



呼吸系统疾病 非典型表现与诊治

呼吸系统的某些疾病由于临床表现不典型，给诊断和治疗带来一定的困难。本书通过叙述呼吸系统疾病的典型与非典型表现，探讨这些疾病的诊断与治疗的方法，并附有非典型表现病例的介绍。

主编 李 羲 张劭夫

HUXIXITONG

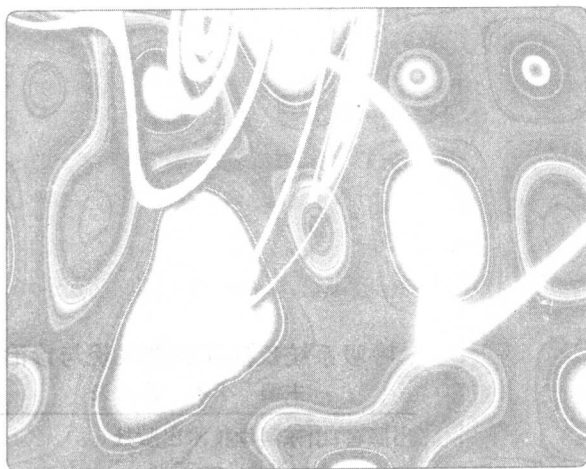


山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

H ■ X ■ X ■ T ■ J ■ B

呼吸系统疾病 非典型表现与诊治

主编 李羲 张劭夫



 山东科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

呼吸系统疾病非典型表现与诊治/李羲, 张劭夫主编.
—济南: 山东科学技术出版社, 2006.4
ISBN 7-5331-4319-1

I. 呼... II. ①李... ②张... III. 呼吸系统疾病—诊疗 IV. R 56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 029447 号

呼吸系统疾病非典型表现与诊治

主编 李羲 张劭夫

出版者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531) 82098088

网址: www.lkj.com.cn

电子邮件: sdkj@sdpress.com.cn

发行者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531) 82098071

印刷者: 山东新华印刷厂

地址: 济南市胜利大街 56 号

邮编: 250001 电话: (0531) 82079112

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 28.75

字数: 640 千

版次: 2006 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 1 ~ 2500

ISBN 7-5331-4319-1

R·1206

定价: 49.00 元

HXYT18

序

在医学科学飞速发展的今天,随着人类基因组计划(Human Genome Project, HGP)的完成、互联网(Internet)的普及,基因已不再神秘,一些国际新技术已不再遥远。然而,临床表现不典型的疾病的诊断却常使临床医生困惑,迫切需要一部有关临床表现不典型的疾病诊断的参考书。由我国中青年呼吸病专家李羲、张劭夫两位教授主编的《呼吸系统疾病非典型表现与诊治》,正是为满足临床医生的这一要求而编写的,我非常高兴地有机会先读全书,使我感到本书的出版,对我国呼吸界同道是一件值得称道的事。

何谓疾病的典型表现?何谓疾病的非典型表现?尚无确切的定义,然而,在临床工作中,我们却经常接触到。譬如,突然起病的寒战、高热、咳嗽、胸痛、咯铁锈色痰、肺实变体征等是肺炎球菌肺炎的典型表现;低热、咳嗽、咯血、盗汗等是肺结核的典型表现。临床上,如有的老年肺炎患者的首发表现是急性左心衰,而不是发热、咳嗽;有的急性心肌梗死患者的首发症状是腹痛或右侧胸痛,而不是心前区疼痛等等,出现疾病的非典型表现。此外,疾病的非典型表现不仅是症状、体征,还可表现在实验检查、心电图、影像上,如有的慢性肺源性心脏病心电图表现酷似心肌梗死,有的肺结核影像表现似大叶肺炎或肺肿瘤等。

《呼吸系统疾病非典型表现与诊治》不仅阐述了肺结核、肺癌、肺心病等呼吸系统常见病、多发病的非典型表现,而且阐述了郎汉细胞增多症、肺动静脉瘘等呼吸系统少见病、罕见病的非典型表现。全书内容详实,图文并茂。

参加本书编写的人员均是我国高等医学院校附属医院及其他大型综合医院等长期从事呼吸内科临床、教学、科研的中青年呼吸病学者,每位作者编写的章节,既是他们临床工作的结晶,又是他们参阅大量国际国内文献的概括和总结。读后既领略到作者不同的写作风格,又突出本书的主题——呼吸系统疾病的非典型表现。相信本书将会拓宽读者的视野,对临床表现不典型的呼吸系统疾病的诊断会有裨益。

编辑委员会请我作序,就以我读后的一点感想来祝贺本书的出版并预祝本书的成功!

中国人民解放军呼吸内科研究所

所长

第三军医大学第二附属医院呼吸内科

教授、博士生导师

钱桂生

前言

此书编写之目的正如书名所言，旨在将呼吸系统疾病中少见且易被忽视的非典型临床表现做一系统描述，以供呼吸内科医师和其他专业临床工作者在进行疾病诊断和鉴别诊断时参考。

近年来，随着基础医学迅速发展，我们所面临的是较之以前复杂得多的临床医学体系。医学的发展使人眼花缭乱、应接不暇。基因已揭去原来神秘的面纱，正在变成一种临床医生几乎可以触摸得到的具体信息；许多以阿拉伯数字排序的重要物质的发现已超过3位数，而且这些物质中的任何一种之作用都足以使20年前的某些迷惑顿开茅塞；不同分子在疾病中所形成的相互调节、相互制约、相互反馈和相互联系的网络之复杂、之准确、之完美令人叹为观止。假如你是一位有着20年以上临床工作经历的医生，当你以现在的知识去认真回溯从医经历时，你一定会为医学发展速度之快而惊奇和激动。激动之余细细想来，你一定会感到仅仅通过某些似乎单调而笼统的临床表现，便可引导你探索无比复杂机体变化的奥秘，的确是一件非常神奇的事情！临床医生工作之所以神圣，就在于你首先被赋予一种探索奥秘、挽救生命的钥匙，这把钥匙就来自病人的临床表现。

