

病理确诊的隐源性机化性肺炎 32 例临床分析

宋 玮,崔学范,解卫平,李梅梅,蒋雄斌,周林福,王继旺,黄 茂

(南京医科大学第一附属医院呼吸科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:回顾性分析经病理确诊的隐源性机化性肺炎(COP)的临床特征、影像学资料,以提高临床医生对该病的认识。方法:收集经病理确诊的隐源性机化性肺炎 32 例,对其临床、影像学进行综合分析。结果:32 例中男 16 例,女 16 例,平均年龄(60.6 ± 9.0)岁。咳嗽为最常见症状,其他常见症状有发热、气喘、胸闷等,半数患者肺部听诊可闻及湿罗音。胸部 CT 表现为出现肺内多发斑片状密度增高影或实变影(29 例),单发或多发结节影(5 例),10 例患者出现胸腔积液,8 例存在胸膜增厚;11 例肺门或纵隔淋巴结肿大。所有患者均接受糖皮质激素治疗。结论:临床表现及影像学特征对于 COP 的诊断有一定的帮助,但确诊还需病理学诊断结果。

[关键词] 隐源性机化性肺炎;活组织检查;间质性肺炎

[中图分类号] R758.63

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)01-090-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20150122

隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)是一类发病原因不明或无临床伴随疾病(如感染、结缔组织病)的情况下出现的机化性肺炎,诊断主要靠病理学检查。由于其发病机制不清,临床表现缺乏特异性,容易误诊。现将南京医科大学第一附属医院收治的经病理确诊的 COP 患者的临床资料及特征分析总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2009 年 1 月~2014 年 4 月在南京医科大学第一附属医院收治的经病理确诊的隐源性机化性肺炎 32 例,其中男 16 例,女 16 例,年龄 36~76 岁,平均年龄(60.6 ± 9.0)岁。发病至就诊时间:7 d 至 4 年,平均 2.78 个月。6 例经电视辅助胸腔镜(VATS)活检证实,26 例经 CT 引导下经皮肺穿刺活检证实。

1.2 方法

采用回顾性分析的方法,收集患者主要辅助检查资料:①血液学相关指标,包括血常规、红细胞沉降率、C-反应蛋白、血清肿瘤指标、风湿免疫指标(包括免疫球蛋白、ENA 多肽指标、抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体);②动脉血气分析:选择动脉血 pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)作为分析指标;③细菌学检查:痰细菌涂片、真菌涂片,一般细菌培养、真菌培养,结核涂片;④胸部影像学检查:胸部 CT 检查;⑤纤维支气管镜

检查:支气管肺泡灌洗液细菌、真菌涂片及培养,结核涂片、结核 PCR,并常规送脱落细胞,排除细菌、真菌、结核感染及肿瘤;⑥肺组织活检:经 VATS 活检或经 CT 引导下经皮肺穿刺活检。

病理表现为典型的机化性肺炎,并排除其他感染性、非感染性肉芽肿性疾病、肿瘤、风湿免疫性肺损伤。胸部影像学表现为沿支气管血管束的毛玻璃样影、胸膜下的肺实变影、结节影等改变,并呈现多发性、易变性及游走性等。

所有患者均给予糖皮质激素静脉或口服治疗:初始剂量为 0.50~0.75 mg/(kg·d),4 周后根据影像学资料逐渐减量。

2 结果

2.1 临床症状和体征

咳嗽为最常见症状(30/32),其他常见症状有发热(22/32)、气喘(6/32)、胸闷(4/32)。地区分布:南京市 7 例,南京郊区 6 例,省内其他地市 16 例,皖北部分地市 3 例;肺部听诊特点:半数患者肺部听诊可闻及湿罗音(16/32),有 10 例出现胸腔积液。

2.2 实验室检查

血液学检查:①血常规:6 例血常规白细胞总数 > 10 × 10⁹ 个/L,平均(11.20 ± 0.51) × 10⁹ 个/L,13 例中性粒细胞比例 > 0.75;②红细胞沉降率(ESR):18 例 ESR 升高(32~129 mm/h),平均(86.1 ± 33.1)mm/h;

③C-反应蛋白 (CRP):23 例血 CRP 呈不同程度升高 (13.7~228.0 mg/L), 平均 (79.3 ± 53.3)mg/L (正常参考值 0~8 mg/L);④免疫学指标:2 例类风湿因子(RF)阳性,1 例抗 SSA 抗体阳性,但缺乏干燥综合征证据;⑤肿瘤标志物:4 例血 CEA 轻度升高 (4.97~8.80 ng/ml, 正常参考值<4.7 ng/ml),7 例患者血细胞角蛋白 19 片断轻度升高 (3.36~7.44 ng/ml, 正常参考值<3.3 ng/ml),9 例血 NSE 升高 (17.72~44.77 ng/ml, 正常参考值<16.3 ng/ml)。

