文章编号:1000-5404(2012)03-0257-04

论著

82例弥漫性肺浸润病例的临床分析

余纪会,敖 敏,郭述良 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院呼吸科)

[摘要] **目的** 分析、总结弥漫性肺浸润(diffuse pulmonary infiltrates, DPI)的病因构成、临床特点、胸部影像学特点、鉴别诊断要点、实验室检查要点,以提高临床医师对DPI的认识和诊治水平。**方法** 前瞻性研究我院2010年3月至2011年7月诊治的82例DPI患者的临床资料,包括病史、体征、影像学、实验室检查等资料,并进行分析总结。**结果** 82例DPI患者的病因构成如下:感染性疾病30例(36.6%),特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)17例(20.7%),结缔组织疾病(connective tissue disease ,CTD)肺部浸润9例(11%),肺癌6例(7.3%),血管炎4例(4.9%),肺水肿4例(4.9%),结节病3例(3.7%),肺泡蛋白沉着症2例(2.4%),淋巴瘤、肺泡微石症、放射性肺炎、吸入性肺炎、药物因素致肺纤维化、弥漫性泛细支气管炎、特发性肺含铁血黄素沉着症各1例(1.2%)。不同病因的DPI在临床病史、体征、胸部影像学、实验室检查及肺活检病理学检查等方面都有各自的特点。**结论** DPI病因复杂,以感染性疾病及IIP、CTD较常见,发热、Velcro啰音等是重要的有鉴别诊断价值的临床特点,磨玻璃影、网格影、结节影等是特征性的有鉴别诊断价值的影像学表现,感染性疾病应注重病原学检查,非感染性疾病应注重一些特殊实验室检查及病理学检查。

[关键词] 弥漫性肺浸润;临床;影像学;病因;鉴别诊断
[中图法分类号] R447; R563 [文献标志码] A

Clinical analysis of 82 patients with diffuse pulmonary infiltrates

Yu Jihui, Ao Min, Guo Shuliang (Department of Respiratory Diseases, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To study and summarize the cause, clinical feature, chest imaging feature, key points of differential diagnosis and laboratory examination of diffuse pulmonary infiltrates (DPI), so as to improve clinicians' understanding and levels of diagnosis and treatment of DPI. **Methods** Clinical data of 82 patients who were diagnosed as DPI in our hospital from Mar 2010 to Jul 2011 were prospectively analyzed, including medical history, signs, chest imaging, laboratory examination and lung biopsy pathological examination. **Results** The causes of 82 DPI patients included infectious disease (30/82, 36.6%), idiopathic interstitial pneumonia (IIP) (17/82, 20.7%), connective tissue disease (CTD) pulmonary infiltrates (9/82, 11%), lung cancer (6/82, 7.3%), vasculitis (4/82, 4.9%), pulmonary edema (4/82, 4.9%), sarcoidosis (3/82, 3.7%), pulmonary alveolar proteinosis (2/82, 2.4%), lymphoma (1/82, 1.2%), alveolar microlithiasis (1/82, 1.2%), radiation pneumonitis (1/82, 1.2%), aspiration pneumonia (1/82, 1.2%), drug-induced pulmonary fibrosis (1/82, 1.2%), diffuse panbronchiolitis (1/82, 1.2%) and idiopathic pulmonary hemosiderosis syndrome (1/82, 1.2%). Patients with different causes of DPI had their own characteristics in clinical history, signs, chest imaging, laboratory tests and lung biopsy pathology *etc*. **Conclusion** Causes of DPI were complicated, and infectious diseases, IIP and CTD were the common causes. Fever and velcro rales were important clinical features, and ground glass, grid shadow and nodules were imaging characteristics for differential diagnosis. Infectious diseases should focus on etiology examination, while non-infectious diseases should focus on special laboratory and pathological examinations.