即便是在现代化诊疗手段非常先进的今天，在面对病人时首先引起临床医生兴趣、警觉、好奇和责任的依然是病人的症状和体征；某些疾病在临床上依然缺少“一锤定乾坤”的诊断方法，譬如结核性胸膜炎。临床上许多疾病的诊断非常困难，其主要原因为同病不同症、同症不同病；临床表现相互重叠、相互交错，普遍中有特殊、特殊中有普遍。临床所谓疑难病症大体分为两种情况：有些疾病临床罕见，初遇难辨，谈何经验，此为一；有些疾病本属常见，但表现迥异，常超出通常思维定式，此为二。前者若经历一次，可能终生难忘，引起警觉。而后者因症状之不典型，若引不起重视，则可能屡屡被其蒙蔽。即所谓“不识庐山真面目，只缘身在此山中”。

有句俗话说得好：“三天学个好医生，十年学个糊涂虫”，虽不完全有道理，却实在朴素地道出了培养一个合格的临床医生是多么不容易的简单道理。医生职业生涯开始读了许多书，讲得头头是道，

觉得很不错了，医者不过如此。走下去，看病越来越多，经验也越来越多，反倒觉得许多问题搞不清了，糊涂了。再反复读书，真是“学海无涯”啊。

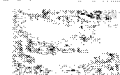
参加本书编写的作者均是在医学院校附属医院及解放军军区总医院等长期从事呼吸内科临床一线工作的、经验丰富的医生。编者在结合临床实践经验的基础上，参考了大量国际国内文献，并吸收了近年来的研究进展。本书适合呼吸内科医生、研究生及普通内科医生参考。

本书在每一章节中，对每一疾病的病因、发病机制、病理生理简要描述，重点阐述每一疾病的临床表现，尤其是非典型临床表现，以及近年来治疗进展。需要指出的是，一些少见病、罕见病，国际国内病例报告甚少，很难确定其典型表现与非典型表现，本书只能根据病例报告叙述临床表现。

在本书编写过程中，承蒙著名呼吸病专家、解放军全军呼吸内科研究所、第三军医大学第二附属医院钱桂生教授具体指导，并为本书作序。山东科学技术出版社对本书出版给予了大力支持和认真负责地编辑审校。在此一并表示衷心的感谢！

由于编者水平有限，书中的不足与谬误在所难免，恳切希望读者批评指正，以便在再版时修改提高。

李羲 张幼夫



HXXTJB

目 录

第一章 急性气管—支气管炎	1
第二章 弥漫性泛细支气管炎	3
第三章 慢性支气管炎	10
第四章 慢性阻塞性肺气肿	14
第五章 慢性肺源性心脏病	19
第六章 肺性脑病	37
第七章 病毒性肺炎	43
第八章 肺炎支原体肺炎	48
第九章 衣原体肺炎	52
第一节 鹦鹉热衣原体肺炎	52
第二节 婴儿沙眼衣原体肺炎	54
第三节 肺炎衣原体肺炎	55
第十章 肺炎球菌肺炎	58
第十一章 葡萄球菌肺炎	63
第十二章 军团菌肺炎	66
第十三章 肺炎克雷伯菌肺炎	70
第十四章 大肠埃希菌肺炎	74
第十五章 铜绿假单胞菌肺炎	77
第十六章 流感嗜血杆菌肺炎	81
第十七章 奴卡菌病	84
第十八章 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎	87
第十九章 肺脓肿	93
第二十章 肺结核病	98
第二十一章 非结核分枝杆菌病	116
第二十二章 肺部真菌感染	123
第一节 组织胞浆菌病	124
第二节 支气管肺念珠菌病	127
第三节 肺曲菌病	130
第四节 肺隐球菌病	134
第五节 放线菌病	137
第六节 毛霉菌病	139
第七节 球孢子菌病	142

第二十三章	肺、胸膜阿米巴病	145
第二十四章	卡氏肺孢子虫病	149
第二十五章	疟疾肺	156
第二十六章	肺弓形虫病	161
第二十七章	肺包虫病	166
第二十八章	肺吸虫病	169
第二十九章	肺血吸虫病	173
第三十章	胸部丝虫病	177
第三十一章	肺螨病	181
第三十二章	支气管哮喘	187
第三十三章	嗜酸粒细胞性支气管炎	197
第三十四章	支气管扩张	200
第三十五章	肺血管炎	207
第三十六章	肺血栓栓塞症	223
第三十七章	急性肺源性心脏病	238
第三十八章	原发性肺动脉高压	241
第三十九章	间质性肺疾病	245
第四十章	特发性肺含铁血黄素沉着症	258
第四十一章	肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症	262
第四十二章	肺出血肾炎综合征	267
第四十三章	嗜酸细胞性肺疾病	272
第一节	单纯嗜酸细胞性肺炎	272
第二节	急性嗜酸细胞性肺炎	273
第三节	慢性嗜酸细胞性肺炎	275
第四节	热带性肺嗜酸细胞增多症	277
第五节	变应性支气管肺曲霉菌病	279
第六节	变应性肉芽肿性血管炎	280
第四十四章	结节病	285
第四十五章	韦氏肉芽肿	294
第四十六章	肺泡蛋白沉积症	300
第四十七章	支气管和肺淀粉样变	303
第四十八章	弥漫性肺骨化症	306
第四十九章	原发性支气管肺癌	309
第五十章	气管、支气管低度恶性肿瘤	323
第一节	腺样囊性癌	323
第二节	黏液表皮样癌	325
第三节	支气管类癌	326
第五十一章	肺良性肿瘤	330
第一节	肺错构瘤	331

