

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.10.1092

· 专题报道 ·

## 超声新技术在肺结核诊断中的应用进展

舒霖欣<sup>1</sup>, 王 茵<sup>2\*</sup>

1. 海军军医大学(第二军医大学)附属公利医院外科, 上海 200135
2. 同济大学附属上海市肺科医院超声科, 上海 200433

**[摘要]** 近年来,随着超声新技术的发展,超声检查作为一种无创性检查手段在肺结核的诊治中得到越来越广泛的应用。常规超声检查结合超声造影技术在肺结核的诊断及治疗效果的长期观察中具有重要意义,超声造影与超声介入技术相结合能明显提高经皮肺穿刺术的成功率,支气管内镜超声技术对痰涂片或痰培养细菌学检查阴性的肺结核患者具备明确诊断价值。本文对常规超声检查、超声造影技术、超声引导经皮肺穿刺术和支气管内镜超声技术在肺结核诊断中的研究进展作一综述。

**[关键词]** 肺结核; 超声造影检查; 超声介入技术; 支气管内镜超声检查

**[中图分类号]** R 521; R 445.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)10-1092-04

### Application of novel ultrasonic techniques in diagnosis of pulmonary tuberculosis: recent progress

SHU Ji-xin<sup>1</sup>, WANG Yin<sup>2\*</sup>

1. Department of Surgery, Gongli Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200135, China
2. Department of Ultrasound, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** In recent years, with the development of novel ultrasonic techniques, ultrasonography has been widely used as a non-invasive examination method in the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis. Conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound has great significance in the diagnosis and the long-term observation of treatment of tuberculosis, contrast-enhanced ultrasound combined with interventional ultrasound techniques can improve the success rate of percutaneous lung puncture, and endobronchial ultrasound has definite diagnostic value for pulmonary tuberculosis patients with negative results in sputum smear or sputum culture bacteriological examination. In this paper, we reviewed the progress of conventional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, ultrasound-guided percutaneous lung puncture and endobronchial ultrasound in the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

**[Key words]** pulmonary tuberculosis; contrast-enhanced ultrasound; interventional ultrasound; endobronchial ultrasound

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(10): 1092-1095]

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的一种慢性传染性疾病,是当今世界威胁人类健康的主要传染病之一<sup>[1]</sup>。目前我国结核病患病人数位居世界前列,是全球结核病高负担国家之一<sup>[2]</sup>。临床研究表明,肺结核的治疗效果与其诊断的及时性有密切关系<sup>[3]</sup>。现有的诊断技术各有优缺点,但总体诊断的及时性有限,增加了结核病治疗的困难。近年来,各项诊断技术都在寻求突破性进展。超声检查作为医学影像学的重要组成部分,在肺结核的诊治中也得到了相应的发展。本文通过回顾近年来在肺结核

诊断中应用超声新技术的国内外文献,分析常规超声检查、超声造影技术、超声引导经皮肺穿刺术和支气管内镜超声技术在肺结核诊断中的价值与优势,以期对肺结核的早期诊断与治疗提供参考。

### 1 肺结核诊断现状

目前临床多依靠细菌学、免疫学、血清学、病理学和分子生物学等综合性方法对肺结核进行诊断。细菌学检查为结核病的确诊提供了病原学证据,是确诊肺结核的重要依据<sup>[4-5]</sup>。痰中检出结

**[收稿日期]** 2018-07-05 **[接受日期]** 2018-09-14

**[基金项目]** 上海市科学技术委员会 2018 年度医学引导类(中、西医)科技支撑项目(18411966700)。Supported by 2018 Supporting Project of Medical Guidance (Chinese and Western Medicine) of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (18411966700)。

**[作者简介]** 舒霖欣,住院医师。E-mail: shujixin@icloud.com

\*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-65115006, E-mail: lpbb1@aliyun.com

核分枝杆菌是肺结核确诊的依据,但该方法灵敏性低,大部分肺结核患者主要依靠影像学检查和临床表现获得诊断。

肺结核临床表现多样,而胸部影像学常有“同影异病”现象,与肺炎、支气管扩张、肺癌等难以鉴别。因人体生理状态及社会环境不同,结核病的发展具有不同特点,很多结核病患者并无典型的临床表现及体征,尤其是老年或合并艾滋病的结核病患者,由于机体免疫功能较低,免疫应答较弱,常隐匿起病,临床不易诊断。另外,还可因治疗欠规范、细菌菌株变异或耐药及抗结核药长期使用等原因,导致肺结核被误诊为细菌性肺炎、肺脓肿、支气管扩张、肺癌等<sup>[6]</sup>。

