

ECHO

中華民國醫用超音波學會
會 訊

Newsletter
May / June 2017 (5-6)

重要消息

學會將於 106 年 10 月 13-17 日假台北國際會議中心舉辦世界醫用及生物超音波聯盟大會(WFUMB 2017)，早鳥優惠期限至 6 月 30 日，敬請有意報名的會員/會友 勿忘在期限前繳費。大會節目內容煩請至大會官網

www.wfumb2017.org

查閱。

超音波造影於消化系之應用

王勝永醫師 / 馬偕紀念醫院 胃腸肝膽內科

超音波造影與超音波造影劑之簡介

在臨床上超音波由於簡單易用，夠方便地提供即時二維(2D)動態影像，對於消化系疾病尤其是肝臟疾病的診斷與治療上有著極為重要的角色。血流的觀測上，雖然有杜卜勒(Doppler)超音波可以偵測血流動力的資訊，但受限於訊號雜訊比，僅能有效的監測較大血管內的血流，組織內的微小血管灌流並沒有辦法得到良好的觀測。因此傳統上消化系疾病多使用施打顯影劑之電腦斷層或核磁共振造影來獲得關於組織的灌流動態資訊。自從 1990 年代超音波造影劑(ultrasound contrast agent, USCA)的出現，使得超音波能夠獲取微小血管與組織灌流動態影像，即

逐漸開展在消化系疾病臨床上的應用。

超音波造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)主要原理是利用微小的氣泡，注入血液後，當微氣泡灌注至目標組織時，超音波因氣泡的介質介面反射增加，而增強回波訊號，進一步成像。氣體如要作為超音波造影劑使用，特性上要在血液中為低溶解度，並經由一層小分子物質包覆，此包殼在血液中溶解後便會釋放出內含之氣體。微氣泡的大小多在 3-5 微米(μm)以下，與紅血球相若，無法穿越血管內皮細胞，而留置在血管內部造影成像。超音波造影劑(USCA)的發展，除著眼於內在氣體的成分不同外，外殼的分子可經由改變，發展出各種不同的特

