

## · 临床研究 ·

# 肺部超声在结缔组织病相关性间质性肺疾病中的应用价值

涂靖 吕成 吴木莹

**[摘要]** 目的 评估肺部超声对结缔组织病相关性间质性肺疾病(CTD-ILD)的应用价值,探讨其与高分辨CT(HRCT)的诊断一致性。方法 选取63例结缔组织病(CTD)患者,根据HRCT检查结果分为ILD组39例和非ILD组24例,两组患者均完成肺部超声检查,记录第1秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、肺一氧化碳弥散量(DLCO)、肺部超声评分(LUS)以及HRCT的Warrick评分。分析LUS评分与各临床指标的相关性,并比较LUS与HRCT评分在CTD-ILD诊断中的一致性。结果 ILD组的肺部超声LUS评分和HRCT的Warrick评分均明显高于非ILD组( $t$ 分别=7.67、8.95,  $P$ 均 $<0.05$ ),肺功能指标中FEV1、FVC、DLCO明显低于非ILD组( $t$ 分别=4.64、9.76、11.06,  $P$ 均 $<0.05$ )。LUS评分与Warrick评分呈正相关( $r=0.71$ ,  $P<0.05$ ),与FEV1、FVC和DLCO均呈负相关( $r$ 分别=-0.56、-0.72、-0.60,  $P$ 均 $<0.05$ )。肺部超声LUS评分与HRCT的诊断一致性较高,  $Kappa$ 值为0.73。结论 肺部超声检查可用于CTD患者的长期随访,可以作为HRCT的辅助检查,有助于早期发现和诊断CTD-ILD。

**[关键词]** 肺部超声; 肺功能; 高分辨CT; 结缔组织病; 间质性肺疾病

**Application value of pulmonary ultrasound in connective tissue disease associated with pulmonary interstitial disease** TU Jing, LYV Cheng, WU Muying. Department of Ultrasound, Dongfang Hospital of Yiwu Tianxiang Medical, Jinhua 322000, China.

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the application value of nodular lung ultrasound in connective tissue disease associated with related to interstitial lung disease (CTD-ILD) and explore its diagnostic consistency with high-resolution CT (HRCT). **Methods** Sixty-three patients with connective tissue disease (CTD) were selected. According to HRCT results, there were 39 cases in the ILD group and 24 cases in the non-ILD group. Both groups of patients completed lung ultrasonography, and the forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC), diffusion capacity for carbon monoxide of the lung (DLCO), lung ultrasound score (LUS) and Warrick score of HRCT were recorded. The correlations between LUS score and FEV1, FVC, DLCO, and Warrick score were analyzed. The consistency of LUS and HRCT scores in CTD-ILD diagnosis was analyzed. **Results** The LUS score and HRCT Warrick score of the ILD group were significantly higher than those of the non-ILD group ( $t=7.67, 8.95, P<0.05$ ), while the FEV1, FVC, and DLCO were significantly lower than those of non-ILD group ( $t=4.64, 9.76, 11.06, P<0.05$ ). LUS score was positively related with Warrick score ( $r=0.71, P<0.05$ ), but negatively related with FEV1, FVC, and DLCO ( $r=-0.56, -0.72, -0.60, P<0.05$ ). The LUS score and HRCT has a high diagnostic consistency, the Kappa value is 0.73. **Conclusion** Pulmonary ultrasound can be used for long-term following-up of CTD patients, and can be used as an auxiliary examination of HRCT, which is helpful to early detect and diagnose ILD.

**[Key words]** pulmonary ultrasound; lung function; high-resolution CT; connective tissue disease; interstitial lung disease

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.008.011

作者单位: 322000 浙江金华, 义乌天祥医疗东方医院  
超声科

间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)是一组以肺组织炎症或纤维化为特征的慢性肺疾病, 约15%~20%的ILD与结缔组织疾病(connective tis-

