



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXX—XXXX

胃肠超声助显剂

Gastrointestinal ultrasound contrast agent

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

(草案)

(本稿完成时间：2024-04-29)

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语与定义 1

4 产品分类 2

5 技术要求 2

6 试验方法 3

附录 A（规范性附录） 胃肠超声助显剂密度测量方法 6

附录 B（规范性附录） 水中声衰减对衰减系数测量的影响及修正方法 7

附录 C（资料性附录） 蒸馏水的声衰减与温度的关系 8

附录 D（资料性附录） 蒸馏水的密度与温度的关系 9

附录 E（资料性附录） 蒸馏水的声速与温度的关系 10

附录F（资料性附录）关于胃肠超声助显剂的国内外发展现状及分类..... 11

附录G （资料性附录） 关于组织和类组织媒质超声散射特性定量测量研究的国际进展及相关结论...12

附录H （资料性附录） 胃肠超声助显剂临床使用的安全性问题..... 12

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用电器标准化技术委员会医用超声设备标准化分技术委员会(SAC/TC10/SC2)归口。

本文件起草单位：中国科学院声学研究所、湖北省医疗器械质量监督检验研究院、中国人民解放军总医院第二医学中心。

本文件主要起草人：

胃肠超声助显剂

1 范围

本文件规定了胃肠超声助显剂的术语和定义、产品分类、技术要求和试验方法。

本文件适用于胃肠超声助显剂产品（以下简称产品），包括企业作为商品制造、销售的，也包括医疗单位自制自用的此类产品。该产品在超声成像诊断操作中用作胃肠充盈及造影成像的传声媒质。

注：关于胃肠超声国内外发展现状及分类，详见附录F。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB 4789.2 食品安全国家标准 食品微生物学检验 菌落总数测定

GB/T 4789.4 食品卫生微生物学检验 沙门氏菌检验

GB/T 4789.5 食品卫生微生物学检验 志贺氏菌检验

GB/T 4789.10 食品卫生微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验

GB/T 4789.15 食品卫生微生物学检验 霉菌和酵母计数

GB 5009.3 食品中水分的测定

GB/T 5009.11 食品中总砷及无机砷的测定

GB 5009.12 食品中铅的测定

GB/T 5009.15 食品中镉的测定

GB/T 5009.17 食品中总汞及有机汞的测定

GB/T 5009.23 食品中黄曲霉毒素B1、B2、G1、G2的测定

GB/T 5009.37 食用植物油卫生标准的分析方法

GB 7101 固体饮料卫生标准

GB/T 15261 超声仿组织材料声学特性的测量方法

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分 风险管理过程中的评价与试验

YY/T 0299 医用超声耦合剂

3 术语与定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 胃肠超声助显剂 gastrointestinal ultrasound contrast agent

在超声成像诊断操作中，用于胃肠充盈和造影成像的一种水性制剂。

注：胃肠超声助显剂按照形态和成分分为两类：一种为固体颗粒型冲剂，在水中溶解分散后形成水基悬浊液再行使用；另一种为水溶液制剂型，经一定工艺制备后为均质水溶液或水性胶体型制剂。

注：胃肠超声助显剂属于经腹超声灰阶散射亮度调制的检查助剂，关于组织和类组织媒质超声散射特性定量测量研

究的国际进展及相关结论描述参见附录G。

3.2 固体颗粒型胃肠超声助显剂 gastrointestinal ultrasound contrast agent

外观形态为固体颗粒型冲剂，经水溶解后服用后，配合经腹胃肠超声检查的胃肠超声助显剂。

注：3.2 固体颗粒型胃肠超声助显剂通常在B型超声下的影像为较高散射亮度。

3.3 溶液制剂型胃肠超声助显剂 gastrointestinal ultrasound contrast agent

经一定工艺制备后形成均质水溶液或水性胶体型制剂，用作经腹胃肠超声检查助剂的胃肠超声助显剂。

注：溶液制剂型胃肠超声助显剂通常B型超声下的影像为较低散射亮度。

4 技术要求

4.1 理化指标

理化指标应符合表1的规定。

表1 理化指标

项目	指标
过氧化值（%）	≤ 0.48
铅（Pb）/（mg/kg）	≤ 0.5
总砷（以As计）/（mg/kg）	≤ 0.5
镉（Cd）（mg/kg）	≤ 0.2
汞（Hg）（mg/kg）	≤ 0.02

