

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.08.028

7 例影像学表现为弥漫肺间质性病变的肺结核报道及文献复习

宋超 罗百灵[△] 龚丽 牛瑞超 任敏

(中南大学湘雅医院呼吸科 湖南长沙 410008)

摘要 目的:通过对 7 例高分辨 CT(High Resolution Computed Tomography, HRCT)表现为弥漫肺间质性病变的肺结核患者的相关资料进行分析,结合相关文献,提高对该类肺结核的认识。**方法:**分析本院 2012.2~2015.3 确诊的 7 例 HRCT 表现为弥漫肺间质性病变的肺结核的临床症状、体征、影像学资料及痰抗酸杆菌、结核菌素纯蛋白衍生物(Purified Protein Derivative, PPD)试验、T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)、抗结核抗体、血常规、血沉(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)等实验室检查、病理检查等资料。**结果:**6 例经 2 次以上痰涂片阳性确诊为肺结核,1 例抗结核治疗有效诊断为肺结核;弥漫肺间质性病变的肺结核患者 HRCT 上间质性病变的范围与抗酸杆菌的检出及发热症状的出现有关联;与盗汗、乏力、咯血等结核中毒症状及 PPD、结核抗体、ESR 等指标无明显相关关系。**结论:**弥漫肺间质性病变也可作为肺结核的一种特殊表现,极易误诊为其他间质病变。当患者临床表现及实验室检查无特殊发现时,需考虑肺结核的可能并进行结核病相关检查,尤其是抗酸杆菌及肺组织病理检查,以尽早明确诊断。

关键词:肺结核;弥漫肺间质性病变;磨玻璃影;高分辨 CT

中图分类号:R521; R445 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)08-1513-04

The Imaging Findings of Pulmonary Tuberculosis Mimicking Diffuse Interstitial Lesions: a Report of 7 Cases and Literature Review

SONG Chao, LUO Bai-ling[△], GONG Li, NIU Rui-chao, REN Min

(Respiratory Department, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410008, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relevant data of pulmonary tuberculosis mimicking diffuse interstitial lesions on chest high resolution computed tomography (HRCT) manifestations and review literature to improve the diagnosis rate of the atypical tuberculosis. **Methods:** Retrospectively analyzed the clinical data of 7 pulmonary tuberculosis mimicking diffuse interstitial lesions patients who were diagnosed in the Xiangya Hospital of Central South University during February 2012 to March 2015. The clinical, signs, radiological, laboratory examination such as acid fast bacilli, Purified Protein Derivative (PPD), T-SPOT.TB, anti tuberculosis antibody, routine blood test and erythrocyte sedimentation rate (ESR) and pathological features of those patients were summarized. **Results:** 6 cases were diagnosed as pulmonary tuberculosis by 2 or more sputum smear positive cases, and 1 cases were diagnosed as tuberculosis by diagnostic anti tuberculosis; As for the Pulmonary tuberculosis patients with diffuse interstitial changes, the range of interstitial changes on CT imaging was positive correlated with the positive number of acid fast bacilli and fever symptoms, but have no apparent correlation with tuberculosis symptoms of night sweats, fatigue, hemoptysis and laboratory examination of PPD, anti tuberculosis antibody, ESR. **Conclusions:** The diffuse interstitial changes can be a special performance of pulmonary tuberculosis, and misdiagnosed as other interstitial lesions easily. When the clinical and laboratory examination have no special finds, it is necessary to consider the possibility of tuberculosis and conduct tuberculosis related examination, especially the acid fast bacilli and pathological examination of lung tissue, to clarify the diagnosis as early as possible.

Key words: Pulmonary tuberculosis; Diffuse interstitial lesions; Ground-glass opacity; High resolution computed tomography

Chinese Library Classification(CLC): R521; R445 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)08-1513-04

前言

肺结核病是一种传统的、严重危害人类健康的传染病。近年来,患有糖尿病等基础病的患者增多,结核发病率增高,肺结

核影像学呈现多样性改变,其中以弥漫肺间质性病变为主的不典型肺结核患者亦有所增加,这些患者临床症状无典型的肺结核表现,常与有相同影像学表现的疾病如间质性肺炎、过敏性肺炎、尘肺等混淆,不仅给结核病的正确诊治带来了许多挑战,也增加了患者的经济与精神负担。为提高对这类非典型肺结核的认识,本文总结、分析了本院 2012.2~2015.3 确诊的 7 例 HRCT 弥漫肺间质性病变的肺结核的临床特征并进行文献复习,旨在分析肺结核肺间质性病变的原因及提高对该类影像学表现的不典型肺结核的认识^[1]。