sue disease,CTD) 相关<sup>[1]</sup>,也是导致CTD患者死亡的重要原因之一<sup>[2]</sup>。及时诊断结缔组织病相关性间质性肺疾病(connective tissue disease associated with interstitial lung disease,CTD-ILD)并进行免疫抑制可以预防进一步的肺损伤并实现肺功能的稳定性。尽管高分辨CT(high-resolution CT,HRCT)是诊断CTD-ILD的黄金标准<sup>[3]</sup>,但由于高成本和高辐射暴露等缺点不适用于CTD患者的长期随访<sup>[4]</sup>。此外,在疾病早期由于肺功能并未完全受损,肺功能检查也不能反映纤维化的程度<sup>[5]</sup>。随着肺部超声的应用,有研究发现超声中B线数目与HRCT显示的肺纤维化具有相关性,敏感性较高<sup>[6]</sup>,因此,本次研究拟评估肺部超声在CTD-ILD患者中的应用价值,并分析与HRCT的诊断一致性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性分析2019年1月至2019年12月期间义乌天祥医疗东方医院收治的CTD患者63例,其中男性42例、女性21例;年龄45~56岁,平均年龄(52.83±3.32)岁;类风湿关节炎20例、系统性红斑狼疮17例、系统性硬皮病5例、原发性干燥综合征12例、皮炎肌9例。纳入标准为:①符合美国风湿病学会制定的CTD诊断标准<sup>[7]</sup>,明确诊断为CTD-ILD<sup>[8,9]</sup>;②HRCT显示肺纤维化改变范围>20%;③HRCT范围不确定时用力肺活量(forced vital capacity,FVC)<70%或肺功能在1年内严重下降。排除:①由其他非CTD引起的肺间质病变、恶性肿瘤、急性感染及阻塞性肺通气障碍患者;②伴有充血性心力衰竭或其他脑肝肾等重要脏器功能不全或精神性疾病等病史患者;③伴有凝血功能障碍、血液系统疾病等患者;④妊娠及哺乳期患者;⑤研究过程中发生死亡患者、自动出院、中途退出等患者。所有患者家属均签署知情同意书,本次研究通过医院伦理委员会审查。根据HRCT检查结果有无诊断为CTD-ILD分为ILD组和非ILD组,两组在原发疾病、性别、年龄、合并症见表1,两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 所有入组患者入院一周内完成HRCT、肺功能和肺部超声检查。

1.2.1 肺功能检查指标包括第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)、FVC、肺一氧化碳弥散量(diffusion capacity for carbon monoxide of the lung,DLCO),数据用实测值占

预计值百分比表示。

表1 两组患者一般临床资料比较

一般资料	ILD组(n=39)	非ILD组(n=24)
年龄/岁	53.46±3.35	52.20±3.26
性别(男/女)	23/16	19/5
体重指数/kg/m <sup>2</sup>	22.20±1.25	21.86±1.13
合并症/例		
高血压	10	7
冠心病	2	4
糖尿病	5	2
疾病类型/例		
类风湿关节炎	13	7
系统性红斑狼疮	9	8
系统性硬皮病	3	2
原发性干燥综合征	8	4
皮炎肌	6	3

1.2.2 肺部超声 患者取仰卧位,使用EPIQ5超声机(由飞利浦生产)的线阵高频探头(5~10 MHz),探头分别对患者两侧前胸壁、侧胸壁及后胸壁的上、下部共12个肺区进行检查。超声影像定义:①正常通气区(N):肺滑动征伴A线或少于2个单独的B线;②中度肺通气减少区:多发、典型B线(B1线);③重度肺通气减少区:多发融合的B线(B2线);④肺实变区(C):组织影像伴典型的支气管充气征<sup>[10]</sup>。每个区域以最严重的表现评分:N为0分,B1线为1分,B2线为2分,C为3分。肺部超声评分(lung ultrasound score,LUS)为每个区域评分的总和,分值在0~36分。

1.2.3 肺部HRCT 患者取仰卧位,使用肺部HRCT(由GE生产)从肺尖向肺底扫描成像,层厚1 mm,层间隔10 mm。根据病变累及的范围及程度得到Warrick评分:磨玻璃影计1分,不规则胸膜边缘计2分,小叶间隔增厚或胸膜下线征计3分,蜂窝状影计4分,胸膜下囊肿计5分。累及1~3个肺段计1分,4~9个肺段计2分,>9个肺段计3分,最高30分<sup>[11]</sup>。

1.3 统计学方法 所有数据用SPSS 23.0统计学软件包处理。采用 $t$ 检验比较计量资料的组间差别, $\chi^2$ 检验比较计数资料的组间差别,采用Pearson相关性检验分析变量之间的相关性,采用Kappa值分析LUS与HRCT评分的一致性。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的肺功能指标、肺部超声 LUS 评分和 HRCT 的 Warrick 评分比较见表 2