胃腸肝膽科超音波專欄

超音波造影於消化系之應用
/王勝永 P.01

超音波於微血管成像之進展
/顏旭亨 P.06

高頻超音波在肝臟掃描的應用與限制
/葉文俊 P.08

第一次學術研討會 P10

衛福部國民健康局 P13
產檢超音波篩檢作業指南

學會最新課程消息 P23

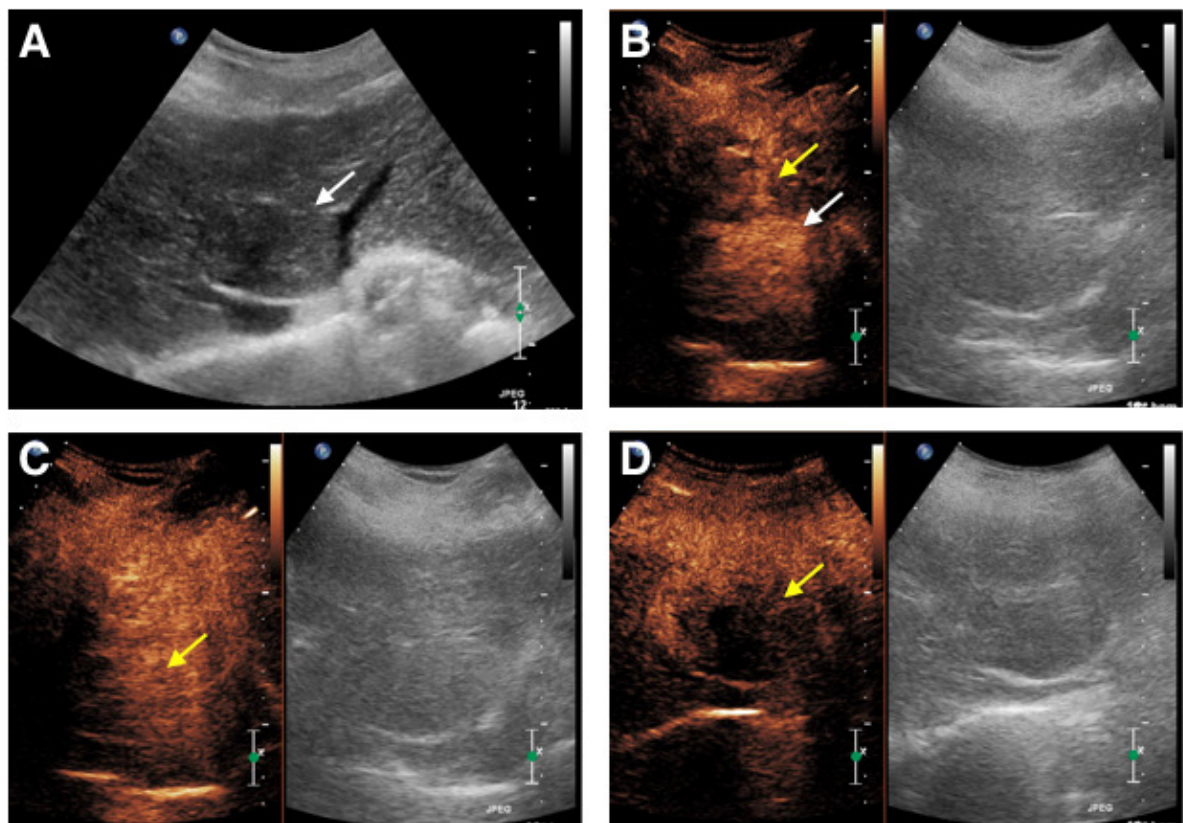
性與應用。超音波造影(CEUS)在消化系的應用上相較於電腦斷層或核磁共振造影，優勢在儀器體積小且可移動、可以觀察到極細微的微氣泡、解析度佳與動態成像、低輻射風險、以及微氣泡的容易清除。超音波造影使用上的限制不多，與傳統的超音波相仿，主要來自物理特性的限制。如在肝臟超音波掃描時，音波偵測之視窗會受到肺部空氣與腸氣的干擾限制。超音波的穿透能力對於深部病灶或腸道疾病評估，都會受到影響。也無法同時觀察距離過遠的多個肝內病灶。

早期的超音波造影劑成像使用一般臨床超音波應用的機

械系數(mechanical index, MI)，較高的機械系數會快速破壞微氣泡而顯影，但也限制了可觀察施作的時間與連續成像，每次成像只能持續數秒。隨著超音波技術與造影劑特性的改良，新一代造影劑可使用相當低的機械系數($MI < 0.3$)成像，微氣泡可以在血管內持續數分鐘甚至達一小時以上，因此新一代的超音波造影可以達成連續的成像、錄影、觀察，對於臨床應用的範圍與深度上獲得很大的突破。

超音波造影劑主要的代謝途徑為氣體的吸收後經由肺臟排出體外，並不具明顯之肝腎毒性。國外的上市後經驗，主

要的嚴重副作用為過敏反應，比例約在萬分之一左右。因為微氣泡具有可被超音波擊破的性質，所以有可能受超音波擾動後對微血管、血球、與周遭組織產生作用，一般建議在操作時除了機械系數(MI)應維持在適當的低限外，盡量避免在不需要檢查的區域擷取成像。超音波造影劑的禁忌症主要在心肺功能不全的患者要非常小心，如右至左分流(right-to-left shunt)、嚴重肺動脈高壓、急性呼吸窘迫症候群(adult respiratory distress syndrome)等。由於沒有廣泛的測試，在懷孕與青少年幼童並不建議使用。



