



· 综述 ·

# 经腹超声胃癌诊断与筛查研究进展

张显迪<sup>1</sup>, 沈理<sup>2</sup>, 丁红<sup>1,3</sup>

1. 复旦大学附属华山医院超声医学科, 上海 200040 ;
2. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院超声科, 上海 202015 ;
3. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

[摘要] 既往因受胃内容物和气体干扰, 超声检查未被常规用于胃部疾病诊断。新型口服超声造影剂的问世和诊断技术的进步极大地提升了超声对胃壁病变的检出率和诊断准确度, 经腹超声检查作为一项无创的影像学诊断技术, 其在胃癌诊断和筛查中的突出作用正在被更多临床医师认识与接受。目前尚缺乏多中心、大样本和高质量的前瞻性研究。本文简要阐述了口服超声造影剂的发展、胃超声在胃癌诊断和筛查中的应用和对未来的展望。

[关键词] 超声; 胃癌; 诊断; 筛查

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.01.009

中图分类号: R735.2; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)01-0056-05

**Clinical update of transabdominal ultrasound in the diagnosis and screening of gastric cancer** ZHANG Xiandi<sup>1</sup>, SHEN Li<sup>2</sup>, DING Hong<sup>1,3</sup> (1. Department of Ultrasound, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; 2. Department of Ultrasound, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Chongming Branch, Shanghai 202150, China; 3. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China)  
Correspondence to: DING Hong E-mail: ding\_hong@fudan.edu.cn

[Abstract] In the past, due to the interference of gastric contents and gases, transabdominal ultrasound examination has not been routinely used for the diagnosis of gastric diseases. With the advent of new oral contrast agents and the development of ultrasound technology, the detection rate and diagnostic accuracy of abnormal gastric wall lesions have been greatly improved. Transabdominal ultrasound, as a noninvasive imaging technology, is being recognized and accepted by more clinicians and plays a prominent role in the diagnosis and screening of gastric cancer clinically. However, there is still a lack of multi-center, large sample and high-quality prospective studies. This article briefly described the development of oral contrast-enhanced ultrasound agents, the application of gastric ultrasound in diagnosis and screening of gastric cancer, and the prospect for the future.

[Key words] Ultrasound; Gastric cancer; Diagnosis; Screening

在中国, 胃部疾病是常见病、多发病, 尤以胃炎、胃溃疡、胃息肉和胃癌最为常见。既往诊断胃部疾病主要依赖胃肠钡餐造影和胃镜检查。胃肠钡餐造影检查因存在电离辐射损害、钡剂口感差难以吞咽等缺点, 临床已较少应用。随着内镜检查技术的不断发展, 胃镜检查已是胃部疾病的主流检查手段, 且在发现病灶后可进行活检, 因而成为胃癌诊断的“金标准”。但是, 胃镜属于有创性检查, 用于胃癌筛查尚存在医源性交叉感染风险和患者依从性不高等问题。因此,

人们不断探索研究无创的胃部疾病影像学诊断技术。随着超声设备的进步、新型口服超声造影(oral contrast-enhanced ultrasound, OCUS)剂的问世和医师诊断经验的积累, OCUS诊断胃疾病已成为可能, 许多国内外研究者进一步尝试OCUS联合静脉超声造影方式, 即双重超声造影(double contrast-enhanced ultrasound, DCUS)用于胃部疾病的诊断与鉴别诊断。由于胃超声检查具有经济、无创、快捷、有效等优势, 临床价值独特, 受到越来越多临床医师关注和重视, 正

基金项目: 国家自然科学基金(81873897)

