

口服 SonoVue 胃腔超声造影诊断价值的初步评价

章建全^{1*}, 黄海鸣², 杨玉华³

(1. 第二军医大学长征医院超声诊疗科, 上海 200003; 2. 南通市第一人民医院超声科, 南通 226001; 3. 解放军 264 医院特诊科, 太原 030001)

[摘要] **目的:**初步评价口服 SonoVue 胃腔超声造影的诊断价值,为进一步的临床应用及研究奠定基础。**方法:**采用自身对照的方法,对病理确诊为胃癌的 4 例患者先后行口服中草药制剂、口服 SonoVue 胃腔超声造影及静脉注射 SonoVue 胃壁超声造影,获取超声造影图;在盲法原则下,由 9 名超声专科医师对上述超声造影图像的癌灶胃腔面清晰度、癌灶溃疡能辨度、癌灶隆起能辨度、癌灶浸润广度、癌灶浸润深度、胃腔梗阻程度 6 个指标分别进行观察和评判;对评判结果进行统计和分析,评价口服 SonoVue 胃腔超声造影对胃腔疾患的诊断价值。**结果:**口服 SonoVue 法获得的胃癌声像图整体视觉效果优于静脉注射 SonoVue 及口服中草药法;口服 SonoVue 法显示癌灶胃腔面清晰度、癌灶溃疡能辨度、癌灶隆起能辨度、胃腔梗阻程度 4 项指标的变异最小,静脉注射 SonoVue 法显示癌灶浸润广度和癌灶浸润深度变异最小。**结论:**口服 SonoVue 胃腔造影显示胃癌具有较好的稳定性,声像图质量整体优于口服中草药制剂法。

[关键词] 胃肿瘤;超声检查;造影剂;SonoVue;投药,口服

[中图分类号] R 735.21; R 445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)08-0863-04

Diagnostic value of oral SonoVue in contrast-enhanced ultrasound examination of stomach:a preliminary study

ZHANG Jian-quan^{1*}, HUANG Hai-ming², YANG Yu-hua³ (1. Department of Ultrasonics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Ultrasonics, the First People’s Hospital of Nantong, Nantong 226001; 3. Department of Ultrasonics, No. 264 Hospital of PLA, Taiyuan 030001)

[ABSTRACT] **Objective:** To assess the diagnostic value of oral SonoVue in contrast-enhanced ultrasound examination of stomach,so as to pave a way for future clinical research and application. **Methods:** Four patients with pathologically-confirmed advanced gastric cancer underwent contrast-enhanced ultrasound examination of stomach using the following 3 contrast strategies: oral intake of Chinese herb solution, oral intake of SonoVue solution and intravenous injection of SonoVue. The 3 sonograms of each patient were reviewed,in a blind manner, by 9 ultrasound specialists taking into consideration of the following 6 indications: the clearness of tumor on the gastric internal surface, the appearance of tumor ulceration, the appearance of tumor intrusion, width of tumor infiltration, depth of tumor infiltration, and gastric obstruction severity. The findings were statistically analyzed and the diagnostic value of oral SonoVue for gastric diseases was assessed. **Results:** Oral intake of SonoVue solution obtained the best sonogram among the 3 contrast strategies. The inter-observers variability was minimal for sonograms of patients in oral SonoVue group considering the first 3 and the last indications mentioned above; the variability was minimal for sonograms of patients who received intravenous injection of SonoVue considering metastasis degree and infiltration depth. **Conclusion:** Oral gastric contrast-enhanced ultrasound examination using oral SonoVue is stable in demonstrating gastric cancer. The quality of sonograms using oral SonoVue is better than that using oral Chinese herbs.

