

双重超声造影诊断大肠肿瘤的临床价值*

敬基刚, 庄华[△], 彭玉兰, 罗燕

四川大学华西医院 超声诊断科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨双重超声造影检查对于大肠肿瘤的诊断价值。**方法** 回顾性分析比较经手术病理证实的 77 例(79 枚肿瘤)大肠肿瘤的经腹壁常规超声检查、双重超声造影检查(大肠腔内灌注超声检查+静脉超声造影检查)患者影像学资料及临床病理学资料。**结果** 双重超声造影检查发现 68 例大肠肿瘤(68/79, 敏感性为 86.1%);经腹壁常规超声检查发现病灶 32 例(32/79, 敏感性为 40.1%)。经腹壁常规超声检查法的定位准确率为 21.9%(7/32), 双重超声造影检查法对大肠肿瘤的定位准确率为 88.2%(60/68), 对结肠肿瘤的定位准确率为 94.4%(51/54)。双重超声造影在检测敏感性和定位准确性上高于常规超声($P < 0.05$)。双重超声造影检查时, 大肠肿瘤强化的模式有两种: 瘤体整体均匀性强化, 本组 31 例;或瘤体不均匀性强化, 瘤体内部可见始终无强化区, 本组 37 例。大肠肿瘤强化的模式与肿瘤的二维形态或生长方式有关: 节段性增厚者从浆膜面朝向黏膜面逐步垂直地强化, 本组 39 例;隆起型病变者造影剂从蒂部或者基底部进入, 本组 29 例。**结论** 双重超声造影检查法较常规超声检查发现病变的敏感性、定位准确性高, 有潜力成为大肠肿瘤的常规影像诊断方法或术前评估方法。

【关键词】 大肠肿瘤 双重超声造影 梗阻性

The Diagnostic Value of Double Contrast Enhanced Ultrasound in Colorectal Neoplasms JING Ji-gang, ZHUANG Hua[△], PENG Yu-lan, LUO Yan, Department of Ultrasound, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: 55131340@qq.com

【Abstract】 Objective To determine the value of double contrast enhanced ultrasound (DCEUS) in detecting colorectal neoplasms. **Methods** The conventional abdominal ultrasound and DCEUS (hydrocolonial ultrasound + intravenous contrast-enhanced ultrasonography) were performed in 77 patients with 79 colorectal tumors. The clinical, ultrasonic and pathological data of the patients were reviewed. **Results** The conventional abdominal ultrasound detected 32 colorectal tumors (32/79, with a sensitivity of 40.1%), compared with 68 tumors found in DCEUS (68/79, with a sensitivity of 86.1%). The tumors were located accurately in 21.9% (7/32) and 88.2% (60/68) cases for the conventional abdominal ultrasound and DCEUS, respectively ($P < 0.05$). DCEUS accurately located 94.4% (51/54) cases with colon neoplasm. Two types of enhancing modes were found with colorectal neoplasm: entirely homogeneous enhancing and heterogeneous enhancing perpendicularly from the serosal part to the mucosal part. The enhancing modes were associated with the morphology of neoplasm. Thirty-nine segmented-thickened tumors were found with perpendicularly enhancing from the serosal surface to the mucosal surface, while 29 protruding tumors were found with enhancing from their pedicles or fund. **Conclusion** DCEUS has higher detection sensitivity and location accuracy than conventional ultrasound.

【Key words】 Colorectal tumors Double contrast enhanced ultrasound Obstructive

大肠癌是结直肠外科最常见的恶性肿瘤, 虽然我国大肠癌的发病率和死亡率低于欧美国家, 但随着生态环境和生活方式的改变, 近年来有持续上升趋势。由于大肠是空腔脏器, 管腔内有气体和内容物存在, 导致常规经腹壁超声检查发现和评估大肠癌的能力有限, 以往常规经腹壁超声检查发现的大肠癌多为进展期^[1-3]肿瘤, 不能早期发现肿瘤, 不利于肿瘤的治疗和转归。超声造影技术目前已广泛用于临床,

尤其在肝脏、肾脏、腹部外伤等疾病的诊断和介入治疗后疗效评估中卓有成效。双重超声造影指消化道腔内超声助显剂灌注, 充盈胃肠道后结合静脉注入超声造影剂造影, 从而对消化道肿瘤的解剖形态及血流灌注进行显示的检查方法, 该检查方法提高了超声观察胃肠道管壁、管腔内外病变的细节的能力。已有学者将双重超声造影应用于胃癌的术前分期、胃癌的淋巴结浸润等方面检查^[4-14], 但在大肠疾病方面, 由于以前技术条件的限制或大肠双重超声造影检查费时等种种原因, 至今鲜有大肠肿瘤双重超声造影的研究报告^[15-17]。本研究利用双重超声造影检查法对大肠肿瘤进行

