

• 胸部影像学 •

白血病并发侵袭性肺曲霉菌感染的放射学诊断

陈刚, 曹治婷, 邹莹, 刘正刚

【摘要】 目的:探讨白血病并发侵袭性肺曲霉菌(IPA)感染的 X 线及 CT 表现特征,提高对该病的认识。**方法:**回顾性分析经病原学及病理组织学证实为 IPA 的 52 例白血病患者的临床及影像资料,全部病例均常规做胸部 X 线及 MSCT 检查,其中 48 例做了 2 次以上的 X 线及 CT 复查。**结果:**本组 IPA 病灶形态多样化,表现为多发斑片及片状影 12 例,单发或多发小结节状影 18 例,出现“晕环”征 14 例,肺内肿块影 9 例,胸膜下楔型实变影 5 例,曲菌球及空气新月征 8 例,同时存在两种或两种以上表现 39 例,X 线胸片和 CT 的病灶检出率分别为 88.5% 及 100%。**结论:**IPA 是白血病患者最常见并发症,早期出现的“晕环”征及中晚期出现的“空气新月征”较具特征性,对诊断有重要的参考价值,需密切结合临床及实验室检查。

【关键词】 白血病;肺曲霉菌;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R733.7; R814.41; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)02-0160-04

Radiological Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis Complicated with Leukemia CHEN Gang, CAO Zhi-ting, ZOU Ying, et al. Department of Radiology, the Fifth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University People's Hospital of Liuzhou City, Guangxi 545006, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the X-ray and CT findings of invasive pulmonary aspergillosis (IPA) complicated with leukemia and to improve the understanding of this disease. **Methods:** Clinical and imaging data of IPA confirmed by etiology or histopathology were retrospectively analyzed in 52 cases with leukemia. All patients underwent conventional chest X-ray and MSCT examinations, 48 of them underwent more than twice X-ray or CT follow-up. **Results:** The imaging findings were diverse on chest X-ray and CT: intrapulmonary multiple mottling shadows and patchy shadows were found in 12 cases, nodule or multinodules in 18 cases (halo sign in 14), mass shadow in 9 cases, subpleural wedge-shaped consolidation was seen in 5 cases, aspergillums balls and air crescent sign in 8 cases, and there were two or more imaging findings in 39 cases. Lesion detective rates of X-ray and CT were 88.5% and 100%. **Conclusion:** IPA is the most common complication with leukemia, its early and late imaging characteristics include halo sign and air crescent sign, which are of important reference value to the diagnosis of this disease if closely combined with clinical data and laboratory tests.

【Key words】 Leukemia; Pulmonary aspergillosis; Tomography, X-ray computed

白血病患者由于自身疾病特点和长期应用细胞毒性药物、免疫制剂等原因,机体处于免疫力低下的状态,加之预防或治疗性使用广谱抗生素,使得白血病患者成为侵袭性肺曲霉菌病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)感染的高危人群。由于 IPA 起病隐匿,进展迅速,预后凶险,因此早期诊断和及时治疗对患者预后至关重要。本文搜集 52 例经病原学或组织病理检查证实的 IPA 患者的临床及影像资料,探讨 IPA 的表现特点,旨在提高对该病的认识。

材料与方法

1. 临床资料

52 例均为我院血液病科 2004 年 3 月~2009 年 2 月确诊为白血病入院治疗患者,其中男 29 例,女 23 例,年龄 28~62 岁,平均 45 岁。确诊为急性淋巴细胞

白血病 23 例,慢性淋巴细胞白血病 8 例,骨髓增生异常综合征 6 例,慢性粒细胞白血病 6 例,非何奇金淋巴瘤 5 例,原发性浆细胞白血病 2 例,全血细胞减少症 2 例。全部患者入院时均有发热,体温达 38℃ 以上,其中 36 例曾使用广谱抗生素治疗 5~7d 无效或体温一度下降后再次升高,42 例伴有不同程度的咳嗽、咳痰、胸痛、咽痛等表现,其中 13 例还伴有咯血或痰中带血,6 例出现呼吸困难,2 例因器官衰竭抢救无效死亡。

2. 病原学检查

全部病例在影像检查后 5~10d 获得了病理及实验室检查证实,其中 22 例经纤维支气管镜活检证实,13 例经肺泡灌洗培养液找到典型菌丝,8 例经多次痰培养找到病原菌,3 例在 CT 引导下经皮肺穿刺活检证实,6 例为术后病理证实。