4.2 微生物指标

微生物指标应符合表2的规定。

表2 微生物指标

项目	指标
黄曲霉毒素 B1（ $\mu\text{g/kg}$ ）	≤ 5
菌落总数（cfu/g）	≤ 10000
霉菌（cfu/g）	≤ 100
致病菌（沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌）	$\leq$ 不得检出

4.3 生物相容性

产品应进行生物相容性评价。

4.4 性能

产品的性能指标应符合表1要求。

55

表 3 产品的性能指标要求

序号	性能指标	单位	量值
1	声速 (35℃)	m/s	1520~1620
2	声特性阻抗 (35℃)	Pa · s/m	$1.5 \times 10^6 \sim 1.7 \times 10^6$
3	声衰减参数 (35℃)	dB/(cm · MHz)	≤ 1.5
4	黏度 (35℃)	Pa · s	范围由制造商自行规定
5	pH值 (35℃)	—	范围由制造商自行规定

56

57 4.5 外观

58 在正常存放条件下, 固体颗粒型胃肠超声助显剂产品外观无结块、无刺激、焦糊酸败及其他异味、
 59 异臭。固体颗粒型胃肠超声助显剂经冲溶后呈均匀混悬液, 无肉眼可见的外来杂物, 溶液制剂型经胃肠
 60 超声造影经制备后为均匀水性溶液或胶体, 且均不出现分层、霉变和异味。

61 4.6 标识和使用说明书

62 4.6.1 标识

63 至少在产品初包装上, 除其他必要信息外, 应以醒目字样标示“固体颗粒型”或“水溶液制剂型”。

64 注: 初包装是指直接接触产品的包装部分。

65 4.6.2 使用说明书

66 胃肠超声助显剂产品应提供使用说明书。使用说明书中须指明对应产品属于哪种类型(固体颗粒型
 67 或溶液制剂型等), 固体颗粒型冲剂冲泡的步骤及注意事项, 临床使用的温度及其他条件等。溶液制剂
 68 型胃肠超声助显剂在制备、使用需要遵循的安排及步骤的说明。