* 国家自然科学基金青年基金(No. 81101061)资助

[△] 通信作者, E-mail: 55131340@qq.com

观察,旨在明确其诊断价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料

以本院 2008 年 6 月至 2014 年 1 月间经双重超声造影检查和经病理诊断证实为大肠肿瘤的 77 例患者为研究对象。77 例患者共有 79 枚经病理确诊的大肠肿瘤,其中 2 例患者同时查见有 2 个病灶,均为结肠及直肠肿瘤各 1 枚,其中 59 枚为结肠肿瘤(位于右半结肠者 32 枚,位于左半结肠者 27 枚);另 20 枚为直肠肿瘤。男 47 例,女 30 例;年龄为 19~79 岁,平均年龄(52.1 ± 7.9)岁。77 例患者中有便血和/或大便隐血者 41 例;腹部肿块者 19 例;肠刺激症状或排便习惯改变者 15 例;肠梗阻症状或便秘、腹泻交替者 17 例;而无明显症状者 8 例。

1.2 超声造影检查肠道准备

常规肠道准备后,检查前晚上喝磷酸钠口服液洗肠或番泻叶水排空大便,禁食 8 h 以上,于第 2 天上午空腹行超声检查。肠道准备的好坏直接影响超声显像的图像质量,对于肠道准备差影响超声显像的患者,除了检查前 2 天禁食容易产气的豆类及奶类食物,尚可选用恒康正清复方聚乙二醇电解质散^[18]、硫酸镁或舒泰清^[19]、甘露醇等再进行肠道准备,以改善声学条件。

1.3 超声检查仪器

采用飞利浦 iU22 或日立二郎神超声诊断仪,使用 C5-2 探头探查,必要时辅以 L3-9 或 L12-5 探头补充扫查。

在大肠腔内灌注超声助显剂使大肠充盈的基础上,再经肘静脉团注声诺维 1.2 mL 行静脉声学造影。

1.4 超声检查

双重超声造影检查共分 3 步,依次行常规经腹壁超声检查、大肠腔内灌注超声检查、静脉超声造影检查。

1.4.1 常规经腹壁超声检查 沿大肠的腹壁体表投影连续移行追踪扫查,同时观察各段大肠特征,主要是了解有无梗阻、肿块等。一般先纵切显像,后作横切扫查。如有肿瘤,则以血流显像了解其血供情况。结合患者的临床表现,以肠梗阻为主要表现,要重点探查左半结肠;以肿块为主要表现,要重点探查右半结肠;便血、便频、大便变形要重点探查左半结肠及直肠。结合患者的其它影像学或内镜检查结果,可缩短搜寻大肠病变的时间。

1.4.2 大肠腔内灌注超声检查 用沸水边搅拌边加入胃肠超声助显剂颗粒(天下牌速溶胃肠超声助显剂,浙江省湖州东亚医药用品有限公司出品)100~150 g(2~3 袋),制成约 2 000 mL 均匀糊状物,冷却至约 35 ℃ 左右,倒入一次性灌肠器。灌肠器置于高出检查床约 100 cm 处,灌肠速度控制在每分钟约 60~100 mL。灌注前告诉患者大肠充盈过程中有不适但可忍受,与患者交谈可有效减轻患者紧张情绪,造影剂中加入山莨菪碱 20 mg,明显减轻灌肠中患者的腹部不适^[20-21]。将灌肠器内均匀糊状超声助显剂向大肠灌注,并同时行大肠超声显像,依次扫查直肠→乙状结肠→降结肠→

结肠脾曲→横结肠→结肠肝曲→升结肠→盲肠→回盲瓣→回肠末端;然后再从右下腹回盲部开始,沿结肠走行方向顺时针逐段地移行扫查,直至乙状结肠、直肠。主要用于观察大肠的解剖位置、管腔形态、各段肠壁的厚度、肠壁各层的清晰度,肠壁内外肿瘤的位置、形态、大小、边缘、浸润深度、内部回声特征、内部及周边血供情况、基底部的特征,了解肿瘤有无活动度及其与肠壁、毗邻组织器官的解剖关系,有无合并肠系膜区或下腔静脉、腹主动脉、腹腔干周围淋巴结肿大,有无腹腔积液等。

1.4.3 静脉超声造影检查 造影剂声诺维(瑞士 Bracco 公司出品)内注入生理盐水 5 mL,摇匀成均匀白色液体,抽出 1.2 mL,待大肠内超声助显剂充盈且跟踪好大肠肿块后,由患者肘部的浅静脉团注造影剂声诺维,然后以 5 mL 生理盐水冲注。经肘静脉快速团注后实时观察大肠病变的动态强化情况,持续时间约 5 min。整个超声造影过程储存动态图像,结束后回放复习造影动态图像,由 2 位医师共同分析讨论后作出超声诊断。

