

## 非中性粒细胞缺乏患者侵袭性气管支气管肺曲霉菌病初次 CT 表现

毛伍兵, 李水连, 陈其锋

**【摘要】 目的:**分析非中性粒细胞缺乏患者侵袭性气管支气管肺曲霉菌病(ITBA)初次 CT 表现,提高该病的早期诊断率。**方法:**对中山市中医院 2014 年 1 月—2017 年 8 月 14 例 ITBA 成年患者的临床和初次 CT 资料进行回顾性分析。所有病例的诊断均符合 2013 年血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四版)。所有 CT 图像均经两位胸部影像学副主任医师阅片并分析总结其 CT 征象。**结果:**14 例患者初次 CT 表现 13 例(92.9%)段或亚段支气管壁明显增厚,11 例(78.6%)出现肺外围支气管扩张,10 例(71.4%)出现多发结节,8 例(57.1%)出现沿气道分布的楔形小片状实变影或磨玻璃影,6 例(42.9%)有空洞,较大空洞内见细线状的分隔影。**结论:**非中性粒细胞缺乏患者 ITBA 初次 CT 的主要表现是支气管外壁明显增厚、支气管扩张、结节、梭形空洞(其内少许细线状的分隔)。支气管外壁明显增厚及梭形空洞(其内少许细线状的分隔)对 ITBA 的早期诊断有较高的特异性。

**【关键词】** 侵袭性肺曲霉菌病; 体层摄影术, X 线计算机; 非中性粒细胞缺乏

**【中图分类号】** R814.42; R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)07-0679-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.07.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**The initial CT findings of invasive tracheobronchial aspergillosis in non-neutropenic patients** MAO Wu-bing, LI Shui-lian, CHENG Qi-feng. Department of Radiology, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhongshan, Guangdong 528400, China

**【Abstract】 Objective:** To analyze the initial CT findings of invasive tracheobronchial aspergillosis (ITBA) in non-neutropenic patients, and to improve early accurate diagnosis. **Methods:** Clinical data and initial CT images of 14 non-neutropenic adult patients with ITBA treated in the Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhongshan from January 2014 to August 2017 were analyzed retrospectively. All patients met the diagnostic criteria of the 2013 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of invasive fungal disease in patients with hematological disorders and cancers (the fourth revision). All CT imaging were analyzed and summarized by two experienced radiologists specialized in thoracic radiology. **Results:** Among 14 patients, initial CT showed thickened bronchiolar wall in 13 (92.9%), bronchiolar dilatation in 11 (78.6%), nodular lesions 10 (71.4%), patchy peribronchial consolidation 8 (57.1%), cavity 6 (42.9%, larger cavitation with septation patterns). **Conclusion:** The CT features in non-neutropenic patients with ITBA includes thickened bronchiolar wall, bronchiolar dilatation, nodular lesions and fusiform cavity with septation pattern. Thickened bronchiolar wall and cavity with septation pattern have higher specificity in early diagnosis of ITBA.

**【Key words】** Invasive tracheobronchial aspergillosis; Tomography, X-ray computed; Non-neutropenic

侵袭性气管支气管肺曲霉菌病(invasive tracheobronchial aspergillosis, ITBA)是曲霉菌丝侵袭气管-支气管黏膜,引起的曲霉菌性气管-支气管炎及肺炎,它主要由于呼吸道吸入大量曲霉菌孢子所致<sup>[1]</sup>。ITBA 常发生于免疫抑制患者,病死率相当高<sup>[2]</sup>。但非

中性粒细胞缺乏患者同样可以罹患 ITBA。它的影像学表现是非特异性的,有关其初次 CT 表现的报道较少。本文对 14 例非中性粒细胞缺乏患者 ITBA 的初次 CT 表现进行回顾性分析,旨在加深对该病的 CT 征象的认识,提高该病的早期诊断率。

