

## • 综 述 General review •

## 超声造影在血管疾病介入诊疗中的应用

袁 涛, 侯佳豪, 许诗卉, 高 翔, 毕 伟

**【摘要】** 随着超声影像新技术和超声对比剂制备技术的不断发展,超声造影凭借其无创、无肾损伤、花费低、实时末梢灌注显影等优势,逐渐受到临床医师重视,逐步应用到疾病的诊治与随访中,尤其是冠状动脉病变及肿瘤疾病的诊治中。然而其在血管疾病介入诊疗领域的应用目前尚处于探索阶段,且血管病患者往往伴有心肾功能不全、病情危重等特点,会受限增强 CT 检查。超声造影可部分替代 CTA,因此在血管疾病介入诊疗领域具有很大的临床应用前景。随着微泡技术迅速涌入心血管医学领域,其在血管疾病介入诊疗领域应用的临床意义是巨大的。对此,该综述通过检索以往研究文献,总结目前超声造影技术在血管疾病介入诊疗领域的应用现状,为该技术在此领域的进一步应用与拓展提供基础。

**【关键词】** 超声造影;血管疾病;诊断;治疗;随访

中图分类号:R654.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-11-1262-05

**Application of contrast-enhanced ultrasound in interventional diagnosis and treatment of vascular diseases**

YUAN Tao, HOU Jiahao, XU Shihui, GAO Xiang, BI Wei. Department of Vascular Surgery, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province 050000, China

Corresponding author:GAO Xiang,E-mail:gaoxiang@hebmh.edu.cn

**【Abstract】** With the continuous development of new ultrasound imaging technology and ultrasound contrast agent preparation technology,contrast-enhanced ultrasound(CEUS) has gradually attracted the attention of clinicians due to its advantages such as non-invasive,no kidney damage,low cost,and real-time peripheral perfusion imaging,and it has been gradually employed in the diagnosis,treatment and follow-up of diseases,especially in the coronary artery diseases and tumor lesions. In the field of interventional diagnosis and treatment of vascular diseases,its application is still in the exploratory stage,and patients with vascular diseases are often accompanied by cardiac and renal insufficiency and thus are in a critical condition,in this case the patients could not be able to receive contrast-enhanced CT scan. CEUS can partly replace enhanced CT angiography(CTA),therefore,it has great clinical application prospects in the field of interventional diagnosis and treatment of vascular diseases. With the microbubble technology being rapidly applied in the field of cardiovascular medicine,its application in the field of interventional diagnosis and treatment of vascular diseases is also of great clinical significance. In this regard,this review,through searching the research literature,summarizes the current application status of CEUS technology in the field of interventional diagnosis and treatment of vascular diseases,so as to provide a basis for the further application and expansion of this technology in this field.

**【Key words】** contrast-enhanced ultrasound;vascular disease;diagnosis;treatment;follow-up

超 声 造 影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 又称声学造影 (acoustic contrast), 是将超声技术与超声对比剂相结合, 当对比剂注射入体后其

散射回声较红细胞增强, 从而使某些组织回声与周围回声差异变大, 再利用不同组织的灌注时间的差异来明显提高超声诊断的敏感性、分辨力及特异性。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.11.022

基金项目: 河北省重点科技研究计划项目 (20230483)

作者单位: 050000 河北石家庄 河北医科大学第二医院血管外科

通信作者: 高 翔 E-mail:gaoxiang@hebmh.edu.cn

随着对比剂与设备的迅速发展,该技术成为超声医学的重要发展方向之一,也成为继 B 型超声诊断仪(B-mode)和彩色多普勒超声之后第三次超声革命。CEUS 最早应用于心脏,由 Joyner 于 1966 年提出,1968 年 Gramiak 将其用于临床,使得其图像明显增强。至 20 世纪 70 年代和 80 年代早期,此项技术被成功用于检测心内分流和瓣膜反流。截至目前,该技术已被广泛应用于临床,涉及循环系统、呼吸系统、消化系统、泌尿生殖系统等<sup>[1]</sup>,还可有效鉴别病理性病变<sup>[2-4]</sup>。且靶向微泡及纳米微泡技术的不断发展进一步提高了 CEUS 检查的特异性,并可达到疾病治疗的目的,这也成为目前 CEUS 主要热点研究方向。

