



· 论 著 ·

# Sonazoid超声造影在提高肝结节检出率中的初步研究

吴 沂, 黄天姣, 闻宝杰, 于鹏丽, 孔文韬

南京大学医学院附属鼓楼医院超声科, 江苏 南京 210000

**[摘要]** **目的:** 探讨超声造影剂Sonazoid应用于肝结节检出中的应用价值。**方法:** 回顾并分析2022年3月—2024年10月在南京大学医学院附属鼓楼医院接受治疗的肝结节患者的临床资料, 对比分析灰阶超声、Sonazoid超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、增强计算机断层成像 (computed tomography, CT)/磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 对肝脏结节的检出率。**结果:** 共纳入79例患者, 其中46例为单发病灶, 33例为多发病灶, 共138个病灶, 病灶大小0.5~12.0 cm, 平均大小1.9 cm。常规灰阶超声、Sonazoid超声造影、增强CT/MRI对病灶检出率分别为41.3%、77.5%、97.8%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=112.79, P<0.05$ )。肝硬化背景下, 常规超声、超声造影、增强CT/MRI对肝脏病灶的检出率分别为45.6%、79.4%、100.0%, 非肝硬化组的检出率分别为37.1%、75.7%、95.7%, 不同肝脏背景之间病灶的检出率差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$ )。**结论:** Sonazoid造影在本研究条件下较常规灰阶超声可提高肝结节的检出率, 但其检出效能仍低于增强CT/MRI, 相关结果仍有待在更大样本、多中心研究中进一步验证。

**[关键词]** 肝结节; 超声; Sonazoid; 超声造影; 检出率

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.06.008

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目 (82472004)。

**利益冲突:** 作者声明无利益冲突。

**伦理批件:** 2022-140-01。

**知情同意:** 有。

**引用本文:** 吴 沂, 黄天姣, 闻宝杰, 等. Sonazoid超声造影在提高肝结节检出率中的初步研究 [J]. 肿瘤影像学, 2025, 34(6): 622-627.

**Funding:** National Natural Science Foundation of China General Program (82472004).

**Conflict of interest:** authors declare no conflicts of interest.

**Ethical approval:** 2022-140-01.

**Informed consent:** available.

**Cite this article:** WU Y, HUANG T J, WEN B J, et al. A preliminary study on the application of Sonazoid contrast-enhanced ultrasound in improving the detection rate of liver nodules [J]. Oncoradiology, 2025, 34(6): 622-627.

**A preliminary study on the application of Sonazoid contrast-enhanced ultrasound in improving the detection rate of liver nodules** WU Yi, HUANG Tianjiao, WEN Baojie, YU Pengli, KONG Wentao (Department of Ultrasound, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: KONG Wentao E-mail: breezewen@163.com

**[Abstract]** **Objective:** To explore the application value of the Sonazoid contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the detection of liver nodules. **Methods:** From March 2022 to October 2024, the clinical data of patients with liver nodules who were treated at Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School were retrospectively summarized. The detection rates of liver nodules by gray-scale ultrasound, Sonazoid CEUS, and enhanced computed tomography (CT)/magnetic resonance imaging (MRI) were compared and analyzed. **Results:** Among the 79 patients, 46 had solitary lesions and 33 had multiple lesions. The average lesion size was 1.9 cm, with a range of 0.5 to 12.0 cm. The detection rates of lesions by conventional gray-scale ultrasound, Sonazoid CEUS, and enhanced CT/MRI were 41.3%, 77.5% and 97.8%, respectively. The differences were statistically significant ( $\chi^2=112.79, P<0.05$ ). In the context of liver cirrhosis, the detection rates of liver lesions by conventional ultrasound, CEUS, and enhanced CT/MRI were 45.6%, 79.4%, and 100% respectively. The detection rates in the non-liver cirrhosis group were 37.1%, 75.7%, and 95.7% respectively. There were no statistically significant differences in the detection rates of lesions among different liver backgrounds ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Under the conditions of this study, Sonazoid contrast imaging can increase the detection rate of liver nodules compared with conventional gray-scale ultrasound, but its detection efficiency is still lower than that of enhanced CT/MRI. The relevant results still need to be further verified in larger sample, multi-center studies.

