

超声观察矽肺大鼠肺部声像图特征的实验研究

杨金平 朱林平 张灶玲 陈瑞泽 汤永中 赵夏姿

摘要 目的 探讨超声观察矽肺大鼠肺部声像图特征的价值。方法 选取 SD 大鼠 17 只,采用非暴露染尘法向大鼠气管内注入 1 ml 无菌矽尘混悬液,建立矽肺大鼠模型。所有大鼠均于染尘前和染尘后 1 个月行肺部超声检查,记录其肺部超声表现(胸膜线、B 线、肺周围组织情况)。于染尘后 1 个月处死大鼠,取肺组织制作病理标本,光镜下观察大鼠肺组织病理表现。**结果** 染尘前,所有大鼠肺部超声图像均表现为胸膜线连续性好、光滑、规则,无 B 线增多,无肺周围组织病变。染尘后 1 个月,9 只大鼠肺周围组织见团状低回声,14 只大鼠 B 线增多,17 只大鼠胸膜线厚度与染尘前比较差异有统计学意义[(0.190±0.015)mm vs. (0.410±0.071)mm, $P<0.05$],14 只大鼠胸膜线模糊、不规则且连续性中断。病理结果显示,染尘后 1 个月大鼠肺组织正常结构破坏,肺泡间隔增厚,细胞性矽结节形成,纤维组织增生,胶原纤维沉积增多。**结论** 超声可观察大鼠染尘前后肺部声像图特征的变化,为临床诊断矽肺提供影像学依据。

关键词 超声检查,肺;矽肺;大鼠

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Ultrasonic observation of lung sonographic features in silicosis rat: a experimental study

YANG Jinping, ZHU Linping, ZHANG Zaoling, CHEN Ruize, TANG Yongzhong, ZHAO Xiazi

Department of Ultrasound Diagnosis, Guangxi Institute of Occupational Disease Prevention and Control, Nanning 530021, China

ABSTRACT Objective To investigate the value of ultrasound in the observation of lung sonographic features in silicosis rat. **Methods** Seventeen SD rats were selected, and 1 ml sterile silica dust suspension was injected into the trachea of the rats by non-exposure dust contamination method to establish silicosis rat model. All rats were examined by lung ultrasound before and 1 months after dust exposure, ultrasound findings of lung were recorded (pleural line, B lines, surrounding lung tissue). The rats were sacrificed 1 month after the dust staining, and the lung tissues were taken to make pathological specimens. The pathological manifestations of the lung tissues of the rats were observed under the light microscope. **Results** Before dust staining, the lung ultrasound images of all rats showed that the pleural line was continuous, smooth and regular, there was no increase of B-line and no lesion in the peripulmonary tissue. 1 month after the dust staining, the pulmonary ultrasound images showed hypoechoic mass in the surrounding lung tissues of 9 rats, B-line increased in 14 rats, difference in the thickness of pleural lines in 17 rats [(0.190±0.015)mm vs. (0.410±0.071)mm, $P<0.05$], blurred and irregular pleural lines and interrupted continuity in 14 rats. The pathological results showed that the normal structure of the lung tissue was destroyed, the alveolar septum was thickened, the cellular silicon nodule was formed, the fibrous tissue was hyperplasia, and the collagen fiber deposition was increased. **Conclusion** Ultrasound can observe the changes of lung sonographic features before and after dust staining, and can provide imaging reference for the clinical diagnosis of silicosis.

KEY WORDS Ultrasonography, lung; Silicosis; Rat

矽肺是由于劳动者在生产过程中长期吸入含大量游离二氧化硅的粉尘微粒而导致的以肺组织弥漫性纤维化为主的全身性疾病。目前,临床诊断矽肺主

要依据职业史,并结合胸部 X 线平片、胸部 CT、肺组织病理检查等方法观察矽肺患者肺组织损伤情况^[1]。近年来,超声检查在肺纤维化诊断中的应用有了一定发

基金项目:广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2021029);广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20200940);防城港市科学研究与技术开发计划项目(防科 AB21014044)

作者单位:530021 南宁市,广西壮族自治区职业病防治研究院超声诊断科(杨金平、张灶玲),职业卫生与毒性评价所(陈瑞泽),放射科(汤永忠、赵夏姿);防城港京族医药研究院(朱林平)