第二节 肺炎性假瘤	332
第三节 肺硬化性血管瘤	334
第四节 肺部其他良性肿瘤	335
第五十二章 职业性哮喘	343
第五十三章 职业性肺病	349
第一节 矽肺	349
第二节 煤工尘肺	355
第三节 石棉肺	357
第五十四章 急性呼吸窘迫综合征	361
第五十五章 结核性胸膜炎	369
第五十六章 肿瘤性胸腔积液	378
第五十七章 气胸	387
第五十八章 血胸	393
第五十九章 脓胸	396
第六十章 胸膜间皮瘤	401
第六十一章 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征	405
第六十二章 纵隔疾病	413
第一节 纵隔炎	414
第二节 纵隔气肿	416
第三节 胸内甲状腺肿	417
第四节 胸腺肿瘤	417
第五节 畸胎类肿瘤	418
第六节 纵隔神经源性肿瘤	419
第七节 纵隔肉瘤	419
第六十三章 过度通气综合征	421
第六十四章 先天性肺疾病	423
第一节 肺未发生、肺未发育和肺发育不全	423
第二节 肺隔离症	426
第三节 先天性囊性腺样畸形	428
第四节 囊性纤维化	430
第五节 先天性支气管肺囊肿	433
第六节 肺动静脉瘘	436
第六十五章 遗传性呼吸系统疾病	440
第一节 不动纤毛综合征	440
第二节 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症	441
第三节 肺泡微结石病	442
第四节 遗传性出血性毛细血管扩张症	443
附录: 常用名词术语外文缩写及符号	446

第一章 急性气管—支气管炎

急性气管—支气管炎 (acute tracheo-bronchitis) 是由生物性或非生物性致病因素引起的气管—支气管黏膜的急性炎症。临床主要症状有咳嗽和咯痰。常见于寒冷季节或气候突变时节。也可由急性上呼吸道感染迁延而来。

【病因和发病机制】

(一) 感染 可以由病毒、细菌直接感染,也可因急性上呼吸道感染的病毒或细菌蔓延引起本病。常见致病细菌为流感嗜血杆菌、肺炎球菌、链球菌、葡萄球菌等。奴卡菌感染有所增加。常常在病毒感染的基础上继发细菌感染,在机体的气管—支气管功能受损时发病。

(二) 物理、化学因素 过冷空气、粉尘、刺激性气体或烟雾(如二氧化碳、二氧化氮、氨气、氯气等)的吸入,对气管—支气管黏膜急性刺激等亦可引起。

(三) 过敏反应 常见的致病原包括花粉、有机粉尘、真菌孢子等的吸入;钩虫、蛔虫的幼虫在肺移行;或对细菌蛋白质的过敏,引起气管—支气管的过敏炎症的反应,亦可导致本病。

近年来有人注意到急性支气管炎与气道高反应性之间的关系。在复发性急性支气管炎的病人其哮喘轻度发作较正常人群为多。反之,急性支气管炎病人既往亦多有支气管哮喘或特异质病史,提示支气管痉挛可能是急性支气管炎病人咳嗽迁延不愈的原因。

【病理和病理生理】气管、支气管黏膜充血、水肿、纤毛细胞损伤脱落,黏膜腺体肥大,分泌物增加,并有淋巴细胞和中性粒细胞浸润。若细菌感染,分泌物可呈黏液脓性。炎症消退后黏膜的结构和功能可恢复正常。

【临床表现】

(一) 常见表现

1. 症状和体征 起病较急,常先有急性上呼吸道感染症状。当炎症累及气管、支气管黏膜,则出现咳嗽、咯痰,先为干咳或少量黏液性痰,后可转为黏液脓性,痰量增多,咳嗽加剧,偶可痰中带血。如支气管发生痉挛,可出现程度不等的气促,伴胸骨后发紧感。体检两肺呼吸音粗糙,可有散在干、湿性啰音,啰音部位常不固定,咯痰后可减少或消失。全身症状一般较轻,可有发热,38℃左右,多于3~5天降至正常。咳嗽和咯痰可延续2~3周才消失,如迁延不愈,日久可演变为慢性支气管炎。

2. 辅助检查 白细胞计数和分类多无明显改变。细菌性感染较重时白细胞计数可增高。痰涂片或培养可发现致病菌。X线胸片检查大多数正常或肺纹理增粗。

(二) 非典型表现 少部分病人可以出现痰中带血,如支气管发生痉挛,可出现程度不等的气促,伴胸骨后发紧感,肺部可闻及哮鸣音。

【诊断和鉴别诊断】根据病史、咳嗽和咯痰等呼吸道症状以及两肺散在干、湿性啰

音等体征,结合血象和X线胸片检查,可做临床诊断,进行病毒和细菌检查,可确定病因诊断。需与下列疾病相鉴别:

(一)流行性感冒 起病急骤,发热较高,全身中毒症状,如全身酸痛、头痛、乏力等明显。常有流行病史,并依据病毒分离和血清学检查,可供鉴别。

(二)急性上呼吸道感染 鼻咽部症状明显,一般无咳嗽、咯痰,肺部无异常体征。

(三)其他 支气管肺炎、肺结核、肺癌、肺脓肿、麻疹、百日咳等多种肺部疾病可伴有急性支气管炎的症状,应详细检查,以资鉴别。

【治疗】

(一)抗菌药物治疗 根据感染的病原体,病情轻重情况,可选用抗菌药物治疗。

如青霉素、磺胺制剂(SMZ-TMP)、螺旋霉素、喹诺酮类(氧氟沙星、环丙沙星等)、头孢类抗生素等。一般口服抗生素有效,个别用静脉注射。

(二)对症治疗 咳嗽较剧无痰时,可用维静宁,痰稠不易咯出时可用复方氯化铵合剂,溴己新,也可用雾化疗法帮助祛痰。中药止咳、平喘亦有一定效果,可以选用。

【预防】增强体质,防止感冒,改善劳动卫生环境,防止空气污染,做好个人防护,避免接触诱发因素和吸入过敏原。

群众性的体育活动和体操、气功,对提高人群免疫力也有良效,值得推广。

(颜春松)

参考文献

- 1 朱元珩, 陈文彬主编. 呼吸病学. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 709 ~ 711
- 2 叶任高, 陆再英主编. 内科学. 第六版. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 13 ~ 14

第二章 弥漫性泛细支气管炎

弥漫性泛细支气管炎(diffuse panbronchiolitis, DPB)是一种弥漫存在于两肺呼吸性细支气管的气道慢性炎症性疾病。受累部位主要是呼吸性细支气管以远的终末气道。由于炎症病变弥漫性地分布并累及呼吸性细支气管壁的全层,故称之为弥漫性泛细支气管炎。突出的临床表现是咳嗽、咯痰和活动后气促。严重者可导致呼吸功能障碍。其疾病概念于1969年由日本的本间、山中等提出,以后随着大量的临床病理学研究而被进一步发展和确立。DPB的病理学特征是呼吸细支气管区域的淋巴细胞、浆细胞、组织细胞等圆形细胞的浸润,淋巴滤泡的形成以及呼吸细支气管壁及其周围的泡沫细胞的聚集,导致呼吸细支气管壁增厚、管腔狭窄和闭塞,可引起继发性支气管扩张。由于炎症病变累及呼吸性细支气管的全层,故称之为泛细支气管炎。

【流行病学】本病可能为一种全球性的疾病,但确有人种和地域的差异,以日本、韩国、中国为代表的东亚地区较为常见,而在欧美报告病例极少,到1998年末只有18例,而且其中半数(9例)是亚洲系的人种。10年前,Sugiyama等报道了日本的DPB患者中高频率出现HLA-B₃₅阳性,而这个抗原是东亚地区人所特有的HLA抗原。另外,几乎所有的DPB患者都合并有慢性副鼻窦炎、家族内多发副鼻窦炎和副鼻窦炎支气管综合征(SBS),故认为DPB是复合基因疾病。

日本于1980~1982年,1988年进行两次全国的调查,从中得出结论:①本病遍及日本各地,无明显的地区分布差异;②DBP的发生年龄10~80岁,各年龄组均可发生,以40~50岁为发病高峰,推算发病率为11.1/10万;③性别:男:女=1.4:1,男性稍高,如考虑到就诊率则性别之间无明显差异;④常合并慢性副鼻窦炎或有慢性副鼻窦炎既往史(84.8%),20%的患者有慢性副鼻窦炎的家族史;⑤发病与吸入刺激性气体及吸烟无密切关系;⑥发病时初诊的病名有记载的260例中有慢性支气管炎者占30.4%、支气管扩张26.2%、支气管哮喘16.5%、慢性肺气肿2.3%,其他14.6%,诊断为DBP仅为10%。我国自1996年首次病理确诊1例以来,各地纷纷有个案报道。故此病在中国可能并不罕见,我们要提高对此病的认识,以提高病人的生存质量和生存率。

【病因和发病机制】本病至今病因不清,相关因素如下:

(一)感染 DPB同时患有慢性鼻窦炎者占80%以上;DPB患者均有不同程度的支气管黏膜病变或气道分泌物增多,呈慢性气道炎症改变。因此,有观点认为与感染有关。冷凝集试验多阳性及红霉素疗效好,推测与肺炎支原体感染有关。

(二)与遗传因素有关的免疫异常:①本病有家族发病倾向。②HLA-BW₅₁(人类白细胞抗原BW)多阳性(63.2%),提示

可能有一定的遗传基础。HLA - BW₅₁ 是除印第安人与大部分犹太人外,包括中国人在内的蒙古系人种的特有抗原,在日本人中约 14.1% 阳性,中国人约 10.4% 阳性。白种人极为少见,推测本病可能有一定的人种特异性。但目前已有白种人患病的报道,因此本病与人种及地域相关的结论尚待今后总结大量病例后证实。③冷凝集效价的升高也被认为与免疫异常有关。