计算机断层扫描(computed tomography, CT)是目前肺结核的主要影像学检查方式,它能清晰显示出病灶的微小改变,不论肺内或接近胸膜的病灶均能清晰显示。但CT具有放射性,会对重复接受检查的患者机体产生不同程度的损伤,尤其是老年人和处于生育期的女性,因此应用受到一定的限制<sup>[7-8]</sup>。研究表明,包括CT和X线检查在内的影像学检查可对典型肺结核做出明确诊断,但对非典型肺结核因缺乏特异性,诊断难度较大,容易出现漏诊或误诊<sup>[9]</sup>。

结核感染T细胞斑点试验(tuberculous infection of T cells spot test, T-SPOT.TB)是另一种诊断肺结核的方法。因研究人群、结核接触史、免疫力及结核病流行程度不一,T-SPOT.TB诊断结核病的灵敏度为81%~91%,特异度为59%~93%<sup>[10-11]</sup>。

总之,目前临床多依靠综合性方法对肺结核进行诊断,但对于复杂、隐匿、临床症状不典型的病例及时诊断尚存在一定的困难。

## 2 超声检查在肺结核诊断中的应用

2.1 常规超声检查在肺结核诊断中的应用 正常肺组织由于富含气体,超声波会在肺的表面形成全反射,加之胸壁骨骼遮盖、患者肥胖等因素也会影响超声显像,因此超声检查不作为常规肺部病变的筛查手段,仅能对侵及胸膜的周围型肺病灶进行显像。此外,超声检查不能提供肺部的整体结构图,也不能对病灶部位进行精准的分叶和分段。

然而,近年来彩色多普勒超声检查作为一种无创的检测方法,在肺部疾病的诊断、治疗指导和疗效评估中已得到广泛的应用<sup>[12]</sup>。肺结核(包括不典型肺结核)因其特有的病理改变导致正常肺含气结构受到破坏,肺组织发生渗出、增生和坏死

并大多累及胸膜,病灶可形成特有的超声影像,包括肺不张、肺实变、肺空洞、钙化、胸膜下结节、胸膜增厚和胸腔积液等。Agostinis等<sup>[13]</sup>报道在其研究的60例肺结核患者中,所有患者超声检查均发现了阳性改变,其中胸膜下结节的比例最高(58/60),其次是肺实变、胸腔积液等。肺外病变包括心包及腹腔积液、肝脾肿大和腹腔淋巴结肿大等,也能通过超声图像进行有效诊断<sup>[6,14]</sup>。与CT和X线检查相比较,超声检查尽管不能清晰显示肺内不贴壁病灶及纵隔等结构,但应用范围更广,因为超声检查不仅能显示病灶的二维超声特征,还能显示肺部病变的血流情况,灵敏性高、费用低、创伤小,对肺结核的长期随访具有明显的优势,能够指导患者用药,具有良好的临床应用价值<sup>[15-16]</sup>。

同时,常规超声检查还能实时引导经皮肺穿刺活组织检查术,从而进一步提高结核分枝杆菌的检出率,获得准确的病理诊断。超声引导穿刺活组织检查能够清晰显示大部分胸壁、肺周、胸膜等部位的肺周围型占位病变,并全程显示穿刺进针方向、路径以及针尖到达的深度和位置,使经皮肺穿刺术更具安全性和可靠性。超声检查还能显示肺病灶周围胸膜增厚和胸腔积液的情况,以及由于肿块阻塞引起的肺远端实变,并引导穿刺针通过实变区域准确穿刺病灶。除此之外,超声引导下的经皮肺穿刺术还能避免电离辐射对操作人员及患者造成的损伤,用时更短、费用低廉、安全性高。据报道,超声引导下的经皮肺穿刺术咯血、气胸等并发症的发生率明显低于CT引导下的肺穿刺术<sup>[17-18]</sup>。

2.2 超声造影在肺结核诊断中的应用 近年来,超声造影技术逐步应用于肺结核诊断。超声造影技术不仅能很好地帮助鉴别肺部病灶的良恶性,还具有通过血流检测的高敏感性、操作实时性等优点,能够准确区分正常、坏死及病变组织,对操作者提高穿刺阳性率有较大帮助<sup>[19]</sup>。

