

## 临床超声技术中造影剂的应用

孟 华

(中国医学科学院、中国协和医科大学北京协和医院超声诊断科 北京 100730)

**摘 要** 本文介绍了超声造影剂的发展历史、作用机理以及相关新技术的应用,并概括了目前超声造影剂主要的临床应用领域及今后的发展方向。

**关键词** 超声造影剂 谐波显像 彩色多普勒显像

### 1 发展历史

1968年, Ray Gramiak 首次报道了一种用生理盐水与靛青绿混合震荡后产生微气泡的超声造影剂,经导管直接注入右心腔内可以显示心脏腔室及大血管,由于微气泡增强了血液对声波的反射作用,因而能够记录到这些不同管腔内的回声信号。

在随后的几十年中,超声造影剂的发展经历了三个主要阶段。第一代造影剂为游离气泡型,不稳定,且体积大,不能通过肺循环,使其临床应用受到很大的限制;第二代为包裹型造影剂,出现于20世纪80年代末,如Albunex, Echovist和Levovist等,由于微气泡被白蛋白等包裹,稳定性提高,使之不会快速地溶解于血液中,且直径 $< 10\mu\text{m}$ ,可以通过肺循环,使经外周静脉注射左心造影成为可能,大大拓宽了应用领域;第三代为氟碳类造影剂,如EchoGen, Imagent和Optison等,由于氟碳气体稳定性更好,在血中饱和度低,不易弥散,微气泡更稳定,不仅能通过肺循环,还可通过微循环毛细血管网,使各脏器更好地显影。

目前,Albunex和Optison已由美国FDA批准临床应用,Echovist和Levovist已在欧洲批准临床应用,而利声显(Levovist)是唯一被我国卫生部批准临床应用的超声造影剂。在美国及全世界,一些医学研究者及药物公司都在进行动物及人的临床试验,以评价这些产品的作用。

### 2 作用原理

超声造影剂经证实不仅能够增强多普勒信号,提高信噪比,使之增加25分贝,而且也可

同样地增强组织的灰阶显像。由于正常和异常(如肿瘤)组织对造影剂摄取的差异,可以显著地提高对比分辨率。这些新的试剂注射入周围静脉后可以在体内循环多次,而且在血液中的存在时间达数分钟。因此,对于体内很多过去超声检查有很大局限性或无法探查的部位,使用造影剂后都可以提高探查力。

超声造影剂的使用,再加上超声仪器技术的进展,可以进一步提高信噪比。例如,在过去的几年中,超声公司发明了一种利用多普勒信号中振幅成分来进行彩色显像的方法,通过使用多普勒信号中的能量成分,可以使血流敏感性从10分贝提高到14分贝,这一效果,连同造影剂的作用,常能使信噪比提高35分贝以上。这种联合效应可以提高超声对小血管和深部血管的显示能力,而这些血管在常规利用平均多普勒频移的彩色多普勒显像中不易被探查。

更令人振奋的是造影剂的应用提高了超声检查对肿瘤的显示分辨力。动物及人类试验均证实,使用造影剂后能够看到使用前不能被显示的细小的肿瘤内血管。通过测定肿块对造影剂的摄取及清除时间,有助于鉴别病灶的良、恶性。另外,超声造影剂还被证实可以提高心肌、睾丸及卵巢组织扭转、梗塞或缺血部位的显示,以及评价移植肾或其它移植器官。

动物及早期人类试验显示,静脉注射造影剂后,组织对造影剂摄取的差异可以区分正常及异常组织。在一些病例中表现为肿瘤组织摄取立即增加,且清除速率较正常组织快得多。某些超声造影剂具有器官特异性,可以被正常网状内皮细胞所摄取,使正常组织回声增强,而肿瘤所在的部位没有摄取。这样极大的提高了超声图像(包括灰阶及彩色多普勒显像)的对比分辨率。