**[Key words]** Liver nodule; Ultrasound; Sonazoid; Contrast-enhanced ultrasound; Detection rate

肝脏局灶性病变在临床中较为常见,尤其在肝硬化及慢性肝病人群中,早期发现和精准评估对改善患者预后具有重要意义。影像学检查是肝脏局灶性病变筛查和诊断的关键手段,其中超声检查因其无放射性损伤、经济便捷、可重复性好及普及率较高等优点,已被多部指南和共识<sup>[1-2]</sup>推荐作为肝细胞癌高危人群早期筛查的首选方法。然而,传统灰阶超声在小肝结节及肝硬化背景下病灶检出方面仍存在一定局限性,容易受到操作者经验、患者体型及肝实质回声改变等因素影响,部分病灶可能被低估或漏诊。

近年来,超声造影技术的出现与发展,使超声检查从单纯的结构成像发展为兼具微循环灌注信息的功能成像手段,实现了从单一辅助诊断向“诊断与治疗同步”的转变。在诊断方面,超声造影能够实时动态地观察病灶强化特征,有助于鉴别良恶性局灶性病变;在介入操作方面,可用于优化活检路径和靶点选择,提高活检阳性率并指导消融等局部治疗<sup>[3]</sup>。

示卓安(Sonazoid)是一种以微泡为基础的新型第二代超声造影剂,具有稳定性好、血池期时间长等特点,尤其是其特有的肝Kupffer相成像能够反映网状内皮系统功能,有助于在肝硬化、脂肪肝等复杂背景下发现小病灶和等回声病灶,从而提高肝脏病灶的检出率和定性诊断准确度。尽管已有部分国内外研究报道了Sonazoid在肝脏局灶性病变诊断中的应用价值,但多数研究样本量有限、研究设计不一,且在与增强计算机断层成像(computed tomography, CT)/磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等常规检查方法的直接对比、不同肝脏背景(肝硬化与非肝硬化)下的检出效能等方面仍存在一定争议与不足<sup>[4-6]</sup>。

在本中心的日常临床工作中, Sonazoid超声造影已逐步用于肝结节患者的筛查与随访,初步观察显示其对部分灰阶超声可疑或未能明确显示的结节具有一定补充价值,但与增强CT/MRI相比的具体检出效能及其在不同肝脏背景下的表现尚缺乏系统量化评价。基于此,本研究回顾并分析南京大学医学院附属鼓楼医院2022年3月—2024年10月收治的肝结节患者临床及影像学资

料,对比灰阶超声、Sonazoid超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)与增强CT/MRI在肝脏结节检出率方面的差异,旨在进一步评估Sonazoid在肝结节检出中的应用价值,并探讨其在肝硬化与非肝硬化等不同肝脏背景下的适用性,为临床合理选择影像学检查方案提供参考依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾并分析2022年3月—2024年10月于南京大学医学院附属鼓楼医院行Sonazoid超声造影的肝结节患者。纳入标准:① CT或MRI影像提示肝脏结节;② 患者行Sonazoid超声造影检查。排除标准:① 患者最终诊断结果不明确;② 影像学及临床资料不完整;③ 有Sonazoid造影禁忌证;④ CT或MRI显示病灶数量大于10个,或病灶呈肝叶、肝段弥漫性生长。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 超声造影方法

采用美国GE公司的Logiq E9、E20超声诊断仪进行检查,凸阵探头频率2~5 MHz。中等机械指数(0.22)超声造影, Sonazoid剂量为0.6 mL,团注法经外周静脉注射,随后以生理盐水5 mL冲管,观察造影后动脉相(注射造影剂后10~20 s开始)、门脉相(注射造影剂后30~45 s开始)与延迟相(注射造影剂后120 s开始),Kupffer细胞相(注射造影剂后第10 min开始)。根据与肝实质的回声比较,将增强程度分为高增强、等增强、低增强与无增强。在超声造影的过程中密切关注患者是否出现不良反应。