1.5 统计学方法

大肠肿瘤最大直径以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验分析;以病理诊断为金标准,对两种方法(常规经腹壁超声检查 vs. 双重超声造影检查)检出病变的敏感性、病变定位准确性进行卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大肠肿瘤超声检查一般情况

77 例双重超声造影平均每例用时 20~30 min。79 枚大肠肿瘤中常规经腹壁超声检查法查见 32 枚,敏感性为 40.1%(32/79),而双重超声造影检查法查见 68 枚,敏感性为 86.1%(68/79);在查出病变方面,两种方法的敏感性差异有统计学意义($P < 0.05$)。

常规经腹壁超声查见的大肠肿瘤最大径均值为(4.8 ± 1.9) cm,而双重超声造影则为(2.5 ± 0.7) cm。常规经腹壁超声漏诊肿瘤最大径 > 2 cm 者共 9 枚。双重超声造影漏诊肿瘤 11 例,最大径均 < 2 cm,见图 1。

2.2 大肠肿瘤的超声定位

常规经腹壁超声查见的大肠肿瘤 32 枚中,位于右半结肠、左半结肠、直肠分别为 14 枚、13 枚、5 枚;此法检查大肠肿瘤准确定位、错误定位、无法定位分别为 7 枚、10 枚、15 枚。双重超声造影查见的 68 枚大肠肿瘤中,位于右半结肠、左半结肠、直肠分别为 32 枚、22 枚、14 枚;定位错误 8 枚,定位准确 60 枚(位于左半结肠、右半结肠、直肠分别为 31 枚、20 枚、9 枚)。双重超声造影检查定位错误 8 枚中,位于直肠、升结肠、降结肠分别为 5 枚、2 枚、1 枚。23 枚在常规经腹壁超声检查中无法定位或者定位错误的大肠肿瘤经双重超声造影检查而准确定位,双重超声造影检查法对大肠肿瘤的定位正确率高达 88.2%(60/68),而经腹壁常规超声检查法对大肠肿瘤的定位正确率仅为 21.9%(7/32),两种方法定位正确率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。双重超声

造影对结肠肿瘤的定位准确率为 94.4%(51/54)。见图 2。

2.3 大肠肿瘤超声强化特征

大肠腔内灌注后再行大肠肿瘤静脉超声造影时,肿瘤强化的形态有瘤体均匀强化和不均匀强化两种。本组 31 例呈全瘤体均匀一致性强化(图 3),其中腺癌 12 例,腺瘤 19 例;37 例呈瘤体不均匀性强化,瘤体内部可见片状无强化区(图 4),其中腺癌 31 例,淋巴瘤 6 例。

本组大肠肿瘤超声增强的模式与肿瘤的二维形态或生长方式有关:表现为肠壁节段性增厚的大肠肿瘤(图 5)从浆

膜层向黏膜层逐渐增强,本组 39 例;表现为肠壁隆起型病变的大肠肿瘤(图 6)可见造影剂由基底部分或者蒂部呈梳齿状垂直进入瘤体,本组 29 例。

2.4 多发性大肠肿瘤及梗阻性大肠肿瘤的检出

本组检出多发性大肠肿瘤 2 例,1 例为横结肠癌伴直肠腺瘤,另 1 例为右半结肠癌伴直肠癌(图 7)。上述 2 例多发性大肠肿瘤患者均合并肠梗阻,故上述患者的结肠镜检查未能完成,近端的较小的肿瘤未能提示。本组检出的大肠肿瘤中 11 例合并肠梗阻。在全性肠梗阻的患者中,胃肠道造

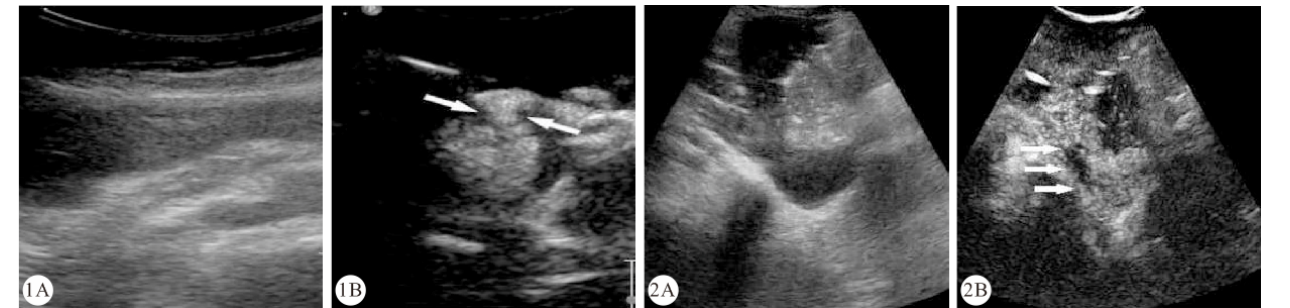


图 1 常规经腹壁超声检查(A)未见肿块,同一患者相同部位双重超声造影检查(B)显示肠壁结节均匀增强(箭头示) 图 2 常规经腹壁超声检查(A)拟诊降结肠肿块,同一患者相同部位肿块双重超声造影检查(B)证实为乙状结肠肿块(箭头示)