69 注: 关于胃肠超声助显剂成分选择和临床使用环节的安全问题, 参见附录H。

70 5 试验方法

71 5.1 理化指标

72 5.1.1 过氧化值

73 按GB/T 5009.37规定的方法测定。

74 5.1.2 铅

75 按GB 5009.12规定的方法测定。

76 5.1.3 总砷

77 按GB/T 5009.11规定的方法测定。

78 5.1.4 镉

79 按GB/T 5009.15规定的方法测定。

80 5.1.5 汞

81 按GB/T 5009.17规定的方法测定。

82 5.2 微生物指标

83 5.2.1 黄曲霉毒素

84 按GB/T 5009.23规定的方法测定。

85 5.2.2 菌落总数

86 按GB 4789.2规定的方法测定。

87 5.2.3 霉菌

88 按GB/T 4789.15规定的方法测定。

89 5.2.4 致病菌

90 按GB/T 4789.4、GB/T 4789.5和GB/T 4789.10规定的方法测定。

91 5.3 生物相容性

92 按GB/T 16886.1标准的规定进行，结果应符合5.2的要求。

93 5.4 性能

94 5.4.1 声速

95 按GB/T 15261中的方法，在35℃和2.5MHz~5.0 MHz范围某一频率下测量，样品长度不小于5cm，结

96 果应符合5.3的要求。

97 注：声速计算中所用蒸馏水（或去离子水）声速值参见附录E。

98 5.4.2 声特性阻抗

99 5.4.2.1 声特性阻抗由 6.3.1 中测得的声速值（m/s）与密度值（kg/m³）相乘求得，结果应符合 4.4 的

100 要求。

101 5.4.2.2 密度值采用广口容量瓶法测量，参见附录 A。

102 5.4.2.3 造影垫密度采用 GB/T 15261 中的方法测量。

103 5.4.3 声衰减参数

104 按GB/T 15261中的方法，在温度为35℃和频率范围2.5MHz~5.0MHz内任一频率下用双样品法测量，

105 并根据水中声衰减进行修正，两样品长度之差不得小于5cm，结果应符合4.4的要求。

106 注：声衰减参数计算中针对水中声衰减的修正参见附录B，不同温度下水中声衰减值参见附录C。

107 5.4.4 黏度

108 采用《中华人民共和国药典》（2020年版）四部0633黏度测定法中的旋转黏度计法在35℃测量，结

109 果应符合4.4的要求。

110 5.4.5 pH 值

111 采用《中华人民共和国药典》（2020 年版）四部 0631 pH 值测定法检测，结果应符合 4.4 的要求。

112 5.5 外观

113 将样品注入 100ml 玻璃皿中，上表面刮平，在非直射光下于室内目力观察，结果应符合 4.5 的要求。

114 5.6 标识和使用说明书

115 5.6.1 标识

116 查阅产品标识，应符合4.5.1的要求。

117 5.6.2 使用说明书

118 查阅产品使用说明书，应符合4.5.2的要求。

119 6 使用说明书、标志、包装、运输和贮存

120 6.1 使用说明书应有如下内容：

- 121 a) 产品名称、净重；
- 122 b) 制造单位名称、注册地址、生产地址、联系方式及售后服务单位；
- 123 c) 《医疗器械生产企业许可证》编号、医疗器械注册证书编号；
- 124 d) 产品标准编号；
- 125 e) 产品的性能、主要组成、适用范围；
- 126 f) 禁忌症、注意事项以及副作用；
- 127 g) 标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；
- 128 h) 使用说明以及服用方法；
- 129 i) 储存条件、方法；
- 130 j) 有效期限。

131 6.2 包装

132 6.2.1 内包装为无毒、食品级塑料袋；

133 6.2.2 中包装为无毒、纸质包装盒；

134 6.2.3 外包装为无毒、纸箱包装

135 6.3 标志

136 6.3.1 内包装上应有如下标志：

- 137 a) 产品名称、净重；
- 138 b) 制造单位名称
- 139 c) 生产批号及日期；
- 140 d) 有效期；
- 141 e) 使用说明和注意事项；
- 142 f) 产品执行标准号；
- 143 g) 医疗器械注册证号。

144 6.3.2 中包装上应有如下标志：

- 145 a) 产品名称、毛重；
- 146 b) 制造单位名称

- 147 c) 生产批号及日期;
- 148 d) 产品执行标准号;
- 149 e) 医疗器械注册证号;
- 150 f) 装箱数量及箱体尺寸。

151 6.3.3 外包装上应有如下标志:

- 152 a) 产品名称、型号、毛重;
- 153 b) 制造单位名称;
- 154 c) 生产批号及日期;
- 155 d) 产品执行标准号;
- 156 e) 医疗器械注册证号;
- 157 f) “怕晒”“怕雨”等标志应符合 GB/T 191-2008 的规定;
- 158 g) 装箱数量及箱体尺寸。

159 6.3.4 合格证上应有如下标志:

- 160 a) 产品名称;
- 161 b) 制造单位名称;
- 162 c) 检验日期;
- 163 d) 检验人员代号。

164 6.4 运输

165 应轻装、轻卸,避免剧烈震动、撞击和日晒、雨淋。不得与有毒、有害、有异味或影响产品质量的
166 物品混装运输。

167 6.5 贮存

168 产品应贮存在干燥、通风良好的场所。不得与有毒、有害、有异味、易挥发、易腐蚀的物品同处贮
169 存。
170

附 录 A
(规范性)
胃肠超声助显剂密度测量方法

A. 1 测量原理

本项测量采用广口容量瓶法，即在已知容积的广口容量瓶中充满被测助显剂，装入前后的质量差即为被测助显剂的质量，将其除以广口容量瓶的容积，所得商值即为被测助显剂的密度。

A. 2 仪器设备

A. 2.1 天平：最大称量应不小于300g，分度应不大于0.01g。

A. 2.2 广口容量瓶：广口容量瓶是对传统（玻璃制，磨口）容量瓶的发展。其本体与盖子的基本结构如图A.1所示，均系有机玻璃加工而成。本体内腔为圆柱下接半球形，以防注入样品时窝存气体，容积不小于30cm³。盖、本体的侧壁及底部最薄处厚度均不小于0.5cm。盖沿内径与本体外径平滑配合。

