

间质性肺疾病 疑难案例解析

2017

■ 主编 施焕中 崔 瑗



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

间质性肺疾病

疑难案例解析

2017

主 编 施焕中 崔 瑗

作者名单：首都医科大学附属北京朝阳医院

(按汉语拼音排序)

崔 瑗 (呼吸与危重症医学科)

丁 毅 (放射科)

冯小凯 (呼吸与危重症医学科)

姜纯国 (呼吸与危重症医学科)

李 辉 (胸外科)

李稳静 (呼吸与危重症医学科)

刘 芳 (呼吸与危重症医学科)

牛 牛 (呼吸与危重症医学科)

施焕中 (呼吸与危重症医学科)

王 睿 (呼吸与危重症医学科)

王 臻 (呼吸与危重症医学科)

韦 双 (呼吸与危重症医学科)

夏 婕 (呼吸与危重症医学科)

谢 飞 (呼吸与危重症医学科)

游 宾 (胸外科)

袁雪燕 (呼吸与危重症医学科)

赵 俊 (呼吸与危重症医学科)

朱 敏 (呼吸与危重症医学科)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

间质性肺疾病疑难案例解析. 2017/施焕中, 崔瑗主编. —北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-25301-7

I. ①间… II. ①施…②崔… III. ①间质浆细胞性肺炎-诊疗-病案 IV. ①R563.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 245292 号

人卫智网	www. ipmph. com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www. pmph. com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

间质性肺疾病疑难案例解析
(2017)

主 编: 施焕中 崔 瑗

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph. com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 9 插页: 10

字 数: 202 千字

版 次: 2017 年 11 月第 1 版 2017 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-25301-7/R · 25302

定 价: 58.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph. com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

间质性肺疾病近年来在临床和研究方面都取得了一定进展,随着对这类疾病认识的加深,越来越多的间质性肺疾病患者被及时诊断,新的病种被发现、新的分类方法被用于临床工作、新的药物投入临床,使得既往认为无药可救的患者从中获益。

然而,由于这类疾病病因广泛,环境、治疗措施、其他疾病的影响、感染、免疫和基因调控失常等已知和很多未知的因素都可能成为间质性肺疾病的病因和(或)加重诱因,临床上不易辨析;间质性肺疾病以“肺间质”为主要病变部位,在“间质”内又存在多种组织和成分,使得这类疾病的病理和病理生理改变复杂;同一种疾病在不同患者可能表现不同,而不同类型的间质性肺疾病也可有类似表现,使得这类疾病的临床诊断仍然非常困难。大部分呼吸疑难疾病包含在此类疾病中,与“其他类型疾病”的鉴别任务依然很重,随着这类疾病患者数量的逐渐增多,使得临床处理起来非常困难。

为了提高对间质性肺疾病的临床诊治能力,做到教学相长,我们自2015年7月开始,应朝阳医院呼吸进修班同道的要求,定期开展了这类疾病的教学和讨论。至2016年5月我们每月一次分病种对主要的间质性肺疾病进行临床、影像、病理讨论。我将这一学习取名为“私学”,取“私”下努力,不懈“学”习之意。自2016年6月开始,我们按照疾病的累及部位或病理类型对这类涵盖疾病种类繁多的疾病进行系统分析,每季度一次,并引入病例分析作为实战,讲座内容受到了学员的欢迎,越来越多的对“间质性肺疾病”感兴趣的同道加入到我们的讨论中来,我们这些讲者也收获颇丰。目前,这种学习活动每季度组织一次,已经常态化。前进的路上要不断总结,有经验,也有教训,我们愿意分享,也非常希望和对这一领域感兴趣的同道交流,因此我们将2016年6月以后的三期讲座内容总结成书。

本书的作者大都非常年轻,水平有限,尽管如此,我们努力写出自己的思考和体会。在编写和论述中定会出现不少偏差或不当之处,衷心希望不吝指教,提出珍贵意见,以求今后改正。在此,对参加讨论的各位老师和同道表示感谢,感谢相关工作人员提供的服务。

崔 瑗

Ai Host 间质性肺疾病暨呼吸疑难疾病私学

2017年5月20日

目 录

第一章 肉芽肿性肺疾病	1
第一节 概述	1
一、肉芽肿性肺疾病	1
二、肉芽肿的形成	1
三、肉芽肿性肺疾病的分类	2
四、肉芽肿性肺疾病的诊断与鉴别诊断	3
五、肉芽肿性肺疾病简介	3
六、肉芽肿性肺疾病的治疗原则与预后	6
第二节 胸部影像学表现	7
一、分类	7
二、影像学表现	8
第三节 病理特征	20
一、组织分布的关系	20
二、是否伴有坏死	21
三、病原体	21
四、肉芽肿的形态特性	22
五、炎症细胞浸润	22
六、伴随的血管炎特征	22
第四节 病例分析	22
一、肉芽肿性血管炎	22
二、黏膜相关 B 细胞淋巴瘤	27
三、多发性骨髓瘤	31
四、异物肉芽肿	36
第二章 中央气道疾病	43
第一节 概述	43
一、定义	43
二、分类	43

