



· 论 著 ·

超声造影在颅内病变手术中的应用

吴意赟, 张心怡, 蔡 婷, 强 也, 赵 淳

南京中医药大学附属医院超声医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] **目的:** 探讨颅内病变手术中超声造影的应用价值。**方法:** 选取2016年12月—2020年2月在南京中医药大学附属医院神经外科接受颅内病变手术的28例患者, 术中行常规超声和超声造影检查, 将超声表现与病理学检查结果进行对照分析。**结果:** 28例颅内病变超声表现均呈高回声, 术中病变的显示率为100.00%。24例胶质瘤中, 16例(66.67%)在常规超声中能清晰显示肿瘤边界, 19例(79.17%)在超声造影时能清晰显示肿瘤边界, 22例(91.67%)在两者结合时能清晰显示肿瘤边界, 常规超声与常规超声结合超声造影评价胶质瘤边界显示率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 常规超声结合超声造影有助于指导颅内病变手术边界的确定、术中残存肿瘤显示, 提高颅内病变手术切除精准性。

[关键词] 颅内病变; 脑胶质瘤; 脑肿瘤; 超声; 超声造影

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.06.003

中图分类号: R730.41; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)06-0536-05

The application value of contrast-enhanced ultrasound in intracranial lesions WU Yiyun, ZHANG Xinyi, CAI Ting, QIANG Ye, ZHAO Chun (Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: WU Yiyun E-mail: wuyi425@sina.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of intraoperative contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in intracranial lesions. **Methods:** A total of 28 patients who underwent surgery for intracranial lesions in the Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from Dec. 2016 to Feb. 2020 were selected. Conventional ultrasonography and CEUS were performed during the operation. The ultrasound findings were compared with pathological results. **Results:** Twenty-eight cases with intracranial lesions were hyperechoic on conventional ultrasonography and the display rate was 100.00%. Sixteen of 24 cases (66.67%, 16/24) displayed clear tumor boundary in conventional ultrasonography. Nineteen of 24 cases (79.17%, 19/24) displayed clear tumor boundary in CEUS. Twenty-two of 24 cases (91.67%, 22/24) displayed clear tumor boundary in the combination of conventional ultrasonography with CEUS. There was a statistically significant difference between conventional ultrasonography and conventional ultrasonography combined with CEUS in the evaluation of glioma boundaries ($P < 0.05$). **Conclusion:** Intraoperative conventional ultrasonography combined with CEUS is useful to determine the surgical boundary of intracranial lesions, display the residual tumors during the operation, and improve the accuracy of surgical resection of intracranial lesions.

[Key words] Intracranial lesion; Brain glioma; Brain neoplasm; Ultrasonography; Contrast-enhanced ultrasound

在颅内病变显微手术中辅助影像学技术能够显示病变以指导手术, 目前临床常用的定位方法有神经导航技术、术中磁共振成像、术中荧光显像、术中超声等^[1]。本研究回顾并分析南京中医药大学附属医院术中超声联合超声造影在颅内病变显微手术治疗中的临床应用资料, 对其在手术中的价值进行探讨分析, 期望提高颅内病变手

术切除的准确率。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年12月—2020年2月在南京中医药大学附属医院神经外科接受显微外科手术的28例

基金项目: 江苏省第五期“333高层次人才培养工程”(LGY2018063); 江苏省“六大人才高峰”第十二批项目(WSN-053)

通信作者: 吴意赟 E-mail: wuyi425@sina.com

颅内病变患者，其中男性16例，女性12例，年龄25~72岁，平均年龄（54.2 ± 11.8）岁。

1.2 仪器与方法

术中使用荷兰Philips公司的iU 22型彩色多普勒超声诊断仪，采用L9-3、C5-1、L17-5探头，探头频率分别为3~9、1~5、5~17 MHz。选用意大利Bracco公司的造影剂声诺维（SonoVue），将5 mL 0.9% NaCl溶液注入59 mg干粉剂配制成六氟化硫微泡混悬液备用。患者手术体位暴露头部，调整头部位置，使预估的手术通道方向与地面垂直，尽量避免0.9% NaCl溶液注入瘤腔后残留气体影响显像。探头使用无菌腹腔镜套包裹固定好，其内注入少量0.9% NaCl溶液，保持探头表面平整。

术前将探头紧贴于颅骨缺失的硬脑膜或脑膜表面进行探查，表面补充0.9% NaCl溶液保持良好接触，根据骨窗和病灶的大小选择频率合适的探头。先采用常规超声实时扫查，检查时记录病灶的位置、形态、大小、内部回声（是否有钙化灶、是否有无回声区）、周围水肿带、与周围组织的关系等。然后行超声造影检查，经肘静脉注入六氟化硫微泡混悬液3.0 mL，随即注入5 mL 0.9% NaCl溶液，立即启动计时器，动态记录90 s，实时动态观察肿瘤及其周围组织血流灌注情况。术中瘤腔内注入0.9% NaCl溶液再行常规超声和超声造影检查，仔细观察多个切面腔壁的顶壁、侧壁、底部手术切缘情况，有无疑似残