[**Key words**] diffuse pulmonary infiltrate; clinical; imaging; cause; differential diagnosis

Supported by the Key Project of Medical Science of Chongqing Municipal Health Bureau (2008-1-01). Corresponding author: Guo Shuliang, Tel: 86-23-89012017, E-mail: GUOSL999@sina.com

[基金项目] 重庆市卫生局重点项目(2008-1-01)
[通信作者] 郭述良,电话:(023)89012017,E-mail: GUOSL999@sina.com

弥漫性肺浸润(diffuse pulmonary infiltrates,DPI)是指以双肺弥漫性或多发性浸润阴影为特点的一种影像学表现[1]。近年来DPI发病率日益增高[2],病死率高达50%以上[3-4],引起愈来愈多临床医生的重视。本文前瞻性研究我院2010年3月-2011年7月收治的82例DPI患者的临床资料,对其病因构成、临床特点、影像学特点、鉴别诊断要点、实验室检查要点进行分析、总结,以提高临床医师对DPI的认识和诊治水平。

1 对象与方法

1.1 对象

收集我院自2010年3月-2011年7月因DPI住院的患者共82例,其中男性42例,女性40例,年龄17~84岁,平均年龄46岁。入选条件为入院时胸片和(或)胸部CT呈弥漫性肺浸润改变而病因诊断未明者。

1.2 方法

对82例患者进行前瞻性研究,收集临床资料,包括病史、体征、影像学检查、实验室检查、肺功能检查、血气分析、气管镜检查(包括经支气管镜下活检和支气管肺泡灌洗液检查)、经皮肺穿活检、外科肺活检(SLB)及其他辅助检查结果。总结DPI患者的病因构成特点,并对不同病因DPI患者的临床资料进行比较分析,总结其临床特点、影像学特点、有鉴别诊断价值的要点及实验室检查要点。

1.3 统计学处理

数据统计在SPSS 11.5软件下进行,计量资料数据用百分比或构成比表示。

2 结果

2.1 病因构成

82例患者中感染性疾病30例(36.6%),其中卡氏肺孢子菌肺炎(PCP)9例,肺结核8例,细菌感染4例,混合感染(细菌并病毒或细菌并真菌感染)8例,组织胞浆菌病1例。特发性间质性肺炎(IIP)17例(20.7%),其中特发性肺纤维化(IPF)6例,非特异性间质性肺炎(NSIP)2例,分类未明IIP 9例。结缔组织疾病(CTD)肺部浸润9例(11%),其中类风湿关节炎(RA)、混合性结缔组织疾病各3例,系统性红斑狼疮(SLE)2例,多发性肌炎1例。肺癌6例(7.3%),血管炎、肺水肿各4例(各4.9%),结节病3例(3.7%),肺泡蛋白沉着症(PAP)2例(2.4%),淋巴瘤、肺泡微石症、放射性肺炎、吸入性肺炎、药物因素致肺纤维化、弥漫性泛细支气管炎(DPB)、特发性肺含铁血黄素沉着症(IPH)各1例(1.2%)。

2.2 病史与体征

肾移植3例,骨髓造血干细胞移植2例,该5例患者移植后均长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂,均出现严重肺部感染;1例食道癌患者行放疗后1月出现放射性肺炎;9例PCP中有冶游史8例,输血史1例。

症状方面,咳嗽、咳痰、劳力性呼吸困难在约80%患者中出现,无鉴别诊断价值。有发热症状的患者占51.2%(42/82),见于以下不同疾病(表1)。

表1 出现发热的DPI患者疾病谱分布

疾病	总例数	发热[例(%)]
感染性疾病	30	22(73.3)
PCP	9	9(100.0)
肺结核	8	3(37.5)
细菌感染	4	3(75.0)
混合感染[a]	8	6(75.0)
组织胞浆菌病	1	1(100.0)
CTD	9	7(77.8)
RA	3	2(66.7)
SLE	3	2(66.7)
混合性CTD	3	3(100.0)
IIP	17	6(35.3)
肺癌	6	2(33.3)
血管炎	4	3(75.0)
淋巴瘤	1	1(100.0)
放射性肺炎	1	1(100.0)
其他疾病	15	0(0.0)
总计	82	42(51.2)

a:混合感染指细菌并病毒或细菌并真菌感染;PCP:卡氏肺孢子菌肺炎;CTD:结缔组织疾病;RA:类风湿性关节炎;SLE:系统性红斑狼疮;IIP:特发性间质性肺炎

体征方面,肺部闻及湿啰音31例(37.8%),闻及Velcro啰音21例(25.6%),分别见于IIP14例,CTD4例,放射性肺炎、PAP、PCP各1例。

2.3 胸部影像学表现

磨玻璃影31例(37.8%),主要见于PCP 9例,CTD 6例,IIP 5例,血管炎、PAP各2例;网格影26例(31.7%),主要见于IIP 11例,CTD 5例;有蜂窝肺表现15例(18.3%),主要见于IIP 11例,放射性肺炎、吸入性肺炎、肺癌各1例;斑片影51例(62.2%),主要见于感染性疾病21例,IIP 7例,CTD 5例;实变影14例(17.1%),主要见于感染性疾病8例,肺水肿2例;结节影33例(40.2%),主要见于肺结核8例,肺癌、混合感染各5例,结节病、CTD各3例;小叶间隔增厚22例(26.8%),主要见于IIP 12例,肺癌2例;树芽征4例(4.9%),分别见于肺结核3例,混合感染1例。淋巴结肿大24例(29.3%),主要见于IIP 4例,结节病、PCP、肺癌、血管炎各3例。