针对 CEUS 在血管病变介入诊疗中的应用也逐渐增加,从主动脉病变(如腹主动脉瘤、主动脉夹层)到周围血管病变(如颈动脉斑块、肾动脉狭窄、下肢动脉狭窄等),其优势逐渐得到临床医师认可。但目前临床多以单中心单病种的病例报道为主,尚缺乏综述回顾。本综述通过回顾以往研究文献,检索 CEUS 成像在当前血管疾病介入诊疗领域中的应用现状,将其按不同病种分别进行阐述,并探讨 CEUS 在血管疾病介入诊疗领域中的应用价值,现汇报如下。

## 1 CEUS 在血管疾病介入诊疗中的优势与不足

血管疾病诊断的主要手段包括超声、螺旋 CT、CTA、MRI 与 DSA 等。虽然 CEUS 在血管疾病介入诊疗中的应用尚处于初步阶段,但其优势与不足已有相关研究报道。相比其他影像学检查,CEUS 可以更好地分析组织微循环灌注情况及动态血流变化情况。分析微循环灌注情况有助于鉴别不稳定斑块,评估下肢动脉病变对应组织供血情况,判定肾脏组织灌注情况等,而通过观察动态血流变化情况有助于准确定位周围血管病变部位,主动脉病变术后 II 型内漏诊断等。除此之外,CEUS 还具有可操作性、实时性、创伤小、无对比剂损伤等优势。当然,CEUS 也有一定的不足,如对于腹胀明显的患者,腹部血管检查同样无法准确识别,需要辅助 CTA、MRI 或 DSA 等检查。

## 2 CEUS 成像在下肢动脉病变中的应用

CEUS 成像技术通过静脉注入对比剂,实时动态监测造影微泡在心血管系统内的循环情况,进

而观察组织的灌注情况。造影微泡凭借其直径小、结构稳定等特性,可有效测量体内微小血管血流与组织灌注情况,对于远端血管的灌注情况要优于下肢动脉增强 CT,并有助于鉴别病变血管及休眠血管。

首先,Duerschmied 等<sup>[5]</sup>针对 CEUS 成像在下肢骨骼肌的灌注情况进行研究,发现外周动脉疾病(PAD)患者小腿达到峰值强度的时间明显长于健康对照组,说明骨骼肌灌注减少。且 PAD 患者分期越晚,其达到峰值的时间也更长,初步证实了 CEUS 成像可有效评估下肢组织的灌注情况。王锦惠等<sup>[6]</sup>同样证实了 CEUS 可作为糖尿病足患者下肢动脉重度狭窄、闭塞病变更可靠的无创评估方法之一。因此,CEUS 成像有望成为一种无创、有效的下肢动脉病变的检查手段,用于量化和监测外周动脉循环,但同样需要大样本数据进行验证。

除了用于术前评估,部分研究将 CEUS 技术应用于治疗下肢动脉急性血栓形成病变。最早见于 Ebben 等<sup>[7]</sup>报道的动物模型研究,对比单纯溶栓与溶栓结合微泡治疗的临床疗效,发现后者溶栓面积更大,且下肢微循环及压力改善更明显,初步证实了 CEUS 可加强动脉内溶栓在外周动脉闭塞性病变中的溶栓作用。2015 年 Wang 等<sup>[8]</sup>再次进行动物模型研究,初步确定了超声微泡对比剂加速溶解效果的最佳声学条件。2017 年 Doelare 等<sup>[9]</sup>将该治疗方案进行了临床 II 期实验,并初步证实其安全可行性。

除此之外,CEUS 成像还可作为一种有效的无创检查方法来评估治疗效果。如 Amarteifio 等<sup>[10]</sup>应用 CEUS 成像检测下肢动脉病变接受血管重建术的有效性,通过对比术前、术后组织灌注的时间强度曲线(TIC)来验证治疗方案的有效性。除此之外,CEUS 成像还被用于评估干细胞移植治疗下肢动脉闭塞症的疗效,及随访股腘动脉搭桥术后吻合口狭窄、腘动脉三分叉和膝下腓动脉以及胫前、胫后动脉情况。还有学者应用 CEUS 成像来探索年龄对下肢再灌注的影响,并证实高龄可显著延缓下肢再灌注时间<sup>[11]</sup>。

CEUS 成像在下肢动脉病变中的应用,尤其是溶栓、随访方面,目前仍处于探索阶段,但基于 CEUS 成像的优势,其在外周动脉疾病中的应用将成为后期临床探索的热点问题,同样需要大量临床数据来支撑。

