

4 例儿童显微镜下多血管炎的肺部 CT 表现

宋洋

【摘要】 目的:探讨儿童显微镜下多血管炎(MPA)的肺部 CT 表现特点。**方法:**回顾性分析 4 例(1 例经病理确诊,3 例经临床确诊)MPA 患儿的临床及影像资料,4 例患儿均行胸部 CT 平扫。**结果:**4 例患儿中,间质性改变 3 例,可见双肺弥漫性间质水肿、胸膜下线影及多发小气肿,病变肺野内部分支气管管壁增厚。1 例可见明显小叶间隔增厚,间质网格样改变。1 例治疗后复查可见右肺下叶大片状实变影。3 例伴有双侧胸腔积液,2 例盆腔亦有积液,1 例可见心包积液。1 例患儿肺部仅见双肺纹理增重表现,其双侧胸腔积液较多,盆腔亦有积液。**结论:**MPA 肺部受累的 CT 表现无明显特异性,表现为非特异性肺小血管出血征象,明确诊断需结合临床及实验室检查结果。

【关键词】 显微镜下多血管炎; 体层摄影术, X 线计算机; 肺; 儿童

【中图分类号】 R725.9; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)05-0498-04
DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.05.012

CT features of lung microscopic polyangiitis in 4 children SONG Yang. Department of Radiology, Tianjin Children Hospital, Tianjin 300074, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the chest CT features of microscopic polyangiitis (MPA) with lung involvement in children. **Methods:** Clinical and imaging data of 4 patients (3 female, 1 male) with MPA from 2010 to 2016 were retrospectively analyzed. They were aged from 3 to 13 years old with median age 11 years. All had CT examinations. CT data was analyzed by two radiologists together. **Results:** Three cases showed lung interstitial changes, such as diffuse interstitial edema, subpleural lines and multiple small pulmonary emphysema. Part of the lesions showed thickened bronchial wall. There was obvious thickening of interlobular septa in 1 case, which showed as interstitial reticular structure. Large patch of consolidation in the right lower lobe after treatment in one case. Bilateral pleural effusion was seen in 3 cases. Two cases showed pelvic cavity accumulated fluid and one showed pericardial effusion. One case showed only increased bronchovascular shadows in both lungs with bilateral pleural effusion and pelvic cavity accumulated fluid. **Conclusions:** There was not CT characteristic manifestations in MPA with lung involvement, laboratory examination can help the diagnosis.

【Key words】 Microscopic polyangiitis; Computed tomography; Lung; Children

显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)是一类以系统性坏死性非肉芽肿性血管炎为临床病理特征的血管炎,是抗中性粒细胞胞浆抗体相关性系统性血管炎的一种。原发性 MPA 是儿童期最常见的血管炎类型,常累及多个系统或器官,可急性起病,表现为急性肾小球肾炎和肺出血,也可以隐匿起病,表现为肾、肺、皮肤、消化道和周围神经系统受累,自症状出现到确诊往往达数月甚至数年,影像表现多样且认识不足,相关文献报道较少,易误诊、延误治疗。本

文回顾性分析 4 例 MPA 的临床和胸部 CT 影像资料,旨在提高对该病的认识,为临床鉴别诊断提供相关依据。

材料与方 法

1. 病例资料

搜集 2010 年 7 月—2016 年 10 月我院肾内科收治的 4 例 MPA 患儿,其中女 3 例,男 1 例,年龄 3~13 岁,中位年龄 11 岁。1 例经肾脏穿刺活检病理确诊。血清髓过氧化物酶含量用酶联免疫吸附法测定,血清 p-ANCA 用间接免疫荧光法测定,患儿入院前门诊尿检均有镜下血尿及肾功能异常;就诊时患儿均表现为