## 材料与方 法

### 1. 临床资料

作者单位:528400 广东,广东中山市中医院放射科  
作者简介:毛伍兵(1978—),男,湖南岳阳人,硕士,主治医师,主要从事医学影像诊断工作。

回顾性分析 2014 年 1 月—2017 年 8 月在中山市中医院住院的 14 例 ITBA 成年患者的临床和初次 CT 资料,男 9 例,女 5 例,年龄 40~81 岁,平均(57.2±11.4)岁。所有病例均无器官移植、血液系统疾病、免疫抑制疾病及恶性肿瘤,4 例有慢性阻塞性肺疾病,3 例有糖尿病,其余患者平时身体健康。患者的主要临床症状:咳嗽、咳痰、发热、咯血及胸痛等。所有患者在 CT 检查前均未行气管切开及使用机械通气治疗,亦无长期使用广谱抗生素史。所有患者粒细胞均在正常范围内。

## 2. 实验室检查

IPA 特异性的实验室检查主要有(1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖检测和半乳甘露聚糖两种检测方法。(1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖检测简称 G 试验,半乳甘露聚糖检测简称 GM 试验。所有患者在应用抗真菌药伏立康唑治疗之前均进行了血浆 G 试验和血清 GM 试验。全部病例均行血常规及 C 反应蛋白检查。

## 3. CT 检查

采用 Philips iCT 256 层螺旋 CT 机及东芝 Toshiba Aquilion 64 层螺旋 CT 机,扫描范围为肺尖-肺底,扫描方式为螺旋扫描,电压 120 kV,电流 120~150 mA,螺距为 1,层厚 5 mm,层间距 5 mm。所有 CT 图像均经两位胸部影像学副主任医师阅片并分析总结其 CT 征象。

## 4. ITBA 影像诊断标准

CT 图片符合 1 个以上影像征象:①小气道病变;②气道周围实变;③支气管扩张或管壁增厚;④气道周围实变伴磨玻璃影<sup>[3]</sup>。

## 结果

### 1. 实验室结果及诊断方式

初次血常规提示白细胞升高( $10.9 \times 10^9/L \sim 14.3 \times 10^9/L$ )9 例,C 反应蛋白明显升高 7 例。本组 G 试验阳性率为 35.7%(5/14);GM 试验阳性率为 21.4%(3/14)。ITBA 诊断方式:有 1 例为穿刺活检,镜下见大量真菌菌团及孢子,2 例呼吸道分泌物涂片见大量真菌孢子及菌丝,3 例为痰培养见曲霉菌生长,3 例为肺泡灌洗液检出大量孢子及菌丝,5 例为支气管活检检出真菌孢子。文中均行伏立康唑试验性治疗。本文所有病例的诊断均符合 2013 年血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则<sup>[4]</sup>。

### 2. 初次 CT 表现及治疗后 CT 表现

14 例患者中,13 例(92.9%)段或亚段支气管壁明显增厚,支气管壁厚度为管腔直径 1~2 倍(图 1)。支气管壁增厚:两肺各叶均有分布 11 例,局限于单个肺叶 2 例。11 例(78.6%)出现肺外围支气管扩张(图 2)。10 例(71.4%)出现多发结节,部分结节见“晕轮征”(图 3)。8 例(57.1%)出现沿气道分布的楔形小片状实变影或磨玻璃影(图 4),两肺弥漫分布 5 例。6 例(42.9%)有空洞(图 2),较小空洞(平均直径约 3~

