

## 消化道内镜超声耦合介质的临床应用及研究进展

马亦凡 李锐

苏州大学附属第一医院消化内科, 苏州 215006

通信作者: 李锐, Email: lrhcsz@163.com

**【提要】** 消化道内镜超声作为超声技术与内镜技术的结合,自问世以来就在消化道疾病诊疗方面有着不可比拟的优势。由于操作方式及消化道自身特点,目前临床应用最广泛的内镜超声耦合介质仍是脱气水,但在发展过程中也出现了对其他成分耦合剂的尝试和应用,如羧甲基纤维素和卡波姆。本文就内镜超声耦合剂的性能要求、种类、使用方法和研究进展进行综述。

**【关键词】** 内窥镜检查; 胃肠道; 腔内超声检查; 微探头; 耦合剂

### Clinical application and research progress of coupling medium for endoscopic ultrasound

Ma Yifan, Li Rui

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Li Rui, Email: lrhcsz@163.com

内镜超声检查术(endoscopic ultrasound, EUS)是将内镜和超声相结合的消化道检查技术,由 Dimagno 和 Green 在 1980 年首次用于诊断消化道疾病。按扫描方式不同,可将 EUS 分为环扫和线阵,每一种又分为电子触发式及机械旋转式。环扫 EUS 主要用于检查,超声波以镜身为中心同心圆发射;线阵 EUS 主要用于穿刺及治疗,超声波与镜身垂直呈扇形发射。按器械结构不同,EUS 又分为两种,一种是将超声探头直接固定于内镜前端,组成超声内镜;另一种是经内镜活检孔道导入微型高频超声探头。当内镜插入体腔后,操作者既可以直接观察消化道黏膜病变,又可利用超声实时扫描,获得胃肠道层次结构的组织学特征及周围脏器的超声图像,在消化道肿瘤、炎症、溃疡及胰腺胆囊疾病的诊治方面有着其他检查方式不可比拟的优势,极大提高了检查的精准性<sup>[1]</sup>。

EUS 的原理与其他体表超声一样,是依据超声波的特性及其在人体内的传播规律进行检测及成像,因此同样需要介质填充于探头表面与消化道黏膜之间。本文就消化道 EUS 常用耦合介质的临床应用及研究进展作一综述。

#### 一、消化道 EUS 的声学工作原理

声波是一种以振动形式在介质中传播的机械能,人耳能听见的声音频率为 20~20 000 Hz,超声的频谱在 20 000 Hz 以上。EUS 的工作原理即基于超声波的复杂传播

特性,发送短脉冲信号,使超声能量进入组织并发生反射、散射、折射、吸收等现象,反射的声波转换为电信号后被换能器接收,经处理形成代表组织的图像。

超声波的传递速度与介质密度有关,不同组织对超声波的吸收也不同。对超声检查影响最大的是空气,空气对超声波的吸收系数很大,因此超声波在空气中往往传递不良并被吸收,无法得到超声反射图像。对于体表超声来说,如果让探头与皮肤“干接触”,由于二者之间存在空气薄层,超声波无法到达并进入人体,因此必须将某种物质填充于探头表面和皮肤之间,以驱逐空气,形成使超声波顺畅和不失真传播的通道<sup>[2]</sup>。除此之外,体表超声也常常受到骨骼、腹壁脂肪及肠腔内气体的干扰,限制了其对含气器官的检查。而 EUS 的出现则可以避开气体的影响使检查消化道成为可能,EUS 探头可以进入体腔,浸于某些介质中排除与靶器官之间的空气,从而获得清晰图像,达到检查或治疗的目的。

#### 二、消化道 EUS 耦合剂的性能要求

EUS 作为超声技术与内镜技术的结合,其对耦合剂的要求与传统体表超声相比有相似的地方,也因使用环境不同而有不同之处。现归纳如下<sup>[2-4]</sup>:①具有传统超声耦合剂的声学特性,如与人体组织声速相等,衰减系数小,与人体组织声特性阻抗近似相等,超声能量损失小,超声图像清

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210810-00262

收稿日期 2021-08-10 本文编辑 朱悦

引用本文: 马亦凡, 李锐. 消化道内镜超声耦合介质的临床应用及研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(7): 582-585. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210810-00262.