三、中央气道狭窄的诊断	44
四、中央气道疾病简介	45
五、中央气道疾病治疗原则	49
第二节 胸部影像学表现	50
一、肉芽肿性多血管炎	50
二、结节病	51
三、淀粉样变性	52
四、复发性多软骨炎	54
五、气管支气管结核	54
六、骨化性气管支气管病	56
七、气管的恶性肿瘤	57
八、鉴别诊断	58
第三节 介入治疗	58
一、中央气道狭窄的定义	58
二、中央气道狭窄的主要病因	59
三、常用的介入治疗方法	60
四、部分累及中央气道的间质性肺疾病和全身炎症性疾病的介入治疗	62
第四节 介入治疗的护理要点	66
一、概述	66
二、气道狭窄的临床表现	66
三、气道狭窄的介入治疗	67
四、介入治疗的护理	69
第五节 案例分析	70
一、复发性多软骨炎	70
二、气道淀粉样变性	74
三、结节病	77
四、气管支气管骨化症	80
第三章 肺泡填充性疾病	85
第一节 概述	85
一、定义	85
二、肺泡填充性疾病的分类	85
三、肺泡填充性疾病简介	87
四、总结	93
第二节 胸部影像学表现	94
一、一般影像学表现	94
二、常见病变影像特点	94

第三节 外科肺活检在弥漫性肺疾病诊断中的应用	114
一、肺活检的重要性	114
二、外科肺活检的优势	114
三、外科肺活检的适应证	117
第四节 全肺灌洗术	118
一、肺灌洗术的临床应用	118
二、全肺灌洗治疗肺泡蛋白沉积症	119
第五节 案例分析	122
一、肺泡蛋白沉积症	122
二、机化性肺炎	126
三、脂质性肺炎	130
四、脱屑性间质性肺炎文献回顾	132

第一章

肉芽肿性肺疾病

第一节 概 述

一、肉芽肿性肺疾病

肉芽肿 (granulomatous) 是一种“紧凑”的结构,由组织细胞或类上皮细胞局限浸润和增生形成,境界清楚,呈结节状。组织细胞的聚集是肉芽肿病变诊断的必备条件,也可伴有坏死和炎症细胞浸润,如淋巴细胞和浆细胞等。

肉芽肿性炎 (granulomatous inflammation) 与肉芽肿并不完全相同,边界往往不那么清晰,呈“播散”分布,巨噬细胞融合形成类上皮细胞,分布于肉芽肿的中心或外周,伴有组织细胞呈栅栏样排列,往往同时伴有纤维结缔组织围绕。如伴有坏死,坏死组织可钙化和液化,当液化、坏死物质被引流,会形成空洞。

肉芽肿性炎是一种独特的机体对慢性炎症 (inflammation) 的反应模式,是对慢性感染 (infection) 或异物等的保护性反应,起到限制炎症反应的保护作用。一些自身免疫性疾病也可伴有肉芽肿形成,如类风湿关节炎和克罗恩病等。肺是肉芽肿性病变好发的重要部位之一。

二、肉芽肿的形成

不同病因所致肉芽肿病变的形成机制各有特点,结核分枝杆菌所致的伴有独特干酪样坏死的肉芽肿是一种经典的肉芽肿。结核分枝杆菌是否致病除了取决于患者的年龄和免疫状态,也取决于结核分枝杆菌的负荷等。结核感染指结核分枝杆菌在机体内生长,患者可有症状,也可无明显症状。活动性结核指感染导致组织破坏,出现症状。

结核分枝杆菌一旦进入无免疫能力的个体,通过细胞表面受体进入肺泡巨噬细胞,抑制巨噬细胞的杀菌能力,当巨噬细胞不能有效地杀灭微生物,结核分枝杆菌在巨噬细胞内繁殖,递呈抗原到细胞表面,激活 T 淋巴细胞,进一步激活巨噬细胞,增强其杀菌能力。巨噬细胞的裂解酶一旦释放,在杀灭病原微生物的同时也会损伤宿主组织。

原发性肺结核发病早期,以结核杆菌在巨噬细胞内增殖为主,造成病灶的进展和播

散。感染后3周,刺激产生Th1炎症反应,一方面通过激活巨噬细胞杀灭结核分枝杆菌(细胞介导的免疫反应);另一方面通过募集单核细胞,形成肉芽肿改变(迟发型变态反应),这时如果进行皮肤结核菌素试验,可呈阳性反应。

三、肉芽肿性肺疾病的分类

疾病的命名和分类反映医学科学的发展水平。最初,由于对疾病的认识有限,仅能按照器官病理解剖定位对其进行分类。随着医学的发展和人类对疾病认识的加深,分类方法逐渐变得多样。对疾病进行分类,其目的无非是明确病因、指导治疗、预估病程、提示预后、便于开展研究工作。其中,明确发病原因对疾病的诊治至关重要,而病因分类也往往被认为是最为“恰当”的分类办法。然而,基于目前医学对疾病的认识仍然有限,并不是所有疾病都能或者都能在疾病起病时就明确病因;另外,同样疾病的患者其治疗、病情和预后也多有不同。因此,就需要根据不同目的、按照不同原则对疾病进行多种分类,如按照病程分类和按照病变性质和部位分类等。