口服造影剂可以显著提高胃肠道及邻近器官如胰腺的显像能力。在超声检查中肠道气体经常妨碍了对胰腺的完整扫查,因此很多人认为CT是检查胰腺的首选方法。动物及人类的口服超声造影剂试验显示,胃、胰及邻近器官的显像明显改善。将来口服及静脉造影剂的同时使用将会增强超声对胰腺肿瘤的检出能力。

### 3 临床应用

目前超声造影剂多用于以下几个方面:

#### 3.1 心肌造影超声心动图

可以诊断急性心肌梗死,监测溶栓治疗的效果。使用造影剂后可在床旁即刻显示无灌注区,评价梗死区的大小以及侧枝循环的情况,并可显示梗死区的再灌注、低灌注和再堵塞的情况。另外,还可在介入性治疗或冠脉旁路移植术后,评价再通血管支配区域的心肌血流灌注。

#### 3.2 肝脏肿瘤的血流分布及良恶性的鉴别

使用造影剂后,较使用前可明显提高超声对肿瘤内小血管的检出率,使彩色多普勒对血流的显示更清晰,有助于鉴别肿瘤的良、恶性,而且造影剂还可使肿瘤组织与正常组织的分界显示更清晰,提高了二维超声图像的分辨率。

#### 3.3 肾脏疾病的诊断

使用造影剂后可更好地显示自体肾或移植肾实质的血流灌注,计算肾血流量,还可以更精确地判断肾动脉狭窄的程度和范围,并提高对肾肿瘤的诊断准确性。

#### 3.4 其它脏器(如乳腺、子宫、卵巢等)的肿瘤的血供情况以及良、恶性的鉴别诊断

#### 3.5 血管病变的诊断

使用造影剂后可使冠脉、颅脑血管、腹腔内及腹膜后深部血管、脏器内的细小血管及外周四肢血管在超声声像图上显示得更清晰,会大大提高血管疾病的诊断准确性。

### 4 相关新技术

随着超声造影剂的出现与发展,一些主要应用于造影剂、可提高造影剂效果的新技术也应运而生。如目前应用广泛的谐波显像、间歇式显像技术等。

谐波显像(Harmonic Imaging, HI)是由于微气泡在超声范围内产生非线性振动,微气泡作为

谐波震荡器,在共振基础频率及更高或更低的谐波频率上产生的回声信号能量最强。谐波显像时超声探测仪发射某一频率的声波,而接收另一频率的声波,通常为基础频率的两倍。这一方法使机体组织及造影剂的差异变得更加显著,因为在谐波频率时组织回声强度比微气泡的反射信号衰减得更快。因此,造影剂对组织的信噪比明显增高,并可能产生只有微气泡显像的情况。谐波显像的另一优势为抑制了多普勒显像时的组织运动伪像,这一点对于心脏超声检查是非常重要的。虽然造影剂这一特异显像方式还处于早期发展阶段,但今后的发展将极大地促进灰阶及彩色多普勒显像中微气泡存在区域回声信号的检测。谐波显像应用于非超声造影时称为组织谐波显像,利用声波与组织非线性作用的原理,采用低频的基波发射,接受2倍于基波频率的二次谐波放大成像,提高了信噪比,使心内膜显示能力明显增强,提高了心脏结构的显示能力,提高了诊断准确性。

采用间歇式显像(又称瞬间反应成像)技术,即注射造影剂后3~5个心动周期超声发射一次,频率降低,使超声对微泡的破坏减少,超声照射时在空化作用下,大量微泡瞬间破裂,能够明显增强造影效果。

### 5 发展方向

今后,超声造影剂的主要发展方向为:

#### 5.1 靶组织显像与消融

将特异性抗体移植于造影剂的微气泡外壳上,注入后将附着于血栓或病变组织上,使靶组织回声增强,对发现血栓、粥样斑块和肿瘤有帮助。另外,使微气泡在声场中强烈震荡和破裂,能促使血栓、粥样斑块和病变组织的崩解与消融,采用适当频率和能量照射靶区,有助于病变的消散和吸收。

