

新型超声对比剂在评价大鼠局灶性肝损伤中的应用

张超, 邓又斌, 黄道中, 张青萍

【摘要】 目的:利用超声对比剂评价局部注射无水酒精所致大鼠肝损伤的声像图改变。**方法:**选用 200g 左右成年 Wistar 大鼠 20 只,在超声监视下对大鼠肝左外叶局部注射无水酒精 0.05~0.10ml,对病灶用二维超声、彩色多普勒及能量多普勒继续观察并予以记录。7 天后,对病灶再次进行超声探查,通过尾静脉通道团注超声对比剂脂氟显 0.05ml/200g。利用反向脉冲谐波成像模式对病灶进行观察并记录。对肝左外叶取材制作石蜡切片进行病理检查。**结果:**二维超声图像上不能明确显示消融的病灶范围。用 CDFI 和 CDE 检查,6/20 个病例在消融前可在局部组织检测到血流信号。所有病例超声造影后均可清晰显示消融病灶。超声造影后所测病灶大小及病理实测病灶大小有良好的相关性($r=0.97$),二者之间差异无显著性意义($P=0.39$)。**结论:**二维超声、彩色多普勒和能量多普勒对无水酒精肝脏局部注射所致消融病灶的判断作用有限,注射超声对比剂后在反向脉冲谐波成像模式下可清晰显示消融病灶,可用于准确评价消融病灶的大小。

【关键词】 无水酒精; 超声对比剂; 反向脉冲谐波成像

【中图分类号】 R445.1; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)06-0542-03

Evaluation of the Focal Hepatic Lesion in Rats Using a New Type of Ultrasonic Contrast Medicum ZHANG Chao, DENG You-bin, HUANG Dao-zhong, et al. Department of Ultrasound, Tongji Hospital of Tongji Medical Collage of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the focal hepatic lesion in rats caused by local injection of absolute alcohol using ultrasonic contrast Medicum. **Methods:** Twenty adult Wistar rats weighted about 200g were injected with absolute alcohol for 0.05~0.10ml each one in the exterior left lobe of the liver under monitoring of ultrasound. The focal lesions were scanned with conventional B-mode ultrasound, color Doppler flow imaging and color Doppler energy. Seven days later, the focal lesions were studied again as before. Then, pulse inversion harmonic imaging was used to evaluate the focal lesions after bolus injection of ultrasonic contrast (0.05ml/200g) through caudal vein. The exterior left lobe of liver with focal lesion was incised and underwent pathologic examination. **Results:** The focal lesions couldn't be identified clearly by traditional B-mode ultrasound. 6/20 of the subjects were detected blood flow signals before intrahepatic injection of absolute alcohol. In all of the subjects, the focal lesions could be defined clearly after bolus injection of the ultrasonic contrast under mode of pulse inversion harmonic imaging. There were good correlation between the size of the focal lesions measured by ultrasound under mode of pulse inversion harmonic imaging and that obtained by pathologic examination with no significant difference ($P=0.39$). **Conclusion:** The role of traditional B-mode ultrasound, color Doppler flow imaging and color Doppler energy is limited in identification of the focal lesions caused by local injection of absolute alcohol in liver. Ultrasonic contrast plus pulse inversion harmonic imaging could be used to assess the size of the focal lesion mentioned above.

【Key words】 Absolute alcohol; Ultrasonic contrast medicum; Pulse inversion harmonic imaging

临床中接受了介入治疗的肝脏肿瘤的患者,需要对其疗效进行评估。本动物实验模拟了肝肿瘤无水酒精消融术,并用新型超声对比剂评价其疗效,以病理检查作为对照,为利用超声对比剂评价肝脏肿瘤介入治疗疗效提供实验依据。

材料与方法

仪器、实验动物及对比剂:选用 200g 左右成年 Wistar 大鼠 20 只,雌雄不限(同济医学院动物部提供)。所用超声仪为 HP5000 SonoCT,对比剂成像模式选用反向脉冲谐波成像。超声对比剂脂氟显,由第三军医大学新桥医院提供^[1],约 90%微泡的粒径为 3~6 μm ,浓度为 7 $\times 10^9$ /ml。

实验方法:苯巴比妥钠(8mg/200g)和地西洋(0.2ml/200g)联合腹腔注射麻醉。8%硫化钠脱毛,

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科

作者简介:张超(1976—),男,辽宁义县人,住院医师,主要从事超声诊断工作。

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(2004ABA247)

