

论 著

胸部CT结合床旁气管镜对侵袭性肺曲霉病的早期诊断价值研究*

林俊杰 李嘉琪 罗素云

梁 爽*

广东省中医院影像科 (广东 广州 510360)

【摘要】目的 探讨胸部CT结合床旁气管镜在侵袭性肺曲霉病(IPA)诊断中的应用价值。方法 回顾性选取2015年1月至2021年7月在我院就诊的IPA临床诊断患者63例,根据病理结果将IPA确诊患者作为观察组,非IPA确诊患者作为对照组,分析两组胸部CT、气管镜征象差异,同时分析胸部CT联合气管镜诊断IPA确诊患者的价值。结果 63例IPA临床诊断患者中,经病理学确诊IPA患者51例,非IPA患者12例;观察组胸部CT征象新月征、晕轮征比例分别为37.25%和41.18%,明显高于对照组($P<0.05$);观察组气管镜下粘膜白斑、黑斑比例为62.75%,明显高于对照组($P<0.05$);胸部CT联合床旁气管镜诊断IPA确诊患者的灵敏性、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为92.16%、75.00%、88.89%、90.00%和69.23%。结论 胸部CT结合床旁气管镜早期诊断IPA有较好的临床应用价值。

【关键词】胸部CT;气管镜;侵袭性肺曲霉病;诊断价值

【中图分类号】R816.4;R519

【文献标识码】A

【基金项目】广东省中医药局科研项目(20172082)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.026

Value of Chest CT Combined with Bedside Bronchoscopy in Early Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis (IPA)*

LIN Jun-jie, LI Jia-qi, LUO Su-yun, LIANG Shuang*.

Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510360, Guangzhou Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of chest CT combined with bedside bronchoscopy in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis (IPA). **Methods** 63 patients with IPA diagnosed in our hospital from January 2015 to July 2021 were selected retrospectively, according to the pathological results, the patients with IPA were taken as the observation group and the patients without IPA were taken as the control group, the differences of chest CT and tracheoscopy between the two groups were analyzed, and the value of chest CT combined with tracheoscopy in the diagnosis of IPA was analyzed. **Results** Among 63 patients with IPA, 51 patients were diagnosed with IPA by pathology and 12 patients were not diagnosed with IPA. The proportions of crescent sign and halo sign in the observation group were 37.25% and 41.18% respectively, compared with control group, which was significantly higher ($P<0.05$). The proportion of leukoplakia and black spots in the observation group was 62.75%, compared with control group, which was significantly higher ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of chest CT combined with bedside bronchoscopy in the diagnosis of IPA were 92.16%, 75.00%, 88.89%, 90.00% and 69.23% respectively. **Conclusion** Chest CT combined with bedside bronchoscopy has good application value in early diagnosis of IPA, is worthy of clinical use.

Keywords: Chest CT; Tracheoscopy; Invasive Pulmonary Aspergillosis; Diagnostic Value

侵袭性肺曲霉病(IPA)是由多种曲霉引起的侵袭性感染疾病,肺实质破坏和坏死为其主要临床特征^[1]。IPA主要致病菌为烟曲霉,该项致病菌常定植于上呼吸道,而曲霉的数量及其毒力、机体免疫状态、以及肺部是否伴有基础疾病等与IPA的发病密切相关^[2]。当免疫系统功能损伤时,曲霉菌在肺部大量增殖,对肺组织造成损伤^[3]。其主要病理学变化包括肺炎、炎性细胞浸润、伴有肺泡破坏的渗出性细支气管炎等,曲霉菌进一步侵袭血管,引起血栓,导致咯血等^[4]。胸部CT检查结合多种后处理技术可早期发现肺内病变,并在病变的随访观察中发挥着重要作用^[5]。气管镜可以清楚地观察到患者管腔变化、形态、部位、大小等,不同类型的疾病在床边气管镜下的表现不同。单纯使用床边气管镜不能发现管腔外肺实质病变。本研究探讨胸部CT结合床旁气管镜在侵袭性肺曲霉病(IPA)诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2021年7月在我院就诊的IPA临床诊断患者63例,其中男性40例,女性23例;平均年龄(53.89 ± 5.50)岁;平均体重指数(22.06 ± 2.10)kg/m²。

纳入标准:IPA临床诊断符合EORTC/MSG指南中的标准^[6];在我院行胸部CT及气管镜介入检查;非血液疾病患者。排除标准:影像质量欠佳;混合其他细菌感染。63例IPA临床诊断患者中,经病理学确诊IPA患者51例(观察组),非IPA患者12例(对照组)。本回顾性分析通过医院伦理委员会批准,所有受试者已详细告知研究相关事项并签署知情同意书。

