

肺泡微石症 X 线与 HRCT 诊断

李林, 黄辉, 徐泽国

【摘要】 目的:探讨肺泡微石症(PAM)临床特征、影像学表现及相关诊疗进展。**方法:**结合相关文献,复习 3 例肺泡微石症患者的临床及 X 线/CT 表现。**结果:**3 例患者中无症状 1 例,胸闷 1 例,咳嗽 1 例,除 1 例患者双下肺可闻及细捻发音外,其余 2 例均无肺部体征;血生化检查均无明显异常;肺功能结果提示重度阻塞性通气功能障碍 1 例,轻度扩散功能下降 1 例,肺功能正常 1 例;X 线检查提示两肺广泛分布斑点、颗粒状高密度影,以中下肺野内带最为密集;胸部 CT 双肺弥漫性分布砂粒状微小结节,伴有小叶间隔增厚和磨玻璃密度影;临床疑似肺泡微石症(PAM),分别经肺穿刺活检、支气管肺泡灌洗及临床随访观察证实。**结论:**PAM 是罕见的呼吸系统疾病,X 线、CT 对其诊断有重要价值。

【关键词】 肺疾病,间质性;肺泡;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R814.41; R814.42; R563.13; R322.35 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)06-0639-03

Pulmonary alveolar microlithiasis: 3 cases report and literature review LI Lin, HUANG Hui, XU Zeguo. Department of Radiology, Huangpi District People's Hospital, Wuhan 430300, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical characteristics and imaging presentation of pulmonary alveolar microlithiasis and updating of diagnosis and treatment. **Methods:** Clinical and radiological characteristics of 3 cases of PAM was reviewed and the literatures were reviewed. **Results:** Of 3 patients, one case showed no symptoms, one had dyspnea and the other one had cough. There were no pulmonary signs except for 1 patient with fine crepitus sound. Blood laboratory examination showed no abnormalities. Pulmonary function findings suggested severe obstructive ventilation dysfunction in 1 case, mild diffusion dysfunction in 1 case, and normal in 1 case. Chest imaging revealed dotted, granular high density shadows distributing widely in both lungs, especially in mid-lower and inner area. Lung HRCT showed that fine stones were diffusely distributed in bilateral lung fields, and interlobular septal thickening and ground glass opacification also could be seen. These patients were suspected the diagnosis of pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) and confirmed by lung biopsy, bronchoalveolar lavage and clinical observation, respectively. **Conclusion:** PAM is a rare respiratory disease. Radiological examinations have great value in the diagnosis of PAM.

【Key words】 Lung diseases, interstitial; Pulmonary alveoli; Tomography, X-ray computed

肺泡微石症(pulmonary alveolar microlithiasis, PAM)是罕见的呼吸系统疾病,影像学检查对其诊断有重要价值。本文简述了 PAM 的病因、病理、临床表现及诊疗进展,并就 X 线、CT 等影像学检查方法对肺泡微石症的诊断及鉴别诊断作了论述。

材料与方法

3 例患者男 1 例,女 2 例,年龄 12~59 岁。临床症状有胸闷、气促 1 例,咳嗽 1 例,无症状 1 例。1 例肺部听诊示双下肺细捻发音,2 例肺部听诊无明显异常。肺功能结果提示重度阻塞性通气功能障碍 1 例,轻度扩散功能下降 1 例,肺功能正常 1 例。3 例患者均行胸片及肺部 HRCT 检查。3 例中 1 例经肺穿刺活检证实,1 例经纤维支气管镜肺泡灌洗液检查证实,1 例长期随访观察无明显变化。