(三)刺激性有害气体吸入与大气污染 强酸烟雾、氯气、溶媒性气体、化学药品和各种粉尘等易致本病,如二氧化硫污染区域 DPB 发病率较一般地区为高。

【病理及病理生理】DPB 大体标本为肺表面弥漫分布多个细小灰白色结节,触之有细沙样、颗粒样不平感,切面可见广泛细支气管为中心的结节,有时可见支气管扩张。组织形态学表现为以呼吸性细支气管为中心的细支气管炎及细支气管周围炎。在呼吸性细支气管区域中,淋巴细胞、浆细胞等圆形细胞浸润使管壁增厚,常常伴有淋巴滤泡的增生。由于肉芽组织及瘢痕灶的形成,使呼吸性细支气管狭窄闭塞。闭塞的呼吸性细支气管及其末梢肺泡隔和肺泡壁中有成堆的吞噬脂肪的泡沫细胞(黄色瘤),进而引起从闭塞部位至中枢侧的支气管扩张。开胸活组织检查可获得满意的组织标本,而经支气管肺组织检查,能取得包括呼吸性细支气管组织的可判断标本率很低,为 36.6%。

从病理生理角度,DPB 因广泛的细支气管的狭窄或阻塞而引起阻塞性通气功能障碍,细小的支气管壁的纤维化又可造成限制性通气功能障碍,而肺泡或肺泡膜的功能障碍则不明显。所以本病与肺气肿的肺功能改变有所不同。另外呼吸性支气管既有体循环支气管动脉细支吻合,又有肺动脉细支的吻合,一旦某种原因使该处血流阻断,导致肺动脉压升高,肺血管床减少,通气和血

流分布不均,产生低氧血症和高碳酸血症,最后发生呼吸衰竭。

【临床表现】

(一)常见表现

1. 症状和体征 DPB 通常隐袭缓慢发病而渐有呼吸困难,当合并呼吸道感染时病情加重;出现慢性咳嗽、咯痰及活动时呼吸困难三大主要症状,本病活动时呼吸困难与咳嗽、咯痰几乎同时出现,而慢性支气管炎、支气管扩张症则咳嗽、咯痰明显早于呼吸困难,且呼吸困难较轻。大部分伴有慢性副鼻窦炎病史,常需行鼻窦手术。本病痰呈白色,日痰量约 100ml 以上;易合并绿脓杆菌的感染,痰量增多,夜间咳嗽不止,影响睡眠,可伴有喘息,因顽固性气道感染最后导致呼吸衰竭。两肺可闻及干湿啰音,以两下肺为著。

2. 辅助检查

(1)胸部影像学检查 胸片上的典型表现是两肺弥漫性、散在性、边缘不清的颗粒状结节状阴影,直径约 2~5mm,以两下肺野为著,常伴有肺过度膨胀、膈肌下降,但肺血管影正常,膈肌的弧度仍存在而有别于肺气肿;经治疗后结节状阴影可缩小或消失,而肺过度膨胀时亦可使结节状阴影不易发现。有时有右中叶和左舌段不张及轻度支气管扩张,并有“双轨征”,病情进展时下肺野可出现环状阴影或囊泡。谷本等将 DPB 的胸部 X 线改变分为五型:Ⅰ型:病变初期,两肺含气量增多,透光度增强,尚无结节状阴影;Ⅱ型:在含气量增多的同时伴有颗粒状结节状阴影,但阴影总面积不超过一侧肺野;Ⅲ型:颗粒状结节状阴影布满全肺野;Ⅳ型:除Ⅲ型表现外,尚伴有两下肺野双轨征或环状阴影;Ⅴ型除Ⅳ型表现外,在其他肺野可见大小不等的不规则环状阴影。这种分型有助于确定 DPB 患者红霉素疗程。支气管造影可见呼吸性细支气管狭窄、闭塞部位的中枢侧支气管扩张;有时较大支气管

亦呈棒状或圆柱状扩张;选择性肺泡造影时,由于周围呼吸道的闭塞而致肺泡不显影,此为 DPB 的主要特征之一。

CT 特别是 HRCT 的应用可以发现胸片上不易发现的小结节,有利于疾病的早期诊断。HRCT 有以下典型征象:①小叶中心性结节弥散分布于双肺,结节间无融合趋势;②结节近侧端有“Y”字型或线状高密度影与其相连,宛如“小雪团挂在树梢上”;③结节与胸壁有少许间隔;④小支气管扩张呈管状或环状,伴有管壁增厚;⑤病情进展时,结节间的气体滞留明显;⑥常易合并中叶和舌叶肺不张;⑦结节影、线状影、高密度黏液栓影为可逆性,小支气管扩张为不可逆病变。

(2) 实验室检查

1) 血液及血清学检查 90% 冷凝集效价增高,多在 64 倍以上,DPB 恶化时高达 1024 ~ 2048 倍。冷凝集效价增高还可以见其他感染,如支原体感染,但 DPB 患者支原体抗体为阴性。外周血中淋巴细胞 CD4/CD8 比值上升,红霉素治疗后两种淋巴细胞恢复至正常水平。IgA 和 IgG 常升高。

2) 痰中细菌检测 早期检出的细菌多为非致病菌,但以后很快出现以流感杆菌,部分为肺炎球菌感染,常反复发作合并继发性支气管扩张后,发生绿脓杆菌的菌群交替,病情加重,最终导致呼吸衰竭。

3) 肺功能检查 常有严重的阻塞性通气功能障碍和轻度限制性障碍。肺顺应性和弥散功能多属正常范围。肺活量(VC)每年平均减少 5.7%,一秒钟用力呼吸容积(FEV₁)每年减少 0.5%,残气量(RV)缓慢增加。动脉血气分析在早期即有低氧血症。