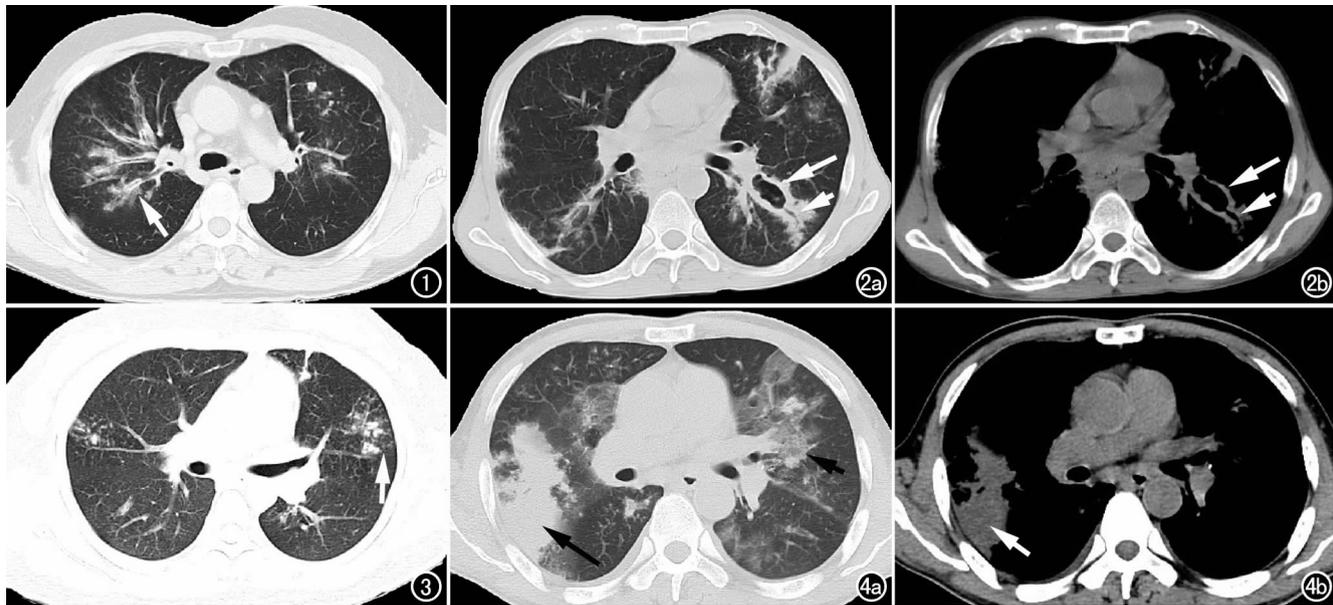


图 1 男,47 岁,ITBA 患者。右肺上叶支气管壁明显增厚(箭),以支气管外壁增厚为显著,部分支气管管腔轻度狭窄。图 2 男,41 岁,ITBA 患者。a) CT 平扫肺窗图像,左肺下叶空洞的形态类似于梭形(长箭),其内见细线状的分隔影,空洞远端支气管扩张(短箭),周围大量沿支气管分布渗出灶; b) CT 平扫纵隔窗图像,左肺下叶空洞(长箭),空洞远端支气管扩张(短箭)。图 3 女,37 岁,ITBA 患者。双肺上叶见多发小结节,部分周围的“晕轮征”(箭)。图 4 男,53 岁,ITBA 患者。a) CT 平扫肺窗图像,右肺上叶大片实变影(长箭),双肺上叶多发磨玻璃影(短箭); b) CT 平扫纵隔窗图像,右肺上叶大片实变影(箭)。

5 mm)2例,较大空洞(平均直径约10~30 mm)4例,较大空洞内见细线状的分隔影。所有病例中11例具有多种CT征象:支气管壁明显增厚、支气管扩张、结节、实变影或磨玻璃影。确诊行伏立康唑治疗6~12周后,12例复查胸部CT 1~5次表现为:支气管壁增厚情况较前明显好转;结节缩小、“晕轮征”消失;实变影或磨玻璃影基本消失;空洞较前缩小。有2例患者因转院无复查CT影像资料。

## 讨论

### 1. 临床与发病机制

近年来,随着血液恶性肿瘤放化疗患者及器官移植免疫抑制剂应用患者的增多,侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)的发病率呈上升趋势<sup>[5]</sup>。IPA主要分为血管侵袭性曲霉病和ITBA。ITBA的发生率占IPA的14%~34%<sup>[6]</sup>。ITBA属于机会性感染,人体主要通过呼吸道吸入大量曲霉菌孢子,菌丝在气管-支气管黏膜生长,侵犯气道基底膜和细支气管,引起气管炎和细支气管炎,通常没有血管浸润和凝固性坏死<sup>[7]</sup>。当菌丝侵袭肺组织时,可出现急性出血性坏死性肺炎。ITBA通常只发生在免疫功能低下的患者,特别是那些中性粒细胞减少症、艾滋病感染者、实体器官移植后、接受免疫抑制或类固醇治疗慢性肉芽肿性疾病患者<sup>[8-9]</sup>。中性粒细胞是体内抗曲霉菌的主要免疫细胞,主要通过粘附菌体、释放活性氧、脱颗粒等细胞外作用,杀灭孢子和菌丝,所以非中性粒细胞缺乏患者很少发生IPA<sup>[10]</sup>。但ITBA也可见于非中性粒细胞缺乏但有慢性基础病患者<sup>[11]</sup>,甚至免疫力正常和既往身体健康患者。免疫功能正常的人出现ITBA多与其呼吸道结构和防御功能受损有关<sup>[12]</sup>。CT对肺部病变特有的高度敏感性,基本能够反映肺部真菌感染的病理改变<sup>[13]</sup>。

