度过高的情况下, 散射信号将减弱而不是增强, 因为此时衰减起主要作用。

在方程 (1-1) 中, Σs 是判断不同类型 UCA 的一项重要指标, 它决定于散射体及周围介质的物理性质:

$$\Sigma s = \frac{4\pi}{9} K^4 R^6 \left\{ \left(\frac{k_s - k}{k} \right)^2 + \frac{1}{3} \left[\frac{3(\rho_s - \rho)}{2\rho_s + \rho} \right]^2 \right\} \quad \text{式 (1-2)}$$

式中 K 为入射波的数目 ($=2\pi/\lambda$) 即探头发射的超声频率, R 为散射体的半径, k_s 和 k 分别为散射体及介质的绝热压缩系数 (Adiabatic compressibility), ρ_s 和 ρ 分别为其密度。从上式可看出, Σs 与散射体半径的 6 次方成正比, 而与频率的 4 次方成正比。在实际应用中, 频率范围相对固定, 而散射体需通过肺循环的特性也使其半径固定在一定范围内。因此实际上 Σs 主要取决于散射体与介质的绝热系数之差和密度之差。在人体中, 散射体所在的介质为液体 (血液)。从表 1-2 可以看出, 气体与液体的绝热压缩系数和密度差值最大, 而固体与液体间差距不大。

表 1-2 气体、液体和固体的绝热压缩系数和密度

	K_s (cm^2/N)	ρ_s (g/cm^3)
空气	2.3×10^{-4}	1.29×10^{-3}
水	4.6×10^{-11}	1.00
镍	5.0×10^{-13}	8.8

(引自《超声诊断基础与临床检查规范》第一版^[1])

假定探头发射频率为 5MHz，散射体直径为 $5\mu\text{m}$ ，根据方程式 (1-2) 计算出空气、水和镍的 Σs 分别约为 0.38 m^2 、 0 m^2 和 $4.6 \times 10^{-11} \text{ m}^2$ 。因此，尽管散射体可以为气态、液态或固态，但气体（微气泡）的背向散射性能最佳，是理想的散射回声源，最适合作为 UCA。

二、超声造影剂在声场中与超声波的相互作用

INTERACTION BETWEEN UCA AND ULTRASOUND WAVES IN SOUND FIELD

超声造影剂（UCA）进入人体后，在声场中并非静止不动，而是与超声波相互作用，产生各种复杂的效应。超声波以正弦方式传播，随时间的不同会出现相位的变化，当超声波声压为最大正压时，微泡压缩，当声压回归到基线时，微泡恢复到正常大小，而当声压为最大负压时，微泡膨胀。因此，微泡 UCA 在体内不断重复缩小-回复-膨胀-缩小-回复的过程（图 1-1）。

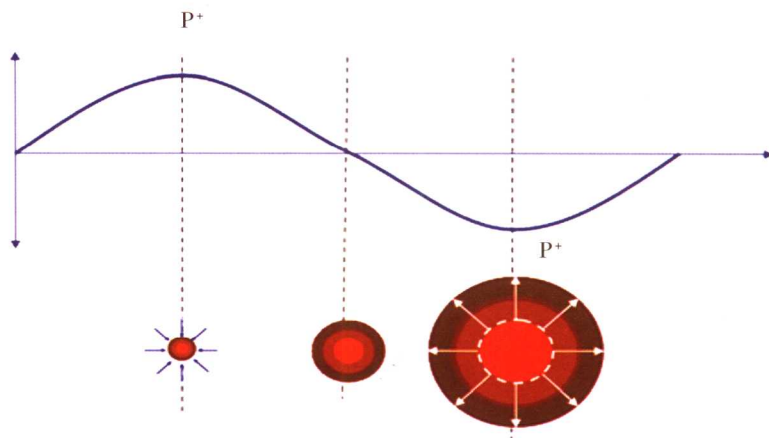


图 1-1 微泡 UCA 与超声波的相互作用

根据超声仪器发射声波声压的不同，微泡 UCA 可以表现出 3 种不同的行为模式。在低声压时，以线性共振（Linear resonance）为主；中等声压时，出现非线性共振（Nonlinear resonance），产生谐波；在高声压时，微泡破裂，非线性反应及谐波更明显，但持续时间短暂。各个厂家开发的超声造影技术的一个中心点其实就是如何来控制及利用 UCA 和超声波的这种相互作用。

