

超声新技术在结核病诊断中的应用

王茵 沙巍

结核病仍然是全球十大死因之一,是包括艾滋病在内的单一传染病中的头号杀手。最初在 2014 年 5 月,世界卫生大会一致通过支持世界卫生组织(WHO)的终止结核病策略;2018 年 9 月,在首届结核病防治问题高级别会议中又再次强调需立即采取行动以推进 2030 年之前实现终止结核病流行的目标^[1]。然而近年来隐匿、复杂性及耐药结核病不断增多,保守估计仅 2017 年全球有 1000 万例新感染结核病患者,中国新感染者为 88.9 万例^[2]。在此背景下,结核病诊断与治疗难度增加,探索更多有效的诊断方法对实现终止结核病流行的目标具有重要意义。

医学工程及计算机技术的发展推动了超声技术的进步,超声造影、微血管成像、弹性成像及介入超声等众多技术逐步成熟,并越来越广泛地应用于结核病的诊断,如淋巴结结核、结核性胸膜炎、肝脾结核、生殖系统结核等,在临床诊治工作中发挥着重要的作用^[3-5]。临床研究表明,罹患肺结核时肺组织发生渗出、增生和坏死的病理学改变导致正常肺组织含气结构受到破坏,可形成胸膜下结节、肺不张、胸膜增厚和胸腔积液等^[6],从而可以克服超声对正常肺组织无法成像的固有缺陷,较好地超声显像,为肺结核的诊断提供新的途径,拓展了超声技术在结核病中的应用范畴。

一、超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEU)技术在结核病诊断中的应用

CEU 是在常规超声检查的基础上,经静脉注入

超声微气泡对比剂,通过对比剂在血管内的对比增强作用对病灶的微循环进行评价的超声新技术,该技术能提高病灶检出率并进行良恶性鉴别,目前已证明其在肝脏、肾脏、甲状腺等疾病的诊断中具有重要价值^[7-8]。

在肺结核的诊断中,Cao 等^[3,9]总结了胸膜下肺结核和胸膜结核瘤的 CEU 特征,对形态、增强模式、增强时间,特别是坏死区特点进行了分析和总结,认为 CEU 在肺结核的诊断中具有可行性,可以作为 CT 增强检查的替代方法。同济大学附属上海市肺科医院在前期的研究中探索了肺癌和肺结核 CEU 的差异,在应用“造影始增时间差”鉴别病灶良恶性的基础上,发现肺结核 CEU 表现为快进慢退、规则树枝状的血管征、不均匀的增强模式,以及筛孔样坏死、形态规则的大片坏死等特点,与肺癌的快进快退、形态不规则的坏死区有显著差别,可为鉴别诊断提供有价值的依据^[10]。近期,笔者又对肺结核及细菌性肺炎的造影特征进行了对比分析,发现肺结核的造影增强模式、坏死发生率及坏死区形态具有明显特点,除了与细菌性肺炎共有的从肺门向胸膜表面逐级分支的增强模式,肺结核还表现为从四周向中心蔓延的增强模式,另外肺结核病灶的坏死发生率更高,坏死区更大,并有“筛孔样坏死”、“残存血管征”等特异性表现^[11]。另外,在胸膜结核瘤的 CEU 特点方面,笔者团队也进行了总结,发现胸膜结核瘤 CEU 多表现为高增强、由外周向中心灌注、多见无增强坏死区等特征,能为临床鉴别诊断及介入诊治提供一定依据^[12]。

肺外结核病的 CEU 临床应用近年来较为广泛,如淋巴结、腹部脏器、体表肿块等,能较常规超声提供更多的诊断依据^[13]。其价值主要体现在 2 个方面,一是诊断准确性优于常规超声:阿瓦古丽·阿布都克热木等^[14]研究表明,CEU 对淋巴结结核的诊断与分型明显优于常规超声,表现为均匀性增强、中央蜂窝状增强、边缘环形增强、中央不规则增强、边缘环形增强与中央无增强等特征;赵丹等^[15]发现,淋巴结结核 CEU 显示边缘环形增强和(或)中



