

超声造影在肺部病变应用中的研究进展

王晓娜 王 勇

摘 要 肺部疾病是危害人类健康最常见的疾病之一,目前肺部病变的影像学检查以 X 线、CT 为主,近年来超声造影技术逐渐应用于肺部病变检查。肺与肝脏一样具有双重血供,而超声造影在评估病灶微循环方面有其独特优势。本文就超声造影在肺结核、肺栓塞及肺癌等疾病诊断与鉴别诊断,以及其在穿刺活检方面的研究进展进行综述。

关键词 超声检查;造影剂;肺部病变;研究进展

[中图分类号]R445.1;R563

[文献标识码]A

Advances in the application of contrast-enhanced ultrasound in pulmonary diseases

WANG Xiaona, WANG Yong

Department of Ultrasound, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

ABSTRACT Lung disease is one of the most common diseases that endanger human health. At present, X-ray and CT are the main imaging examinations of lung disease. In recent years, contrast-enhanced ultrasound has been involved in the application of pulmonary diseases. Lung and liver have dual blood supply, and contrast-enhanced ultrasound has a unique advantage in assessing microcirculation. This article reviews the application of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis and differential diagnosis of pulmonary tuberculosis, pulmonary embolism and lung cancer, as well as puncture biopsy.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Lung disease; Research progress

肺部疾病是危害人类健康的最常见疾病之一,其中肺癌是世界范围内发病率最高的恶性肿瘤,发病率和死亡率分别约 11.6%、18.4%^[1]。因此早期诊断及治疗尤为重要。目前肺部疾病的检查仍以 X 线、CT、MRI 和气管镜等为主,但均有各自的局限性;超声可实时监测,是一种经济、无创且实时、副作用小的检查手段,但受肋骨和气体干扰,在肺部病变中的应用受限,仅在合并肺不张、胸水或肺周围型病变紧邻胸膜时使用。肺与肝脏一样具有双重血供,而超声造影在评估病灶微循环方面有其独特优势,不仅可清楚显示病灶内的坏死区和较大血管,提高穿刺的准确率,避免穿刺出血的风险^[2],且超声造影定量参数还可用于鉴别肺部良恶性病变^[3],已成为肺部病变影像学诊断的重要补充技术。本文就超声造影在肺结核、肺栓塞及肺癌等疾病诊断与鉴别诊断,以及其在穿刺活检方面的研究进展进行综述。

一、超声造影在中央型肺癌伴肺不张应用中的研究进展

中央型肺癌因位置深且受气体和肋骨的影响,常规超声无法显示,但当合并肺不张且不张的肺组织紧贴胸壁时,通过肋间扫查可清晰显示病变。Lei 等^[4]对 112 例中央型肺癌伴肺不张患者行超声造影检查,结果显示超声造影可以明确区分肺癌肿块与不张的肺组织(100%),较常规超声(48.2%)诊断价值更高($P < 0.05$);其中 104 例患者肺癌组织表现为“慢进快出”的增强模式。总之,超声造影可较好地鉴别肿瘤与不张的肺组织,尤其对肺不张组织中隐匿的肿瘤具有较好的定位诊断和鉴别诊断价值,且优于常规超声,为肺癌伴肺不张病变的诊断及指导临床治疗提供一定的参考依据。

二、超声造影在周围型肺部病变应用中的研究进展

1. 超声造影在周围型肺部病变良恶性鉴别诊断中的研究进展:由于肺炎等良性病变由肺动脉供血,恶性病变如肺癌等

基金项目:中国癌症基金会北京希望马拉松专项基金(LC2016A04、LC2020B02)