1. 病因分类 肺脏肉芽肿性病变更涵盖一大组疾病,病因多样,病情、治疗和预后各异。按照致病因素,将肉芽肿性病变分为感染性和非感染性肺肉芽肿性病变。引起肺肉芽肿性病变的致病微生物主要包括分枝杆菌、真菌、寄生虫和细菌;非感染性肺肉芽肿性病变包括环境或异物、间质性肺疾病和系统性疾病所致。

2. 按解剖分布分类 不同病因的肉芽肿性病变累及肺的解剖位置不同,通过观察肉芽肿病变的解剖分布特点可以提示其致病因素。而患者肉芽肿性病变的解剖分布需要通过分析其肺脏薄层高分辨率CT表现获得,因此,要想掌握肉芽肿性病变的解剖分布分类,需要掌握以下三方面知识:①肺的解剖结构,尤其是微结构;②如何通过高分辨率CT(HRCT)观察肺的解剖结构,尤其是微结构;③不同病因肉芽肿性病变的解剖分布特点。

肺小叶是由Miller和Heitzman等所定义的最小的肺单位,由薄层结缔组织包围,也称为继发性肺小叶,形状不规则,呈多面体,直径为1.0~2.5cm。肺小叶包含可变数目的腺泡,小叶中心结构包括细支气管及其的伴随肺小动脉和淋巴管。围绕肺小叶(小叶间隔)的结缔组织内包含静脉和淋巴。肺小叶在肺的各部位发育不一致,排列无规律可循。一般来说,肺外周发育较好,结构显示也比较完整。

肺小叶是肺放射学的基本单位,在小叶发育较好的区域可见小叶间隔呈细线状或平滑的曲线状直达胸膜面,密度较血管低。小叶核呈点状或星芒状,小叶核与小叶间隔之间为均一的低密度区。

按照与肺解剖结构的关系可以将肺肉芽肿性病变分为:以支气管为中心分布、主要累及小叶间隔或淋巴、主要累及血管和血管周围、随机分布。不同病因的肉芽肿性病变在解剖分布上不同,这是由其不同的发病机制造成,不同的分布特点在胸部HRCT上有不同的表现特点,根据这些影像特点可以推测可能的病因。

3. 病理特征分类 肺肉芽肿性病变根据病因不同往往有不同的病理特点,按照有无坏死分为坏死性肉芽肿和非坏死性肉芽肿。其中坏死性肉芽肿分为感染性坏死性肉芽肿和

非感染性坏死性肉芽肿。最常见的坏死性肉芽肿病变为干酪样坏死和脓肿样坏死。

四、肉芽肿性肺疾病的诊断与鉴别诊断

肉芽肿性肺疾病 (granulomatous diseases of the lung) 的诊断需要全面采集病史, 对临床、影像、病理表现综合分析。当患者因不适就诊时, 影像学检查往往为提示诊断提供初步线索。进一步病理学检查可以明确肉芽肿性病变的存在。当然其准确性取决于取材部位、方法、患者对检查的配合和耐受程度、临床和病理专业技术人员的技术水平等。病理特点还能对明确肉芽肿性病变的病因提供有力证据。当然, 只有综合病史和临床表现才有可能对此类疾病给予准确的诊断。最为重要的是, 在初步诊断并制定初步治疗方案后, 要密切随诊患者, 根据患者对治疗的反应, 进一步检验诊断的准确性并根据具体情况对初步诊断给予调整。对于呼吸系统慢性和疑难疾病来说, 密切随访、仔细观察患者病情变化并对诊断及治疗方案及时调整是临床医生的法宝。

肉芽肿性病变的影像学表现多样, 可以表现为结节影、团块影、实变影、磨玻璃影、囊状影等, 后期呈纤维化表现。由于影像学表现缺乏特异性, 病理检查在肉芽肿性病变的诊断和鉴别诊断中至关重要。

一旦发现肉芽肿性病变, 首先应积极寻找病原, 特殊染色对于寻找感染的病理证据非常重要, 应反复验证, 同时应积极寻找有无非感染性肉芽肿的病理学特征。用于肉芽肿性病变的特殊染色包括抗酸染色 (结核分枝杆菌)、六胺银 (GMS) 染色 (真菌) 和过碘酸希夫反应 (PAS) 染色 (真菌) 等, PCR 技术可用于鉴别结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌。发现坏死性肉芽肿性病变, 应注意除外结核、真菌 (感染性) 和坏死性肉芽肿性血管炎、类风湿 (非感染性)。对于非坏死性肉芽肿应注意结核病史、症状和病理特征综合考虑, 其中病理特征包括肉芽肿是否完整、分布、间质是否有炎症和表现出的其他病理特点。最常见的非坏死性肉芽肿病是结节病和过敏性肺炎。

五、肉芽肿性肺疾病简介

1. 结核感染 肺结核 (pulmonary tuberculosis) 是一种由结核分枝杆菌引起的慢性呼吸道传染病。主要传染源是涂片和培养均为阳性的继发性肺结核患者, 尤其是未经治疗的排菌结核患者的传染性最大; 飞沫传播是其主要传播途径; 机体免疫力低下的人群均是结核病的易感人群。当机体接触结合分枝杆菌后, 是否发病取决于感染结核分枝杆菌的数量、毒力、宿主的保护性免疫反应与病理性免疫反应之间的平衡, 一旦失衡, 导致结核病发病、进展及恶化。

结核病的基本病理变化是炎性渗出、增殖和干酪样坏死, 病理过程特点是破坏与修复常同时进行, 故上述三种变化多同时存在。增殖为主的病变主要表现为典型的结核结节, 由淋巴细胞、上皮样细胞、朗格汉斯细胞以及成纤维细胞组成, 中间可出现干酪样坏死。增殖为主的病变发生在机体抵抗力较强、病变恢复阶段。

肺结核的诊断主要依据病史及临床表现、胸部影像学检查、痰结核分枝杆菌的检查,

而结核的免疫学检查、纤维支气管镜检查以及肺组织活检等方法可以协助肺结核的诊断和鉴别诊断,对于多种方法都不能诊断的肺部疾病,可以在密切观察下进行诊断性治疗。

肺结核的治疗原则为早期、规律、全程、适量、联合五项原则,整个化疗方案分为强化和巩固两个阶段。多数肺结核患者可不住院治疗,但要确保患者在全疗程中规律、联合、足量和不间断地规范化疗,减少耐药性的产生。治疗同时注意监测各化疗药物可能的副作用,注意化疗方案制定的个体化,以确保化疗顺利完成及提高结核痰菌转阴率。

2. 真菌感染 侵袭性肺部真菌感染 (invasive pulmonary fungal infection, IPFI) 是指真菌引起的支气管肺部真菌感染,即真菌对气管支气管和肺部的侵犯,引起气道黏膜炎症和肺部炎症肉芽肿,严重者引起坏死性肺炎,甚至血行播散至其他组织器官,在免疫功能正常人中少见。IPFI 不包括真菌寄植和过敏引起的肺部改变。引起 IPFI 常见的真菌主要是念珠菌属、曲霉菌属、隐球菌属和肺孢子菌等。

多种肺部真菌感染疾病病理可见肉芽肿形成。急性侵袭性肺曲霉菌病基本病理改变主要有急性渗出性炎症、出血、梗死与凝固性坏死、脓肿、坏死性溃疡、肉芽肿慢性炎症等。慢性坏死性曲霉病也有组织坏死及肉芽肿形成。肺隐球菌病的基本病理变化有两种,早期为弥漫浸润渗出性病变,晚期为肉芽肿性结节或含菌的结缔组织病灶。组织胞浆菌感染,孢子吸入 2~3 周后,随着炎症反应的增强形成肉芽肿或产生坏死,常为干酪样;组织胞浆菌感染在病理检查常表现为多种多样的肉芽肿性炎症,如:巨噬细胞肉芽肿和纤维干酪性的肉芽肿 (又称组织胞浆菌瘤) 等。

IPFI 的诊断需要充分结合宿主因素,并根据临床特征及微生物学检查,除外其他病原体所致的肺部感染和类似临床表现的肺部疾病,根据我国制定出的 IPFI 的诊断标准及治疗原则,诊断分为确诊、临床诊断及拟诊三个级别。

IPFI 进展迅速,病死率高,需要采取综合性防治措施,因此 IPFI 的治疗原则包括:以预防为主;积极处理原发病,尽可能去除危险因素;加强支持治疗;包括全身和局部治疗的综合治疗;以及及时地抗真菌治疗,合理选用抗真菌药物。治疗常需静脉给药,疗程一般 6~12 周以上,严重感染者采用有协同作用的抗真菌药物联合治疗。

3. 坏死性肉芽肿性血管炎 肉芽肿性血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA) 曾称韦格纳肉芽肿 (Wegener's granulomatosis, WG) 是一种原因不明、累及全身多个系统的坏死性、肉芽肿性血管炎,属自身免疫性疾病。主要侵犯上、下呼吸道及肾脏,通常以鼻黏膜和肺组织的局灶性肉芽肿性炎症开始,继而进展为血管的弥漫性坏死性肉芽肿性炎症。

典型的 GPA 受累器官的基本病理改变有三种:小、中等口径动、静脉的坏死性血管炎,坏死性肉芽肿,炎症细胞浸润。炎症细胞以中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞为主,炎症细胞浸润常见,坏死性血管炎或肉芽肿见于 90%~95% 的病例,三种病理改变可呈现不同组合,肾脏损害肉芽肿少见。

GPA 可累及多个系统,起病可急可缓,临床表现多样。典型的 GPA 有三联征,即上呼吸道、下呼吸道及肾脏病变。血清 c-抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 阳性对 GPA 有较

高的诊断价值。组织病理检查是诊断 WG 的主要措施。目前 GPA 的诊断标准仍采用 1990 年美国风湿病学会（ACR）诊断标准：①鼻或口腔炎症：痛性或无痛性口腔溃疡，脓性或血性鼻腔分泌物；②胸片异常：胸片示结节、固定浸润病灶或空洞；③尿沉渣异常：镜下血尿（红细胞>5 个/高倍视野）或出现红细胞管型；④病理性肉芽肿性炎性改变：动脉壁或动脉周围，或血管（动脉或微动脉）外区有中性粒细胞浸润形成肉芽肿性炎变。符合上述 4 项中 2 项或以上可诊断为 GPA，敏感性和特异性分别为 88.2%和 92.0%。

未经治疗的 GPA 预后很差，早期诊断及治疗对预后有明显改善。通常治疗分为 3 期：诱导缓解、维持缓解以及控制复发。循证医学显示糖皮质激素及环磷酰胺联合治疗有显著疗效，应作为首选治疗方案。

4. 结节病 结节病（sarcoidosis）是一种原因不明的以非干酪样坏死性上皮细胞肉芽肿为病理特征的系统性疾病，以中青年发病为主，最常侵犯的部位是双侧肺门和纵隔淋巴结，其次是肺、皮肤、眼睛、浅表淋巴结、肝脏、脾脏、肾脏、神经系统、心脏等几乎全身各器官。

结节病肉芽肿属于变态反应性肉芽肿，持续产生各种炎性介质，使得淋巴细胞和单核细胞不断募集到病变部位，逐步形成肉芽肿。结节病的病理特征是非干酪样坏死性上皮细胞肉芽肿，典型的病变分为中心区和周边区两部分。中心区结构致密，没有坏死，由上皮样细胞、多核巨细胞、巨噬细胞及散在的 CD4⁺淋巴细胞组成。周边区由圈状的疏松排列的淋巴细胞、单核细胞和成纤维细胞组成。

结节病的诊断需要依靠临床、胸部影像学（表 1-1-1）、病理和其他辅助检查进行综合判断。结节病可累及全身各系统，临床表现复杂多样，90%以上患者为胸内结节病，呼吸道症状比较轻，以干咳多见。胸部影像学检查十分重要，典型表现为双肺门及纵隔淋巴结对称性肿大，可伴有肺内结节状、网状或板片状阴影。影像学检查结果也是胸内结节病分期的依据（表 1-1-1）。结节病患者支气管肺泡灌洗液（BALF）检查淋巴细胞比例常>20%，有时可高达 60%，CD4/CD8 比值常>2.0。将 BALF 中淋巴细胞比例（>20%）与 CD4/CD8 比值（>3.0）结合，对结节病诊断敏感性为 89.7%，特异性为 62.8%。

表 1-1-1 胸内结节病的分期

0 期：无异常 X 线所见
I 期：肺门淋巴结肿大，而肺部无异常
II 期：肺部弥漫性病变，同时有肺门淋巴结肿大
III 期：肺部弥漫性病变，不伴肺门淋巴结肿大
IV 期：肺纤维化

部分结节病患者不经治疗可获得自行缓解，治疗本身可能带来副作用，因此在治疗之前首先考虑可否先观察而不予治疗。出现下列情况时可考虑给予治疗：严重的眼、神经或心脏结节病，有症状的 II 期以上结节病，肺功能进行性下降，恶性高钙血症。治疗首选口

服肾上腺糖皮质激素。

5. 过敏性肺炎 过敏性肺炎（hypersensitivity pneumonitis, HP）是指易感个体反复吸入有机粉尘抗原后诱发的肺部炎症反应性疾病。许多职业或环境暴露可以引起 HP，例如宠物饲养、接触化学有机物、蘑菇种植等。这些环境中含有可吸入的抗原，包括微生物（细菌、真菌及其组成部分）、动物蛋白和低分子量化合物。

HP 的发病机制主要涉及Ⅲ型和Ⅳ型（细胞）免疫反应，而细胞免疫反应的特征是肉芽肿形成。HP 的特征性病理改变包括以淋巴细胞渗出为主的慢性间质性肺炎，细胞性细支气管炎和散在分布的非干酪样坏死性小肉芽肿。肉芽肿表现为主要由上皮样组织细胞、多核巨细胞和淋巴细胞组成的松散的边界不清楚的小肉芽肿病变，一般于抗原暴露后 3 周左右形成，避免抗原接触后 3~4 个月内可消失。

根据明确的抗原接触史、典型的症状及症状发作与抗原暴露的关系，胸部影像学及肺功能的改变，支气管镜 BALF 淋巴细胞明显增加等，可明确诊断（表 1-1-2），满足 4 个主要标准和 2 个次要标准，除外结节病等，HP 诊断可以确定。

表 1-1-2 建议过敏性肺炎的诊断标准

主要诊断标准	次要诊断标准
HP 相应的症状（发热、咳嗽、呼吸困难）	两肺底吸气末爆裂音
特异性抗原暴露（病史或血清沉淀抗体）	肺弥散功能降低
HP 相应的胸片或 HRCT 改变（细支气管中心结节，斑片磨玻璃影间或伴实变，气体陷闭形成的马赛克征象等）	低氧血症
BALF 淋巴细胞增加，通常>40%	
相应的组织病理学变化（淋巴细胞渗出为主的间质性肺炎，细支气管炎，肉芽肿）	
自然暴露刺激性反应（暴露于可疑环境后产生相应症状和实验室检查异常）或脱离抗原接触后病情改善	