[KEY WORDS] stomach neoplasms;ultrasonography;contrast media;SonoVue;administration,oral

[Acad J Sec Mil Med Univ,2007,28(8):863-866]

口服造影剂后经腹胃超声检查是很有价值的诊断方法^[1]。目前临床上所用的口服造影剂,包括温开水、茶水及中草药制剂^[2]等,多为无回声型,使用方便,患者也易于接受。但是我们在临床实践中发现,无回声型造影剂和胃壁低回声病灶的回声差别较小,使得病灶显示不够清晰,不利于很多胃部疾患的诊断。SonoVue 是强回声型经血管注射的造影剂,也适用于胆道、尿路等非血管性腔道的超声造影检查^[3]。本研究尝试将其应用于口服胃腔超声造

影,并与目前临床常用的口服中草药制剂法作比较,初步探讨口服 SonoVue 胃腔超声造影对胃腔病灶的诊断效果及可靠性。

[基金项目] 第二军医大学长征医院“三重三优”学科和人才建设专项基金(2005-03-16)。Supported by the Key Superior Program of Changzheng Hospital(2005-03-16).
[作者简介] 章建全,副教授、副主任医师,硕士生导师。
* Corresponding author. E-mail: wintersnow9090@sina.com

1 资料和方法

1.1 实验对象及超声图像的获取 病理确诊为 Borrmann II 型以上的中晚期胃癌患者 4 例,男 3 例,女 1 例,年龄 38~57 岁,中位年龄 48 岁。所有患者均知情同意,并签署知情同意书。采用自身对照的方法,4 例患者先后行 3 种超声造影获取胃癌超声图像,包括(1)口服中草药超声造影法:取 5 ml“胃超声快速增效液”^[2]溶入 500 ml 约 45℃ 的温开水中嘱患者全部口服,按胃超声扫查顺序及标准切面进行全胃扫查并录像;(2)口服 SonoVue 超声造影法:嘱患者休息 20 min 后,取 2 ml SonoVue 造影剂溶液(4.8 mg/5 ml,试剂为意大利 Bracco 制药公司产品),加入 500 ml 约 45℃ 的温开水中摇匀后嘱患者口服,以患者能够承受为限,在 CPS-Cadence (Sequoia 512, Siemens) 模式下进行全胃扫查并录像;(3)静脉注射 SonoVue 法:在口服造影检查结束后,以爆破模式连续爆破 5 min 以上再经肘静脉注射剩余的 3 ml SonoVue 造影剂溶液,在 CPS-Cadence 模式下进行全胃扫查并录像。

1.2 超声图像的选择和图像质量评价

1.2.1 超声图像的选择 图像要求清晰,尤其是涉及评价指标图像区域;从上述 3 种方法的扫查结果图片中各选取一张相同部位的相同(相近)切面图,按扫查方法的先后顺序编排成 1 组;编组后的图像制作成母版相同的 PPT 文件,投影于屏幕上,聚焦处于最佳状态。

1.2.2 超声图像的观察及质量的评价 遵循盲法原则,由 9 名超声专科医师对上述 3 种方法所获得的胃癌超声图像进行观察和判读,评价图像质量。超声专科医师的入选条件:具有胃超声诊疗能力,能够解读胃超声图像,但未从事过口服胃腔超声造影及静脉注射胃壁造影,以减少先入为主的偏倚。图像质量的评判指标包括:癌灶胃腔面清晰度、癌灶溃疡能辨度、癌灶隆起能辨度、胃腔梗阻程度和癌灶浸润广度、癌灶浸润深度,涉及胃癌向胃腔内生长(前 4 个指标)和浸润生长(后 2 个指标)两方面信息。对以上各指标的评价按+(不清晰)、++(清晰)、+++ (很清晰)分为 3 级,进行标记。9 名超声专科医师经简短介绍,明白各评价指标的含义后,分别独立读图,填写调查表。

1.3 图像质量评判结果的统计与分析 (1)定量分

析:将专科医师的评价结果进行量化,++ 为 1 分,+++ 为 2 分,++++ 为 3 分,平均积分采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,观察评价结果的变异系数(CV),方法间、观察者间的比较采用两因素的方差分析和 SNK 法;(2)定性分析:将声像图上各指标评价结果为++(清晰)、+++ (很清晰)者合并定为优质图像,计算优质图像的比例,指标描述采用构成比,方法间比较采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。所有计算过程均由 SPSS 11.0 统计软件完成。