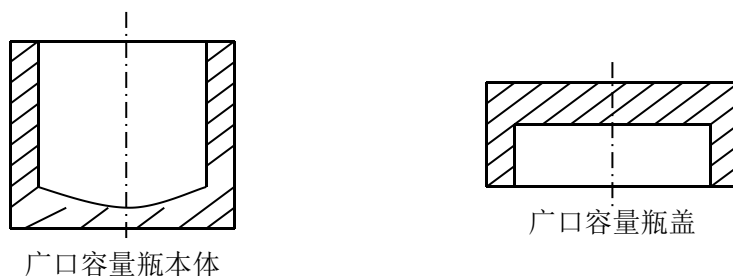


图 A. 1 广口容量瓶结构示意图

A. 3 测量步骤

在天平上称取广口容量瓶本体和瓶盖总质量 m_0 ；

在广口容量瓶内充入除气蒸馏水，使液面高出侧壁；

盖好瓶盖，拭去挤出的蒸馏水；

在天平上称取广口容量瓶与蒸馏水的总质量 m_1 ，由公式（A.1）求出容量瓶容积 $V(\text{m}^3)$ ：

$$V=(m_1-m_0)/\rho_w \dots\dots\dots(\text{A.1})$$

式中： V ——广口容量瓶的容积，单位为立方米（m³）；

m_1 ——水与广口容量瓶的总质量，单位为千克（kg）；

m_0 ——广口容量瓶的空质量，单位为千克（kg）；

ρ_w ——蒸馏水在测量温度下的密度（参见附录D），单位为千克每立方米（kg/m³）。

将蒸馏水倾出，拭干广口容量瓶；

在广口容量瓶中充入被测助显剂，使之高出侧壁；

盖好瓶盖，拭去挤出的助显剂；

在天平上称取广口容量瓶与内装助显剂的总质量 m_2 ；

按公式 (A.2) 求出助显剂密度 $\rho(\text{kg/m}^3)$:

$$\rho=(m_2-m_0)/V \dots\dots\dots (A.2)$$

式中： ρ ——助显剂的密度，单位为千克每立方米（ kg/m^3 ）；

M_2 ——助显剂与广口容量瓶的总质量,单位为千克(kg);

m_0 ——广口容量瓶的空质量,单位为千克(kg);

V ——广口容量瓶的容积，单位为立方米（ m^3 ）。

注：本项测试允许在10℃~35℃范围内任一温度下进行。

214

215

附录 B

216

(规范性)

217

水中声衰减对衰减系数测量的影响及修正方法

218

作为真实媒质，水的声衰减系数并不为零。对于其衰减系数与水中衰减可以相比的样品，如胃肠超声助显剂等，应予以修正。

220

修正的具体步骤是：

221

a) 从附录 C 查得蒸馏水在测量所在温度的 α_w / f^2 值；

222

b) 将该值乘以测量所用频率 f (MHz) 的二次方值，求得水中声衰减系数 α_w ；

223

c) 则修正后的样品材料声衰减系数值按照公式 (B.1) 计算：

224

$$\alpha = \frac{20}{d_l - d_s} \log \frac{A_s}{A_l} + \alpha_w \dots\dots\dots (B.1)$$

225

式中： α ——被测材料的声衰减系数，单位为分贝每厘米 (dB/cm)；

226

d_l ——较厚样品的厚度，单位为厘米 (cm)；

227

d_s ——较薄样品的厚度，单位为厘米 (cm)；

228

A_l ——插入较厚样品时接收信号幅度，单位为伏特 (V)；

229

A_s ——插入较薄样品时接收信号幅度，单位为伏特 (V)；

230

α_w ——水的声衰减系数，单位为分贝每厘米 (dB/cm)。

231

将 α 除以测量所在频率 f (MHz)，即得到声衰减参数 α/f 的值，单位为 (dB/cm • MHz)。

232

233

234

235

236

237

附 录 C

(资料性)

蒸馏水的声衰减与温度的关系

表 C.1 0℃~100℃温度范围内除气蒸馏水的声衰减

温度 T (℃)	声衰减 (α_w/f^2) [10 ⁻⁴ dB/(cm • MHz ²)]	温度 T (℃)	声衰减 (α_w/f^2) [10 ⁻⁴ dB/(cm • MHz ²)]
0	49.4	50	10.4
5	38.3	60	8.82
10	31.1	70	7.57
15	25.5	80	6.85
20	22.0	90	6.29
30	17.3	100	5.97
40	12.7	—	—

