

# 微血流成像技术的研究进展

童璐<sup>1</sup> 阳丹才让<sup>2\*</sup>

1. 青海大学研究生院 青海西宁 810000

2. 青海大学附属医院肝胆胰外科 青海西宁 810000

**摘要:** 微血流成像技术 (micro flow imaging, MFI) 是采用一种新的杂波抑制算法从组织运动伪影中分离慢流信号, 从而显示组织中低速低阻血流的新型血流多普勒技术。MFI能够在不利用造影剂的情况下观测病灶的微小血管和低速血流信号, 可提供更多的血管和血流成像细节, 以提高疾病的诊断水平、评估手术疗效、指导临床微创介入治疗。  
**关键词:** 微血流成像技术; 诊断; 微创介入治疗

## 一、MFI成像原理

微流成像技术 (MFI) 是近期发展起来的新型超声技术, 该技术可以观测微小血管和低速血流信号, 无需使用任何造影剂。(见图一) MFI采纳全新微细血流信号提取技术闪烁抑制技术和新的时间-空间运动滤波器, 更强的抑制了组织运动伪像并增强了微小低速血流的信号; 该技术采用了血管增强算法, 能够更好地显示低速微小血管的结构与血管中的低速信号; 可以持续动态地观察到血流的充盈情况, 能够更好地检测到实质性病变中增生、畸形、丰富的滋养血管, 并且可以利用Adler血流分级标准对血流供应情况进行一定的评估<sup>[1]</sup>; 较比以往传统的彩色多普勒血流成像 (CDFI), MFI突破了常规彩色多普勒信号取样限制, 通过提升微血流灌注的敏感性增强微血流信号, 从而提供更为精准、细致、丰富的微血流信息。MFI具备高灵敏度的空间分辨率及微血流显示率、拥有与二维显像泾渭分明的优势血流显像等优势, 能够通过混合模式对病灶微血流形态特征进行评估, 通过剪影模式对病灶进行微创消融等手术的操作进行引导, 所以, MFI在疾病的评估及微创手术操作中具有较高的潜在临床应用价值。

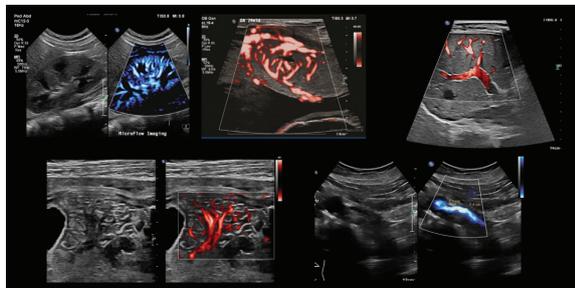


图 1

本文在对大量原始研究论文中的数据、资料 and 主要观点进行归纳整理、分析提炼后, 主要阐释MFI的成像原理以及其在淋巴结、乳腺、甲状腺、肝脏、胆囊、肾脏、肺脏疾病中的研究进展。

## 二、MFI临床应用

### (一) 淋巴结

人体各部位或器官的淋巴管, 一般先向附近局部淋巴结 (lymph node, LN) 汇合, 当身体局部或病变或炎症时, 经淋巴管向附近相应淋巴结扩散的可有细菌、毒素等异物。这种局部淋巴结具有对这些细菌或毒素等异物的拦截和清除作用, 成为防御屏障, 阻止病变的扩散和蔓延。而这些异物因素会诱发LN产生病理学改变, 如: 滤泡组织增生、窦组织细胞增多、皮质旁增生、淋巴结形态和结构异常等, 出现LN肿大的临床表现。TNM分期系统在肿瘤疾病中是国际上应用最广泛的肿瘤分期系统。决定患者存活率的重要预后因素之一是区域淋巴结受累情况 (regionallymphnode)。依次用N1-N3表示, 不同的淋巴结受累指标划出特定的分期, 早期肿瘤预后相对较好。肿瘤分期越高, 进展的程度就越高, 因此, 患者治疗方案的选择也会随着LN受累程度和范围的增加而不同。受累的LN体积很小但新生的滋养血管很丰富, MFI对其中心及周围微血流的显示灵敏度极高, 从而可以初步判断肿瘤的病理性质, 并引导超声下的细针穿刺细胞学检查 (fineneedleaspirationcyology, FNAC) 具有重要意义。不同的LN病因会表现出不同的病理生理学改变, 在MFI中, 良性的LN病可表现为淋巴门型血流, 也可表现为无血流。阻力指数, RI) 较低; 恶性LN病可表现为淋巴结门部狭窄或局部皮质增厚<sup>[2]</sup>, 血流消失于淋巴门型,