作者单位:100021 北京市,国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院超声科

通讯作者:王勇,Email:drwangyong77@163.com

主要由支气管动脉供血^[5],超声造影剂经肘静脉注入后,依次经过肺循环和体循环,因此根据造影剂到达时间(AT)可判断血供来源,进而鉴别肺部病变良恶性。研究^[6-9]结果显示,良性病变AT明显短于恶性病变,差异有统计学意义($P<0.05$)。而另一纳入1374例患者的大样本研究^[10]通过比较社区获得性肺炎(CAP)与肺癌AT和分布模式发现,超声造影未能很好地鉴别二者。鉴于上述研究结果的不一致,有学者^[4]推测受患者心功能、造影剂的注射速度等因素影响使AT不够客观准确,而病变-肺组织AT差的意义更大。Bai等^[11]通过比较周围型肺良恶性病变AT及病变-肺组织AT差发现,恶性病变患者AT和病变-肺组织AT差均明显长于良性病变者(均 $P<0.05$);但病变-肺组织AT差鉴别周围型肺良恶性病变的敏感性、特异性和准确率均明显高于AT,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);经受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,病灶-肺组织AT差截断值为2.5 s,鉴别周围型肺良恶性病变的曲线下面积为0.983,明显大于AT(0.858),差异有统计学意义($P<0.05$),表明病灶-肺组织AT差的诊断价值更高。唐敏等^[12]对80例有明确病理诊断的富血供肺周围型病变患者行超声造影检查,同样认为恶性肿瘤病变组病变-肺组织AT差明显长于炎症病变组($P<0.001$),当病灶-肺组织AT差截断值为2.4 s时鉴别周围型肺良恶性病变的曲线下面积为0.883,明显大于AT(0.762),且其对应的敏感性、特异性均明显高于AT,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。但近期一项关于周围型肺肉芽肿性病变超声造影灌注模式的研究^[13]认为,恶性病变与慢性炎症如炎性假瘤、肺结核等病变-肺组织AT差比较差异均无统计学意义,原因可能为结核等慢性炎症病变周围形成慢性炎症区,其炎症阻塞病变周边肺动脉及其分支,使其仅能从支气管动脉获得血供,因此超声造影难以对慢性炎症与恶性肿瘤进行鉴别。总之,因肺部良恶性病变的血供来源不同,通过判断AT及病变-肺组织AT差可以对大部分病变的良恶性提供一定的鉴别价值。

2. 超声造影在周围型肺结核应用中的研究进展:有学者^[14]对21例周围型肺结核患者行超声造影检查,认为环状增强可能是肺结核的典型表现(57.1%),并通过对不同增强区域进行穿刺活检证实,中央无增强区为干酪样坏死或液化坏死,周边环状高增强为炎性肉芽肿伴淋巴细胞浸润及郎汉氏细胞为特征的慢性炎性反应带。孙雯雯等^[15]研究表明,胸膜结核瘤多表现为“慢进慢退”的增强模式,且以环状增强为主,与上述研究结果一致。因此,环状增强是肺结核超声造影的典型表现,与增强CT相似,且超声造影表现与其病理发展过程密切相关。

3. 超声造影在肺栓塞应用中的研究进展:有研究^[16]对19例临床高度怀疑肺栓塞患者行超声造影检查,发现约73.7%的病灶表现为不均匀增强,余为无增强。另有研究^[17]对35例经CTPA确诊的肺栓塞患者行超声造影检查,结果显示无增强者和不均匀增强者均占40%,均匀增强者占20%;其中约57%的肺栓塞由肺动脉供血,而肺动脉型血管化与胸腔积液有关($P<0.01$)。因此,超声造影的无增强和不均匀增强模式对肺栓塞有一定的提示价值,特别是对于危重和不宜移动的患者,超