脱毛范围为以剑突下 1cm 为中心,约 5cm×5cm 的方形区域。建立尾静脉注射通道。利用高频探头对大鼠肝脏分叶进行扫查,确认肝左外叶,对拟进行局部酒精注射的区域进行彩色多普勒及能量多普勒检查并记录;在超声监视下对大鼠肝左外叶局部注射无水酒精 0.05~0.10ml,记录注射无水酒精的过程,对病灶用二维超声、彩色多普勒及彩色能量图继续观察并予以记录。用记号笔在大鼠体表标记实验日期。7 天后,对病灶再次进行超声探查,先用二维超声、彩色多普勒及彩色能量图进行检查,通过尾静脉通道团注超声对比剂脂氟显 0.05ml/200g,利用反向脉冲谐波成像模式对病灶进行观察并记录,机械指数为 0.08~0.13。

病理检查:颈椎脱臼法处死大鼠,对肝左外叶取材,用福尔马林固定,石蜡包埋后进行 HE 切片染色,用光学显微镜行组织学检查。在低倍视野下测量病灶大小。

结 果

20 只大鼠局部注射无水酒精的瞬间,声像图上均可表现为因注射液体所出现的云雾状强回声,但之后在二维超声图像上不能明确显示消融的病灶范围,仅见穿刺针所遗留针道的强回声光点或光带(图 1)。

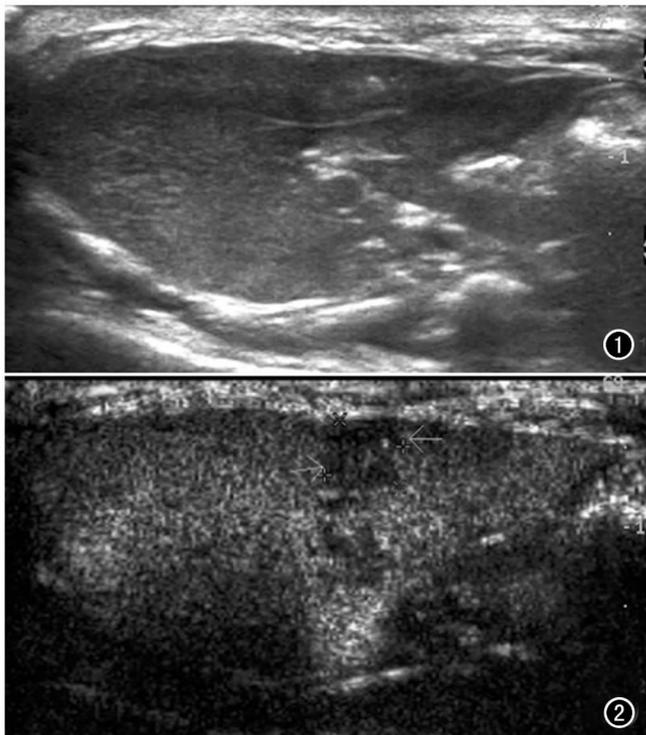


图 1 普通二维超声不能清晰显示局部注射无水酒精所致肝损伤的病灶。图 2 造影后在反向脉冲谐波成像模式下,可清晰显示病灶(箭)。

14/20 个病例(70%)在消融前后利用彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)及彩色多普勒能量成像(color Doppler energy, CDE)进行检查,对应的肝组织处均未见血流信号,6/20 个病例(30%)在消融前可在局部组织检测到血流信号,而消融后未检测到血流信号。

所有病例超声造影后均可清晰显示消融病灶,病灶周围正常肝组织造影后回声增强,而消融病灶表现为边界清晰的低回声团块(图 2)。利用 SPSS 11.0 统计软件,采用配对 t 检验对所测得的病灶大小及病理实测病灶大小进行分析,二者有良好的相关性($r=0.97$),差异无显著性意义($t=0.881, P=0.39$)。

讨 论

我国肝癌的手术切除率不到 30%,大部分需要姑息治疗。介入治疗已成为非手术肝癌姑息治疗的重要手段。目前,国内的肝癌介入治疗有多种手段,如射频消融、选择性门静脉联合肝动脉栓塞化疗、高强度聚焦超声、微波凝固、肝动脉分支穿刺栓塞化疗、经皮瘤内注射药物及深部冷冻等^[2]。但均存在较高的复发率,应对其进行及时准确的评估,指导下一步的诊治。临床中主要评价指标为 AFP 和影像学检查。后者包括超声、CT、MRI、DSA 等。后三者评价肿瘤存活及血供方面有各自的长处,但具有价格昂贵或有创性等缺点,在实际工作中难以作为常规的介入术后检查方法。

