

· 论 著 ·

应用高频超声造影评价浅表病灶微循环灌注的缺陷及初步解决方案

章建全 (第二军医大学长征医院超声诊疗科, 上海 200003)

[摘要] **目的:**应用低、高频超声造影对比观察浅表病灶微循环灌注程度,探讨应用高频超声造影评价浅表病灶微循环灌注程度的缺陷并提出初步解决方案。**方法:**采用自身对照,先后应用低频、高频超声造影观察腮腺多形性腺瘤(1例)、甲状腺腺瘤(3例)、甲状腺癌(5例)、颈部转移癌(5例)、乳腺癌(7例)、睾丸精原细胞瘤(2例)等6种23例浅表病灶,利用ACQ软件对配对的低、高频造影声像图的峰值强度(PI)进行配对t检验分析。**结果:**6种浅表病灶(腮腺腺瘤、甲状腺腺瘤、甲状腺癌、颈部转移癌、乳腺癌及睾丸精原细胞瘤)微循环灌注强度的高频超声造影PI值均显著低于低频超声造影,差异有统计学意义($P < 0.001$)。**结论:**应用高频超声造影评价浅表病灶的微循环灌注强度可能低于其真实强度,临床上可在高频超声观察完浅表病灶的形态和内部结构后,改用低频超声造影评价其微循环灌注状态。

[关键词] 肿瘤;浅表病灶;高频超声造影;低频超声造影;SonoVue

[中图分类号] R 730.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)11-1193-04

High-frequency contrast-enhanced ultrasound in evaluating perfusion of superficial lesions: limitations and countermeasures

ZHANG Jian-quan (Department of Ultrasound Diagnosis, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To evaluate the perfusion defect of superficial lesions by high-frequency contrast-enhanced ultrasound through comparing the results of low-frequency and high-frequency contrast-enhanced ultrasound, and to put forward the preliminary countermeasures. **Methods:** Twenty-three patients (9 male and 14 female, aged 45.87 ± 9.32 years, ranging 34-73 years) with 6 sorts of superficial lesions, including 1 parotid pleomorphic adenoma, 3 thyroid adenomas, 5 thyroid adenocarcinomas, 5 cervical metastases, 7 breast carcinomas and 2 of testicular seminomas, were examined by both low-frequency and high-frequency contrast-enhanced ultrasounds. CEUS with SonoVue under CPS-Cadence mode was performed for each lesion using abdominal probe (low-frequency probe) 5 min before small parts probe (high-frequency probe). ACQ software was used to determine the peak intensity (PI) and the results were analyzed by Student's *t* test in pairs. **Results:** The PI values of all the 6 types of lesions were significantly lower in high-frequency contrast-enhanced ultrasound images than those in the low-frequency contrast-enhanced ultrasound images ($P < 0.001$). **Conclusion:** The micro-vascular enhancement of superficial lesions by high-frequency CEUS might be lower than the real enhancement intensity. Abdominal low-frequency probe should be recommended for revealing the perfusion status of superficial lesions after high-frequency probe, which is used for observing the morphology and internal structures of superficial lesions.

[KEY WORDS] neoplasms; superficial lesions; high frequency contrast-enhanced ultrasound; low frequency contrast-enhanced ultrasound; SonoVue

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(11): 1193-1196]

SonoVue 微泡是强回声型经血管注射的造影剂,也适用于胆道、尿路等非血管性腔道的超声造影检查^[1],将其应用于口服胃腔超声造影亦取得较好效果^[2]。因为是血池型超声造影剂,所以注射后始终不游离出血管腔从而能够真实地描绘组织的微循环灌注状态^[3]。基于 Sequoia-512 CPS-Cadence 平台的超声造影在临床已有较为广泛的应用^[4-6],但是临床实践中发现,应用高频超声造影观察浅表病灶微循环灌注时,其显示的造影剂信号强度总体上比较微弱,甚至出现高频彩色多普勒显示有血流信号处超声造影剂显示仍不明显,具体机制尚不明确。

本研究采用自身对照,分别应用低、高频超声造影对6种23例浅表肿瘤病灶进行对比观察,探讨浅表病灶高频超声造影的缺陷,并筛选浅表病灶可靠的超声诊疗方式。

1 资料和方法

1.1 一般资料 23名浅表肿瘤患者,男9例、女14

[基金项目] 第二军医大学长征医院“三重三优”学科和人才建设专项基金。Supported by the Key Superior Program of Changzheng Hospital.