通信作者: 丁红 E-mail: ding\_hong@fudan.edu.cn

被逐步推广应用。本文就OCUS剂的研发历程、OCUS和DCUS诊断胃部疾病临床应用进展等作简要回顾与阐述。

## 1 从传统饮水检查到OCUS剂的转变

### 1.1 传统饮水超声检查

由于受胃内容物和气体的干扰,胃肠道曾被视为超声检查“禁区”。20世纪80年代,有学者<sup>[1]</sup>提出患者空腹检查并饮水充盈胃腔,利用水排空胃内气体并作为透声窗使胃壁层次结构和胃部病变获得显像。饮水后,由于胃腔显示为无回声区,故将水或水溶液称之为“无回声型造影剂”。除饮水外,1988年,彭兆玉等<sup>[2]</sup>自制含中药成分的无回声型“胃超声快速显像液”,并用于健康人群和疾患者群的胃超声检查,结果显示服药组观察效果明显优于饮水组。在声像图上,正常胃壁由内及外分别显示为“高-低-高-低-高”回声的5层结构<sup>[3]</sup>,所对应的胃壁组织结构由内及外依次为黏膜层(高回声)、黏膜深层(低回声)、黏膜下层与固有肌层间的反射界面(高回声)、黏膜下层与肌层间的反射界面(低回声)和浆膜层及浆膜外脂肪组织(高回声)。由于水在胃腔内停留时间较短,有效检查时间不足,采用饮水法对胃部行超声检查效果往往不够理想。

### 1.2 新型胃肠OCUS剂超声检查

为了弥补饮水胃超声检查的不足,20世纪90年代,国内研究者<sup>[4]</sup>试制多种OCUS剂用于胃部疾病超声诊断。其中包括稀钡溶液、海螵蛸混悬液和淀粉糊、稀薄土豆泥等。受检者口服这类造影剂后,胃腔显示为高回声区<sup>[5]</sup>,故又将其称为“回声型造影剂”。1985年,郭心璋等<sup>[6]</sup>采用谷物类粉末熟化物配制成混悬液,成功开发新一代“食品型”OCUS剂,这种造影剂不仅有助于超声清晰显示胃壁层次结构,而且在胃腔内的停留时间可延长至30~50 min,从而提高了胃部疾病超声检查效能,实现了从传统饮水检查到OCUS的转变,现已广泛应用于各种胃部疾病的诊断<sup>[7-9]</sup>。但是,“回声型造影剂”本身呈高回声,可“淹没和/或掩盖”部分胃部病灶,特别是对胃黏膜层高回声病变的显示,可能造成体积

较小的胃息肉、胃癌等漏诊。

### 1.3 DCUS检查

最近,许多国内外学者<sup>[10-11]</sup>在OCUS检查基础上结合经外周静脉注入微泡型造影剂(如SonoVue)诊断胃部疾病,并将其称为DCUS。DCUS检查不但能够反映病灶的形态学特点,还能准确地提供病灶的血流灌注信息,其主要用于胃癌的诊断和鉴别诊断,以及指导胃癌术前T分期,在临床应用上取得一定成效,被认为是胃部疾病超声诊断新技术。

传统饮水超声检查、OCUS和DCUS检查技术各有其优缺点,临床上可因需选择应用。

## 2 超声在胃癌诊断中的应用:从检出到分期

### 2.1 胃癌的超声诊断

中国是最早开展胃癌超声诊断研究的国家之一。OCUS检查技术尤其是在农村地区和基层医院已被广泛用于胃癌诊断,其临床应用价值已获肯定<sup>[12]</sup>。胃癌在OCUS声像图上主要表现:①多数病灶胃壁局限性增厚,正常5层结构显示不清<sup>[13]</sup>;②胃壁黏膜层隆起性或凹陷性病灶,多呈低回声,边界不清;③以胃窦部多见,病灶沿胃壁浸润性生长,累及范围广时病灶包绕胃腔,与胃腔内的气体样强回声形成“假肾征”<sup>[14]</sup>;④进展期胃癌( $\geq T_3$ 期)还可出现胃周脂肪层回声增高<sup>[15]</sup>及固有肌层不光滑、成角(“角征”)等征象<sup>[16]</sup>。Zheng等<sup>[17]</sup>通过对38 395例患者的大样本多中心研究发现,OCUS进行胃癌大规模筛查的诊断表现不逊于内镜检查、相较于传统超声优势明显,其对胃部病变部位、大小、数量及范围的灵敏度、特异度和准确度等指标与上消化道内镜检查相似,且在直径 $<5$  mm黏膜下异常结构及邻近病灶的检出方面远优于内镜检查。此外,超声还有助于对进展期胃癌进行大体病理学分型<sup>[18-19]</sup>。由于胃超声检查具有简便易行、灵活直观、无创无辐射和经济有效等优点,国家卫生健康委员会《胃癌诊疗规范(2018)》已将胃超声检查列为胃癌常规检查方法<sup>[20]</sup>。

### 2.2 胃癌的DCUS诊断

DCUS在显示胃部病灶的同时,能提供病灶与周围组织的血供信息,可用于胃良恶性病变

诊断和鉴别诊断<sup>[21]</sup>,有时亦可辅助判断进展期胃癌的病理学分型,Pan等<sup>[22]</sup>对329名进展期胃癌患者行DCUS,结果发现DCUS对进展期胃癌Borrmann分型综合诊断准确度达91.5%。DCUS可以动态地显示病灶的灌注增强特征,通过分析不同疾病增强灌注的时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)参数和变化规律,辅助医师判断病灶性质。DCUS检查显示胃癌动脉期呈快速高增强,静脉期则快速廓清,具有“快进快出”的特点<sup>[23-24]</sup>。在早期动脉期,病灶弥漫性增强而呈“梳齿样”血管信号缺失<sup>[16]</sup>被认为是判断胃恶性肿瘤的另一重要参考指标。此外,有研究<sup>[25]</sup>报道,胃癌分化程度越高,病灶强化越均匀。Li等<sup>[11]</sup>回顾并分析了107例经病理学活检确诊为胃癌的患者,术前分别行OCUS和DCUS检查,结果发现DCUS中胃癌病灶开始增强时间更早、峰值强度更高、TIC的曲线下面积更大,诊断胃癌的准确度明显高于OCUS(85.9% vs 68.2%)。Shi等<sup>[26]</sup>研究认为增强强度可能与病灶微血管密度(microvascular density, MVD)有关。进一步研究<sup>[27]</sup>发现胃癌病灶增强强度和MVD值均高于正常组织,且两者之间存在较强的线性关系,揭示了DCUS胃癌诊断与鉴别诊断可能的潜在机制。

### 2.3 超声辅助胃癌术前临床分期

在OCUS与增强CT对胃癌术前T分期准确度对比研究中,有学者<sup>[28]</sup>发现进展期胃癌T分期评估两者总体准确度差异无统计学意义。但是,对于T<sub>2</sub>期评估增强CT优于OCUS,而T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>期评估则OCUS准确度高于增强CT。另有研究<sup>[29-30]</sup>指出,增强CT联合OCUS诊断胃癌T分期的准确度优于单一检查方式。对DCUS胃癌术前分期的研究<sup>[31-35]</sup>显示,DCUS与内镜超声评估胃癌T分期两者总体结果相似。在胃癌的N分期研究中,有学者<sup>[36]</sup>报道DCUS诊断准确度甚至优于内镜超声。在诊断胃癌淋巴结转移方面,有研究<sup>[37]</sup>用三维超声重建技术测量胃癌病灶体积,并利用logistic分析认为病灶体积可作为胃癌淋巴结转移的独立预测因素,从而根据病灶体积对淋巴结转移作出间接评估。但三维超声诊断胃癌的有效性尚

待进一步研究证实。

### 3 经腹超声在胃癌早期筛查中的价值

中国是胃癌高发国家,临床循证医学研究证实胃癌早期筛查意义重大。OCUS作为一种简便、安全、经济有效和依从性较高的胃癌无创诊断技术,多年来有许多研究者致力于尝试将其用于健康人群胃癌筛查。目前有研究期望通过建立胃癌超声筛查评分体系,用于客观、准确地评估筛查出的胃部病灶良恶性的概率。早在1993年,Boyacıoğlu等<sup>[38]</sup>根据胃壁5层结构的变化、胃壁厚度、病变直径和胃腔内肿物的大小等参数初步建立了评分系统,但由于其样本量只有64例,未被多数临床专家所接受。经过20余年的发展,2017年Shen等<sup>[39]</sup>报道了对643例患者先行OCUS胃部疾病初筛,再行内镜活检,对照研究发现,胃癌、上皮内瘤变等高风险疾病与胃壁增厚、胃壁层次结构消失和胃壁低回声肿块相关,并以胃壁厚度7 mm为界,胃壁高风险疾病的诊断灵敏度达81.3%。最近,有研究<sup>[40]</sup>报告将2 738例患者行内镜和OCUS检查后,主要依据胃壁黏膜层厚度将超声诊断结果分为1~5类,即根据病变处胃壁黏膜层厚度≤1.5、1.5~2.0、2.0~2.5、2.5~5.0及>5.0 mm的病灶分为1~5共5个类别,这种划分的优点之一在于黏膜层厚度不受不同部位胃壁厚度不同的影响,能够统一标准。其中类别1视为正常,类别2~4分别有轻、中、重度恶性可能,而类别5则提示恶性概率极高,从类别3开始推荐行进一步的胃镜检查;并且,将大于类别2作为判断恶性的标准,其诊断灵敏度和特异度分别为95.1%和78.6%<sup>[40]</sup>,不过值得注意的是,仍有1.1%的恶性病变被划入了类别1。目前,中国已有一些地区开展胃癌超声筛查研究,认为经腹超声对于早期胃癌的检出率较高,但当病灶小、位于胃底和浅表,或是平坦型病灶,超声的检出率较低<sup>[41]</sup>。

### 4 经腹胃超声检查局限性与展望

胃超声检查局限性显而易见。首先,胃癌超声的诊断和筛查方法尚缺乏系统化、规范化研究与培训,操作者依赖性较高,临床推广应用存在一定困难。其次,受肺底气体、结肠气体和胸

骨、肋骨等遮挡,超声检查存在一定盲区,胃整体成像效果尚不够理想,胃底贲门部、体积较小及高回声的病灶,尤其是平坦型病灶容易被漏诊。最后,受传统观念影响以及缺乏多中心、大样本量的研究,胃超声诊断价值可能存在低估,一些疾病诊断标准未形成共识。

展望未来,随着超声诊断设备、造影剂等改进和人工智能技术的开发与应用,通过加强胃超声检查标准化研究和胃超声技术培训与推广应用,特别是通过进一步加强胃超声临床诊断价值与相关基础研究,有望将胃超声检查技术应用于更加广泛的胃部疾病当中,以取得更多循证医学新证据,进而带动临床胃疾病诊断策略的转变,预期胃超声可发挥更重要的临床应用价值。

#### [参 考 文 献]

- [1] 任录林,姜桂香. B超型声对胃癌的诊断[J]. 中华物理医学杂志, 1986, 8(3): 133-134, C24.
- [2] 彭兆玉,王小涛,刘新华,等. 胃超声快速显象液临床研究[J]. 中国超声医学杂志, 1988, 4(4): 218-220.
- [3] KIMMEY M B, MARTIN R W, HAGGITT R C, et al. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images [J]. *Gastroenterology*, 1989, 96(2): 433-441.
- [4] 王加恩,陈汉荣,黄幼珍,等. 食管、胃肠B超检查造影剂选择的研究[J]. 中国超声医学杂志, 1991, 7(1): 17-18.
- [5] 任红燕,王光勇. 彩色多普勒超声造影对胃癌的诊断价值[J]. 四川医学, 2012, 33(11): 2032-2033.
- [6] 郭心璋. 胃窗-85超声显象剂在胃疾病超声诊断中的应用[J]. 中华医学杂志, 1988, 68(5): 288.
- [7] LIU Z, GUO J, SUN S, et al. Evaluation of transabdominal ultrasound after oral administration of an echoic cellulose-based gastric ultrasound contrast agent for demonstrating small gastric subepithelial masses [J]. *Abdom Imaging*, 2014, 39(2): 424-431.
- [8] LIU Z, GUO J, WANG S, et al. Evaluation of transabdominal ultrasound with oral cellulose-based contrast agent in the detection and surveillance of gastric ulcer [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(7): 1364-1371.
- [9] LIU L, LU D Y, CAI J R, et al. The value of oral contrast ultrasonography in the diagnosis of gastric cancer in elderly patients [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 233.
- [10] 杨伯文,韩红. 超声双重造影用于胃癌术前T分期诊断的meta分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(3): 225-229.
- [11] LI T T, LU M, SONG J, et al. Improvement to ultrasonographical differential diagnosis of gastric lesions: the value of contrast enhanced sonography with gastric distention [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0182332.
- [12] 张丽,沈理,陆殿元,等. 口服超声造影联合胃镜筛查胃癌卫生经济学评价初步报告[J]. 外科理论与实践, 2014, 19(5): 464-466.
- [13] LIU Z, GUO J, LI J, et al. Gastric lesions: demonstrated by transabdominal ultrasound after oral administration of an echoic cellulose-based gastric ultrasound contrast agent [J]. *Ultraschall Med*, 2016, 37(4): 405-411.
- [14] 李建卫,吴松松,朱琳,等. 彩色多普勒超声鉴别诊断胃间质瘤与胃癌[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(6): 1227-1230.
- [15] XUE H, GE H Y, MIAO L Y, et al. Differential diagnosis of gastric cancer and gastritis: the role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(3): 802-809.
- [16] 王洋,苗立英,葛辉玉,等. 超声“角征”与胃癌T<sub>3</sub>及以上分期相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(3): 239-242.
- [17] ZHENG X Z, ZHANG L J, WU X P, et al. Oral contrast-enhanced gastric ultrasonography in the assessment of gastric lesions: a large-scale multicenter study [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(1): 37-47.
- [18] WANG L, WANG X, KOU H, et al. Comparing single oral contrast-enhanced ultrasonography and double contrast-enhanced ultrasonography in the preoperative Borrmann classification of advanced gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(9): 8716-8724.
- [19] HUANG P, LI S, ARONOW W S, et al. Double contrast-enhanced ultrasonography evaluation of preoperative Lauren classification of advanced gastric carcinoma [J]. *Arch Med Sci*, 2011, 7(2): 287-293.
- [20] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018年版)[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019, 9(3): 118-144.
- [21] 洪勇强,战微微,杨继东,等. 超声双重造影在进展期胃癌诊断及疗效评估中的研究[J]. 中华全科医学, 2015, 13(1): 97-99.
- [22] PAN M, HUANG P, LI S, et al. Double contrast-enhanced ultrasonography in preoperative Borrmann classification of advanced gastric carcinoma: comparison with histopathology [J]. *Sci Rep*, 2013, 3: 3338.
- [23] 王霞,徐伟,侯彩霞,等. 超声造影诊断胃癌肿瘤分期价值分析[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(10): 1239-1240.
- [24] ZHOU S F, YIN J B, YANG H, et al. Application value of stomach filling ultrasonography and intravenous contrast agents in diagnosis of advanced gastric cancer [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(15): 3206-3210.
- [25] WEI F, HUANG P, LI S, et al. Enhancement patterns of gastric carcinoma on contrast-enhanced ultrasonography: relationship with clinicopathological features [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73050.
- [26] SHI H, YU X H, GUO X Z, et al. Double contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional ultrasonography for evaluation of gastric lesions [J]. *World J Gastroenterol*, 2012,

- 18(31): 4136–4144.
- [ 27 ] LI S Y, HUANG P T, WANG Z M, et al. The relationship between enhanced intensity and microvessel density of gastric carcinoma using double contrast-enhanced ultrasonography [ J ] . *Ultrasound Med Biol*, 2009, 35(7): 1086–1091.
- [ 28 ] HE X M, SUN J, HUANG X L, et al. Comparison of oral contrast-enhanced transabdominal ultrasound imaging with transverse contrast-enhanced computed tomography in preoperative tumor staging of advanced gastric carcinoma [ J ] . *J Ultrasound Med*, 2017, 36(12): 2485–2493.
- [ 29 ] YU T, WANG X L, ZHAO Z L, et al. Prediction of T stage in gastric carcinoma by enhanced CT and oral contrast-enhanced ultrasonography [ J ] . *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 184.
- [ 30 ] 林冬喜, 汪 勇, 柴 凌, 等. 胃窗超声造影与增强CT联合评估胃癌患者术前T分期的临床意义 [ J ] . *中华普通外科学文献(电子版)*, 2017, 11(2): 115–118.
- [ 31 ] LI S, HUANG P, WANG Z, et al. Preoperative T staging of advanced gastric cancer using double contrast-enhanced ultrasound [ J ] . *Ultraschall Med*, 2012, 33(7): E218–E224.
- [ 32 ] ZHENG Z Q, YU Y J, LU M D, et al. Double contrast-enhanced ultrasonography for the preoperative evaluation of gastric cancer: a comparison to endoscopic ultrasonography with respect to histopathology [ J ] . *Am J Surg*, 2011, 202(5): 605–611.
- [ 33 ] 王 倩, 周华玲, 张东东, 等. 超声双重造影对胃癌术前分期的诊断意义 [ J ] . *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2015, 8(2): 100–103.
- [ 34 ] 何丽婷, 刘 怡, 黄 敏, 等. 胃超声造影对胃癌术前诊断及T分期的价值分析 [ J ] . *现代消化及介入诊疗*, 2018, 23(3): 357–359.
- [ 35 ] WANG L, LIU Z, KOU H J, et al. Double contrast-enhanced ultrasonography in preoperative T staging of gastric cancer: a comparison with endoscopic ultrasonography [ J ] . *Front Oncol*, 2019, 9: 66.
- [ 36 ] YOON H, LEE D H. New approaches to gastric cancer staging: beyond endoscopic ultrasound, computed tomography and positron emission tomography [ J ] . *World J Gastroenterol*, 2014, 20(38): 13783–13790.
- [ 37 ] 王 晖. 三维超声对诊断胃腹腔镜淋巴结转移的价值分析 [ J ] . *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2017, 11(6): 475–478.
- [ 38 ] BOYACIOĞLU S, DOLAR E, ACAR Y, et al. Ultrasonographic scoring system: an auxiliary to differential diagnosis of gastric pathologies [ J ] . *J Clin Ultrasound*, 1993, 21(2): 97–101.
- [ 39 ] SHEN L, ZHOU C F, LIU L, et al. Application of oral contrast trans-abdominal ultrasonography for initial screening of gastric cancer in rural areas of China [ J ] . *Dig Liver Dis*, 2017, 49(8): 918–923.
- [ 40 ] LIU Z N, REN W D, GUO J T, et al. Preliminary opinion on assessment categories of stomach ultrasound report and data system (Su-RADS) [ J ] . *Gastric Cancer*, 2018, 21(5): 879–888.
- [ 41 ] 蔡志清, 魏秋鑫, 宋 军, 等. 胃充盈状态下经腹超声对早期胃癌的诊断价值 [ J ] . *中国中西医结合影像学杂志*, 2016, 14(5): 546–548.

( 收稿日期: 2020-09-26 修回日期: 2020-10-31 )