(二) 非典型表现

1. 除慢性咳嗽、咯痰及活动时呼吸困难三大主要症状外,少数患者可出现咯血,可有紫绀和杵状指。X 线呈蜂窝改变者少见。

2. 病例举例

病例 1: 男性, 29 岁。反复咳嗽、咯痰伴活动后气短 2 年。副鼻窦炎史 20 年。痰量时多时少,无发热。2 ~ 3 个月发病 1 次,持续半个月。自服抗生素症状可缓解。冷凝集试验(+)1: 64。胸片示双肺外带纹理增多呈网格状,伴有小结节影。双肺透亮度增加以下肺为重。HRCT(1996 年 7 月 11 日)示双肺透亮度增加,小叶中心性结节多见于右肺中叶和舌叶,无融合趋势。一些结节影中间透亮。呈双轨征的支气管扩张在肺内 2/3 带突出。支气管管壁明显增厚,但不对称,有的呈串珠状。在肺的外围线状影或“Y”型高密度影较明显,其远端伴有小叶中心性结节。部分结节间可见气体滞留征象。结节、增厚的细支气管胸膜之间有一定的距离(2mm 左右)。患者未经过系统治疗,复查 HRCT(1997 年 4 月 16 日)示结节较前增多,分布范围有变化。舌叶的病变已吸收,留下扩张的支气管影。左下肺出现密度更高的结节,结节间仍无融合趋势。线状影、“Y”形影、双轨征、印戒征更为明显。肺功能示小气道功能障碍,弥散功能正常。血气分析正常。后经胸腔镜肺活检,镜下示末梢及呼吸性细支气管病变为主,见淋巴细胞、浆细胞等慢性炎性细胞浸润,细支气管内有黏液及中性粒细胞。病理诊断为 DPB。

评析: 本病例有反复咳嗽、咯痰伴活动后气短,有副鼻窦炎史 20 年和典型的影像学改变,冷凝集试验(+),经胸腔镜肺活检,病理诊断为 DPB。

病例 2: 女性, 46 岁,因反复咳嗽、咯痰,气喘半年,加重 1 周,于 1998 年 2 月 18 日入院,患者半年前起咳嗽,咯白色稀薄黏液痰,每日约 100 ~ 200ml,伴有活动后胸闷、气喘。受凉后上述症状加重,曾多次来我院诊治,均诊为“急性喘息型支气管炎、变异性哮喘”等病,给予青霉素、环丙沙星、先锋霉素五号及激素等药物治疗。病情未见好转,且喘息呈加重之势,痰量增多。体检:

T36.5℃,P90次/分,BP120/67mmHg。气喘状,口唇紫绀。气管居中,颈静脉轻度怒张。胸廓对称,双肺呼吸音粗糙,可闻及散在干啰音、哮鸣音及湿啰音。心界无扩大,心率90次/分,心律齐,无杵状指。实验室检查:白细胞 $9.5 \times 10^9/L$,中性0.86,淋巴0.13,血红蛋白147g/L,血沉30mm/h,癌胚抗原(CEA)9.3ng/L,血免疫球蛋白正常,血生化、肝功能、肾功能均在正常范围。痰培养多次为正常菌群,1次为绿脓杆菌生长。肺功能测定:FEV₁/FVC为72%,FEV₁0.62L,VC占预计值20%。血气分析示:pH7.405,PCO₂45mmHg,PO₂51mmHg。肺CT显示双肺中下野广泛结节状阴影,鼻旁窦X线片显示:右上颌窦腔内密度增高,诊断:右上颌窦炎,纤维支气管镜检查,左右主支气管及各段支气管开口黏膜普遍肿胀,各段之嵴也肿胀,大气管黏膜呈纵行皱襞改变。支气管镜活检提示:支气管壁增厚,肺泡壁略增厚,纤维组织增生、变性,其间有淋巴细胞、浆细胞、嗜酸细胞浸润,部分肺泡扩大。入院后诊断:急性喘息性支气管炎。曾给予青霉素、丁胺卡那霉素、环丙沙星等抗生素及茶碱类、β受体激动剂及激素等药物综合治疗,疗效不甚明显,经专家会诊,拟诊为弥漫性泛细支气管炎。治疗给以红霉素0.6g,每日2次静脉点滴,辅以喘定、博利康尼及强的松等治疗,红霉素持续点滴20天后,继续口服红霉素0.375g,每日3次。咳嗽、气喘逐渐得到改善,痰量减少。肺功能明显改善:FEV₁/FVC92%,FEV₁1.17L,VC45%。血气分析示:pH7.43,PCO₂43mmHg,PO₂75mmHg。确诊后,病人持续口服克拉霉素,病情复发时,静脉点滴红霉素,疗程已达2年。现在病人无明显呼吸困难,活动自如,能从事日常家务,痰量很少,体重增加。