血气分析:16 例行血气分析, 平均动脉血氧分压为 (68.3 ± 13.3)mmHg, 动脉血二氧化碳分压为 (34.7 ± 4.3)mmHg。

细菌学检查:包括支气管肺泡灌洗液、支气管刷片及痰的病原学及肿瘤学均为阴性。

2.3 影像学检查

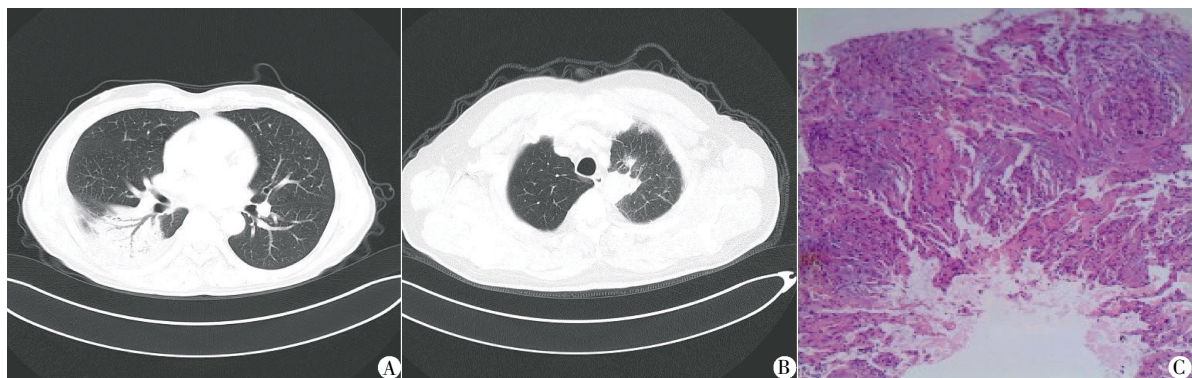
最常见的改变为沿支气管血管束的磨玻璃样变及胸膜下的肺实变, 病变呈现游走性, 可以在数周或更长时间内在不同的地方出现。部分 COP 患者 CT 可呈现结节样改变, 界限清楚, 可以单独存在, 与其他类型病灶同时存在。29 例出现肺内多发斑片状密度增高影或实变影 (图 1A);5 例出现单发或多发结节影 (图 1B), 其中 3 例结节为唯一影像学特点;10 例出现胸腔积液, 但均为少量胸腔积液, 其中 6 例为双侧胸腔积液, 8 例存在胸膜增厚;肺门或纵隔淋巴结肿大者 11 例。

2.4 病理学检查

显微镜下均表现为肺泡腔内纤维组织增生及慢性炎细胞浸润 (图 1C)。

2.5 随访

对 19 例患者进行了随访, 平均随访时间 8 个月。



A:胸部 CT 示:下肺实变, 病灶内可见支气管充气征;B:胸部 CT 示:上肺单发结节;C:经皮肺穿刺肺组织镜下见肺泡腔内纤维组织增生及慢性炎细胞浸润。

图 1 隐源性机化性肺炎的典型 CT 和病理改变

3 讨论

COP 属于特发性间质性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia, IIP) 的一个类型, 其病因尚不清楚。文献报道 COP 的平均发病年龄 50~60 岁, 极少数可发生于儿童, 发病率男女差异不大^[1], 本组患者平均发病年龄为 (60.6 ± 9.0) 岁, 较文献报道稍大。COP 临床症状缺乏特异性, 常表现为咳嗽、咳痰、发热、胸闷、气急、乏力等, 体征主要有局限性或较广泛的湿啰音或爆裂音, 很难早期诊断。COP 胸部 CT 最常见的表现为支气管血管束周或胸膜下的肺实变影, 伴或不伴支气管充气征^[2], 病变可以从数厘米到累及整个肺叶, 其次为磨玻璃影^[3], 部分病例还可见到肺结节影, 结节可以单独存在, 也可以与其他影像学类型混合存在。本组患者病初胸部影像学表现为多发的斑片、实变影, 其中 22 例患者病程中伴