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2019.08.001

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)

作者单位:200433 同济大学附属上海市肺科医院超声科(王茵),结核病临床研究中心 上海市结核病(肺)重点实验室(沙巍)

通信作者:沙巍,Email:shfksw@126.com

央不规则增强的比率明显高于淋巴瘤、转移性淋巴结和反应性增生,可以较常规超声提供更多的诊断依据;Yang 等^[16]总结肠结核 CEU 的增强模式特点,将其分为逐渐增强和快速弥漫增强两种类型,并认为弥漫速度越快则侵犯范围越广、严重程度越高,可以指导临床治疗。另一方面,CEU 能通过对对比剂灌注情况准确区分坏死区及活性区,指导经皮穿刺选取目标区域,可提高穿刺阳性率。如于天琢等^[17]应用 CEU 引导乳腺穿刺活检,张文智等^[18]应用 CEU 引导腹壁脓肿穿刺活检,均显著提高了穿刺获取有效标本的成功率和结核诊断率。

上述研究表明,CEU 技术在结核病诊断中的价值是肯定的,有望成为结核病诊断的重要方法和技术之一;今后希望有更大量的数据和多中心研究的开展,不断总结、完善与规范 CEU 技术的应用。

二、超微血流成像技术 (superb micro-vascular imaging, SMI) 在淋巴结结核诊断中的应用

淋巴结结核是发病率最高的肺外结核,其表现多样、病情反复,同一患者不同病灶之间分期也存在差异,给临床诊断造成很大困难^[19]。依据病灶形态、血供特点及与周围组织关系等的传统超声分型方法在诊断上已无法满足临床需求。毕珂等^[20]前期探索了超声弹性成像技术在颈部淋巴结结核分型诊断中的价值,研究表明弹性成像技术在判断淋巴结内是否有肉芽肿形成,以及判断病灶张力方面具有一定作用,但其对分型诊断的价值有限。采用彩色多普勒对淋巴结结核进行超声分型是较经典的方法,在岳林先等^[21]的研究基础上,多名学者进行了较大样本量的研究,但与病理分型的一致性仍存在一定差距。

SMI 技术是近年来出现的一项新型高分辨率彩色血流成像技术^[22],它通过智能化测量及自适应的信号处理技术来精准区分血流与组织运动产生的伪像,较传统的彩色多普勒成像技术通过运动速度来区分快速血流与缓慢组织运动更能接近真实地显示慢速微血流信息。大量临床应用表明,SMI 技术能够探及更低速血流的信号,且空间分辨率更高,运动伪像产生更少^[22]。沈梦君等^[23]搜集了 2018 年上半年在上海市肺科医院住院并确诊为淋巴结结核的部分患者临床资料,探讨常规超声检查与 SMI 技术相结合对颈部淋巴结结核进行超声分型诊断的价值,结果表明 SMI 技术能较常规超声显著提高淋巴结血流的显示率,更准确地进行淋巴结结核分型诊断,具有更高的临床应用价值。

三、介入超声在肺内外结核诊断中的应用

介入超声是应用超声引导穿刺进行疾病诊断和治疗的高新技术,其操作简便、获取病灶组织标本的成功率高、并发症发生率低^[24]。目前,在结核病诊断中应用广泛,且可结合 CEU 所见准确辨识坏死区和活性区,明显提高活检标本进行病理学检查的确诊率^[25]。如曹兵生等^[26]在超声引导下对 178 例颈部淋巴结病变进行穿刺活检,获取标本的满意率和结核诊断准确率分别为 96.7% 和 92.1%。张文智等^[27]将 CEU 应用于颈部淋巴结结核的穿刺活检引导中,发现 CEU 较常规超声引导下获取的活检组织完整率和病理确诊率明显提高。