1 资料与方法

作者简介:宋超(1990-),硕士研究生,主要研究方向:慢性阻塞性肺疾病与肺部感染

[△] 通讯作者:罗百灵(1956-),博士生导师,教授,主要研究方向:慢性阻塞性肺疾病与肺部感染,E-mail: blluo181@163.com, 电话: 13974941969

(收稿日期:2016-09-17 接受日期:2016-10-15)

1.1 一般资料

收集 2012.2~2015.3 本院住院并确诊的肺结核患者 7 例,男 5 例,女 2 例,年龄 45~78 岁,平均 64.1 岁。病程 7~180 天,平均 52.6 天。筛选标准:(1)符合肺结核(Tuberculosis,TB)的诊断标准^[2,6];(2)有完整的 HRCT 影像学资料或记录及基础病变情况。

1.2 症状和体征

咳嗽 7 例,干咳 3 例,气促者 5 例,中、高热 3 例,盗汗者 2 例,咯血 1 例,胸痛者 1 例。合并糖尿病 3 例,冠心病 2 例、慢阻肺 1 例、乙肝 1 例。双肺呼吸音增粗及闻及 Velcro 啰音 6 例,体重下降 2~15 公斤者 4 例。吸烟者吸烟史 5~40 年 3 例。

1.3 方法

收集患者初步诊断与出院诊断及血常规、血沉、PPD、结核抗体、T-SPOT.TB、抗酸杆菌痰涂片检查、分枝杆菌培养、病理检查、胸片及胸部高分辨 CT(HRCT)结果。

2 结果

2.1 初步诊断

初步诊断:双肺弥漫性病变查因。出院诊断:继发性肺结核 双侧涂阳初治 6 例,菌阴性肺结核 1 例。

2.2 实验室检查

白细胞总数增高及中性粒细胞增高 2 例,血沉加快 3 例,结核抗体 IgG 抗体阳性者 1 例,T-SPOT.TB 试验阳性者 3 例。2 次以上痰涂片抗酸杆菌阳性者 6 例,1 例为肺结核诊断性抗结核治疗有效。

2.3 影像学表现

7 例患者胸片均报道双肺间质性病变。高分辨 CT 上 7 例均表现为双肺弥漫性间质性、磨玻璃样改变(图 1,2),可见云雾状斑片影,部分云雾状斑片影中可见血管影增粗,小叶间隔增厚,宛如铺路石样改变,小叶内索状影,微结节均可见,部分可见淋巴结肿大,肺叶实变,磨玻璃密度影多边缘模糊。

2.4 初诊间质性肺疾病的肺结核病例 1 例

男性,68 岁,因咳嗽、咳痰加重并气促 2 月入院。患者 2 月前无明显诱因咳嗽、咳痰加重,咳少量白色粘痰,时有黄脓痰,咳嗽以晚间为主,间断性发热,最高 41℃,有午后发热,无盗汗,活动后呼吸困难、气促,当地医院诊断为:1.间质性肺疾病;2.慢性阻塞性肺疾病急性加重。给予糖皮质激素、抗生素等治疗无明显缓解。既往患有慢性阻塞性肺疾病病史 5 年,糖尿病病史 5 年,有吸烟史,已戒烟 10 余年,查体:听诊呼吸音低,双下肺背部可闻及 Velcro 啰音,以左肺明显,无胸膜摩擦音。外院胸片示:双肺弥漫性病变。CT 示:1、双肺弥漫性间质性病变:考虑间质性肺炎。2、慢性支气管炎疾患合并肺气肿,左侧胸膜增厚。血糖 9.5 mmol/L,血沉 85 mm/h。

入院诊断:1.弥漫性间质性肺疾病:细菌性肺炎及肺结核可能;2.慢性阻塞性肺疾病;3.2 型糖尿病。

入院后相关检查:血常规:WBC $8.2 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 69.9%,淋巴细胞细胞百分比 16.6%,单核细胞百分比 9.2%;血红蛋白 87 g/L,尿常规潜血 10(+)(cell/ μL);白蛋白 29.1(g/L),球蛋白 39.7(g/L);大便常规、结核抗体、抗 HIV 阴性;真菌涂片阴性;痰培养无细菌及真菌生长;红细胞沉降率