2.4 肺功能与血气分析

82例患者中22例(26.8%)作了肺功能检查,其中限制性通气功能障碍18例(81.8%),混合性通气功能障碍6例(27.3%),弥散功能障碍22例(100%)。82例患者中55例(67.1%)作了血气分析,其中Ⅰ型呼吸衰竭33例(60%),Ⅱ型呼吸衰竭4例(7.3%)。

2.5 实验室检查

抗核抗体(ANA)阳性18例(22%),主要见于CTD 9例,IIP 6例;抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阳性6例(7.3%),见于血管炎4例,IIP 1例,CTD 1例;HIV抗体阳性10例(12.2%),分别见于PCP 9例,IIP 1例;降钙素原(PCT)增高28例(34.1%),主要见于感染性疾病21例;B型钠尿肽前体增高4例(4.9%),均见于肺水肿;癌谱CEA增高7例(8.5%),见于肺癌6例,IIP 1例;痰中找到抗酸杆菌1例,痰培养出病原

菌 17 例,均见于感染性疾病。

2.6 肺活检

82 例患者中 23 例(28%)作了支气管镜检查,其中 6 例(26.1%)作了镜下活检,3 例(50%)确诊为肺癌;11 例(47.%)作了支气管肺泡灌洗(BALF),2 例 PAS 染色阳性,确诊为 PAP,1 例银染阳性,确诊为 PCP。5 例(6.1%)作了经皮肺穿活检,其中 4 例(80%)获得病理学确诊,分别为结节病、PAP、肺泡细胞癌、RA 并肺间质纤维化各 1 例。9 例(11%)作了 SLB,均获病理学确诊,其中开胸肺活检(OLB)1 例,诊断为 IPH;电视辅助胸腔镜手术(VATS)8 例,分别诊断为 IPF 1 例,NSIP2 例,间质性肺炎(未分型)2 例,结节病、肺癌(未分型)、肺泡微石症各 1 例。

82 例患者中未作上述各种肺活检者 62 例(75.6%),原因分别为患者担心风险而不愿作 31 例(50%),因经济困难不能作 3 例(4.8%),因全身情况差不能作 15 例(24.2%),医师认为通过病史、体检及其他检查已明确诊断,不必作肺活检 13 例(21%)。

2.7 治疗及预后

82 例患者中 48 例(58.5%)给予糖皮质激素治疗,其中 2 例 CTD 给予糖皮质激素、环磷酰胺联合治疗,65 例给予抗细菌、17 例给予抗真菌、5 例给予抗病毒、10 例给予抗痨、12 例给予 SMZco 治疗,4 例给予纠正心衰、13 例给予机械通气治疗。出院时 10 例(12.2%)治愈,61 例(74.4%)好转,6 例(7.3%)死亡,5 例(6.1%)自动出院。

2.8 典型的 DPI 影像学特点展示

肺孢子菌肺炎的胸部 CT 可见双肺弥漫分布磨玻璃影(图 1),肺泡蛋白沉着症的胸部 HRCT 可见双肺磨玻璃影,并小叶间隔增厚,呈现"碎石路样"征象(图 2),肺水肿的胸部 CT 可见双肺以肺门为中心对称性的实变影,伴双侧胸腔积液(图 3),特发性肺纤维化的胸部 CT 可见双下肺胸膜下网状影及蜂窝状影(图 4)。

