❖述评

Innovative application of contrast-enhanced ultrasound

XIE Xiaoyan*, CHEN Yujun
(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

[**Abstract**] With the development and exploration in clinical applications, such as the novel applications in gastrointestine, liver, heart, thyroid, breast, pediatrics and abdominal fistula, contrast enhanced ultrasound has played important role in precision diagnosis and targeted therapies. The progressive applications of contrast enhanced ultrasound in various organs, together with an analytic expectation for the further applications were mainly focused on in this article.

[**Keywords**] ultrasonography; contrast enhanced ultrasound; innovation
DOI:10.13929/j.1003-3289.201906037

超声造影的创新性应用

谢晓燕*,陈瑜君
(中山大学附属第一医院超声科,广东 广州 510080)

[**摘 要**] 随着在超声造影技术的发展和在临床应用中的不断探索,超声造影在胃肠、肝脏、心脏、甲状腺、乳腺、儿科、腹腔瘘管等领域的创新性应用为临床精准诊断与靶向治疗提供了重要依据。本文主要从超声造影在人体不同器官诊疗中的应用方面,对其创新性应用进行分析和展望。

[**关键词**] 超声检查;超声造影;创新
[**中图分类号**] R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2019)11-1601-03

超声造影是已在临床诊断中成熟应用的超声检查技术,能够反映病变或脏器的血流灌注情况,为鉴别诊断良恶性病变、观察组织灌注情况及评估血管病变等临床诊断和疗效评估问题提供重要参考信息。近年来,超声造影在胃肠、肝脏、心血管、甲状腺、乳腺、儿科等多个领域得到进一步发展和应用。

1 诊断胃肠疾病

可使用超声造影技术诊断胃肠疾病,包括口服或灌肠造影剂显示肠腔、静脉,观察血流灌注情况、腔内超声造影等。静脉超声造影用于炎症性肠病是国内外研究[1-2]热点。超声造影可用于评估克罗恩病的活动性,且与彩色多普勒相比,评估肠壁血流情况更为准确、客观,受设备和操作者的影响较少[1]。文献[1]报道,增厚肠壁的最大增强强度可反映克罗恩病的疾病活动程度,主要指标包括最大增强强度绝对值和注射造影剂前后同部位增强强度的相对值。克罗恩病超声造影肠壁增强模式表现为稍高增强、黏膜下层增强、由内向外全层增强及全层迅速增强,依次提示炎症活动强度递增[1-2]。

2 鉴别肝脏良恶性肿瘤

超声造影在肝脏良恶性肿瘤的鉴别诊断中早已应用成熟。美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Disease, AASLD)指南[3]推荐超声造影为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的主要检查手段。三维超声造影评估肝内肿物预后及介入疗效也已应用于临床[4]。对有高危 HCC

[**第一作者**] 谢晓燕(1962—),女,博士,主任医师。研究方向:腹部超声。E-mail:xiexyan@mail.sysu.edu.cn
[**通信作者**] 谢晓燕,中山大学附属第一医院超声科,510080。E-mail:xiexyan@mail.sysu.edu.cn
[**收稿日期**] 2019-06-07 [**修回日期**] 2019-10-09

可能的肝内局灶性病变，超声造影诊断分级系统的提出使得其在肝内肿物鉴别中的应用更为规范和标准化。基于 CT/MR 诊断基本理念的肝脏影像报告和数据管理系统(liver imaging reporting and data system，LI-RADS)，结合 HCC 的超声造影特征制定的 CEUS LI-RADS 分级标准于 2014 年提出，并不断更新完善[5]。

3 超声造影在心血管疾病中的应用

超声造影在心血管疾病中的应用包括鉴别诊断心脏肿瘤与血栓、提高大血管与右心室的显示率以及评估瓣膜功能[6]。心肌超声造影具有良好的时空分辨率，可评估整体和局部心肌微血管，诊断心肌梗死，评估冠状动脉介入治疗的疗效等。在血管显像方面，超声造影操作简便，且能够准确、有效地检测斑块易损性、颈动脉粥样硬化的斑块内新生血管及狭窄程度，预测心脑血管疾病，亦可用于治疗后随访评估。通过超声造影能够定量评价颈动脉粥样硬化的斑块内新生血管及斑块溃疡，识别引起临床事件的高风险斑块，尤其适用于糖尿病、高脂血症等高危人群[7]。

4 鉴别甲状腺、乳腺良恶性肿瘤

在鉴别诊断甲状腺、乳腺良恶性疾病方面，超声造影亦起到重要作用，其中多模态诊断和预后评估均具有重要价值[8-9]。近年来，超声造影的靶向造影剂更成为癌症诊治一体化研究的新热点。在诊断方面，靶向超声造影剂可介导分子成像，完成精准诊断、疗效预测和评估；在治疗方面，其可载药物介导肿瘤细胞凋亡和肿瘤微血管闭塞，且化疗和生物治疗的副作用较少，有利于提高局部浓度、增强疗效。随着超声分子影像技术的发展，靶向超声造影为乳腺癌的诊断及治疗提供了新的手段，有助于实现肿瘤成像诊断和靶向治疗一体化[10-11]。

5 腔内超声造影在瘘管诊断中的应用

腔内超声造影(intra-cavitary contrast-enhanced ultrasound，IC-CEUS)是超声造影的创新性应用之一。文献[12-14]报道，血管外局部注入超声造影剂可用于检测胆管阻塞性病变和分析肛周瘘管。IC-CEUS 可作为 X 线下经皮肝穿刺胆管造影术的替代手段，评估阻塞性胆管疾病的梗阻部位[12]。在肛周瘘口注入稀释造影剂后，IC-CEUS 可较传统超声更好地诊断克罗恩病患者的复杂肛瘘[13]。此外，还可通过向表皮外瘘口注入稀释造影剂进行 IC-CEUS，准确诊断克罗恩病患者肠皮瘘[14]。

本课题组创新性探索应用 IC-CEUS 检测克罗恩病患者肠内瘘、肠膀胱瘘，并在国内外报道[15-16]。该技术通过穿刺针从脓腔直接注入稀释造影剂，获得原发病变肠瘘管道的直视化信息，包括瘘管形态解剖、数目、直径、走行及内外口，对诊断一些细小、走行复杂的瘘管特别具有优越性，可作为内瘘管诊断的金标准之一。IC-CEUS 探测腹部瘘的敏感度为 86.7%，特异度为 100%[15-16]，其高诊断效能归因于超声造影剂为气体微泡，从脓腔流入病变肠腔或膀胱相对容易，且易于通过复杂和细小的瘘管。

6 在儿科的应用

超声造影暂未能在儿童中广泛应用，主要原因是目前国内外广泛应用的第二代超声造影剂 SonoVue 产品说明书中提出的适应人群为＞18 岁的成人。然而，国内外特别是欧洲有越来越多的研究[17-19]将 SonoVue 静脉应用于儿童，主要是肿瘤性和创伤性疾病，并论证了 SonoVue 应用于儿童的安全性，可减少部分不必要的 CT 或 MR 检查。

综上所述，超声造影技术近年来不断发展、创新并在临床广泛应用，为疾病的临床诊断和治疗提供了更多信息和思路，为现代医学的发展提供了重要助力。

[参考文献]

[1] Bryant RV, Friedman AB, Wright EK, et al. Gastrointestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: An underused resource with potential paradigm-changing application. Gut, 2018, 67(5): 973-985.

[2] 陈瑜君，毛仁，谢晓华，等. CEUS 评估克罗恩病的活动性. 中国医学影像技术，2016，81(1)：13-16.

[3] Barreiros AP, Piscaglia F, Dietrich CF. Contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC): Comments on AASLD guidelines. J Hepatol, 2012, 57(4): 930-932.

[4] Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2012: A WFUMB-FFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(2): 187-210.

[5] Kim TK, Noh SY, Wilson SR, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017-a review of important differences compared to the CT/MRI system. Clin Mol Hepatol, 2017, 23(4): 280-289.

[6] Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: Recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(11): 1205-1205.

[7] Van den Oord SC, Akkus Z, Renaud G, et al. Assessment of carotid atherosclerosis, intraplaque neovascularization, and plaque ulceration using quantitative contrast- enhanced ultrasound in asymptomatic patients with diabetes mellitus. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014,15(11):1213-1218.

[8] Wan CF, Du J, Fang H, et al. Enhancement patterns and parameters of breast cancers at contrast-enhanced US: Correlation with prognostic factors. Radiology, 2012, 262(2): 450-459.

[9] Ma JJ, Ding H, Xu BH, et al. Diagnostic performances of various gray -scale, color Doppler, and contrast-enhanced ultrasonography findings in predicting malignant thyroid nodules. Thyroid, 2014,24(2):355-363.

[10] Zhao M, Zhao Y, Zhou J. Application perspectives of targeted ultrasound contrast agents in diagnosis and therapy of cancer. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2017, 44(5): 360-364.

[11] Jiang Q, Hao S, Xiao X, et al. Production and characterization of a novel long-acting Herceptin-targeted nanobubble contrast agent specific for Her-2-positive breast cancers. Breast Cancer, 2016,23(3):445-455.

[12] Luyao Z, Xiaoyan X, Huixiong X, et al. Percutaneous ultrasound-guided cholangiography using microbubbles to evaluate the dilated biliary tract: Initial experience. Eur Radiol, 2012,22(2):371-378.

[13] ChewSS, Yang JL, Newstead GL, et al. Anal fistula: Levovist-enhanced endoanal ultrasound: A pilot study. Dis Colon Rectum, 2003,46(3):377-384.

[14] Maconi G, Parente F, Bianchi Porro G. Hydrogen peroxide enhanced ultrasound-fistulography in the assessment of enterocutaneous fistulas complicating Crohn′s disease. Gut, 1999,45(6):874-878.

[15] Chen YJ, Mao R, Xie XH, et al. Intracavitary contrast-enhanced ultrasonography to detect enterovesical fistula in Crohn′s disease. Gastroenterology, 2016,150(2):315-317.

[16] Mao R, Chen YJ, Chen BL, et al. Intra-cavitary contrast-enhanced ultrasound: A novel radiation-free method for detecting abscess-associated penetrating disease in Crohn′s Disease. J Crohns Colitis, 2019,13(5):593-599.

[17] Zhou LY, Chen SL, Chen HD, et al. Percutaneous US-guided cholecystocholangiography with microbubbles for assessment of infants with US findings equivocal for biliary atresia and gallbladder longer than 1.5 cm: A pilot study. Radiology, 2018, 286(3):1033-1039.

[18] Piskunowicz M, Kosiak W, Batko T. Intravenous application of second-generation ultrasound contrast agents in children: A review of the literature. Ultraschall Med, 2012,33(2):135-140.

[19] Rafailidis V, Deganello A, Watson T, et al. Enhancing the role of paediatric ultrasound with microbubbles: A review of intravenous applications. Br J Radiol, 2017, 90(1069):20160556.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被以下数据库收录:

中国精品科技期刊(第 2 届)

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