2.2.1 肺结核超声造影表现 超声造影可以动态显示病变部位的微循环血流灌注情况<sup>[20]</sup>,并观察组织始增时间、达峰时间、增强模式和强度等,可以了解病灶的血供来源,从而对良恶性病灶进行鉴别。

(1) 始增时间:根据肺组织的肺动脉与支气管动脉双重血供特点,一些学者采用超声造影病灶的始增时间差对贴壁周围型肺肿瘤进行良恶性鉴别。Caremani等<sup>[21]</sup>认为,从肘静脉注入造影剂开始计时,始增时间 $<10$  s的病灶为肺动脉供血,倾向良性;而 $\geq 10$  s的病灶提示支气管动脉供血,倾向恶性。Bai等<sup>[22]</sup>研究发现,考虑到个

体间血管结构、血流速度以及造影剂注射速度等差异,以始增时间差作为标准更为恰当,始增时间差 $<2.5$  s的为肺动脉供血, $\geq 2.5$  s的为支气管动脉供血,据此可得到更有效的诊断效果。我们在前期研究中发现,肺结核造影剂进入速度较快,始增时间早(多 $<10$  s),与正常肺组织的始增时间差较短(多 $<2.5$  s),证明其血供来源与周围肺组织相同,为肺动脉供血,呈良性病灶的特征<sup>[23]</sup>。

(2) 增强模式:常见的肺部病灶的声像增强模式包括局部到整体增强、外周向中心逐步增强、树枝状增强、环状增强(中心伴有液化坏死区域时)、棉絮状增强(增强区域相间,边界不清晰)等。病灶不同的声像增强特点和增强模式可大致反映出结核病灶的分期与进展,从而指导临床分期和治疗。曹兵生<sup>[24]</sup>将肺结核瘤的超声造影表现大致分为3类:第1类最多见,病灶周围呈环状高增强,中央部分呈低增强或无增强;第2类病灶呈均匀增强;第3类病灶可表现为不均匀增强,病灶的高增强区与片状低增强或无增强区相间散布。环状增强是周围型肺结核瘤的典型声像表现,同时也与病程不同阶段病理表现密切相关<sup>[25]</sup>。

我们最近研究则发现肺结核的声像增强模式以外周向中心增强为主,实变型病灶还可见有规则血管征表现,呈现良性病变的特征;同时结核病灶多表现为不均匀低增强声像信号,并伴有特征性坏死区改变,如筛孔样坏死、形态规则的大片状坏死区等<sup>[23]</sup>。

(3) 消退速度:以2 min超声造影强度是否减半作为判断标准,肺结核病灶内超声造影剂消退速度明显慢于肺癌<sup>[26]</sup>,这可能与超声造影剂在人体内的代谢特点和病灶对应的血供特点有关。超声造影剂一般为直径为2.5  $\mu\text{m}$ 的六氟化硫微泡,需经肺泡通气进行代谢,故大量聚集于肺动脉。结核病灶为肺动脉供血,造影剂不断进入病灶内,故消退较慢;而肺癌病灶为支气管动脉供血,造影剂残留较少,消退较快。

根据上述始增时间、增强模式以及消退速度的差异,通过超声造影能较好地观察肺结核病灶的灌注特点,为其鉴别诊断提供有价值的信息。

2.2.2 超声造影在引导经皮肺穿刺术中的价值 超声造影可以通过造影剂显示病灶的灌注特征,在帮助鉴别良恶性的同时,还能观察病灶区域血管分布情况,指导避开大血管、选择适宜型号的穿刺针,极大地减少穿刺并发症的发生。此外,根据病灶坏死区无超声造影剂进入的特点

可以区分坏死区和病变组织,从而提高穿刺准确率。如Lei等<sup>[27]</sup>报道了超声造影可以很好地鉴别肺部病灶与阻塞性肺不张,从而帮助准确选择病灶区进行穿刺,提高穿刺阳性率。我们对87例临床拟诊胸膜结核瘤的患者进行超声造影引导下穿刺活组织检查,取材成功率为100%,直接通过超声造影引导下活组织检查确诊成功率为93.33%(70/75),并发症发生率为9.2%(8/87)<sup>[28]</sup>。证明超声造影引导下穿刺活组织检查对胸膜结核瘤的早期诊断具有较高的价值。

