

Application of CEUS in diagnosis of pediatric diseases

WANG Ting, TANG Yi*

(Department of Ultrasonography, Children's Hospital of Chongqing Medical University,
Key Laboratory of Child Development and Disorders of Ministry of Education,
Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing International Science and
Technology Cooperation Center for Child Development and
Disorders, Chongqing 400014, China)

[Abstract] CEUS has been widely used in the diagnosis of adult's diseases. In recent years, it has become more and more important in the diagnosis of pediatric diseases. The safety and sensitivity of ultrasound contrast agents and application of CEUS in diagnosis of pediatric diseases were reviewed in this article.

[Keywords] ultrasonography; contrast media; child; diagnosis

DOI:10.13929/j.1003-3289.201812024

CEUS 儿科应用现状

王 婷, 唐 毅*

(重庆医科大学附属儿童医院超声科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿科学重庆市
重点实验室 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

[摘 要] CEUS 技术已广泛用于临床诊断成人疾病, 近年来在诊断儿科疾病中的应用也越来越受到关注与重视。本文对超声造影剂的安全性、敏感性及 CEUS 技术在儿科的应用进行综述。

[关键词] 超声检查; 造影剂; 儿童; 诊断

[中图分类号] R72; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)05-0786-04

CEUS 是敏感度高、安全性高且无辐射的成像方式。近年来, 国外关于 CEUS 应用于儿科疾病方面积累了较丰富的经验, 对其安全性和有效性也有较多研究^[1-3], 但国内鲜有报道。CEUS 技术可应用于全身不同部位, 在儿科最常见的部位为腹部, 特别对于显示局灶性肝脏病变、评估钝性腹部创伤中实质脏器损伤情况、评估肝移植术后血管通畅情况以及监测腹部实体肿瘤对药物的反应等^[4-5]。排泄性尿道 CEUS (contrast-enhanced voiding urosonography, ceVUS) 是一种成熟的儿科 CEUS 技术, 通过导尿管注射造影剂至膀胱内, 用于检测膀胱输尿管反流 (vesicoureteral

reflux, VUR), 并可对反流程度进行分级。另外, 近年来也可见 CEUS 技术应用于儿童肺部等疾病的研究。目前国内外临床上最常用的超声造影剂为声诺维, 但说明书指出其用于 18 岁以下患者的安全性及有效性尚未确立, 目前所见研究^[6]中, 超声造影剂在儿科为标签外使用。2016 年 3 月和 12 月, 美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 分别发布了声诺维应用于儿科肝脏和 VUR 中的批文, 为全球儿科 CEUS 技术提供了支持, 使 CEUS 技术有望广泛应用于儿科领域。本文对超声造影剂应用于儿童的安全性及 CEUS 技术在儿科疾病诊断中的临床

[第一作者] 王婷(1994—), 女, 重庆人, 在读硕士。研究方向: 小儿超声。E-mail: 13108983005@163.com

[通信作者] 唐毅, 重庆医科大学附属儿童医院超声科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿科学重庆市重点实验室 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 400014。E-mail: tangyi6688@163.com

[收稿日期] 2018-12-05 **[修回日期]** 2019-02-26

价值进行综述。

1 超声造影剂

1.1 常用超声造影剂 CEUS 结合了常规超声检查的优势,且可通过实时成像获取造影剂在组织或器官内的药物代谢动力学信息,并通过分析成像信号而增强病灶显影。超声造影剂可经静脉注射,用于评估实质器官的血流增强模式;亦可经腔内注射于膀胱或其他生理体腔如胸膜腔等,以提高显像效果^[7]。目前临床最常用的造影剂是第二代超声造影剂声诺维和 OptisonTM,但多年来在儿科领域中均未获得应用许可,多为标签外使用^[8-9]。根据欧洲儿科放射学会以及欧洲和世界超声医学与生物学学会的指导和建议,在欧洲,必要时需监护人签署知情同意书,方可标签外使用声诺维对儿童进行 CEUS 检查^[10-12]。