## 3 CEUS 成像在颈动脉粥样硬化闭塞症中的应用

众所周知,颈动脉狭窄作为脑卒中高危因素之

一, 血运重建术是其有效治疗方案之一。根据 ESVS 指南<sup>[12]</sup> 规定, 颈动脉粥样硬化闭塞症血运重建与否主要取决于神经系统症状和狭窄程度。相比多普勒超声成像, CEUS 成像可以更准确地测量狭窄程度, 并传统血管造影术和磁共振血管造影术密切相关。此外, 与彩色多普勒成像相比, CEUS 可更好地观察到狭窄内血流伪影, 使狭窄段的长度测量更加准确<sup>[13]</sup>。CEUS 成像还可以观察到以前常规超声成像无法检测到的不规则斑块, 如溃疡、低回声斑块和夹层等<sup>[14]</sup>。此外, CEUS 成像还可直接观察到斑块内新生的血管, 进而确定其为不稳定斑块。内中膜厚度 (IMT) 的测量可通过增加内膜腔边界的可视化来提升其测量的准确性<sup>[15]</sup>, 而 IMT 可作为斑块体积增加和斑块不稳定的预测因子<sup>[16]</sup>。不稳定斑块同样是血管重建术的指征。由此可见, CEUS 成像可以进一步帮助确定患者是否需要手术干预。

除了对颈动脉斑块狭窄程度及稳定性进行评估, CEUS 成像还可用于药物疗效监测, 如一项研究应用 CEUS 成像技术来量化糖尿病患者服用他汀类药物后血管滋养管退化情况, 进而评估药物治疗疗效<sup>[17]</sup>。Rafailidis 等<sup>[18]</sup> 还应用 CEUS 成像技术对颈动脉支架置入术 (CAS) 术后患者进行随访, 初步证实其优于常规超声成像, 提升了诊断的精准性。

虽然目前 CEUS 成像广泛应用于颈动脉斑块内新生血管的评估, 但尚缺乏统一标准, 仍需大样本数据进行量化评估并制定诊断标准, 以提升检查结果的同质性及可重复性。

#### 4 CEUS 成像在腹主动脉瘤中的应用

CEUS 成像同样可用于腹主动脉瘤 (AAA) 的术前诊断和术后随访。相比传统超声成像, CEUS 成像改善了主动脉管腔灌注、主动脉分支和主动脉壁血栓的可视化, 与主动脉 CTA 具有良好的相关性<sup>[19]</sup>。因此, CEUS 成像可作为主动脉 CTA 有效的替代检查方法, 既避免了对比剂过敏、放射性损害, 又降低了成本。CEUS 成像通过增强动脉瘤壁的可视化和血液外渗的实时监测, 以及有效地识别腹膜后血肿来增加对外渗性 AAA 的检出率, 而不至于延误手术时机<sup>[20]</sup>。

除了术前诊断, CEUS 成像被广泛应用于 AAA 腔内隔绝术 (EVAR) 后的内漏检出<sup>[21]</sup>。众所周知, EVAR 后内漏是由于持续的血液由侧支或漏口流

入到动脉瘤腔, 这可能导致动脉瘤进行性扩大和继发性破裂, 这些是 EVAR 后最常见的并发症<sup>[22]</sup>。CTA 作为诊断 EVAR 后内漏的金标准, 已得到临床认可。为了验证 CEUS 成像在检测 EVAR 后内漏的准确性, 一项 Meta 分析对 288 例患者进行统计分析, 发现 CEUS 成像检测内漏的整体敏感性为 98%, 特异性为 88%<sup>[23]</sup>。此外, 部分研究表明 CEUS 成像在检测内漏的存在和类型方面优于 CTA<sup>[24-25]</sup>。

3D-CEUS, 可以从任何角度观察 EVAR 术后的腔内情况, 准确判断重要分支血管及内漏情况。Ormesher 等<sup>[26]</sup> 针对 3D-CEUS 与 CTA 在 EVAR 后内漏的检出率及分型诊断的准确性进行了对照研究并得出结论, 相比 CTA 检查, 3D-CEUS 凭借其实时动态监测特点, 可有效筛查 CTA 无法诊断、识别的内漏, 可作为一种 EVAR 后内漏筛查的替代检查方法。

虽然 CEUS 成像在腹主动脉瘤应用方面具有很多优势, 但此技术因学习曲线较长, 且易受患者肠胀气或临床技师经验的影响, 尚无法广泛应用。随着诊断技术的不断发展, CEUS 成像在 AAA 中的应用会逐步开展与拓展, 未来研究方向可能包括使用 CEUS 成像来识别和量化主动脉壁和附壁血栓内的新血管形成, 并将其与瘤体生长速度和不良临床结果相关联<sup>[27]</sup>。