作者单位: 300074 天津,天津市儿童医院影像科

作者简介:宋洋(1985—),女,天津人,硕士,医师,主要从事儿科影像诊断工作。

发热、咳嗽(轻重不一)、尿检异常、中度贫血(血红蛋白降低)等。3例患儿经腹部超声诊断为双肾弥漫性病变,且住院期间4例均出现急性肾衰竭;3例出现眼睑及下肢浮肿,2例血压升高;2例入院前有阵发性腹痛病史,较剧烈,排便后可有缓解,并偶发呕吐,非喷射样;1例患儿曾有下肢骨关节游走性疼痛病史,1例患儿入院期间行超声心动检查示主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣轻度反流。实验室检查结果:WBC(6.0~18.8)×10⁹/L,Hb 40~111 g/L,尿常规 RBC(+)-(+++),ESR 49~103 mm/h,SCr 45~309 μmol/L,BUN 16.6~30.4 mmol/L;4例 ANCA 均为阳性。MPA 确诊后,进行系统治疗,常用皮质激素和环磷酰胺冲击治疗,并予碳酸氢钠、速尿、胰岛素、葡萄糖酸钙静点降低血钾,拮抗高钾及促进细胞外钾向细胞内转移,利尿降压等治疗,治疗两周左右采用胸部 CT 进行疗效观察。MPA 的诊断按美国风湿病学会 1990 年的诊断标准,每例患者均应有病理活检(肾、肺、皮肤等)或 ANCA 检测结果,肺部受累是指有呼吸道症状并有影像学证据。

2. 检查方法

全部患儿均行 MSCT 检查,采用 Siemens Somatom Sensation 16 层 CT 机行横轴面扫描,扫描参数:

100 kV,80 mA,层厚 4 mm,螺距 1.0,卷积核 B60s,窗值 Baby Spine,对兴趣区行 2 mm 层厚重组。必要时对原始图像采用多平面重组(multi-planar reformation,MPR)、表面阴影遮盖(surface shaded display,SSD)、容积再现(volume rendering,VR)等技术进行三维重组。由 1 位初级及 1 位中级以上影像医师分别使用肺窗和纵隔窗进行阅片,记录如下影像信息,结果不一致时通过协商达成共识:①肺内病变征象。包括磨玻璃影、斑片状实变影、小结节影、小叶间隔增厚、支气管血管束增粗、支气管管壁增厚、牵拉性支气管变形扩张、网格影、空洞形成、蜂窝肺等;②病变分布。病变弥散分布或局灶性分布及确切部位,小结节的部位和分布情况;③胸膜受累情况及是否存在胸腔积液;④纵隔及双腋下、颈部淋巴结是否肿大。

结 果

4 例 MPA 患者肺部 CT 均显

示有不同程度的改变,其中间质性改变 3 例,2 例可见双肺弥漫性磨玻璃密度实变影(图 1),复查后可见 1 例病变部分好转,表现为局限斑片状实变影(图 1c),1 例呈大片致密实变影。1 例可见明显蜂窝肺改变,呈弥漫性网格样变,可见小叶间隔增厚、多发胸膜下线影及双侧胸膜下区多发小气肿(图 2a-b)。4 例患儿均未见结节样病变。3 例患儿病变肺野内可见支气管血管束增粗,管壁增厚,管腔略明显,走行较通畅,未见牵拉性支气管变形扩张。3 例伴有双侧胸腔积液(图 1d,图 2d),2 例盆腔亦有积液,1 例还可见心包积液(图 1d)。1 例患儿肺部仅见双肺纹理增重表现,但其双侧胸腔积液较多,盆腔亦有积液。所有患儿均未见明显纵隔及腋下、颈部淋巴结肿大。4 例患儿血 P-ANCA 及抗 MPO 抗体均为阳性,同时伴有贫血及急性期肾炎实验室指标如 ESR、CRP 升高、蛋白尿、镜下血尿、血清肌酐和尿素氮水平升高等。1 例患儿行肾活检检查,HE 染色显示特征性的肾小球节段性坏死、微血栓和新月体形成(图 3)。