评析:本病例为女性患者,有比较典型临床症状,如咳嗽、咯痰和呼吸困难,X线显

示上颌窦炎,肺CT显示双肺中下野广泛结节状阴影。虽然病理活检不能确诊,但经用红霉素治疗,病情明显改善。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断 临床诊断标准:日本于1998年第二次修订了临床诊断标准,包括主要条件和次要条件。主要条件:①持续咳嗽、咯痰及活动时呼吸困难;②合并有慢性副鼻窦炎症或有既往史;③胸部X线见两肺弥漫性散在分布的颗粒样、结节状阴影或胸部CT见两肺弥漫性、小叶中心性颗粒样结节状阴影。次要条件:①胸部听诊持续性湿啰音;②一秒钟用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁占预计值%)低下(70%以下)以及低氧血症(PaO₂<80mmHg);③血清冷凝集试验(CHA)效价增高(1:64以上)。确诊:符合主要条件1,2,3,加上次要条件中的2项以上。一般诊断:符合主要条件1,2,3。可疑诊断:符合主要条件1,2。典型病例经X线和HRCT即可诊断;临床和影像学改变不典型者,须取肺组织活检,肺活检以开胸或经胸腔镜为好。

综上所述,DPB具有以下6个特征:①从形态和病变的部位以及反映其图像表现来看是“弥漫性肺疾病”;②从肺功能来看是“阻塞性肺疾病”;③是影响治疗和预后的“慢性气道感染症”;④是冷凝集试验效价持续增高的“免疫学关联疾病”;⑤是高频地合并慢性副鼻窦炎症而出现的“鼻旁支气管综合征”;⑥HLA抗原关联上所显示的是与遗传因素相关的人种特异性的“多因子疾病”。

(二)鉴别诊断

1. 症状相似疾病

1)慢性支气管炎(CB) 据日本统计是DPB误诊率最高的疾病。CB仅从症状体征方面不易与DPB鉴别。CB的X线胸片示肺纹理增强,而DPB为双肺弥漫分布的小结节影,HRCT能更清晰地区分二者。肺功

能方面, CB 多为轻度阻塞性通气功能障碍, 残气(RV)轻度增加, DPB 则为严重的阻塞性通气功能障碍伴轻中度的限制性通气功能障碍。据日本荒木高明等 1983 年报道 CB1 秒率(FEV_1 占预计值%)为 $(75.6 \pm 4.5)\%$, 残总比(RV/TLC)占预计值百分数($RV/TLC\%$)为 $(37.3 \pm 10.9)\%$, DPB 的 $FEV_1\%$ 为 $(54.3 \pm 14.3)\%$, $RV/TLC\%$ 为 $(51.5 \pm 13.1)\%$, 二者弥散均正常。血气分析 DPB 早期即有低氧血症, 而且 DPB 患者血冷凝集效价大于 1:64, 80% 的 DPB 患者合并慢性鼻窦炎或有鼻窦炎家族史, 再结合 DPB 的病理诊断, 二者是可以鉴别的。

2) 支气管哮喘(BA) 为呼吸科常见病, DPB 误诊为支气管哮喘的比例也较高。BA 为发作性的呼气性呼吸困难, 发作时双肺满布哮鸣音, X 线胸片可见肺过度充气, 间歇期可无症状及体征, 发作期肺功能 $FEV_1\%$ 降低, RV 增加, 荒木高明等统计 BA 发作期 $FEV_1\%$ 为 $(66.0 \pm 11.0)\%$, $RV/TLC\%$ 为 $(35.2 \pm 10.6)\%$, PaO_2 可下降, 间歇期可恢复。而 DPB 的呼吸困难多为活动时气短, 肺部以干湿啰音为主, 尤其是湿啰音, 肺功能改变出现早且不可逆, HRCT 可见粟粒状结节。

3) 支气管扩张(BE) 是以慢性咳嗽、咯大量脓性痰, 反复咯血, 肺部固定湿啰音为特征的一种慢性化脓性呼吸道疾病, X 线典型改变为肺纹理呈卷发状阴影; CT 可显示支气管扩张。BE 一般无肺功能改变, PaO_2 多正常。DPB 的症状与体征和 BE 类似, 但尽早检查肺功能和血气分析, 再结合影像学检查。有无鼻窦炎病史及冷凝集试验等, 二者可鉴别。

2. 与 DPBX 线特点相似的疾病

1) 粟粒性肺结核 有急性、亚急性、慢性之分, 多见于免疫低下者, 常伴结核中毒症状。急性粟粒型肺结核全身中毒症状重, 肺内小结节影大小相近, 血及痰中可查到抗

酸杆菌, PPD 试验阳性, 抗结核治疗有效。慢性和亚急性与 DPB 不易鉴别, 除反复痰及血查抗酸杆菌、PPD 试验外, 可行血气分析、肺功能检查及 HRCT 鉴别之。

2) 弥漫型细支气管肺泡癌 胸部 X 线片和普通肺 CT 的表现与 DPB 非常相似, 临床表现也相近, 但其痰多为大量白色泡沫痰, 呼吸困难进展快, 肺部体征往往缺如, HRCT 可见中下肺野大小不均匀的腺泡样结节影, 确诊靠肺活检。

3) 特发性肺间质纤维化(IPF) 与 DPB 的 X 线表现相似, 易误诊。表现为进行性呼吸困难, 并发呼吸道感染时有发热、咳嗽、咯脓痰, 肺部体征为肺底闻及帛裂音, 杵状指明显。X 线不同于 DPB 的是肺容积缩小, 早期多发生在两下肺后基底段, 为磨砂玻璃样改变, 中期可发展至全肺, 胸膜下病变较明显, 为弥漫网状、条索状和斑点状阴影, 晚期呈蜂窝肺, 血气分析早期即有 PO_2 及弥散降低, 随病情进展出现限制性通气功能障碍。