圖一、肝細胞癌(hepatocellular carcinoma)於超音波造影之表現。A. 在灰階超音波上可見在 S4 有一等回音(isoechoic)的腫瘤(白箭頭)。B. 此病灶在早動脈期(造影劑注入後 20 秒)可見強顯影(白箭頭)，灌注血管亦清晰可見(黃箭頭)。C. 腫瘤在早門靜脈期已經可見衰退(wash-out)。D. 腫瘤在延遲期已呈低顯影到不顯影。

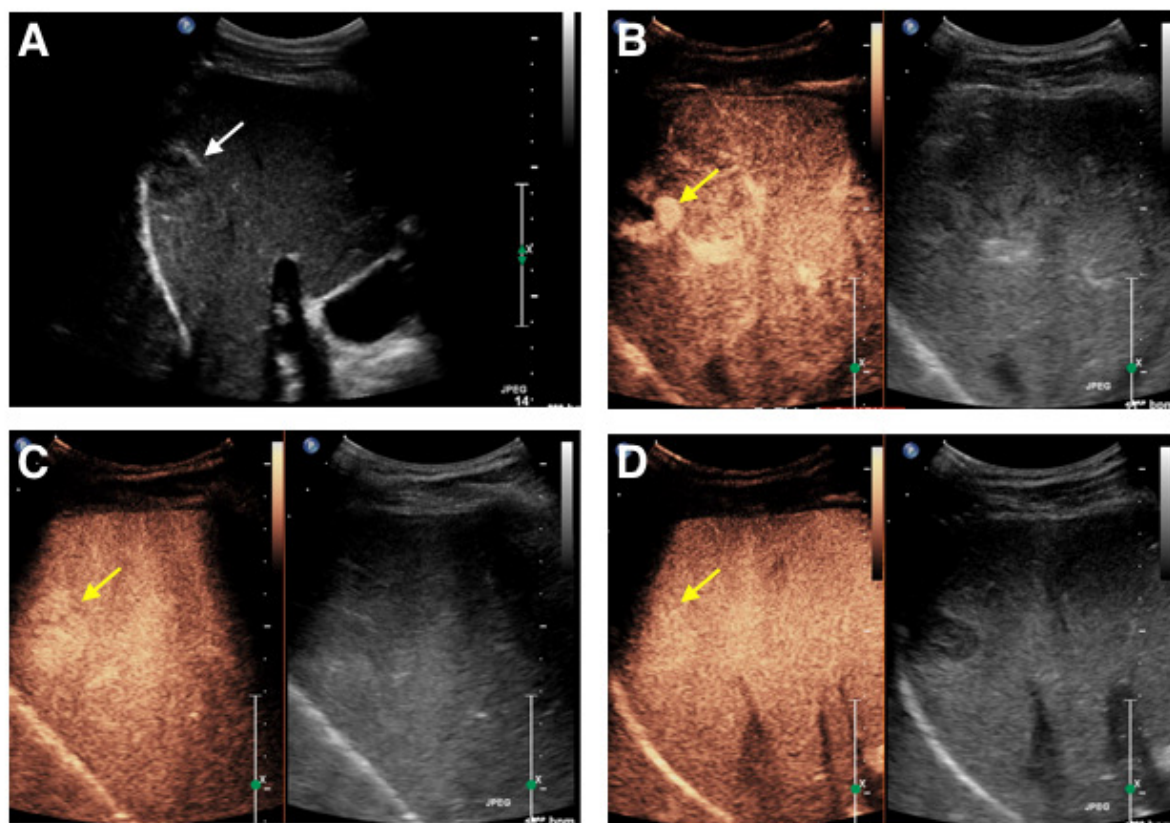
超音波造影劑於消化系之應用

超音波造影在消化系的應用上，有最多的臨床經驗與研究報告的屬肝臟疾病，尤其是局部肝臟病灶(focal liver lesion)的應用最為成熟與蓬勃。超音波造影較傳統超音波對於局部肝臟病灶偵測的敏感度與特异性均較佳。在肝臟病灶的特性評估上，動態顯影的特徵判讀與其他施打顯影劑的影像類似，區分為動脈期、門靜脈期、和延遲期。動脈期約在施打造影劑後的 30 秒到一分鐘、門靜脈期在接近一分鐘時開始，之後過渡到延遲期約在 2-3 分鐘開始，Definity 和 SonoVue 約可持續至 5 分鐘，可觀察到此