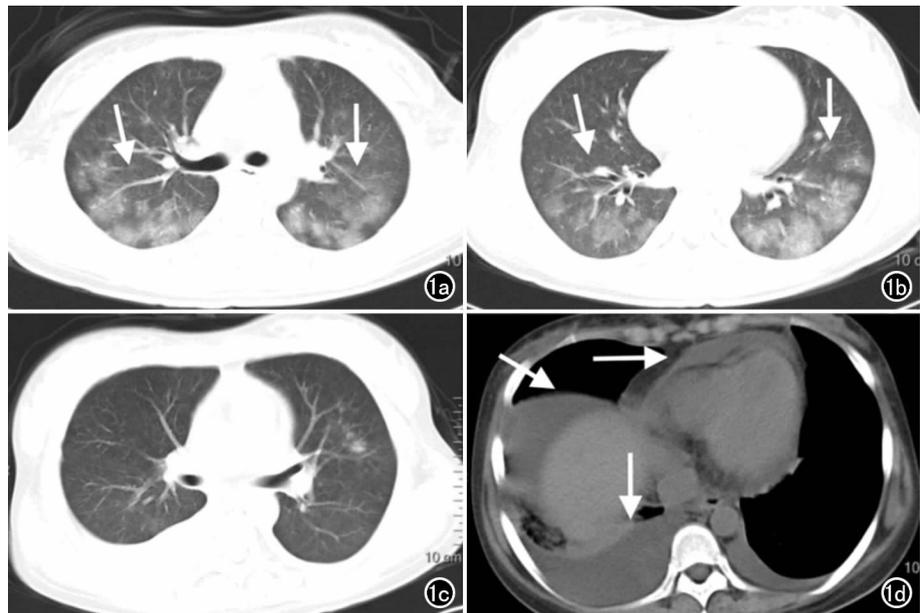


图 1 MPA 患儿,男,3 岁,因发热半月余、尿检异常伴浮肿 8 天入院,患儿入院后多次行肾功能检查(血 Cre 206.3 μmol/L,BUN 26.9 mmol/L,Ccr 17.67 ml/min,伴有低钠血症及高钾血症),提示存在肾衰竭,血 Hb 61-88 g/L,提示贫血,血 P-ANCA(±),抗 MPO-Ab(±)。B 超示双肾弥漫性病变,超声心动图示左心室扩大。a) 轴面 CT 平扫肺窗示气管分叉层面双肺广泛磨玻璃密度实变影(箭);b) 双肺下叶外带磨玻璃密度实变影尤著(箭);c) 轴面 CT 平扫肺窗示经治疗后双肺实变影明显吸收好转;d) 轴面 CT 平扫纵隔窗示双侧胸腔积液、心包积液及腹腔积液(箭)。