Fig 1 No mass was found by conventional abdominal ultrasound examination (A), a homogeneous enhancement mass of the intestinal wall (arrows) was revealed by DCEUS imaging in the same part of the same patient (B) Fig 2 A mass was suspected as descending colon tumor by conventional abdominal ultrasound (A). The mass in the same part of the same patient was confirmed to be sigmoid colon tumor (arrows) by DCEUS (B)

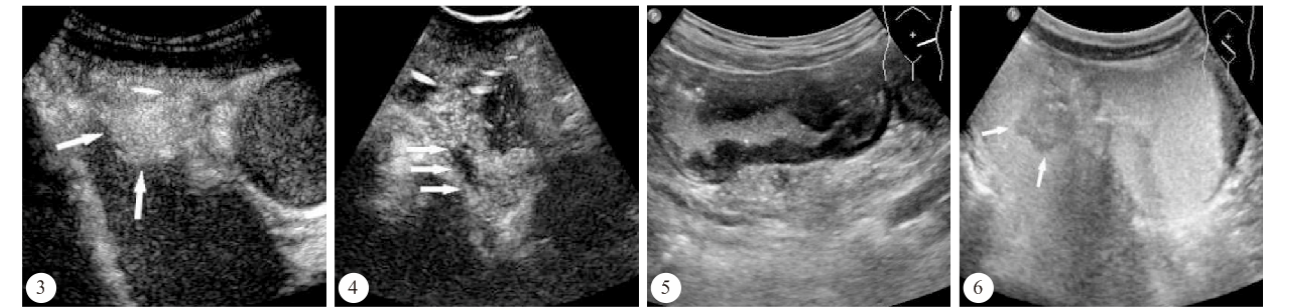


图 3 DCEUS 示大肠腺瘤均匀性强化 图 4 DCEUS 示大肠腺瘤不均匀性强化 图 5 DCEUS 示节段增厚型大肠肿瘤 图 6 DCEUS 示隆起型大肠肿瘤

Fig 3 Colorectal adenomas showed homogeneous enhancing (arrows) in DCEUS Fig 4 Colorectal adenocarcinoma showed heterogeneous enhancing (arrows) detected by DCEUS Fig 5 Segmented-thickened tumor detected by DCEUS Fig 6 Protruding colorectal tumor (arrows) detected by DCEUS

影剂仍然能够灌注充盈肠腔,显示出肿瘤性病变。

3 讨论

3.1 双重超声造影的诊断价值

3.1.1 双重超声造影检查法对大肠肿瘤的检出率 本研究结果显示,大肠腔内灌注助显剂后的双重超声造影检查法对大肠肿瘤检出的敏感性高于常规经腹壁超声检查法($P < 0.05$),这与文献报道一致^[1,22],与结肠灌注水大肠肿瘤超声术前评估的研究结果相近^[22-24]。常规经腹壁超声检查漏诊了最大径 >2 cm 的大肠肿瘤 9 枚,而双重超声造影检查漏诊

11 枚,最大直径均 <2 cm。双重超声造影检查对 2 cm 以上的大肠肿瘤未发生漏诊,可见检出能力较常规经腹壁超声检查强,是因为肠腔灌注助显剂后肠管充盈变成了类实质性器官,肠管的移行方向、解剖部位、管腔、管壁及周围毗邻组织结构超声显像更加清晰,还可实时评估大肠的运动形式。

3.1.2 双重超声造影检查法对于大肠肿瘤的定位诊断 双重超声造影检查法对于大肠肿瘤定位能力较常规经腹壁超声检查法强(分别为 88.2%及 21.9%)。双重超声造影检查对结肠肿瘤的定位准确率高达 94.4%。25 例常规经腹壁超声检查中无法定位或错误定位的大肠肿瘤经双重超声造影

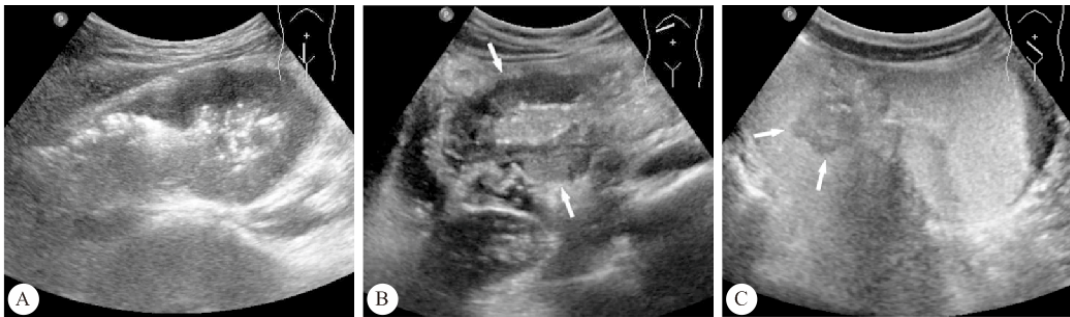


图 7 19 岁青年女性,因便血就诊,常规经腹壁超声检查(A)及双重超声造影发现多发性大肠肿瘤(B、C)