晰。具体要求根据国家食品药品监督管理总局发布的医用超声耦合剂行业标准(YY 0299—2016)<sup>[5]</sup>;声速为 1 520 ~ 1 620 m/s,声特性阻抗为  $1.5 \times 10^6 \sim 1.7 \times 10^6$  Pa·s/m,声衰减系数为  $\leq 0.05$  dB/(cm·MHz),pH 为 5.5 ~ 8.0。②因耦合剂直接接触消化道黏膜而需达到无菌水平,在制备时要易于消毒灭菌,同时易于在灭菌状态保存,稳定性好。③具有良好的生物相容性,对人体无毒无害,不刺激消化道黏膜,且具有可吸收性,不堵塞人体自然腔道。④可以充盈于腔道或黏附于目标部位,保证探头浸于其中,并且维持足够的时间以进行检查,同时最好能撑开消化道的自然皱褶。⑤可以通过钳道或输送装置注入腔内,检查时易于输送,使用后易于清洗,不堵塞钳道。⑥不腐蚀或损坏超声探头及内镜。⑦因耦合剂会经口或经肛进入体内,必须在外观上使患者易于接受,减小因摄入耦合剂带来的心理负担。⑧价格合理,容易获取。

### 三、消化道EUS常用耦合介质的种类及使用方法

#### (一)脱气水

超声波对水的吸收系数很小,又因水在临床上普遍易得,对人体无毒无害,故而脱气水是目前临床工作中最常用的耦合介质。脱气水的主流使用方式有注水法、水囊法及水囊法衍生而来的自制水囊法,新型方式有堵水法,另有虹吸法、透明帽法等适用于特定情况的方法。

1. 注水法:注水法是临床中最为常用的一种,探头直接浸于水中,靠近病灶进行检查。最简单的方法是通过按压关气/水按钮注水,即通过内镜镜头出水<sup>[6]</sup>。无法连接自带水泵时,也可使用胶管捆扎在内镜外连接水泵进行注水<sup>[7]</sup>,总体效果好于使用注射器经活检孔道注水。使用注水法进行EUS时,需要尽量缓慢匀速注水,而非喷射性注水,避免产生微气泡。注水法的难点主要在于如何在病灶处留置脱气水。因病灶部位难留住水,操作时往往注水量过多,易导致患者不适,误吸风险大,并发症风险也同时增加。此外由于灌注水的流动性及易变性,腔内很难完全充满水,超声影像转瞬即逝,图像难以捕捉,清晰度欠稳定。因此,不必苛求腔内完全充满水,在实际操作中也可通过改变体位使目标部位浸满水。曹冬冬等<sup>[8]</sup>探讨了体位改变对注水法的影响,发现左侧俯卧位能减少胃窦隆起性病变更小探头EUS时的注水量。另外,操作平台的冻结功能也尤为重要,可以在操作时冻结图像,待检查结束后从存储的图像中筛选出清晰图片。因此注水法虽有局限性,但因不需要额外辅助及水的易得性,在临床上最为常用。

2. 水囊法:水囊法也是在临床中较为常用的方式,分为镜端带水囊法及探头带水囊法,需要使用附有水囊的超声微探头或内镜。检查时向球囊内注水,并且使球囊与消化道壁紧贴,排除空气,以防气体干扰引起伪像。Fockens等<sup>[9]</sup>早在1993年就使用日本奥林巴斯公司的原装乳胶球囊对4例食管癌患者进行EUS,均获得层次清晰的图像。Schembre等<sup>[10]</sup>也使用奥林巴斯公司的球囊对39例患者进行注水法和水囊法EUS,发现食管检查中水囊法的图像清

