

# 超声在肺纤维化中的应用进展

张 雪 张群霞

**摘 要** 肺纤维化是一类肺间质疾病,可分为原因不明的特发性肺纤维化和继发于其他原因的肺纤维化。小部分患者病情可长期稳定,大部分患者病情进展缓慢,个别患者病情进展迅速。因此早期诊断和及时干预对改善肺纤维化患者预后至关重要。随着超声技术的发展,其在肺部疾病诊断、疗效评估及病情进展监测中的应用越来越多。本文就超声在肺纤维化诊断、治疗随访中的应用进展进行综述。

**关键词** 超声检查;肺间质疾病;肺纤维化

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

## Application progress of ultrasound in the diagnosis of pulmonary fibrosis

ZHANG Xue, ZHANG Qunxia

Department of Ultrasound, the second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

**ABSTRACT** Pulmonary fibrosis is a class of the interstitial lung diseases, which can be divided into idiopathic pulmonary fibrosis and secondary pulmonary fibrosis. The condition of a small number of patients can be stable for a long time, most of them progress slowly, some progress quickly. Earlier diagnosis and timely intervention are vital to improve the prognosis of patients. With the development of ultrasonography, the applications of ultrasound in the diagnosis, evaluation of therapeutic effect and the monitoring of pulmonary diseases becomes more and more popular. This paper reviews the application progress of ultrasound in the diagnosis and follow-up of pulmonary fibrosis.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Interstitial lung diseases; Pulmonary fibrosis

肺纤维化是肺间质疾病中的一大类,是肺组织受损后异常修复所致的病理现象,表现为成纤维细胞过度增殖和细胞外基质过度沉积,导致肺组织结构破坏、功能受损<sup>[1]</sup>。本病预后极差,研究<sup>[2]</sup>表明大多患者确诊后中位生存时间仅2~3年。因此,早期诊断和及时干预对改善患者预后至关重要。目前临床上主要根据病史、临床表现、影像学及肺功能检查等综合分析诊断肺纤维化,其中高分辨率计算机断层扫描(HRCT)被认为是其影像学诊断“金标准”<sup>[3]</sup>,但价格昂贵且有放射性损伤。随着超声技术的发展,有关超声在肺部疾病中的应用越来越多<sup>[4-5]</sup>,本文就超声在肺纤维化诊断、治疗随访中的价值及其相关进展进行综述。

### 一、肺纤维化的超声表现

基于肺为含气组织的特性,二维超声在诊断肺间质疾病时,主要通过观察胸膜线的改变、实变及伪影。①胸膜线的改变:当超声垂直射入胸壁时,超声于脏层胸膜和肺组织表面与肺泡内气体间产生强反射,在二维声像图上呈一与胸壁平行的线状强回声,称胸膜线,厚度常<2 mm;肺纤维化患者的胸膜线厚度>3 mm,并可能出现形态改变<sup>[4]</sup>。②实变:文献<sup>[6]</sup>报道根据

声像图上从胸膜线到胸膜线下实变最低处的距离,可分为大实变(>5 mm)和小实变(≤5 mm),小实变在声像图上常表现为圆形或椭圆形低回声;大实变常表现为楔形。彩色多普勒超声常可观察到数厘米大小的实变内正常的血管模式。③重A线:研究<sup>[6]</sup>发现肺纤维化患者中存在“多重A线”,也称为Am线,其是指胸膜下呈水平、数量众多的混响伪像,由胸膜线产生,并向屏幕边缘延伸,底部宽、顶部窄、不消失。目前关于该线的形成机制尚不清楚。④B线:肺水肿或肺间质病变时,肺泡及肺间质内液体量增加,气、液间的声阻抗差增大,超声在气体和水的界面上产生强烈的混响,形成的彗星尾征即B线,增厚的小叶间隔呈低回声,为B线间距。B线表现为起自并垂直于胸膜线、向后直达屏幕边缘的彗尾样强回声线,与肺呼吸运动同步移动<sup>[7]</sup>。

### 二、超声在肺纤维化诊断中的应用

Zhang等<sup>[8]</sup>应用肺超声表面波弹性成像(LUSWE)评估间质性病变,结果显示包括系统性硬化症在内的结缔组织病合并肺间质性疾病的肺表面波速度明显高于健康对照者,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。但目前研究较多的是患者部分肋间隙