#### 5.2 作为药物载体

将某些治疗药物植入造影剂中,到达治疗区域后,局部超声照射使微气泡破裂,释出药物,可使局部药物浓度达到很高,提高药物疗效,并有效减少全身毒副作用。

总之,各种静脉及口服超声造影剂的应用将显著影响超声检查在很多领域的应用。在很多疾病诊断中超声检查是主要的手段,而在肝脏、胰

腺等部位 CT 及 MRI 目前仍是占主导地位的。但是造影剂的应用将使超声检查在这些部位病变的诊断中发挥更重要的作用。随着造影剂的推广, 超声检查的临床应用范围将不断扩大。

#### 参考文献

- 1 Forsberg F, Liu JB, Merton DA, et al. Parenchymal enhancement and tumor visualization using a new sonographic contrast agent. *J Ultrasound Med* 1995, 14: 949 ~ 57
- 2 Forsberg F, Liu JB, Merton DA, et al. Gray scale second harmonic imaging of acoustic emission signals improved detection of liver tumors in rabbits. *J Ultrasound Med* 2000, 19: 557 ~ 63
- 3 Tsuda H, Kawabata M, Yamamoto K, et al. Diagnosis of myometrial invasion of endometrial cancer by intrauterine ultrasonography with high-frequency probe and fluid contrast augmentation in the uterine cavity: a preliminary study. *British Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996, 103 (8): 840 ~ 1
- 4 Arakawa A, Nishiharu T, Matsukawa T, et al. Detection of hepatocellular carcinoma by intraarterially enhanced ultrasonography with CO<sub>2</sub> microbubbles: Comparison with DSA, dynamic CT, and lipiodol CT. *Acta Radiologica* 1996, 37: 250 ~ 4
- 5 Blomley MK, Albrecht T, Cosgrove DO, et al. Improved imaging of liver metastases with stimulated acoustic emission in the late phase of enhancement with the US contrast agent SHU 508A: early experience. *Radiology* 1999, 210: 409 ~ 16

### Applications of ultrasound contrast agents in clinical ultrasonography

Meng Hua

(Department of Ultrasonography, Peking Union Medical College Hospital, PUMC & CAMS Beijing 100730)

**Abstract** The history, mechanisms and associated new techniques of ultrasound contrast agents are discussed, and the main fields of clinical application and the future trends are summarized.

**Key words** Ultrasound contrast agent Harmonic imaging Color doppler imaging

#### 工业设计专家

现代社会对产品的外观造型要求越来越高, 产品外型代表了一个企业的形象, 所以现在许多企业和国内外成功的企业一样都越来越重视产品的造型设计。

然而也许新产品一年只开发几个, 不可能专门养着几个造型设计师: 也许常年的设计人员由于不能经常和同行接触, 设计的产品不尽人意。凡此种困难在我们史磊新品造型设计制作中心都得到了很好的解决。

本中心专业从事电子类产品的工业造型设计、结构设计及样品制作 (国外称手版), 集中了这行业的顶尖高手。我们可以根据用户的要求, 分别用 Auto CAD、3DMAX 等软件分别制作出平面、立体、透视等各种效果图, 供用户选用、确认。我们还可以设计出工艺性好、安装合理的全套产品结构图。我们还可以根据用户需要制作出各种样品, 或作为产品的小批量塑壳。

我们曾为上海广电公司、华东计算机所、计通智能卡公司、上海开联自动化机器公司、上海欧姆龙自动化公司、湖南株州金龙卡公司等许多单位设计过如机顶盒、Modem、自动售饭机、非接触式 IC 卡停车识别仪、医疗测试仪器等好多产品, 均获得用户的好评。

我们相信这些服务项目也同样适用于您的企业。

欢迎各位来电、来函垂询, 或直接查阅我公司网站 ([www.ehotbusiness.com](http://www.ehotbusiness.com)) 可以更详细地了解我们。

上海新四通科技发展有限公司  
上海市普陀区铜川路 2 号

史磊新品造型设计制作中心  
邮 编: 200333 电 话: (021) 62038565  
手 机: 13601681702 传 真: (021) 52902225