结果

第 1 例患者为 36 岁女性,主诉胸闷、气促数年。

体格检查:体型消瘦。胸廓无畸形,肺部听诊双肺呼吸音明显下降,双下肺可闻及细捻发音。肺功能提示通换气功能障碍,第 1 秒用力呼气容积(FEV1)下降 40%。胸部 X 线片示双肺呈弥漫分布磨玻璃密度结节影,以双肺下叶为著,心脏和横膈被完全遮盖(图 1a)。胸部 HRCT(图 1b、1c)证实双肺弥漫性分布微小结节影,病变从上至下逐渐密集,肺尖及锁骨下区相对透亮,肺部与心影形成负向密度反差。中下肺野与纵隔密度对比“镜像”改变,伴壁层胸膜和小叶间隔增厚,胸膜下可见透亮线样影。为明确诊断,在 CT 导向下行经皮肺穿刺活检。病理切面呈细砂纸纹理样改变,镜检肺泡腔内见弥漫分布直径仅 0.01~5.0mm 的细小结石,伴小叶间隔增厚(图 1d),最终证实为肺泡微石症。

第 2 例患者为 59 岁女性,因咳嗽 3 个月余入院。患者无发热、气促、胸痛等表现。有青霉素过敏史。体格检查无明显异常。肺功能提示肺扩散功能轻度受限。胸部 X 线片示双肺弥漫分布细小沙粒状阴影,病变从上至下逐渐密集,两肺底呈致密影,心缘及膈面模糊不清(图 2a)。胸部 HRCT(图 2b)双肺广泛磨玻璃

作者单位:430300 武汉,江汉大学附属第三医院/黄陂区人民医院放射科

作者简介:李林(1972—),男,武汉人,主治医师,主要从事 CT 及 MRI 影像诊断工作。



图 1 a) 双肺呈弥漫对称分布磨玻璃密度结节影,以双肺下叶为著,心脏和横膈被完全遮盖(箭); b) 胸部 CT 示双肺弥漫性分布微小结节影(箭),病变从上至下逐渐密集,肺尖及锁骨下区相对透亮; c) 肺部与心脏形成负向密度反差,伴壁层胸膜和小叶间隔增厚,胸膜下可见透亮线样影(箭); d) 肺组织 HE 染色:肺泡腔内可见大量蓝染颗粒(钙化,箭)。

密度影,其间可见斑点、颗粒状高密度影,以中下肺野内带最为密集,呈暴风沙样。后在局麻下经支气管镜行双侧分段支气管肺泡灌洗术 1 次,灌洗液回收时可见轻度浑浊,镜检见少量黑色沙粒样物质(细小结石)最终确诊。

第 3 例患者为 12 岁男性,因体检发现胸部异常 3 日入院,患者无发热、咳嗽、咳痰、胸痛、气促等症状。

体格检查无阳性体征,肺功能提示肺通气、弥散功能正常。胸部 HRCT 提示两肺透亮度减低,见弥漫分布粟粒状大小致密影,双肺小叶间隔增厚,考虑肺泡微石症(图 3a)。由于患者无明显症状,未予特殊治疗出院。门诊随访复查 2 年胸部影像学检查(X 线或 CT)无明显变化(图 3b)。患者父母诉患儿外婆死于间质性肺病,其间对患者父母行胸部 X 线检查,未见异常。

讨论

1. 肺泡微石症病因病理及流行病学

PAM 是一种以肺泡内存在弥漫性分布的磷酸钙细微结石为特征的罕见疾病。PAM 发生遍布世界各地,但在土耳其、日本、印度和意大利发病率较高^[1]。该病有明

显的家族遗传倾向。近年来发现 SCL34A2 基因突变是 PAM 主要形成原因^[2]。SCL34A2 基因编码肺泡 II 型细胞 IIb 型钠磷酸盐转运蛋白。肺泡 II 型细胞具有许多重要的功能,包括表面活性物质代谢的调节,离子运输和肺泡修复。IIb 型磷酸钠共同转运子最有可能参与合成表面活性物质磷脂时所必需的磷的再吸收。SCL34A2 基因突变影响 IIb 型钠磷酸盐转运蛋白的