展^[2],但其观察矽肺肺组织损伤的报道较少。既往建立矽肺动物模型主要采用大鼠和大白兔染尘来观察肺纤维化,特别是微小纤维化的改变^[3]。大鼠体积较小,模型建立相对容易,且成本低,常用于矽肺动物研究^[4]。本研究应用超声观察矽肺大鼠肺部声像图特征,旨在为临床诊断矽肺提供影像学依据。

材料与方 法

一、实验动物

SPF 级 SD 大鼠 17 只,其中雌性 7 只,雄性 10 只,体质量 240~260 g,年龄 8~10 周。实验大鼠由长沙市天勤生物技术有限公司提供,生产许可证号:SCXK(湘)2019-0014,均饲养在符合 GB14925—2010《实验动物环境及设施》要求的 SPF 级屏障设施环境中,实验动物使用许可证号:SYXK 桂 2021-0004。本实验经我院动物实验伦理委员会批准。

二、主要仪器与试剂

1. 仪器与试剂:使用 GE 华彩 SPT 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 8~18 MHz。耦合剂使用上海均康医用设备有限公司生产的 DS-I 医用超声耦合剂。

2. 无菌矽尘混悬液制备:取 5.007 g 游离二氧化硅(美国 Sigma 公司),加入 100 ml 生理盐水配制成 50 mg/ml 的矽尘混悬液,装瓶密封,121℃ 高压灭菌 15 min,使用前加入 4000 U/ml 青链霉素。

三、实验方法

1. 染尘方法:采用乙醚(西陇化工股份有限公司)开放麻醉大鼠,将大鼠放入玻璃瓶内,放入数个浸湿乙醚的棉球,数分钟后待大鼠麻醉取出。在相对无菌条件下(喉镜、注射器通过高压灭菌后使用,操作在抽风柜内完成),捏住大鼠头部皮肤使其处于垂直体位,采用非暴露染尘法向气管内注入 1 ml 无菌矽尘混悬液,随即垂直旋转大鼠身体,使气管内无菌矽尘混悬液充分进入两侧肺部。染尘后密切观察 24 h,待大鼠状态平稳后放入饲养笼内饲养观察。

2. 超声检查:大鼠胸部备皮,固定于检查台上,将其一侧前胸壁和背胸壁分为 2 个区域,双肺共 4 个区域,超声从颈侧向尾侧逐个肋间进行扫查。所有大鼠均于染尘前

和染尘后 1 个月采用上述方法进行肺部超声检查,储存 4 个区域的纵、横切图像,并记录每个区域的胸膜线、B 线及肺周围组织情况。B 线增多标准^[5]:至少有一个切面 B 线≥3 条。

3. 病理检查:染尘后 1 个月,所有大鼠均于肺部超声、高分辨率 CT 检查后即刻处死并解剖,根据肺部超声检查结果及感兴趣区域留取肺组织,置于 10% 甲醛溶液中固定 24 h,包埋、切片,光镜下观察大鼠肺组织病理表现。

四、统计学处理

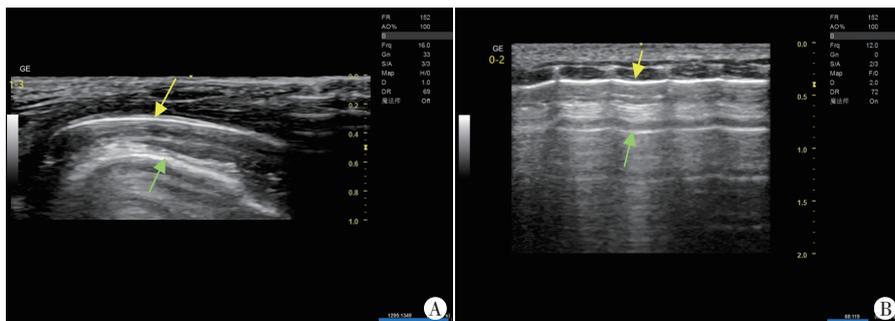
应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、超声表现