Fig 7 Female,19 years old, because of hematochezia, conventional abdominal ultrasound examination (A) and DCEUS (B,C) revealed multiple colorectal tumors

A: Pseudokidney mass was found in the right lower quadrant of the abdomen; B: Contrast enhanced ultrasound suggests that the mass located in the colon liver flexure (arrows) is proved colon adenocarcinoma; C: In the upper rectum ,another protruding lesions (arrows) was found by DCEUS (B,C) confirmed to be adenocarcinoma postoperatively

检查准确定位。在常规经腹壁超声扫查中,横结肠、乙状结肠等肠管是腹膜内位器官,管腔内含较多气体及内容物,而且这些肠管及其肠系膜又都较长,其病变在腹腔内移动的范围可以很大,加上周围肠管胀气的干扰,同时还受周围胃腔及小肠腔不同的充盈状态和运动状态的影响,导致病变定位往往不准确。在经过肠道准备的基础上,使大肠腔内充盈后,大肠就呈类实质性器官,解剖细节显像更清晰,因而对结肠病变准确定位比较容易,尤其对乙状结肠及横结肠病变定位有较大的优势。

既往的结肠肿瘤超声定位研究表明:不进行患者肠道准备的情况下定位的准确率较低^[25],进行连续 3 日的肠道准备后对老年人结肠癌定位准确率可达 88.5%^[26],行大肠充盈后结肠肿瘤定位的准确率为 85%^[27],双重超声造影检查对结肠癌的定位准确率为 88.5%^[28]。本组双重超声造影检查对结肠良恶性肿瘤的定位准确率为 94.4%,明显高于既往的研究结果。本组尚有 3 例结肠肿瘤定位错误,原因在于肿瘤较小、患者肥胖而胀气导致成像条件较差等。

瘤体的超声定位是超声诊断结肠肿瘤的关键,因为结肠肿瘤的准确定位可以帮助外科医师选择手术入路,精确入路可减少手术时间和手术创伤,还可充分暴露病变和利于肿瘤的根治性切除^[29]。随着微创医学的发展,腹腔镜下结肠肿瘤切除术已经成熟,但腹腔镜下肿瘤定位有时比较困难,尤其是病变未累及浆膜面时,除了在术前肠镜下病变处注射亚甲蓝定位外,也可以在双重超声造影的条件下进行肿瘤的体表投影标记。在瘤体准确定位后,结合结肠肿瘤强化特征,也可以实现结肠肿瘤的定性诊断、病变范围的准确估计及结肠癌的 TNM 分期^[30-31]。

3.1.3 双重超声造影检查下不同病理学类型的大肠肿瘤影像学特点 双重超声造影检查中,大肠肿瘤的切面形态可分为肠壁隆起型和肠壁节段增厚型两类,与通常的大体形态分类为隆起型、溃疡型及浸润型三型不同。肠壁隆起型大肠肿

瘤声像图表现为实性肿块,多为腺瘤、高分化的腺癌,多见于右半结肠,本组共 29 例;而肠壁节段增厚型大肠肿瘤声像图表现为肠壁局限性、环周性增厚或侧壁增厚,则以淋巴瘤或低分化的腺癌多见,多见于左半结肠,本组约 39 例。

3.1.4 双重超声造影检查下大肠肿瘤的增强特征 大肠肿瘤增强的形态有两种:瘤体均匀一致性强化,本组 31 例中腺癌 12 例,腺瘤 19 例,与肿瘤内血管分布较均匀有关;或瘤体不均匀性强化,瘤内可见片状无强化区,本组 37 例中腺癌 31 例,淋巴瘤 6 例,可能与肿瘤内血管分布不均匀、肿瘤内含黏液或坏死成分有关。

大肠肿瘤强化的模式与生长方式有关:节段性增厚者从浆膜层朝向黏膜层的逐渐强化,本组 39 例,与肿瘤新生血管呈从浆膜层向黏膜层的垂直分支有关;隆起型病变者造影剂由肿瘤的蒂部或者基底部进入瘤体,本组 29 例,与肿瘤新生血管呈紊乱梳齿状并局部增粗有关。

3.2 双重超声造影对梗阻性及多发性大肠肿瘤的独特诊断价值

本组检出梗阻性大肠肿瘤 11 例,其中 9 例为不完全性梗阻,这 9 例双重造影检查都轻松完成。升结肠梗阻者,梗阻远端造影剂灌入,肿瘤显像效果好,而降结肠下段、乙状结肠梗阻,肠内容物较多时,尤其是含液性梗阻,肿瘤自显影。这些患者肠镜或超声内镜不能插入,钡灌肠不能显示梗阻近端的肠管情况或灌入钡剂的量太少显像效果差。双重超声造影的优势就显得特别突出。