血流分布于外周或混合, RI较高。此外, de Koekoek-Doll 等人研究<sup>[3]</sup>发现, MFI可以通过对LN外周血管微血流的高灵敏度及高频率显示去评估小淋巴结, 也可以通过LN在MFI中显示出的外周偏心血流和无淋巴门征去预测肿瘤的转移, 同时还可以通过MFI指导FNAC, 具有提升诊断阳性率的临床意义。

## (二) 乳腺

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤。死亡率9.9%, 居恶性肿瘤死亡率第4位。从乳腺上皮细胞的增生已经到了失控的地步。癌症的高发因素有也有暴露在外的雌二醇。乳腺癌早期症状多不明显, 表现为乳房肿块、乳头溢液、腋窝淋巴结肿大等局部疾病, 部分患者可出现全身疾病, 如食欲减退、消瘦、乏力等; 晚期则由于癌细胞转移较远, 出现全身多脏器病变, 直接威胁生命安全。所以, 乳腺癌的早期筛查和诊断是必不可少的。乳腺癌中的血管内皮生长因子(血管内皮生长因子) VEGF受体与相应配体相互作用参与肿瘤部位新生血管的形成, 普通的彩色多普勒能够呈现乳腺肿块内走行紊乱的新生血管, 而MFI则弥补了彩超的不足。其显示出的微血流特征更加具象, 可明显观察到病灶中央及其周围呈现放射状、紊乱扭曲、细棒状或点状的滋养血管, 明显提升乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断及乳腺癌筛查的准确性, 与此同时, 还可以通过监测化疗前后的病灶微血流情况而评估新辅助化疗的疗效。Du 等人<sup>[4]</sup>研究发现, MFI联合CEUS不仅可以观察到造影剂的病灶灌注情况, 还可以更清晰的显示病灶内部及其周边微血流特征, 因而, MFI是鉴别乳腺良、恶性肿瘤的重要临床手段, 还能提高乳腺肿瘤BI-RADS分级的术前诊断能力, 为选择不同的治疗方法提供更有价值的信息, 并对其术后预后进行预测。

## (三) 甲状腺

甲状腺结节是内分泌疾病中较为常见的一种。其病因具有多样性, 其发病原因多与遗传、电离辐射等因素有关<sup>[5]</sup>。病理诊断为局部甲状腺细胞生长异常, 甲状腺结节在初期或病情较轻时, 很多患者并不会感到明显的不适或异常, 但有部分患者会出现压迫性症状, 如呼吸困难、声音嘶哑等<sup>[6]</sup>。对于体积较小、无明显症状的良性结节, 一般采取定期观察的方式, 无需特殊处理。这主要是因为良性结节生长缓慢, 通常不会对身体造成严重影响。甲状腺癌要控制病情发展, 需要及时进行治疗<sup>[7]</sup>。癌症三级预防分别通过预防、早期检测、有效治疗三个阶段来实现, 通过主动采取行动, 早期进

行检测能够以最大程度减少癌症发病率和死亡率, 因此, 通过MFI技术判断结节的良恶性, 可以制定更加合理的治疗方案, 从而提高治疗效果。对于恶性结节患者, 早期发现和治疗可以显著提高治愈率和生活质量; 对于良性结节患者, 则可以避免不必要的手术和药物治疗, 减轻经济负担和身体痛苦。甲状腺结节临床评估的首选方法为高分辨率超声, 而MFI不仅可以观察结节的大小、质地和边界, 还可以观察微血流, 能够提供更多的微小血管和血流成像细节, 能够非常有效地区分甲状腺良恶性结节<sup>[8]</sup>。已有研究报道<sup>[9]</sup>MFI通过评估微血流情况在鉴别甲状腺恶性肿瘤和良性肿块中的敏感性、特异性和血流检出率完全优于彩色多普勒血流显像, 因此, MFI对早期诊断和鉴别甲状腺良恶性结节具有重要的指导意义。<sup>[10]</sup>

