

- Int,2002,62:1855-1863
- 10 Honore PM, Jacobs R, Boer W, *et al.* New insights regarding rationale, therapeutic target and dose of hemofiltration and hybrid therapies in septic acute kidney injury [J]. *Blood Purif*, 2012, 33: 44-51
 - 11 Zhang P, Yang Y, Lv R, *et al.* Effect of the intensity of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis and acute kidney injury: a single-center randomized clinical trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(3): 967-973
 - 12 闫婷, 李双玲, 王东信, 等. 间歇性高容量血液对严重感染和感染性休克患者治疗效果的影响 [J]. *中华危重病医学*, 2013, 25(1): 19-23
 - 13 Clark E, Amber O Molnar, Olivier Joannes-Boyau, *et al.* High-volume hemofiltration for septic acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Critical Care*, 2014, 18: R7
 - 14 Huang Z, Wang SR, Su W, *et al.* Removal of humoral mediators and the effect on the survival of septic patients by hemoperfusion with neutral microporous resin column [J]. *Ther Apher Dial*, 2010, 14(6): 596-602
 - 15 Wagami M, Yasunaga H, Doi K, *et al.* Postoperative polymyxin B hemoperfusion and mortality in patients with abdominal septic shock: a propensity-matched analysis [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(5): 1187-1193
 - 16 Mori M, Onaka T, Yonezawa A, *et al.* Direct hemoperfusion using polymyxin-B immobilized fiber for severe septic patients with hematological disorders: a single-center analysis [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(4): 282-284
 - 17 Hu D, Sun S, Zhu B, *et al.* Effects of coupled plasma filtration adsorption on septic patients with multiple organ dysfunction syndrome [J]. *Ren Fail*, 2012, 34(7): 834-839
 - 18 Livigni S, Bertolini G, Rossi C, *et al.* Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: A multicenter randomised controlled clinical trial [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1): e003536
 - 19 Qu L, Kiss JE, Dargo G, *et al.* Outcomes of previously healthy pediatric patients with fulminant sepsis-induced multisystem organ failure receiving therapeutic plasma exchange [J]. *J Clin Apher*, 2011, 26(4): 208-213

(收稿日期: 2015-03-11)

(修回日期: 2015-04-01)

肺部超声彗星尾征在急性心脏疾病患者中的应用

江 云 龚 兰

摘 要 肺部超声是一个新兴的、易于使用的技术,可在患者床头快速评估肺部的病理改变。肺部超声彗星尾征 (Ultrasound lung comets, ULCs) 是由于间质性肺水肿所形成的一种特殊的声像图。目前,在评估以及监测急性心力衰竭的患者病情中,肺部超声检查已经被认为是一种重要的补充工具。肺部超声检查和传统的超声心动图结合起来考虑,这对心脏病学家来说是一个重要进步。该技术是一种非侵入性、无辐射、单探头的检查,可同时大量收集心脏和肺部信息,以了解急慢性心肺疾病情况。本篇综述回顾了 ULCs 的起源以及在重症急性心力病患者中的应用情况。笔者提出了一种新的诊断策略,目的是对疑似急性心力衰竭的患者实施更加精确的诊断评估。

关键词 肺部超声检查 肺部超声彗星尾征 急性心力衰竭 肺水肿

中图分类号 R445 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.11.053

在很长时间内肺部一直被认为不适合进行超声检查。如今关于肺部超声检查的文献快速增加,开拓了肺部疾病超声诊断的可能性^[1]。由于从空气到软组织渐变所致的声波高衰减及高声阻抗,超声能量不能穿透健康的肺组织。当遇到超声时,正常胸膜几乎是一个完整的反射表面。超声波在肺表面的反射可产生横向反射伪影,称为 A 线。1982 年 Wendell 和 Athey 最初描述了这种“肝内猎枪子弹”的超声表现,

产生一个大致垂直的窄基底伪像,伴有逐渐变细的尾部,以锥形形式传播到屏幕边缘。这种声像图很像彗星的尾巴。随后,这种现象在正常或病理条件下的肺表面观察到,包括肺结节病。该彗星的尾巴伪影被证明是一种从肺表面产生的混响现象,源自肺部空气和组织液之间体积的改变。