晰度优于注水法,但胃和直肠检查中水囊法并不能改善清晰度。

与直接注水法相比,水囊法的探头在水囊内,注水量少,并发症少。但实际操作时往往存在矛盾点,扩张的球囊需要紧贴病灶,防止空气干扰,但过于紧贴又有压迫病灶的风险,导致层次显示不清,易遗漏病灶。另外,微探头外套水囊使外径增大,需要内径大于2.8 mm的钳道,无法使用普通内镜。更重要的是,原装水囊价格昂贵,极大影响水囊法在临床工作中的开展。因此不少医院及操作医师使用自制水囊代替原装水囊,通常使用的材料是安全套。Wallace等<sup>[11]</sup>将安全套连接在双钳道内镜上对9例患者进行食管EUS,均获得了无空气伪影的高分辨率图像。曹艳等<sup>[12]</sup>使用安全套捆扎注水法对450例患者进行EUS,无一例发生并发症,成功率98%,层次及病灶部位图像清晰,病变判断准确。黄荷<sup>[13]</sup>使用安全套自制水囊对60例十二指肠球部病变及60例胃窦病变进行了与直接注水法的对比研究,发现自制水囊超声检查时间缩短,图像清晰度、诊断准确率及操作医师满意度均高于注水法,同时并发症发生率低于注水法。曾锻等<sup>[14]</sup>使用安全套自制水囊与注水法对60例胃部病变及60例食管病变患者进行EUS,也得到了相似的结论。安全套在EUS中优势明显,其为天然乳胶产品,弹性好,不易破损,使用时简单方便,用橡皮圈固定即可,且使用后可与其他废弃物一同处理,无需特殊处理。安全套产品经过质检,质量可靠,安全性好,不会与人体发生反应。最重要的是价格低廉,基本不增加患者检查费用。

3. 堵水法:堵水法是在解决微探头超声关键性问题上应运而生的新技术,兼注水法与水囊法之长,尤其适合食管等难以留水的部位,不存在水囊压迫病灶的风险,也不需大量注水。其早期构想来自三腔二囊管,温建平和刘悦新<sup>[15]</sup>使用三腔二囊管加以改造做成简易堵水装置,方法是剪去食管囊,将三腔管随胃镜经口插入,向胃囊适量注气,若检查食管则牵拉胃囊紧贴胃底贲门口,若检查胃则将胃囊固定于十二指肠球部,此时通过活检孔少量注水,即可使微探头浸于水中。用此方法共检查上消化道隆起性病变更55例,食管病变全部显像效果佳,胃底、胃体效果较佳,胃窦、幽门、胃角次之。

专用的堵水注水装置较三腔二囊管使用更加方便,先后有多项这类装置的专利申请<sup>[16-19]</sup>。堵水装置通常包括气囊、充气泵、水泵及连接组件,检查时只需在病灶下方充盈气囊,同时少量注水,病灶和探头就能浸于水中,有效缩短总检查时间,相对延长连贯超声时间,提高图像稳定性,从而有效提高诊断的准确度。另外,因注水量少,患者误吸风险减小,舒适度相应提高。屠惠明等<sup>[20]</sup>使用其发明的微探头超声内镜堵水装置对比传统注水法,对35例食管病变进行EUS,发现堵水法水量显著减少,超声检查时间显著缩短,图像也更为稳定和满意。但此方法仍处于开发创新阶段,在实际临床使用中应用范围不大。

#### 4. 其他

(1) 虹吸法: 虹吸法常用于食管环扫 EUS, 并且通过活检孔道注水的情况, 此时推荐将水缓慢地吸入食管, 而不是使用注射器快速将水泵入, 特别是高位病灶。

(2) 透明套法: 透明套法常用于食管 EUS 中, 在内镜末端添加透明套, 其前端超过内镜末端。使用时内镜先进入胃腔, 通过反复灌注及吸引, 使空气从透明套的顶端排出, 当透明套内注满水后, 内镜退至病变处进行检查。透明套由于低顺应性, 倾向于延伸而不是压迫食管壁, 同时因为水在透明帽内, 也就不会有误吸的风险<sup>[6]</sup>。