### 2. G试验及GM试验

G试验检测的是一种广泛存在于多种真菌细胞壁中的多糖成分(1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖。G试验对侵袭性深部真菌感染的早期诊断有重大意义<sup>[14]</sup>。GM试验检测的是半乳甘露聚糖,GM释放量与菌量成正比,因此可以反映感染程度<sup>[15]</sup>。本研究G试验阳性率为35.7%,GM试验阳性率为21.4%,比文献<sup>[15]</sup>报道的低。G试验和GM试验阳性率较低可能原因为:①样本量较少,只有14例;②文献报道绝大多数患者为血液系统疾病、器官移植术后、使用大剂量免疫抑制剂或激素、恶性肿瘤化疗术后等;③本组研究均为非中性粒细胞缺乏患者,而中性粒细胞能杀灭孢子和菌丝,使体内的曲霉菌较少。虽然G试验和GM试验阳性率不高,但两者联合检测,能提高特异度<sup>[16]</sup>。

### 3. 早期CT表现

本组病例中有13例(92.9%)段或亚段支气管壁明显增厚,其中广泛增厚9例,局限性增厚4例。支气管壁增厚特点为:支气管外壁增厚显著,支气管管腔轻度狭窄或不狭窄。此征象文献报道较少, Kim等<sup>[17]</sup>报道1例免疫力正常ITBA患者CT表现广泛分布增厚支气管壁,并较多沿支气管旁实变-磨玻璃影。支气管壁明显增厚的原因为曲霉菌丝沿支气管粘膜生长,粘膜渗出、水肿。因本组资料患者无中性粒细胞缺乏,在支气管周围产生大量炎症细胞反应,以支气管外壁为主,故虽表现壁增厚,但支气管管腔轻度狭窄或不狭窄。伏平友等<sup>[1]</sup>报道了30例支气管侵袭性肺曲霉病,但CT表现为支气管壁明显增厚及管腔轻度狭窄或不狭窄征象较少,可能原因为免疫功能低下的患者比例较高(恶性肿瘤放化疗者、使用广谱抗生素及糖皮质激素治疗者、器官移植使用免疫抑制剂者占总病例的76.7%)。而本组资料全部所有病例均无器官移植、血液系统疾病、免疫抑制疾病及恶性肿瘤。

支气管扩张为ITBA初次CT重要表现,本组资料有11例(78.6%)。其特点为,支气管扩张出现在肺外围,周围大量沿支气管分布渗出灶,其病理基础为菌丝破坏支气管壁的肌肉和弹性组织破坏,邻近炎症细胞渗出。

本组资料有8例ITBA患者在初次胸部CT检查均出现了沿气道分布的楔形小片状实变影或磨玻璃影,边界模糊,主要分布于肺的外周,以两肺弥漫分布为多见,仅见1例沿肺段局限性分布。此征象的病理基础为,被菌丝侵及气道粘膜的渗出、肿胀或形成肉芽肿性炎症,气道管腔狭窄,形成阻塞性炎症,或是肺外周的支气管内被大量的菌丝及孢子阻塞引起炎症。两肺沿气道分布弥漫分布实变影,可能为菌丝及孢子沿气道播散。有文献<sup>[18]</sup>报道胸膜下楔形实变影为早期肺部真菌感染的特征性征象之一,其病理基础为真菌侵及肺小动脉引起的出血性肺梗死。