#### 1.2.2 超声引导下肝穿刺活检

穿刺术前确定路径,避开肝内血管和胆管系统定位体表,选择合适的穿刺途径,常规消毒局部皮肤,铺手术巾后使用2%利多卡因浸润麻醉穿刺部位皮肤,使用18 G半自动活检系统,在超声引导下取材,10%甲醛溶液固定后送检。对于常规超声无法显示的病灶,则在超声造影的Kupffer细胞相完成穿刺操作。术后令患者卧床休息,心电监护8 h,禁食2 h。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。对计量资料进行Shapiro-Wilk正态性检验及Levene方差齐性检验。符合正态分布且方差齐性的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示。分类资料以 $n(\%)$ 表示,不同影像学检查方法对肝结节检出率及在不同肝脏背景下检出率的比较采用 $\chi^2$ 检验;当列表中任一单元格的期望频数 $<5$ 时,改用Fisher精确概率检验。所有检验均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。患者最终诊断及结节数量根据临床资料、影像学检查结果、病理学检查结果及随访情况综合判定。

## 2 结 果

### 2.1 患者临床病理学特征

本研究回顾并分析157例肝结节患者,最终纳入79例患者(图1)。其中男性46例,女性33例,年龄30~89岁,平均年龄62岁,其中有肝炎病史39例,有肝硬化病史37例,有肝肿瘤切除史17例,消融治疗史11例,有肝外肿瘤病史23例。

79例患者中有44例患者的诊断依据为病理学诊断,其中39例为穿刺活检(图2),5例为手术后病理学检查。另35例患者的诊断依据是根据影

像、病史、实验室检查与随访结果得出的临床诊断。其中59例患者为恶性病灶,包括肝细胞癌39例(其中复发性肝癌20例,肝癌介入治疗后改变3例),肝内胆管细胞癌2例,肝转移癌16例,混合性肝癌1例,肝神经内分泌癌1例。有20例患者为良性病灶,其中肝脏增生结节5例,肝门胆管纤维化1例,肝血管瘤7例,肝脏局灶性炎性病变7例。