238

239

240

241

242

附 录 D
(资料性)
蒸馏水的密度与温度的关系

表 D.1 0℃~100℃温度范围内除气蒸馏水的密度

温度 T (℃)	密度 ρ (kg/m ³)	温度 T (℃)	密度 ρ (kg/m ³)	温度 T (℃)	密度 ρ (kg/m ³)
0	999.840	21	997.991	42	991.435
1	999.899	22	997.769	43	991.034
2	999.940	23	997.537	44	990.626
3	999.964	24	997.295	45	990.211
4	999.972	25	997.043	46	989.789
5	999.964	26	996.782	47	989.361
6	999.940	27	996.511	48	988.925
7	999.902	28	996.231	49	988.483
8	999.848	29	995.943	50	988.034
9	999.781	30	995.645	55	985.691
10	999.700	31	995.339	60	983.193
11	999.605	32	995.024	65	980.547
12	999.497	33	994.701	70	977.760
13	999.377	34	994.370	75	974.840
14	999.244	35	994.030	80	971.790
15	999.099	36	993.682	85	968.614
16	998.942	37	993.327	90	965.318
17	998.774	38	992.964	95	961.901
18	998.594	39	992.593	100	958.367
19	998.404	40	992.214	——	——
20	998.203	41	991.828	——	——

243

244

245

246

247

248

249

附 录 E
(资料性)
蒸馏水的声速与温度的关系

表 E.1 0℃~100℃温度范围内除气蒸馏水的声速

温度 T (℃)	声速 c (m/s)	温度 T (℃)	声速 c (m/s)	温度 T (℃)	声速 c (m/s)
0	1402.74	21	1485.69	42	1532.37
1	1407.71	22	1488.63	43	1533.88
2	1412.57	23	1491.50	44	1535.33
3	1417.32	24	1494.29	45	1536.72
4	1421.96	25	1497.00	46	1538.06
5	1426.50	26	1499.64	47	1539.34
6	1430.92	27	1502.20	48	1540.57
7	1435.24	28	1504.68	49	1541.74
8	1439.46	29	1507.10	50	1542.87
9	1443.58	30	1509.44	55	1547.70
10	1447.59	31	1511.71	60	1551.30
11	1451.51	32	1513.91	65	1553.76
12	1455.34	33	1516.05	70	1555.12
13	1459.07	34	1518.12	75	1555.45
14	1462.70	35	1520.12	80	1554.81
15	1466.25	36	1522.06	85	1553.25
16	1469.70	37	1523.93	90	1550.79
17	1473.07	38	1525.74	95	1547.50
18	1476.35	39	1527.49	100	1543.41
19	1479.55	40	1529.18	——	——
20	1482.66	41	1530.80	——	——

250

251

附录 F

(资料性)

关于胃肠超声助显剂的国内外发展现状及分类

在超声成像诊断操作中,关于经腹胃肠超声检查的研究始于20世纪50年代,研究领域涉及胃器质性病变(胃炎、溃疡、息肉、囊肿、黏膜层及黏膜下肿瘤、食管裂孔疝、贲门失弛缓症等)及功能性病变(胃食管反流、胃下垂、胃蠕动障碍等)。根据文献报道,经腹胃肠超声出现的几次研究热潮,都与口服超声助显剂的发展密切相关。在20世纪60年代,中国超声医师利用水作为超声助显剂,将受检者的胃腔充盈起来,利用A型超声检查诊断胃下垂和胃肿瘤。1983年,Bench以水作为助显剂,对32位患者进行了胃肠超声检查,其晚期胃癌的诊断准确性达到68.6%。但随着临床应用的开展,发现水剂助显剂超声显示的图像中存在大量微气泡干扰,这是胃酸遇水引起的化学反应,无法避免,影响局灶性器质性病变的精准诊断,但对于弥漫性炎性病变及功能性病变的显示具有一定价值。1986年,以彭玉兰等为代表的医生进行了应用中药型助显剂对胃肠道超声助显报道。中药型助显剂是在水型无气类助显剂的基础上增加一些药用功能,以便于在超声助显的同时,可以对胃酸、胃痛、胃痉挛、呕吐等症状起到预防和治疗的作用,但对局灶性病变,尤其是毫米级病变的显示能力未见改善。20世纪60年代,日本学者用淀粉和土豆泥制备超声助显剂,改善了水型无气泡类助显剂排空较快,胃后方有强回声伪像的不足。随后,中国研究者报道了多种食物助显剂在胃内疾病的显影和诊断情况。认为食物助显剂的特点是可以迅速填充胃肠腔道,使超声显像介质面形成阻抗差,并可清除检查中的混响效应,使周邻器官和受检部位的声像清晰度显著增高,病灶的声像分辨率明显增强,从而使超声对胃肠道的检查和诊断准确性得到显著提高。