本组检出多发性大肠肿瘤 2 例,1 例为大肠癌伴腺瘤,1 例为右半结肠癌伴直肠癌。大肠多发性肿瘤的发病率相对较高;多发癌的发生率为 2%~11%,多发息肉的发生率为 12%~58%。常规超声检查不易发现小病灶,而结肠镜检查中,大约有 6%~26% 病例因肠梗阻等原因无法完成,梗阻近端的多发性大肠肿瘤易于漏诊,对这类患者双重超声造影检查就能起到不可替代的作用。近年来,大肠多发原发癌,越来越多地引起胃肠外科学者的重视^[32]。

3.3 本研究的特点及局限性

综上所述,本研究利用双重超声造影的方式对大肠肿瘤进行观察,发现双重超声造影检查法除能够提供常规超声能够发现的大肠肿瘤的解剖分布、切面形态和血流情况等信息,而且能够提供大肠肿瘤强化模式、强化形态、滋养动脉形态及管径等信息,双重超声造影检查法与常规经腹壁超声检查比较,提高了大肠肿瘤检出的敏感性、大肠肿瘤定位的准确率,并且能够了解大肠肿瘤的强化特征及滋养动脉形态等。我们初步认为在大肠肿瘤的诊断中,双重超声造影检查法优于经腹壁常规超声检查,对于多发性及梗阻性大肠肿瘤具有独特的诊断价值。因本研究例数有限,部分病理类型的大肠肿瘤还没能见到,尚需进一步研究和完善。

双重超声造影检查法需要患者数日肠道准备、检查前洗肠排空大便并检查当日禁食,肠腔内需要灌注超声助显剂,还需要肘部浅静脉注射超声造影剂,因而与常规经腹壁超声检查相比比较费时,搜寻大肠病变需要较丰富的临床知识和一定的超声探查技巧,影响了双重超声造影在临床上的推广。目前双重超声造影在大肠癌的影像诊断和术前评估上取得了较好的效果,尤其是多发性及梗阻性大肠肿瘤的检出和可以判断有无肝脏转移,特别是对结肠肿瘤的超声定位准确性相当高;又因该检查法检查方便、无创伤、无放射性、报告及时、可记录和回放造影动态图像,可与其它影像学检查比对、容易重复、价格又低廉,患者也乐于接受,我们认为该检查方法优于常规经腹壁超声检查法,为结肠镜、CT 及 MRI 等检查之外的大肠肿瘤影像诊断方法及术前评估方法之一,对于不能接受上述检查的患者而言是另一个尚好的选择。