的B线数量及胸膜线的变化。Sperandeo等<sup>[9]</sup>对84例肺纤维化患者进行超声检查,结果发现胸膜线改变与肺纤维化有关,所有患者下肺后叶均存在胸膜线增厚。该学者进一步对175例系统性硬化症(SSc)患者进行分析,证实了胸膜线厚度与肺纤维化的严重程度相关,弥漫性SSc患者胸膜线厚度为3~5 mm,更严重者胸膜线厚度>5 mm,而26例HRCT未发现肺纤维化表现患者和5例HRCT表现正常者的胸膜线厚度仅3 mm<sup>[10]</sup>。两次试验结果表明,胸膜线厚度与肺纤维化程度相关,胸膜线厚度3 mm可能是健康人与肺纤维化患者间的分界点,可为早期筛查提供方向。

目前已有研究<sup>[11-12]</sup>证实B线与HRCT在评估肺纤维化间具有良好的相关性。Hasan等<sup>[13]</sup>通过比较61例肺间质疾病患者的超声及HRCT表现,发现所有患者的肺超声表现均存在双侧弥漫B线,且两条B线的间距与胸部HRCT评估的严重程度有关,两条B线间距>7 mm与网格状改变及蜂窝肺表现均相关(均 $P<0.001$ )。Tardella等<sup>[14]</sup>对40例系统性硬化症-肺间质疾病(SSc-ILD)患者进行分析,证实了B线数量与HRCT在Warrick评分的相关性较好( $r=0.958, P=0.0001$ ;受试者工作特征(ROC)曲线得出以10条B线为截断点,与显著SSc-ILD存在最大阳性似然比(12.52),即SSc-ILD患者肺部超声存在10条以上B线时应高度怀疑肺间质疾病。基于超声全面扫查并统计双侧前、中、后胸壁的B线数量耗时过长,Vassalou等<sup>[15]</sup>提出简化的16肋间扫查法,其结果与56肋间扫查结果和HRCT结果在评价特发性肺纤维化中均有较好的相关性(均 $P<0.0001$ )。Xie等<sup>[16]</sup>通过荟萃分析11项肺超声诊断为结缔组织病合并肺间质疾病的研究(包括10、14、50、65、72个肋间),发现简化的14肋间扫查法具有较好的敏感性和特异性,分别为0.982(95%可信区间:0.904~1.000)和0.875(95%可信区间:0.710~0.965)。B线在评估肺纤维化中具有一定价值,但具体的扫查肋间数可能需要进一步的研究规范。

### 三、超声在肺纤维化患者随访中的应用

研究<sup>[17]</sup>表明肺纤维化患者呼吸困难的原因可能与呼吸肌功能障碍有关,尤其是膈肌功能障碍,随着病程进展,患者限制性呼吸困难加重。目前超声已应用于测量膈肌移动度<sup>[18-19]</sup>。Boccatonda等<sup>[20]</sup>发现特发性肺纤维化组的膈肌移动度明显低于健康对照组( $P<0.05$ ),尤其是在深呼吸时降低更明显,提示特发性肺纤维化患者的用力肺活量降低与膈肌移动度间存在的相关性,超声可成为评估功能性呼吸功能变化的方法。

Zhang等<sup>[21]</sup>对52例临床诊断的肺间质疾病患者(包括合并结缔组织病、特发性肺纤维化等)平均随访(9.2±3.5)个月,结果发现下外侧和后部肺表面波速度的变化与临床评估结果相关性良好。因LUSWE提供了肺表面波速度的定量变化,可能有助于定量评估肺间质疾病的进展。目前关于肺超声应用于肺间质疾病随访中的研究少,需要通过更多大样本量、多中心研究进一步阐明其价值。

### 四、超声在肺纤维化评估中的局限性及展望

相较于HRCT,超声具有价格低廉、简便易行、安全无辐射、

可操作性强等优点,更易推广且易被患者接受。研究<sup>[22]</sup>表明初学者经过短期(2 h)培训,在扫描11个区域后即能熟练地通过超声量化B线,证实其操作简便易行。但超声检查结果受患者自身因素的影响较大,肥胖、肋间隙狭窄、肺气肿均可能导致图像质量差,使诊断不准确。另一方面,有研究<sup>[23]</sup>表明健康人的肺部超声扫查也可能出现B线,故未来需要更多的研究来确定健康人群的B线数量临界值。基于超声技术的不断发展和其无可替代的优势,相信其未来在肺部疾病的评估中将具有重要价值。

### 五、小结

随着超声逐渐应用于诊断肺部疾病诊断,其拥有良好的发展前景。虽然目前对于超声诊断肺纤维化尚无统一标准和指南,但相信随着未来的深入研究,超声在肺纤维化诊断中具有重要地位。