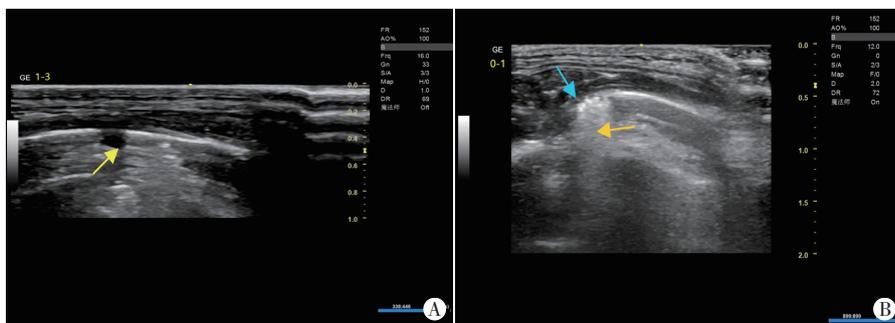
1. 染尘前大鼠肺部超声表现为胸膜线连续性好、光滑、规则,无 B 线增多,肺周围组织未见异常改变。见图 1。

2. 染尘后 1 个月,9 只大鼠肺周围组织见团状低回声;3 只大鼠无 B 线增多,14 只大鼠 B 线增多,其中 B 线 3~6 条 2 只,B 线>6 条 12 只;17 只大鼠胸膜线厚度与染尘前比较差异有统计学意义 [(0.190±0.015) mm vs. (0.410±0.071) mm, *P*<0.05],14 只大鼠胸膜线模糊、不规则且连续性中断。见图 2。



A: 横切面; B: 纵切面

图 1 染尘前大鼠肺部超声图(黄色箭头示连续性良好、光滑的胸膜线;绿色箭头示 A 线)



A: 黄色箭头示肺周围组织见团状低回声; B: 蓝色箭头示胸膜线不规则、连续性中断,橘色箭头示 B 线形成且增多

图 2 染尘后 1 个月大鼠肺部超声图

二、病理表现

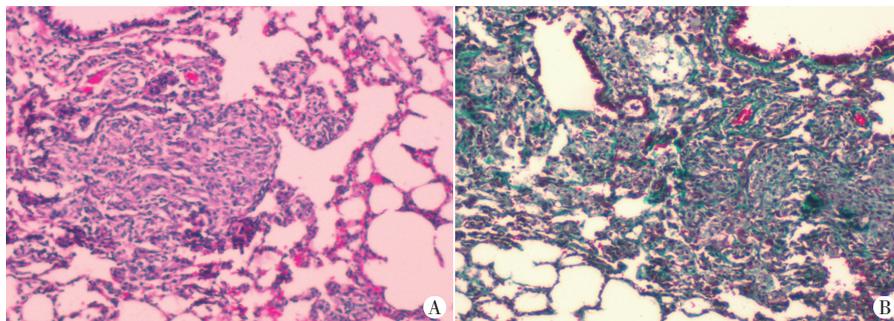
染尘后1个月,光镜下所有大鼠肺组织正常结构均被破坏,肺泡萎陷,肺泡间隔增厚,细胞性矽结节形成,纤维组织增生,胶原纤维沉积增多。见图3。

讨 论

矽肺是由于长期吸入游离二氧化硅并在肺内沉积,从而引起以肺组织纤维化为主的肺部疾病,其主要病理特征为弥漫性肺间质纤维化和矽结节的形成。目前,矽肺的确诊主要根据职业史、影像学检查、肺组织病理学检查等综合分析,依据《职业性尘肺病的诊断》和《职业性尘肺病的病理诊断》两大标准^[1]做出诊断。临床诊断矽肺常规是根据职业史和胸部X线平片检查结果,但胸部X线平片分辨率较低,矽肺肺纤维化的微小病变难以清晰显示。此外,部分肺部病变受脊柱、肋骨、心脏、膈肌等器官或组织遮挡,临床诊断时可能出现漏误诊^[1]。高分辨率CT可于快速扫描后应用三维重建技术处理图像,为准确诊断矽肺提供参考^[6],但其依据人体解剖结构而设计,空间分辨率较低,而大鼠体积较小,会导致矽肺大鼠肺部CT图像失真、模糊,无法清晰显示其肺部病变^[7]。超声具有操作简便、无创、实时、可重复等优点,能实时、动态评估肺部局部和整体情况,已广泛应用于临床观察、监测、评估肺部病变^[8]。本实验通过建立大鼠矽肺模型,应用超声观察矽肺大鼠肺部声像图特征,旨在为临床诊断矽肺提供理论依据。