## (四) 肝脏

### 1. 肝脏局灶性结节增生的诊断

肝脏局灶性结节增生(Focal nodular hyperplasia, FNH)是较少见的良性肿瘤样病变。临床诊断极其困难, 易与原发肝癌、腺瘤混淆。甚至有部分患者被当作肝癌而行经皮肝动脉栓塞化疗治疗, 给患者带来不必要的痛苦。肝脏局灶性结节性增生, 主要病理特征为病灶中央有星形瘢痕伴放射状纤维分隔, 是一边界清晰、坚硬、无包膜、黄褐色的实质性肿块, 肿块中含有走行紊乱的畸形血管结构。FNH在MFI中表现出以病灶为中心呈放射状分布的较低微小血流束的阻力指数, 这与Bonacchi等人的研究结果一致, 如<sup>[11]</sup>对FNH的诊断具有很高的特异性。过去的报道<sup>[12]</sup>表明CDFI只能显示FNH30%~40%的血流分布呈现这一特征, 而MFI对FNH自病灶中心呈放射血流分布的显示比率(70%)明显高于CDFI(30%), 这也进一步证实了MFI在低速和微血流的显示上比CDFI更出色。病灶内径向血流分布更清晰的显示, 对FNH的诊断更有帮助。

### 2. 肝脏良恶性肿瘤鉴别及局部治疗评估

肝脏良恶性肿瘤血流形态与MFI有显著差异。MFI证实中央型和外周型(Type-sar III型)<sup>[13]</sup>是HCC最常见的血流形态。由于HCC的去分化, 正常的肝动脉和门静脉结构减少, 并伴有新生血管的肿瘤的新生动脉血流逐渐增多。由于组织分化程度的不同, HCC表现出血流分布的不同等级或模式。随着HCC恶性程度的增加, 不正常或在肿瘤内未配对的新生畸形动脉逐渐增多, 形态异常, 在基于CEUS的MFI上, 不同分化程度的HCC呈现出正常、棉、血管和枯木四种模式。然而, 良性和恶性

肝肿瘤也可能在MFI中表现出同样类型的血流形态。如27.27%的转移性肝癌（metastatic liver cancer, SLC）与50.00%的肝血管瘤有关，HEM）具有相同的V型<sup>[13]</sup>，即环状血流。因而，需要结合临床和其它检查才能进行临床诊断。综上，MFI与传统CDFI相比，在肝脏良恶性肿瘤的鉴别和不同组织分化阶段的肝脏恶性肿瘤中，可以观察到微血流的不同形态，如点状或细棒状。能够更有效地鉴别肝脏肿瘤的良好性及评估肿瘤的恶性程度。因此，在肝脏肿瘤的鉴别诊断，以及局部治疗后的微波消融等疗效评估中，MFI发挥了重要作用。

### （五）胆囊

胆囊非肿瘤性息肉是临床最常见的息肉，仅需随访观察，而肿瘤性息肉并不少见，其需行胆囊切除术<sup>[14][15]</sup>。因此，准确鉴别胆囊息肉的肿瘤性，具有十分重要的意义。血流灌注是鉴别胆囊肿瘤性息肉和非肿瘤性息肉的重要特征<sup>[16][17][18]</sup>。胆囊恶性肿瘤中最常见的是胆囊癌。恶性肿瘤中的新生血管大量快速生长，血管壁结构残缺。血管扩张、扭曲、分布杂乱<sup>[19][20]</sup>。因此，胆囊癌在MFI图像上多为不规则血流灌注特征，腺瘤性息肉在MFI图像上多为分支状血流灌注特征，胆囊腺肌症在MFI图像上表现为环状血流灌注特征，胆固醇性息肉在MFI图像上的典型表现为点状或线状血流灌注，因此，与CDFI相比，MFI能较准确地评估胆囊息肉样病灶血流灌注的特点。更准确反映息肉内的血管形态，是能够更准确的鉴别肿瘤性息肉和非肿瘤性息肉的方法。最大径是鉴别胆囊息肉样病变性质的重要指标，目前临床通常认为最大径达到或超过1.0 cm的胆囊息肉样病变多为肿瘤性息肉，需要行胆囊切除术<sup>[15][21]</sup>。然而，临床发现超过1.0 cm的息肉并非全部是肿瘤性息肉<sup>[16][22]</sup>。因此，仅凭息肉的最大径难以准确鉴别其性质。应用MFI对胆囊息肉样病变进行血流灌注特征评估。从而鉴别诊断肿瘤性息肉和非肿瘤性息肉具有较高的诊断效能。综上所述，MFI对胆囊息肉样病变内血流灌注特征的显示能较准确地反映息肉内血管形态。因此，利用MFI的图像特征去评价胆囊息肉血流灌注特征，能够提高鉴别胆囊息肉样病变性质的能力，从而为胆囊息肉样病变患者选择更加合适的治疗方式提供更有价值的超声诊断依据。