后来, Lichtenstein 等^[2]首先介绍的肺泡间质综合征和多样、双边彗星尾征的关系,这种征象被称为 B 线或肺部超声彗星尾征,为肺部声像图的临床开发奠定了基础。在第 1 篇证明超声在肺间质综合征危重患者和需急救患者的价值后,有关报道相继出现。两个通过对心胸手术患者的研究,通过半定量胸部 X

作者单位: 434020 华中科技大学同济医学院附属荆州市医院超声科

通讯作者: 龚兰, 电子信箱: 1462500228@qq.com

线和侵入性肺热稀释法评估证明了超声 B 线和肺水肿有显著相关性^[3]。从心血管病的防治角度来看, 后者的证据为 ULCs 用于评估和监测心肺充血性疾病铺平了道路, 优化了慢性心力衰竭患者的治疗方案, 可以检测出即将发生心力衰竭的患者, 并从严重急性心脏疾病导致的肺部病变的医疗情形中区分出心脏相关的急性呼吸困难。

一、肺部超声的基础

肺部超声检查是最简单的肺部医学检查之一, 仅需很少的技术和简单的设备, 几分钟内即可完成。肺部超声检查可用任何二维超声仪来进行, 在 1.6 ~ 5.0MHz 频率范围的超声仪均可, 且无需进行二次多普勒超声显像^[4]。进行肺部超声检查利用肺部自然声波影像, 不需要滤波, 尤其那些旨在消除伪影的滤波器。微型凸阵探头适用于任何超声设备, 无论是在成人还是新生儿, 它都可以从皮肤表面获得深部组织良好的超声图像。相控阵、低频超声穿透力强, 是评价肺血管外积水、胸膜、心包积液和深部积液的最佳选择。相反, 线性、高频超声分辨率细腻, 效率高, 但穿透力低, 是检查胸膜病变排除气胸最好的选择, 或可用于经皮操作的实时显像。

肺部超声是以伪影为主导的, 而非以解剖结构为基础的声像图, 可为肺部疾病变化提供一个动态的解释^[5]。正常情况下胸部气体和液体在很大程度上是分开的, 但这种选择性的分布在病理情况下变的混淆起来, 并产生伪影。在肺部的超声图像至少有 10 种特征用于肺部疾病的诊断^[6]。这种影像产生于胸腔空气和液体混合部, 由脏壁层胸膜交界面传播开来; 探头置于胸壁肋间, 可以观测到肺部超声的初貌。肋骨和壁层胸膜界面间可产生一个标准且固定化的声像图, 称为蝙蝠标记, 因为这种声像图和蝙蝠的身体及翅膀相似。在呼吸运动中, 由于脏层胸膜和肺表面的彼此运动, 胸膜线有一个平滑的往复运动。正常的肺表面, 因为肺的滑动, 当超声垂直投射于胸膜-肺表面, 可出现混响伪影, 产生水平等距重复的多条回声, 称为 A 线, 这表示组织中存在自由气体, 是正常肺的声像图特征。在病理条件下, 当肺部受伤, 肺的声阻抗和密度发生变化, 肺组织密度的增加和胸膜异常可通过一系列肺部超声伪影信号发现, 点、图像, 以及 A 线的渐进消失^[6,7]。

B 线也被称为 ULCs, 是离散的、激光般的、垂直的回声伪影, 自胸膜发出且无衰减向远场延伸, A 线消失和肺部运动变化密切相关。B 线的存在提示了

胸膜反射的破坏, 且是间质性肺疾病特异性表现, 同时随着空气含量的降低, B 线的数量逐渐增加。计算机化断层扫描数据表明, B 线的数量与间质性肺水肿患者的胸膜下小叶间隔厚度以及肺纤维化的增厚程度具有高度相关性^[2]。

在肋骨平面, 间质性肺疾病超声表现不应和皮下肺气肿起源于胸膜线外不同形态的回声相混淆。肺间质的这种回声表现被称为 E 线。同时另一种彗尾征不应被当作 B 线。它是一种垂直的显示不清的回声, 称作 Z 线, 它同样起源于胸膜, 只有几厘米长。目前不清楚 Z 线的临床意义。这种图像和肺滑动征不同步, 同时 A 线并不消失。ULCs 是一种快速简单的技术, 可通过很少的训练得到极高精确度的图像。肺部彗星尾征为线性垂直的回声伪影并贯穿整个肺野。多年来 B 线的物理起源几乎一直是未知的。目前清楚的是 B 线是一个伪影, 它不能代表肺中任何解剖结构。从物理学的角度来看, ULCs 代表一种表面的、密度和几何相关的伪影, 由超声波穿透被破坏的镜面反射结构时所产生的^[8]。目前超声的物理学基础进展远没满足对肺部超声图像解释的需要。