### 参考文献

- [1] 张乙,徐洪.肺泡Ⅱ型上皮细胞衰老与肺纤维化研究进展[J].临床荟萃,2020,35(10):939-942.
- [2] Schäfer SC, Funke-Chambour M, Berezowska S. Idiopathic pulmonary fibrosis-epidemiology, causes, and clinical course [J]. Pathologie, 2020,41(1):46-51.
- [3] Man MA, Dantes E, Domokos HB, et al. Correlation between transthoracic lung ultrasound score and HRCT features in patients with interstitial lung diseases [J]. J Clin Med, 2019,8(8):1199.
- [4] Manolescu D, Davidescu L, Traila D, et al. The reliability of lung ultrasound in assessment of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Clin Interv Aging, 2018,22(13):437-449.
- [5] Pietersen PI, Madsen KR, Graumann O, et al. Lung ultrasound training: a systematic review of published literature in clinical lung ultrasound training [J]. Crit Ultrasound J, 2018,10(1):23.
- [6] Buda N, Piskunowicz M, Porzezinska M, et al. Lung ultrasonography in the evaluation of interstitial lung disease in systemic connective tissue diseases: criteria and severity of pulmonary fibrosis-analysis of 52 patients [J]. Ultraschall Med, 2016,37(4):379-385.
- [7] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound [J]. Intensive Care Med, 2012,38(4):577-591.
- [8] Zhang X, Zhou B, Osborn T, et al. Lung ultrasound surface wave elastography for assessing interstitial lung disease [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2019,66(5):1346-1352.
- [9] Sperandeo M, Varriale A, Sperandeo G, et al. Transthoracic ultrasound in the evaluation of pulmonary fibrosis: our experience [J]. Ultrasound Med Biol, 2009,35(5):723-729.
- [10] Sperandeo M, De Cata A, Molinaro F, et al. Ultrasound signs of pulmonary fibrosis in systemic sclerosis as timely indicators for chest computed tomography [J]. Scand J Rheumatol, 2015,44(5):389-398.
- [11] 王育凯,杜光舟,林樟樟,等.肺超声B线诊断类风湿关节炎相关间质性肺疾病的初步研究[J].中华风湿病学杂志,2017,21(11):738-742.
- [12] Song G, Bae SC, Lee YH. Diagnostic accuracy of lung ultrasound for interstitial lung disease in patients with connective tissue diseases:

- a meta-analysis[J].Clin Exp Rheumatol,2016,34(1):11-16.
- [13] Hasan AA, Makhlof HA. B-lines: transthoracic chest ultrasound signs useful in assessment of interstitial lung diseases[J].Ann Thorac Med,2014,9(2):99-103.
- [14] Tardella M, Di Carlo M, Carotti M, et al.Ultrasound B-lines in the evaluation of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis: cut-off point definition for the presence of significant pulmonary fibrosis[J].Medicine (Baltimore),2018,97(18):566.
- [15] Vassalou EE, Raissaki M, Magkanas E, et al.Lung ultrasonography in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: evaluation of a simplified protocol with high-resolution computed tomographic correlation [J]. J Ultrasound Med,2018,37(3):689-696.
- [16] Xie HQ, Zhang WW, Sun S, et al.A simplified lung ultrasound for the diagnosis of interstitial lung disease in connective tissue disease: a meta-analysis[J].Arthritis Res Ther,2019,21(1):93.
- [17] Santana PV, Cardenas LZ, de Albuquerque A, et al.Diaphragmatic ultrasound findings correlate with dyspnea, exercise tolerance, health-related quality of life and lung function in patients with fibrotic interstitial lung disease[J].BMC Pulm Med,2019,19(1):183.
- [18] Xu X, Wu R, Zhang YJ, et al.Value of combination of heart, lung, and diaphragm ultrasound in predicting weaning outcome of mechanical ventilation[J].Med Sci Monit,2020,26(8):e924885.
- [19] Sun Y, Zhang LN, Feng Q, et al. A preliminary study on the evaluation of diaphragm function by ultrasound in patients with invasive mechanical ventilation [J].Zhonghua Nei Ke Za Zhi,2020,59(9):695-699.
- [20] Boccatonda A, Decorato V, Cocco G, et al.Ultrasound evaluation of diaphragmatic mobility in patients with idiopathic lung fibrosis: a pilot study [J].Multidiscip Respir Med,2019,14(1):1-6.
- [21] Zhang X, Zhou B, Bartholmai B, et al. A quantitative method for measuring the changes of lung surface wave speed for assessing disease progression of interstitial lung disease [J].Ultrasound Med Biol,2019,45(3):741-748.
- [22] Russell FM, Ferre R, Ehrman RR, et al.What are the minimum requirements to establish proficiency in lung ultrasound training for quantifying B-lines? [J].ESC Heart Fail,2020,7(5):2941-2947.
- [23] Moshavegh R, Hansen KL, Moller-Sorensen H, et al. Automatic detection of B-lines in in vivo lung ultrasound [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control,2019,66(2):309-317.