超声是目前国内评价肝癌介入治疗疗效的常用检查方法,即用二维超声监测病灶大小的变化,利用彩超检测病灶内部的血流。司苓等^[3]报道,以彩超观察肿瘤血供变化比肿瘤体积变化更准确。血供减少在先,病变缩小在后。

本研究结果表明,超声二维图像不能明确显示介入治疗后的病灶范围,不能准确评价介入治疗的疗效。CDFI 和 CDE 不能准确判断介入治疗的效果,因为其不能正确反映本应存在血供的区域,导致了假阴性的发生,从而延误治疗。另外,其闪烁伪像尚可导致假阳性的出现。临床实践中也发现 CDFI 和 CDE 检查的可重复性不强,受扫查者的经验、业务水平的影响较大,另外, CDFI 和 CDE 在显示小病灶内的低流速血流时敏感性低。

1968 年 Gramiak 等^[4]首次报道了超声对比剂的应用,此后随着超声对比剂和显像技术的发展,其在超声诊断方面的应用日益广泛。国内外已有报道,利用 levovist 判断介入治疗疗效,但多数限于利用其线性

散射特性来增强 CDFI 的信号^[5]。

目前新型的穿肺声学对比剂(微泡直径小于 $8\mu\text{m}$, 可以通过肺毛细血管进入体循环)可分为两代。第一代包括利声显(Levovist)、Albunex、Echovist 等; 第二代包括 Optison、SonoVue、Definity、Sonazoid、Imagent、PESDA、Aerosomes、Quanfism 等^[6]。本研究所用对比剂为国产新型第二代对比剂脂氟显, 与微泡内所含气体为空气的第一代对比剂不同, 其内所含气体为高分子量、低溶解度、低弥散度的氟碳气体, 故性质更为稳定, 成像时间长; 薄而柔软的脂质外膜, 使其在很低的声压作用下, 气泡也能振动产生谐波信号, 从而得到“低声压造影灌注”成像, 可实时显示对比剂的组织灌注过程。

反向脉冲谐波成像是一种专用于超声造影的新技术, 在此成像模式中, 探头连续发射两组时相相反的超声波, 返回时基波即主要来自组织的反射波由于时相相反而抵消, 非线性部分即微气泡振动产生的谐波则得到加强, 由于反向脉冲谐波成像技术在低机械指数下发射声波, 可延长微气泡寿命, 从而实现了连续动态观察病灶的灌注过程^[7]。

本实验应用新型第二代超声对比剂结合反向脉冲谐波成像技术, 造影过程中正常肝组织血流灌注过程清晰可见, 而消融病灶内部无对比剂进入, 声像图上与周围正常肝组织有清晰的边界, 可以很好地反映消融

病灶的大小, 与病理结果具有良好的相关性, 如采用临床可用的对比剂, 应该是一种可以判断介入治疗疗效的有效的影像学方法。

二维超声、彩色多普勒和能量多普勒对无水酒精肝脏局部注射所致消融病灶的判断作用有限, 注射新型第二代超声对比剂后在反向脉冲谐波成像模式下可清晰显示酒精消融病灶, 可用于准确评价酒精消融病灶的大小。

参考文献:

- [1] 高云华, 谭开彬, 刘平, 等. 一种新型长循环超声造影剂增强心脏显像的实验研究[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(2): 81-84.
- [2] 李女曼, 焦方莲, 王福德. 彩色多普勒超声在肝癌介入治疗中的应用进展[J]. 肿瘤防治杂志, 2002, 9(2): 215-218.
- [3] 司苓, 殷广福, 穆红艳, 等. 彩色多普勒超声在选择性门静脉联合肝动脉栓塞治疗中晚期肝癌中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2000, 9(5): 294-296.
- [4] Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the Aortic Root[J]. Invest Radiol, 1968, 3(3): 356-366.
- [5] 吴培, 张积敏, 朱宁, 等. 超声血管造影在肝癌介入治疗前后的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2000, 15(5): 521-522.
- [6] 赵静, 张运, 张薇. 经静脉心肌造影超声心动图的临床研究进[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(1): 78-79.
- [7] 吕珂, 姜玉新, 朱庆莉, 等. 肝局灶性病变超声造影反向脉冲谐波显像的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2003, 12(6): 361-364.

(收稿日期: 2004-09-07 修回日期: 2005-01-10)

欢迎订阅 2005 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 由国内著名影像专家郭俊渊教授担任主编, 至今创刊已 20 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、影像技术学、外刊摘要、学术动态、读片追踪、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 每册 8 元, 全年定价 96 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话/传真: (027)83662875 E-mail: radio@tjh.tjmu.edu.cn

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部