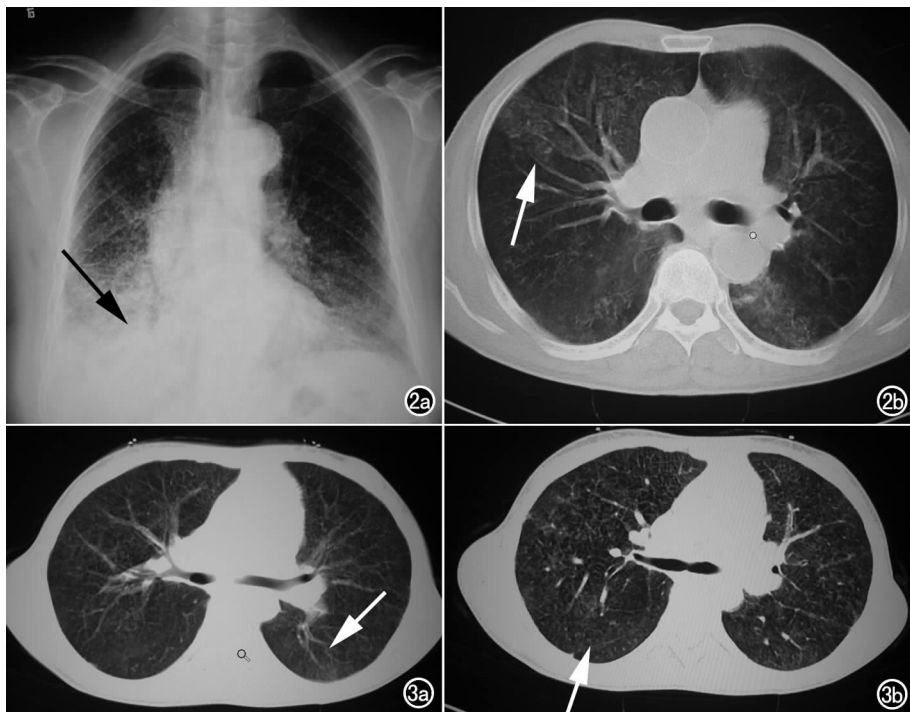


图 2 a) 双肺弥漫分布细小沙粒状阴影,病变从上至下逐渐密集,心缘及膈面模糊不清(箭); b) 双肺广泛磨玻璃密度影,其间可见斑点、颗粒状高密度影(箭)。图 3 a) 双肺透亮度减低,见弥漫分布粟粒状大小致密影(箭),双肺小叶间隔增厚; b) 1 年后 HRCT 随访复查无明显变化。

合成,继而磷酸盐重吸收减少,伴随磷酸钙螯合作用增强,肺泡细胞外液和肺泡腔内微小结石形成^[3]。有报道表明外界环境因素可能会影响疾病的进展。如吸烟者的临床表现更为明显^[4],包括流感等诱发因素可能加速疾病进展。

本组病例中除 1 例有可疑家族史外,另 2 例未发现明显家族史,推测可能与以下因素有关:①临床医师或放射学者对该疾病家族遗传性认识不足,未详细追问病史;②临床医师或放射学者对该疾病影像学表现认识不足,误诊为其他疾病;③农村经济卫生落后,部分患者未进行详细影像学检查,如 HRCT。

2. 肺泡微石症的临床表现

PAM 发病年龄多在 30~50 岁,疾病呈缓慢性进展,病程可长达数十年。大多数患者无临床症状或症状轻微,早期可出现轻度干咳,随疾病进展,部分病例出现胸闷、气促,最终出现限制性肺疾病,缺氧和肺动脉高压表现,产生如紫绀、杵状指等症状。早期肺功能检查多无明显异常,随着病情进展,肺通气、弥散功能进行性下降。

本组 3 例患者临床表现具有一定代表性,并且与影像学表现密切相关,随着病变范围自下而上逐渐扩展,病变程度不断加重,从早期无症状到咳嗽、胸闷、气促,从肺功能检查正常到肺通气、弥散功能障碍,临床症状逐步加重。

3. 肺泡微石症影像学检查

影像学检查对 PAM 的诊断至关重要。早期临床症状轻微,而胸片改变明显,是本病的一大特点^[5]。病情较重者如第 2 例患者,双肺呈现砂粒状微小结节,通常中下肺最显著,病变往往遮盖横膈、纵隔和心缘;病情严重时如第 1 例患者,双肺呈“白肺样”表现或肺野与纵隔密度对比“镜像”改变,肺组织、纵隔及肋骨完全被掩盖。其他典型征象包括黑胸膜线征(胸膜下透亮带)^[6]。