2 结果

2.1 3 种造影方法的胃癌超声造影图像的观察

在显示癌灶胃腔面生长信息时,口服 SonoVue 法胃腔内的 SonoVue 微泡强回声与胃癌之间的界面对比强烈,肿瘤凹凸不平的表面、肿瘤过渡区胃壁等均能很清晰显示,明显优于口服中草药制剂法(图 1)。在判断胃癌浸润的广度时,口服 SonoVue 法 SonoVue 微泡回声虽然很强,但是其远场回声不仅没有衰减反而增强,使得胃后壁的癌灶也得到清楚暴露,有助于更为准确地判断胃癌浸润的广度,效果优于口服中草药制剂法(图 2)。静脉注射 SonoVue 法由于癌灶间质内血管所到之处都有 SonoVue 微泡的强回声,所以其对癌灶浸润深度及广度的诊断效果优于口服 SonoVue(图 3)。口服 SonoVue 法由于 SonoVue 微泡回声很强,流经之处都能得到清晰的显示,因此其显示胃腔梗阻后残存胃腔大小和位置的可靠性要优于口服中草药制剂法(图 4)。

2.2 3 种造影方法的胃癌超声造影图像质量的评价

2.2.1 定量分析 6 个指标中除了对占位灶表面溃疡的显示,9 个观察者的评价有显著差别外($P=0.007$),对其他 5 个指标的评价无显著差异,说明观察者对大多数指标造影显示的认同程度较一致。

6 个指标 3 种方法的得分高低除胃癌浸润深度依次为静脉注射 SonoVue、口服 SonoVue、口服中草药以外,其余的 5 个指标得分高低均依次为口服 SonoVue 法、静脉注射 SonoVue 法、口服中草药制剂法($P<0.05$),说明观察者一致认为口服 SonoVue 法造影显示的清晰度效果好。同时对 3 种方法下各指标得分的变异系数进行比较,发现口服 SonoVue 法癌灶胃腔面清晰度、癌灶溃疡能辨度、癌灶隆起能辨度、胃腔梗阻程度 4 个指标得分的变异系数小于静脉 SonoVue 法和口服中草药制剂法,提示口服 SonoVue 法比较可靠,显影稳定性优于其他 2 法。详见表 1。

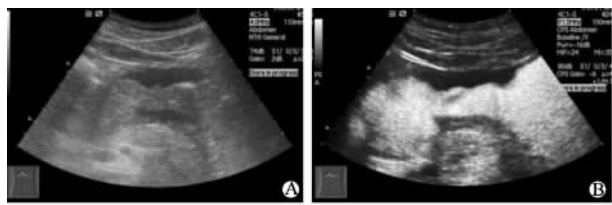


图 1 癌灶胃腔面生长信息的显示比较

Fig 1 Comparison of display power of cancer intrusion between oral Chinese herb solution and SonoVue solution

A:Oral Chinese herb solution; B:Oral SonoVue solution



图 3 癌灶浸润深度的显示比较

Fig 3 Comparison of display power of infiltration depth of gastric cancer between oral SonoVue solution and intravenous administration of SonoVue solution

A:Oral SonoVue solution; B:Intravenous administration of SonoVue solution



图 2 癌灶浸润广度的显示比较

Fig 2 Comparison of display power of infiltration width of gastric cancer between oral Chinese herb solution and SonoVue solution

A:Oral Chinese herb solution; B:Oral SonoVue solution

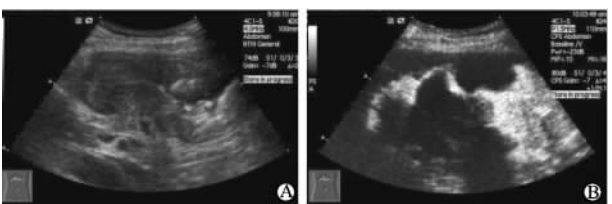


图 4 胃腔梗阻程度的显示比较

Fig 4 Comparison of display power of severity of gastric obstruction due to ingrowth of cancer between oral Chinese herb solution and SonoVue solution