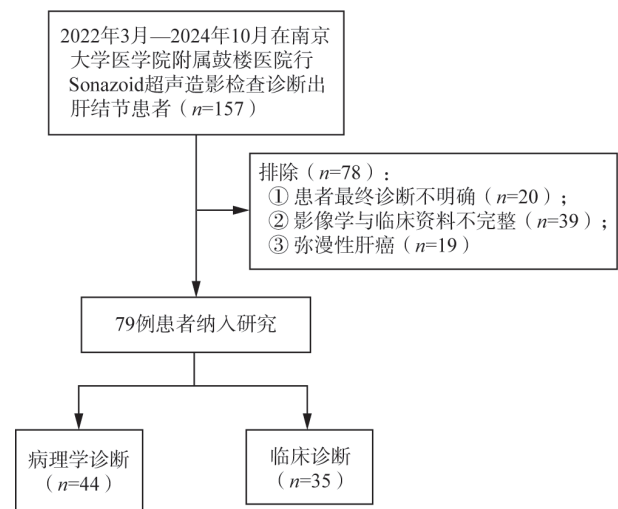


图1 研究流程图

Fig.1 Study flow chart

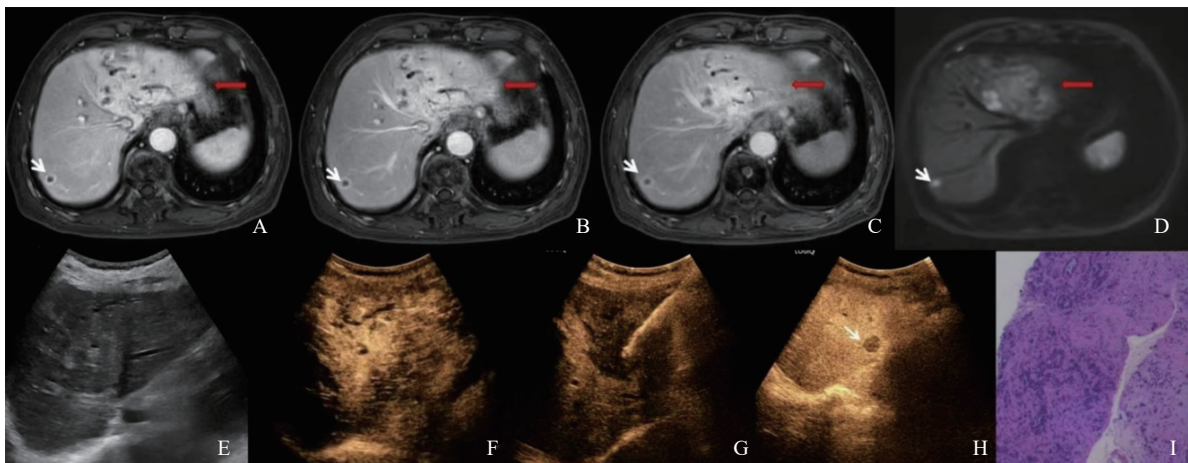


图2 患者Sonazoid超声造影影像与活组织病理学检查结果

Fig.2 Images of Sonazoid contrast-enhanced ultrasound and histopathological images from biopsy samples

增强MRI显示肝左叶病灶动脉期呈不均匀增强(A),门脉期(B)与延迟期(C)渐进性强化(红色箭头所示),DWI轻度弥散受限(D);肝右后叶病灶呈环状增强(白色箭头所示),DWI显示弥散受限;常规灰阶超声图像显示肝左叶回声紊乱,左叶内胆管扩张,占位显示不清晰(E)。Sonazoid造影显示肝左叶病灶动脉期呈不均匀高增强表现(F),Kupffer相呈低回声改变,行超声造影引导下穿刺活检(G)。肝Kupffer相于肝右后叶另可见一常规超声不显示的低回声病灶(H)。活组织病理学检查提示低分化腺癌,胰胆管来源可能性大(I)。

## 2.2 不同影像学技术对肝脏病灶的检出率

全组46例为单发病灶, 33例为多发病灶。61例患者接受了增强MRI检查, 18例患者接受了增强CT检查。全组共138个病灶, 病灶大小0.5~12.0 cm, 平均大小1.9 cm (表1)。病灶位置位于尾状叶1个, 左叶43个 (S2段14个, S3段7个, S4段22个), 右叶94个 (S5段12个, S6段27个, S7段21个, S8段31个, 另有3个直径大于10 cm的结节位于多个肝段)。

表1 常规灰阶超声、Sonazoid超声造影与增强CT/MRI对肝结节的检出率

Tab.1 Detection rates of liver nodules by conventional gray-scale ultrasound, Sonazoid CEUS, and enhanced CT/MRI

检查类型	检查例数	检查出病灶数	病灶大小/cm	病灶分布范围/cm	病灶检出率/%
增强CT或MRI检查	80	135	1.9	0.5~12.0	97.8
常规灰阶超声	43	57	2.9	0.9~12.0	41.3
Sonazoid超声造影	70	107	2.2	0.5~12.0	77.5

常规灰阶超声有43例患者检出病灶, 36例患者未检出病灶, 共发现57个病灶, 病灶大小0.9~12.0 cm, 平均大小2.9 cm, 常规灰阶超声对病灶检出率为41.3% (57/138)。常规超声漏诊的81个结节中, 主要原因为病灶较小, 其中61.7% (50/81) 为直径<1.5 cm的结节。有44个结节在灰阶超声上呈近似等回声, 有12个结节位于肝脏膈顶部, 肺部气体干扰了图像显示。

Sonazoid超声造影后, 有70例患者检出病灶, 9例患者未检出病灶, 共发现107个病灶, 病灶大小0.5~12.0 cm, 平均大小2.2 cm, Sonazoid超声造影对病灶检出率为77.5% (107/138)。107个病灶中有93个病灶在肝Kupffer相呈低回声, 9个病灶呈等回声, 5个病灶呈无回声。

增强CT/MRI有80例患者检出病灶, 1例患者未检出病灶, 共发现135个病灶, 病灶大小0.5~12.0 cm, 平均大小1.9 cm, 增强CT/MRI对病灶检出率为97.8% (135/138)。3种影像学技术对肝脏病灶的检出率差异有统计学意义

( $\chi^2=112.79$ ,  $P<0.05$ )。

肝硬化背景下、常规超声、超声造影、增强CT/MRI对肝脏病灶的检出率分别为45.6%、79.4%、100.0%, 非肝硬化组的检出率分别为37.1%、75.7%、95.7%, 不同肝脏背景之间病灶的检出率差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$ )。