3. 检查方法

本组病例在首次入院时均常规做胸片及 MSCT 检查,其中 48 例在治疗过程中做了 2 次以上的胸片或 CT 复查。设备使用 Kodak Direct View DR7100 System

作者单位:545006 广西,广西医科大学第五附属医院(柳州市人民医院)放射科

作者简介:陈刚(1963—),男,广西柳州人,主任医师,主要从事影像诊断及介入放射工作。

常规摄胸部正侧位片, MSCT 采用西门子公司 Somatom Sensation 16 层螺旋 CT。扫描范围从肺尖至肺底, 扫描参数: 电压 120 kV, 90 mAs, FOV 250 mm。准直器宽度 0.75 mm, 层厚 1 mm。28 例还做了增强扫描, 对比剂选用碘普罗胺 75 ml, 经肘静脉注射 6 s 后开始扫描, 原始数据传至工作站行图像后处理。采用标准的肺窗及纵隔窗观察病灶, 观察内容包括病灶的分布、形态、大小、密度及与肺内血管和邻近肺组织的关系、肺门纵隔淋巴结肿大等情况。

结 果

1. 病变分布情况

X 线胸片共检出病灶 46 例, 6 例未见异常, 后经 CT 扫描发现病灶, 胸片检出率为 88.5%, 其中两肺均发现病灶 28 例, 仅右肺发现病变 18 例, 左肺病变 6 例; MSCT 检出病灶 52 例, 检出率为 100%, 其中两肺同时存在病灶 47 例, 仅右肺出现病变 3 例, 左肺出现病变 2 例。病灶分布无规律性, 无特定好发部位, 以下肺出现病灶略多于上肺。本组同时存在两种或两种以上表现者 39 例, 占 75%。病灶形态具有多形性和多变性的特点, 可有单一的病变表现, 也有多种性质的病变并存, 随病情发展病灶形态可以相互转变。

2. 平片及 CT 表现

肺内渗出性病灶 12 例, 占 23%, 表现为片状及斑片状阴影(图 1), 主要分布在中下肺野, 病灶边缘模糊, 部分出现融合, 呈支气管肺炎型改变, 同时可见肺纹理粗浓, 肺野透光度减低, 其中 1 例进行追踪复查时病灶有游走性的特点。单发或多发小结节状影 18 例, 占 34.6%, 13 例分布以中下肺野为主, 5 例分布在上肺及胸膜下, 病灶直径 < 2 cm, 密度不均, 其中 14 例结节轮廓欠光滑, 边缘有“晕环”模糊影, 呈毛玻璃样改变(图 2), 6 例结节内可见小空洞。肺内肿块影 9 例, 占 17.3%, 主要分布在两下肺野, 直径 > 2 cm, 边缘毛糙, 周围有片状渗出性

模糊影, 6 例肿块呈浅分叶(图 3), 其中 3 例出现厚壁小空洞, 1 例肿块边缘与胸膜有粘连, 增强后病灶有轻度不均匀强化, 2 例同时伴有胸腔积液。肺内实变影 5 例, 占 9.6%, 主要分布在外周或胸膜下, 呈尖端指向肺门的楔形致密影, 边缘模糊不清, 周围伴有片状的渗出(图 4), 其中 1 例病灶内可见支气管气像, 2 例出现纵隔淋巴结肿大。曲菌球 8 例, 占 15.4%, 分布在右上肺 2 例, 右下肺 4 例, 左下肺 2 例, 呈直径约 2~4 cm 的厚壁空洞, 其内有大小不一、形态不规则的软组织密度影, 与空洞壁之间有一环形透亮带, 表现为特征性的“空气新月征”(图 5)。其中 5 例经治疗后复查 CT 空洞已闭塞, “空气新月征”消失(图 6), 病灶缩小呈边界清楚的片状及索条状影像。

讨 论

1. 白血病并发 IPA 的临床病理

IPA 是以肺小血管受侵袭为特征的一种感染性病变, 其主要的致病菌为烟曲霉菌。它寄生于人体的呼吸道内, 健康人对它有较强的免疫力, 因而原发性感染比较少见。继发性 IPA 是伴有宿主因素和(或)免疫