(收稿日期:2020-06-22)

(上接第 299 页)

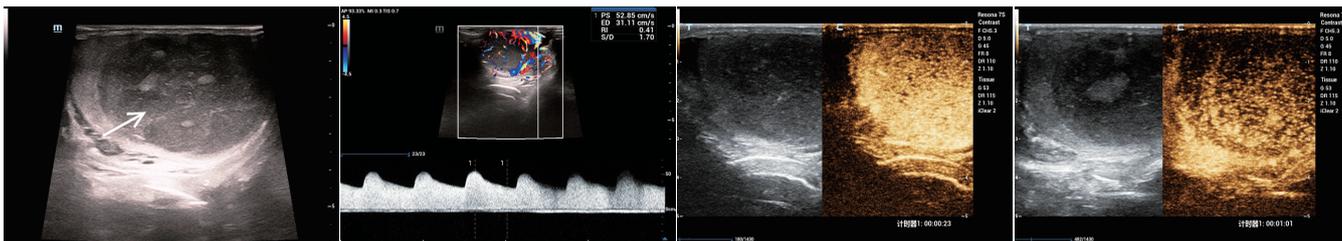


图 1 二维超声示病灶内部回声不均质,边界不清(箭头示) 图 2 CDFI 于病灶内探及丰富血流信号,呈“树枝状”分布,频谱多普勒呈“高速低阻”血流 图 3 超声造影示病灶动脉相呈均匀性高增强 图 4 超声造影示病灶静脉相呈不均匀性低增强

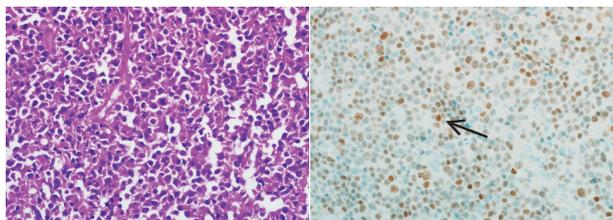


图 5 病理图(HE 染色,×400) 图 6 免疫组化检查图(×400)

常睾丸 1~3 倍,内部呈弥漫性低回声或内见不均质低回声区,边界不清晰。由于淋巴瘤的病理特点是淋巴细胞无限制增生,同时伴血管扩张,故病灶内彩色血流信号极其丰富,呈 II~IV 级,频谱多普勒呈高速低阻血流。超声造影示病灶常早于正常睾丸组织呈均匀性高增强,大部分呈“快进快出”模式,部分呈“快进慢出”的造影模式。本例病灶动脉相呈均匀性高增强,静脉相呈不均匀性低增强,整体呈现出血供丰富、“快进快出”的造影模式。本病需与睾丸结核、脓肿、睾丸炎、精原细胞瘤等相鉴别。①睾丸结核多并发于附睾结核,病灶以低回声结节多见,呈散在分布。②脓肿形成时,病灶内见含有细点状回声的无回

声区,慢性期,病灶呈等、高回声,可见斑点状钙化。③急性睾丸炎时睾丸肿大,回声不均,血供增多,血流信号呈扇形分布<sup>[3]</sup>。④睾丸精原细胞瘤多见于青壮年,通常为肿大的睾丸保持卵圆形,包膜光滑完整,肿瘤病灶区呈低回声,一般不侵犯睾丸外组织。本病病因尚不清楚,可能是由于睾丸炎症反应使淋巴细胞进入睾丸组织中,发生基因突变形成肿瘤。超声作为睾丸疾病的首选影像学检查手段,可为睾丸肿瘤的诊断提供初步且有价值的信息。

参考文献

- [1] Niitsu N, Umeda M. Clinical features of testicular non-Hodgkin's lymphoma; focus on treatment strategy [J].Acta Oncol,1998,37(7-8):677-680.
- [2] 陈博,杨威. 双侧卵巢非霍奇金淋巴瘤弥漫大 B 细胞型 2 例 [J]. 中国实用内科杂志,2011,31(6):462-463.
- [3] 姜玉新,张运. 超声医学 [M].8 版.北京:人民卫生出版社,2015:461-463.

(收稿日期:2020-02-13)