3. 病理改变相似的疾病 主要沿细支气管分布的炎性病变除 DPB 外, 还有呼吸性细支气管炎伴间质性肺病(RBILD)和慢性外源性过敏性肺泡炎。

1) 呼吸性细支气管炎伴间质性肺病(RBILD) 其病理改变都以细支气管为中心, 而且均为炎性改变, 无特征性的细胞以供鉴别。但 RBILD 可见到细支气管管腔内和周围的肺泡腔内大量的巨噬细胞聚集。

2) 慢性外源性过敏性肺泡炎 慢性外源性过敏性肺泡炎在嗜酸粒细胞浸润不明显时, 病理上与 DPB 鉴别十分困难, 但此时参考 HRCT 变化, 则二者完全不同: 慢性外源性过敏性肺泡炎以中上肺野分布的斑片状阴影或网结节影为主, 分布不均匀, 可有融合; 而 DPB 则是弥漫分布于两肺, 大小非常均匀, 以小叶为中心的小结节影, 无融合。DPB 的病理表现有一定的特征性, 结合

HRCT 可以做出更为精确的诊断。

正由于 DPB 的临床特点缺乏特异性,临床上误诊率高,故临床医师应注意提高对 DPB 的认识,凡出现无明显原因的咳嗽、咯痰及活动时气短,应综合分析其病史、临床特点及 X 线检查,必要时作 HRCT、血清冷凝集试验及病理学检查,及早除外 DPB,以减少误诊率。

【治疗】过去 DPB 的治疗原则主要是抗感染、祛痰、使用类固醇激素等,但疗效不佳,预后差。自 1984 年工藤等对 1 例 DPB 患者使用小剂量红霉素进行长期治疗取得肯定疗效以来,除部分支气管扩张明显者外,几乎所有患者在用药 2 周~3 个月,各种临床症状都得到不同程度的改善。

(一)红霉素治疗

1. 红霉素疗法的特点 红霉素疗法具有:①疗效肯定、持久;②即使痰中细菌不能消除,临床症状亦能得到改善,且对耐药的铜绿假单胞菌也有效;③治疗过程中不会引起菌群失调和铜绿假单胞菌交替感染;④除 DPB 外,对鼻窦支气管炎综合征、支气管哮喘、慢性鼻窦炎、中耳炎等也有效。采用双盲法观察 DPB 患者用药(红霉素或安慰剂)后的疗效,以活动时呼吸困难、晨起 1 小时内咯痰量、胸部 X 线检查、 PaO_2 、 FEV_1 、CRP 等 6 项为指标,结果红霉素组(33 例)总改善率为 69.7%,其中中度或中度以上改善率为 57.6%,恶化为 6.1%,而安慰剂组(39 例)分别为 25.7%、15.4% 和 38.5%,两组比较均有显著性差异;其次,出现咳嗽的病程在 10 年以下组和 10 年以上组或出现呼吸困难在 4 年以下组和 4 年以上组,其 EM 疗效均无显著性差异,为 60%~75%。因此可以认为 DPB 并非不治之症。

2. 治疗原则 标准疗法不管痰细菌种类,均应首选红霉素小剂量长期治疗。初期患者,即胸部 X 线检查属于Ⅲ型或以下者,每日口服红霉素 400~600mg,疗程 6 个月

以上;对病情进展者,可持续用药 2 年以上;疗效显著者用药数日后即出现痰量减少,继之咳嗽、呼吸困难减轻;2 周~1 个月动脉血气分析、胸部 X 线检查改善;2~3 个月,血 CRP、CHA、肺功能明显好转;随着用药时间的延续,肺功能逐渐恢复;当治疗进行到 1 个疗程(一般为 1~2 年)的最后 3 个月肺功能不能进一步改善、肺通气/灌注扫描见肺部尤其是肺下叶通气/灌注已基本恢复正常时可停药。停药后复发者再用仍有效。Ⅲ型以上治疗有效者,尽管两肺颗粒状结节状阴影和过度膨胀可以消失,但支气管扩张征象仍残留。感染症状明显而红霉素治疗 1 个月无效者,可考虑使用其他十四环大环内酯类抗生素,而十五环大环内酯类抗生素阿齐霉素对流感嗜血杆菌的抗菌活性优于其他大环内酯类;如用药 3 个月无效,则应怀疑为快速进展的 DPB 或将非 DPB 误诊为 DPB。

3. 红霉素的作用机制 红霉素治疗 DPB 的机制:①抑制呼吸道黏膜上皮细胞 Cl^- 通道的转运机能及黏液和水的分泌,减少痰液的产生;②抑制呼吸道黏膜上皮细胞释放 IL-8、肿瘤坏死因子、白三烯等炎症介质,减轻中性粒细胞的趋化活性和在呼吸道中的浸润;③抑制铜绿假单胞菌产生对抗机体防御机能的各因子,如弹性硬蛋白酶、生物被膜、对呼吸道的黏附力、纤毛功能障碍物质(如绿脓菌素)等。

(二)急性进展期的治疗 当患者因呼吸道感染而出现发热、痰量增加和 PaO_2 下降(但尚未达到呼吸衰竭的标准)等急性恶化的征象时,可在门诊应用红霉素的同时口服青霉素、头孢菌素或新奎诺酮类制剂;如出现呼吸衰竭则应住院观察,同时针对流感嗜血杆菌或铜绿假单胞菌加用第二、三代头孢菌素、青霉素与 β -内酰胺酶抑制剂复合剂或亚胺培南/西司他丁等静滴,疗程 1~2 周。