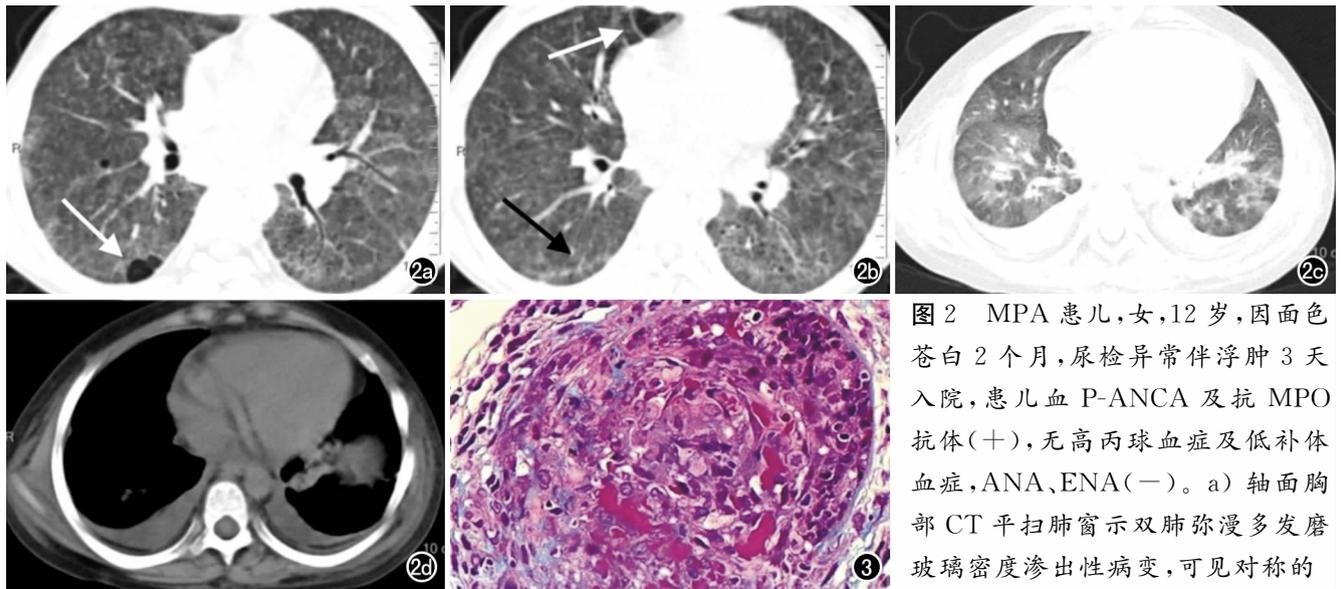


图2 MPA患儿,女,12岁,因面色苍白2个月,尿检异常伴浮肿3天入院,患儿血P-ANCA及抗MPO抗体(+),无高丙球蛋白血症及低补体血症,ANA、ENA(-)。a)轴面胸部CT平扫肺窗示双肺弥漫多发磨玻璃密度渗出性病变,可见对称的

广泛的不规则网状或网结影,右肺下叶可见局限透亮区,考虑间质性肺气肿(箭);b)右肺下叶可见胸膜下线影(黑箭),右肺中叶可见局限透亮区,考虑间质性肺气肿(白箭);c)复查后胸部CT平扫肺窗示双肺透过度不均匀,可见散在磨玻璃密度影;d)复查后胸部CT平扫纵隔窗示双侧胸腔积液。图3 MPA患儿(经病理确诊),男,3岁,肾活检可见特征性肾小球节段性坏死、微血栓和新月体形成($\times 400$, HE)。

讨论

1. MPA 的病理特征及临床表现

MPA 最先由 Davson 等报道,美国风湿病学院 1990 年血管炎分类标准中,把 MPA 包括在结节性多动脉炎(polyarteritis nodosa, PAN)中。1994 年 Chapel Hill 会议将 MPA 从 PAN 中独立出来,2012 年 Chapel Hill 会议上再次规范了血管炎分类标准,将血管炎分为大、中、小血管血管炎,小血管血管炎包括抗中性粒细胞胞浆抗体(Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)相关性小血管炎、免疫复合物小血管炎、变异性血管炎、单器官性血管炎、与系统性疾病相关的血管炎、与可能的病因相关的血管炎。其中 ANCA 相关性小血管炎主要包括 MPA、肉芽肿性多血管炎以及嗜酸粒细胞性肉芽肿性血管炎。儿童期发病率最高的小血管血管炎就是 MPA。

MPA 是一种系统性、非肉芽肿性、免疫组织学检查少或无免疫复合物沉积的小血管炎。该病主要依靠临床和组织病理学检查确诊,病程早期多累及肾和肺。最常见的肺部病理结果是中性粒细胞毛细血管炎和急、慢性肺泡出血^[1-2]。

MPA 临床表现多样,可有发热、乏力、肌肉关节疼痛、纳差、消瘦等全身症状,亦有肾、心、肺、消化、神经、皮肤、眼等多系统受累表现。其中肺部受累($> 90\%$)可有咯血、呼吸困难、贫血等症状。肾脏受累($> 90\%$)主要表现为血尿、蛋白尿及不同程度肾功能不

全。消化系统受累($> 50\%$)可表现为腹痛、腹泻、腹胀、肠梗阻等。本组 4 例患儿肺部均受累,并经尿检及病理活检[P-ANCA(±),抗 MPO-Ab(±)]提示肾脏亦全部受累。4 例患儿中 2 例肠道受累,表现为明显腹痛,偶发呕吐。4 例均未见明显皮肤及神经系统受累表现。本病容易继发肺感染,肺感染与 MPA 肺部受累相叠加可协同损害呼吸功能。本组有 2 例患儿最终死亡,直接死于弥漫性肺泡出血并呼吸衰竭者较少,故考虑死因可能为肺部感染,提示肺感染是影响 MPA 预后的主要因素。

