

# 超声双重造影与超声内镜评估进展期胃癌新辅助化疗后再分期及周围组织侵犯的一致性分析

周礼 邓磊 刘姝妮 肖潇 万晓强 郑紫丹

**摘要** **目的** 探讨超声双重造影与超声内镜对进展期胃癌(AGC)新辅助化疗后再分期及周围组织侵犯的一致性。**方法** 63例AGC患者均于新辅助化疗后行超声双重造影和超声内镜检查,分析两种方法诊断新辅助化疗后患者T分期及周围组织侵犯情况的一致性。**结果** 63例AGC患者,手术病理检查示T2期19例,T3期31例,T4期13例;超声双重造影检查示T2期12例,T3期34例,T4期17例,总体准确率73.02%(46/63);超声内镜检查示T2期11例,T3期32例,T4期20例,总体准确率71.43%(45/63),两种方法检查准确率比较差异无统计学意义。超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后T分期的诊断一致率为84.13%( $Kappa=0.738$ );对新辅助化疗后横结肠及其系膜侵犯的诊断一致率为79.37%( $Kappa=0.471$ );对新辅助化疗后肝、脾侵犯的诊断一致率为71.43%( $Kappa=0.581$ );对新辅助化疗后十二指肠、胰腺侵犯的诊断一致率为73.02%( $Kappa=0.613$ )。**结论** 超声双重造影与超声内镜在AGC新辅助化疗后评估T分期方面一致性较高,评估周围组织侵犯一致性一般。

**关键词** 超声检查;造影剂;超声内镜;胃癌,进展期;再分期;一致性

[中图法分类号]R445.1;R735

[文献标识码]A

## Concordance analysis of double contrast-enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy in re-staging of advanced gastric cancer and peritumor invasion after neoadjuvant therapy

ZHOU Li, DENG Lei, LIU Shuni, XIAO Xiao, WAN Xiaoqiang, ZHENG Zidan

Department of Gastroenterology, Chongqing University Central Hospital, Chongqing 400010, China

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the concordance between double contrast-enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy in the re-staging of advanced gastric cancer (AGC) and peritumor invasion after neoadjuvant therapy. **Methods** Totally 63 patients with AGC underwent double contrast-enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy after neoadjuvant therapy in our hospital were retrospectively analyzed. The concordance between two methods in re-staging of AGC and peritumor invasion after neoadjuvant therapy were analyzed. **Results** Among 63 patients with AGC, surgical pathological examination showed that there were 19 cases in T2 stage, 31 cases in T3 stage, and 13 cases in T4 stage. The double contrast-enhanced ultrasound examination showed that there were 12 cases in T2 stage, 34 cases in T3 stage, and 17 cases in T4 stage. The overall accuracy of T staging was 73.02% (46/63). The ultrasound endoscopy examination showed that there were 11 cases in T2 stage, 32 cases in T3 stage and 20 cases in T4 stage. The overall accuracy of T staging was 71.43% (45/63). There was no significant difference in the diagnostic accuracy of the two methods. The diagnostic agreement rate between double contrast ultrasound and ultrasound endoscopy for the T-stage after neoadjuvant therapy was 84.13% ( $Kappa=0.738$ ). The diagnostic agreement rate between double contrast-enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy on whether the transverse colon and its mesentery were invaded after neoadjuvant treatment was 79.37% ( $Kappa=0.471$ ). The diagnostic agreement rate between double contrast-enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy for liver and spleen invasion after neoadjuvant therapy was 71.43% ( $Kappa=0.581$ ). The diagnostic agreement rate between double contrast-enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy for duodenal and pancreatic invasion after neoadjuvant therapy was 73.02% ( $Kappa=0.613$ ). **Conclusion** Double contrast-

基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jscx-msxmX0202)