根据助显剂形态和成分,助显剂目前可分为3类:固体颗粒型、溶液制剂型和其他助显剂。目前,速溶胃肠超声助显剂属于固体颗粒型助显剂,已成为临床较为常用的超声助显剂。马晓娟等通过对比水和速溶胃肠超声助显剂对胃肠疾病的诊断效果得出,速溶胃肠超声助显剂能有效提高胃肠疾病的超声诊断水平。张卫兵等对速溶胃肠超声助显剂和温水进行比较,结果显示在超声检查胆总管的病变显示率和病变诊断符合率方面,速溶胃肠超声助显剂优于温水,显像效果更佳。成艳玲等对胃镜和速溶胃肠超声助显剂诊断胃十二指肠疾病进行比较,结果显示胃镜诊断结果明确,但操作复杂且患者主观不适感严重,而速溶胃肠超声助显剂检查结果与胃镜基本吻合,并且不会导致明显的不适感。此外,诸多学者研究结果显示速溶胃肠超声助显剂在诊断胃部疾病、小儿上消化道疾病、胆总管中下段病变、消化性溃疡等方面具有良好的应用价值。食物型助显剂在充盈胃肠道后,可产生均匀分布的较强散射亮度回声,消除胃肠道内的气体干扰,清晰显示胃肠壁多层次结构,避免胃肠道后方增强伪影的干扰,且可在胃肠道内停留较长时间,降低了对超声工作者的技术要求。并且,食物型助显剂对中等以下回声的病变(胃溃疡、胃肿瘤等)衬托效果明显,提高了病灶的分辨率和检出率,弥补了水型助显剂的不足。但是食物型助显剂不能显示胃黏液分泌情况,因此水型无气类助显剂和食物型助显剂联合应用对胃肠疾病的诊断效果较好。商用食物型助显剂价格相对较贵,故目前仍有专家尝试采用芝麻糊、山药粉等代替商用食物型助显剂,并取得较好的临床效果。此外,食物型助显剂在使用时需先用开水直接冲泡,再迅速搅拌成均匀的糊状溶液,待冷却至适宜温度后,嘱患者饮服后或边服用边行超声检查,操作较为繁琐。

另外，溶液制剂型助显剂通常为均质水溶液型制剂。聚乙二醇类肠超声助显剂是肠道常用的超声对比剂，一般采用分子量为3350~4000 Da的聚乙二醇溶解配制而成，其在超声显影时显示为均匀低回声界面。除上述助显剂外，临床使用者根据不同的需求还研发出各种其他类型助显剂。其中包括西甲硅油类胃部超声助显剂、聚乙二醇类肠道超声助显剂、甘露醇类肠道超声助显剂、复配类胃肠道助显剂和微泡类胃肠道助显剂。甘露醇类肠道超声助显剂的原理与聚乙二醇类肠超声助显剂原理相同，二者均可减少气体对超声诊断的干扰，在超声显影时均显示为均匀低回声界面，其显像对比更明显，能够较好提升超声诊断的准确性。

对于胃肠超声助显剂的声学参数的范围的确定，根据瑞士IT IS组织网站上公布的数据人体组织声学参数胃内腔的声速平均值是1535.4m/s，范围从（1482.3m/s~1588.4m/s），考虑作为胃肠助显剂其主要作用是在胃肠腔内实现充盈和造影成像，其影像占位范围较大，考虑到腹部B超成像设备内部声速设定值为1540m/s，因此为避免胃肠助显剂声速与该设定值偏差较大导致B超影像产生较大纵向畸变，胃肠超声助显剂的声速要求范围以1540m/s为中心值，以水在35℃的声速值为下限，上限设定为1620m/s。胃肠超声助显剂的声衰减系数数值需要综合考虑胃肠壁充盈后声衰减导致较大深度处尤其是胃肠后壁的B超影像质量变差，较小的声衰减有利于实现B超影像的更大透射深度以及在同样透射深度上更好地成像质量，临床实践考虑人群中的胃肠深度范围将声衰减系数要求设定为不大于1.5dB/(cm·MHz)。关于胃肠超声助显剂的声特性阻抗，经对多种胃肠助显剂的测量，其密度范围约为9.8g/cm³~1.05g/cm³，结合声速范围值，声特性阻抗的范围定为 $1.5 \times 10^6 \sim 1.7 \times 10^6 \text{ Pa} \cdot \text{s/m}$ 。