根本的预防和治疗措施是脱离或避免抗原接触，单纯的轻微呼吸道症状在避免抗原接触后可以自发缓解，但对于急重症和慢性进展的患者需要使用糖皮质激素。

六、肉芽肿性肺疾病的治疗原则与预后

肺肉芽肿性病变的治疗因病因不同而异。感染性疾病应针对病因给予针对性药物治疗。异物或环境因素所致应注意清除异物、避免再次接触诱发疾病发生的环境或物质。过敏性肺炎在给予激素治疗的同时要特别注意避免再次接触诱发因素，以免造成肺的结构和功能不可逆的损害。结节病不同疾病分期治疗不同，早期病变如无重要脏器受累可观察并密切随访，部分患者可自愈、部分患者维持不进展。对于重要脏器受累明显，如肺脏等或观察期病变进展、症状明显者应给予积极（激素等）治疗。系统性疾病导致的肺肉芽肿性病变往往需要给予激素或联合免疫抑制剂治疗。

肺肉芽肿性病变的预后同样因病而异。但是,无论哪种病因引起,早期发现、早期明确诊断,及时给予针对性治疗对于改善患者预后、提高生活质量至关重要。同样重要的是,在治疗过程中密切随诊,根据症状、影像的改善情况和药物不良反应的发生及严重程度及时调整诊断和治疗。(本节主要内容请见文末附图 1-1-1 至附图 1-1-8)

(崔 璆 刘 芳)

参考文献

1. Rosen Y. Pathology of sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med, 2007, 28: 36-52.
2. Myrna C B Godoy, Patrick M Vos, Peter L Cooperberg, et al. Chest radiographic and CT manifestations of chronic granulomatous disease in adults. Am J Roentgenol, 2008, 191: 1570-1575.
3. Sanjay Mukhopadhyay, Anthony A Gal. Granulomatous lung disease. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134: 667-690.
4. Rennae Thiessen, Jean M Seely, Frederick RK. Matzinger, et al. Necrotizing granuloma of the lung: imaging characteristics and imaging-guided diagnosis. Am J Roentgenol, 2007, 189: 1397-1140.
5. Kuniaki Hayashi, AamerAziz, KazutoAshizawa, et al. Radiographic and CT appearances of the major fissures. Radio Graphics, 2001, 21: 861-874.

第二节 胸部影像学表现

肉芽肿性肺疾病在临床上较常见,它不是一种独立的疾病,不同的病因可引起形态不同的肉芽肿,肉芽肿的形态特点及临床表现是鉴别诊断的关键依据。

肺肉芽肿性病变在影像学上主要表现为大小不等的结节或肿块,结节的直径可以从数毫米到数厘米,结节可以累及肺实质、肺间质,或二者同时受累。结节或肿块可以伴有或不伴有坏死、空洞和钙化。

胸片是最基本的检查方法,一般可以发现肺内直径 $>5\text{mm}$ 的无钙化结节,CT 可发现胸片上无法发现的更小的结节灶,是评价肺内结节的常规检查。对于气管支气管内的肉芽肿性病变,则更需要应用 CT 进一步检查明确。

一、分 类

(一) 按照肉芽肿性肺结节的数目 可以分为单发肺结节和多发肺结节。单发肺结节可以是实性结节、部分实性结节和非实性结节;多发肺结节在 HRCT 上的各种表现,可以根据分布部位不同归纳为三种形式:小叶中心性分布结节、随机分布结节和淋巴管周围分布结节(图 1-2-1)。

1. 小叶中心性分布结节 在 HRCT 上的特点为:距离胸膜表面、叶间裂和小叶间隔数毫米。反映了细支气管中心间质性疾病和细支气管炎的出现。小叶中心性结节常见于过敏性肺炎、各种细支气管炎[包括呼吸性细支气管炎、呼吸性细支气管炎-间质性肺病(RB-ILD)、

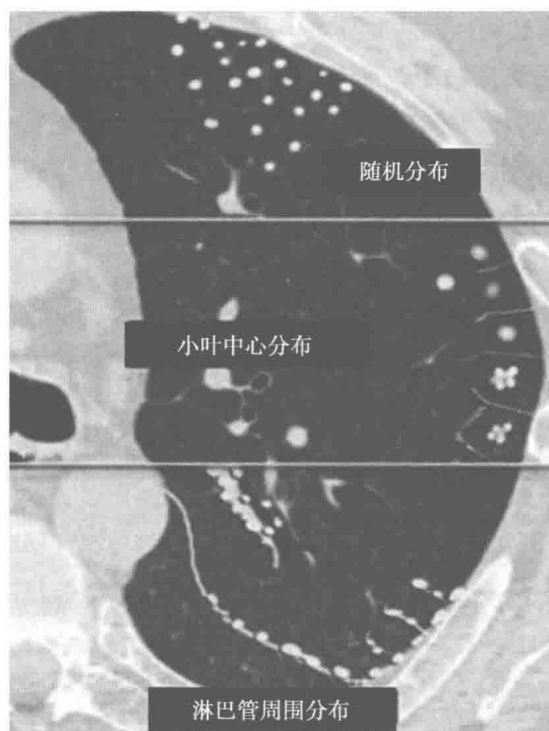


图 1-2-1 肺结节分布示意图

泛细支气管炎、感染性细支气管炎、肺结核支气管内播散和鸟型非结核分枝杆菌感染]。

2. 淋巴管周围分布结节 沿支气管血管束间质、小叶间隔和胸膜下区的淋巴管周围分布的结节。常伴有支气管血管束周围间质结节样增厚的表现。最常见的是结节病、硅沉着病和煤工肺尘埃沉着病。