#### (二) 羧甲基纤维素

羧甲基纤维素是纤维素经羧甲基化后得到的产物, 在食品、医药、日化、石油、造纸、纺织、建筑等领域生产中有着广泛的应用。羧甲基纤维素是一种白色粉末, 溶解于水后会形成一种黏稠的透明果冻状物质, 较之于水, 可以在消化道内壁及病灶表面较长时间停留, 有着注入量少、检查时间短、图像稳定性好、清晰度高的优势。殷积美等<sup>[21]</sup>对 20 例食管病变患者先后使用脱气水及 2.5% 羧甲基纤维素进行检查, 发现羧甲基纤维素组图像伪影少、清晰, 利于判定疾病, 同时患者反应轻, 检查时间短, 平均检查时间为 10 min。Soon 等<sup>[22]</sup>对 40 例食管及十二指肠黏膜下病变患者进行检查, 发现与传统的注水法相比, 无论是总体还是各病变亚组, 羧甲基纤维素法图像质量更优, 但在浸润深度上则没有区别。

羧甲基纤维素最早是用于工业超声探伤的耦合剂, 医用超声检查是从工业超声探伤转化而来, 随着医用超声的发展, 羧甲基纤维素已经成为落伍剂型。医用超声耦合剂发端于西方发达国家, 然而迄今为止国际组织和发达国家均不曾制定过相应的技术标准。在国际范围内, 唯有我国修订了名为《医用超声耦合剂》的医药行业标准<sup>[5]</sup>, 其起草者牛凤岐认为由于羧甲基纤维素等传统工业超声探伤的耦合剂声学特性欠合理, 而且存在刺激皮肤、损坏探头、脏污衣物、不易清除等一系列缺陷, 已经不适合应用于临床。2008 年颁布的医用超声耦合剂行业标准 (YY0299—2008) 就已经规定了医疗机构以节约为由配制纤维素型制剂属于违规行为<sup>[2]</sup>。

#### (三) 其他成品耦合剂

目前国内外主流的医用超声耦合剂为高分子水溶性凝胶型制剂, 其主要成分为卡波姆, 同时辅以润滑剂、保湿剂、稳定剂、抗菌剂及防腐剂等其他添加剂。卡波姆是一种聚丙烯酸类化合物, 为白色疏松粉末, 具有特征性的微臭, 因具有较强的吸湿性可在很低的浓度下形成高黏度凝胶。根据聚合物单体的不同结构, 可分为卡波姆 900 系列和卡波姆 1300 系列。前者由丙烯酸单聚物与丙烯基蔗糖或丙烯基季戊四醇交联而得, 后者则为丙烯酸-烷基异丁烯酸共聚物与丙烯基季戊四醇交联的聚合物。通过控制聚合物的相对分子质量及交联度可得到各种型号及不同应用范围的卡波姆产品<sup>[23]</sup>, 其中最适宜作为耦合剂的是卡波姆 940。