2.3 支气管内镜超声技术在肺结核中的应用 自从2002年Herth等<sup>[29]</sup>使用支气管内镜超声技术引导肺活组织检查术以来,多项研究对这一方法的安全性和诊断价值进行探讨,结果表明支气管内镜超声技术引导肺活组织检查诊断肺部病变安全有效,诊断阳性率为53%~80%<sup>[30-31]</sup>。支气管内镜超声技术通过内镜通道直接进入病变部位,同时超声技术对气道和管壁进行组织结构扫查,拓宽了内镜检查以及超声技术的视野范围,打破了超声技术仅对周围型肺肿物的检查局限,极大地提高了超声诊断水平。但支气管镜检查技术属于有创检查,存在一定的危险性,在临床实施过程中有一定局限性。目前,国内结核病的支气管超声介入诊断报道集中在采用支气管镜介入技术诊断痰涂片或痰培养细菌学检查阴性的肺结核,支气管内镜超声技术可大大提高此类肺结核的诊断阳性率<sup>[32]</sup>。

### 3 小结

综上所述,常规超声检查结合超声造影技术在观察肺结核病变方面具有操作简便、无辐射、可重复检查、价格低廉等优点,对于侵及胸膜的周围型肺病变其诊断价值甚至可与CT媲美,在肺结核的诊断及治疗效果的长期观察中具有重要意义<sup>[22]</sup>。超声造影与超声介入技术相结合,能明显提高经皮肺穿刺术的成功率,减少并发症<sup>[17-18]</sup>。支气管内镜超声技术对痰涂片或痰培养细菌学检查阴性的肺结核患者具备明确诊断价值<sup>[32]</sup>。随着超声新技术的不断进步,超声检查在肺结核诊断中必将发挥更大的作用。

### [参考文献]

- [1] JIA Z, CHENG S, MA Y, ZHANG T, BAI L, XU W, et al. Tuberculosis burden in China: a high prevalence of pulmonary tuberculosis in household contacts with and without symptoms[J/OL]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 64. doi: 10.1186/1471-2334-14-64.