二、肺部超声彗星尾征在临床的应用

1. 急性心力衰竭 (acute heart failure, AHF): AHF 为新发或新发迅速恶化的急性肺毛细血管楔压增加, 需要紧急治疗的心力衰竭。AHF 的诊断是基于临床症状和心电图支持, 实验室检查, 超声心动图和胸部透视等检查。频发的低心排出量综合征导致肺淤血的症状和体征往往是住院治疗的主要原因。这种肺淤血和不良预后相关, 也是治疗的重点之一。心力衰竭肺淤血的临床标志是左心室舒张末压 (left ventricular diastolic pressure, LVDP) 增高, 其相关体征和症状有呼吸困难, 肺水肿及啰音等。AHF 可以由 LVDP 的亚临床症状在数天或数周前预测到。相反, 肺淤血表现为液体外渗到肺间质, 无论存在或不存在心力衰竭症状。能早期甚至在其亚临床状态, 采用非侵入性, 床旁检查心脏血流动力学和肺充血并具有足够敏感度和准确度的技术是临床非常需要的。推动诊断的进步是有效治疗的前提。其诊断需要至少有两项关键的临床指标: 血管外肺水肿状态和 LVDP。

血管外肺水量是比较少的。它依赖于左心室充盈压, 这被认为是指导流体治疗时最可靠的血流动力学参数。正常血管外肺水量是 < 500ml, 但当它超过正常量的 75% 阈值, 就会发生肺水肿。目前, 胸部 X 线透视是用于评估血管外肺水肿的临床标准。然而

胸部透视有其明显的自身局限性,而且只能检测极端血流动力学改变。同时心力衰竭患者胸部 X 线正常并不能排除肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)的增高。临床也观察到 50% 以上肺毛细血管楔压升高(16 ~ 29mmHg)的肺淤血患者无胸透异常表现,近 40% 肺毛细血管楔压 $\geq$ 30mmHg 的患者发生漏诊^[9]。另外,根据最新的欧洲心脏病指南:用于诊断和治疗心血管病的,胸部 X 线在诊断疑似心力衰竭患者时用处有限。它只是在急诊情况下用来鉴别肺淤血、水肿,或者用来检查出某些肺部疾病,例如肿瘤。

在评估 AHF 发生肺淤血的患者,B 线已经被认为可作为一种可靠的替代和分级工具,肺部超声现在也进入到欧洲推荐^[2,4]。较早的研究显示,B 线是性价比、床边的、无辐射、具有亲和力和简单易于操作的技术,并且可提供精确和可重复的血管外肺水肿评估^[4,10]。和胸部 X 线、电脑断层扫描(CT)及经肺热稀释技术相比,ULCs 在评估肺水肿时具有更高的准确度^[11]。

用 B 线来检测肺水肿比用生物电阻抗技术分析全身总水量更加重要。Mallamaci 等^[10]报道,在接受慢性血液透析患者,肺淤血既不与透析前的全身含水量也不与透析出的水相关。另一报道,在 102 例行机械通气并进行肺动脉导管插管的患者,A 线在预测 PCWP $\leq$ 18mmHg 方面具有特异性,而 B 线预测 PCWP 变化范围很宽,特异性和阳性预价值都很低^[12]。另一项对具有左心室射血分数(LVEF)数据的患者行心脏手术的研究表明,ULCs 和 PCWP 及肺动脉收缩压之间存在线性正相关^[11]。寻找一种非侵入性的 LVDP 检查方法是诊断和治疗心力衰竭的重要工具。在这种背景下,利钠肽(natriuretic peptides, NP)和超声心动图对舒张功能的评估引起了人们的很大关注。作为神经内分泌系统激活的指标,NP 是左心室充盈压升高和心力衰竭预后非常有意义的指标。它可以同时排除心源性的呼吸困难和定性利尿治疗^[12]。B 线及其治疗后的变化和血清 NP 相关,但一致性水平并不完美。对发生呼吸困难、具有很高 NP 但缺乏 ULCs 的患者,普遍接受的解释是 ULCs 对呼吸困难的诊断有一个灰区,反之亦然^[12]。超声心动图对评估可能发生心力衰竭的患者是一个基础工具。它可提供及时、关键的数据来诊断心力衰竭,以指导和监测治疗,同时获得预后信息。几乎所有急性和慢性心力衰竭患者都有某种程度的左心室舒张期充盈减损。