本课题组前期尝试使用超声、胸部X线平片及高分辨率CT分别对矽肺大鼠模型进行观察,但因胸部X线平片和高分辨率CT均对大鼠肺部病变组织显示不清,3种检查方法所得结果差异较大,故未将胸部X线平片和高分辨率CT检查结果纳入分析。鉴于此,本实验根据肺组织的病理诊断结果对矽肺做出诊断,结果显示,染尘后1个月,光镜下见17只大鼠肺组织正常结构均被破坏,肺泡萎陷,肺泡间隔增厚,细胞性矽结节形成,纤维组织增生,胶原纤维沉积增多。表明一次性注入1 ml 50 mg/ml的矽尘混悬液于大鼠肺内可导致矽肺形成。本实验是模拟环境、职业因素引起肺组织损伤,导致慢性弥漫性肺间质纤维化,是肺组织异常修复的病理现象,可为矽肺的临床研究提供影像学依据。

本实验超声检查结果显示,染尘后1个月17只大



A: HE染色($\times 100$); B: Masson染色($\times 100$)

图3 染尘后1个月大鼠肺组织病理图

鼠中9只肺周围组织见团状低回声,考虑为矽尘微粒进入肺组织后,被巨噬细胞吞噬,导致巨噬细胞受损、崩解,释放细胞因子,激活致炎性及致纤维化性因子,刺激成纤维细胞,使之大量增殖、聚集和胶原合成,引起细胞外基质大量沉积,形成肺组织纤维化,牵拉支气管和细支气管,引起局部肺泡腔内气体消失所致。14只大鼠B线增多,分析原因可能为当肺组织炎症渗出和(或)肺组织纤维化累及胸膜时,会刺激胸膜产生纤维蛋白、白细胞、内皮细胞等炎性渗出物,纤维蛋白可促进成纤维细胞增殖,引起纤维组织增生,大鼠胸膜表面稳定的气-软组织、气-水声学界面发生改变,超声波通过此界面发生多重反射,从而产生振铃效应^[9],当肺组织纤维化时B线数量增多^[10]。本实验还发现17只大鼠染尘后1个月胸膜线厚度较染尘前明显增加($P < 0.05$)。Manolescu等^[11]研究显示,胸膜线厚度是超声评估肺纤维化的一项重要参考指标,胸膜线厚度的平均值与高分辨率CT纤维化评分呈正相关,其敏感性为0.958,特异性为0.994。本实验中14只大鼠胸膜线模糊、不规则且连续性中断,分析原因可能为染尘后大鼠肺组织弥漫性纤维化且累及胸膜,破坏了胸膜表面稳定的气-软组织、气-水声学界面,超声波通过此界面时各部位的声阻抗差不同,引起声像图表现不一致,故胸膜线表现为模糊、不规则、连续性中断。Iago等^[12]研究认为胸膜线不规则、连续性中断可提示肺纤维化。Ferro和Delle Sedie^[13]研究发现,胸膜线异常改变与肺纤维化相关。因此,本实验认为应用超声观察染尘后大鼠肺周围组织异常改变、B线增多、胸膜线异常改变,可作为是否成功建立矽肺大鼠模型的重要参考指标。

本实验的局限性:本实验是以病理诊断结果作为矽肺诊断标准,超声检查结果未与相应的胸部X线平片、CT检查结果对比分析,原因为大鼠体型较小,胸部X线平片和CT均对其肺部病变组织显示不清,今后可选择体型较大的动物如兔、狗等建立矽肺动物模型进

一步研究,并将超声检查结果与胸部 X 线平片、CT 对比分析。

综上所述,本实验成功建立矽肺大鼠模型,超声可观察大鼠染尘前后肺部声像图特征的变化,为临床诊断矽肺提供影像学依据。

参考文献

[1] 李巍铭,彭莉君,周敏,等.尘肺诊疗研究进展[J].职业卫生与病伤,2019,34(5):261-266.

[2] 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(3):437-449.

[3] 李娜,朱林平,李智贤.经胸肺超声对矽肺兔模型的肺部超声诊断[J].中国超声医学杂志,2020,36(7):654-656.