### （六）肾脏

在肾脏发生创伤出现活动性出血时，止血不及时易导致肾功能急速下降，甚者会导致急性肾损伤，从而危及生命。所以，能够早期发现肾脏的创伤伴活动性出

血并明确出血的部位对于临床治疗方案选择和预后评估至关重要。在新的创伤治疗理念指导下，对于血流动力学稳定的患者主要选择非手术微创介入治疗和随访观察<sup>[23]</sup>，从而尽可能保留患者的肾功能。因此，超声检查在准确分级诊断创伤的同时还需明确活动性出血部位。韩鹏等<sup>[24]</sup>研究发现在体外人工模拟血管模型中应用MFI联合CEUS较CEUS能更准确地检出活动性出血，且对活动性出血部位的判断也更加准确。朱连华<sup>[25]</sup>等通过实验发现，MFI联合CEUS检查在观察超声造影剂异常浓聚的同时，能准确判断异常浓聚的超声造影剂来源，从而鉴别创伤灶内受损血管，提高活动性出血定位诊断的准确率。并证实MFI联合CEUS在诊断及定位活动性出血的同时，也能判断受损血管的内径大小，为临床微创介入治疗提供更多有价值的诊断信息。该实验总结：MFI联合CEUS能够更加清晰地显示猪肾创伤灶内受损血管，准确诊断活动性出血，且定位活动性出血的能力优于CEUS，可为指导临床微创介入治疗提供理论依据。

### （七）肺

肺癌（Lung cancer），又称原发性支气管肺癌，是气管、支气管黏膜或腺体起源的最常见肺部恶性肿瘤。按组织病理学特点划分，主要有非小细胞癌（包括腺癌和鳞癌）和小细胞癌。从全球范围来看，肺癌的发病率和病死率都是非常高的，而且有不断上升的趋势。男性肺癌发病率和死亡率均居恶性肿瘤首位。肺部病变在CEUS中的增强模式和增强参数可以充分反映肿瘤内部的血流灌注信息，周围性肺癌（周围性肺癌，PLC）的诊断提供了可能，其灵敏度和特异度与CT结果相似<sup>[26]</sup>。MFI在肺恶性肿瘤新生血管的评估中更便捷、更直观、更有效，MFI能够通过细致地描绘PLC肿瘤组织内部及周边微血流来区分PLC常见的病理类型，具有一定的临床应用价值。血管侵犯是肿瘤临床分级最重要的决定因素之一，据悉，血管侵犯可以反映肿瘤的病理类型和分化程度<sup>[27]</sup>。MFI能清晰地显示肿瘤病灶内部和周围新生血管的异常。Wang等人<sup>[28]</sup>研究发现，MFI可以在肺癌中显示出不同模式的微血管结构，并有效的结合病理结果做出准确的临床诊断，基于CEUS的MFI在PLC中的微血管结构主要表现为枯木、血管和棉花3种模式，其中枯木模式可能成为诊断特异性93.3%肺鳞状细胞癌的诊断线索，血管和棉花模式可能成为诊断敏感性为86.7%肺腺癌或小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC）的诊断征象。在组织病理学分析中，MFI微血管网络微血管密

度 (Microvessel Density, MVD) 有很好的相关性, 枯木模式的MVD显著低于棉花和血管模式。而微血管直径 (microvascular diameter, MD) 明显高于棉花和血管模式。MFI中的不同模式表现为: 枯木形态可见直径较宽, 分布不均, 肿瘤内不规则坏死组织较多的微血管; 肿瘤内微血管细密均匀分布, 坏死面积小或更少, 可见棉花和血管模式。在周围性肺癌中区分不同MFI模式的重要依据为病理结果的相关性分析。因此, MFI对PLC术前不同组织病理类型的的可行性具有很高的精确性和客观性。

### 总结

MFI是一种新型多普勒超声成像方式, 相比传统超声多普勒可更灵敏地检测到血流, 特别是微血流, 在一定程度上可以减少超声造影剂的使用, 减轻患者的经济负担, 并在患者有超声造影的禁忌证时, 发挥诊断作用。但迄今为止还没有明确评估微血流定量方法的临床标准, 只能以半定量分数的形式。相信随着研究的不断进展, MFI可在一定程度上替代超声造影等有创检查, 应用前景广阔。

### 参考文献

[1] Ying M, Ahuja A, Brook F. Accuracy of sonographic vascular features in differentiating different causes of cervical lymphadenopathy[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2004, 30(4): 441–447.

[2] de Koekkoek–Doll PK, Roberti S, van den Brekel MW, et al. Value of Assessing Peripheral Vascularization with Micro–Flow Imaging, Resistive Index and Absent Hilum Sign as Predictor for Malignancy in Lymph Nodes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(20): 5071.

[3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249.