值得注意的是,没有一个单一的超声心动图参数诊断左心室舒张功能障碍具有足够的精确度和可重复性。因此,在进行超声心动图检查时,应该包括所有相关的二维和多普勒相关指标。当 NP 水平在灰区时,B 线可以在急性医疗环境下作为减少病情不稳定患者诊断延误和监测的工具,并且在这种病情下动态评估液体改变是很重要的。B 线是动态的,可以在利尿药治疗后几分钟就消失,因此可以作为特殊的床旁快速实时监测利尿药效果的工具。

2. 间质性肺疾病的鉴别诊断:间质性肺疾病可呈节段性或弥漫性存在。这不仅可发生在肺水肿的患者,还可发生在小叶间隔膜和脏胸膜相交处,以及胸膜炎、肺纤维化甚至慢性阻塞性肺疾病的患者中。因此,当超声在肺野中发现多发和弥漫性 B 线时,值得根据其临床情况仔细评估。根据病变范围,局灶性或弥漫性,可以对间质性肺疾病加以分类。局部间质性肺疾病仅涉及胸膜到肺实质的局部病变,如局灶性间质性肺炎,通气困难部位,肺梗塞和挫伤,接近炎症或肿瘤高密度肺段,或胸膜及肺实质瘢痕部位。在弥漫性间质性肺疾病中,可以区分两种模式:A 型伴有均匀分布的垂直伪影和光滑的薄胸膜线;B 型的特征在于非均匀分布的 B 线,并伴有厚的、粗胸膜线^[5]。评估 B 线数目的多少可为进一步鉴别诊断提供线索。例如,A 型伴有重力作用样分布的 ULCs,尤其有双侧胸腔积液时,高度提示心源性肺水肿。而 B 型伴有模糊边缘、胸膜下少数的 ULCs,大多提示非心源性肺水肿。因此,根据肺部超声和超声心动图结果综合判断可区别心源性和非心源性急性肺水肿^[5]。

三、展 望

肺部超声检查诊断疑似心力衰竭患者技术的创新之处在于可在床旁对出现心力衰竭症状或心电图提示心力衰竭的患者进行超声确认,并鉴别出肺水肿或需要进一步行超声心动图的患者。对于可疑心力衰竭患者,如果心电图是正常的,肺部超声没有 B 线,就需要血清 NP 检查来进行鉴别。除此之外,B 线还可以用来评估心力衰竭患者的利尿治疗效果和血管外肺水肿。

参考文献

- 1 Soldati G, Sher S, Testa A. Lung and ultrasound: time to 'reflect' [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2011, 15:223-227
- 2 Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, et al. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156: 1640-1646

(转第 166 页)

PCOS 患者间存在异质性,而对于样本量相对较小的研究其结果易受到影响;同时不同代谢组学技术的应用使有目的的整合各个研究结果受到限制。同时研究中存在以下问题,例如试验组与对照组存在体重指数不匹配、或者没有设立有胰岛素抵抗的对照组或者没有关注患者的葡萄糖和胰岛素水平,而且 PCOS 患者多伴随着其他代谢疾病,所以应进一步去证实发现的这些代谢产物是针对 PCOS 的还是其他代谢疾病的。

五、展 望

对于引起 PCOS 的病因缺乏分子机制方面的了解,因此 PCOS 的发病机制还存在许多未知性。近期一些非目标性的代谢组学研究已经发现了许多与 PCOS 相关的代谢产物,这些物质参与了不同的代谢途径,研究结果需要进一步的验证。研究的对象最好是相同表型的 PCOS 患者和与之严格匹配的正常女性,只有这样发现或验证的代谢产物才可以作为代谢标志物,有助于 PCOS 的筛查、并发症的预测以及个性化的治疗。