97 mm/h;C 反应蛋白 65.8 mg/L;肺功能示:阻塞性肺通气功能障碍。

入院后 3 天,痰抗酸杆菌 2 次回报阳性(夹层杯法),双肺继发性肺结核(初治 涂阳)诊断明确。诊断依据:1.虽然患者双肺呈现弥漫性间质性病变,但是病变主要位于上、中肺,有广泛的磨玻璃影,范围超过网格影,不符合特发性肺间质病变的影像学改变,且病史,体格检查及实验室检查未发现其他可导致双肺间质病变的基础疾病或诱因(入院前患者已给予糖皮质激素治疗近两个月,疗效欠佳),并无间质性肺疾病的典型影像学表现,2.患者有午后发热表现,痰抗酸杆菌 2 次回报阳性,红细胞沉降率 97 mm/h,肺结核诊断明确,综合考虑,患者 CT 影像学弥漫性间质性病变应由肺结核引起。

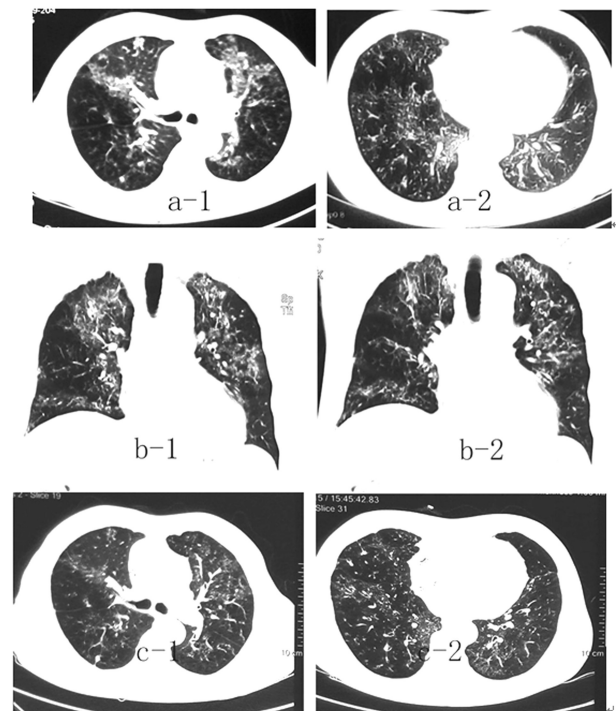


图 1(a-c). 患者男性,76 岁。a-1,a-2,b-1 与 b-2 为患者首次 HRCT 情况,由 a-1 与 a-2 可见两肺弥漫多发斑片及结节样密度增高影,磨玻璃密度影多边缘模糊,b-1 与 b-2 为患者冠状面 CT,可清楚地看到患者两肺呈弥漫性磨玻璃影病变,但是以双肺上叶为重。c-1 与 c-2 为患者抗结核治疗 3 个月后的 HRCT 图片,由图可知,c-1 与 a-1,c-2 与 a-2 相比较,磨玻璃影较前减少,边缘较前清晰。

Fig.1 Chest HRCT in a 76-year-old-man. a-1, a-2, b-1 and b-2 are the first HRCT cases, a-1 and a-2 show that two lungs diffuse multiple patches and nodules are uniformly distributed throughout both lungs. Beside, most of the ground glass opacity are edge blurred. b-1 and b-2 are coronal CT, ground glass opacity diffused both lungs, however the opacity in the upper lobes are larger than those in the lower lobes. c-1 and c-2 are the HRCT after 3 months-anti tuberculosis treatment. From the comparison of c-1 with a-1,c-2 with a-2 we can see that the ground glass opacity decreased than before and the edge is more clear.

3 讨论

HRCT 在诊断肺部疾病中具有重要地位,高分辨 CT 可清

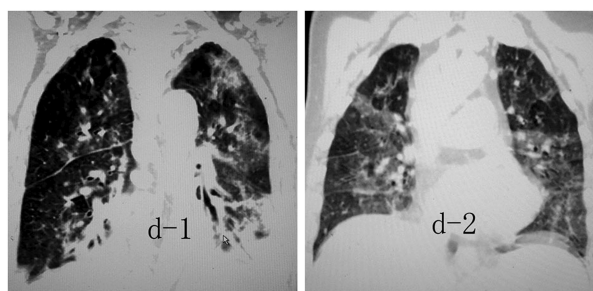


图2 患者男性,78岁。有2型糖尿病病史。住院期间一直给予各种抗生素联合抗感染治疗,效果不佳,2015.2.5首次连续查抗酸杆菌检查为阴性,1个月以后复查抗酸杆菌连续2次阳性,确诊肺结核。d-1与d-2均为未确诊前的CT情况。由图可见患者双肺下叶实变,磨玻璃密度影多边缘模糊,可见多发结节影,斑片状阴影。