- [2] 任正洪. 2005~2011 年我国肺结核发病的时间流行病学特征及趋势[J]. 中国卫生统计, 2013, 30: 158-161.
- [3] 邹海枫, 陈国梁, 张燕. 彩色多普勒超声在颈动脉斑块诊断及治疗中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2011, 1: 94-95.
- [4] 南大鹏. 肺结核患者的彩色多普勒超声表现[J]. 医疗装备, 2017, 30: 39-40.
- [5] 殷雨天, 张靓, 张越, 蒋玲玲, 王钰涵, 王瑞, 等. 结核分枝杆菌痰培养阳性肺结核患者对一线抗结核药耐药多药情况分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41: 1080-1084.
- [6] 王方宁. 肺结核 50 例误诊分析[J]. 基层医学论坛, 2015, 19: 1725, 1754.
- [7] 刘晶鑫. 彩色多普勒超声对肺结核治疗效果的评价作用分析[J]. 中外医疗, 2014(36): 165-166.
- [8] 陈博, 戚佩娟. 分析肺结核并发结核性胸膜炎患者的临床护理方法[J]. 吉林医学, 2013, 34: 5892-5893.
- [9] 杨文军. 肺结核不典型 X 线、CT 影像学表现及误诊、漏诊原因分析[J]. 中国继续医学教育, 2014, 6: 11-12.
- [10] PAI M, ZWERLING A, MENZIES D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149: 177-184.
- [11] SESTER M, SOTGIU G, LANGE C, GIEHL C, GIRARDI E, MIGLIORI G B, et al. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Respir J*, 2011, 37: 100-111.
- [12] MARTINEZ LACASA X, CANALS FONT R, JAEN MANZANERA A, CUCHI BURGOS E, LITE LITE J. [Comparative study of concordance and costs between tuberculin skin test and QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold In-Tube in the diagnosis of latent tuberculosis infection among contacts of patients with pulmonary tuberculosis][J]. *Med Clin (Barc)*, 2015, 145: 427-432.
- [13] AGOSTINIS P, COPETTI R, LAPINI L, BADONA MONTEIRO G, N'DEQUE A, BARITUSSIO A. Chest ultrasound findings in pulmonary tuberculosis[J]. *Trop Doct*, 2017, 47: 320-328.
- [14] 邱文彪. DR 摄影与多层螺旋 CT 扫描在诊断空洞型肺结核中的应用对比[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24: 118-119.
- [15] 戴九龙, 柳建华. 彩色多普勒超声与胸部 DR 在肺炎诊断中的价值比较及肺炎声像特征[J]. 实用医学杂志, 2014, 30: 3630-3632.
- [16] 韩立清, 张洁. 超声检查在肺结核致胸腔积液 90 例诊断中的应用[J]. 中国民族民间医药, 2015(11): 109-110.
- [17] 金艺凤, 产翠翠, 田静, 鲁柯兵, 候书法, 王莹, 等. 超声与 CT 引导下经皮肺穿刺活检诊断周围型肺癌的临床应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18: 415-417.
- [18] 杨静茹. B 超引导下肺穿刺活检诊断肺周围病灶的临床价值分析[J]. 河北医学, 2015, 21: 608-610.
- [19] LAURSEN C B, GRAUMANN O, MØLLER T V, DAVIDSEN J R. Contrast-enhanced ultrasound-guided transthoracic lung biopsy[J/OL]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194: e5-e6. doi: 10.1164/rccm.201603-0500IM.
- [20] WANG S, YANG W, FU J J, SUN Y, ZHANG H, BAI J, et al. Microflow imaging of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of neovascularization in peripheral lung cancer[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e4361. doi: 10.1097/MD.0000000000004361.
- [21] CAREMANI M, BENCI A, LAPINI L, TACCONI D, CAREMANI A, CICCOTOSTO C, et al. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in peripheral lung lesions: A study of 60 cases[J]. *J Ultrasound*, 2008, 11: 89-96.
- [22] BAI J, YANG W, WANG S, GUAN R H, ZHANG H, FU J J, et al. Role of arrival time difference between lesions and lung tissue on contrast-enhanced sonography in the differential diagnosis of subpleural pulmonary lesions[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35: 1523-1532.
- [23] 张怡, 毕珂, 汤春红, 施洪, 沈梦君, 王茵. 超声造影在胸膜下肺结核与肺癌鉴别诊断中的价值[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39: 1071-1076.
- ZHANG Y, BI K, TANG C H, SHI H, SHEN M J, WANG Y. Value of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of pleural-based pulmonary tuberculosis and lung cancer[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2018, 39: 1071-1076.
- [24] 曹兵生. 胸部病变超声造影应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6: 827-828.
- [25] 曹兵生, 黎晓林, 邓娟, 梁玉梅. 周围性肺结核瘤超声造影表现及其病理基础[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16: 153-155.
- [26] 亓培君, 鹿皎, 陈焯, 张世坤, 李琳琳, 崔莹莹. 周围型肺鳞癌及肺腺癌超声造影初步研究[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19: 375-378.
- [27] LEI Z, LOU J, BAO L, LV Z. Contrast-enhanced ultrasound for needle biopsy of central lung cancer with atelectasis[J]. *J Med Ultrason* (2001), 2018, 45: 461-467.
- [28] 孙雯雯, 王茵, 朱惠铭, 毕珂, 徐黎莎. 超声造影引导下穿刺活检组织检查对胸膜结核瘤的早期诊断价值[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39: 1077-1081.
- SUN W W, WANG Y, ZHU H M, BI K, XU L S. Clinical value of contrast-enhanced ultrasound-guided biopsy in early diagnosis of pleural tuberculoma[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2018, 39: 1077-1081.
- [29] HERTH F J, ERNST A, BECKER H D. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions[J]. *Eur Respir J*, 2002, 20: 972-974.
- [30] ZARIC B, STOJSIC V, SARCEV T, STOJANOVIC G, CARAPIC V, PERIN B, et al. Advanced bronchoscopic techniques in diagnosis and staging of lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5(Suppl 4): S359-S370.
- [31] TAY J H, IRVING L, ANTIPPA P, STEINFORT D P. Radial probe endobronchial ultrasound: factors influencing visualization yield of peripheral pulmonary lesions[J]. *Respirology*, 2013, 18: 185-190.
- [32] 谢强, 卢筠, 廖胜祥, 钟爱虹, 连秀华. 经支气管镜腔内超声非实时引导下肺活检对菌阴肺结核的诊断价值[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39: 587-591.