声造影可以发挥其独特的优势。但该结论仍需大样本、前瞻性研究的进一步验证。

三、超声造影在评价周围型肺癌新生血管及细胞分化程度应用中的研究进展

恶性肿瘤的一个重要特征是肿瘤新生血管,而微血管密度是评价肿瘤新生血管的可靠指标,与肿瘤的发展、侵袭及预后均有关。秦玉华等^[18]研究结果显示,肺腺癌和肺鳞癌超声造影的峰值强度及强度指数[强度指数=(峰值强度-始增强度)/始增强度]与微血管密度均呈正相关($r=0.654$ 、 0.776 和 0.811 、 0.878 ;均 $P<0.05$);且腺癌的超声造影峰值强度及强度指数均高于鳞癌(均 $P<0.05$)。因此超声造影可以间接评估肺癌新生血管生成状况,并可用于肺癌抗血管生成药物治疗的疗效评估。Wang等^[19]通过探讨不同组织病理类型周围型肺癌的微血流造影成像发现,其影像特征与组织病理学类型相关;鳞癌表现为血供少,坏死多见,其诊断敏感性、特异性和准确率分别为62.9%、93.3%、82.1%;腺癌多表现为血供均匀分布,其诊断敏感性、特异性和准确率分别为86.7%、65.7%、78.9%。贾瑰莹等^[20]回顾性分析168例周围型肺癌,按照分化程度不同分为高、中、低分化3组,结果显示病变在支气管动脉相以高增强为主(69%),肺动脉相以低/等增强为主(98%),其中等增强的肺癌结节倾向于高分化,低增强的肺癌结节倾向于低分化状态($P<0.05$)。总之,通过分析不同病理类型肺癌的超声造影表现,可以对肺癌不同病理类型的新生血管生成及细胞分化程度进行术前评估,为肿瘤的早期诊断、病理分型及治疗后随访提供更有价值的信息。

四、超声造影在肺部病变穿刺活检应用中的研究进展

经胸穿刺活检大多在CT引导下进行,但随着超声技术的发展,在可显示病灶的前提下,超声引导经胸穿刺活检的准确率可与CT引导相媲美,且具有手术时间短、并发症少等优点。而超声造影剂的应用可以很好地解决因常规超声不能区分坏死组织而导致的穿刺失败。注入造影剂后,病灶内坏死的检出率为34.5%~88.9%,高于常规超声(6.7%~46.7%),其中27.6%~80.0%的病灶因坏死面积较大而改变预设的穿刺路径^[21-23]。研究^[3,8,24-26]结果显示,超声造影引导下周围型肺部病变活检成功率可达85.9%~100%,并发症发生率为0~12.8%。鉴于肺不张组织的增强明显早于中心型肺癌肿块,对中央型肺癌合并肺不张的穿刺活检也有一定的指导价值。Lei等^[4]研究显示超声造影引导下中央型肺癌合并肺不张的穿刺活检成功率为98%,仅约14%的患者出现少量咯血和血性痰的并发症。由此可见,超声造影能够更好地区分病变中的活性区与坏死区、肺癌组织与不张的肺组织,能清晰显示病变中的粗大血管,提高穿刺准确率,降低并发症,为筛选活检指征和选择合适的穿刺路径提供有价值的信息,从而弥补常规超声的缺陷。