有发热, 治疗初期均被误诊为肺部感染而接受疗程不一的抗感染治疗;1 例患者体检发现肺部结节影, 单侧胸腔积液, 临床拟诊肺癌, PET-CT 亦考虑肺部恶性肿瘤, 另有 2 例亦以肺内多发结节为特点, 均被当地医院误诊为肺癌。有文献报道, COP 患者 18-氟脱氧葡萄糖摄取增高, 会造成 PET-CT 假阳性结果^[4]。尽管 Cordier^[1]认为胸腔积液在 COP 患者中很少见, 但本组中有 10 例 (10/32) 患者出现胸腔积液, 在其他文章中也有不同的胸腔积液发生率^[6]。

2008 年英国胸科协会 (BTS) 指出^[5], COP 的病理特征为肺泡腔内、肺泡管内息肉样肉芽组织形成, 并可延伸到细支气管。COP 的诊断首先是基于病理组织学上的机化性肺炎, 并通过多种辅助检查结合临床资料, 排除结核、真菌感染、过敏性肺炎、结节病、放射性肺损伤、结缔组织病等继发性因素, 并结合临床特点如亚急性起病, 抗感染治疗无效,

以及胸部影像学特点方可诊断,故 COP 是结合了临床、影像、病理诊断之后的临床诊断名称。本组 6 例患者经胸腔镜活检明确诊断,26 例经 CT 引导下经皮肺穿刺活检明确诊断。有报道经支气管肺活检(TBLB)也可以明确诊断^[6],但 TBLB 获得的组织块小,且为盲检,如能采到病变部位则有助于诊断。

糖皮质激素是目前治疗 COP 的主要药物。推荐的初始剂量为 0.75 mg/(kg·d),2~4 周后减量,总疗程 6~12 个月。激素减量或停药后可能复发。本组患者初始剂量为 0.50~0.75 mg/(kg·d),最快 24 h 后临床症状改善,肺部浸润影在治疗 1 周后开始吸收,4 周明显好转。随访 19 例患者,除 7 例仍处于随访期,其余均无复发。最近也有大环内酯类药物单独或联合糖皮质激素治疗 COP 取得效果的报道^[7],但尚缺乏大样本临床资料。

本组患者中有 16 例行血气分析,平均血氧分压为 68.3 mmHg,其中 5 例患者为氧合指数<300,原因可能为病情较重或指脉氧(SpO₂)检测较低的患者才行血气分析。COP 总体预后良好,复发并不增加病死率;但也有报道,少数 COP 患者病情进展迅速或发展至急性呼吸窘迫综合征(ARDS),甚至需要呼吸机治疗^[5]。故而,临床医生应提高本病的认识,对于抗感染治疗欠佳,影像学吸收不理想或游走的患者尽早行病理学检查,早诊断,早治疗。

[参考文献]

[1] Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia[J]. Eur Respir J, 2006, 28(2): 422-446

[2] Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(2 Pt 1): 571-577

[3] Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180(5): 1251-1254

[4] Shin L, Katz DS, Yung E. Hypermetabolism on F-18 FDG PET of multiple pulmonary nodules resulting from bronchiolitis obliterans organizing pneumonia[J]. Clin Nucl Med, 2004, 29(10): 654-656

[5] Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society[J]. Thorax, 2008, 63(Suppl 5): v1-v58

[6] 施举红, 许文兵, 刘鸿瑞, 等. 隐源性机化性肺炎 18 例的临床病理特征[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(3): 167-170

[7] Kastelik JA, Greenstone M, McGivern DV, et al. Cryptogenic organising pneumonia[J]. Eur Respir J, 2006, 28(6): 1291

[收稿日期] 2014-06-04

(上接第 73 页)

杂志, 2004, 25(2): 77-80

[4] Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic cancer based on extent of disease on initial bone scan[J]. Cancer, 1988, 61(1): 195-202

[5] 李 斌, 张海滨, 廖黎黎. PSA 和 SPECT 骨显像在前列腺癌诊断治疗中的意义[J]. 临床泌尿外科杂志, 2011, 26(5): 380-381

[6] 谢红军, 匡安仁. ^{99m}Tc-MDP 全身骨显像 165 例前列腺癌骨转移的分析 [J]. 四川医学, 2005, 26(11): 1215-1216

[7] 唐庆来, 姚茂银, 薛 君, 等. PSMA、PSA 在前列腺癌组

织中的表达及其与腺癌临床分期的相关性分析[J]. 东南大学学报: 医学版, 2010, 29(1): 65-69

[8] 冯雪凤, 王 婵, 许守林. ^{99m}Tc-MDP 骨扫描、血清 fPSA、tPSA、fPSA/tPSA 比值在前列腺癌骨转移诊断中的价值 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2013, 33(5): 682-684

[9] 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识专家组. 前列腺癌骨转移临床诊疗专家共识(2008 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(5): 396-398

[收稿日期] 2014-05-16