以卡波姆为关键成分的超声耦合剂具有声学特性合理, 不刺激皮肤, 不损坏探头, 易清除, 不脏污衣物, 与人体组织生物相容性好, 附着力强, 润滑性能好, 抗抑菌性能好, 能防备医源性交叉感染等优势<sup>[3]</sup>, 因而成为现今主流的医用超声耦合剂。且与水相比, 这类耦合剂为凝胶性状, 可较长时间附着于目标部位, 注入量少, 检查时间短, 患者舒适度高, 并发症少, 故也有人尝试将其用于 EUS。Esaki 等<sup>[24]</sup>使用超声耦合剂 (日本阿洛卡株式会社) 与安全套自制水囊, 对 38 例患者 40 处浅表食管癌的浸润深度进行了评估, 发现超声耦合剂组对食管癌诊断的灵敏度 (94.4% 比 77.2%,  $P=0.14$ ) 和浸润深度的总体诊断准确率 (77.8% 比 59.1%,  $P=0.18$ ) 优于水囊组, 尽管差异无统计学意义, 且超声耦合剂组诊断黏膜内癌浸润深度的灵敏度明显高于水囊组 (100% 比 50%,  $P=0.03$ )。Hanaoka 等<sup>[25]</sup>在双钳道内镜下使用一种水溶性润滑剂即 K-Y 润滑剂 (日本强生公司) 对食管癌患者进行 EUS, 患者经咪达唑仑镇静, 其中一个工作钳道置入 30 MHz 微型探头, 另一钳道置入导管向食管填充 30~40 mL 润滑剂, 超声图像清晰, 可根据食管层状结构的破坏情况来评估侵犯深度, 且经过一段时间, 润滑剂蠕动至胃可经内镜吸出。Ahn 等<sup>[26]</sup>回顾性分析了使用润滑剂 (Sulridin 凝胶, 韩国韩林制药株式会社) 及传统注水法进行 EUS 的患者病变类型和超声结果, 共纳入 138 例食管病变患者, 发现润滑剂法较注水法可以提供更好的图像质量 [图像评分 (3.2±0.7) 分比 (2.8±0.7) 分,  $P=0.002$ ] 和更短的处理时间 [(10.45±4.37) min 比 (13.33±6.33) min,  $P=0.045$ ], 且两组均无并发症发生。国内尚未出现使用成品耦合剂用于 EUS 的文献报道, 但已有内镜专用的生物相容性超声耦合剂申请专利<sup>[4]</sup>, 其关键成分也是卡波姆。按照现行的医用超声耦合剂行业标准 (YY 0299—2016)<sup>[5]</sup>中规定的方法进行测试, 该耦合剂的声速、声衰减系数、声特性阻抗均达到标准, 与人体腔内组织的声特性阻抗匹配良好, 衰减系数小, 且试验中传回的图像清晰度高, 白色噪点少, 因而适用于 EUS。

#### 四、结束语

综上, EUS 耦合剂的发展相较于体表超声、阴道超声等医用超声耦合剂的发展简单。羧甲基纤维素型制剂由于凝胶性状较脱气水更有优势, 但国家医药行业标准已禁止。脱气水仍是临床上最广泛应用的耦合介质, 注水法及水囊法应用较为广泛。目前体表超声最常用的耦合剂是以卡波姆为主要原料的水性高分子凝胶型制剂, 国外已有将成品耦合剂用于 EUS 的先例, 国内含有卡波姆的内镜用无菌耦合剂也已申请专利, 相信在不久的将来可真正应用于消化道 EUS。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] 张亚历. 胃肠疾病内镜、病理与超声内镜诊断彩色对照图谱[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2000.