Fig 2. Chest HRCT in a 78-year-old-man who has a history of type 2 diabetes. He has been given a combined anti infection treatment during hospitalization, while the effect is not good. The acid fast bacilli was negative at the first time, however when reviewed after 1 month the acid fast bacilli was 2 consecutive positive and diagnosed as tuberculosis. d-1 and d-2 are the HRCT before diagnosis. These two figures show consolidation in the lower lobes over both lungs, and most of the ground glass opacity are blurred, from these figures we can also see multiple nodules and patchy shadows.

晰显示结核病灶,根据HRCT,我们可以清楚的看到结核病灶属于活动性还是陈旧性,判断肿块属于结核球还是肺癌,因此,在常规胸片检查异常时,有必要进行高分辨CT以进一步明确病情^[19,20]。HRCT弥漫磨玻璃样的肺间质性病变多见于间质性肺炎、肺泡蛋白沉积症、过敏性肺炎等间质性疾病,肺结核肺间质的磨玻璃样病变则十分罕见。苗立云等人报道了1例弥漫性病变的肺结核病例,病人为46岁农民,初诊误诊为过敏性肺炎,经支气管镜肺活检确诊为肺结核^[10],王建军等人报道了双肺弥漫性磨玻璃影为主要表现者3例^[14],曾晓媛等报道了2例双肺磨玻璃样肺间质病变为主的肺结核^[15]。目前类似本文的肺结核尚未见多例报道。在本文7例类似间质性肺炎肺结核中,患者肺结核症状不明显,而气促极为明显,体查可闻及Velcro啰音,酷似间质性肺疾病。本文中的7例肺结核患者抗酸杆菌涂片多为阳性(6例阳性),肺间质的弥漫性磨玻璃样病变在中老年及免疫功能低下患者(糖尿病等合并症较多)中更常见,此外7例病人中6例为初次发现患有肺结核,病程不长,起病急。

在以间质性改变为主的病变中,肺泡间隔增厚、炎症细胞浸润及肺组织纤维化可引起固有肺组织密度增高及含气肺泡腔不完全牵拉变形或塌陷;同时由于炎症反应,肺血管渗透性增加,渗出液可进入肺泡腔填充气腔。以上两种病理改变均可导致肺密度增高从而形成磨玻璃影^[3-5]。肺结核病理改变机制:基本病理改变包括渗出、增殖、干酪样坏死。结核分枝杆菌通过呼吸道侵犯肺组织后,首先发生炎症反应,血管渗透性增加导致炎性渗出;继之,出现增殖和变质,前者表现为结核结节,后者表现为干酪样坏死。细胞毒作用引起的迟发型超敏反应杀死巨噬细胞,干酪样坏死范围进一步扩大,有的坏死液化,结核菌在细胞外增殖,局部高浓度的结核菌侵袭支气管形成空洞,在

结核好转阶段,病灶吸收,形成纤维条索。故继发性肺结核影像学表现通常为多形性、渗出、结节、空洞及纤维条索等^[6,17,18]。继发性肺结核的发生与发展是由结核分枝杆菌引起的细胞免疫和IV型迟发型超敏反应谁占优势所决定的,二者是导致组织破坏和产生抵抗结核分枝杆菌并进行组织修复的免疫学基础^[6]。