## 3 讨论

Sonazoid是一种新的超声造影剂, 其独特之处在于能够通过肝窦内皮细胞间隙被Kupffer细胞吞噬, 形成晚期血管后成像。正常肝组织富含功能完整的Kupffer细胞, 可有效地吞噬Sonazoid微泡, 肝脏结节因肿瘤组织破坏正常肝小叶结构, Kupffer细胞数量显著减少或功能丧失, 微泡无法被摄取, 形成“负性显影”<sup>[7]</sup>。既往研究<sup>[8-9]</sup>比较了超声造影剂SonoVue和Sonazoid在肝脏病变中的CEUS性能。有多中心前瞻性研究<sup>[8, 10]</sup>表明, 两种造影剂在肝脏病变中的诊断效能相当。

本研究结果显示, Sonazoid超声造影对肝结节的检出率明显高于常规灰阶超声, 这一结果与既往关于Sonazoid在肝局灶性病变检出中的研究<sup>[4, 9]</sup>结果基本一致。既往研究<sup>[4-5, 9]</sup>指出, Sonazoid由于具有延长的血管后相以及特有的Kupffer相成像, 在肝实质呈弥漫高回声背景时, 肿瘤病灶多表现为持续或延迟出现的低回声灶, 可提高小病灶及等回声病灶的显示率。本研究中亦观察到部分在灰阶超声上难以明确显示或边界不清的结节, 在Sonazoid Kupffer相中呈现出较为清晰的低回声灶, 从而增加了病灶的检出机会。需要指出的是, 与部分研究<sup>[4, 9]</sup>的检出率相比, 本研究中Sonazoid的检出效能仍存在一定差异, 可能与本研究为单中心研究、样本量有限、入组病例以临床可疑结节为主以及操作者经验等因素相关。

CT或MRI对于肝脏结节数量的低估主要原因在于扫查层厚因素, 另外, 有时结节强化时间较早, 增强CT可能遗漏动脉期增强病灶。本研究中有1例肝转移癌CT仅检出1个结节, 而超声

造影在肝Kupffer相多发现2个结节, 并通过再次注射造影剂观察动脉相增强模式, 进而确认肝转移灶的存在。值得注意的是, 我们的结果显示, 在肝脏结节检出率方面, 超声造影仍低于CT或MRI。Sonazoid超声造影的假阴性与部分良性结节在Kupffer相呈等回声有关, Lee等<sup>[11]</sup>指出, 大多数局灶结节性增生由于其完整的网状内皮系统, 在血管后期呈高增强或等增强。同时, 有2例肝细胞癌在Kupffer相呈等回声未被检出, 其病理学类型为高分化肝癌, 结节中可能存在肝Kupffer细胞而导致对造影剂的摄取<sup>[12]</sup>。另外, Goto等<sup>[13]</sup>认为, 在灰阶超声上呈高回声的肝细胞癌, 由于Sonazoid造影时相对较高的机械指数不能充分消除背景信号, 在肝Kupffer相可能呈等回声。对于肝脏膈顶部的结节, 尽管可以在肝Kupffer相反复多切面扫查, 但由于气体的干扰, 造影亦有漏检的可能。

肝脏背景回声可能影响超声对肝脏结节的检出。重度肝硬化时, 肝脏的再生结节与恶性结节之间的鉴别有时比较困难。但本研究中几种影像学技术对病灶的检出率似乎未受到肝硬化的影响, 可能与样本量偏少有关。

本研究存在一定局限性, 首先, 对于肝脏结节的数量, 最准确的结果是依据术后病理学检查证实, 但本研究主要是根据临床与影像综合判断, 这有可能导致对结节数量的误判。其次, 对于肝脏结节的检出率分析, 没有进一步研究良性与恶性结节之间的差异性。最后, 常规超声与超声造影的评估由1名医师进行, 这可能受到主观性和偏倚的影响。

综上所述, 与灰阶超声相比, 本研究显示Sonazoid超声造影可显著提高局灶性肝脏病变的检出率, 但仍低于增强CT/MRI对病灶的检出效能。

#### 第一作者:

吴 沂 (ORCID: 0009-0008-3123-7947), 硕士研究生, 研究方向为超声造影。

#### 通信作者:

孔文韬 (ORCID: 0000-0002-4313-6958), 医学博士, 主任医

师, 硕士研究生导师, 主要研究方向为超声造影、介入超声以及人工智能在超声影像中的应用, E-mail: breezewen@163.com。

#### 作者贡献声明:

吴 沂: 数据采集与分析, 论文撰写; 黄天姣: 数据采集、统计分析; 闻宝杰: 文献调研, 论文修改; 于鹏丽: 超声造影临床实施; 孔文韬: 论文设计, 修改与审核。