作者单位:400010 重庆市,重庆大学医学院 重庆大学附属中心医院 重庆市急救医疗中心消化内科

通讯作者:郑紫丹, Email: zzd1234567892021@126.com

enhanced ultrasound and ultrasound endoscopy have high consistency in evaluating T staging in AGC after neoadjuvant, but a moderate consistency in evaluating peritumor invasion.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Ultrasound endoscopy; Gastric cancer, advanced; Restaging; Concordance

近年来,临床发现采用新辅助化疗治疗进展期胃癌(advanced gastric carcinoma, AGC)具有降低分期的作用,可提高术后5年生存率,改善预后<sup>[1]</sup>。因此,新辅助化疗后再分期是制定治疗方案的关键,准确分期可有效避免治疗过度或治疗不足。但由于放化疗治疗在一定程度上会引起病灶纤维化和炎性水肿等病理学改变,破坏胃壁结构,导致准确分期较为困难,因此临床建议采用多种诊断方式共同进行分期评估<sup>[2]</sup>。超声双重造影是胃癌分期的一种新方法,其能借助胃窗造影和血管造影观察病灶及微血管灌注情况,从而评估胃癌分期<sup>[3]</sup>。超声内镜是胃癌术前分期的常用方法,可通过获得管道壁层次的组织学结构特征及周围邻近脏器的超声图像,显示病变情况和消化道结构,反映病灶浸润情况<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨超声双重造影与超声内镜评估新辅助化疗后AGC再分期及周围组织侵犯的一致性,以期为临床治疗胃癌提供参考。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2018年1月至2020年1月我院收治的63例AGC患者,男39例,女24例,年龄41~72岁,平均(57.34±12.93)岁。病理类型:乳头状腺癌20例,管状腺癌16例,低分化腺癌13例,黏液腺癌10例,腺鳞癌4例;肿瘤位置:胃窦29例,贲门17例,胃小弯14例,胃大弯3例;新辅助化疗前T分期:T3期36例,T4期27例。纳入标准:①符合《NCCN胃癌临床实践指南(2017年第5版)》<sup>[5]</sup>中AGC诊断标准;②新辅助化疗前、后均行超声双重造影和超声内镜检查;③经增强CT或MRI确诊周围组织侵犯情况;④治疗前未行非甾体类抗感染药、放疗等免疫治疗;⑤治疗前T4期均符合外科治疗原则。排除标准:①严重心脑血管、肝、肾疾病患者;②妊娠期或哺乳期妇女;③合并其他部位恶性肿瘤患者;④造影剂过敏者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声双重造影检查:使用西门子Sequoia 512彩色多普勒超声诊断仪,4V1相控阵探头,频率2~5 MHz;配备对比脉冲序列超声造影成像技术和自动追踪增强定量脱机分析软件。超声造影剂使用声诺维(意大利博莱科公司),加入5 ml生理盐水振荡均匀备用;胃窗超声造影剂使用杭州胡庆余堂医药技术有限公司

生产的“心璋”牌造影剂,根据说明书加入450 ml沸水均匀搅拌为糊状,待温后口服。患者检查前常规禁食8 h,肌肉注射0.5 mg阿托品30 min后开始检查。①常规超声检查:经腹部行多切面扫查,观察胃部及周围组织淋巴结情况;②胃窗超声造影:实时动态观察口服造影剂时食管下段、贲门情况,胃腔充盈后常规扫查胃底、胃体、胃窦、胃角、幽门和十二指肠球部,观察病灶位置、大小、形态结构、内部回声、浸润深度、淋巴结及与周围组织关系等;③静脉超声造影:调整为对比脉冲序列超声造影成像模式,经患者左肘静脉注入2.4 ml造影剂和5.0 ml生理盐水,同步记录注射时间,动态储存造影剂谐波成像,以备脱机分析,必要时可在15 min后注射造影剂复查。上述检查均由同一具有5年以上胃肠超声检查经验的医师完成,然后由另两位不知检查结果的同资历超声医师对图像进行分析,结果不一致协商统一。超声双重造影诊断T分期参照AJCC胃癌TNM分期标准<sup>[6]</sup>分为T1~T4期。

2. 超声内镜检查:使用寰熙医疗SU-7000超声内镜系统,配备SP-702超声微探头(频率20 MHz)和超声探头驱动器,300 ml无菌脱气水。患者检查前常规禁食8 h,取左侧卧位,将超声内镜插至十二指肠水平部,仔细扫描水平部至食管及管腔周围脏器,观察病灶形态结构、内部回声、浸润深度、淋巴结及与周围组织关系等情况。于活检口连接通管注入脱气水,充盈前端水囊,使病变部位充分浸泡在脱气水中,应用超声微探头穿过消化道狭窄部位进行扫查,观察病变浸润深度。上述检查均由同一具有丰富经验的超声医师完成,然后由另两位不知检查结果的内镜医师对图像进行分析,结果不一致时协商统一。超声内镜下肿瘤T分期采用Hilderbrandt标准<sup>[7]</sup>分为T1~T4期。

### 三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计数资料以例或率表示,行 $\chi^2$ 检验。一致性分析行Kappa检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

T2、T3、T4期患者超声双重造影和超声内镜图见图1、2。

一、新辅助化疗后手术病理、超声双重造影及超声内镜对T分期的检查结果

手术病理检查示T2期19例,T3期31例,T4期13例;

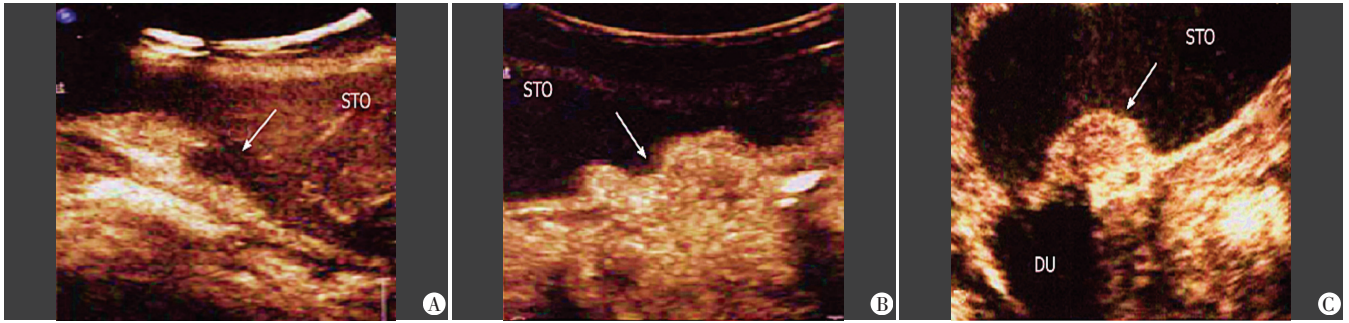


图1 T2、T3、T4期患者超声双重造影图  
A:T2期,箭头示病灶累及固有肌层,浆膜层完整;B:T3期,箭头示病灶累及浆膜层;C:T4期,箭头示病灶累及邻近周围脏器。STO:胃腔;DU:十二指肠

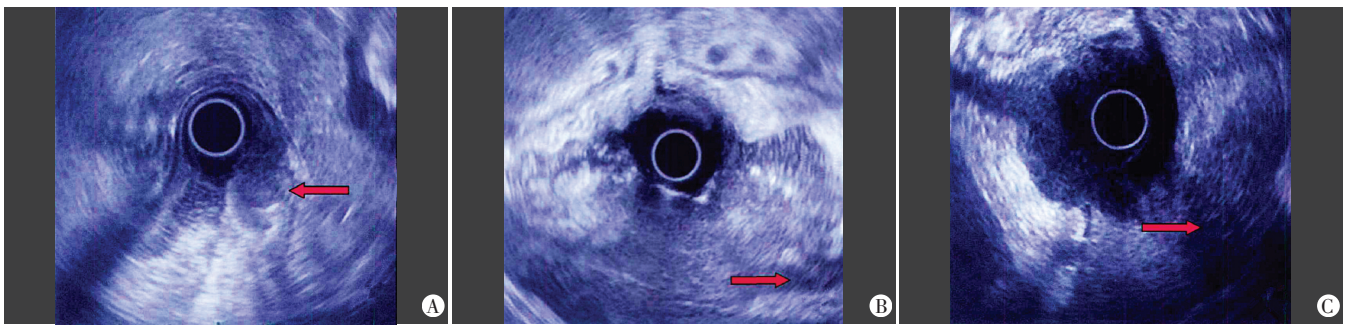


图2 同图1 T2、T3、T4期患者超声内镜图  
A:T2期,箭头示胃角溃疡处见增厚低回声区,黏膜层至固有肌层分界不清,浆膜层回声完整;B:T3期,箭头示胃体病灶处见低回声病变浸润胃壁全层,层次间分界消失,浆膜层中断;C:T4期,箭头示病灶处低回声病变浸润胃壁全层,各层次分界消失、增厚

图2 同图1 T2、T3、T4期患者超声内镜图

超声双重造影检查示 T2 期 12 例, T3 期 34 例, T4 期 17 例, 总体准确率 73.02% (46/63); 超声内镜检查示 T2 期 11 例, T3 期 32 例, T4 期 20 例, 总体准确率 71.43% (45/63), 两种方法检查准确率比较差异无统计学意义。见表 1。

表1 新辅助化疗后手术病理、超声双重造影及超声内镜对T分期的检查结果

方法	手术病理				例
	T1期	T2期	T3期	T4期	
超声双重造影					
T1期	0	0	0	0	
T2期	0	10	2	0	
T3期	0	9	24	1	
T4期	0	0	5	12	
超声内镜					
T1期	0	0	0	0	
T2期	0	9	2	0	
T3期	0	9	23	0	
T4期	0	1	6	13	

二、一致性分析

1. 超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后 T 分期的诊断一致率为 84.13% (53/63), Kappa 值为 0.738 (P=0.000)。见表 2。

2. 超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后横

结肠及其系膜侵犯的诊断一致率为 79.37% (50/63), Kappa 值为 0.471 (P=0.000)。见表 3。

3. 超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后肝、脾侵犯诊断的一致率为 71.43% (45/63), Kappa 值为 0.581 (P=0.000)。见表 4。

4. 超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后十二指肠、胰腺侵犯的诊断一致率为 73.02% (46/63), Kappa 值为 0.613 (P=0.000)。见表 5。

表2 超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后 T 分期的一致性分析

超声双重造影	超声内镜				合计
	T1期	T2期	T3期	T4期	
T1期	0	0	0	0	0
T2期	0	9	3	0	12
T3期	0	2	28	4	34
T4期	0	0	1	16	17
合计	0	11	32	20	63

表3 超声双重造影与超声内镜对横结肠及其系膜侵犯情况的一致性分析

超声双重造影	超声内镜		合计
	未侵犯	侵犯	
未侵犯	40	5	45
侵犯	8	10	18
合计	48	15	63

表4 超声双重造影与超声内镜对肝、脾侵犯情况的一致性分析

超声双重造影	超声内镜				合计
	未侵犯	侵犯肝	侵犯脾	侵犯肝、脾	
未侵犯	24	2	1	1	28
侵犯肝	4	11	2	2	19
侵犯脾	1	2	5	1	9
侵犯肝、脾	0	1	1	5	7
合计	29	16	9	9	63

表5 超声双重造影与超声内镜对十二指肠、胰腺侵犯情况的一致性分析

超声双重造影	超声内镜				合计
	未侵犯	侵犯十二指肠	侵犯胰腺	侵犯十二指肠、胰腺	
未侵犯	24	2	1	0	27
侵犯十二指肠	2	9	2	1	14
侵犯胰腺	1	1	8	3	13
侵犯十二指肠、胰腺	2	1	1	5	9
合计	29	13	12	9	63