参 考 文 献

- [1] BADEA R, CIOBANU L, GOMOTIRCEANU A, *et al.* Contrast ultrasonography of the digestive tract lumen. Review of the literature and personal experience. *Med Ultrason*, 2010, 12(1): 52-61.
- [2] 伍海翔, 吴 莉, 朴雯雯. 常规腹部超声“轮廓法”对结肠癌的诊断价值. *西部医学*, 2012, 24(12): 2398-2400.
- [3] 伍海翔, 谢贤桂, 谭 波. 超声诊断慢性梗阻性结肠癌的临床实用价值. *四川医学*, 2002, 23(3): 283-284.
- [4] LI SY, HUANG PT, XU HS, *et al.* Enhanced intensity on preoperative double contrast-enhanced sonography as a useful indicator of lymph node metastasis in patients with gastric cancer. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(10): 1773-1781.
- [5] PAN M, HUANG P, LI S, *et al.* Double contrast-enhanced ultrasonography in preoperative Borrmann classification of advanced gastric carcinoma: comparison with histopathology. *Sci Rep*, 2013(3): 3338. doi: 10.1038/srep03338.
- [6] SHI H, YU XH, GUO XZ, *et al.* Double contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional ultrasonography for evaluation of gastric lesions. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(31): 4136-4144.
- [7] LI S, HUANG P, WANG Z, *et al.* Preoperative T staging of advanced gastric cancer using double contrast-enhanced ultrasound. *Ultraschall Med*, 2012, 33(7): E218-E224 [2015-10-05]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=LI+S%2C+HUANG+P%2C+WANG+Z%2C+et+al.+Preoperative+T+staging+of+advanced+gastric+cancer+using+double+contrast-enhanced+ultrasound%5B%5D.+Ultraschall+Med%EF%BC%8C+2012. doi: 10.1055/s-0032-1312958>.
- [8] LI S, HUANG P, XU H, *et al.* Comparison of double contrast-enhanced ultrasound and MDCT for assessing vascular involvement of pancreatic adenocarcinoma: preliminary results correlated with surgical findings. *Ultraschall Med*, 2012, 33(7): E299-E305 [2015-10-05]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Comparison+of+double+contrast-enhanced+ultrasound+and+MDCT+for+assessing+vascular+involvement+of+pancreatic+adenocarcinoma%3A+preliminary+results+correlated+with+surgical+findings%5B%5D.+Ultraschall+Med%EF%BC%8C+2012%EF%BC%8C. doi: 10.1055/s-0031-1299429>.
- [9] XUE N, HUANG P, ARONOW WS, *et al.* Predicting lymph node status in patients with early gastric carcinoma using double contrast-enhanced ultrasonography. *Arch Med Sci*, 2011, 7(3): 457-464.
- [10] HUANG P, LI S, ARONOW WS, *et al.* Double contrast-enhanced ultrasonography evaluation of preoperative Lauren classification of advanced gastric carcinoma. *Arch Med Sci*, 2011, 7(2): 287-293.
- [11] ZHENG Z, YU Y, LU M, *et al.* Double contrast-enhanced ultrasonography for the preoperative evaluation of gastric cancer: a comparison to endoscopic ultrasonography with respect to histopathology. *Am J Surg*, 2011, 202(5): 605-611.
- [12] 陈瑞杰, 黄品同, 李艳萍, 等. 胃窗超声造影与超声双重造影对进展期胃癌术前 T 分期的比较. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32(7): 551-554.
- [13] 王成龙, 杨勇明, 崔 健, 等. 双重超声造影在胃癌术分期中的价值. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(9): 701-704.
- [14] SHIYAN L, PINTONG H, ZONGMIN W, *et al.* The relationship between enhanced intensity and microvessel density of gastric carcinoma using double contrast-enhanced ultrasonography. *Ultrasound Med Biol*, 2009, 35(7): 1086-1091.
- [15] LU M, YAN B, SONG J, *et al.* Double-contrast-enhanced sonography for diagnosis of rectal lesions with pathologic correlation. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(4): 575-583.
- [16] ZHUANG H, YANG ZG, CHEN HJ, *et al.* Time-intensity curve parameters in colorectal tumours measured using double contrast-enhanced ultrasound: correlations with tumor angiogenesis. *Colorectal Dis*, 2012, 14(2): 181-187.

(下转第 809 页)

肝功能轻度异常相比,降低剂量后,300 mL、200 mL 剂量组 20 例受试者中只发现 1 例 ALT 比正常值高 1 U/L,分析出 现肝功能异常可能与剂量有一定的关系,但考虑样本量较 小,同时肝功能指标升高幅度较低,也不能完全排除与个体 波动相关。在以后的研究中尚需要进一步讨论。

本试验通过对健康受试者对黄芪总皂苷氯化钠注射液 的人体耐受性观察,初步确定单次给药最大耐受量为 600 mL,多次给药最大耐受量为 400 mL,给药 7 d。试验中 未出现严重不良事件。鉴于在本试验中出现了一些如肝功 能轻度异常、低血钾情况,虽然不能肯定与试验药物有关,但 为了安全起见,在 II 期临床试验中建议开展随机、盲法、阳性 药物对照的临床试验,在确定其临床疗效的同时,加强对肝 功能、血钾、皮疹等不良反应的观察,为冠心病的治疗提供安 全有效的治疗手段,以临床关键问题为切入点,着力推进中 医药创新,促进中医药事业蓬勃发展。

参 考 文 献

[1] REN S, ZHANG H, MU Y, *et al.* Pharmacological effects of astragaloside IV: a literature review. *J Tradit Chin Med*, 2013,33(3):413-416.

[2] 刘 辉,王 宁,梁宏亮. 黄芪甲苷后处理对乳鼠心肌细胞 缺氧复氧损伤的作用研究. *现代生物医学进展*,2014,14(17): 3223-3225.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010 年版一部. 北 京:中国医药科技出版社,2010:283-284.

[4] HE P, LIZ Y, FAN SC, *et al.* Differences between Hengshanhuangqi and Chuanhuangqi based on metabolomics and ITS sequences. *Acta Pharm Sin*, 2013, 48(10): 1595- 1601.

[5] HU JY, HAN J, CHU ZG, *et al.* Astragaloside IV

(上接第 804 页)

[17] ZHUANG H, YANG ZG, WANG ZQ, *et al.* Features of time-intensity curve parameters of colorectal adenocarcinomas evaluated by double-contrast enhanced ultrasonography: initial observation. *Eur J Radiol*,2012,81(4):677-682.

[18] 温小恒,杨爱明,钱家鸣. 超声微探头在大肠癌术前诊断中 的价值. *胃肠病学和肝病杂志*,2008,17(6):444-445.

[19] 刘 焱,梁 蕾,仲 挥,等. 逆行保留灌肠法结合实时超声 造影对结肠病变的诊断价值. *医疗设备信息*,2014,29(9):8- 11.