[作者简介] 章建全,副教授、副主任医师,硕士生导师。

E-mail: ultramez@sina.com

例,年龄 34~73 岁,平均(45.87±9.32)岁,包括腮腺多形性腺瘤 1 例、颈部转移癌 5 例、甲状腺癌 5 例、甲状腺腺瘤 3 例、乳腺癌 7 例、睾丸精原细胞瘤 2 例等 6 种浅表病灶。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 低、高频超声造影对比观察浅表病灶微循环灌注 对同一患者的相同病灶间隔 5 min 先后进行低、高频超声造影对照检查(Sequoia-512 CPS-Cadence, Siemens, 分别用腹部凸阵探头和高频线阵探头),低频检查在先,完成后切换至 BMD 爆破模式并持续 5 min,再切换至高频造影检查。所有影响声像图强度的参数值保持不变。造影剂 SonoVue (Bracco, Italy)采用经肘静脉团注的方式,由同一操作者完成推注,前后 2 次剂量均为 2.4 mg/2.5 ml。

1.3 统计学处理 利用 ACQ 软件对获得的低、高频超声造影视频图像进行配对取样分析,即在推注造影剂后相同的时间点对相同部位取样,获取微循环灌注峰值强度(peak intensity, PI),获得的 PI 采用配对单侧 *t* 检验。

2 结果

以超声造影的造影剂峰值灌注强度 PI 为观察指标进行定量分析。结果(表 1)表明:低、高频超声造影对腮腺腺瘤、甲状腺腺瘤、甲状腺癌、颈部转移癌、乳腺癌及睾丸精原细胞瘤 6 种浅表病灶微循环灌注的增强程度有显著差异,浅表病灶微循环灌注的高频超声造影峰值强度均显著低于低频超声造影 ($P < 0.001$, 图 1~3)。

表 1 23 例患者 6 种浅表病灶高、低频超声造影 PI 的自身对照
Tab 1 Difference of PIs of 23 patients with 6 kinds of superficial lesions

Index	Parotid adenoma (n=1)	Thyroid adenoma (n=3)	Thyroid cancer (n=5)	Cervical met (n=5)	Breast cancer (n=7)	Seminoma (n=2)
LF-PI(averaged)	15.05	37.73	28.78	26.45	25.61	24.72
HF-PI(averaged)	5.55	18.9	14.14	18.51	12.54	8.87
PI-d(averaged)	-9.5	-18.83	-14.64	-7.94	-13.07	-15.85

$t = 8.042, \alpha = 0.01, P < 0.001$; LF:Low-frequency CEUS; HF:High-frequency CEUS; Cervical met:Cervical metastasis; PI-d:HF-PI minus LF-PI, mean difference of PI

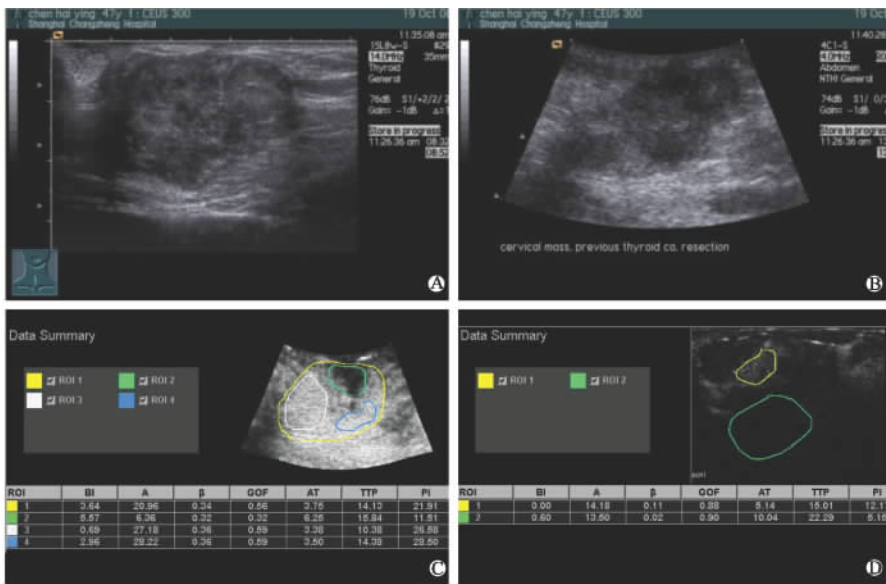


图 1 甲状腺癌 CEUS

Fig 1 CEUS for thyroid cancer

A, Baseline high-frequency sonogram; B, Baseline low-frequency sonogram; C, Low-frequency CEUS and derived ACQ parameters; D, High-frequency CEUS and derived ACQ parameters

