

Application of ultrasonic elastography in diagnosis of deep vein thrombosis

WANG Lei¹, CHEN Ming^{2*}

(1. Department of Ultrasound, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Department of Ultrasound, East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China)

[Abstract] Deep vein thrombosis (DVT) is one of the most common diseases in vein system. Exact age determination of DVT is important for the choice of treatment. The accuracies of available methods including sonography, phlebography, CT and MRI are often not sufficient. Ultrasonic elastography (UE) is a new method of ultrasonic imaging which can obtain the quantitative information of the elasticity distribution within tissue and hence has some important clinical values and wide application prospects. The application of UE in DVT were reviewed in this article.

[Key words] Elasticity imaging techniques; Thrombosis

超声弹性成像在诊断深静脉血栓中的应用

王 雷¹ 综述, 陈 明^{2*} 审校

(1. 上海交通大学医学院附属胸科医院超声科, 上海 200030; 2. 同济大学附属东方医院超声科, 上海 200120)

[摘 要] 深静脉血栓是静脉系统的常见病和多发病。血栓年龄对治疗方法的选择有重要作用, 而现在临床使用的影像学方法如常规超声、血管造影、CT 及磁共振成像对此往往评价不充分。作为一种新的超声成像方法, 超声弹性成像能够获得组织内部弹性分布的定量信息, 具有重要的临床价值和广阔的应用前景。本文综述弹性成像在深静脉血栓诊断中的临床应用。

[关键词] 弹性成像技术; 血栓形成

[中图分类号] R543.6; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2010)06-0688-03

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是指血液在深静脉腔内不正常的凝结, 是血管外科的常见病、多发病^[1]。下肢近端深静脉血栓形成与肺栓塞(pulmonary embolism, PE)具有高发病率、高死亡率及高后遗症发生率三大特征^[2]。Rathbun^[3]统计, 美国每年新增 DVT 患者超过 60 万人, 其中由 DVT 所导致的死亡人数接近 10 万人, 我国 DVT 的患病率及确诊率近年来呈逐年递增的趋势^[4]。

经典的 Virchow 理论认为静脉管壁损伤、腔内血

流滞缓、血液高凝状态是 DVT 的三大病理基础^[5]。单纯依靠临床症状和体征来诊断 DVT 是不可靠的^[6], 需要借助影像学手段。血管彩色多普勒超声检查是敏感度与准确率均较高的无创性检查, 目前已成为诊断 DVT 的首选方法^[7], 而下肢静脉顺行造影被公认为诊断 DVT 的“金标准”^[8]。静脉血栓形成后, 无论选择溶栓治疗还是外科手术治疗, 了解血栓年龄非常重要。常规超声检查对估计血栓年龄和鉴别新旧血栓仍有一定局限性^[9], 而弹性成像技术有望弥补这一不足, 为准确判断血栓的性质提供一定的帮助。

1 超声弹性成像的基本原理

超声弹性成像的概念最早由 Ophir 等^[10]在 1991 年提出, 但直至 2004 年才出现可在超声仪上使用的设备与软件。弹性是人体组织的基本物理特性之一, 不

[作者简介] 王雷(1978—), 男, 山东莱州人, 在读硕士, 医师。研究方向: 心血管超声。E-mail: wangxiaobei0814@163.com

[通讯作者] 陈明, 同济大学附属东方医院超声科, 200120。
E-mail: mingchen1283@vip.163.com

[收稿日期] 2010-04-07 **[修回日期]** 2010-05-07

仅正常人各种组织间的弹性有很大差别,就是同一脏器的正常组织与病理组织结构的弹性模量也有所不同。超声弹性成像即应用超声测定组织弹性参数的技术,其基本原理是对组织施加一个内部或外部的激励,使被测组织以位移、应变、速度的再分布方式产生一个响应^[11],从而可根据所测组织内部应变的大小或弹性参数来判定组织的硬度,所测组织内部应变较小时,提示组织较硬;如所测组织内部应变较大,则提示组织柔软。结合数字信号处理或数字图像处理的技术,分析组织受压时组织形变前后超声或射频信号的变化,即可获得该组织内部应变、弹性模量等力学参数。

2 超声弹性成像相关技术

目前有关超声弹性成像的技术较多,如压迫性弹性成像、间歇性弹性成像、振动性弹性成像^[12]以及瞬时剪切波弹性成像。

2.1 压迫性弹性成像 最早的弹性成像便是使用压迫性弹性成像的方法,操作者手持探头施加一定的外力,使组织受压,利用比较组织受压前后的变化,得到相关的压力图;通过调节弹性成像的感兴趣区(region of interest, ROI),比较加压过程中 ROI 内病变组织与周围正常组织之间弹性的差异^[13]。但手工加压法受人为因素影响较大,应变与位移因所施加的压力大小以及压、放频率的快慢而不同。