留组织，在保留功能的前提下决定是否切除疑似组织并送病理学检查。记录、存储所有图像资料。

1.3 评价指标

判断病变手术切除残留的标准：残留腔壁的正常团状高回声，即残留腔壁的环状强回声 ≥ 5 mm认为病变有残留， < 5 mm认为无残留^[24]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以百分率表示，组间关系采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

本组28例颅内病变大小1.5~6.4 cm，平均大小（3.6 ± 1.1）cm，所有颅内病变回声均与正常脑组织有所不同，超声表现为高回声，术中病变的显示率为100.00%，均能准确定位实时观察。3种类型频率探头均在术中使用，1次术中探查可能用到不止1种探头，超声造影时24例采用L9-3探头，4例采用C5-1探头。本组中1例患者结合使用了3种类型的探头，效果良好（图1）。根据颅内病变所在位置分为额叶15例，枕叶5例，颞叶3例，额颞叶3例，额顶叶2例。本组患者病理学检查结果：24例胶质瘤，其中低级别胶质瘤7例，高级别胶质瘤17例；其他转移瘤、神经胶质增生、弥漫性大B细胞淋巴瘤、脑脓肿各1例。

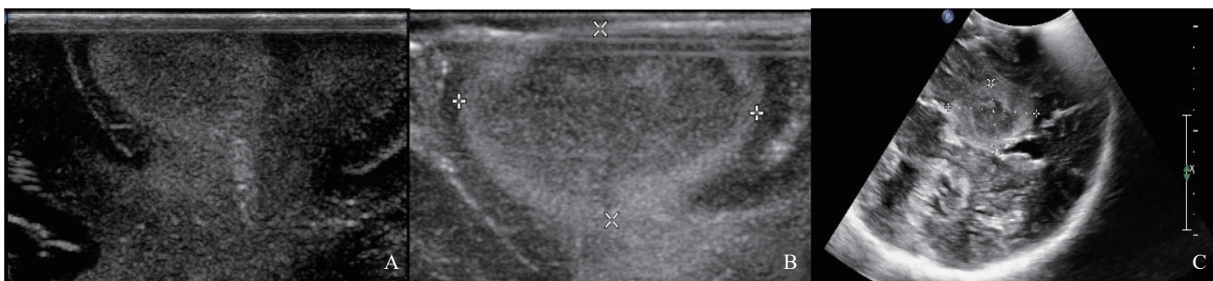


图1 不同频率探头对病灶的显示

A：使用3~9 MHz探头显示皮质下小病灶，大小为1.6 cm × 1.0 cm。B：使用5~17 MHz探头显示皮质下同一病灶，边界及内部结构显示更清晰。C：同一患者使用频率1~5 MHz探头探测深层另一病灶呈4.8 cm × 3.6 cm大小的稍高回声区。

本组28例颅内病变二维超声及超声造影表现见表1。低级别胶质瘤超声表现多边界清晰（57.14%，4/7），内部回声均匀（57.14%，

4/7），可见伴有钙化（57.14%，4/7），超声造影呈稍高或低增强；高级别胶质瘤超声表现边界清晰或欠清（70.59%，12/17），周边水肿

带多见 (88.24%, 15/17), 内部回声不均匀 (82.35%, 14/17), 可见无回声区 (58.82%, 10/17), 超声造影多呈高增强 (94.12%, 16/17)。24例胶质瘤中, 16例在常规超声中能清晰显示肿瘤边界 (66.67%, 16/24), 19例

在超声造影时能清晰显示肿瘤边界 (79.17%, 19/24), 22例在两者结合时能清晰显示肿瘤边界 (91.67%, 22/24), 常规超声与常规超声和超声造影结合时对肿瘤边界显示率的比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表1 各种病理学类型的颅内病变的二维超声和超声造影表现

声像图特征	胶质瘤 [n (%)]		转移瘤 (n)	淋巴瘤 (n)	胶质增生 (n)	脓肿 (n)
	高级别	低级别				
回声强度						
高回声	17 (100.00)	7 (100.00)	1	1	1	1
内部回声						
均匀	3 (17.65)	4 (57.14)	0	1	0	0
不均匀	14 (82.35)	3 (42.86)	1	0	1	1
回声						
有	10 (58.82)	3 (42.86)	1	0	0	1
无	7 (41.18)	4 (57.14)	0	1	1	0
钙化						
有	2 (11.76)	4 (57.14)	0	0	0	0
无	15 (88.24)	3 (42.86)	1	1	1	1
边界						
清晰	12 (70.59)	4 (57.14)	1	1	0	0
不清晰	5 (29.41)	3 (42.86)	0	0	1	1
肿瘤周围水肿						
有	15 (88.24)	3 (42.86)	1	1	0	1
无	2 (11.76)	4 (57.14)	0	0	1	0
增强程度						
高增强	16 (94.12)	3 (42.86)	1	1	1	0
稍高/等增强	1 (5.88)	3 (42.86)	0	0	0	1
低增强	0 (0.00)	1 (14.29)	0	0	0	0
造影剂分布						
均匀	3 (17.65)	4 (57.14)	0	1	1	0
不均匀	14 (82.35)	3 (42.86)	1	0	0	1
增强后边界						
清晰	15 (88.24)	4 (57.14)	1	1	0	1
不清晰	2 (11.76)	3 (42.86)	0	0	1	0

术中将26块超声造影诊断的疑似残存肿瘤组织送病理学检查,结果显示诊断准确率为92.31% (24/26)。瘤腔内残存肿瘤二维超声表现为稍

高回声,超声造影表现为高增强或稍高增强,超声造影时发现瘤腔内的出血灶2例(图2)。

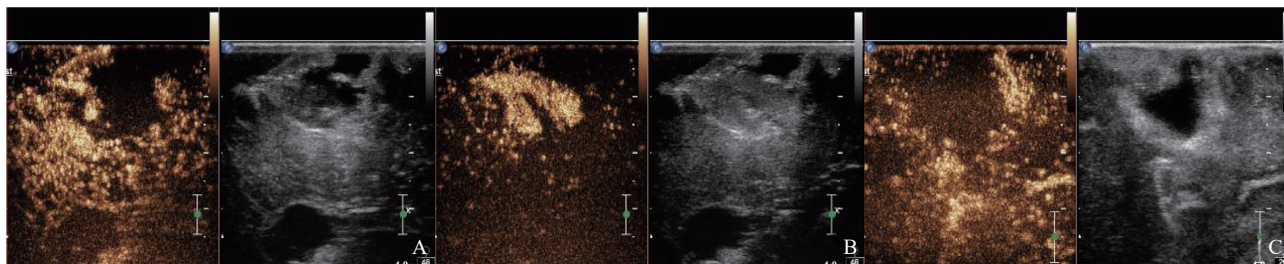


图2 胶质瘤瘤腔内出血和残留

A: 患者1左侧额叶高级别胶质瘤术中超声造影示造影剂注入后36 s局部侧壁见稍高增强区,形态欠规则。B: 患者1造影剂注入后75 s侧壁高增强区范围变大,周围回声增强明显降低,术中探查示局部出血。C: 患者2左侧额叶高级别胶质瘤术后超声造影示局部团状强回声,超声造影示局部呈高增强区,形态尚规则,组织送检病理学检查时内见肿瘤细胞。

3 讨 论

在颅内病变显微手术中辅助影像学技术各有其优缺点:神经导航技术价格贵,术中受到脑脊液丢失、脑组织移动等因素影响会有所偏差;术中磁共振成像对于手术室及手术器械有较高要求;术中荧光显像存在正常脑组织掩盖肿瘤组织和视觉盲区的情况。1983年, Voorhies等^[5]率先运用术中超声对皮质下肿瘤定位,术中超声可以实时定位,根据病灶的术中超声表现选择合适的手术路径,避开血管和重要结构,实时观察病灶变化评估手术的切除情况。本组28例颅内病变中胶质瘤与其他类型的病变二维超声表现和超声造影特征差异不明显,只能对病变性质作初步的判断,但均能清晰地显示病灶的形态、位置与周边重要结构的关系,术中显示率为100.00%,与既往研究^[6]一致。在手术中由于受伦理因素的影响不宜改变骨瓣的大小,配备多种频率、形状大小的探头有助于病变的探测,本组1例淋巴瘤患者皮质小病灶使用频率为5~17 MHz的探头探查,确定位置后使用频率为3~9 MHz的探头进行造影,深部病灶采用频率为1~5 MHz的探头探查后活检,3种频率探头配合使用取得较好的效果。高频探头的使用有助于显示较小、较浅表的病变,而较深病灶的检测则需要较低频率的探头。本组患者中使用以频率为3~9 MHz的探头为

主,频率的提高增加了分辨率,有助于提高图像的质量,病变的显示和超声造影的效果均较为满意。

脑胶质瘤是颅内最常见的肿瘤,具有浸润性生长的特点,术中肉眼分辨肿瘤组织和正常组织有一定的困难,临床上具有较高的复发率和较低的治愈率^[7-8]。目前常用的方法是在保留患者神经功能的前提下尽最大可能切除瘤体。低级别胶质瘤边界清晰,瘤周水肿带较少,术中二维超声意义更加显著,而高级别胶质瘤由于瘤周水肿较常见,影响肿瘤边界的显示。本组患者中术中超声结合超声造影对肿瘤边界的显示率为91.67% (22/24),术中超声造影能够显示肿瘤组织的血流灌注情况,有助于鉴别肿瘤组织和瘤周水肿带,减少瘤周水肿带的切除,避免不必要的脑损伤。术中超声造影有助于了解脑胶质瘤分级,弥补术中常规超声特别是对高级别胶质瘤边界判断的不足^[9],常规超声结合超声造影对于术中指导定义肿瘤边界具有重要意义。

本研究术中送检疑似组织超声诊断准确率为92.31%,术中超声能够较好地显示残存病灶,但其中有2例为假阳性,因此要尽量避免超声评价残存病灶的假阳性。术中要减少出血,注意清理瘤腔内的凝血块,检查前取出瘤腔内止血纱布,同时注入足够的0.9% NaCl溶液冲洗,避免组织受挤压。对于疑似的组织超声造影可以显示其病灶的血流灌注,有助于鉴别凝血块和组织挤压,

同时超声造影时有可能发现瘤腔内的出血灶等。研究^[10-12]表明术中超声判别颅内肿瘤切除程度, 有较高的特异度和灵敏度。术中超声较其他影像学技术如术中磁共振成像和荧光引导对脑胶质瘤切除残留诊断具有较高的特异度^[13], 在临床上具有较高的应用价值。

本研究受到病例数量的限制, 特别是胶质瘤之外病理学类型的病例数较少, 分析存在一定的局限性。虽然术中超声受到探头形状大小、术中视野、图像分辨率、非临床熟悉的标准图像、操作者的经验和手术医师的配合等因素的影响, 存在一定的不确定因素, 但是术中超声和超声造影结合具有安全无辐射、操作简便、反复探查、实时动态等优势, 有助于提高颅内病变手术切除的精准率, 适合临床广泛应用。

[参 考 文 献]

- [1] 余钻标, 诸葛启钊. 手术切除神经胶质瘤的辅助技术应用进展 [J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32(5): 528-530.
- [2] MCGAHAN J P, ELLIS W G, BUDENZ R W, et al. Brain gliomas: sonographic characterization [J]. Radiology, 1986, 159(2): 485-492.
- [3] WOYDT M, KRONE A, BECKER G, et al. Correlation of intraoperative ultrasound with histopathologic findings after tumour resection in supratentorial gliomas. A method to improve gross total tumour resection [J]. Acta Neurochir (Wien), 1996, 138(12): 1391-1398.
- [4] 陈运洪, 王向宇, 余力, 等. 改进超声技术在脑胶质瘤术中应用 [J]. 中华神经医学杂志, 2006, 5(7): 702-705.
- [5] VOORHIES R M, ENGEL I, GAMACHE F W, et al. Intraoperative localization of subcortical brain tumors: further experience with B-mode real-time sector scanning [J]. Neurosurgery, 1983, 12(2): 189-194.
- [6] 王涌, 王知秋, 陈莉, 等. 超声在神经胶质瘤术中的应用价值 [J]. 肿瘤影像学, 2016, 25(3): 233-236.
- [7] ZHENG M, RUAN S, LIU S, et al. Self-targeting fluorescent carbon dots for diagnosis of brain cancer cells [J]. ACS Nano, 2015, 9(11): 11455-11461.
- [8] RUAN S, CHEN J, CUN X, et al. Noninvasive *in vivo* diagnosis of brain glioma using RGD-decorated fluorescent carbonaceous nanospheres [J]. J Biomed Nanotechnol, 2015, 11(12): 2148-2157.
- [9] WANG J, YANG Y, LIU X, et al. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound for cerebral glioma resection and the relationship between microvascular perfusion and microvessel density [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 186: 105512.
- [10] RYGH O M, SELBEKK T, TORP S H, et al. Comparison of navigated 3D ultrasound findings with histopathology in subsequent phases of glioblastoma resection [J]. Acta Neurochir (Wien), 2008, 150(10): 1033-1042.
- [11] MOIYADI A V. Intraoperative ultrasound technology in neuro-oncology practice-current role and future applications [J]. World Neurosurg, 2016, 93: 81-93.
- [12] TREVISI G, BARBONE P, TREGLIA G, et al. Reliability of intraoperative ultrasound in detecting tumor residual after brain diffuse glioma surgery: a systematic review and Meta-analysis [J]. Neurosurg Rev, 2019, 43(5): 1-13.
- [13] 叶冬嫒, 杨劭劼, 于韬. 术中磁共振、超声、5-ALA引导荧光技术对脑胶质瘤切除残留诊断价值的Meta分析 [J]. 磁共振成像, 2019, 10(5): 342-347.

(收稿日期: 2020-10-11 修回日期: 2020-11-18)