参考文献

- Borrue S, Fernandez – Duran E, Alpanes M, *et al.* Global adiposity and thickness of intraperitoneal and mesenteric adipose tissue depots are increased in women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013,9(3):1254 – 1263
- Sen A, Prizant H, Light A, *et al.* Androgens regulate ovarian follicular development by increasing follicle stimulating hormone receptor and microRNA – 125b expression[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(8): 3008 – 3013
- Nicholson JK, Lindon JC. Systems biology: metabonomics[J]. *Nature*, 2008,455(7216):1054 – 1056
- Sun L, Hu W, Liu Q, *et al.* Metabonomics reveals plasma metabolic changes and inflammatory marker in polycystic ovary syndrome patients

[J]. *J Proteome Res*, 2012,11(5):2937 – 2946

- Kovac JR, Pastuszak AW, Lamb DJ. The use of genomics, proteomics, and metabolomics in identifying biomarkers of male infertility[J]. *Fertil Steril*, 2013,99(4):998 – 1007
- Zhao Y, Fu L, Li R, *et al.* Metabolic profiles characterizing different phenotypes of polycystic ovary syndrome: plasma metabolomics analysis[J]. *BMC Med*, 2012,10:153 – 164
- Wild RA. Dyslipidemia in PCOS[J]. *Steroids*, 2012,77(4):295 – 299
- Escobar – Morreale HF, Luque – Ramirez M, Gonzalez F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis[J]. *Fertil Steril*, 2011,95(3):1048 – 1058
- Ojeda – Ojeda M, Murri M, Insenser M, *et al.* Mediators of low – grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. *Curr Pharm Des*, 2013,19(32):5775 – 5791
- Atiomo W, Daykin CA. Metabolomic biomarkers in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study[J]. *Mol Hum Reprod*, 2012,18(11):546 – 553
- Niki E, Traber MG. A history of vitamin E[J]. *Ann Nutr Metab*, 2012,61(3):207 – 212
- Murri M, Luque – Ramirez M, Insenser M, *et al.* Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta – analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2013,19(3):268 – 288
- Gaster M, Nehlin JO, Minet AD. Impaired TCA cycle flux in mitochondria in skeletal muscle from type 2 diabetic subjects: marker or maker of the diabetic phenotype? [J]. *Arch Physiol Biochem*, 2012, 118(3):156 – 189
- Jimenez PT, Frolova AI, Chi MM, *et al.* DHEA – mediated inhibition of the pentose phosphate pathway alters oocyte lipid metabolism in mice[J]. *Endocrinology*, 2013,154(12):4835 – 444
- Wang TJ, Larson MG, Vasan RS, *et al.* Metabolite profiles and the risk of developing diabetes[J]. *Nat Med*, 2011,17(4):448 – 453
- Wurtz P, Tiainen M, Makinen VP, *et al.* Circulating metabolite predictors of glycemia in middle – aged men and women[J]. *Diabetes Care*, 2012,35(8):1749 – 1756

(收稿日期:2015 – 01 – 23)

(修回日期:2015 – 02 – 09)

(接第 187 页)

- Jambrik Z, Monti S, Coppola V, *et al.* Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93: 1265 – 1270
- Picano E, Frassi F, Agricola E, *et al.* Ultrasound lung comets: A clinically useful sign of extravascular lung water[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006, 19: 356 – 363
- Smargiassi A, Inchingolo R, Soldati G, *et al.* The role of chest ultrasonography in the management of respiratory diseases: document II [J]. *Multidiscip Respir Med*, 2013, 8 – 55
- Lichtenstein DA, Mauriat P. Lung ultrasound in the critically ill neonate[J]. *Curr Pediatr Rev* 2012, 8: 217 – 223
- Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill[J]. *Ann Intensive Care*, 2014, 4:1
- Soldati G, Giunta V, Sher S, *et al.* ‘Synthetic’ comets: a new look at lung sonography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37:1762 – 1770

- Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, *et al.* Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12:423 – 433
- Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi R, *et al.* Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound in dialysis patients[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3: 586 – 594
- Agricola E, Arbelot C, Blaivas M, *et al.* Ultrasound performs better than radiographs[J]. *Thorax*, 2011, 66: 828 – 829
- Lichtenstein DA, Meziere GA, Lagoueyte JF, *et al.* A – lines and B – lines: Lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill[J]. *Chest*, 2009, 136: 1014 – 1020

(收稿日期:2014 – 11 – 17)

(修回日期:2014 – 11 – 26)