随着多层螺旋 CT 广泛应用,胸部 HRCT 能更明确地判定细砂状结节的形态、大小、分布及密度,且能更清晰地显示继发性肺气肿、间质纤维化及气胸的范围与程度。HRCT 主要表现:①分布对称性微小结节状钙化,多位于胸膜下,沿支气管血管束和小叶间隔分布。②广泛钙化导致小叶间隔增厚和磨砂玻璃影,呈现“碎石铺路”或“沙尘暴样”的改变,类似于肺泡蛋白沉积症表现。③肺间质纤维化改变^[7-8]。

本病还应与粟粒性肺结核、尘肺、转移性骨肉瘤、结节病等相鉴别,主要鉴别要点如下:①症状与表现分离,影像学改变明显而临床症状轻微;②无肿瘤结核病史及粉尘接触史,多有家族史;③血液钙、磷代谢检查无异常改变;④典型的影像学表现,且病变进展缓慢,

随访影像学检查无明显变化^[9]。

4. 肺泡微石症的鉴别诊断

由于发病机制不同,PAM 影像学表现需与转移性钙化(以前正常的肺出现钙化)及营养障碍性钙化(如肺损伤后钙化)鉴别^[10]。前者多见于慢性肾功能衰竭、维生素 D 摄取过多、原发性甲状旁腺功能亢进和其他全身性疾病。营养不良性钙化多见于病毒性肺炎、尘肺、淀粉样变性、结节病或组织胞浆菌病等。解剖定位和特定钙化形态经常提供具体诊断。由于 PAM 磷酸钙细微结石存在于肺泡内;而转移或营养不良性钙化主要存在于肺泡间质或血管结构中。

随着人们对肺泡微石症发病机制和病理变化等认识的深入,现在确诊已不再依赖于病理学检查,即肺组织活检。如能发现支气管肺泡灌洗液中细小钙石可确定 PAM 的诊断^[11]。其次,通过检测 SLC34A2 基因突变亦可明确诊断。本组中 1 例即通过支气管镜行双侧分段支气管肺泡灌洗检查明确诊断。

参考文献:

- [1] Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis. World cases and review of the literature[J]. Respiration, 2003, 70(5): 549-555.
- [2] Dogan OT, Ozsahin SL, Gul E, et al. A frame-shift mutation in the SLC34A2 gene in three patients with pulmonary alveolar microlithiasis in an inbred family[J]. Intern Med, 2010, 49(1): 45-49.
- [3] Traebert M, Hattenhauer O, Murer H, et al. Expression of type II Na-P(i) cotransporter in alveolar type II cells[J]. Am J Physiol, 1999, 277(5 Pt 1): L868-873.
- [4] Proesmans M, Boon M, Verbeke E, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: a case report and review of the literature[J]. Eur J Pediatr, 2012 Feb 4. [Epub ahead of print]
- [5] 汪慧英, 蒋珍妮, 沈华浩. 肺泡微石症一家系四例[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(15): 1064-1065.
- [6] 王云华. 肺泡微石症的影像学诊断[J]. 放射学实践, 2002, 17(1): 12-14.
- [7] Hoshino H, Koba H, Inomata S, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: high-resolution CT and MR findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 1998, 22(2): 245-248.
- [8] Ozcelik U, Gülsün M, Göçmen A, et al. Treatment and follow-up of pulmonary alveolar microlithiasis with disodium edotrate: radiological demonstration[J]. Pediatr Radiol, 2002, 32(5): 380-383.
- [9] Helbich TH, Wojnarovsky C, Wunderbaldinger P, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis in children: radiographic and high-resolution CT findings[J]. AJR, 1997, 168(1): 63-65.
- [10] Weinstein DS. Pulmonary sarcoidosis: calcified micronodular pattern simulating pulmonary alveolar microlithiasis[J]. J Thorac Imaging, 1999, 14(3): 218-220.
- [11] Chan ED, Morales DV, Welsh CH, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(12): 1654-1669.