3. 随机分布结节 分布无区域倾向性，一些结节表现为小叶中心性，一些表现为淋巴管周围性，总体表现为肺内结节分布较均匀。结节分布与小叶间隔、小血管和胸膜表面有关。最常见的是血行播散性肺结核、硅沉着病和煤工肺尘埃沉着病、肺朗格汉斯组织细胞增生症（PLCH）。

（二）按照致病因素 常见的感染性肉芽肿性肺病变是肺结核和肺真菌感染引起的。而最常见的非感染性肉芽肿性肺病变则是结节病、过敏性肺炎、肉芽肿性血管炎、异物肉芽肿、淋巴瘤等。

二、影像学表现

（一）感染性肉芽肿性病变

1. 肺结核 肺内结核性肉芽肿的影像表现根据疾病分型不同而表现多种多样。

（1）血行播散性肺结核：表现为双肺弥漫分布的粟粒样结节灶，呈随机分布，边界清晰。急性血行播散性肺结核表现为直径 1~3mm，分布均匀，大小均匀，密度均匀的粟粒结节，被称为“三均匀”的表现（图 1-2-2A、B）。亚急性及慢性血行播散性肺结核表现

为双肺不均匀分布的粟粒结节，大小不等、密度不均的结节灶，呈现“三不均匀”的典型表现（图 1-2-2C）。

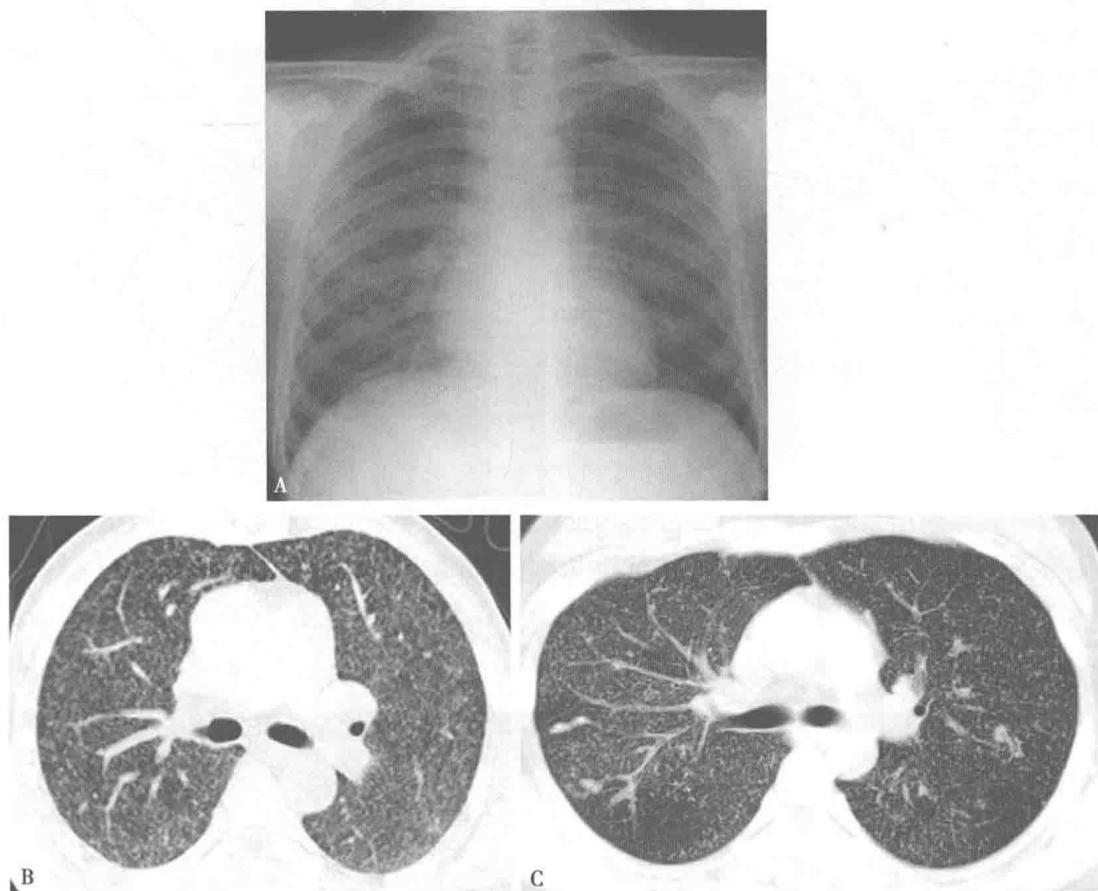


图 1-2-2 血行播散性肺结核

A. 急性血行播散性肺结核：胸片显示双肺弥漫分布粟粒性结节灶，分布均匀、密度均匀、大小均匀；B. 与 A 为同一患者：HRCT 显示双肺内随机分布大量粟粒结节灶，呈“三均匀”表现；C. 亚急性/慢性血行播散性肺结核：呈现“三不均匀”的表现