[20] 蒋国旭,陈榴斌,杨 楠,等. 超声造影在结肠癌术前分期的 临床研究. *中国保健营养*,2012,22(8):2459-2460.

[21] 施 红,蒋天安主编. *实用超声造影诊断学*. 北京:人民军医 出版社,2013:336-340.

[22] MACONI G, RADICE E, BAREGGI E, *et al.* Hydrosoneography of the gastrointestinal tract. *Am J Roentgenol*,2009,193(3):700-708.

[23] LIMBERG B. Diagnosis and staging of colonic tumors by conventional abdominal sonography as compared with hydrocolonic sonography. *N Engl J Med*,1992,327(2):65-69.

[24] CHUNG HW, CHUNG JB, PARK SW, *et al.* Comparison of hydrocolonic sonography accuracy in preoperative staging between colon and rectal cancer. *World J Gastroenterol*,

attenuates hypoxia-induced cardiomyocyte damage in rats by upregulating superoxide dismutase-1 levels. *Clin Exp Pharm Physiol*,2009,36(4):351-357.

[6] HERRMANN JE, HEALE J, BIERAUGEL M. *et al.* Isoproterenol effects evaluated in heart slices of human and rat in comparison to rat heart *in vivo*. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2013,274(2):302-312.

[7] 黄 莉,王大伟,严 夏,等. 黄芪甲苷对缺血再灌注诱导 的大鼠心肌损伤及细胞自噬的调节作用. *中西医结合心脑血管 病杂志*,2015,13(6):752-754.

[8] 贺永贵,郑 恒,张国彬. 黄芪甲苷对 H₂O₂ 所致大鼠心肌 细胞线粒体损伤的保护作用及其机制研究. *中国药学杂志*, 2014,49(17):1519-1523.

[9] 王时光,徐 雁,陈晓虎. 黄芪甲苷对缺氧/复氧损伤 H9c2 心肌细胞的影响. *中药药理与临床*,2014,30(3):45-47.

[10] 张素萍,栾爱娜,鲁美丽. 黄芪甲苷对异丙肾上腺素诱导大 鼠心肌肥厚及过氧化物酶体增殖活化受体 γ 辅助活化因子- α 的影响. *中药药理与临床*,2014,30(3):65-69.

[11] 许崇花,王洪新,唐富天. 黄芪甲苷对大鼠血管内皮细胞具 有直接保护作用. *中药药理与临床*,2015,31(1):50-54.

[12] 李焕婷,邱 敏,何静波,等. 临床心血管中成药应用分析. *包头医学院学报*,2014,30(2):31-33.

[13] 谭 菲,刘 东. 武汉地区 32 家医院 2010-2012 年心脑血管 类中药注射剂应用调查. *药物流行病学杂志*,2014,23(2): 112-116.

[14] 孙丽静,白丽华,赵 惠. 心脑血管疾病常用中药注射液 的不良反应. *临床合理用药杂志*,2014,7(1A):90-91.

[15] 王 淳,刘丽梅,宋志前,等. 心血管疾病常用中药注射液及 相关中药有效组分研究概况. *中草药*,2015,46(15):2315- 2318.

(2016-02-28 收稿,2016-05-16 修回)

编辑 汤 洁

2004,10(8):1157-1161.

[25] 王建国. 经腹超声在大肠癌定位诊断中的应用. *西南军医*, 2009,11(2):285-286.

[26] 吴明晓,王川予,郭发金. 彩色多普勒超声检查在老年人结 肠癌的应用价值. *中华临床医师杂志(电子版)*,2011,5(1): 101-105 [2016-04-26]. <http://www.zlyd.cbpt.cnki.net/WKB3/WebPublication/paperDigest.aspx?paperID=AF871C49-1E9A-420F-AC07-E2B4E6D8F5A3>.

[27] 廖胜日,陈敏华,张 晖. 结肠体表投影及肿瘤定位诊断. *中国临床医学影像杂志*,2001,12(1):28-30.

[28] 刘会斌. 结肠癌双重超声造影学诊断与其微血管密度的相 关性研究. *中国医药指南*,2015,13(14):139-140.

[29] 关 旭,王锡山. 结肠癌术前定位手段及其意义. *中国实用外 科杂志*,2014,34(4):369-371.

[30] 刘海涛. 结肠癌超声造影应用进展. *武警后勤学院学报(医学 版)*,2015,24(7):589-592.

[31] 臧国礼. 大肠癌超声造影成像特点分析. *中国超声医学杂志*, 2008,24(3):279-281.

[32] 屠世良,邹寿椿,王 辉,等. 大肠多原发癌和大肠癌合并 其他器官恶性肿瘤临床分析. *中华胃肠外科杂志*,2002,5 (1):49-52.

(2015-12-29 收稿,2016-04-02 修回)

编辑 沈 进