表 2 两组患者的肺功能指标、肺部超声 LUS 评分和 HRCT 的 Warrick 评分比较

指标	ILD组(n=39)	非ILD组(n=24)
FEV1/%	83.64 ± 7.02*	91.46 ± 5.54
FVC/%	73.03 ± 7.07*	89.04 ± 4.84
DLCO/%	64.08 ± 9.23*	86.83 ± 5.10
LUS评分/分	12.92 ± 3.49*	8.37 ± 1.92
Warrick评分/分	14.05 ± 4.15*	6.83 ± 3.42

注:\*,与非ILD组比较, $P < 0.05$ 。

由表 2 可见,肺功能指标中 FEV1、FVC、DLCO 均明显低于非 ILD 组( $t$  分别=4.64、9.76、11.06,  $P$  均  $< 0.05$ ),肺部超声 LUS 评分和 HRCT 的 Warrick 评分均明显高于非 ILD 组,差异有统计学意义( $t$  分别=7.67、8.95,  $P$  均  $< 0.05$ )。

2.2 肺部超声 LUS 评分与 HRCT 的 Warrick 评分及肺功能的相关性分析 CTD-ILD 患者肺超声 LUS 评分与 HRCT 的 Warrick 评分呈正相关( $r=0.71$ ,  $P < 0.05$ ),与 FEV1、FVC 和 DLCO 呈负相关( $r$  分别=-0.56、-0.72、-0.60,  $P$  均  $< 0.05$ )。

### 2.3 肺部超声 LUS 评分和 HRCT 诊断的一致性比较见表 3

表 3 肺部超声和 HRCT 诊断的一致性比较/例

LUS评分	HRCT		合计
	阳性	阴性	
阳性	36	5	41
阴性	3	19	22
合计	39	24	63

由表 3 计算可得,LUS 评分诊断 CTD-ILD 的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 92.31%、79.17%、87.80%、86.36%。肺部超声 LUS 评分与 HRCT 的诊断一致性较好, $Kappa$  值为 0.73。

## 3 讨论

CTD-ILD 是一种结缔组织病引发的肺部损伤以及慢性炎症的疾病,ILD 程度已经被证实与患者的预后密切相关<sup>[1,2]</sup>,目前临床上总体治疗目标是阻止 ILD 的进展,因此需要对 CTD 长期随访以便早期发现疾病进展,本研究拟评估肺部超声在 CTD-ILD 中的应用价值,有助于患者的早期诊断。

本次研究结果显示 ILD 组患者肺部超声 LUS 评

分和 HRCT 的 Warrick 评分均明显高于非 ILD 组,这与既往研究[12~14]相似,在健康人群中,由于 LUS 评分受到肺泡结构和空气界面的阻碍,仅限于评估浅表的胸部结构及肺部疾病,如胸腔积液、胸膜和胸膜下改变或胸膜运动,以及用于气胸诊断或胸腔穿刺或活检等超声辅助操作。但是当正常空气-组织比率发生改变的病理状况下,液体、细胞内液或纤维化组织会出现病理改变,从而显示出独特且可识别的超声征象<sup>[12]</sup>。其中,B 线是研究最多的超声征<sup>[13-14]</sup>。由于肺部超声中 B 线是肺间质及肺泡间隔增厚所产生,因此通过观察 B 线可以直观地观察胸膜表面情况及胸膜下的病变,Tardella 等<sup>[13]</sup>进一步研究确定了 B 线数目的临界点,结果显示 B 线的值超过 10 条可以高度预测 ILD 的发生,尽管有研究对 B 线的总数进行了半定量评估,但是既耗时又难以复制<sup>[14]</sup>,而 LUS 评分本身包含了 B 线的评估,并且本次研究结果也证实了肺部超声 LUS 评分与 HRCT 的 Warrick 评分呈正相关,与 DLCO 呈负相关。对于 CTD-ILD 患者主要表现为限制性通气功能障碍,由于肺泡间隔增生和胸膜纤维化加重,导致胸膜粘连,肺扩张受限,因此肺功能检查中 FVC、FEV1 均明显降低,而呼吸膜伴随着纤维增生增加了气体的弥散距离,导致弥散功能障碍,即 DLCO 显著降低,而研究证实 DLCO 的改变是早期 ILD 的敏感指标<sup>[15]</sup>。