（2）继发性肺结核：是临床最常见的一种类型的肺结核。典型好发部位是上叶尖后段、下叶背段。其肉芽肿性病变的主要影像学表现：孤立结节、多发结节、小叶中心结节、大小不等的片状磨玻璃样影、空洞、支气管病变等。

1) 孤立结节：又称为结核瘤，多为圆形或类圆形，直径多 $<3\text{cm}$ ，边缘清楚，密度较高且不均，20%~30%的病灶内可见钙化是其特征性表现，部分可有浅分叶，可伴有长或短毛刺征及胸膜凹陷征。病灶周围常见卫星灶（图 1-2-3）。

2) 多发结节：分布于双肺多叶、多段的结节影，大小不等，密度不均，边缘清楚，可相互融合（图 1-2-4）。同孤立结节影的特点相似，也可伴有分叶、毛刺、钙化、空洞等征象（图 1-2-5）。

3) 小叶中心结节：常表现为“树芽征”，直径2~4mm的小叶中心结节影和分支线样影（图1-2-6A）。随病情进展，树芽征结节增大和相互融合，成为直径5~10mm边缘模糊的小叶中心结节影（图1-2-6B）。

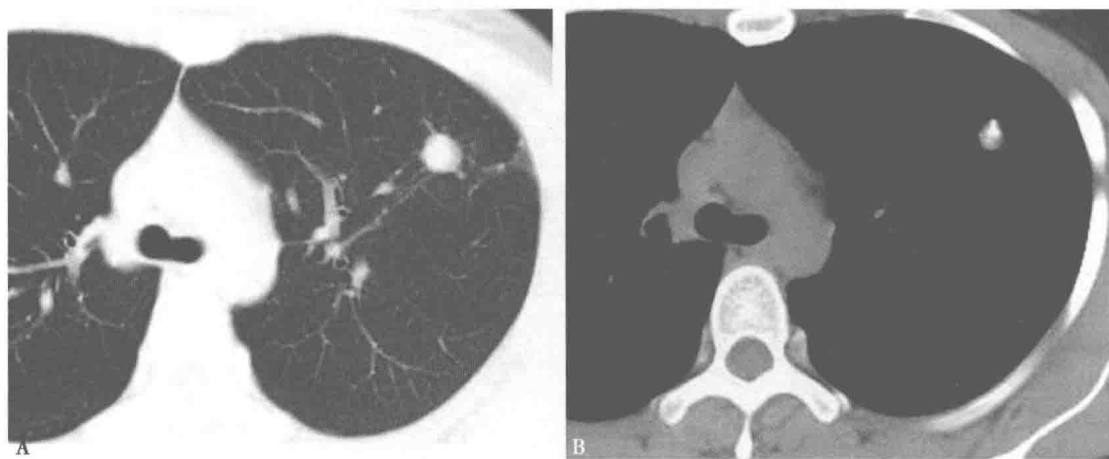


图 1-2-3 左上肺结核瘤

A. 左上肺孤立性结节，边缘较光滑，其内密度不均匀，周围可见卫星灶；B. 纵隔窗可见结核瘤内不规则钙化灶



图 1-2-4 继发性肺结核

双上肺多发大小不等结节灶，边界清晰，密度不均匀，部分相互融合，并可见细索条影

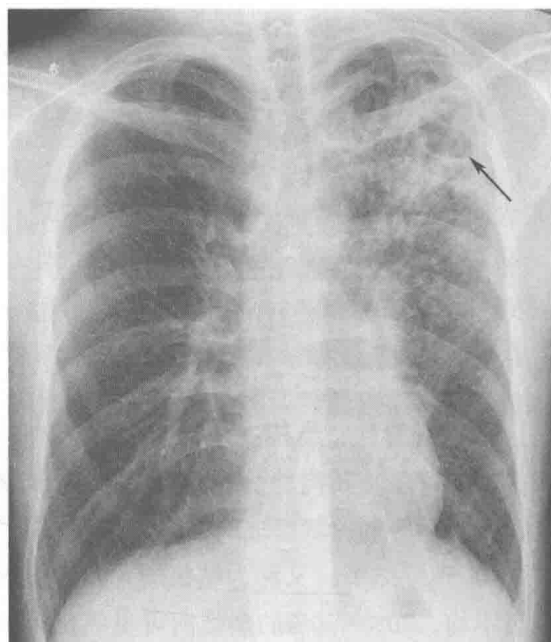


图 1-2-5 继发性肺结核

左中上肺野可见多发小类结节灶，部分融合，密度不均匀，并可见薄壁空洞（黑箭头）