[4] Du J, Li FH, Fang H, et al. Microvascular architecture of breast lesions: evaluation with contrast–enhanced ultrasonographic micro flow imaging[J]. *J Ultrasound Med*, 2008, 27(6): 833–842.

[5] Ospina NS, Papaleontiou M. Thyroid nodule evaluation and management in older adults: A review of

practical considerations for clinical endocrinologists [J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(3): 261–268.

[6] Grani G, Sponziello M, Pecce V, et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(9): 2869–2883.

[7] Rangel L, Volpi LM, Stabenow E, et al. Radiofrequency for benign and malign throid lesions [J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 6(3): 188–193.

[8] Studeny T, Kratzer W, Schmidberger J, et al. Analysis of vasculatization in thyroid gland nodes with superb microvascular imaging (SMI) and CD34 expression histology: a pilot study [J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1): 159.

[9] 魏玮, 王海燕. 超微血管显象, 彩色多普勒血流显像在甲状腺癌与甲状腺良性肿块鉴别诊断中的应用对比[J]. *癌症进展*, 2021, 19(19): 1978–1981.

[10] Zhang L, Gu J, Zhao Y, et al. The role of multimodal ultrasonic flow imaging in Thyroid Imaging Reporting and Data System (T1–RADS) 4 nodules [J]. *Gland Surg*, 2020, 9(5): 1469–1477

[11] Bonacchi G, Becciolini M, Seghieri M. Superb microvascular imaging: a potential tool in the detection of FNH [J]. *J Ultrasound*, 2017, 20(2): 179–180.

[12] Roche V, Pigneur F, Tselikas L, et al. Differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenomas with low–mechanical–index contrast–enhanced sonography (CEUS): effect of size on diagnostic confidence [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(1): 186–195.

[13] Han H, Ji Z, Ding H, et al. Assessment of blood flow in the hepatic tumors using non–contrast micro flow imaging: Initial experience [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019, 73(2): 307–316.

[14] Dilek ON, Karasu S, Dilek FH. Diagnosis and treatment of gallbladder polyps: current perspectives [J]. *Euroasian J HepatoGastroenterol*, 2019, 9(1): 40–8.

[15] Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, et al. Management and follow–up of gallbladder polyps: joint guidelines between the european society of gastrointestinal and abdominal radiology (ESGAR), european association for endoscopic surgery and other interventional techniques (EAES), international society of digestive surgery – european federation (EFISDS) and european society of gastrointestinal endoscopy

(ESGE)[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(9):3856-66.

[16]Zhu LH, Han P, Lee R, et al. Contrast-enhanced ultrasound to assess gallbladder polyps[J]. *Clin Imaging*, 2021, 78: 8-13.

[17]Li YL, Wan Wang YT, Chi MY. The diagnostic value of high-frequency ultrasound combined with color Doppler ultrasound versus surgical pathology in gallbladder polyps[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7):7990-6.

[18]Dong Y, Liu LX, Cao Q, et al. Differential diagnosis of focal gallbladder lesions: the added value of contrast enhanced ultrasound with liner transducers[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 74(2): 167-78.

[19]Ganeshan D, Kambadakone A, Nikolaidis P, et al. Current update on gallbladder carcinoma[J]. *Abdom Radiol*, 2021, 46(6): 2474-89.

[20]金贇杰, 袁海霞, 季正标, 等. 超声造影在鉴别诊断胆囊壁弥漫增厚性疾病中的应用研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(6): 713-6.

[21]McCain RS, Diamond A, Jones C, et al. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: a topical review[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(26): 2844-52.

[22]Wennmacker SZ, Dijk AH, Raessens JHJ, et al.

Polyp size of 1 cm is insufficient to discriminate neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(5): 1564-71.

[23]Hakam N, Amend GM, Nabavizadeh B, et al. Utility and outcome of angioembolization for high-grade renal trauma management in a large hospital-based trauma registry[J]. *J Urol*, 2022, 207(5): 1077-1085.

[24]韩鹏, 梁舒媛, 朱连华, 等. 超声造影联合微血管成像诊断腹部实质脏器活动性出血的实验研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(9): 641-645.

[25]匡秀锋, 王辉阳, 项尖尖, 等. 超声造影融合微血流成像在肾恶性肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(8): 665-670.

[26]Sperandeo M, Sperandeo G, Varriale A, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the study of peripheral lung lesions: a preliminary study[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2006, 32(10): 1467-1472.

[27]Kerbel RS. Tumor angiogenesis[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19): 2039-2049.

[28]Wang S, Yang W, Fu JJ, et al. Microflow imaging of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of neovascularization in peripheral lung cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(32): e4361.