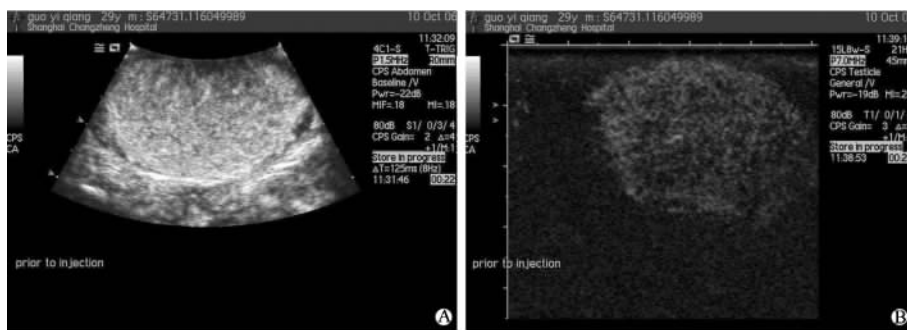


图 2 精原细胞瘤 CEUS

Fig 2 CEUS for seminoma

A:Low-frequency CEUS; B:High-frequency CEUS



图 3 颈部转移瘤 CEUS

Fig 3 CEUS for cervical metastasis

A:Low-frequency CEUS; B:High-frequency CEUS

3 讨论

CPS 是低机械指数型连续造影成像的超声新技术,通过脉冲式发射 3 个不同相位和强度的超声能量作用于造影剂微泡,使微泡产生缩小、扩大的反复振动,导致造影剂生成特异的非线性基波信号和高次序谐波信号,系统对它们进行适当组合、提取并转化为明亮的超声图像信号。因此其造影效果首先取决于造影剂所生成的基波信号和谐波信号的强度,而它们又受到超声探头所发射的原始能量的左右。此外,造影增强效果与病灶内微血管数量的比例密切相关,即取决于血流量而非血流速度^[7]。尽管高频超声对甲状腺、乳腺、睾丸、浅表淋巴结等器官的空间细微分辨率远超过低频超声,但是临床实践中发现在 Siemens Sequoia-512 CPS-Cadence 超声造影模式下,高频超声造影获得的浅表器官或浅表病灶的微循环灌注强度总体上不及用低频超声造影获得的腹部脏器那样丰富。究竟是浅表组织的微循环灌注不丰富还是高频超声造影存在方法学缺陷,抑或其他制约因素,对此进行研究可为正确评价、引导、应用高频超声造影这一新技术提供借鉴。

影响超声造影信号强度的因素很多,除检测方

法本身因素外,组织自身微循环实际灌注程度也是一个重要方面。理论上讲,通过病理组织学定量手段对拟研究目标内的微循环血管数量与其超声造影强度进行对应最能说明微血管数量对造影强度的影响,但是相关工作量较大,操作实施难度较大,而且也不是本研究的重点。因此,本研究采用自身对照的方法,先后应用低、高频超声造影观察 6 种浅表器官的灌注程度,消除了因微循环数量少而导致高频超声造影增强程度低的可能性,使得超声造影的频率成为实验的唯一暴露因素。目前 ACQ 定量分析已基本做到通过 DICOM 采集数据,但分析的依然是数字化图像的视频信号,而不是生物组织的射频信号。视频信号强度易受到超声系统的增益、机械指数、荧光屏的亮度等干扰,因此在进行高低频超声造影对比研究时尽可能保持上述条件的一致性。尽管在超声造影的临床实践中发现 ACQ 定量分析软件存在诸多不足,比如感兴趣区 ROI 不能实时跟踪病灶,弹丸式注射导致 PI 出现大幅度起落,造影增强强度不能简单地代表病灶的微循环灌注量等,但是在自身对照研究时这些误差均可被消除,从而保证研究结果客观性和可信性,更能直接体现出检测方法对结果的影响。结果表明 6 种浅表器官的高频