306

307

附 录 G

308

(资料性)

309

关于组织和类组织媒质超声散射特性定量测量研究的国际进展及相关结论描述

310

311

312

313

314

315

当声波在由一个连续相和一个分散相组成的复合媒质中传播,而且构成分散相的声特性阻抗不同于连续相,分散颗粒(固体颗粒、液滴、气泡)的尺寸小于和远小于波长时,这些颗粒将作为二次声源向周遭辐射声波,这种现象称为声波的散射,简称“声散射(acoustic scattering)”。其中,与入射声波方向相反的散射波称为“背向散射(backscattering)”。人体软组织、超声仿组织和类组织材料、气泡型超声助显剂和流食型胃肠助显剂等,都属于这类复合媒质。它们是医用超声领域关于背向散射问题的主要研究对象。

316

317

318

319

在实用场景中,B超仪器采用的是“脉冲回波成像”原理,所称“回波(医学界称为“回声”)”包括反射波和背向散射波两部分,但后者更为重要。首先是,在现今仍以定性为主的诊断用超声技术中,影像中散射光点的强弱、大小和分布,是医生区分不同器官、正常组织与病理组织、良性病灶与恶性病灶等事项的重要依托。而彩超仪器之所以能够将血流成像,则是依靠红细胞的散射。

320

321

322

323

324

325

326

鉴于人体组织背向散射特性与医学成像技术研发和临床实践的密切关系,早在20世纪70年代即已有相关研究。1980年至2010年的30年间,由于研究视野和目标的扩展,除进一步了解人体并将所得认知转化进仪器功能设计之外,还包括研制“超声仿组织材料(ultrasonically tissue-mimicking material, TM材料)”和“仿组织体模(tissue-mimicking phantom)”的需要,因为其中的“仿组织(tissue-mimicking)”不仅包括纵波声速、声衰减系数斜率的平均值,而且包括背向散射系数的统计特性。众所周知,超声体模的最重要用途是检测超声成像设备的性能,在制造和使用阶段对其实施质量保证和质量控制。但无论出于何种目的,都首先且必须解决声学性能参数的准确测量问题。

327

328

329

330

331

定量描述媒质背向散射特性的物理参数,现有背向散射系数和背向散射水平两个。背向散射系数(Backscattering coefficient)的国际公认定义为“与入射声波成 180° 的方向上,单位体积的微分散射截面”,其值为正数,单位为 $/(sr \cdot cm)$ 。术语“背向散射水平(Backscattering level)”系Madsen等提出,定义是“在入射声束同一横截面处,同等路途衰减条件下,媒质中背向散射与全反射体声反射之差”,其值为负数,单位为dB。

332

333

1984年和1986年,Shung等和Nassiri等分别测量了人血的背向散射系数,发现二者所得结果之比达26倍。

334

335

336

337

338

339

为实现TM材料声学特性参数的准确测量,为制定国际标准创造条件,1999年,在美国医学超声学会(AIUM)和美国食品与药物管理局(FDA)器械与辐射安全中心(CDRH)参与下,组织了有威斯康星大学等10家单位实验室参加的声速、衰减系数、背向散射系数测量比对。测量样品系威斯康星大学Madsen等制作的琼脂凝胶基TM材料,其中的填料为玻璃微珠和石墨粉。但CIRS公司和印第安纳大学未提供背向散射系数测量数据,而另外8家实验室所得背向散射系数数量值之差达一到两个数量级,远不具备标准化条件。

2005年，为探寻1999年比对中背向散射系数重大差异的原因，AIUM教育和研究基金组织了有11家实验室参加的第二次比对。测量样品依然由威斯康星大学提供。11家中有8家实验室提供了测量结果，但他们所测背向散射系数绝对值高低相差达两个数量级。如将相差最大的一家的数据排除，则7家的测量结果相差达一个数量级。