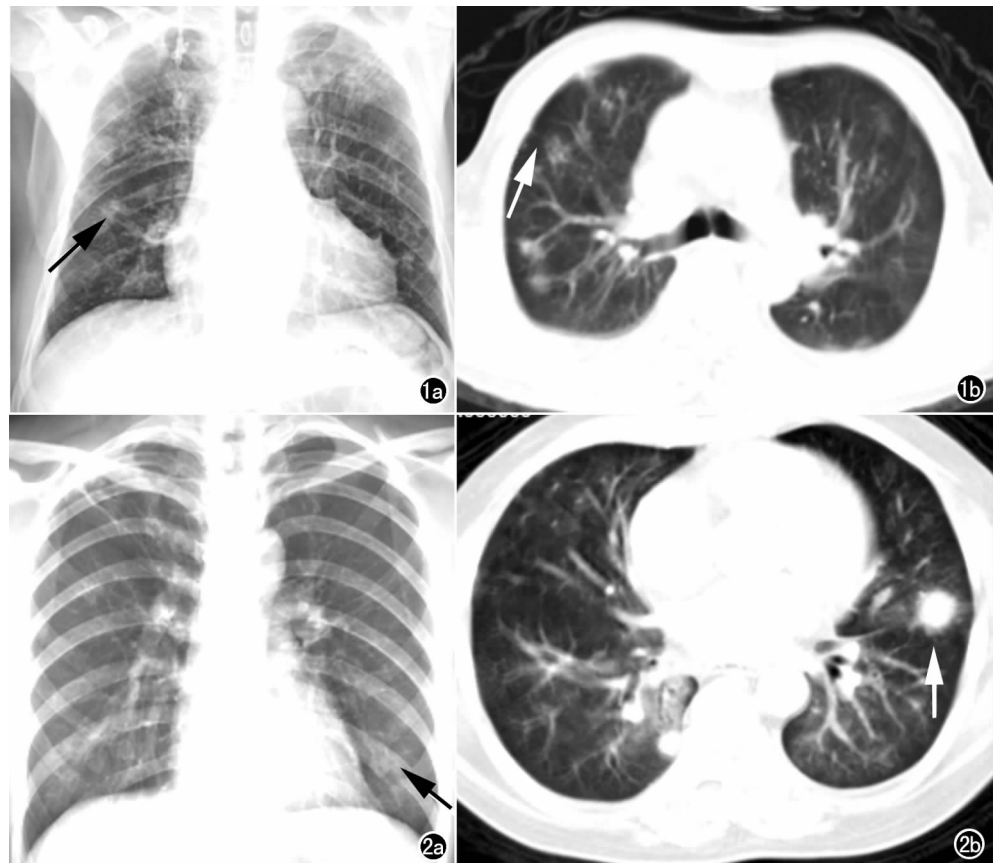


图 1 a) X 线片示两肺分布有片状及斑片状模糊影(箭), 部分病灶有融合, 肺纹理粗浓; b) CT 示肺内斑片状影主要分布在外周, 以右肺显著, 边缘较模糊(箭)。图 2 a) X 线片示两下肺野多发结节状影(箭), 部分病灶与肋骨重叠, 境界不清; b) CT 示结节状影大小不等, 边缘模糊, 出现“晕环”征(箭)。