超声造影强度均低于各自的低频超声造影,足以提示浅表病灶的微循环血管数量不是导致高低频超声造影强度显著差异的主要原因。

微循环通常由微动脉、后微动脉、毛细血管前括约肌、真毛细血管、通血毛细血管(或称直捷通路)、动-静脉吻合支和微静脉等部分组成。后微动脉、毛细血管前括约肌受植物神经和体液的调节,极为敏感。收缩时管腔缩小甚至完全闭合使该区真毛细血管网关闭无血流通;舒张时真毛细血管网开放,血流通畅,从而控制着微循环的血流量。直捷通路是指血液从微动脉经后微动脉和通血毛细血管进入微静脉的通路,同样受到后微动脉舒缩的控制^[8]。但是在短暂的5 min 间隔内,可以认为微血管床的开放量是稳定的,保持这样的间隔进行高低频超声造影对照检查,所获得的造影增强结果差异可以认为与微循环灌注量的变化无关。此外,低频超声造影检查在先,当进行高频超声造影时患者血液内的造影剂浓度一定高于低频检查时,又进一步消除了因造影剂浓度衰减而降低高频造影强度的可能性。

本研究结果表明,高频超声造影所表现出的浅表病灶的微循环灌注强度低于其真实强度,这可能由于造影剂 SonoVue 微泡的谐振频率与高频造影探头的频率匹配不良。解决这个问题的根本方法是通过改进技术使造影剂与高频探头匹配,这种技术上的突破可能需要较长的时间;在目前的临床实践

中,可在高频超声观察完浅表病灶的形态和内部结构后,改用低频超声造影评价其微循环灌注状态,这可能是目前临床医师较为实用的一种选择。

(志谢 本研究的统计学设计和结果分析得到第二军医大学卫生勤务学系医学统计学教研室孟虹教授的指导和帮助,在此表示衷心感谢!)

[参考文献]

- [1] 章建全,孟进,季秀凤,等. 经皮穿刺上尿路顺行造影超声检查及其临床意义[J]. 中国超声医学杂志,2007,23:469-472.
- [2] 章建全,黄海鸣,杨玉华. 口服 SonoVue 胃腔超声造影诊断价值的初步评价[J]. 第二军医大学学报,2007,28:863-866.
- [3] Nilsson A. Contrast-enhanced ultrasound of the kidneys[J]. Eur Radiol,2004,14 (Suppl 8):104-109.
- [4] Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan)[J]. Eur Radiol,2004,14 (Suppl 8):11-15.
- [5] Siösteen A K, Elvin A. Intra-operative uses of contrast-enhanced ultrasound[J]. Eur Radiol,2004, 14(Suppl 8): 87-95.
- [6] Martegani A, Aiani L, Borghi C. The use of contrast-enhanced ultrasound in large vessels[J]. Eur Radiol, 2004, 14 (Suppl 8):73-86.
- [7] Cosgrove D O, Blomley M J, Eckersley R J, et al. Innovative contrast specific imaging with ultrasound[J]. Electromedica, 2002, 70:147-150.
- [8] 蔡锡麟. 实用微循环学[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1990:5-13.

[收稿日期] 2007-04-25

[修回日期] 2007-09-26

[本文编辑] 贾泽军

· 消息 ·

第二军医大学获批国家重点学科一览表

一级学科(2个)	二、三级学科国家重点学科(26个)
基础医学*	①人体解剖与组织胚胎学 ②免疫学** ③病原生物学** ④病理学与病理生理学 ⑤法医学 ⑥放射医学 ⑦航空、航天与航海医学**
药学*	①药物化学** ②药剂学 ③生药学 ④药物分析化学 ⑤微生物与生化药学 ⑥药理学**
生物学	①生理学** ②遗传学**
临床医学	①内科学(消化系病学)** ②影像医学与核医学** ③外科学(普外)** ④外科学(骨外)** ⑤外科学(泌尿外)** ⑥外科学(胸心外)** ⑦外科学(神外) ⑧外科学(整形) ⑨外科学(烧伤)** ⑩外科学(野战外)
中西医结合	①中西医结合临床**

*为一级学科国家重点学科; **为直接获批的国家重点学科,其余为一、二级学科获批覆盖的国家重点学科