1. 共振（Resonance）：共振行为的产生主要是由于微泡的韧性和惰性所致。韧性是指微泡偏离其平衡半径时，表现出弹簧样的特性。惰性的产生则主要是由于微泡周围液体的阻尼效应。共振效应能使共振的微泡的截面积增强数倍，远大于其实际截面积，从而增强背向散射强度。在低声压时，微泡一般表现为线性共振，此时单个微泡表面的声压常 $< 50\text{kPa}$ 。

2. 非线性共振——谐波（Harmonics，也称为谐频，谐振）：中等声压时，微泡振动变为非线性。此时单个微泡表面的压力达到 $50\sim 100\text{kPa}$ 。不同大小的微泡对应于一定频率的声波不仅可散射相同频

率的回波（基波），尚可产生 2 倍于发射频率的回波（谐波），甚至 3 倍、4 倍或 1/2 频率的回波，后者也称为次谐波（图 1-2）。目前二次谐波（Second harmonics）的应用较多，与之相对应的 UCA 特异性成像技术称为二次谐波成像，但近年来高倍数谐波和次谐波的应用也有增加趋势。

谐波频率时，微泡造影剂的背向散射强度远高于人体的组织。理论上谐波散射时血液/组织强度比（信噪比）可达到 1 000 以上，活体中的初步测量结果该值可达 40，因此造影剂的这种非线性特性能将微循环内的灌注血流与组织及大血管的信号区分开来。但有外壳包裹的微泡在谐波频率时的散射强度低于在基波频率时的散射强度，主要是因为弹性外壳的黏滞阻尼效应增加了微泡-液体系统的阻尼常数，使得散射的能量降低，此外由于弹性外壳的内摩擦，尚有一部分能量转化为热能损失。

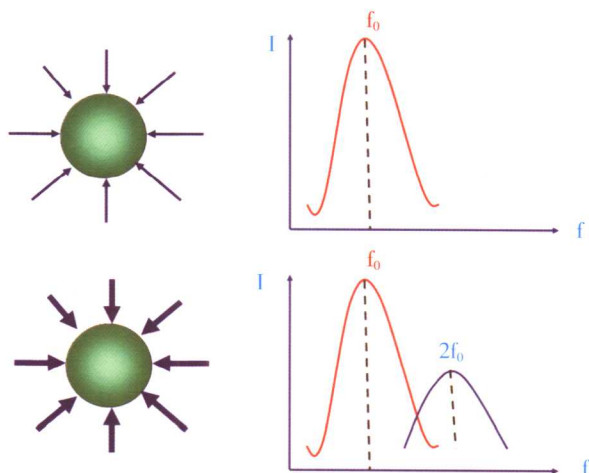


图 1-2 线性共振与非线性共振示意图

低声压时产生线性共振（上图），散射回波频率与发射声波频率相同。中等声压时产生非线性共振（下图），散射回波包括基波（ f_0 ）和谐波（ $2f_0$ ）。I 为背向散射强度

谐波的声学特性（Acoustic characteristics of harmonics）：

- （1）散射回声强度：基波时散射回声强度最大，二次谐波次之，之后更逐渐减低。
- （2）旁瓣效应：基波会产生明显的旁瓣效应，而二次谐波几乎无旁瓣，即使二次谐波信号强度放大到与基波信号强度相当时，二次谐波的旁瓣仍比基波旁瓣低很多。因此二次谐波能明显消除旁瓣伪像并使主瓣变细，侧向分辨力较高。

（3）对低速血流检出率高：采用二次谐波多普勒技术，对相同的流速 V ，频移增加了 1 倍。采用高通滤波器，在相同的频移时，基波时低于最小血流速度（ $V_{\min}$ ）的血流速度无法检测到，而谐波可将阈值降至 $V_{\min}/2$ 。因此对低速血流检出率高。

（4）微泡大小与超声频率的关系：从表 1-3 可以看出，通过肺循环的微泡（ $2\sim 8\mu\text{m}$ ）的基波和二次谐波频率正好在超声成像的频率范围内。此外，微气泡半径越大，谐振频率越小。

表 1-3 不同直径微泡的基波和二次谐波共振频率

微泡直径（ μm ）	基波共振频率（MHz）	二次谐波共振频率（MHz）
1	9.5	19.0
2	3.8	7.6
3	2.4	4.8
4	1.6	3.2
5	1.3	2.6
8	0.8	1.6