2.2 间歇性弹性成像 该技术由 Catheline 等^[14]于 1999 年提出,应用一个频率的间歇振动造成组织位移,然后用组织反射回来的超声波检测组织的位移。通过这种方法可得到 ROI 中不同弹性系数组织的相对硬度图。该技术费用低廉,检查速度快,临床应用时不依赖于操作者,重复性好;可用于无创诊断肝纤维化,监测肝脏疾病的发展,还可用于评价抗病毒疗法或抗纤维化疗法^[15]。

2.3 振动性弹性成像 由 Fatemi 和 Greenleaf 于 1998 年发明,曾称为超声激发振动声谱成像^[16-17]及振动声成像。该技术利用一个低频率(小于 1 kHz)的振动作用于组织并在组织内部传播,产生一个振动图像,并通过实时多普勒超声图像表现出来。振动性弹性成像是一种新的弹性成像技术,目前的声辐射力脉冲成像技术(acoustic radiation force impulse, ARFI)就是该技术的代表之一。国外已有学者将 ARFI 技术应用于乳腺^[18]、心脏病变^[19]的诊断、动脉硬化斑块的检测^[20]及高强度聚焦超声、射频引起的消融区域的检测与评估^[21]等方面;国内黄品同等^[22]亦使用该技术对家兔淤血肝做出弹性评价。

2.4 瞬时剪切波弹性成像 该技术利用射频脉冲激励,使组织内部产生瞬时剪切波,获取剪切波在被测组织中的传播速度与应变,其具有高精度及高空间分辨力等优点^[23]。

3 弹性成像对静脉血栓的评价

静脉血栓形成的时间长短对选择恰当的治疗方法有着重要的意义^[24]。随着时间延长,血凝块质地变硬,这是因为在早期血栓由血小板、纤维蛋白及中性粒细胞组成,而随着时间的推移血栓发生机化,胶原和成纤维细胞占血栓的主要成分^[25-26]。随着这种变化的发生,血栓与管壁结合更为紧密,血栓更为稳定,这时 PE 的发生率反而下降^[27]。正是由于存在这样的变化,使得超声弹性成像研究血栓的发生时间成为可能。

Geier 等^[28-29]通过结扎猪下腔静脉分别建立了栓塞 1、3、6、9、12 及 15 天的静脉血栓模型,将栓塞后的髂静脉取出并放入明胶内,采用超声弹性成像系统检测血栓弹性,并对血栓成分进行病理组织学检查;结果显示栓塞时间 9、12 天的血栓弹性较第 6 天时降低约 3 倍,表明血栓的硬度更大,相应的组织学结果提示这一时间段内血栓成分中的胶原产物及成纤维细胞数目显著增多,而栓塞 12、15 天后血栓出现明显机化;超声弹性成像检测结果与组织学检查结果相吻合,从而在实验研究方面验证了超声弹性成像在检测静脉血栓方面的作用。而 Xie 等^[30]通过利用超声弹性成像对下腔静脉栓塞 3、6 和 9 天小鼠模型的研究也得出相似的结果。

Rubin 等^[31]将弹性成像运用于人体静脉血栓,与一个 25 天的亚急性血栓和一个至少 3 年的慢性血栓比较,发现前者的形变是血管壁的 3~4 倍,而后的形变则是管壁的 10 倍。此外, Rubin 等^[32-33]在其他研究中也发现急性和慢性血栓的硬度差异有统计意义。利用弹性成像技术来评价静脉血栓的组织学特性,对于血栓治疗方案的选择和并发症的预防具有重要意义。

4 局限性

利用弹性成像的方法诊断和评价静脉血栓尚处于起步阶段,研究样本量较少,同时由于弹性成像技术采用手动施加压力进行检查,难免出现偏差,因此需要建立一套客观的评价指标,研究出压力定量方法,尽可能地减少操作者主观因素的影响。

5 小结

超声弹性成像技术弥补了传统超声成像的不足,必将在今后发挥更大的作用。

[参考文献]