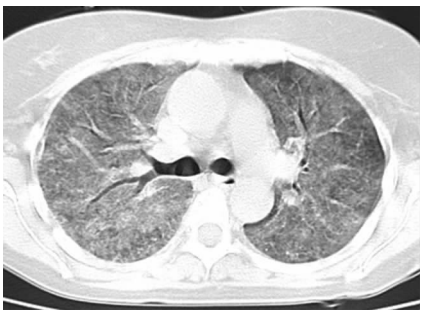


图 1 肺孢子菌肺炎的胸部 CT 表现



图 2 肺泡蛋白沉着症的胸部 HRCT 表现

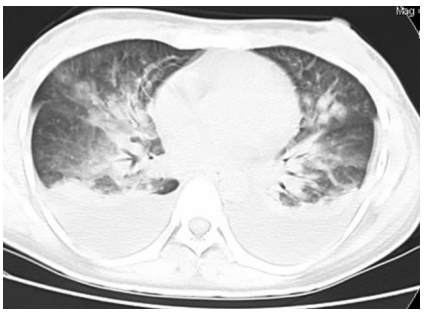


图 3 肺水肿的胸部 CT 表现



图 4 特发性肺纤维化的胸部 CT 表现

3 讨论

DPI 病因复杂,不少患者诊断困难,近年来其发病率日益增高,早期正确的诊断随后给予恰当的治疗直接影响患者的疗效和预后,因此掌握其临床特点、影像学特点、鉴别诊断要点及实验室检查要点,提高 DPI 的病因确诊率,提高临床医师对 DPI 的认识和诊治水平十分重要。

从病因组成看,引起 DPI 的病因很多,疾病谱广泛,最为常见的是感染性疾病,占 36.6%,非感染性疾病中,以包括 IIP、CTD 在内的间质性肺病较为多见。病史中要注意询问有无移植病史、免疫抑制剂使用史、冶游史等特殊病史,有助于帮助快速明确诊断。症状中,发热对于鉴别诊断有重要价值,主要见于感染性疾病和非感染性疾病中的 CTD、血管炎、放射性肺炎、血液系统疾病肺浸润等,尤其是近年来 HIV、PCP 呈明显增多趋势,要引起足够重视,因此对发热的 DPI 患者应常规作 HIV 筛查。本研究中 73.3% 的感染性疾病、77.8% 的 CTD、75% 的血管炎等出现了发热,因此根据是否发热来初步分类是重要的诊断思路。体征中 Velcro 啰音有重要鉴别诊断价值,从研究结果看,主要见于 IIP、CTD、PAP 等疾病,特别是 17 例 IIP 中 14 例均闻及 Velcro 啰音,因此闻及 Velcro 啰音要高度考虑 IIP 可能。

胸部 CT,尤其是胸部 HRCT 检查对 DPI 病因诊断具有十分重要的意义[5-7]。所有患者均呈 DPI 表现,但不同病因的 DPI 胸部影像学有各自的特点。从研究

结果看,磨玻璃影主要见于PCP、PAP、肺水肿、血管炎等疾病,其中PCP、PAP100%可见磨玻璃影。PCP典型表现为两侧肺门周围对称性的磨玻璃影,有由肺门向外周肺野发展并融合的趋势;PAP典型表现为双肺弥漫分布,以中下肺野为重的磨玻璃影,呈地图样或铺路石样改变,临床症状与影像学改变不平行是本病的特征之一;肺水肿典型表现为以肺门为中心对称性的磨玻璃影或实变影,呈蝶羽征,常伴少量胸腔积液和心影扩大,不典型者可呈小片状分布,患者常有心脏病史,症状体征及影像学具有急起急消特点。网状影及蜂窝状影主要见于IIP、CTD、放射性肺炎等疾病,本组64.7%的IIP及100%的IPF可见网状影或蜂窝状影,IPF典型表现为双下肺基底部胸膜下的网状影及蜂窝状影。结节影主要见于结节病、矽肺、肺泡细胞癌、DPB等疾病,但应注意其分布特点。结节病结节主要沿淋巴管分布;矽肺的结节呈吸入性分布;粟粒性肺结核、血行转移癌等血源性来源的结节主要为随机均匀分布;肺泡细胞癌结节在双肺具有多中心分布特点;DPB结节则多沿中外带肺野分布,常伴外周细支气管扩张,多数有鼻窦炎病史。斑片影或实变影主要见于感染性疾病、肺水肿、淋巴瘤肺浸润等疾病。树芽征主要见于结核、曲霉菌等感染。小叶间隔增厚主要见于肺水肿、IIP、结节病等疾病,本组IIP 70.6%可见小叶间隔增厚。