1.2 超声造影剂的安全性 CEUS 微气泡以六氟化硫气体为核心,周围环绕着由磷脂组成的薄且稳定的壳层,在血液中溶解度较低,通过呼吸清除,无肾毒性、肝毒性和心脏毒性。Yusuf 等^[1]回顾性分析对 305 例患儿应用声诺维的记录,发现所有患儿均未立即出现不良反应,仅 2 例(2/305,0.66%)出现迟发不良反应,分别为短暂性高血压和短暂性心动过速,随即很快恢复。Piskunowicz 等^[2]回顾性分析应用 CEUS 的 137 例患儿,仅 1 例发生过过敏性休克,立即停止检查并对症治疗,情况好转,其余患儿在静脉注射造影剂期间及之后均未观察到不良事件,且心率、血压、血氧饱和度及呼吸频率均无异常。Torres 等^[3]对接受腹部 CEUS 检查的 183 例患儿进行回顾性分析,其中 46%在自体肝脏上进行、31%在移植肝脏上进行、23%在其他器官上进行造影,仅 1 例患儿于检查后第 2 天出现瘙痒,但认为可能系同时给予芬太尼所致。总之,超声造影剂对于儿童具有较高的安全性,与成人相似,而成人 CEUS 后不良反应发生率仅为 0.14%~2.98%^[13-14]。

2 CEUS 在儿科疾病中的应用

2.1 肝脏局灶性病变 目前 CEUS 最常用于观察常规二维超声检查不能确定其良恶性的肝脏局灶性病变。经静脉注射造影剂可实时显示肝局灶性病变于不同时相的增强模式,从而揭示肿瘤特异性血流模式,进一步提示病变的良恶性。Jacob 等^[4]在 5 年时间内对 44 例接受 CEUS 检查的患儿进行评估,其中 41 例接受病理检查,发现仅 1 例漏诊,CEUS 检查特异度 98.0%,阴性预测值 100%;34 例同时接受 CT 或 MR 检查,其中 29 例 CEUS 检查结果与 CT 或 MRI 一致,另 5 例中,CEUS 及常规超声显示 4 例为局灶性脂肪

变,1 例为局灶性结节再生,但 CT 或 MRI 均未显示。

2.2 儿童肝移植术后肝动脉闭塞 肝动脉闭塞是肝移植术后的严重并发症之一,易导致移植肝失活或患者死亡;早期诊断和处理移植肝动脉闭塞,对挽救移植肝、减轻胆管损伤、延长患者生存时间具有关键作用^[5]。刘龙等^[15]对 5 例接受亲体肝移植术(living related liver transplantation, LRLT)的终末期肝病患儿采用 CEUS 技术进行术中及术后血栓形成评价,认为 CEUS 可早期发现 LRLT 术中及术后血栓形成,便于术中矫正及术后及时采取抢救措施。史完全等^[5]对常规超声疑似肝动脉闭塞的 185 例肝移植术后患儿行 CEUS 检查,结果显示 CEUS 评价儿童肝移植术后肝动脉闭塞的敏感度、特异度和准确率均为 100%,与 Berstad 等^[16]成人肝移植术后 CEUS 检查结果相符。

2.3 钝性腹部损伤 腹部是儿童外伤常见部位^[17]。增强 CT 是诊断腹部脏器损伤的金标准,特别是存在严重多发伤时,有助于评估患者损伤程度,为临床治疗提供较准确的影像学依据^[18]。Coleman 等^[19]收集了 27 例血流动力学稳定的中等程度创伤患儿,以增强 CT 为对照,采用二维超声和 CEUS 分别评估腹部创伤情况,结果显示增强 CT 发现 14 例实质脏器损伤,CEUS 发现 13 例实质器官损伤,二维超声发现 8 例实质器官损伤和 2 例假阳性;二维超声的敏感度、特异度、阴性预测值和阳性预测值分别为 57.1%、86.7%、86.4% 和 80.0%,CEUS 则分别为 92.2%、100%、100% 和 93.8%。近年来静脉 CEUS 在儿童腹部实质脏器损伤的评估中发挥了重要作用,其优势在于可进行床旁检查和多次随访监测,快速获得检查结果,且准确性并不低于其他影像学检查方法,受到临床认可^[20]。目前静脉 CEUS 虽不能取代增强 CT,但其在临床的价值已受到临床越来越多的关注与重视,被视为儿科领域中新的影像学诊断方式。