既往对肺部病变的穿刺活检多在 CT 引导下进行,近年来对于胸壁、胸膜及胸膜下肺组织占位已经开始应用超声引导下进行穿刺活检,收到良好效果^[28]。超声引导下经皮肺穿刺活检时尽管无法显示肺及病灶的全貌,但能提供病灶的切面信息,通过观察病灶形态、边缘、彩色多普勒血流情况和 CEU 表现特征进行良恶性鉴别,对操作者准确选择取样位置、提高穿刺阳性率有较大帮助^[9]。超声引导下的经皮穿刺还能全程显示穿刺针的进针方向、路径,以及针尖到达的位置,更具安全性和可靠性。同时还减少了电离辐射损伤,用时更短、费用低廉,咯血、气胸等并发症明显低于 CT 引导下的穿刺活检,安全性显著提高^[28]。

目前,超声引导下经皮肺穿刺活检在肺结核诊断中的应用尚少;Cao 等^[9]的相关研究证明了联合 CEU 技术引导经皮肺穿刺活检能获得较为满意的细菌学与病理学诊断,对肺结核的诊断具有重要作用。我院近期探索与总结了 CEU 引导下对痰菌阴性肺结核患者进行穿刺活检的结果,显示可以显著提高结核分枝杆菌的检出率^[29]。笔者认为,超声引导下经皮肺穿刺活检术因其诊断准确性高、安全性明显优于其他影像学引导方法,有望成为肺结核诊断的有效途径。另外,对于不贴近胸膜、无法通过超声进行较好显像的深部肺病灶,有学者还尝试采用容积导航技术引导下进行穿刺活检。该技术将 CT 的容积数据导入超声诊断仪,通过电磁定位实现 CT 与超声的融合成像与实时匹配,指导超声引导下的肺部穿刺,从而完成深部病灶的活检,将极大地拓展介入超声的应用范畴^[30]。

四、展望

超声技术的发展与成熟促进了其在结核病诊断中的应用,CEU 能提供更多的微循环信息;SMI 能

检出病灶内更细小、血流速度更低的血管,从而提高诊断准确率;介入超声实时、直观,引导经皮穿刺活检的准确率高、并发症低。这些新技术都将使得超声技术在结核病的诊断中发挥越来越重要的作用,成为结核病诊断的另一有效的影像学方法。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization, 2018.

[2] 余卫业,谭卫国,罗一婷,等. 2018 WHO 全球结核报告:全球与中国关键数据分析. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(4): 228-233.

[3] Cao BS, Liang YM, Li XL, et al. Contrast-enhanced sonography of juxtapleural pulmonary tuberculoma. J Ultrasound Med, 2013, 32(5): 749-756.

[4] Moon IS, Kim DW, Baek HJ. Ultrasound-based diagnosis for the cervical lymph nodes in a tuberculosis-endemic area. Laryngoscope, 2015, 125(5): 1113-1117.

[5] 杨高怡. 临床结核病超声诊断. 北京:人民卫生出版社, 2016: 27-35.

[6] Agostinis P, Copetti R, Lapini L, et al. Chest ultrasound findings in pulmonary tuberculosis. Trop Doct, 2017, 47(4): 320-328.

[7] Durot I, Wilson SR, Willmann JK. Contrast-enhanced ultrasound of malignant liver lesions. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(4): 819-847.

[8] Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. Ultraschall Med, 2012, 33(1): 33-59.

[9] Cao BS, Wu JH, Li XL, et al. Sonographically guided trans-thoracic biopsy of peripheral lung and mediastinal lesions: role of contrast-enhanced sonography. J Ultrasound Med, 2011, 30(11): 1479-1490.

[10] 张怡,毕珂,汤春红,等. 超声造影在胸膜下肺结核与肺癌鉴别诊断中的价值. 第二军医大学学报, 2018, 39(10): 1071-1076.