基于将“成像系统（imaging system）”提升为“测量系统（measurement system）”的构想，北美放射学会（RSNA）于2007年组建了“定量影像生物学标记联盟（QIBA）”，并为X-CT、磁共振、核医学和超声四个医学成像领域分别组建了若干个生物学标记委员会。属于超声成像领域的，计有造影增强超声（CEUS）、脉冲回波定量超声（PEQUS）、超声剪切波速度（SWS）、超声立体血流（VBF）四个。

近10年以来，关于组织和仿组织媒质背向散射特性及其测量方法的研究大多以定量超声（quantitative ultrasound, QUS）和定量影像生物学标记（quantitative imaging biomarker）为目标。如：2018年美国伊利诺伊大学和加利福尼亚大学联合发表的，关于在患有已知或疑似的非酒精性脂肪性肝病的成年人肝右叶中测量超声衰减系数和背向散射系数的重复性和复现性的研究；2021年澳大利亚南澳大利亚大学发表的，利用参考体模法（reference phantom method）对薄层动态结构进行超声成像的研究；2021年由加拿大康考迪亚大学、美国威斯康星大学和墨西哥国立自治大学联合发表的解析全局正则化背向散射定量超声研究；2022年，由美国FDA下属CDRH、伊利诺伊大学、密执安大学、Rocky Vista大学、秘鲁天主教大学、加拿大蒙特利尔大学、英国癌症研究所等联合发表的超声背向散射用于肝脂肪定量的研究；2023年，由美国加利福尼亚大学和伊利诺伊大学联合发表的，关于由人体正中神经中高频超声采集评估背向散射系数和斑纹参数的重复性、复现性及变异原因的研究等。值得注意的是，这些工作几乎都涉及参考体模，而参考体模中TM材料的声速、衰减系数斜率、背向散射系数必须是经由科学方法标定过的，因而最终还是归结为声学特性尤其是背向散射系数测量的标准化。如前所述，这一问题尚待解决。

除超声仿组织材料和医用超声耦合剂之外，气泡型助显剂和含颗粒的胃肠助显剂也是医用超声临床经常用到的辅助制剂。但迄今为止，关于前者，研究、测量大多限于声速和衰减特性，只有罗彻斯特大学的Phillips和Parker等做过研究。对于后者，关于声学特性测量的资料更少。但可以相信，随着医工结合的逐步深入，关于其声学特性，包括背向散射系数在内的关注当会提上日程。

鉴于背向散射系数的测量尚未实现标准化，而背向散射又是表征胃肠助显剂物理特性的重要方面，可以借鉴Madsen和Zagzebski曾经采用过的方法，测量样品的背向散射水平，即把换能器辐射面同一距离处的背散射信号幅度与全反射体的反射信号相比较。

370

371

附 录 H

372

(资料性)

373

胃肠超声助显剂临床使用的安全性问题

374

375 胃肠超声助显剂充盈检查是利用胃肠助显剂充盈胃肠道，排除气体、内容物等对超声显像的干扰，
376 从而实现胃肠结构清晰显示的检查方法。随着实时超声诊断仪性能的不断改进及其临床应用的不断推广
377 和普及，胃肠助显剂充盈检查的诊断范围也在不断扩大。胃肠助显剂充盈检查因费用低、辐射小、安全
378 性高、可清晰呈现腹腔内器官的健康状况、可识别和表征肿瘤和炎症等疾病、易操作等特点，已成为诊
379 断胃肠道疾病的重要检查手段。

380 胃肠超声助显剂作为经腹胃肠超声的检查助剂，其使用具有安全性问题。其作用一方面是作为超声
381 透声及灰阶亮度调制成像的媒介，一方面是通过其流体力学性质达到充盈胃肠腔，撑开褶皱，并能够实
382 现在胃肠腔保持一段时间，以便临床医生有足够的检查时间。由于其发挥作用是通过口服进入消化道，
383 最终要经过消化吸收进入人体，参与人体代谢，代谢产物通过泌尿系统或消化道排泄排出体外。但其进
384 入人体后并不必须实现某种生化效应、因此无药用要求。其临床安全性要求可以将其作为食品对待。其
385 临床安全性要求包括与食品类似的理化指标和生物安全性指标要求。

386

387

388 参考资料:
