

生殖医学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001754

超声造影剂对超声消融单发子宫肌瘤增效作用的临床观察

张璐¹, 朱辉², 周崑², 王景洪¹, 金成兵², 冉立峰², 杨炜², 张俊²

(1. 重庆医科大学生物医学工程学院、省部共建国家重点实验室培育基地-重庆市超声医学工程重点实验室、重庆市生物医学工程学重点实验室、重庆市微创医学协同创新中心, 重庆 400016;

2. 重庆医科大学附属第二医院肿瘤治疗中心, 重庆 400010)

【摘要】目的:根据患者个体差异性,探讨适合不同患者所需的造影剂注入后行高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)消融的增效最佳时机。**方法:**前瞻性研究 109 例单发子宫肌瘤患者,在超声引导下 HIFU 消融治疗,按照患者住院号尾数的单双数进行非随机分组,单数纳入造影组,于 HIFU 术前行 SonoVue 超声造影,当超声监控下观察到微泡开始进入靶区时即刻开始 HIFU 治疗;双数纳入对照组,术前无造影检查,仅行 HIFU 治疗。对 HIFU 治疗术中与术后的各项数据进行分析比较。**结果:**造影组与对照组的消融率均到达 70% 以上,而造影组的平均功率、治疗时间、辐照时间、总能量、能效因子均明显降低($P < 0.05$)。与既往研究相比,超声治疗剂量和辐照时间明显降低。2 组患者经消融术后,不良反应发生率均无统计学差异。术后 3 个月的随访调查发现部分患者肌瘤有所吸收,临床症状得到缓解。**结论:**在造影剂微泡开始进入靶区后立即行 HIFU 消融治疗能在满足个体差异性的情况下起到最强的增效作用,达到精准、高效的消融目的。

【关键词】高强度聚焦超声;超声造影剂;子宫肌瘤;消融治疗;增效作用

【中图分类号】R454.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-03-13

作者介绍:张璐, Email: 1215870393@qq.com,

研究方向:肿瘤学。

通信作者:朱辉, Email: cqhifu@163.com。

基金项目:重庆市科委一般资助项目(编号: cstc2015jcsJ10002-14)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180525.1032.002.html>
(2018-05-26)

自其他医院,因此检测结果可能受仪器、医师水平等影响,结果可能与真实水平有差距,影响筛查结果。

参 考 文 献

- [1] 赵 蕊. 阴道镜在围绝经期妇女宫颈癌筛查中的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(20): 5743-5744.
- [2] Di J, Rutherford S, Chu C. Review of the cervical cancer burden and population-based cervical cancer screening in China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(17): 7401-7407.
- [3] Schlichte MJ, Guidry J. Current cervical carcinoma screening guidelines[J]. J Clin Med, 2015, 4(5): 918-932.
- [4] Nocon M, Mittendorf T, Roll S, et al. Review on the medical and health economic evidence for an inclusion of colposcopy in primary screening programs for cervical cancer[J]. GMS Health Technol Assess, 2007, 3: Doc07.
- [5] 魏 娜, 孙江川, 常淑芳. 网络质控阴道镜在宫颈癌机会筛查中的临床价值[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(6): 466-469.
- [6] 胡龙华, 吴素慧. R-way 阴道镜诊断系统和 Reid 评分法的对比研究[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(7): 1013-1014.
- [7] Landy R, Castanon A, Hamilton W, et al. Evaluating cytology for the

detection of invasive cervical cancer[J]. Cytopathology, 2016, 27(3): 201-209.

[8] Li T, Li Y, Yang GX, et al. Diagnostic value of combination of HPV testing and cytology as compared to isolated cytology in screening cervical cancer: a meta-analysis[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(1): 283-289.

[9] Shi JF, Canfell K, Lew JB, et al. Evaluation of primary HPV-DNA testing in relation to visual inspection methods for cervical cancer screening in rural China: an epidemiologic and cost-effectiveness modelling study[J]. BMC Cancer, 2011, 11(1): 239.

[10] Zhao J, Zhang X, Chen R, et al. Performance of the R-way colposcopic evaluation system in cervical cancer screening [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(10): 4223-4228.

[11] Pimple SA, Amin G, Goswami S, et al. Evaluation of colposcopy vs cytology as secondary test to triage women found positive on visual inspection test[J]. Indian J Cancer, 2010, 47(3): 308-313.

[12] 王 森. 宫颈转化区类型对阴道镜下宫颈上皮内瘤变诊断的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(14): 2839-2841.

[13] Xie Y, Tan X, Shao H, et al. VIA/VILI is more suitable for cervical cancer prevention in Chinese poverty-stricken region: a health economic evaluation[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 118.

(责任编辑: 冉明会)

Clinical observation of the synergistic effect of contrast agent on ultrasonic ablation of a single uterine myoma

Zhang Lu¹, Zhu Hui², Zhou Kun², Wang Jingqi¹, Jin Chengbing², Ran Lifeng², Yang Wei², Zhang Jun²

(1. College of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University; State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology; Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering; Chongqing Collaborative Innovation Center for Minimally-invasive and Noninvasive Medicine; 2. Clinical Center for Tumor Therapy, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

[Abstract] **Objective:** To ascertain the best time to improve the efficiency of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation, according to the individual differences between patients. **Methods:** In a prospective study, 109 patients with single uterine myoma were treated with HIFU ablation under ultrasound guidance. Patients were divided into groups according to their admission number; the single number was included in the ultrasound contrast group, and the SonoVue procedure was performed before HIFU. When the microbubbles began to enter the target area under ultrasonic monitoring, HIFU ablation was immediately initiated. In contrast, patients in the control group underwent no preoperative angiography and were only treated with HIFU ablation. Data from the HIFU treatment and after surgery were analyzed and compared between the groups. **Results:** The ablation rate of the CEUS group and control group was more than 70%. Average sonication power, treatment time, sonication time, total energy, and energy efficiency factor were significantly lower in the CEUS group compared to the control group ($P < 0.05$). Dosage and irradiation time of the ultrasound treatment were significantly reduced compared with that in previous studies. Additionally, no major adverse events occurred after the ablation treatment in both groups. After three months of follow-up investigation, the myomas had healed and the clinical symptoms were alleviated in some patients. **Conclusion:** Immediately after the contrast medium enters the target area, HIFU ablation has the strongest synergistic effect in addressing the individual differences and achieving precise and efficient ablation in different patients.

[Key words] high-intensity focused ultrasound; microbubble contrast agent; uterine myomas; ablation; synergism

子宫肌瘤是女性生殖系统中最常见的良性肿瘤^[1],严重威胁女性的身心健康。高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 作为一种微创消融治疗技术,已广泛用于子宫肌瘤的治疗,并取得满意的临床疗效^[2]。超声造影是临床常用的诊断方法,主要应用于肿瘤的诊断^[3],研究表明 HIFU 消融术前超声造影可以提高消融效率。在对超声微泡造影剂增效 HIFU 消融效率的研究中发现,治疗靶区的造影剂微泡越多,增效作用越强^[4-7]。但由于微泡在体内浓度达峰值的时间很短,并且每位患者的达峰时间各不相同^[8],因此注射造影剂后何时进行消融治疗是临床上增效 HIFU 消融的难点。目前已有的报道仅研究了造影剂注射 2.5、8、10 min 后行消融治疗对 HIFU 的增效作用,然而这并未充分考虑患者的个体差异。微泡在体内的代谢曲线表明,微泡到达峰值的时间很快,很难直观把控,本研究拟在实时超声监控下,将观察到微泡开始进入靶区的微泡富集的时刻作为开始进行消融治疗的信号,旨在探讨一种最能直观定义的并适用于每位患

者的最佳治疗时机,进一步安全有效地提高 HIFU 消融效率。

1 材料和方法

1.1 研究对象

本研究得到重庆医科大学附属第二医院伦理委员会的批准。分析 2017 年 7 月至 2017 年 12 月间重庆医科大学附属第二医院收入的 109 例子宫肌瘤患者,纳入与排除标准如下。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②确诊为子宫肌瘤;③处于未绝经状态;④能在手术过程中与医护人员顺利交流;⑤单发子宫肌瘤;⑥存在临床症状,肌瘤直径 > 4 cm;⑦自愿接受该治疗方法。排除标准:①妊娠期妇女;②子宫或宫颈恶性肿瘤;③多发性子宫肌瘤;④子宫腺肌病。按患者住院号尾数的单双数进行非随机分组,单数纳入造影组,共 65 例患者,在消融术前注射超声造影剂,当实时超声监控下观察到微泡开始进入靶区时即刻开始 HIFU 治疗;双数纳入对照组,共 44 例患者,仅行 HIFU 治疗。

1.2 HIFU 术前准备

所有患者在 HIFU 治疗前均常规行 MRI 检查。在 MRI 图像上测量肌瘤的长径(D1)、前后径(D2)及左右径(D3),并

计算肌瘤体积。肌瘤体积的计算公式为: $V=0.523\ 3 \times D1 \times D2 \times D3$ 。患者在术前 1 d 行特殊的肠道和饮食准备^[9]。术前常规备皮。在 HIFU 治疗前插入导尿管,通过注入生理盐水调节膀胱容量,从而确保 HIFU 治疗时存在安全的声通道。

1.3 超声造影检查

对照组在治疗前不做任何处理。造影组患者在治疗前均行超声造影检查:将 1 瓶(25 mg/瓶)超声微泡造影剂 SonoVue (Bracco 公司,米兰,意大利)溶于 5 mL 生理盐水中,治疗前静脉推注 1.5 mL(7.5 mg),观察肌瘤边界及血流灌注情况。在实时 My-lab 70 型 B 型超声(百胜,热那亚,意大利)的监控下观察到微泡进入靶区后行 HIFU 治疗,并记录出现微泡富集期(从开始注射到开始进入靶区)的时间。

1.4 HIFU 治疗

HIFU 消融采用 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶医疗科技有限公司,重庆,中国)。超声换能器频率为 0.94 MHz,直径为 200 mm,焦距为 138 mm。患者采取俯卧位,前腹壁与脱气水接触。治疗在镇静镇痛的情况下进行,患者注射芬太尼(50~400 μ g)和盐酸咪达唑仑(1~4 mg)^[10]。消融过程中,监测患者生命体征:心率、呼吸频率、血压和血氧饱和度。如治疗过程中有任何不适,患者均需与医护人员沟通。HIFU 治疗选用点扫,功率从 100 W 按照每次增加 50 W 的方法逐步增加到 450 W。治疗中观察治疗区内的超声灰度变化,当灰度变化覆盖整个肌瘤后终止 HIFU 治疗。治疗结束后再次行超声造影评价消融效果。

1.5 HIFU 术后评估

HIFU 消融治疗术后 1 d,所有患者均复查增强 MRI。记录术后不良反应和并发症情况。并测量非灌注区的长径(D1)、前后径(D2)及左径(D3),根据公式 $V=0.523\ 3 \times D1 \times$

$D2 \times D3$ 计算肌瘤非灌注区体积。消融率=(非灌注区体积/肌瘤体积) $\times 100\%$ 。消融术后监测患者生命体征 2 h。记录术中及术后不良反应和并发症情况。

1.6 HIFU 术后 3 个月的随访调查

要求患者在 HIFU 消融术后 3 个月回院复查超声或 MRI,记录患者的肌瘤吸收率[吸收率=(肌瘤体积-坏死体积)/肌瘤体积 $\times 100\%$]、靶区血供及复发率,以及患者临床症状缓解情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,结果均采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料包括治疗时间(第一次超声辐照到治疗结束)、能效因子(消融单位体积病灶组织所需的超声能量,energy efficiency factor,EEF)等采用秩和检验(非参数检验),术后不良反应的比较采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 患者基本情况

2 组患者的一般情况见表 1。2 组病例的年龄、肌瘤直径、肌瘤体积、肌瘤 MRI T2WI 信号、肌瘤位置均无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 HIFU 术中治疗情况

造影组微泡从开始注射到开始进入靶区的时间为(26.68 ± 9.56) s(10~48 s)。2 组患者消融率均超过 70%。与对照组相比,造影组治疗所需的超声剂量与治疗时间均明显降低($P<0.05$)。2 组间的团块灰度出现率无统计学差异($\chi^2=0.089, P=0.765$)(表 2、图 1、图 2)。

表 1 109 例单发子宫肌瘤患者一般情况表

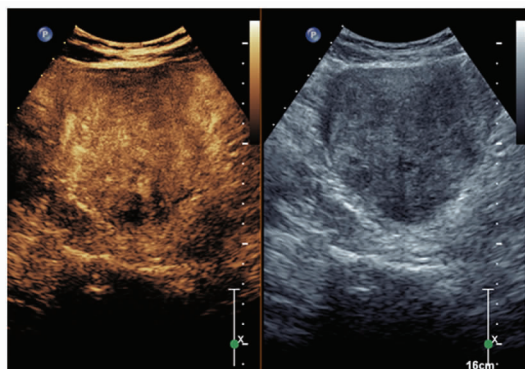
一般情况	对照组 (n=44)	造影组 (n=65)	Z χ^2 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	40.1 $\pm$ 6.5	40.5 $\pm$ 6.2	-0.108 ^a	0.914
肌瘤位置(前/后/侧壁, %, n)	48 (21)/30 (13)/22 (10)	43 (28)/32 (21)/25 (16)	0.230 ^b	0.892
肌瘤直径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	5.6 $\pm$ 0.6	5.7 $\pm$ 0.6	-1.228 ^a	0.219
肌瘤体积 ($\bar{x} \pm s$, cm ³)	87.8 $\pm$ 31.3	87.5 $\pm$ 33.4	0.965 ^a	0.882
MRI T2 信号(高/等/低, %, n)	25 (11)/27 (12)/48 (21)	17 (11)/26 (17)/57 (37)	1.277 ^b	0.528

注:a 为 Z 值;b 为 χ^2 值

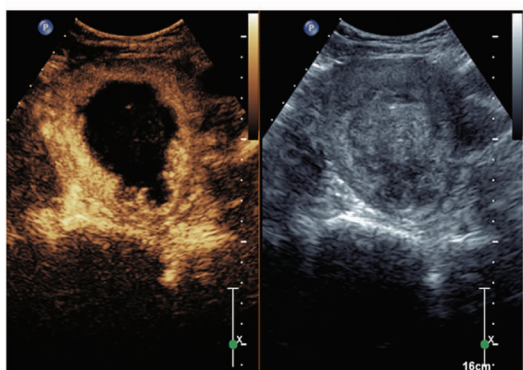
表 2 109 例单发子宫肌瘤患者 HIFU 治疗参数对照表 ($\bar{x} \pm s, n, \%$)

治疗参数	对照组 (n=44)	造影组 (n=65)	Z χ^2 值	P 值
平均功率 (W)	433 $\pm$ 24	390 $\pm$ 27	-7.427 ^a	0.000
治疗时间 (min)	148 $\pm$ 53	64 $\pm$ 14	-7.806 ^a	0.000
辐照时间 (s)	2 851 $\pm$ 1 166	732 $\pm$ 217	-7.893 ^a	0.000
总能量 (kJ)	1 243 $\pm$ 529	286 $\pm$ 88	-8.023 ^a	0.000
EEF (J/mm ³)	11.13 $\pm$ 1.91	3.33 $\pm$ 0.93	-8.832 ^a	0.000
消融体积 (mm ³)	82 049 $\pm$ 39 864	64 164 $\pm$ 24 271	-2.699 ^a	0.007
消融率 (%)	72.73 $\pm$ 9.94	76.71 $\pm$ 13.70	-2.353 ^a	0.019
团块灰度出现率 (% , n)	84.03 (37)	86.52 (56)	0.089 ^b	0.765

注:a 为 Z 值;b 为 χ^2 值



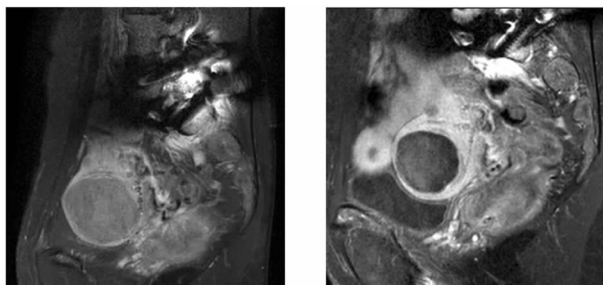
A. HIFU 术前,肌瘤内血供丰富



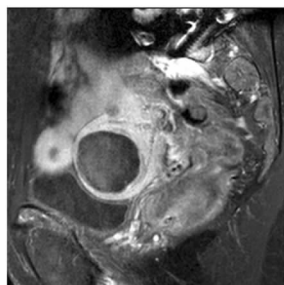
B. HIFU 术后,肌瘤出现无血供区

患者 32 岁,前壁子宫肌瘤

图 1 造影组 HIFU 术前术后的超声检查



A. HIFU 术前,肌瘤血供丰富



B. HIFU 术后,肌瘤出现无血供区

患者 30 岁,前壁子宫肌瘤

图 2 造影组 HIFU 术前术后的增强 MRI 检查

2.3 术中不良反应

HIFU 治疗过程中出现了治疗区和骶尾部疼痛等不良反应。术中不良反应:骶尾部痛、皮肤烫伤、治疗区痛、腹股沟痛、肛门坠胀、放射痛的发生率经秩和检验(非参数检验)统计分析,2 组无统计学差异($P>0.05$),见表 3。

2.4 术后即刻不良反应

2 组患者的术后即刻不良反应见表 4。2 组患者的发热、下腹痛、骶尾部痛、下肢感觉异常、阴道排液、皮肤损伤的发生率经秩和检验(非参数检验)统计分析,无统计学差异($P>0.05$)。

2.5 术后 3 个月随访调查

纳入的 109 例患者,术后 3 个月失访 5 人,其中 2 人来自

对照组,3 人来自造影组。随访调查的 104 例患者中,无 1 例术后复发,术后坏死区域均未出现血流灌注。术后 3 个月患者肌瘤开始吸收减小,对照组与造影组 HIFU 消融术后 3 个月的肌瘤吸收率分别为 $(11.93 \pm 8.96)\%$ 、 $(11.83 \pm 8.92)\%$,2 组间无统计学差异($Z=-0.077, P=0.96$)。患者均反馈临床症状有所改善,月经量减少,经期恢复正常。

表 3 109 例患者 HIFU 消融术中不良反应发生率(%,n)

研究对象	对照组(n=44)	造影组(n=65)	χ^2 值	P 值
骶尾部痛	22.73(10)	12.30(8)	2.066	0.151
皮肤烫伤	4.55(2)	4.62(3)	0.000	0.986
治疗区痛	22.73(10)	20.00(13)	0.117	0.732
腹股沟痛	2.27(1)	3.08(2)	0.063	0.801
肛门坠胀	4.55(2)	1.54(1)	0.886	0.346
放射痛	4.55(2)	1.54(1)	0.886	0.346

注:以数字评分量表为标准^[9],所有评分均 <4 分,2 组数据无统计学差异($P>0.05$)

表 4 109 例患者 HIFU 消融术后即刻不良反应发生率(%,n)

研究对象	对照组(n=44)	造影组(n=65)	χ^2 值	P 值
发热	4.55(2)	4.62(3)	0.000	0.986
下腹痛	29.55(13)	33.85(22)	0.223	0.637
骶尾部痛	11.36(5)	4.62(3)	1.757	0.185
下肢感觉异常	4.55(2)	4.62(3)	0.000	0.986
阴道排液	9.09(4)	12.31(8)	0.277	0.599
皮肤损伤	22.73(10)	20.00(13)	0.117	0.732

注:以数字评分量表为标准^[9],所有评分均 <4 分,2 组数据无统计学差异($P>0.05$)

3 讨论

HIFU消融术前注射超声造影剂对其有良好的增效作用。超声微泡造影剂由脂质包裹化学气体组成,平均直径 $2.5 \mu\text{m}$ 。外源注射进体内可作为一种空化核,这些空化核可以通过促进空化效应来增强 HIFU 消融疗效。超声造影剂在体内代谢较为快速,注射 2 min 后,80%的微泡即能在呼出空气中检测出来,15 min 内几乎全部微泡均已代谢完成。然而现有研究中造影剂注射与开始 HIFU 消融之间最短的间隔时间为 2 min,此时体内仅有约 20%的微泡,虽然比注射造影剂 5、8、10 min 后消融治疗所需的超声剂量小,但并未充分的利用注射进体内的微泡,在微泡富集期进行消融治疗^[10]。并且在临床观察和研究中发现^[11],由于个体差异性的存在,不能确保每位患者在注射造影剂后,靶区内的微泡均能在同

一时间到达峰值,有些患者在该时间点治疗时体内的微泡早已代谢完全,有些患者则还没有微泡进入靶区。因此探索出一个能充分利用超声微泡满足个体差异性并且能直观把控的治疗时机尤为关键。

本研究将可以在实时超声监控下观察到微泡开始进入治疗靶区的微泡富集期作为开始 HIFU 消融的时机,65 例患者造影剂注射与开始 HIFU 消融之间的时间间隔为 $(26.68 \pm 9.56) \text{ s}$ (10~48 s),结果发现在达到相同治疗效果的情况下,造影组消融子宫肌瘤所用的能量水平[EEF: $(3.32 \pm 0.91) \text{ J/mm}^3$]和辐照时间[$(732 \pm 217) \text{ s}$]不仅远低于对照组 ($P > 0.05$),而且还低于 Isern 等^[4]所用的能量水平 (EEF: 6 J/mm^3) 和辐照时间 (788 s)。究其机制,可能是靶区组织内存在更密集的微泡,这些微泡进一步促进了空化效应,从而增强了 HIFU 消融效率,以更低的超声剂量在更短的时间内达到了相同的治疗效果。并且能在实时超声监控下把控开始治疗的时间,更加直观以及个体化地为每位患者制定出最优的治疗方案。

虽然在 HIFU 消融治疗时靶区内密集分布的微泡可以起到更好的增效作用,但是也相应地提高了治疗声通道区域内皮肤和其他组织损伤的风险。本研究中,2 组患者术中、术后均无严重并发症发生,造影组不良反应发生率与对照组无统计学差异。这表明在微泡富集期进行消融治疗不会增加治疗后的损伤风险。原因可能是焦点外组织富集的空化核并未发生空化效应。空化核和达到空化阈值的能量是激发空化效应必不可少的 2 个因素,虽然治疗时声通道上的空化核增多,但是 HIFU 治疗声场的能量分布极不均匀,焦点处的能量水平远高于焦点外的能量水平,当对靶区组织进行消融治疗时,HIFU 能量水平由低到高地增加,虽然声场均匀分布着密集的微泡,但焦点处的能量水平首先达到空化阈值,激发空化效应,与此同时焦点外区域的声场能量很低,不足以激发空化效应,所以位于焦点外组织的微泡并未造成组织损伤,因而无严重不良并发症的出现。

综上所述,在实时超声的监控下观察到微泡开始进入靶区后立即进行 HIFU 治疗,能在考虑到患

者个体差异性的情况下更加个性化地为患者进行治疗,并且还能以最短的时间、最低的能量达到与对照组和以往研究相同的疗效,最高效地实现消融治疗,并且无任何重大不良反应发生。本研究的不足之处在于缺少术后半年的随访调查资料。日后需对患者增加术后 6 个月的随访调查,以了解有无长期的并发症及症状改善情况。

参 考 文 献

- [1] 张 英,华克勤.子宫肌瘤的处理与妊娠相关性[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2016,32(2):135-139.
- [2] 郑献红.腹腔镜下子宫肌瘤剔除术与高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的临床疗效比较[J]. 实用癌症杂志,2017,32(7):1186-1188.
- [3] 王运来.超声造影的临床应用与前景[J]. 中医药管理杂志,2015,23(17):149-150.
- [4] Isern J, Pessarrodona A, Rodriguez J, et al. Using microbubble sonographic contrast agent to enhance the effect of high intensity focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2015, 27:688-693.
- [5] Jiang N, Xie B, Zhang X, et al. Enhancing ablation effects of a microbubble-enhancing contrast agent ("SonoVue") in the treatment of uterine fibroids with high-intensity focused ultrasound: a randomized controlled trial [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37 (5): 1321-1328.
- [6] 蒋 红,罗 爽,何 敏,等. HIFU 联合超声微泡增效剂 SonoVue 治疗盆腔手术史子宫肌瘤患者研究[J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34 (9):58-62.
- [7] Peng S, Xiong Y, Li K, et al. Clinical utility of a microbubble-enhancing contrast ("SonoVue") in treatment of uterine fibroids with high intensity focused ultrasound: a retrospective study[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(12):3832-3838.
- [8] 章雅琴,何 炜,李丛蕊,等. 兔肝 VX-2 肿瘤磁共振灌注扫描与超声造影增强特征及其时相划分的对比研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19(12):942-945.
- [9] Saito K, Hirai T, Ueno S. Transcranial contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in semiquantitative evaluation of brain perfusion[J]. J Med Ultrason, 2013, 40(2):133-139.
- [10] 杨 艳. 丙泊酚、芬太尼复合小剂量咪达唑仑静脉麻醉在妇产科手术中的应用价值[J]. 世界临床医学, 2016, 10(12):131-132.
- [11] 王文平,魏瑞雪,丁 红,等. 肝肿瘤实时超声造影的时相分析[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(12):1682-1684.

(责任编辑:冉明会)