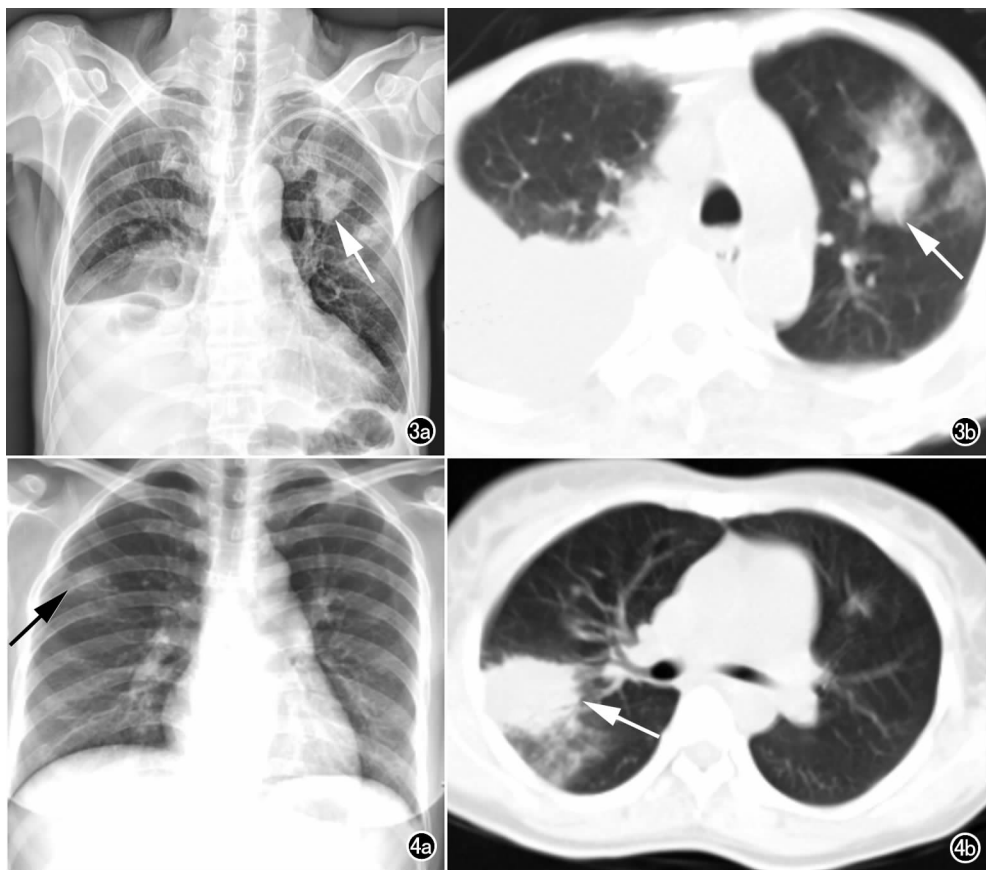


图 3 a) X 线片示左上肺形态不规则的团块状影(箭),邻近肺野还有结节状病灶,右侧胸腔有积液; b) CT 示团块状病灶边缘不规整(箭),呈浅分叶状,周围有渗出性磨玻璃样模糊影。

图 4 a) X 线片示右上肺外周可见一形态不规则的片状淡薄影(箭),边界不清; b) 5d 后复查 CT,病灶范围扩大,呈胸膜下大片楔形致密影(箭),周围有磨玻璃样影。

功能受损的肺部真菌感染^[1],病原菌多数经血行或淋巴感染到肺而致病,少数是直接吸入病原菌。白血病患者由于血液成分的改变,白细胞和中性粒细胞发生了质和量的变化,导致机体免疫力下降,易获继发性感染,大剂量化疗、放疗和免疫制剂治疗加深了机体免疫功能障碍,导致出现长时间的白细胞和中性粒细胞减少和缺乏,另外,频繁应用抗生素或激素也进一步削弱了患者自身的抗感染能力,可导致机体菌群失调,有利于霉菌生长。因此,IPA 成为白血病患者较常见的肺部并发症,其发生 IPA 的危险性比器官移植和淋巴瘤高 20 倍^[2],诱导化疗后白细胞减少的患者中 7.5% 的感染为曲霉菌感染,且随白细胞减少时间延长感染概率增加^[3]。

2. IPA 的放射学表现特征

曲霉菌感染肺组织后,侵袭破坏肺小血管,引起肺凝固性坏死,伴坏死性血管炎,典型表现为肺内单发或多发结节,周围环绕以磨玻璃样密度影,即“晕环”征^[4],其密度低于结节影而高于肺实质。本组 18 例表现为肺内结节灶中 14 例在结节周围均可见到此征象,出现率为 77.8%,其病理基础为结节相邻的肺泡出血

并向肺组织渗入,使结节周围可见出血性边缘^[5],结节轮廓变模糊,边界不清晰,是 IPA 较具特征性的早期表现,如结节内出现空洞则更支持 IPA 的诊断。在胸片上结节较大者或周围毛玻璃样影较宽者,则“晕环”征可显示清楚,发生在下叶背段或近肺门、心缘的小结节由于受心脏、血管及肋骨重叠影响,“晕环”征常显示不理想。MSCT 由于具有较高的密度分辨率和空间分辨率,无前后组织重叠影响,在高分辨率扫描下对“晕环”征及结节内空洞的形态特点显示较好。

IPA 另一重要征象是曲菌球及“空气新月征”,在 IPA 中晚期,随着肺组织不断的坏死,咳出后形成大小不等的空洞,曲菌在空洞内寄生、繁殖,菌丝聚集形成曲菌球^[6],一般呈圆形或卵圆形,密度均匀,边缘略毛