三種顯影期。Sonazoid 造影劑可持續數十分鐘以上，因此可以額外觀察到施打 10 至 15 分鐘後之肝細胞期。

肝細胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)典型的超音波造影特徵為在動脈期有強表現，而在門靜脈期和延遲期有早期的衰退(wash-out)(圖一)，在肝細胞期則是低顯影。如果病灶在動脈期有強表現，但無門靜脈期、延遲期或肝細胞期的衰退，則有很高的機率为良性病灶(圖二)。良好分化的早期肝細胞癌可在動脈期、門靜脈期、延遲期和周邊肝臟實質的顯影類似，但是在肝細胞期則仍會低顯影，因此肝細胞期能

夠提供更多鑑別診斷所需要的資訊。肝內轉移癌的顯像與腫瘤大小、原發細胞型態的血管性有著密切的關係，轉移癌最常見的超音波造影特徵為快速的動脈期顯影，很快速地就會衰退，在門靜脈期之後皆呈低顯影。各類型良性與惡性病灶的特性雖有所歧異，通則上良性病灶的延遲期或更晚的肝細胞期在超音波造影上和周邊肝臟實質呈現的顯影程度相似或更高，惡性病灶則在肝細胞期和周邊實質的顯影程度明顯較低或者是不顯影。針對良惡性肝臟病灶在肝細胞期的特徵，有學者提出defect reperfusion imaging方法，首先在注射造影



圖二、肝血管瘤(hepatic hemangioma)於超音波造影之表現。A. 在灰階超音波上可見在 S7 有一雜回音(mixed-echoic)的病灶，病灶周邊有一回音環。B. 注入造影劑後，動脈期有著周邊結節式的強顯影(黃箭頭)。C. 早門靜脈期可見周邊的顯影會漸進式地向中心灌注 (centripetal fill in)。D. 此病灶在延遲期仍相對周邊實質呈略強之顯影。

劑後，觀察在10至15分鐘後的肝細胞期做全肝臟檢視是否有低或是不顯影的區域，將超音波探頭鎖定此區域觀察，接著再重新注射造影劑以觀察此一區域的動態特性，舉例來說如果有明確的動脈期灌入，則有很高的診斷率為肝細胞癌。學界對於在超音波造影如何鑒別診斷肝細胞癌(HCC)與肝內膽管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)有不同意見與看法，有些學者認為兩者並不容易區分，但近年來的研究顯示肝內膽管癌(ICC)在動脈期的強表現較為在病灶周邊，在動態訊號強度上，較肝細胞癌(HCC)在門靜脈期衰退更快且顯著。相較於電腦斷層或核磁共振造影，超音波造影可評估定量的動態訊號強度，這是超音波造影的優勢。

臨床上經常有肝臟病灶在電腦斷層或核磁共振造影清晰可見，但傳統超音波卻無法明確得知病灶確切位置，如果要經傳統灰階超音波施行介入性切片或治療，容易造成失誤。射頻消融術(radiofrequency ablation, RFA)在治療早期小型肝細胞癌已經有良好成效且為一線的治療選項之一，超音波造影可偵測在傳統超音波影像上不明顯的肝細胞癌，提升介入性消融的可能性與準確度。臨床上評估肝癌消融成效多在一至三個月利用施打顯影劑之電腦斷層或核磁共振造影辨別癌灶是否完全消融，研究顯示超音波造影可以在術後幾小時內執行，評估治療效果是否達到預期與是否需要額外的治療。