（引自《超声诊断基础与临床检查规范》第一版^{〔1〕}）

3. 非线性共振-声激发的声发射 (Acoustically stimulated acoustic emission) 或受激声发射 (Stimulated acoustic emission, SAE): 高声压时, 声场中具弹性外壳的微泡超声造影剂 (UCA) 可能爆裂, 产生的一种瞬间非线性反应。也称为瞬时能量散射 (Transient power scattering)、能量增强散射 (Power enhanced scattering)。此时单个微泡表面的压力常高于 1MPa。微泡造影剂的弹性外壳在高声压下爆裂后, 释放出其内的自由气体, 能充分发挥其散射特性。前面已经提到, 相同气体成分的情况下自由气体微泡比具有外壳的微泡背向散射强度更高、散射截面积更大, 能更充分发挥散射特性。但这一效应持续时间极短, 约 1~5ms, 与微泡内的自由气体弥散到周围液体介质中的时间基本一致 (图 1-3)。

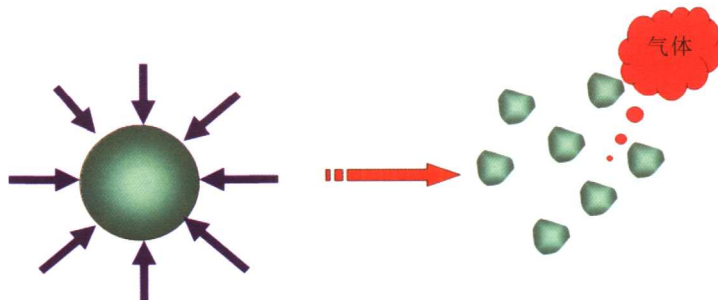


图 1-3 微泡超声造影剂爆裂示意图

高声压时, 微泡超声造影剂的外壳爆裂, 内部自由气体溢出

由此可见, 微泡 UCA 的散射特性与声强有关, 可分为以下 3 种形式, 即: ①线性散射; ②非线性 (二次谐波) 散射; ③瞬时能量散射。因 UCA 在声场中的行为模式与气体成分、外壳特性、微泡大小等均有密切关系, 并不是所有的微泡 UCA 均能表现以上 3 种行为模式。一般来说, 目前应用的微泡 UCA 均具有线性散射特性, 而非线性散射的强度则视 UCA 的性质而定, 有些 UCA 不能显示可测量的二次谐波, 所有的微泡 UCA 均具有瞬间能量散射特性。

三、超声造影剂主要理化特性

MAIN PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF UCA

在超声造影剂 (UCA) 的发展过程中, 早期造影剂以分子量及密度较低的空气、 CO_2 、 H_2O_2 等为主, 目前则以氟碳 (硫) 气体较多。这里主要涉及 UCA 在血液循环中持续时间的问题。

$$\text{UCA 持续时间 } T = \frac{r^2 \rho}{2DC_s} \quad \text{式 (1-3)}$$

式中 r 为微泡半径, ρ 为微泡密度, D 为气体在血液中的弥散度, C_s 为气体在血液中的饱和浓度。从式 (1-3) 中可以看出, 在微泡半径一致的情况下, 密度越高、弥散度越低、饱和浓度越低, UCA 在血液循环中持续的时间越长。与空气、 CO_2 、 H_2O_2 等比较, 氟碳 (硫) 气体恰恰具有分子量大、密度高、弥散度、饱和度低等特点, 因此在血液循环中持续时间更长。加之氟碳 (硫) 气体主要为惰性气体, 不与机体发生理化反应, 因此以氟碳 (硫) 气体为主要成分的微泡 UCA 成为现阶段的主流。

UCA 在构成上除核心的气体成分外, 还需一些辅助的物质增加其在血液中的稳定性和持续时间。自由气体微泡尽管散射特性较强, 但在血液中持续时间较短, 而且微泡大小不一, 欠缺安全性。常用的 UCA 微泡外面常有外壳包裹, 外壳成分多为脂质、白蛋白或高分子聚合物, 如声诺维 (SonoVue) 等; 也有采用微粒吸附微气泡, 如利声显 (Levovist); 还有的为双相 UCA, 如 Echogen (QW3600) 常温时 (29°C) 为乳浊液或混浊液, 注入血液 (37°C) 后立即气化形成微气泡。此外, UCA 还需要有作