糙,少数菌球可出现钙化点,如菌球未附着洞壁呈游离状态,则改变体位菌球可随之移动。CT 增强后菌球一般不强化,曲菌球与洞壁之间形成一新月型的含气囊隙,即“空气新月征”,其出现的时间与患者骨髓像的恢复相一致,亦即是发病后 2~3 周内^[7]。本组有 8 例出现“空气新月征”,其出现时间大约在发病后 10~20 d,与文献报道一致。“空气新月征”的出现可提示病变处于中晚期和感染的吸收期,但对于早期诊断帮助不大^[8]。此外,肺内片状模糊影及胸膜下楔形实变也是 IPA 常见的表现,主要在白血病早期出现,多发的斑片状模糊影与霉菌经气道播散有关,病灶主要分布在中下肺野,类似于细菌性肺炎改变,X 线片及 CT 表现均无特异性,但病灶可随着病情的变化而变化,病情进展时片状影可迅速增大融合呈大片实变,经及时治疗病情好转时片状影也可缩小、纤维化,甚至完全吸收消散。

3. 鉴别诊断

IPA 的影像表现多样化,鉴别诊断仍有一定困难,早期肺内出现片状、斑片状模糊影易误诊为支气管肺炎、结核等,其他一些感染性病变如巨细胞病毒、单纯

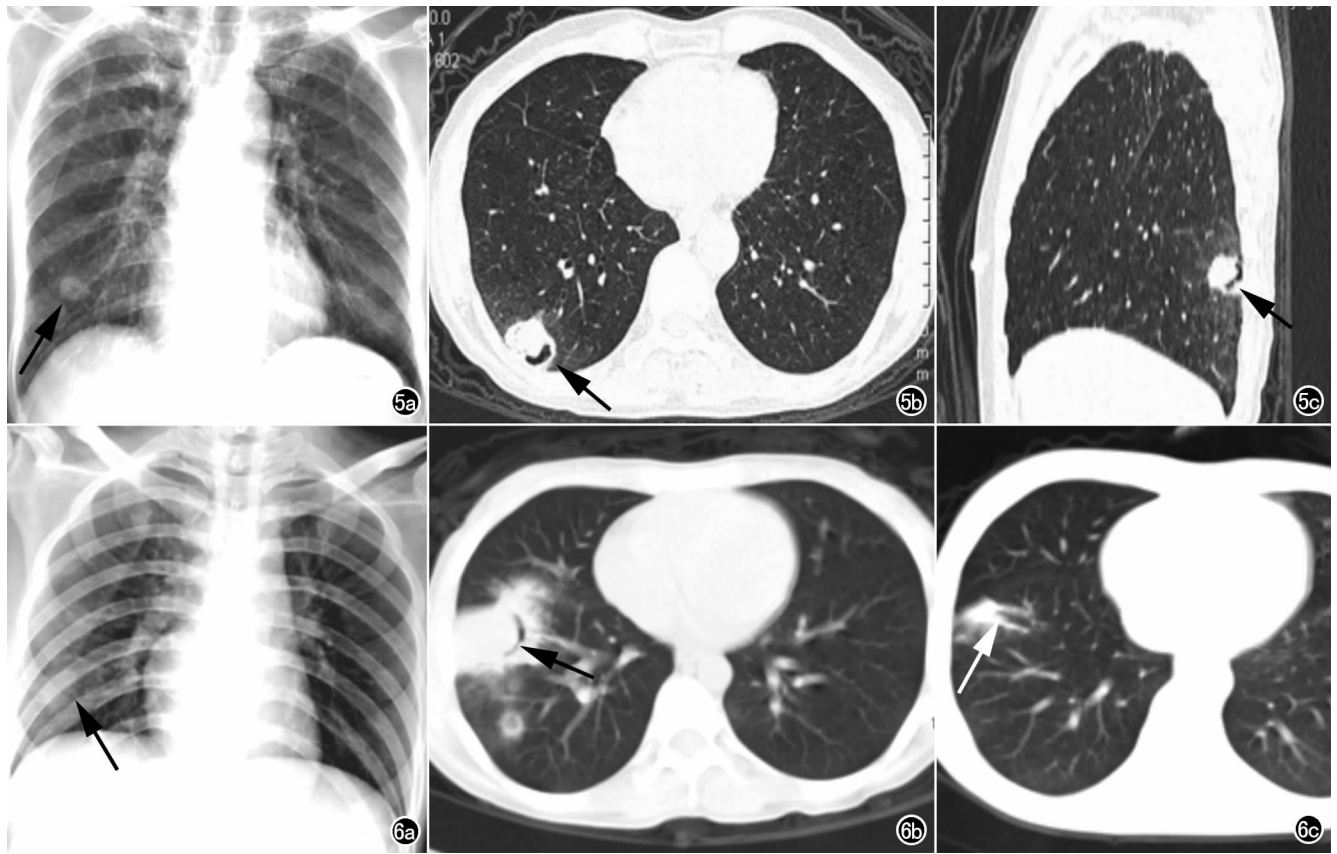


图 5 a) X 线胸片示右下肺曲菌球(箭),境界较清楚,病灶内有一厚壁偏心空洞出现; b) CT 示曲菌球与空洞壁之间有一弧形含气腔隙(箭),呈典型的“空气新月征”; c) 矢状面重建示曲菌球紧邻后胸壁(箭),形态不规则,边界清楚, 图 6 a) X 线片示右下肺外带形态不规则的团片状影(箭),病灶内隐约有透亮带; b) CT 示曲菌球位于肺外周胸膜下,出现“空气新月征”(箭),邻近肺野一空洞小结节影; c) 治疗 1 个月后复查 CT,病灶已明显缩小呈索片状(箭),边界变清楚,“空气新月征”消失。

疱疹病毒等也常有类似表现,需密切结合临床。结节状影需与转移瘤鉴别,前者常出现晕环征,后者有原发癌病史,多表现为两肺内多发结节,境界清晰,周围无环状模糊影。大片实变影主要与细菌性肺炎鉴别,如病变分布于肺外周胸膜下呈楔形实变影多考虑本病^[9],而细菌性肺炎常按肺叶、肺段分布。表现为空洞性病灶的曲菌球与肺脓肿、肺结核空洞及空洞型肺癌较易混淆。肺脓肿一般壁较厚,内有短小液平面,周围可见炎性渗出,结核空洞壁薄呈圆形或椭圆形,周围常有索条状及斑片状的卫星病灶及钙化出现,空洞型肺癌外缘呈分叶状,洞壁厚薄不均,常见不规则壁结节突向洞内,CT 增强扫描呈不均匀强化,而曲菌球不强化,以此可作为鉴别要点。

总之,对于白血病患者,如果出现顽固性的肺部感染,常规 X 线胸片发现两肺多发的斑片状、结节状、楔型实变及空洞等病灶时,应高度怀疑 IPA 而进一步行 CT 检查,可显示更多的病变细节征象,早期出现的“晕环”征及中晚期出现的“空气新月征”较具特征性,对诊断有重要的参考价值,但必须动态观察,密切结合临床及实验室检查,有利于作出准确的诊断。