A:Oral Chinese herb solution; B:Oral SonoVue solution

表 1 3 种方法 6 个指标的评分结果及各自的变异系数

Tab 1 Mean scores and corresponding coefficient of variation of 6 parameters from 3 modalities by 9 observers

(n=36)

Modalities	Clearness of tumor on gastric internal surface		Appearance of tumor ulceration		Appearance of tumor intrusion		Width of tumor infiltration		Depth of tumor infiltration		Severity of gastric obstruction	
	$\bar{x} \pm s$	CV	$\bar{x} \pm s$	CV	$\bar{x} \pm s$	CV	$\bar{x} \pm s$	CV	$\bar{x} \pm s$	CV	$\bar{x} \pm s$	CV
1	1.50±0.507	33.8	1.33±0.478	35.9	1.78±0.485	27.4	1.56±0.504	32.3	1.53±0.506	33.1	1.67±0.594	35.5
2	2.83±0.378*△	13.3	2.31±0.467*△	20.2	2.81±0.467*△	16.6	2.47±0.696*	28.2	1.89±0.622*△	32.9	2.94±0.236*△	8.0
3	2.17±0.507*	23.3	2.03±0.696*	34.3	2.25±0.439*	19.5	2.42±0.500*	20.0	2.81±0.401*	14.3	2.06±0.416*	20.2

1; Oral Chinese herb solution; 2; Oral SonoVue solution; 3; Intravenous SonoVue solution. * $P<0.05$ vs oral Chinese herb solution;△ $P<0.05$ vs Intravenous administration of SonoVue solution

2.2.2 定性分析 6 个指标中口服 SonoVue 法和静脉注射 SonoVue 法的优质图像比例均显著高于口服中草药制剂法($P<0.01$),表明无论是口服 SonoVue 还是静脉注射 SonoVue 均明显地改善了胃癌的声像显示。癌灶隆起程度、癌灶浸润广度、癌灶浸润深度 3 个指标,口服 SonoVue 法优质图像比例略低于静脉注射 SonoVue 法,但仅癌灶浸润深度两者间有显著差异($P<0.01$),提示肿瘤微循环的超声造影显示比肿瘤灰阶超声值更能准确地判定肿瘤的浸润程度。详见图 5。

3 讨论

由于胃镜检查仍旧具有一定的痛苦,且不能看

清病灶在胃壁内部的生长以及向胃外的侵袭,经腹胃超声检查对其具有十分重要的协助诊断价值。该过程必须借助胃腔超声学造影剂,以增强胃腔与胃壁病灶之间的回声对比,突显病灶。超声造影剂 SonoVue 的诊断价值不仅在经血管注射显影领域获得了公认,在尿路、胆道等血管外领域也具有重要的诊断意义^[3],但将其应用于胃腔造影鲜有报道。本研究尝试将其应用于口服胃腔超声造影,并与目前临床常用的口服中草药制剂法作比较,初步探讨口服 SonoVue 胃腔超声造影对胃腔病灶的诊断效果及可靠性。

本研究对病理确诊的胃癌患者先后行口服中草药、口服 SonoVue 胃腔超声造影及静脉注射

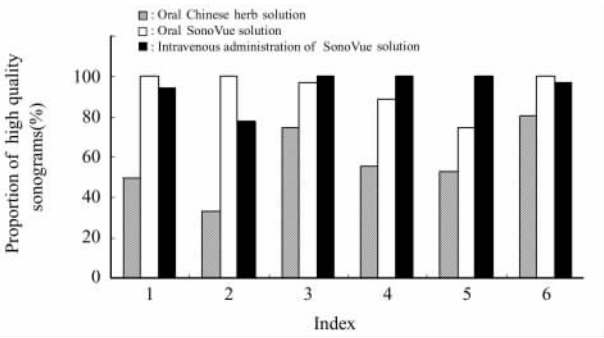


图 5 各指标不同方法下优质超声造影图像的比例

Fig 5 Proportion of high quality sonograms in 3 different contrasting modalities considering different indications