[4] 黄明,张应洵,陆丰荣,等.PET-CT 观察矽肺动物模型可行性研究[J].中国职业医学,2017,44(3):245-252.

[5] 黄向红,韦丽思,黄小莉.间质性肺疾病患者肺超声评分与肺功能相关性的初步探讨[J].中国临床医学影像杂志,2017,28(3):184-187.

[6] 戚晓晖.尘肺患者的 CT 影像学表现及鉴别诊断[J].影像研究与医学应用,2019,3(15):66-67.

[7] 王莹,邓国祥.实验动物的肺影像研究[J].山西医科大学学报,2008,39(8):714-716.

[8] Bouhemad B, Mongodi S, Via G, et al. Ultrasound for “lung monitoring” of ventilated patients[J].Anesthesiology, 2015, 122(2): 437-447.

[9] Michard F, Schachtrupp A, Toens C. Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients[J].Crit Care Med, 2005, 33(6):1243-1247.

[10] 连细华,吕国荣,朱志兴,等.肺部超声 B 线征与肺水肿病理的相关性研究[J].中国超声医学杂志,2020,36(2):181-184.

[11] Manolescu D, Oancea C, Timar B, et al. Ultrasound mapping of lung changes in idiopathic pulmonary fibrosis[J].Clin Respir J, 2020, 14(1):54-63.

[12] Iago P, Esther P, Albert S, et al. Pleural irregularity, a new ultrasound sign for the study of interstitial lung disease in systemic sclerosis and antisynthetase syndrome [J].Clin Exp Rheumatol, 2015, 33(4 Suppl 91):136-141.

[13] Ferro F, Delle Sedie A. The use of ultrasound for assessing interstitial lung involvement in connective tissue diseases [J].Clin Exp Rheumatol, 2018, 36(114):165-170.

(收稿日期:2022-07-03)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of primary diffuse large B-cell lymphoma of uterus: a case report

原发性子宫弥漫大 B 细胞淋巴瘤超声表现 1 例

张美兰 喻 珍 罗满珍 陈雪梅 黄娇英 蔡敏娟

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者女,62 岁,因反复下腹闷痛 1 个月余来我院就诊。体格检查:腹平软,无压痛及反跳痛。专科检查:阴道通畅,后穹窿无饱满及触痛;宫颈萎缩,光滑,质中,无举痛及摇摆痛,无接触性出血;宫体前位,如孕 18 周大小,表面尚光滑,质地硬,活动尚可,压痛;双侧附件区无增厚、无压痛。实验室检查:糖类抗原 72-4 82.29 U/ml,余肿瘤标志物、血常规、生化全套检查均未见异常。人乳头瘤病毒 23 型呈阴性。宫颈细胞学检查:未见上皮内病变。经阴道超声检查:子宫前位,大小为 10.8 cm×8.0 cm×10.2 cm,轮廓饱满,子宫肌壁回声明显减低不均匀(图 1),子宫内膜厚约 0.3 cm,宫底部探及一大大小为 0.6 cm×0.4 cm 无回声区,内透声稍差。经阴道超声提示:子宫增大,肌壁回声明显减低,宫腔少量积液(血性?),建议进一步检查。盆腔 MRI 平

扫:①子宫体积增大伴弥漫性病变,子宫内膜不规则增厚(图 2),建议结合临床评估;②宫腔少许积血可能。宫腔镜检查:镜下见宫颈萎缩,宫腔内见暗褐色积液,冲尽积液后见子宫内膜菲薄,未见占位,行诊刮术未刮出明显组织。后患者行子宫+双附件切除术,术后病理结果:(全子宫)淋巴造血系统肿瘤:弥漫大 B 细胞淋巴瘤,生发中心源性(图 3)。

讨论:弥漫性大 B 细胞淋巴瘤常见于卵巢(37.0%)、宫颈(21.4%)和子宫(16.5%)^[1]。该病无发热、体质量减轻、盗汗及疲劳等典型淋巴瘤相关症状,临床表现无特异性,可表现为阴道流血、骨盆疼痛、腹痛、腹胀等^[2],故较难与其他妇科疾病鉴别。原发性子宫淋巴瘤早期主要浸润间质,未累及子宫内膜和宫颈上皮,因此患者宫颈细胞学检查和阴道镜检查均无明显异

(下转第 894 页)