

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.14.021

造影增强超声内镜对上消化道及毗邻占位的诊断价值

邓巍¹,姜海行²,覃山羽^{2△}

(1. 广西壮族自治区钦州市第二人民医院消化内科 535000; 2. 广西医科大学第一附属医院消化内科, 南宁 530021)

[摘要] **目的** 探讨造影增强超声内镜(CE-EUS)对上消化道及毗邻占位的诊断价值。**方法** 收集广西医科大学第一附属医院 2014 年 6 月至 2015 年 3 月收治的上消化道及毗邻占位性病变 180 例,均进行 CE-EUS 检查,通过观察实性占位的血流灌注增强特征作出初步诊断,并与超声内镜引导下细针穿刺细胞学(EUS-FNA)和(或)组织病理学结果、胆道刷检细胞学涂片结果、手术病理结果、CT、磁共振成像(MRI)及随访结果的综合判断结果进行对比分析,全面总结分析各实性占位内镜超声造影特点。**结果** 180 例上消化道及毗邻占位中,CE-EUS 与最终诊断符合 169 例,不符合 11 例,诊断符合率为 93.9%。**结论** CE-EUS 可引导 EUS-FNA 穿刺,提高 EUS-FNA 阳性率。

[关键词] 体层摄影术, X 线计算机;造影剂;造影增强超声内镜检查术;上消化道及毗邻占位;血流灌注特征;诊断

[中图分类号] R735

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)14-1933-05

Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound endoscopy for upper gastrointestinal tract and adjacent lesions

Deng Wei¹, Jiang Haixing², Qin Shanyu^{2△}

(1. Department of Gastroenterology, Qinzhou Municipal Second People's Hospital, Qinzhou, the Guangxi Zhuang Autonomous Region 535000, China; 2. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning, the Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound endoscopy(CE-EUS) for the upper gastrointestinal tract and adjacent lesions. **Methods** One hundred and eighty samples of upper gastrointestinal tract and adjacent lesions in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from June 2014 to March 2015 were collected and performed CE-EUS. The preliminary diagnosis was taken by observing the features of various kinds of solid mass, which was conducted the contrastive analysis with the results of fine needle aspiration cytology(EUS-FNA) and (or) histopathology, biliary brush cytology smear results, operative pathologic findings, and CT, MRI scans and follow-up results. **Results** In 180 cases of gastrointestinal tract and adjacent placeholder, 169 cases of CE-EUS were in line with the final results, while 11 cases were not consistent, and the diagnostic consistency rate was 93.9%. **Conclusion** CE-EUS can guide EUS-FNA puncture for increasing its positive rate.

[Key words] tomography, X-ray computed; contrast media; contrast-enhanced ultrasound endoscopy; upper gastrointestinal tract and adjacent lesion; blood perfusion features; diagnosis

常规超声内镜是诊断上消化道及毗邻占位的准确手段之一,但它未能显示病灶血流灌注特征,不能对肿瘤良恶性提供客观依据,仅依据常规超声内镜影像判断占位病变性质有较大局限性^[1]。而造影增强超声内镜术(contrast-enhanced endoscopic ultrasonography, CE-EUS)检查与超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)相结合,能清晰显示消化道管壁、毗邻结构病变及占位血流灌注特征,是超声影像诊断学领域一个重要进展^[2]。如同时行超声内镜引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration, EUS-FNA),还可获取占位组织细胞,为临床提供病理学依据,进一步提高确诊率^[3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究观察对象为 2014 年 6 月至 2015 年 3 月广西医科大学第一附属医院收治的 180 例患者,经胃镜、EUS、腹部 B 超、CT、磁共振成像(MRI)、上消化道钡餐等发现或疑有上消化道及毗邻占位。其中男 114 例(63.3%),女 66 例(36.7%),年龄 19~82 岁,中位年龄 52 岁。所有患者行 CE-EUS 前均完善凝血功能、心电图、胸片、电解质等相关检查,排除有严重心、肺疾病难以耐受内镜操作或麻醉的患者和凝血功能障碍的患者。所有患者均事先签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 CE-EUS 采用 Prosound F75 主机及 GF-UCT260 电子凸阵扫描超声胃镜,超声胃镜扫描范围可达 180°,支持造影谐波功能,能帮助评估可疑占位,能同时进行 EUS-FNA,穿刺针选用 Wilson-Cook 22G。采用六氟化硫微泡(Sono Vue)超声造影增强剂,它包含 SF₆ 气体 59 mg 及冻干粉 25 mg。使用时向小瓶内注入 5.0 mL 生理盐水并用力振摇后形成微泡混悬液,随后将 2.4 mL 混悬液抽至注射器并匀速注入浅静脉,注射完毕后予 5.0 mL 生理盐水进行冲管。

1.3 方法

1.3.1 术前准备 所有接受 CE-EUS 检查患者,术前禁食 8 h 以上,检查前常规口服二甲硅油散及利多卡因胶浆,建立静脉通道。如需同时进行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)或 EUS-FNA,应准备患者近 3 d 凝血功能、血常规、生化 6 项、心电图等检查结果,准备 EUS-FNA、ESD 手术用物,如穿刺针、载玻片、ESD 配件、黏膜下注射剂、钛夹等。

1.3.2 检查方法 对于上消化道占位患者,先行胃镜直接观察病灶情况,如部位、大小、形态等,后在 EUS 下观察目标病灶管壁层次结构、边界、回声、切面大小,判断病灶的起源及有无浸润。对于上消化道毗邻占位,如纵膈、壶腹部、肾上腺、腹

腔等,直接在 EUS 下观察病灶情况。锁定目标病灶后注射 Sono Vue,同时对 EUS 彩色多普勒图像进行全程录像,录像至增强效应基本消失为止,以备结果分析,同时密切观察占位的血流灌注情况,观察内容包括增强模式、增强时相及增强强度,对多发占位患者应选择 1~2 个病灶进行重点观察。全过程由 2~3 名经验丰富的医师对造影结果进行综合分析并作出诊断。如需获取细胞学、组织病理学结果,随后行 EUS-FNA、ESD、胆道刷检等。

1.3.3 观察指标 回放受检病灶的彩色多普勒图像录影,仔细观察血流灌注的增强情况,内容包括增强模式、增强时相及增强强度。(1)增强模式根据造影增强达到峰值时 EUS 彩色血流信号的形态特征,分为以下 3 型:Ⅰ型为点状增强;Ⅱ型为棒状增强;Ⅲ型为斑块状增强。(2)增强时相根据占位与周围正常组织在注射 Sono Vue 后血流信号出现增强和开始消退的先后,从而判断病灶增强时相的特点。主要有快进快退、快进慢退、慢进快退及慢进慢退 4 种类型。(3)增强强度根据造影增强达峰值时血流信号面积所占比例分为 4 级:1 级, <25%; 2 级, ≥25%~<50%; 3 级, ≥50%~<75%; 4 级, ≥75%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各部位占位构成比 180 例患者经胃镜、EUS、腹部 B 超、CT、MRI 发现占位,其中 46 例(25.6%)为食管占位,48 例(26.7%)为胃占位,12 例(6.7%)为十二指肠占位,26 例(14.4%)为肝脏占位,8 例(4.4%)为肾上腺占位,16 例(8.9%)为纵膈占位,24 例(13.3%)为腹腔占位。180 例患者均行 CE-EUS,以超声内镜引导下细针穿刺细胞学和(或)组织病理学结果、胆道刷检细胞学涂片结果、手术病理结果、CT 结果、MRI 结果及随访结果的综合判断为最终诊断。

2.2 CE-EUS 初步诊断结果 食管病变 46 例:平滑肌瘤 23 例,食管癌 22 例,结核 1 例。胃病变 48 例:间质瘤 20 例,胃癌 14 例,异位胰腺 12 例,胃腔外压迫 2 例。十二指肠病变 12 例:间质瘤 8 例,脂肪瘤 4 例。肝脏病变 26 例:肝细胞癌 20 例,血管瘤 4 例,肝脓肿 2 例。肾上腺病变 8 例:肾上腺转移癌 6 例,囊肿 2 例。纵膈病变 16 例:淋巴结转移癌 12 例,淋巴结结核 4 例。腹腔病变 24 例:淋巴结转移癌 17 例,淋巴结结核 6 例,畸胎瘤 1 例。

2.3 最终诊断结果 本研究 180 例患者均行 CE-EUS 检查,以病理、影像学、随访结果综合判断为最终诊断。其中行病理活检确诊 30 例,行 ESD 术后病理确诊 60 例,行 EMR 术后病

理确诊 12 例,行 EUS-FNA 确诊 48 例,行 ERCP 胆道刷检确诊 6 例,外科手术病理确诊 10 例,行常规影像学 CT、MRI、EUS 检查并随访患者已达临床确诊 14 例。最终确诊 97 例为恶性病变,83 例为良性病变。食管病变中 CE-EUS 初步诊断食管平滑肌瘤 23 例,其中 1 例行 ESD 术后病理为食管平滑肌肉瘤。诊断食管结核 1 例,病理活检提示食管癌。胃病变中 CE-EUS 初步诊断胃癌 14 例,其中 2 例 ESD 术后病理为淋巴瘤,另 1 例行 EUS-FNA 病理为恶性间质瘤,已行外科手术,术后病理同 EUS-FNA 诊断。诊断胃间质瘤 20 例,其中 1 例 ESD 术后病理为类癌。肝脏病变中 CE-EUS 初步诊断肝细胞癌 20 例,其中 1 例外科术后病理为胆管细胞癌。诊断肝脓肿 2 例,1 例行 EUS-FNA 病理为胆管细胞癌,另 1 例行 ERCP 胆道刷检确诊为胆管细胞癌。纵膈病变中 CE-EUS 初步诊断淋巴结结核 4 例,其中 1 例行 EUS-FNA,所取材行细胞块及免疫组织化学,结果提示肺癌纵膈淋巴结转移。腹腔病变中 CE-EUS 初步诊断淋巴结结核 6 例,其中 1 例经 EUS-FNA 取材后行细胞块及免疫组织化学,结果提示肝癌腹腔淋巴结转移。其余病例 CE-EUS 初步诊断均与最终诊断相符。CE-EUS 总诊断符合率为 93.9%(表 1)。各部位占位 CE-EUS 特点见表 2。

表 1 各部位占位 CE-EUS 初步诊断与最终诊断比较

常见上消化道及毗邻占位病变	CE-EUS 诊断例数	CE-EUS 结果符合最终诊断例数	符合率 (%)
食管癌	22	22	100.0
食管平滑肌瘤	23	22	95.7
食管结核	1	0	0
胃间质瘤	20	19	95.0
胃癌	14	11	78.6
异位胰腺	12	12	100.0
胃腔外压迫	2	2	100.0
十二指肠间质瘤	8	8	100.0
十二指肠脂肪瘤	4	4	100.0
肝细胞癌	20	19	95.0
肝血管瘤	4	4	100.0
肝脓肿	2	0	0
肾上腺转移癌	6	6	100.0
肾上腺囊肿	2	2	100.0
纵膈淋巴结转移癌	12	12	100.0
纵膈淋巴结结核	4	3	75.0
腹腔淋巴结转移癌	17	17	100.0
腹腔淋巴结结核	6	5	83.3
畸胎瘤	1	1	100.0
合计	180	169	93.9

表 2 各部位占位 CE-EUS 特点

各部位占位最终诊断	n	CE-EUS 特点
食管癌	22	增强模式Ⅰ型,低增强,慢进快退,增强强度 1 级
食管平滑肌肉瘤	1	增强模式Ⅰ型,低增强,慢进快退,增强强度 1 级
食管平滑肌瘤	23	增强模式Ⅰ、Ⅱ型,低增强,慢进快退,增强强度 1 级
胃癌	11	增强模式Ⅰ、Ⅱ型,低增强,慢进快退,增强强度 1 级
胃淋巴瘤	2	增强模式Ⅰ、Ⅱ型,高增强,快进慢退,增强强度 3 级
胃类癌	1	增强模式Ⅰ型,低增强,快进快退,增强强度 2 级
高度恶性胃间质瘤	1	增强模式Ⅰ型,低增强,慢进快退,增强强度 1 级
低度恶性胃间质瘤	19	增强模式Ⅱ、Ⅲ型,高增强,快进慢退,增强强度 3 级
异位胰腺	12	增强模式Ⅰ、Ⅱ型,高增强,快进慢退,增强强度 2 级
胃腔外压迫	2	增强模式Ⅱ、Ⅲ型,高增强,快进慢退,增强强度 4 级
十二指肠间质瘤	8	增强模式Ⅱ型,高增强,快进慢退,增强强度 3 级

续表 2 各部位占位 CE-EUS 特点

各部位占位最终诊断	n	CE-EUS 特点
十二指肠脂肪瘤	4	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级
肝细胞癌	19	占位周边增强模式 I 型, 高增强; 占位内部增强模式 I 型, 低增强, 总体呈快进快退, 增强强度 1 级
胆管细胞癌	3	增强模式 I 型, 低增强, 慢进慢退, 增强强度 1 级
肝血管瘤	4	增强模式 III 型, 高增强, 快进慢退, 增强强度 4 级
肾上腺转移癌	6	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级
肾上腺囊肿	2	无增强
纵膈淋巴结转移癌	13	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级
纵膈淋巴结结核	3	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级
腹腔淋巴结转移癌	18	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级
腹腔淋巴结结核	5	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级
畸胎瘤	1	增强模式 I 型, 低增强, 慢进快退, 增强强度 1 级

2.4 典型病例 病例 1, 女, 24 岁, 因“反复上腹部闷胀、发热 2 个月”入院, 行胃镜检查示“胃体前壁见一大小约 3.0 cm × 3.0 cm 隆起, 表面形成浅溃疡, 诊断为胃体隆起性质待查”(图 1), EUS 示“胃体对应病变起源于黏膜层, 低回声, 回声不均匀, 拟诊胃体黏膜隆起: 胃息肉? 胃癌?”(图 2), CE-EUS 示“高

增强, 呈快进慢退型, 拟诊胃体黏膜隆起: 淋巴瘤可能性大”(图 3), 遂行 ESD 术(图 4、5), 大体标本送检。术后病理及免疫组化结果提示“瘤细胞表达 Ki67 阳性率约 90%, CD20(+), CD79a(+), CD3(-), Bcl-6(+), CD10(-), CK(-), 诊断 B 细胞淋巴瘤”(图 6)。

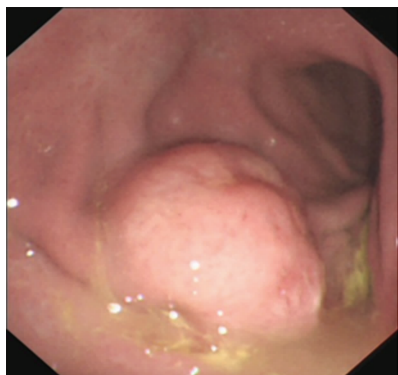


图 1 胃镜结果



图 2 EUS 结果

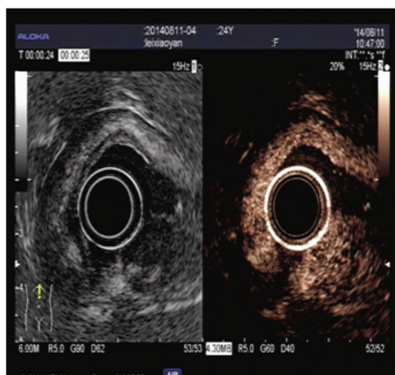


图 3 CE-EUS 结果

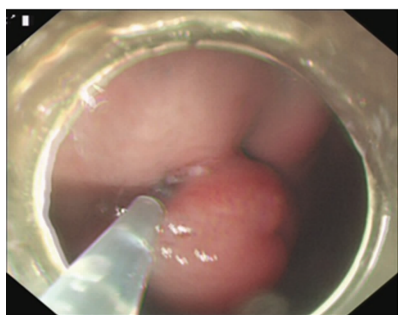


图 4 胃体肿物 ESD 术

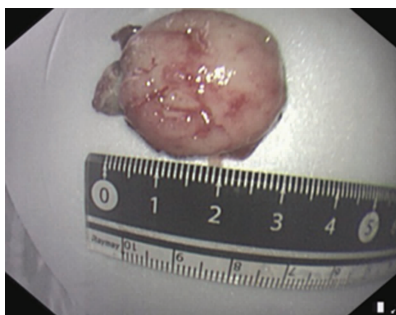


图 5 胃体肿物 ESD 术

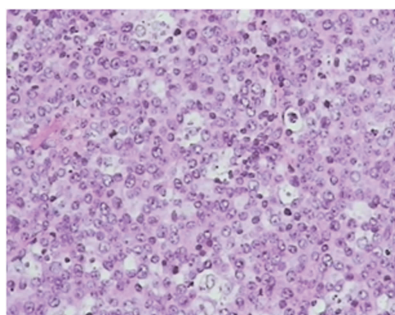


图 6 病例 1 光镜下图像 (HE, ×100)



图 7 CT 结果



图 8 EUS 结果

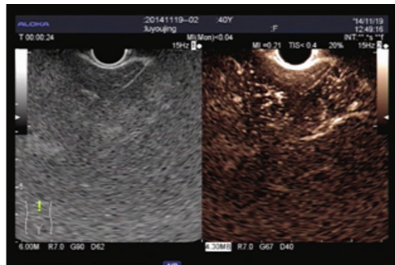


图 9 CE-EUS 结果

病例 2, 女, 40 岁, 因“右上腹胀痛 3 月余”入院, 本院增强

CT 提示“肝实质内可见多发大小不等的类圆形低密度影, 考

考虑为肝转移瘤可能性大”(图 7);EUS 提示“肝左叶见多个大小不等的类圆形低密度影,边缘较清晰,较大病灶直径约 3.0 cm×2.5 cm,考虑为肝转移瘤”(图 8);CE-EUS 示“肝占位呈低增强,慢进慢退型,拟诊肝转移瘤”(图 9);遂行 EUS-FNA



图 10 EUS-FNA 结果

(图 10);细胞学涂片及免疫组织化学结果提示“可见核异形细胞,CK18(+),CK19(+),CK20(-),CD20(-),CD79a(-),CD4(-),诊断胆管上皮来源癌”(图 11)。

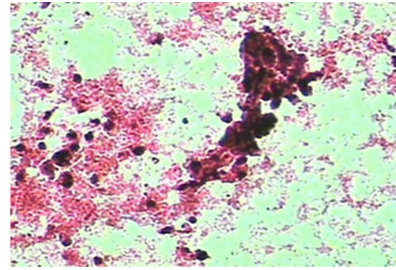


图 11 病例 2 光镜下图像(HE,×400)

3 讨论

超声内镜是目前诊断消化道黏膜下病变较为准确的方法^[4-6],如能与超声造影增强技术相结合,通过利用微气泡导致被扫查对象界面回声的声阻抗改变,就能观察占位血流灌注特征,判别病变血管结构,有助于占位病变性质的鉴别^[7],进而提高超声诊断和鉴别诊断的能力。

普通胃镜观察上消化道占位多表现为黏膜或黏膜下隆起,菜花样或半球状,宽基底,边界清,黏膜层病变通过常规活检一般可以确诊,但对于黏膜下病变,内镜取检多不满意,往往因取材表浅或取材过少而无法判断病变性质。对于上消化道毗邻占位及腔外生长病变,胃镜下可为阴性表现。腹部 B 超常受胃肠腔气体及腹壁脂肪组织等因素干扰,造成误诊、漏诊。因此,对非局限于或非来源于黏膜层病变的大小、来源、性质及累及深度,常规内镜、影像学检查手段无法判断,极易导致漏诊、误诊及延诊,限制了进一步治疗措施的选择、开展与实施,尤其是肿瘤的内镜下治疗^[8]。对黏膜下层病变诊断有优势的普通超声内镜,主要显示病灶起源、大小、形态、回声,无法提供其血流灌注特征,在良恶性判断上有局限,不能指导 EUS-FNA 的靶向穿刺活检。而本研究的 CE-EUS 诊断方法则弥补了上述不足,清晰显示病灶血流灌注特征,对占位良恶性的检测和区分提供客观依据。本研究还将腔外压迫纳入讨论范围,严格意义上说,腔外压迫不属于消化道肿瘤范畴,但常规内镜往往难以鉴别,需要借助其他手段,如 CE-EUS 进一步明确。

CE-EUS 能使病灶内部血流异常灌注区清晰显示,它如同超声弹性成像学一样^[9],在 EUS-FNA 前获取病灶性质初步判断,更好地引导 EUS-FNA 对上消化道及毗邻占位穿刺,成功获取组织病理及免疫组织化学等检查,提高阳性率,可更好地确定病变性质,对指导治疗具有非常重要的意义^[10-13]。对于某些穿刺部位不理想,血管横跨,穿刺距离太远而不适合行 EUS-FNA 的病灶,CE-EUS 提供的客观依据是对诊断的进一步补充。该技术的发展主要应用于胰腺疾病的诊断中,目前已逐渐应用于上消化道及毗邻占位的诊断^[14-17]。

本组研究病例以食管、胃、肝脏、腹腔病例数居多,这是临床上最常见、最多发的病种。食管病变中以平滑肌瘤的发生率最高,胃则以间质瘤最为常见,CE-EUS 示食管平滑肌瘤多起源于黏膜肌层,低增强,而胃低度恶性间质瘤多起源于固有肌层,整个瘤体呈现高增强,如为高度恶性间质瘤则表现在瘤体周边高增强,内部低增强表现,这与肿瘤滋养血管多位于瘤体周边,距离血管越近,肿瘤细胞生长越活跃,而远离血管的肿瘤

中央细胞容易坏死相关。此外,Okai 等^[18]发现肿瘤周边有声晕、回声相对较高多的为间质瘤,平滑肌瘤无此声晕。肝脏病变中以肝细胞癌发病率最高,腹腔病变以肝癌并腹腔淋巴结转移多见,肝细胞癌(HCC)超声造影增强特点为低增强,快进快退,这与 HCC 在增强 CT 上的表现类似^[19-21]。而肝癌腹腔淋巴结转移超声造影特点亦为低增强,但呈慢进快退型。相对于经腹超声造影在肝占位的应用,CE-EUS 不仅避免了腹壁及肠气干扰所致部分切面观察不清,还能引导 EUS-FNA,对穿刺物采取细胞块的制作和免疫细胞化学的辅助诊断,有助于确定病变的良恶性及确定病变的类型^[3]。

本研究发现,对普通内镜或常规影像学检查发现的占位存在可疑时,常规行 CE-EUS 可减少漏诊及误诊的发生率,且六氟化硫微泡极其稳定,在血液中存留时间较长,为超声检查提供足够时间,安全有效,无明显不良反应^[22]。CE-EUS 能在无法进行 EUS-FNA 或因穿刺取材太少无法明确病灶性质时提供另一种诊断依据,也能引导 EUS-FNA 在病灶血流相对丰富的区域进行穿刺取检。因此,CE-EUS 可提高 EUS-FNA 单次穿刺阳性率。

综上所述,CE-EUS 能对上消化道及毗邻占位进行初步定性诊断及引导 EUS-FNA 穿刺活检,提高 EUS-FNA 单次穿刺阳性率,为患者的诊治方案提供有力参考,在临床中有较高的应用价值。

参考文献

- [1] Kahl S, Schütte K, Malfertheiner P. Pancreatic cancer-Endosonography[J]. 中德临床肿瘤学杂志, 2007, 6(2): 123-128.
- [2] 吕明德, 杨建勇. 腹部外科影像与介入治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 131-185.
- [3] 覃山羽, 姜海行, 李萍, 等. 细胞块结合免疫组化在内镜超声引导下穿刺诊断胰腺实性占位中的应用价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(6): 312-316.
- [4] 胡凯凤, 梅俏, 许建明. 超声内镜对上消化道黏膜隆起性病变的诊断价值[J]. 安徽医学, 2011, 32(1): 83-85.
- [5] Keter D, Melzer E. Endoscopic ultrasound in clinical practice[J]. Acta Gastroenterol Latinoam, 2008, 38(2): 146-151.
- [6] 陈浩, 林李森, 夏宣平. 电子胃镜和超声内镜在上消化道黏膜下病变中诊断比较的研究[J]. 安徽医学, 2008, 29

- (3):288-290.
- [7] 诸琦,熊回访,徐凯. 造影增强超声内镜对胰腺占位病变的鉴别诊断初步探讨[J]. 中华消化内镜杂志,2008,25(3):126-130.
- [8] 徐美东,姚礼庆,周平红,等. 经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术治疗源于固有肌层的上消化道黏膜下肿瘤初探[J]. 中华消化内镜杂志,2012,28(11):606-610.
- [9] Giovannini M, Hookey LC, Bories E, et al. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients [J]. *Endoscopy*, 2006(38):344-348.
- [10] Shah JN, Ahmad NA, Beilstein MC, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasonography on the management of malignancy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(12):1069-1073.
- [11] 夏璐,戴欣,袁勤. 超声内镜引导下细针穿刺在消化系占位性病变诊断中的价值[J]. 中华消化杂志,2009,29(5):296-299.
- [12] 丁祥武,高山,廖晓锋. 内镜超声引导下细针穿刺活检术在消化道管壁及其周围器官疾病诊断中的应用价值[J]. 中华消化内镜杂志,2011,28(9):497-501.
- [13] 袁德强,史维,孙晓滨. 内镜超声介入技术诊治上消化道及其壁外占位病变的价值分析[J]. 中华消化内镜杂志,2010,27(4):212-214.
- [14] Rickes S, Monkemuller K, Malfertheiner P. Echo-enhanced ultrasound with pulse inversion imaging: a new imaging modality for the differentiation of cystic pancreatic tumours[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(14):2205-2208.
- [15] Rickes S, Uhle C, Kahl S, et al. Echo enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis[J]. *Gut*, 2006, 55(1):74-78.
- [16] Yang W, Chen MH, Ya J K, et al. Differential diagnosis of nonfunctional islet cell tumor and pancreatic carcinoma with sonography[J]. *Eur J Radiol*, 2007, 62(3):342-351.
- [17] 严昆,戴莹,王艳滨,等. 超声造影对胰腺占位病变的诊断应用价值[J]. 中华超声影像学杂志,2006,15(5):361-364.
- [18] Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K, et al. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor [J]. *Abdominal Imaging*, 2003, 28(3):301-307.
- [19] Quaiia E, Calliada F, Bertolotto M, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence [J]. *Radiology*, 2004, 232(2):420-430.
- [20] Brannigan M, Burns PN, Wilson SR. Blood flow patterns in focal liver lesions at microbubble-enhanced US[J]. *Radiographics*, 2004, 24(4):921-935.
- [21] Solbiati L, Martegani A, Leen E, et al. Contrast-enhanced ultrasound of liver diseases [M]. Milan: Springer, 2003: 44-87.
- [22] 杨永生. 应用六氟化硫微泡超声造影剂诊断肝血管瘤 [J]. 山西医药杂志, 2014, 43(8):881-882.

(收稿日期:2016-12-02 修回日期:2017-01-20)

(上接第 1932 页)

- Identification of neonatal hearing impairment: summary and recommendations[J]. *Ear Hear*, 2000(21):529-535.
- [4] Hille ET, van Staten HI, Verkerk PH. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants[J]. *Acta Paediatrica*, 2007, 96(8):1155-1158.
- [5] Mehl AL, Fhorm V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening[J]. *Pediatr Res*, 2002, 109(1):7.
- [6] 陈立. 高危新生儿听力筛查 1 993 例结果分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2009, 17(1):103-104.
- [7] 罗仁忠, 麦坚凝, 陈倩, 等. 感音神经性聋患儿客观测听评估特征分析[J]. 中华耳鼻喉科杂志, 2001, 36(5):346-351.
- [8] Jiang ZD, Brosi DM, Li ZH, et al. Brainstem auditory function at term in preterm babies with and without perinatal complications[J]. *Pediatr Res*, 2005, 58(6):1164-1169.
- [9] Amin S, Charafeddine L, Guillet R. Transient bilirubin encephalopathy and apnea of prematurity in 28 to 32 weeks gestational age infant[J]. *J Perinatol*, 2005, 25(6):386-390.
- [10] Lorenzo EA, deoliveirax MH, Umemura A, et al. Evoked response audiometry according to gender and age: findings and usefulness[J]. *Rev Bras Otorinolaringol*, 2008, 74(4):545-551.
- [11] Amin SB, Orlando M, Eddins A, et al. In utero iron status and auditory neural maturation in premature infants as evaluated by auditory brainstem response[J]. *J Pediatr*, 2010, 156(3):377-381.
- [12] Agarwal KN. Iron and the brain neurotransmitter receptors and magnetic response spectroscopy[J]. *Br J Nutr*, 2001, 85 Suppl 2:147-150.
- [13] Sleifer P. Auditory brainstem response in premature and full-term children[J]. *Int J Pediatr Otolaryngol*, 2007, 71(9):1449-1456.
- [14] 倪道凤. 听力电生理技术评估婴幼儿听力的应用和进展-参加美国 20 届、21 届听力学年会的体会[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2009, 17(5):413-415.
- [15] Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130 5 Suppl 1:95-118.

(收稿日期:2016-11-24 修回日期:2017-01-14)