2. MPA 的 CT 表现

欧洲血管炎研究组已建议将肺部 CT 检查作为系统性血管炎的筛查项目之一,因为该病肺部影像表现多样,但无明显特异性,仅依靠胸部 X 线平片很难确诊。肺泡的毛细血管炎导致的弥漫性肺泡出血是 MPA 肺部受累最常见的表现,发生在 29% 以上的患者中^[3],急性期 CT 表现为肺纹理增重、模糊,双侧弥漫性的肺泡渗出性病变,弥漫性肺泡出血等,肺泡完全充填时较为致密,呈片状或云片状,肺泡部分充填时呈磨玻璃密度影,较为稀薄,累及多个肺叶;本组 3 例患儿有此影像表现,有 1 例发生于发病初期,有 1 例治疗一段时间后复查发现此征象,有 1 例患儿病程迁延较久,呈慢性持续性或反复发作的弥漫性肺泡出血,可引起阻塞性肺疾病,伴随有肺气肿^[4-5]和肺间质纤维化^[5]。MPA 患者肺间质纤维化的发生率约为 36%^[5],表现为对称的、广泛的不规则网状或网结影,

以中、下叶和肺外带多见,可见小叶间隔增厚及支气管壁增厚等。本组有3例表现出肺间质纤维化的特征。相关文献报道,胸膜炎伴或不伴积液不多见^[3],但本组4例患儿均出现了胸膜增厚和/或胸腔积液。部分患者肺部可以没有任何改变,此时可通过肾脏穿刺明确诊断,本组中有1例肺部未见明显病变影,仅见双肺纹理粗重。分析4例患儿的CT表现,发现MPA的CT表现没有明显特异性,需与多种呼吸道疾病进行鉴别,并结合相关临床特点、实验室检查及病理学检查结果进行综合分析。

3. 鉴别诊断

与特发性肺间质纤维化的鉴别:两者病理基础不同,特发性肺间质纤维化早期肺泡间隔即有不同程度的细胞浸润,肺泡腔可见巨噬细胞,继之纤维成分增多,肺泡结构破坏,可扩大融合成囊状。相关学者认为MPA肺损害以肺间质纤维化开始,即肺间质改变可能是MPA早期重要的临床表现,可先于肺出血长期隐匿存在,病程后期出现咯血应视为疾病恶化的表现^[1]。

与特发性肺含铁血黄素沉着症的鉴别:该病以弥散性肺泡内出血及继发缺铁性贫血为特征,急性出血期表现为肺内磨玻璃影及大片云絮状实变影,双侧多发,多见于肺门及中下肺野;出血静止期表现为双肺纹理增重,模糊毛糙;慢性反复发作期表现为肺透过度减低,肺野内广泛分布的境界模糊的细网状阴影,小叶间隔及肺泡壁增厚;病程迁延反复者表现为双肺弥漫分布的粟粒样病灶或粗网粒结构,间质纤维增生,严重者可发展为弥漫性肺间质纤维化。痰及胃液细胞学分析查找含铁血黄素细胞能协助诊断。

与过敏性肺炎的鉴别:急性期过敏性肺炎病理特点为肺泡水肿及肺间质炎症,CT表现特点为弥漫性磨玻璃密度增高影及马赛克灌注,慢性期表现为纤维化增生,伴有网格样蜂窝肺改变。诊断时应全面了解临床病史及相关实验室检查,排除遗传及过敏源接触史。

综上所述,MPA的CT表现无明显特异性,对于临床上长期不规则发热、血尿、蛋白尿、气喘、不明原因咯血、贫血的儿童,肺部影像学表现为多发斑片影或弥漫性间质改变,以及血清p-ANCA和抗MPO检测呈阳性时,即可考虑MPA的可能。

参考文献:

- [1] Lohrmann C, Uhl M, Kotter E, et al. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 53(3): 471-477.
- [2] Tzelepis GE, Kokosi M, Tzioufas A, et al. Prevalence and outcome of pulmonary fibrosis in microscopic polyangiitis[J]. *Eur Respir J*, 2010, 36(1): 116-121.
- [3] Klemmer PJ, Chalermkulrat W, Reif MS, et al. Plasmapheresis therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with small-vessel vasculitis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(6): 1149-1153.
- [4] Slot MC, Tervaert JW, Boomsma MM, et al. Positive classic anti-neutrophil cytoplasmic antibody (C-ANCA) titer at switch to azathioprine therapy associated with relapse in proteinase 3-related vasculitis[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 51(2): 269-273.
- [5] Reinhold-Keller E, Fink CO, Herlyn K, et al. High rate of renal relapse in 71 patients with Wegener's granulomatosis under maintenance of remission with low-dose methotrexate[J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 47(3): 326-332.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-05-19)