#### [参 考 文 献]

- [1] MARRERO J A, KULIK L M, SIRLIN C B, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. *Hepatology*, 2018, 68(2): 723–750.
- [2] SINGAL A G, LLOVET J M, YARCHOAN M, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2023, 78(6): 1922–1965.
- [3] DIETRICH C F, AVERKIOU M, NIELSEN M B, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2020 [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(10): 2579–2604.
- [4] JEONG W K, KANG H J, CHOI S H, et al. Diagnosing hepatocellular carcinoma using Sonazoid contrast-enhanced ultrasonography: 2023 guidelines from the Korean Society of Radiology and the Korean Society of Abdominal Radiology [J]. *Korean J Radiol*, 2023, 24(6): 482–497.
- [5] PARK H S, KIM Y J, YU M H, et al. Real-time contrast-enhanced sonographically guided biopsy or radiofrequency ablation of focal liver lesions using perflubutane microbubbles (Sonazoid): value of Kupffer-phase imaging [J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(3): 411–421.
- [6] LUO Y H, HUANG Q Y, WEN D L, et al. Review of clinical applications of sonazoid ultrasound contrast for liver evaluation [J]. *Ultrasound Q*, 2024, 40(4): e00692.
- [7] TANG Y Q, SASAKI S I, HAWLEY J, et al. Diagnostic test accuracy of contrast-enhanced ultrasound with sonazoid for assessment of focal liver lesions: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Ultrasound*, 2025, 53(3): 510–524.
- [8] KANG H J, LEE J M, YOON J H, et al. Contrast-enhanced US with sulfur hexafluoride and perfluorobutane for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in individuals with high risk [J]. *Radiology*, 2020, 297(1): 108–116.
- [9] ZHAI H Y, LIANG P, YU J, et al. Comparison of Sonazoid and SonoVue in the diagnosis of focal liver lesions: a preliminary study [J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38 (9) : 2417–2425.
- [10] LV K, ZHAI H Y, JIANG Y X, et al. Prospective assessment of diagnostic efficacy and safety of Sonazoid™ and SonoVue® ultrasound contrast agents in patients with focal liver lesions [J]. *Abdom Radiol*, 2021, 46(10): 4647–4659.
- [11] LEE J Y, MINAMI Y, CHOI B I, et al. The AFSUMB consensus

- statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid [J]. J Med Ultrasound, 2020, 28(2): 59-82.
- [12] BARR R G, HUANG P T, LUO Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the liver: a review of the clinical evidence for SonoVue and Sonazoid [J]. Abdom Radiol, 2020, 45(11): 3779-3788.
- [13] GOTO E, MASUZAKI R, TATEISHI R, et al. Value of post-vascular phase (Kupffer imaging) by contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid in the detection of hepatocellular carcinoma [J]. J Gastroenterol, 2012, 47(4): 477-485.
- (收稿日期: 2025-06-19 修回日期: 2025-08-13)

## 《中国癌症杂志》2026年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊,是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙、沈镇宙教授,主编为邵志敏教授。旨在传播肿瘤学领域前沿研究成果,注重肿瘤临床、基础、转化等最新研究成果,促进我国肿瘤领域研究成果的交流,提高肿瘤防治水平,服务健康中国战略。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2023年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊,并被国内多家大型数据库收录。国际上,《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库及EMBASE数据库、DOAJ数据库、《化学文摘》(CA)、《乌利希期刊指南》(Ulrich's Periodical Directory)、EBSCO数据库、日本科学技术振兴机构数据库(JST)、波兰《哥白尼索引》以及《WHO西太平洋地区医学索引》(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容,包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊,A4开本,80页,铜版纸(随文彩图)印刷,每月30日出版,单价30元,全年360元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639,国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R,邮发代号4-575,读者可在当地邮政局订阅。

联系地址:上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室。

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590-83574

网 址: www.china-oncology.com

E - m a i l: zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部