DPI患者肺功能主要表现为限制性通气功能障碍伴弥散功能障碍,血气分析以I型呼吸衰竭为主。

不同病因的DPI实验室检查指标也有各自的特点。自身抗体、CRP滴度增高,提示CTD;ANCA滴度增高,提示血管炎性疾病;HIV抗体阳性,患者免疫功能低下,易合并肺孢子菌等机会性感染,本组HIV抗体阳性10例,有9例(90%)出现PCP;PCT增高,提示细菌或真菌等感染性疾病,本组70%感染性疾病PCT增高。感染性疾病应注重PCT、HIV抗体及病原学检查,应反复作痰找抗酸杆菌及痰、血、骨髓等培养寻找病原菌,可作TBLB、BALF,应注重灌洗液及活检组织的培养并特别重视抗酸染色、银染和PAS染色等特殊染色,以免漏诊结核病和各种真菌感染。非感染性疾病应注重自身抗体、ANCA、CRP等特殊实验室检查及病理学检查。

TBLB和经皮肺穿活检是诊断DPI的重要方法,但因获得的组织较少,漏诊率高。SLB(包括OLB和VATS)能取得足够大的肺组织样本,具有很高的诊断敏感性和特异性,被认为是DPI诊断的"金标准"[8]。据文献报道,TBLB阳性率约50%,而SLB阳性率可达90%~95%,SLB结果时常提出新的诊断,从而使46.9%~81%的原治疗方案发生改变[9-12],对降低死亡率有一定影响。本研究中尽管SLB不多,但其诊断阳性率达100%,因此应强调注重SLB检查。但SLB是一项有创检查,有很多患者因各种原因未作该项检查,也说明其普遍实施还有诸多困难,因此临床医师更要注重DPI的临床特点、实验室检查要点和影像特点分析。DPI患者明确病因后给予相应的靶向治疗预后相对较好。

因此,掌握不同病因DPI的临床特点、影像学特点、实验室检查要点及鉴别诊断要点,有助于提高DPI的病因确诊率,仍不能确诊者尽早作肺活检明确诊断,尽量减少误诊、误治,并降低病死率。

参考文献:

[1] 李芹, 郭述良. 弥漫性肺浸润的病因诊断[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(8): 491-495.

[2] 李惠萍, 黄建安, 范峰, 等. 弥漫性肺疾病395例临床分析[J]. 上海医学, 2007, 30(9): 665-668.

[3] Canzian M, de-Matos-Soeiro A, de-Lima-Taga M F, *et al*. Semiquantitative assessment of surgical lung biopsy: predictive value and impact on survival of patients with diffuse pulmonary infiltrate[J]. Clinics (Sao Paulo), 2007, 62(1): 23-30.

[4] Lim S Y, Suh G Y, Choi J C, *et al*. Usefulness of open lung biopsy in mechanically ventilated patients with undiagnosed diffuse pulmonary infiltrates: influence of comorbidities and organ dysfunction[J]. Crit Care, 2007, 11(4): R93.

[5] Silva C I, Muller N L, Fujimoto K, *et al*. Acute exacerbation of chronic interstitial pneumonia: high-resolution computed tomography and pathologic findings[J]. J Thorac Imaging, 2007, 22(3): 221-229.

[6] Sundaram B, Gross B H, Martinez F J, *et al*. Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of diffuse lung disease: effect of predominance and distribution of findings[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(4): 1032-1039.

[7] Argiriadi P A, Mendelson D S. High resolution computed tomography in idiopathic interstitial pneumonias[J]. Mt Sinai J Med, 2009, 76(1): 37-52.

[8] 金旭如, 李玉苹, 谢于鹏, 等. 开胸肺活检对弥漫性肺间质性疾病的诊断价值[J]. 温州医学院学报, 2006, 36(5): 476-477.

[9] Soh L H, Chian C F, Su W L, *et al*. Role of open lung biopsy in patients with diffuse lung infiltrates and acute respiratory failure[J]. J Formos Med Assoc, 2005, 104(1): 17-21.

[10] Lee Y C, Wu C T, Hsu H H, *et al*. Surgical lung biopsy for diffuse pulmonary disease: experience of 196 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 129(5): 984-990.

[11] Canzian M, Soeiro-Ade M, Taga M F, *et al*. Correlation between surgical lung biopsy and autopsy findings and clinical data in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure[J]. Clinics (Sao Paulo), 2006, 61(5): 425-432.

[12] Baumann H J, Kluge S, Balke L, *et al*. Yield and safety of bedside open lung biopsy in mechanically ventilated patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome[J]. Surgery, 2008, 143(3): 426-433.

(**收稿**:2011-10-20;**修回**:2011-11-22)

(编辑 邓强庭)