参考文献:

- [1] 李文全,贾伟. 侵袭性真菌感染的研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(9): 1408-1409.
- [2] 宋修峰,张云亭,陈英敏,等. 血液病并发侵袭性肺曲霉病的 CT 表现[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(1): 24-26.
- [3] Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis[J]. Chest, 2002, 121(6): 1988-1999.
- [4] Lacomis JM, Costello P, Vilchez R, et al. The Radiology of Pulmonary Cryptococcosis in a Tertiary Medical[J]. Thorac Imaging, 2001, 16(3): 139-148.
- [5] 王华明,韩铁铮,张军华,等. 侵袭性肺曲霉病的早期 CT 特征[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21(9): 690-692.
- [6] 谢继承. 肺曲霉病的 CT 诊断 [J]. 中国医学影像学杂志, 2005, 13(2): 151-153.
- [7] 楼慧玲,张溪林,陈于荣,等. 侵袭性肺曲霉病 25 例的 CT 诊断 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(7): 495-496.
- [8] Caillot D, Couaillier JF, Bernard A, et al. Increasing Volume and Changing Characteristics of Invasive Pulmonary Aspergillosis on Sequential Thoracic Computed Tomography Scans in Patients with Neutropenia[J]. Clin Oncol, 2001, 19(8): 253-259.
- [9] 王俊民,姚晓新,王卉芳. 肺曲霉病的 CT 诊断[J]. 医学影像学杂志, 2008, 18(3): 268-270.

(收稿日期: 2009-05-05 修回日期: 2009-07-21)