## 讨 论

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,早期发现并行手术治疗预后较好,但多数患者确诊时已处于进展期,AGC的病变组织已浸润黏膜下层,进入或穿过肌层,此时行外科手术虽能达到一定治疗目的,但术后局部复发和远处转移率高,预后较差<sup>[8]</sup>。近年来,临床为延长AGC患者生存时间,建议在术前进行新辅助化疗,以缩小病灶,降低胃癌分期,从而提高胃癌根治率,延长患者生存时间。新辅助化疗通过全身化疗及早杀灭转移细胞,缩小病灶,然后采用影像学检查对患者进行再次评估,确定其是否适合行手术治疗。新辅助化疗后准确分期对手术时机的选择和避免过度治疗均有重大意义。超声双重造影和超声内镜在胃癌患者术前TNM分期上有较高价值,可为临床上胃癌的术前分期诊断提供参考,本研究旨在探讨两种方法评估新辅助化疗后AGC再分期及周围组织侵犯的一致性。

超声双重造影是在超声造影基础上发展而来的,第一重造影是通过口服胃窗造影剂,充盈胃腔,排出胃内气体,减少超声伪像,使胃壁黏膜与周围软组织分界明显,从而提高病灶检出率<sup>[9]</sup>。但由于部分组织声阻抗和分辨率不够,仅通过胃窗造影难以清晰显示肿瘤微浸润和肿瘤旁炎症反应,故需进行第二重造影,即静脉注射造影剂,使造影剂通过血液循环进入病灶微血管中,从而显示病灶微浸润情况,弥补胃窗造影的不足,提高胃癌分期的准确性<sup>[10]</sup>。超声内镜能清晰显示胃壁各层结构,对疑似病灶进行活检,有利于胃癌分期评估。本研究结果显示,超声双重造影与

超声内镜对新辅助化疗后T分期的诊断一致率为84.13% ( $Kappa=0.738$ ),说明超声双重造影与超声内镜对新辅助化疗后T分期评估作用相当,临床可将两者相结合以确定胃癌再分期情况。但此两种检查方式仍存在不足<sup>[11]</sup>:①若选取的观察切面非最深浸润位置,可能导致超声双重造影与超声内镜分期过低;②肿瘤局部炎症反应较大时,肿瘤缘周与肿瘤内部组织微血管灌注差异不大,可能导致超声双重造影与超声内镜分期过高;③超声双重造影时胃腔充盈不足、伪影等均会导致分期准确性降低;④临床医师对超声内镜的操作水平亦会影响分期准确性。

本研究超声双重造影与超声内镜评估周围组织侵犯情况的一致性分析结果显示,两种检查方法对新辅助化疗后横结肠及其系膜、肝、脾、十二指肠、胰腺侵犯的诊断一致率分别为79.37%、71.43%、73.02%, $Kappa$ 值分别0.471、0.581、0.613,一致性均中等。提示超声双重造影与超声内镜对AGC新辅助化疗后周围组织侵犯情况评估价值一般。分析原因可能为<sup>[12]</sup>:超声双重造影能清晰显示胃周组织、胰腺、肝脾、后腹膜淋巴结,从而提高对周围组织侵袭情况的评估;超声内镜虽可清晰显示胃壁各层结构,但对淋巴结的显示有一定局限,易将淋巴结转移患者误诊为非淋巴结转移,导致评估组织侵袭的准确率降低,影响一致性分析结果。

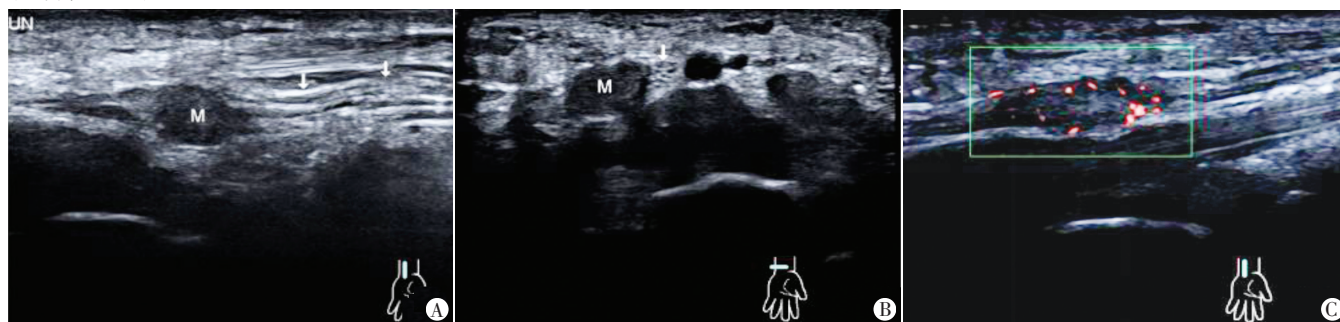
综上所述,超声双重造影与超声内镜在AGC新辅助化疗后评估T分期方面有一定优势,且超声双重造影可弥补超声内镜评估组织侵犯能力较弱的局限性,而超声内镜可弥补超声双重造影在评估局部炎症肿瘤和选取最佳观察切面方面的不足。但本研究为单中心回顾性研究,可能会影响一致性检验结果,且未分析超声双重造影与超声内镜评估新辅助化疗疗效的一致性,有待今后进一步研究。

## 参考文献

- [1] Ikushima H, Yamasawa K, Okuda J, et al. Seven-year follow-up of advanced gastric carcinoma treated only with chemotherapy considering the macroscopic findings [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2019, 46(8): 1303-1306.
- [2] 王鑫, 盛伟琪. 胃癌新辅助化疗后的肿瘤退缩分级评价[J]. 外科理论与实践, 2019, 24(1): 15-19.
- [3] 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): 71-75.
- [4] 杨兴益, 李朝军, 郭浩. 超声内镜及多层螺旋CT在诊断胃癌术前TNM分期中的可行性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(8): 134-136.
- [5] 邱海波, 周志伟. NCCN胃癌临床实践指南2017年第五版更新要

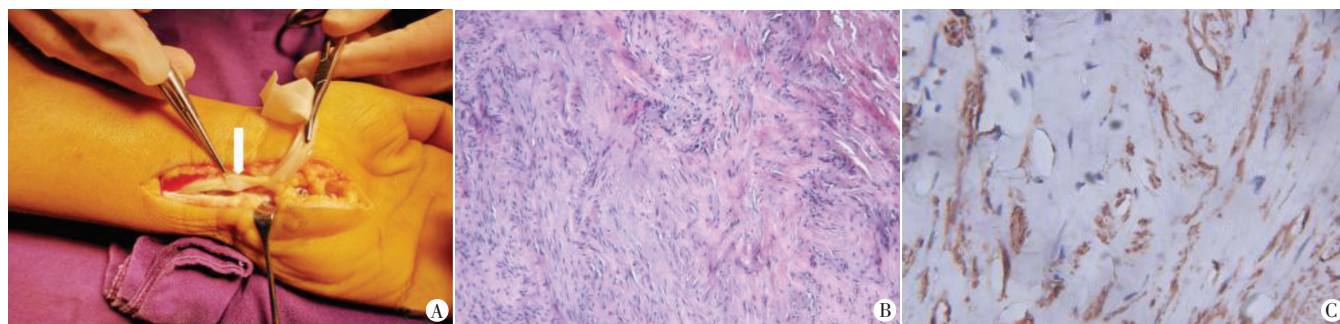
- 点解读[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(2):160-164.
- [6] Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach[J].Ann Surg Oncol,2010,17(12):3077-3079.
- [7] Rosch T. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study [J].Scand J Gastroenterol,2002,37(7):856-862.
- [8] Kawai S, Shimoda T, Nakajima T, et al. Pathological response measured using virtual microscopic slides for gastric cancer patients who underwent neoadjuvant chemotherapy[J].World J Gastroenterol, 2019,25(35):119-128.
- [9] 刘晔,马生君,韩琳.超声造影和MRI在胃癌新辅助化疗后再分期的一致性[J].影像科学与光化学,2020,38(1):135-140.
- [10] 倪倩倩,黄晓宇,倪翠,等.超声双重造影定量评价胃癌术前微循环状态的临床研究[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(1):74-77.
- [11] 姚秀蕾,张天艳,陈朝云,等.320排容积CT扫描与超声双重造影在胃癌患者术前分期中的应用比较[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(1):125-127.
- [12] 吴玮,阳建军,范慧慧,等.超声双重造影在胃癌肝转移新辅助化疗疗效评估中的应用价值[J].中国医药导报,2019,16(10):142-145.
- (收稿日期:2021-08-06)