- [1] 徐斌,徐洪港.下肢术后深静脉血栓形成的风险因素分析.中国骨伤,2008,21(11):855-857.
- [2] 刘泽霖.静脉血栓栓塞的诊断程序.血栓与止血学,2009,15(6):284-286.
- [3] Rathbun S. The surgeon general's call to action to prevent ven thrombosis and pulmonary embolism. *Circulation*, 2009, 119(15):480-482.
- [4] 汪忠镐,张建,谷涌泉.实用血管外科与血管介入治疗学.北京:人民军医出版社,2004:320-323.
- [5] Cervantes J, Rojas G. Virchow's legacy: deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *World J Surg*, 2005, 29(Suppl 1):S30-S34.
- [6] Ebell MH. Evaluation of the patient with suspected deep vein thrombosis. *J Fam Pract*, 2001, 50(2):167-171.
- [7] Landefeld CS. Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis. *JAMA*, 2008, 300(14):1696-1697.
- [8] Kocakoc E. Detection of deep vein thrombosis with Doppler sonography. *J Thromb Thrombolysis*, 2008, 26(2):159-160.
- [9] Karpouk AB, Aglyamov SR, Mallidi S. Combined ultrasound and photoacoustic imaging to detect and stage deep vein thrombosis: phantom and ex vivo studies. *J Biomed Opt*, 2008, 13(5):54-61.
- [10] Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*, 1991, 13(2):111-134.
- [11] 罗建文,白净.超声弹性成像的研究进展.中国医疗器械信息,2005,11(5):23-31.
- [12] Taylor LS, Porter BC, Rubens DJ, et al. Three dimensional sonoelastography: principles and practices. *Phys Med Biol*, 2000, 45(6):1477-1494.
- [13] Kallel F, Ophir J. Limits on the contrast of strain concentrations in elastography. *Ultrasound Med Biol*, 1998, 24(8):1215-1219.
- [14] Catheline S, Thomas JL, Wu F, et al. Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 1999, 46(4):1013-1019.
- [15] 罗建文,邵金华,白净,等.瞬时弹性成像用于肝纤维化的无创评价.中华肝脏病杂志,2006,14(5):395-397.
- [16] Fatemi M, Greenleaf JF. Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography. *Science*, 1998, 280(5360):82-85.
- [17] Fatemi M. Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1999, 96(12):6603-6608.
- [18] Melodelima D, Bamber J, Duck F, et al. Elastography for breast cancer diagnosis using radiation force: system development and performance evaluation. *Ultrasound Med Biol*, 2006, 32(3):387-396.
- [19] Fahey B, Nightingale K, McAleavey S, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of myocardial radiofrequency ablation: initial in vivo results. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2005, 52(4):631-641.
- [20] Trahey GE, Palmeri ML, Bentley RC, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the mechanical properties of arteries: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol*, 2004, 30(9):1163-1171.
- [21] Fahey B, Hsu S, Wolf P, et al. Liver ablation guidance with acoustic radiation force impulse imaging: challenges and opportunities. *Phys Med Biol*, 2006, 51(5):3785-3808.
- [22] 黄品同,王力,孔凡雷,等.声辐射力脉冲成像技术对兔急性淤血肝的弹性评价.肝胆胰外科杂志,2009,21(3):184-186.
- [23] Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(9):1373-1378.
- [24] Wakefield TW. Treatment options for venous thrombosis. *J Vasc Surg*, 2000, 31(3):613-620.
- [25] Wakefield TW, Linn MJ, Henke PK, et al. Neovascularization during venous thrombosis organization: a preliminary study. *J Vasc Surg*, 1999, 30(5):885-892.
- [26] Henke PK, Wakefield TW, Kadell AM, et al. Interleukin-8 administration enhances venous thrombosis resolution in a rat model. *J Surg Res*, 2001, 99(1):84-91.
- [27] Browse NL, Burnand KG, Irvine AT. Deep vein thrombosis: pathology. 2nd ed. London, England: Arnold, 1999:249-289.
- [28] Geier B, Barbera L, Muth-Werthmann D, et al. Ultrasound elastography for the age determination of venous thrombi. Evaluation in an animal model of venous thrombosis. *Thromb Haemost*, 2005, 93(2):368-374.
- [29] Sieber S, Geier B, Muth-Werthmann D, et al. Staging of venous thrombosis using ultrasound elastography. *IEEE Ultrasonics Symposium*, 2003, (2):1891-1894.
- [30] Xie H, Kim K, Aglyamov S, et al. Staging deep venous thrombosis using ultrasound elasticity imaging: animal model. *Ultrasound Med Biol*, 2004, 30(10):1385-1396.
- [31] Rubin JM, Aglyamov SR, Wakefield TW, et al. Clinical application of sonographic elasticity imaging for aging of deep venous thrombosis. *J Ultrasound Med*, 2003, 22(5):443-448.
- [32] Rubin JM, Xie H, Kim K, et al. Sonographic elasticity imaging of acute and chronic deep venous thrombosis in humans. *J Ultrasound Med*, 2006, 25(9):1179-1186.
- [33] Kiyoko Uno, Akiko Tonomura, Takashi Osaka, et al. Venous thrombus evaluation with ultrasonographic tissue elasticity imaging. *MEDIX Suppl*, 2007: 63-67.