#### 5 CEUS 成像在主动脉夹层中的应用

急性主动脉夹层作为急重症之一, 常危及患者生命健康, 及时诊断与治疗至关重要。理想状态下, 患者应在急诊科经过常规超声成像来完成诊断, 但因常规超声缺乏敏感性及特异性, 使其无法做出诊断。而针对 CEUS 在主动脉夹层方面的应用, 2009 年 Clevert 等<sup>[28]</sup> 进行的一项研究表明, 与 CTA 相比, CEUS 成像在检测急性主动脉夹层方面具有 97% 的灵敏度。因此, 对于病情不允许通过 CTA 检查的患者, CEUS 成像可作为一种有效的替代成像技术。随着该技术的不断发展与广泛应用, 在急诊科使用 CEUS 成像可能会早于 CTA 诊断出需要急诊手术的夹层患者, 从而使患者避免对比剂肾毒性损害, 降低医疗费用, 节省宝贵的术前准备时间。

在随访方面, 杜廷伟等<sup>[29]</sup> 针对 CT 血管成像与 CEUS 在 DeBakey III 型主动脉夹层介入术后随访中的应用情况进行对照研究, 发现虽然 CEUS 在破口

检出率方面低于 CTA,但两者在预后评估中同样具有重要作用,各有优缺点。如何排除 CEUS 在主动脉夹层病变中检测的干扰因素,提升检出率及准确率,成为后续临床需要关注的问题。

## 6 CEUS 成像在其他外周血管疾病中的应用

部分学者提出应用高阻力指数 CEUS 对经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)患者进行随访。该研究将普通多普勒超声与 CEUS 进行对比,将检查结果与门静脉造影结果对照,发现高阻力指数 CEUS 对检测分流异常的敏感性和特异性分别为 94.4% 和 93.8%<sup>[30]</sup>。因此,高阻力指数 CEUS 可作为 TIPS 后随访的一种新方法。除此之外,有研究还将 CEUS 溶栓用于动静脉透析移植急性血栓形成病变<sup>[31]</sup>,但该应用尚处于动物模型阶段,仍需进一步研究证实其安全有效性。

## 7 小结

CEUS 成像作为最新的超声诊断技术,在血管疾病介入诊疗领域具有很大的临床应用前景。在诊断方面,CEUS 成像可更好地描绘管腔灌注,识别血管不规则性,并可有效量化斑块内新生血管及末梢组织灌注,为临床治疗方案的制订及评估提供依据。除了作为某些诊断金标准的潜在替代方案之外,CEUS 成像在某些病变的识别或诊断方面优于原诊断金标准,但需要大样本数据进行验证。在治疗方面,CEUS 成像技术凭借微泡特性,在外周动脉急性血栓溶栓方面具有明显优势,但仍需大样本前瞻研究进行验证。除此之外,微泡还可作为靶向药物及基因的载体实现靶向治疗,这也是临床后期需进一步研究的方向。总体而言,通过对超声技术人员进行专业培训,随着微泡技术迅速涌入心血管医学领域,其在血管疾病介入诊疗领域应用的临床意义是巨大的。