[11] 武楷文,毕珂,张怡,等. 常规超声联合超声造影在胸膜下肺结核与细菌性肺炎鉴别诊断中的价值. 中国防痨杂志, 2019, 41(8): 822-827.

[12] 丛阳,张怡,毕珂,等. 胸膜结核瘤常规超声及超声造影的表现特征研究. 中国防痨杂志, 2019, 41(8): 808-815.

[13] 杨高怡,赵丹,张文智,等. 超声介入及造影在肺外结核诊疗中的应用//浙江省医学会超声医学分会. 2015 年浙江省超声医学学术年会论文汇编. 杭州:浙江省医学会超声医学分会, 2015: 219-220.

[14] 阿瓦古丽·阿布都克热木,段晓玲,热依汗·吐尼亚孜,等.

超声造影在诊断淋巴结中的应用价值分析. 影像研究与医学应用, 2017, 1(18): 16-17.

[15] 赵丹,杨高怡,何宁,等. 超声造影模式在诊断颈部淋巴结结核中的应用价值. 中国超声医学杂志, 2015, 31(8): 683-686.

[16] Yang G, Zhang W, Yu T, et al. The features of intestinal tuberculosis by contrast-enhanced ultrasound. Jpn J Radiol, 2015, 33(9): 577-584.

[17] 于天琢,杨高怡,张莹,等. 超声造影引导乳腺结核穿刺活检的应用价值. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(9): 787-788.

[18] 张文智,杨高怡,裴宇,等. 超声造影在腹壁结核性脓肿穿刺活检中的应用价值. 中华全科医学, 2016, 14(7): 1193-1195.

[19] Pang P, Duan W, Liu S, et al. Clinical study of tuberculosis in the head and neck region-11 years' experience and a review of the literature. Emerg Microbes Infect, 2018, 7(1): 4.

[20] 毕珂,陈宏伟,朱惠铭,等. 超声弹性成像在颈部淋巴结结核诊断中的价值. 第二军医大学学报, 2018, 39(10): 1082-1086.

[21] 岳林先,陈琴,邓立强. 实用浅表器官和软组织超声诊断学. 北京:人民卫生出版社, 2011: 114-118.

[22] Park AY, Seo BK, Cha SH, et al. An Innovative Ultrasound Technique for Evaluation of Tumor Vascularity in Breast Cancers; Superb Micro-Vascular Imaging. J Breast Cancer, 2016, 19(2): 210-213.

[23] 沈梦君,陈宏伟,毕珂,等. 超微血流成像技术在颈部淋巴结结核分型诊断中的应用价值. 中国防痨杂志, 2019, 41(8): 816-821.

[24] Dietrich CF. EFSUMB guidelines 2015 on interventional ultrasound. Med Ultrason, 2015, 17(4): 521-527.

[25] Rammeh S, Romdhane E, Arfaoui Toumi A, et al. Efficacy of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Tuberculous Cervical Lymphadenitis. Acta Cytol, 2018, 62(2): 99-103.

[26] 曹兵生,张华,梁建琴,等. 超声引导下穿刺活检对颈部淋巴结病变的诊断价值. 临床超声医学杂志, 2010, 12(4): 268-270.

[27] 张文智,杨高怡,裴宇,等. 超声造影在颈部淋巴结结核穿刺活检术中的应用价值. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(3): 240-242.

[28] Khosla R, McLean AW, Smith JA. Ultrasound-guided versus computed tomography-scan guided biopsy of pleural-based lung lesions. Lung India, 2016, 33(5): 487-492.

[29] 张怡,毕珂,朱惠铭,等. 超声造影引导下经皮肺穿刺活检在菌阴疑似肺结核患者诊断中的价值. 中国防痨杂志, 2019, 41(8): 828-832.

[30] 李凤,黄伟俊,彭巍巍,等. 影像融合导航技术与超声引导下经皮肺穿刺活检的应用比较. 广东医学, 2018, 39(增刊): 144-146, 150.

(收稿日期:2019-06-24)

(本文编辑:薛爱华)