(上接第191页)



A:二维超声长轴切面;B:二维超声短轴切面;C:超微血流成像于肿块内探及较丰富的血流信号。箭头示尺神经;M:肿块

图1 尺神经腱鞘纤维瘤超声图像



A:术中图(箭头示肿块);B:病理图(HE染色,×100);C:免疫组化图(×400)

图2 尺神经腱鞘纤维瘤术中、病理及免疫组化图

维母细胞性肿瘤,好发年龄20~50岁,男性较女性多见,多生长于小关节周围,如手指、足趾和手腕,临床多表现为无痛、生长缓慢的质硬小结节,常附着于肌腱或腱鞘,多呈分叶状或结节状<sup>[1]</sup>;若肿瘤生长在离神经较近的肌肉、肌腱或骨纤维管道内时,可导致邻近神经受压出现疼痛、麻木、肌肉无力等症状。本例患者肿块位于左腕尺管近端尺神经,呈偏心性生长,其内未探及神经束结构,两端与神经的连接关系不清晰,长轴多切面扫查均未见典型“鼠尾征”,结合肿块形态欠规则、内部血流较丰富、受累神经损害症状较重等表现,超声提示神经鞘膜肿瘤(恶性不排除)。由于肿块位于尺神经,首先应考虑神经来源肿瘤;另外,结合尺神经有损害的临床特征,考虑恶性肿瘤可能性大。本例患者后经病理证实为腱鞘纤维瘤,说明肿瘤起源于邻近的腱鞘滑膜组织而后向尺神经内生长,与“肿块呈偏心性生长、内未探及神经结构”的超声表现相吻合。

本例患者临床症状、体征及肌电图检查结果均提示尺神经深支损害,但超声检查发现肿块位于左腕尺管近端尺神经,而

Guyon管内尺神经深支未见明显卡压占位。超声检查结果与临床表现及肌电图检查结果不一致,故术中选择了较长的切口,将腕尺管近端尺神经上肿瘤剥离后,又探查了远端Guyon管,证实Guyon管内尺神经深支形态走行正常,无占位、卡压及变异。分析肿瘤位于腕尺管近端尺神经而患者却出现尺神经深支配区肌肉萎缩的原因:①偏心性生长的肿块刚好累及尺神经深支部分神经纤维;②尺神经在腕尺管近端处神经纤维虽分为两束,但仍并行于同一神经鞘内,而肿块刚好累及深支神经束。

总之,高频超声可以直观、清晰地显示外周神经的形态、走行及有无肿块,准确定位神经损伤及肿块位置,帮助临床制定治疗方案并以最小的切口实施手术。

#### 参考文献

- [1] Lou N, Fang C, Leung F, et al. Arthroscopic removal of suprapatellar fibroma of tendon sheath[J].Surg J(N Y),2017,3(2):58-61.

(收稿日期:2021-12-13)