## 【参考文献】

- [1] Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications; update 2017 (long version)[J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39: e2-e44.
- [2] Zhang Y, Wu M, Hu Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound guided core needle biopsy for soft tissue tumors; accuracy and applicability[J]. *Eur J Radiol*, 2023, 168: 111114.
- [3] Cao J, Fan P, Wang F, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound in minimally invasive ablation of benign thyroid nodules[J]. *J Interv Med*, 2022, 5: 32-36.
- [4] 华国勇, 郭建琴, 李 旻, 等. 多模态超声评价经皮微波消融治疗乳腺良性肿瘤的疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30: 816-819.
- [5] Duerschmied D, Zhou Q, Rink E, et al. Simplified contrast ultrasound accurately reveals muscle perfusion deficits and reflects collateralization in PAD[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 202: 505-512.
- [6] 王锦惠, 于子芳, 张 莹, 等. 超声造影评价糖尿病足下肢动脉病变的临床价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37: 1165-1168.
- [7] Ebben HP, Nederhoed JH, Slikkerveer J, et al. Therapeutic application of contrast-enhanced ultrasound and low-dose urokinase for thrombolysis in a porcine model of acute peripheral arterial occlusion[J]. *J Vasc Surg*, 2015, 62: 477-485.
- [8] Wang B, Dong L, Qi Z. Carotid plaque vulnerability assessed by contrast-enhanced ultrasound and clinical risk factors[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31: 106598.
- [9] Doelare SAN, Jean Pierre DM, Nederhoed JH, et al. Microbubbles and ultrasound accelerated thrombolysis for peripheral arterial occlusions; the outcomes of a single arm phase II trial[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021, 62: 463-468.
- [10] Amarteifio E, Krix M, Wormsbecher S, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasound for assessment of therapy effects on skeletal muscle microcirculation in peripheral arterial disease; pilot study[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82: 640-646.
- [11] Thomas KN, Cotter JD, Lucas SJE, et al. Reliability of contrast-enhanced ultrasound for the assessment of muscle perfusion in health and peripheral arterial disease[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41: 26-34.
- [12] Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Editor's choice-management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55: 3-81.
- [13] Sultan SR, Bashmail FT, Alzahrani NA, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of symptomatic and asymptomatic carotid plaques; a systematic review and meta-analysis[J]. *Echocardiography*, 2022, 39: 1032-1043.
- [14] 黄雅萍, 侯 放, 文 晟, 等. 超声造影诊断颈动脉不稳定斑块破裂风险的效能[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39: 5-8.
- [15] Lottspeich C, Dechant C, Kohler A, et al. Assessment of disease activity in takayasu arteritis; potential role of contrast-enhanced ultrasound[J]. *Ultraschall Med*, 2019, 40: 638-645.
- [16] Ikezaki H, Furusyo N, Yokota Y, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and carotid intimal medial thickness progression[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2020, 27: 1108-1122.
- [17] Feinstein SB. Contrast ultrasound imaging of the carotid artery vasa vasorum and atherosclerotic plaque neovascularization

- [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 236-243.
- [18] Rafailidis V, Charitanti A, Tegos T, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the carotid system: a review of the current literature[J]. J Ultrasound, 2017, 20: 97-109.
- [19] Skov RAC, Eiberg JP, Rouet L, et al. Anticoagulants and reduced thrombus load in abdominal aortic aneurysms assessed with three-dimensional contrast-enhanced ultrasound examination[J]. J Vasc Surg, 2023, 77: 143-149.
- [20] Bianchini Massoni C, Perini P, Fanelli M, et al. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound for early diagnosis of endoleaks during endovascular abdominal aortic aneurysm repair[J]. J Vasc Surg, 2019, 70: 1844-1850.
- [21] Zhao X, Liu Y, Sun M, et al. Efficacy of contrast-enhanced ultrasound in detection of type II endoleak after abdominal aortic aneurysm surgery: a prospective cohort study[J]. J Clin Ultrasound, 2022, 50: 474-479.
- [22] Gonzalez-Urquijo M, Lozano-Balderas G, Fabiani M. Type II endoleaks after EVAR: a literature review of current concepts [J]. Vasc Endovascular Surg, 2020, 54: 718-724.
- [23] Mirza TA, Karthikesalingam A, Jackson D, et al. Duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound versus computed tomography for the detection of endoleak after EVAR: systematic review and bivariate meta-analysis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010, 39: 418-428.
- [24] Bendick PJ, Bove PG, Long GW, et al. Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts[J]. J Vasc Surg, 2003, 37: 381-385.
- [25] Napoli V, Bargellini I, Sardella SG, et al. Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair[J]. Radiology, 2004, 233: 217-225.
- [26] Ormesher DC, Lowe C, Sedgwick N, et al. Use of three-dimensional contrast-enhanced duplex ultrasound imaging during endovascular aneurysm repair[J]. J Vasc Surg, 2014, 60: 1468-1472.
- [27] Li X, Staub D, Rafailidis V, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the abdominal aorta - current status and future perspectives[J]. Vasa, 2019, 48: 115-125.
- [28] Clevert DA, Schick K, Chen MH, et al. Role of contrast enhanced ultrasound in detection of abdominal aortic abnormalities in comparison with multislice computed tomography[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122: 858-864.
- [29] 杜廷伟, 薛静, 王运昌. CT 血管成像与超声造影在 DeBakey III 型主动脉夹层介入术后随访中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17: 35-37.
- [30] Gao X, Wang H, Zhang Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound at high mechanical index: a new method for transjugular intrahepatic portosystemic shunt follow-up[J]. Clin Radiol, 2020, 75: 302-307.
- [31] Culp WC, Porter TR, McCowan TC, et al. Microbubble-augmented ultrasound declotting of thrombosed arteriovenous dialysis grafts in dogs[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 343-347.

(收稿日期: 2023-12-05)

(本文编辑: 茹实)

欢迎投稿      欢迎订阅      欢迎刊登广告