根据文献报道,通常结核分枝杆菌易侵犯血供相对较差(血供差的区域巨噬细胞数量少)和气流速率慢(有益于细菌存留)的两肺上叶尖、后段和下叶背段^[9],其原因可能为:①其好发部位与人体呼吸运动有关:后部与上部呼吸动度小于下部和前部,血流及气流速率慢,存留时间长,有利于肺结核滞留;②原发病灶存在于上叶及下叶时,已形成免疫应答,结核菌只能存在于血供差的部位,以免被免疫清除;③原发病灶好发于肺上叶,而肺尖部的淋巴回流慢,结核菌易滞留在肺尖部。而本文7例及相关文献中报道的肺结核均为弥漫性间质性病变,与临床常见的肺结核影像学表现有区别,结合本文的观察结果及肺结核病理机制,猜测肺结核的弥漫性间质性病变形成机制可能为:①患者肺部结核杆菌感染初期超敏阶段。结核菌引起的肺部超敏反应使得巨噬细胞及T细胞在有结核菌存在的部位聚集,分泌细胞因子,使血管、肺泡通透性增加,血管内渗出液聚集在肺间质及肺泡,在CT上表现为类似间质性病变及肺泡填充性病变的磨玻璃影改变,在影像学上难以与肺泡蛋白沉积症、间质性疾病,肺炎,肺水肿、肺出血等疾病鉴别,需结合临床表现、实验室检查及病理组织学检查等结果进行鉴别;②含有少量结核分枝杆菌的多个微小坏死性肉芽肿导致肺泡间隔中间质、肺泡壁的增厚,及肺泡腔内的细胞浸润,由于CT分辨率有限,即使高分辨CT也无法完全显示出极微小病变,当这样的微小结节数目较多时在CT上显示弥漫或者局部的磨玻璃影改变^[7];③抵抗力低下的病人(本组观察中呈现弥漫性改变的病人多伴有严重的基础疾病且年龄偏大)无法将结核菌局限于小范围组织内,因而沿着气道及血管在肺部传播蔓延;由于抵抗力低下及病程短,病人不能形成足够的免疫应答,凡是有血流及气体通过之处均可形成结核病灶,故本文中病人的磨玻璃影呈弥漫性改变。

结合文献报道,磨玻璃影改变常发生于机体迟发型超敏反应较强,结核菌量多的情况,磨玻璃影的范围大小与抗酸杆菌的阳性率呈正相关^[5]。在本次研究中,7例弥漫肺间质性病变的患者中抗酸杆菌阳性数为6例,这与文献报道一致^[5]。抗结核治疗2~3个月后磨玻璃影通常可完全吸收,磨玻璃影吸收反映肺结核渗出性病理改变的终止,因此在肺结核活动性判定中有较高价值^[8,9]。当CT磨玻璃影范围有增大倾向时,说明结核菌感染控制不佳,或者合并有其他肺部感染情况。有2例患者中性粒细胞升高,考虑可能为肺结核高反应期白细胞应激性增高,因患者多免疫力低下,年龄偏大,也不排除肺结核合并肺部感染可能。因患者多免疫力低下且病程短,未建立起免疫反应,故结核相关检查-----结核抗体、PPD皮试、T-SPOT、等多阴性。

从近3年所有确诊为肺结核病人中本研究观察到7例确诊为肺结核CT影像学表现为弥漫间质性病变的病人,多数在诊疗初期误诊为间质性肺炎等疾病。本文结果显示,患者的结

核症状及结核相关检查(PPD、结核抗体、T-SPOT)并不典型,所以在遇到此类影像学征象而患者临床表现及实验室检查无特殊发现时,需考虑肺结核的可能并进行结核病相关检查,尤其是抗酸杆菌及肺组织病理检查,以尽早明确诊断。

参考文献(References)