1-6 indicating clearness of tumor of gastric internal surface, appearance of tumor ulceration, appearance of tumor intrusion, width of tumor infiltration, depth of tumor infiltration, and severity of gastric obstruction, respectively. Sonogram with a score above level ++ was considered of high quality

SonoVue 胃壁超声造影检查,针对超声诊断胃癌时
需要关注的癌灶胃腔面清晰度、癌灶溃疡能辨度、癌
灶隆起能辨度、癌灶浸润广度、癌灶浸润深度、胃腔
梗阻程度 6 个指标,由 9 名超声专科医师对造影结
果独立进行观察和评价。在 6 项指标中,口服
SonoVue 的显示效果均显著优于口服中草药制剂。
中草药制剂溶液虽然为无回声,但是与胃癌之间的
回声差别显然小于 SonoVue 微泡。因此对胃癌的
腔面隆起程度、癌灶的表面显示不及口服 SonoVue。
胃腔内的 SonoVue 造影剂尽管自身回声很强,但不
形成后方声影,后方回声反而增强,因此在判断癌灶
的浸润广度方面比口服中草药制剂更为清晰。口服
中草药制剂对残存胃腔的显示能力明显低于口服
SonoVue,因此对于严重胃腔梗阻的患者,常常难以
显示出胃腔所在。CPS-Cadence 模式下,一方面胃
壁癌灶回声变得更低,另一方面饮入胃腔内的超声

造影剂微泡回声很强,使胃腔和胃壁癌灶之间的回
声对比明显增大,残存胃腔的真实大小及所在一目
了然。这对行姑息治疗的患者不仅可随时无痛苦地
了解其胃腔梗阻进展,也可以推测肿瘤治疗后退缩
的效果。血管生成和渗透是肿瘤浸润性生长的特点
之一^[4]。静脉注射 SonoVue 法造影剂能通过血液
循环进入胃癌的毛细血管中从而提升癌灶纵向和侧
向浸润生长的显示,可以弥补口服造影的不足,二者
联合使用将利于胃部肿瘤疾病的诊断和浸润程度分
析。

本研究结果表明,与口服中草药制剂相比,口服
SonoVue 胃腔造影具有较高的稳定性,能更清晰显
示胃癌本身生长信息及其导致的胃腔梗阻信息,联
合静脉注射 SonoVue 造影可进一步判定肿瘤的浸
润深度和广度以及是否合并癌灶坏死等指标;而且
此法超声医师容易掌握,值得进一步研究以应用于
临床推广。本研究初步评价了口服 SonoVue 法的
稳定性,关于其敏感性和特异性将通过后续的大样
本进行研究。

(志谢:本研究得到第二军医大学长征医院超声
诊疗科全体同仁的帮助,数据的统计学处理得到第
二军医大学卫生勤务学系卫生统计学教研室孟虹教
授的帮助和指导,在此一并表示感谢!)

[参考文献]

[1] 许翠云,朱绍玲. 中药在 B 超检查胃肠道疾病中的辅助应用
[J]. 中华医药杂志,2003,3:829-830.
[2] 彭兆玉. 胃超声快速显像液临床研究[J]. 中国超声医学杂志,
1988,4:218-219.
[3] 章建全,孟 进,季秀凤,等. 经皮穿刺上尿路顺行造影超声检
查及其临床意义[J]. 中国超声医学杂志,2007,23:469-472.
[4] Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis
dependent[J]? J Natl Cancer Inst,1990,82:4-6.

[收稿日期] 2007-01-01 [修回日期] 2007-07-26
[本文编辑] 孙 岩,贾泽军