五、总结与展望

综上所述,鉴于肺的双重血供特点,以及超声的实时、无创、经济、副作用少、可重复性好的独特优势,超声造影可用于鉴别肺部良恶性病变,评估不同病理类型肺癌新生血管的生成

及分化程度,提高超声引导下穿刺的诊断准确率,降低并发症。然而由于气体及肋骨的影响,超声造影仅能对部分肺部病变的诊断和鉴别诊断提供一定的价值,且会出现“同病异像”或“异病同像”情况。相信随着超声新技术及造影剂的不断发展,其在肺部疾病的早期诊断、鉴别诊断及治疗后随访等方面均会有更好的发展前景。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Guo YQ, Liao XH, Li ZX, et al. Ultrasound-guided percutaneous needle biopsy for peripheral pulmonary lesions: diagnostic accuracy and influencing factors [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(5): 1003-1011.
- [3] 朱丽静,王兴华. 超声造影定量参数对肺部良恶性病变鉴别诊断的研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(1): 34-37.
- [4] Lei Z, Lou J, Bao L, et al. Contrast-enhanced ultrasound for needle biopsy of central lung cancer with atelectasis [J]. *J Med Ultrason*, 2018, 45(3): 461-467.
- [5] Sartori S, Postorivo S, Vece FD, et al. Contrast enhanced ultrasonography in peripheral lung consolidations: what's its actual role?[J]. *World J Radiol*, 2013, 5(10): 372-380.
- [6] Shen M, Bi K, Cong Y, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant subpleural pulmonary lesions [J]. *J Ultrasound Med*, 2021 Aug 13. doi: 10.1002/jum.15804. Online ahead of print.
- [7] Hong-Xia Z, Wen H, Ling-Gang C, et al. A new method for discriminating between bronchial and pulmonary arterial phases using contrast-enhanced ultrasound [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(7): 1441-1449.
- [8] Wang Y, Xu Z, Huang H, et al. Application of quantitative contrast-enhanced ultrasound for evaluation and guiding biopsy of peripheral pulmonary lesions [J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(1): 19-24.
- [9] Bi K, Xia DM, Fan L, et al. Development and prospective validation of an ultrasound prediction model for the differential diagnosis of benign and malignant subpleural pulmonary lesions: a large ambispective cohort study [J]. *Front Oncol*, 2021, 11(1): 656060.
- [10] Sperandio M, Rea G, Grimaldi MA, et al. Contrast-enhanced ultrasound does not discriminate between community acquired pneumonia and lung cancer [J]. *Thorax*, 2017, 72(2): 178-180.
- [11] Bai J, Yang W, Wang S, 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(15): 1523-1532.
- [12] 唐敏,宋建琼,郑小雪,等. 病灶-肺组织造影剂到达时间差对富血供肺周围型病变的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(10): 894-897.
- [13] Safai Zadeh E, Keber CU, Dietrich CF, et al. Perfusion patterns of peripheral pulmonary granulomatous lesions using contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and their correlation with immunohistochemically detected vascularization patterns [J]. *J Ultrasound Med*, 2021 May 6. doi: 10.1002/jum.15730. Online ahead of print.
- [14] 曹兵生,杨慧娟,邓娟,等. 周围性肺结核瘤超声造影表现 [J]. *中国超声医学杂志*, 2013, 29(11): 964-967.
- [15] 孙雯雯,王茵,朱惠铭,等. 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价值 [J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39(10): 1077-1081.
- [16] Trenker C, Aritzsch JC, Pastor S, et al. Detection of peripheral embolic consolidations using contrast-enhanced ultrasonography in patients with no evidence of pulmonary embolism on computed tomography [J]. *J Clin Ultrasound*, 2017, 45(9): 575-579.
- [17] Bartelt S, Trenker C, Görg C, et al. Contrast-enhanced ultrasound of embolic consolidations in patients with pulmonary embolism [J]. *J Clin Ultrasound*, 2016, 44(3): 129-135.
- [18] 秦玉华,曹兵生,邓娟,等. 周围型肺癌超声造影表现与微血管密度的相关性研究 [J]. *天津医药*, 2013, 41(10): 1008-1009.
- [19] Wang S, Yang W, Fu JJ, et al. Microflow imaging of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of neovascularization in peripheral lung cancer [J]. *Medicine*, 2016, 95(32): 4361-4369.
- [20] 贾琬莹,姜珏,王理蓉,等. 周围型肺癌超声造影模式与细胞分化程度的相关性 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(8): 690-693.
- [21] Lee MH, Lubner MG, Hinshaw JL, et al. Ultrasound guidance versus CT guidance for peripheral lung biopsy: performance according to lesion size and pleural contract [J]. *Am J Roentgenol*, 2018, 210(3): 110-117.
- [22] Zamzam MA, El-Aziza A, El-Mahallway I, et al. Role of ultrasound-guided transthoracic biopsy versus computed tomography-guided biopsy in the diagnosis of peripheral intrathoracic lesions [J]. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2020, 69(1): 183-188.
- [23] Jarmakani M, Duguay S, Rust K, et al. Ultrasound versus computed tomographic guidance for percutaneous biopsy of chest lesions [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(9): 1865-1872.
- [24] Zhang H, Guang Y, He W, et al. Ultrasound-guided percutaneous needle biopsy skill for peripheral lung lesions and complications prevention [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(7): 3697-3705.
- [25] Fu J, Yang W, Wang S, et al. Clinical value of contrast-enhanced ultrasound in improving diagnostic accuracy rate of transthoracic biopsy of anterior mediastinal lesions [J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(6): 617-625.
- [26] Dong Y, Mao F, Wang WP, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound in guidance of percutaneous biopsy in peripheral pulmonary lesions [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015(1): 531507.

(收稿日期:2020-12-16)