2.4 膀胱腔内 CEUS ceVUS 经导尿管向膀胱内注射超声造影剂,对儿童 VUR 进行监测和分级^[21],在儿科已成为一种较成熟的技术。该技术分别在膀胱充盈、排尿和排尿后 3 个时期,通过扫查肾脏、膀胱及输尿管,对尿液反流情况进行实时监测(输尿管、肾盂、肾盏内监测到微泡回声即提示逆行尿流存在),并根据受累程度将其分为 5 个等级^[22],与排泄性膀胱尿路造影(voiding cystourethrography, VCUG)常规分级方式基本一致。唐毅等^[23]对 46 例临床疑诊 VUR 的 3 个月~7 岁患儿进行 ceVUS 和 VCUG,ceVUS 检出 VUR 19 例、反流输尿管 33 支,VCUG 检出 VUR 17 例、反流输

尿管 30 支, ceVUS 检出 VUR 的准确率为 94.5%, 敏感度和特异度分别为 96.7%、93.5%, 2 种检查方法评价 VUR 分级的一致性较高 ($Kappa=0.83$)。

ceVUS 与 VCUG 及放射性核素膀胱造影比较研究^[24-25]表明, ceVUS 不仅对检测儿童 VUR 更为敏感, 且对其严重程度分级更加准确。有学者^[7]对 684 例患儿分别行 ceVUS 与 VCUG 检查, 结果表明 ceVUS 对 VUR 诊断准确率较高, 其敏感度和特异度分别为 94% 和 95%。

3 问题与展望

超声造影剂无毒性, CEUS 技术无辐射, 具有高安全性和高敏感度, 对于诊断儿童这一特殊群体的疾病具有极大优势, 但尚存在一些问题: ①目前美国 FDA 仅批准超声造影剂声诺维用于膀胱和肝脏, 其他器官组织仍为标签外使用; ②国内超声造影剂仅被批准用于 ceVUS; ③尽管欧洲已经开展大量儿童 CEUS 研究, 但国内仍缺少关于超声造影剂应用于儿童疾病的大数据研究。我国尚未批准静脉注射超声造影剂应用于儿童, CEUS 技术在儿科领域开展受限, 但国内有关 CEUS 技术在儿童疾病中应用的研究已经开展^[26], 希望通过药物临床试验质量管理等方式通过医院伦理审查, 进行多中心儿童 CEUS 研究, 促使国内 FDA 能尽早批准 CEUS 应用于儿童膀胱以外部位, 使 CEUS 技术能够广泛应用于儿科领域, 为临床提供新的有效超声检查方法。

[参考文献]

- [1] Yusuf GT, Sellars ME, Deganello A, et al. Retrospective analysis of the safety and cost implications of pediatric contrast-enhanced ultrasound at a single center. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208(2):446-452.
- [2] Piskunowicz M, Kosiak W, Batko T, et al. Safety of intravenous application of second-generation ultrasound contrast agent in children: Prospective analysis. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(4):1095-1099.
- [3] Torres A, Koskinen SK, Gjertsen H, et al. Contrast-enhanced ultrasound using sulfur hexafluoride is safe in the pediatric setting. *Acta Radiol*, 2017, 58(11):1395-1399.
- [4] Jacob J, Deganello A, Sellars ME, et al. Contrast enhanced ultrasound (CEUS) characterization of grey-scale sonographic indeterminate focal liver lesions in pediatric practice. *Ultraschall Med*, 2013, 34(6):529-540.
- [5] 史完全, 何恩辉, 宿愿, 等. 超声造影评价儿童肝移植术后肝动脉闭塞的应用价值. *中国医学装备*, 2016, 13(12):37-40.
- [6] Sidhu PS, Cantisani V, Deganello A, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in paediatric practice: An EFSUMB position statement. *Ultraschall Med*, 2017, 38(1):33-43.
- [7] Ntoulia A, Anupindi SA, Darge K, et al. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the pediatric abdomen. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(4):948-959.
- [8] Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *European Network for Drug Investigation in Children. BMJ*, 2000, 320(7227):79-82.
- [9] Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr*, 2005, 164(9):552-558.
- [10] Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med*, 2012, 33(1):33-59.
- [11] Riccabona M, Avni FE, Damasio MB, et al. (2012) ESPR Uroradiology Task Force and ESUR Paediatric Working Group-Imaging recommendations in paediatric uroradiology, part V: Childhood cystic kidney disease, childhood renal transplantation and contrast-enhanced ultrasonography in children. *Pediatr Radiol*, 2012, 42(10):1275-1283.
- [12] Riccabona M, Vivier PH, Ntoulia A, et al. ESPR uroradiology task force imaging recommendations in paediatric uroradiology, part VII: Standardised terminology, impact of existing recommendations, and update on contrast-enhanced ultrasound of the paediatric urogenital tract. *Pediatr Radiol*, 2014, 44(11):1478-1484.
- [13] 张秋娟, 屠芳, 周锋盛, 等. 超声造影剂 SonoVue 不良反应. *齐齐哈尔医学院学报*, 2013, 34(11):1705-1706.
- [14] 王鑫. 声诺维超声造影中的不良反应与安全管理对策. *中医药管理杂志*, 2018, 268(9):144-146.
- [15] 刘龙, 杜联芳, 史秋生. 超声造影评价儿童活体肝部分移植术中及术后血栓形成的应用价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(9):646-650.
- [16] Berstad AE, Brabrand K, Foss A. Clinical utility of microbubble contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of hepatic artery occlusion after liver transplantation. *Transpl Int*, 2009, 22(10):954-960.
- [17] Hambidge SJ, Davidson AJ, Gonzales R, et al. Epidemiology of pediatric injury-related primary care office visits in the United States. *Pediatrics*, 2002, 109(4):559-565.
- [18] Gaines BA. Intra-abdominal solid organ injury in children: Diagnosis and treatment. *J Trauma*, 2009, 67 (2 Suppl): S135-S139.
- [19] Coleman JL, Navid F, Furman WL, et al. Safety of ultrasound contrast agents in the pediatric oncologic population: A single-institution experience. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 202(5):966-970.
- [20] Armstrong LB, Mooney DP, Paltiel H, et al. Contrast enhanced ultrasound for the evaluation of blunt pediatric abdominal trauma. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(3):548-552.

- [21] Darge K. Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. I. Procedure. *Pediatr Radiol*, 2008, 38(1):40-53.
- [22] Darge K, Troeger J. Vesicoureteral reflux grading in contrast-enhanced voiding urosonography. *Eur J Radiol*, 2002, 43(2):122-128.
- [23] 唐毅, 李奇林, 杨春江, 等. 超声造影技术在小儿膀胱输尿管反流诊断中的诊断价值. 第三军医大学学报, 2010, 32(19):2124-2126.
- [24] Babu R, Gopinath V, Sai V. Voiding urosonography: Contrast-enhanced ultrasound cystography to diagnose vesico-ureteric reflux: A pilot study. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2015, 20(1):40-41.
- [25] Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E, et al. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol*, 2009, 39(3):239-244.
- [26] 陕泉源, 谢晓燕, 陈华东, 等. 超声造影在儿童腹部病变中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(1):36-42.

3D transesophageal echocardiographic diagnosis of special-type atrial septal defect: Case report

经食管三维超声心动图诊断特殊类型房间隔缺损 1 例

刘 硕, 程艳彬, 王永槐, 李光源, 马春燕

(中国医科大学附属第一医院心血管超声科, 辽宁 沈阳 110001)

[Keywords] heart septal defects, atrial; echocardiography, transesophageal

[关键词] 房间隔缺损; 超声心动描记术, 经食管

DOI:10.13929/j.1003-3289.201809075

[中图分类号] R541.1; R540.45 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)05-0789-01

患者女, 66 岁, 因“活动后胸闷、气短 2 年, 加重半年”就诊。查体: 血压 110 mmHg/70 mmHg, 心率 82 次/分; 肺动脉瓣区第二心音亢进, 胸骨左缘第 2 肋间可闻及 3/6 级收缩期吹风样杂音。TTE 示房间隔中部 3 处回声中断, 宽度分别为 12、4 及 5 mm, 诊断为多孔型房间隔缺损 (atrial septal defect, ASD)。TEE 示房间隔中部较薄, 呈瘤样膨向右侧心房, 瘤壁可见 3 处大小不等的缺损, 缺损之间 2 处残余房间隔组织宽度分别为 7、4 mm (图 1A、1B), 亦诊断为多孔型 ASD。三维

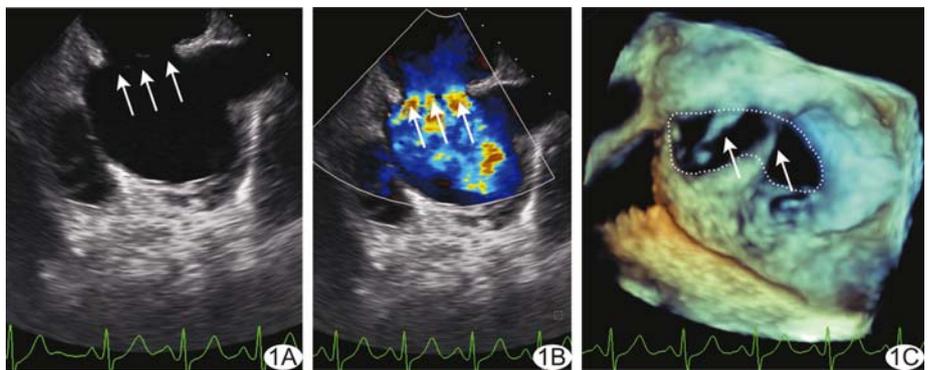


图 1 ASD 超声表现 A、B. 二维 TEE(A) 及 CDFI(B) 示房间隔 3 处缺损及分流 (箭); C. 三维 TEE 示房间隔 1 处较大缺损, 缺损中残余 2 处条索样结构 (箭)

TEE 示房间隔仅有 1 处不规则形较大缺损, 最大径 34 mm, 面积约 400 mm², 缺损中可见残余 2 处条索样组织, 形成似 3 处房间隔缺损的形态 (图 1C), 诊断为单孔型 ASD。行房间隔缺损修补术, 术中见房间隔中部有 1 处不规则较大缺损, 缺损内有 2 条纤维条索, 最终诊断为单孔型 ASD。

讨论 ASD 是成人最常见先天性心脏病之一, 发病率约占先天性心脏病的 10%, 治疗方案主要包括外科手术和经导管介入封堵术。决定 ASD 治疗方案的因素众多, 主要有缺损部位、大小、数目及边缘情况等。TEE 是诊断 ASD 的首选方法, 在临

床广泛应用, 但房间隔并非平面结构, 二维 TEE 对于评价 ASD 的立体结构价值受限。三维 TEE 能够显示房间隔的三维立体结构, 清晰显示 ASD 的完整形态并进行准确测量, 并可直观显示其边缘情况及毗邻结构, 对选择治疗方案具有重要指导作用。本例患者 TTE 和二维 TEE 均误诊为多孔型 ASD, 而三维 TEE 诊断为 1 处较大的房间隔缺损, 其间有不完整纤维条索, 与手术所见相符, 提示三维 TEE 对 ASD 诊断更准确, 对指导 ASD 的治疗具有重要作用。

[第一作者] 刘硕(1995—), 女, 辽宁铁岭人, 在读硕士。E-mail: 1448678983@qq.com

[收稿日期] 2018-09-13 [修回日期] 2018-12-21