- [1] 李惠民, 于红, 刘士远, 等. 不典型肺结核 CT 诊断[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2004, 10(2): 96-100
Li Hui-min, Yu Hong, Liu Shi-yuan, et al. CT Diagnosis of Atypical Pulmonary Tuberculosis [J]. Chinese Computed Medical Imaging, 2004, 10(2): 96-100
- [2] 蔡迎成, 刘文亚, 郭佑民, 等. 结核病影像学诊断 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 14-15
Qi Ying-cheng, Yu Hong, Liu Shi-yuan, et al. Imaging diagnosis of tuberculosis [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 14-15
- [3] Primack SL, Mûller NL, Mayo JR, et al. Pulmonary parenchymal abnormalities of vascular origin: high-resolution CT findings [J]. Radiographic, 1994, 14(4): 739-746
- [4] 刘建东, 廖强, 李建国, 等. 肺部磨玻璃密度影的 CT 诊断与鉴别诊断[J]. 中国当代医药, 2011, 18 (13): 94-97
Liu Jian-dong, Liao Qiang, Li Jian-guo. CT diagnosis and differential diagnosis of pulmonary ground-glass opacity [J]. China Modern Medicine, 2011, 18(13): 94-97
- [5] Battista, G, Sassi C, Zompatori, et al. Ground-glass opacity: interpretation of high resolution CT findings [J]. Radiol Med, 2003, 106(5-6): 425-42; quiz 443-4
- [6] 伍建林, 沈晶, 徐凯, 等. 肺间质改变为主的继发性肺结核的 CT 诊断价值与疗效评价[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(4): 207-211
Wu Jian-lin, Shen Jing, Xu Kai, et al. The value of CT appearances of interstitial changes in secondary pulmonary tuberculosis [J]. Chin J Antituberc, 2012, 34(4): 207-211
- [7] Oh YW, Kim YH, Lee NJ, et al. High-resolution CT appearance of military tuberculosis [J]. J Comput Assist Tomogr, 1994, 18 (6): 862-866
- [8] Ors F, Deniz O, Bozlar U, et al. High-resolution CT findings in patients with pulmonary tuberculosis: correlation with the degree of smear positivity[J]. J Thorac Imaging, 2007, 22(2): 154-159
- [9] 曹洪梅. 肺结核的影像学检查 [J]. 中国城乡企业卫生, 2014, 06: 23-25
Cao Hong-mei. Examination of pulmonary tuberculosis imaging[J]. Chinese Journal of Urban and Rural Enterprise Hygiene, 2014, 06: 23-25
- [10] 苗立云, 蔡后荣, 肖永龙, 等. 临床病理讨论--发热、双肺磨玻璃影 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, (06): 590-593
Miao Li-yun, Cai Hou-rong, Xiao Yong-long, et al. Clinical Pathological Discussion: fever, double lung ground glass shadow. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2009, (06): 590-593
- [11] 林美福, 王聚贤, 刘小波, 等. HRCT 在肺部间质性病变诊断中的作用[J]. 福建医药杂志, 2004, (06): 75-76
Ling Mei-fu, Wang Ju-xian, Liu Xiao-bo, et al. The role of HRCT in the diagnosis of interstitial lung disease[J]. FJ Medical Journal, 2004, (06): 75-76
- [12] 易大勇. 93 例继发性肺结核发病部位的影像学诊断特点分析[J]. 中国医师杂志, 2005, (01): 131-132
Yi Da-yong. Features of imaging diagnosis in 93 cases of secondary pulmonary tuberculosis [J]. Journal of Chinese Physician, 2005, (01): 131-132
- [13] 刘巨涛, 于书奎. 高分辨 CT 在肺部检查中的应用价值 [J]. 中国实用医药, 2010, (08): 66-67
Liu Ju-tao, Yu Shu-kui. The application value of the HRCT on chest disease[J]. China Prac Med, 2010, (08): 66-67
- [14] 王建军, 吕群, 冯哲敏, 等. 以肺间质性改变为影像学表现的肺结核 33 例分析[J]. 现代实用医学, 2013, (01): 24-25
Wang Jian-jun, Lv Qun, Feng Zhe-min, et al. An Analysis of 33 pulmonary tuberculosis cases with imaging findings in pulmonary interstitial change[J]. Modern Practical Medicine, 2013, (01): 24-25
- [15] 曾晓媛, 杨红忠, 彭毅强. 以肺间质性改变为影像学表现的肺结核 4 例报道[J]. 临床肺科杂志, 2014, (11): 2105-2107
Zeng Xiao-yuan, Yang Hong-zhong, Peng Yi-qiang. A report of 4 cases of pulmonary tuberculosis with pulmonary interstitial change. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2014, (11): 2105-2107
- [16] WS 288-2008, 肺结核诊断标准[S].
WS 288-2008, Diagnostic criteria for pulmonary tuberculosis[S].
- [17] 苏瑾文, 程小星. 肺结核的保护性免疫和免疫病理机制进展[J]. 中国热带医学, 2015, 05: 635-639
Su Jin-wen, Cheng Xiao-xing. Progresses in research of mechanism of protective immunity and immunopathology of pulmonary tuberculosis[J]. China Tropical Medicine, 2015, 05: 635-639
- [18] Dannenberg AM. Pathogenesis of pulmonary Mycobacterium bovis infection: basic principles established by the rabbit model [J]. Tuberculosis (Edinb), 2001, 81(1-2): 87-96
- [19] Lee KS, Im JG. CT in adults with tuberculosis of the chest: characteristic findings and role in management [J]. AJR, 1995, 164 : 1361
- [20] 张萍. 活动性肺结核的高分辨率 CT 征象分析 [J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(08): 1037-1039
Zhang Ping. Analysis of High Resolution CT Features of Active Pulmonary Tuberculosis. Journal of Practical Radiology, 2008, 24 (08): 1037-1039