- [2] 牛凤岐, 朱承纲, 程洋. 医用超声耦合剂——超声科医师应该了解的知识和信息[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(4): 715-717. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3289.2009.04.057.
- [3] 邹建中, 胡顺铁, 伍海翔. 医用超声耦合剂的应用与研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2010, 12(5): 329-331. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2010.05.012.
- [4] 苏州安德佳生物科技有限公司. 内窥镜用生物相容性超声耦合剂及其应用: 中国, CN110755644A[P]. 2020-02-07.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 医用超声耦合剂: YY 0299—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [6] 霍伊斯, 福根斯. 内镜超声学[M]. 李文, 译. 2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2013.
- [7] 吴诗虹, 邓凤珍, 万姗姗. 胶管注水法在小探头超声内镜检查中的应用[J]. 当代护士(中旬刊), 2018, 25(10): 137-138.
- [8] 曹冬冬, 陈丽, 李珺, 等. 体位改变对胃窦隆起性病变更行超声内镜检查注水量的影响探讨[J]. 医药前沿, 2014(26): 67-68. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2014.26.050.
- [9] Fockens P, van Dullemen HM, Tytgat GN. Endosonography of stenotic esophageal carcinomas: preliminary experience with an ultra-thin, balloon-fitted ultrasound probe in four patients[J]. Gastrointest Endosc, 1994, 40(2 Pt 1): 226-228. DOI: 10.1016/s0016-5107(94)70173-3.
- [10] Schembre D, Chak A, Stevens P, et al. Prospective evaluation of balloon - sheathed catheter US system[J]. Gastrointest Endosc, 2001, 53(7): 758-763. DOI: 10.1067/mge.2001.111040.
- [11] Wallace MB, Hoffman BJ, Sahai AS, et al. Imaging of esophageal tumors with a water-filled condom and a catheter US probe[J]. Gastrointest Endosc, 2000, 51(5): 597-600. DOI: 10.1016/s0016-5107(00)70300-2.
- [12] 曹艳, 兰春慧, 李霞, 等. 安全套替代水袋在超声内镜检查中的运用[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(2): 285-286.
- [13] 黄荷. 不同注水方式在 120 例超声内镜对十二指肠球部和胃检查中的应用[J]. 药物与人, 2015, 28(1): 29.
- [14] 曾敏, 孙廷基, 刘芸. 不同注水方式在超声小探头对胃和食道检查中的应用分析[J]. 吉林医学, 2016, 37(7): 1645-1646. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2016.07.040.
- [15] 温建平, 刘悦新. 经内镜微超声探头的检查方法探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2000, 2(1): 41-42. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2000.01.019.
- [16] 无锡市第四人民医院. 超声内镜用堵水装置: 中国, CN2460048Y[P]. 2001-11-21.
- [17] 武汉市中心医院. 超声内镜用堵水装置: 中国, CN208851519U[P]. 2019-05-14.
- [18] 张舒静. 超声内镜堵水注水一体装置: 中国, CN210871701U[P]. 2020-06-30.
- [19] 四川省人民医院. 超声内镜堵水注水一体装置: 中国, CN207768425U[P]. 2018-08-28.
- [20] 屠惠明, 扬帆, 陈邦杰, 等. 微探头超声内镜方法学新探[J]. 中华腹部疾病杂志, 2002, 2(5): 397-399.
- [21] 殷积美, 宁瑞华, 于宏影. 不同耦合剂在内镜超声检查术中的效果观察及护理[J]. 护士进修杂志, 2008, 23(5): 452-454. DOI: 10.3969/j.issn.1002-6975.2008.05.031.
- [22] Soon MS, Soon A, Schembre DB, et al. Prospective evaluation of a jelly-like conducting medium for catheter US probe imaging of esophageal and duodenal lesions[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 61(1): 133-139. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02446-0.
- [23] 郭红叶, 伊博文, 闫小平, 等. 新型辅料卡波姆在凝胶剂中应用现状[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17): 371-374. DOI: 10.11653/syfyj2013170371.
- [24] Esaki M, Matsumoto T, Moriyama T, et al. Probe EUS for the diagnosis of invasion depth in superficial esophageal cancer: a comparison between a jelly-filled method and a water-filled balloon method[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(3): 389-395. DOI: 10.1016/j.gie.2005.10.027.
- [25] Hanaoka N, Ishihara R, Matsuura N, et al. Esophageal EUS by filling water-soluble lubricating jelly for diagnosis of depth of invasion in superficial esophageal cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 82(1): 164-165. DOI: 10.1016/j.gie.2015.01.028.
- [26] Ahn HJ, Lee SJ, Park JK, et al. Catheter probe endoscopic ultrasonography by using cold lubricating jelly-filled method for esophageal subepithelial tumors[J]. Dis Esophagus, 2017, 30(8): 1-6. DOI: 10.1093/dote/dox035.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中华消化内镜杂志》2022 年征订启事

《中华消化内镜杂志》为月刊, 全年 12 期, 订价 25 元/册, 全年 300 元。

· 微信订阅:

关注微信公众号“中华消化内镜杂志”(微信号“zhxhjjw”), 点击菜单栏“订阅投稿”中的“杂志订阅”

或直接扫描右侧二维码, 加任何一位编辑的企业微信号联系订阅

· 网站订阅: 登录中华消化内镜杂志网站 (<http://www.zhxhjjz.com>), 首页“期刊订阅”

· 邮局订阅: 邮发代号 28-105