本组资料空洞发生率为42.9%,与伏平友等<sup>[1]</sup>报道的40%相近。本次CT资料显示空洞的形态类似于梭形,从肺门向肺外周走行,其原因可能为菌丝沿细支气管侵犯、病变坏死后其坏死物经支气管排出体外并引入空气所致。其它空洞性病变,如肺癌、结核及脓肿的形态很少见此征象,笔者认为梭形空洞对侵袭性气管支气管肺曲霉病的诊断有帮助。本组资料显示较大空洞(平均直径约10~30 mm)内见细线状的分隔影。王立源等<sup>[19]</sup>认为分隔影是黏液菌丝,是曲霉空洞较特征性的HRCT表现,是与其他空洞病变的鉴别点。本资料初次CT检查中,空洞内未见“空气新月征”,其原因为此征为IPA中晚期表现,对IPA早期诊

断帮助有限<sup>[20]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] 伏平友, 臧元刚, 于峰, 等. 支气管侵袭性肺曲菌病 HRCT 诊断[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(7): 1010-1012.
- [2] 施裕新, 张志勇, 朱莹. 重视免疫抑制性肺真菌病的影像诊断[J]. 放射学实践, 2012, 27(9): 930-931.
- [3] 徐思成, 董旭南, 拜合提尼沙·吐尔地, 等. 侵袭性肺曲霉病的初次 CT 特点[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 229-232.
- [4] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8): 704-709.
- [5] 莫显斌, 兰茜琳, 杨静, 等. 血液病继发性肺侵袭性真菌病的 HRCT 影像 41 例分析[J]. 放射学实践, 2014, 29(11): 1286-1288.
- [6] Krenke R, Grabczak EM. Tracheobronchial manifestations of Aspergillus infections[J]. Scientific World J, 2011, 11: 2310-2329.
- [7] 邵长周. 侵袭性肺真菌病影像学图集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 5-6.
- [8] Chien WL, Tseng JS. Pulmonary aspergillosis in an immunocompetent patient[J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17(3): 375-376.
- [9] Chotirmall SH, Al-Alawi M, Mirkovic B, et al. Aspergillus-associated airway disease, inflammation, and the innate immune response[J]. Biomed Res Int, 2013; 723129.
- [10] 王大伟, 甘新莲. 肺真菌感染的 CT 征象分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(3): 350-352.
- [11] Qu WX, Feng XW, Zhao L. Successful treatment of larynx-tracheobronchial-pulmonary aspergillosis in an immunocompetent host[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(4): 9308-9314.
- [12] Wu N, Huang Y, Li Q, et al. Isolated invasive Aspergillus tracheobronchitis: a clinical study of 19 cases[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(6): 689-695.
- [13] 闫呈新, 岳云, 付建斌, 等. MSCT 对肺真菌病的诊断价值[J]. 放射学实践, 2010, 25(11): 1228-1230.
- [14] Theel ES, Doern CD.  $\beta$ -D-glucan testing is important for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(11): 3478-3483.
- [15] 于书娴, 崔学范, 马婷, 等. G 试验和 GM 试验对侵袭性真菌病诊断价值的 Meta 分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(2): 164-170.
- [16] 陆书华, 钱震雯, 孔庆丽, 等. G 试验联合 GM 试验对恶性肿瘤患者并发侵袭性真菌感染的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(14): 1956-1957.
- [17] Kim JH, Lee HL, Kim L, et al. Airway centered invasive pulmonary aspergillosis in an immunocompetent patient: case report and literature review[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(3): E250-E254.
- [18] 李娜, 王敏君, 何玉麟. 血液病中性粒细胞缺乏状态下继发侵袭性肺曲霉病的临床及初次 CT 征象分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(2): 69-73.
- [19] 王立源, 张延伟, 王慧, 等. 肺真菌病临床影像学分析[J]. 放射学实践, 2014, 29(6): 651-653.
- [20] 袁建南, 谭华桥, 郭克裕, 等. 侵袭型肺曲霉病 CT 影像变化初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(6): 682-685.

(收稿日期: 2017-10-06)

## 欢迎订阅 2018 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 创刊至今已 33 周年。2015 年 6 月, 《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999, 2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 每册 15 元, 全年定价 180 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027)69378385

E-mail: fsxsjzz@163.com 网址: http://www.fsxsj.net

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部