在消化系的應用上，除了肝臟疾病，其餘消化器官在近年來也逐漸有使用超音波造影的經驗與報告。病患如果不適合施打顯影劑之電腦斷層或核磁共振造影，可以使用超音波造影評估脾臟疑癌病灶。超音波造影可確認脾梗塞(splenic infarction)或評估部分外傷病患的脾臟損傷。在胰臟疾病，超音波造影相較於傳統超音波對於實質胰臟腫瘤的鑑別診斷可提供更多的資訊，尤其是低血管性的胰臟管腺癌(ductal adenocarcinoma)。胰臟內分泌腫瘤(neuroendocrine tumor)為高血管性表現，但胰臟發炎性病灶亦多為高血管性表現。對於胰臟囊狀(cystic)腫瘤，超音波造影可以提供更多資訊但角色仍無法與核磁共振造影相比。超音波造影不只可以經由傳統超音波施作，亦可以在執行內視鏡超音波(endoscopic ultrasound, EUS)時施打造影劑以成像評估胰臟病灶，許多研究發現此一檢查對於胰臟腫瘤的診斷率有很好的表現。也因此在一些準則建議上也將超音波造影(CEUS)與內視鏡超音波造影(CE-EUS)放入關於胰臟疾病的建議工具之列。在腸道疾病上，CEUS與CE-EUS可鑑別診斷胃腸道基質瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)與腸道之平滑肌瘤(leiomyoma)之間血管性的不同，胃腸道基質瘤有著高血管性並常見中心性壞死(central necrosis)，腸道平滑肌瘤則血管性不高。

總結

超音波造影相較於傳統超音波對於肝臟局部病灶有更佳的診斷表現。超音波造影可以提供更多的資訊以更準確地診斷良性或惡性肝臟腫瘤病灶。超音波造影的動態定量資訊對於肝內惡性病灶的診斷有相當的價值。新一代的超音波造影劑可以提供肝細胞期影像，對於肝內病灶鑑別診斷有相當大的助益。於肝癌的介入性治療，超音波造影可以在治療前期提供傳統超音波不易發現病灶的定位、可以在介入性治療中提供病灶的良好顯現、與治療後評估消融之成效。近年來超音波造影應用已逐漸延伸到非肝臟的消化系器官。新一代的超音波造影劑在台灣上市後，相信會為消化系疾病的診斷與治療帶來新的一頁。

參考文獻

1. Kudo M, Hatanaka K, Maekawa K. Sonazoid-enhanced Ultrasound in the Diagnosis and Treatment of Hepatic Tumors. J Medical Ultrasound 2008;16:130–9.
2. Claudon M, Dietrich C, Choi B, Cosgrove D, Kudo M, Nolsøe C, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2012. Ultraschall in Der Medizin - European Journal of Ultrasound 2013;34:11–29.
3. Kudo M. Defect Reperfusion Imaging with Sonazoid®: A Breakthrough in Hepatocellular

Carcinoma. Liver Cancer
2015;5:1–7.

4. D' Onofrio M, Canestrini S,
De Robertis R, Crosara S,
Demoszi E, Ciaravino V, et al.
CEUS of the pancreas: Still
research or the standard of
care. Eur J Radiol
2015;84:1644–9.

5. Dietrich C, Sharma M,
Hocke M. Contrast-enhanced
endoscopic ultrasound. Clin
Gastroent-Ser 2012;1:130.

6. Ignee A, Jenssen C, Hocke
M, Dong Y, Wang W-PP, Cui
X-WW, et al.
Contrast-enhanced
(endoscopic) ultrasound and

endoscopic ultrasound
elastography in gastrointestinal
stromal tumors. Endosc
Ultrasound 2017;6:55–60.

7. Omar A, Freeman S.
Contrast-enhanced ultrasound
of the spleen. Ultrasound
2016;24:41–9.