在诊断一致性上,本次研究结果显示 LUS 评分诊断 CTD-ILD 的灵敏度和特异度分别为 92.31% 和 79.17%,阳性预测值和阴性预测值分别为 87.80% 和 86.36%。与 HRCT 的诊断结果具有很好的一致性, $Kappa$  值为 0.73。既往研究也证实 LUS 评分在早期系统性硬皮病患者中,检测 CTD-ILD 具有较高灵敏度。一项包含了 11 项研究,487 例患者的荟萃分析结果也证实 LUS 在诊断 CTD-ILD 的总体 AUC 为 0.93,表明诊断性能很高<sup>[16]</sup>。因此,LUS 评分可以在 CTD 患者行 HRCT 检查前常规筛查。此外研究还显示对于不多类型的 CTD 患者,LUS 的诊断价值不同,其中在类风湿关节炎中的诊断效率略高于系统性硬皮病<sup>[16]</sup>,由于本研究中各 CTD 类型的患者样本量较小,无法进行评估。

本研究局限性在于,第一,本研究为单中心临床数据分析,仍需进一步扩大样本量证实该结论。第二,由于肺部超声为半定量检查,不能排除超声医生的主观因素,因此还需诊断医生对超声评估进行熟练掌握。总之,肺部超声检查可用于 CTD 患者

的长期随诊,可以作为HRCT的辅助检查,有助于早期发现和诊断CTD-ILD。

#### 参考文献

- 1 陈卫松,陈伟,陈慧,等.肺组织密度对早期诊断结缔组织病相关间质性肺病的价值[J].全科医学临床与教育,2019,17(5):456-457,459.
- 2 Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: A review[J]. *Respirology*, 2016,21(2):245-258.
- 3 Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. State-of-the-art imaging of the lung for connective tissue disease (CTD) [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17(2):69-70.
- 4 Picano E, Semelka R, Ravenel J, et al. Rheumatological diseases and cancer: the hidden variable of radiation exposure[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(3):2065-2068.
- 5 Best AC, Meng J, Lynch AM, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: physiologic tests, quantitative CT indexes, and CT visual scores as predictors of mortality[J]. *Radiology*, 2008, 246(6):935-940.
- 6 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.
- 7 Mc Quillan BM, Picard MH, Leavitt M, et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects [J]. *Circulation*, 2011, 104(23):2797-2802.
- 8 Moore OA, Goh N, Corte T, et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(1):155-160.
- 9 Moore OA, Proudman SM, Goh N, et al. Quantifying change in pulmonary function as a prognostic marker in systemic sclerosis-related interstitial lung disease[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2015, 33(4):S111-S116.
- 10 Antonio CP, Knorst MM, Telxeira C, et al. Lung ultrasound prior to spontaneous breathing trial is not helpful in the decision to Wean[J]. *Respir Care*, 2018, 63(7):873-878.
- 11 计子瑶,刘艳君,王学梅.结缔组织病相关性间质性肺疾病超声与HRCT相关性的初步研究[J].中国超声医学杂志,2019,35(1):7-10.
- 12 刘莹,邓西龙,潘越峻,等.重症社区获得性肺炎合并急性呼吸窘迫综合征的肺部超声影像特点[J].广东医学,2018,39(16):2442-2446.
- 13 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*, 2018, 97(18):e0566.
- 14 Coglati C, Antivalle M, Torzillo D, et al. Standard and pocket-size lung ultrasound devices can detect interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients[J]. *Rheumatol*, 2014, 53(8):1497-1503.
- 15 Ferro F, Delle Sedie A. The use of ultrasound for assessing interstitial lung involvement in connective tissue diseases[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 114(5):165-170.
- 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.

(收稿日期 2020-03-26)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第708页)

- 7 杨豪,张俊然,杨冰,等.基于Rs-fMRI的维、汉语脑卒中后失语症患者的脑功能研究[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(11):860.
- 8 石虎杰.联用通督调神针刺疗法和康复路径训练治疗脑卒中后遗症的效果观察[J].当代医药论丛,2019,17(1):196-197.
- 9 黄文雄,余秀梅,植奇明.通督调神针法治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J].针灸临床杂志,2017,33(4):13-16.
- 10 张蕊,朱美兰,虞颖,等.镜像疗法结合通督醒神针法对脑卒中后上肢功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(8):588-593.
- 11 郎显兵,谭曦.通督调神针法对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠质量和神经功能的影响[J].河北中医药学报,2018,33(3):48-51.
- 12 沈芳,刘虎,顾旭东,等.动作观察疗法对缺血性脑卒中患者上肢运动功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(3):184-188.

(收稿日期 2019-09-09)

(本文编辑 蔡华波)