1.2 CT检查 采用Toshiba Aquilion One 320排容积CT进行胸部CT成像。由具有丰富CT诊断经验的高年资放射科医生分在不知道支气管镜及病理结果的情况下分析患者胸部CT图像;主要CT征象包括结节影、片块影、斑片浸润、肺实变、曲霉球、新月征、晕轮征,伴随征象包括胸腔积液、淋巴结肿大,部分患者CT征象见图1。

1.3 床旁气管镜检查 由本院具有丰富气管镜操作经验的呼吸科医生进行操作,患者取仰卧位;经鼻孔插入,按先健后患、自上而下的顺序操作,依次观察声门、气管、隆突、支气管等。如发现病变则用活检钳或细胞刷选取标本送病理检查,部分IPA患者气管镜征象见图2。

1.4 病理检查 行肺穿刺活检时,确保患者凝血正常,无出血性疾病或出血倾向,询问患者近期是否咳嗽及机体是否伴有严重心肺功能不全等,排除禁忌症后根据患者病情和胸部CT或MRI的表现,对影像学提示局部渗出影或弥漫病变患者进行经支气管镜肺活检,对影像学提示外周局灶团块状或实变浸润影患者进行CT指导下的经皮肺穿刺活检。取病变组织行病理检查来确定诊断。

1.5 统计学处理 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比使用t检验;计数资料采用n(%)形式表达,组间指标差异分析使用 χ^2 或Fisher精确检验,检验水准: $P=0.05$ 。本次研究统计分析使用SPSS 22.0软件。

【第一作者】林俊杰,男,主管技师,主要研究方向:CT及MRI影像技术。E-mail: kx198805@163.com

【通讯作者】梁 爽,女,主管技师,主要研究方向:CT及MRI影像技术。E-mail: 67031563@qq.com

2 结 果

2.1 两组一般临床资料比较 观察与对照组临床一般资料比较见表1。两组间性别、年龄、体重指数差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组胸部CT征象比较 观察组胸部CT征象中新月征、晕轮征比例明显高于对照组，且差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组和对照组结节影、片块影、曲霉球、斑片浸润、肺实变、胸腔积液、淋巴结肿大胸部CT征象差异无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

表1 一般临床资料比较					
组别	例数	性别		年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)
		男	女		
观察组	51	33(64.71)	18(35.29)	53.34±8.22	22.15±2.03
对照组	12	7(58.33)	5(41.67)	54.49±8.10	22.01±2.19
t/χ ²		0.006		-0.437	0.212
P		0.937		0.664	0.833

表2 两组胸部CT征象比较

组别	例数	结节影(%)	片块影(%)	曲霉球(%)	斑片浸润(%)	肺实变(%)	新月征(%)	晕轮征(%)	胸腔积液(%)	淋巴结肿大(%)
观察组	51	16(31.37)	3(5.88)	6(11.76)	22(43.14)	2(3.92)	19(37.25)	21(41.18)	15(29.41)	17(33.33)
对照组	12	3(25.00)	1(8.33)	0(0.00)	4(33.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(8.33)	3(25.00)
P		1.000	1.000	0.585	0.746	1.000	0.012	0.006	0.267	0.737

注：使用Fisher精确检验。

2.3 两组气管镜下表现比较 观察组气管镜下粘膜白斑、黑斑比例明显高于对照组，且差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组和对照组粘膜出血、水肿及粘膜糜烂、溃疡差异无统计学意义($P>0.05$)，见表3。

2.4 胸部CT联合床旁气管镜诊断价值 胸部CT联合床旁气管镜诊断IPA患者的灵敏性、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值见表4，胸部CT联合床旁气管镜诊断IPA患者的灵敏性、准确性高于胸部CT、床旁气管镜单独诊断。

表3 两组气管镜下表现比较

组别	例数	粘膜出血、水肿(%)	粘膜糜烂、溃疡(%)	粘膜白斑、黑斑(%)
观察组	51	16(31.37)	21(41.18)	32(62.75)
对照组	12	3(25.00)	6(50.00)	2(16.67)
χ ²		-	0.309	8.303
P		1.000	0.578	0.004

注：-代表Fisher精确检验。

表4 胸部CT联合床旁气管镜诊断价值

方法	灵敏性	特异性	准确性	阳性预测值	阴性预测值
胸部CT	74.51%(38/51)	66.67%(8/12)	73.02%(46/63)	90.48%(38/42)	38.10%(8/21)
床旁气管镜	70.59%(36/51)	66.67%(8/12)	69.84%(44/63)	90.00%(36/40)	34.78%(8/23)
胸部CT联合床旁气管镜	92.16%(47/51) ^{ab}	75.00%(9/12)	88.89%(56/63) ^{ab}	90.00%(47/50)	69.23%(9/13)

注：^a与胸部CT比较 $P<0.05$ ；^b与床旁气管镜比较 $P<0.05$ 。

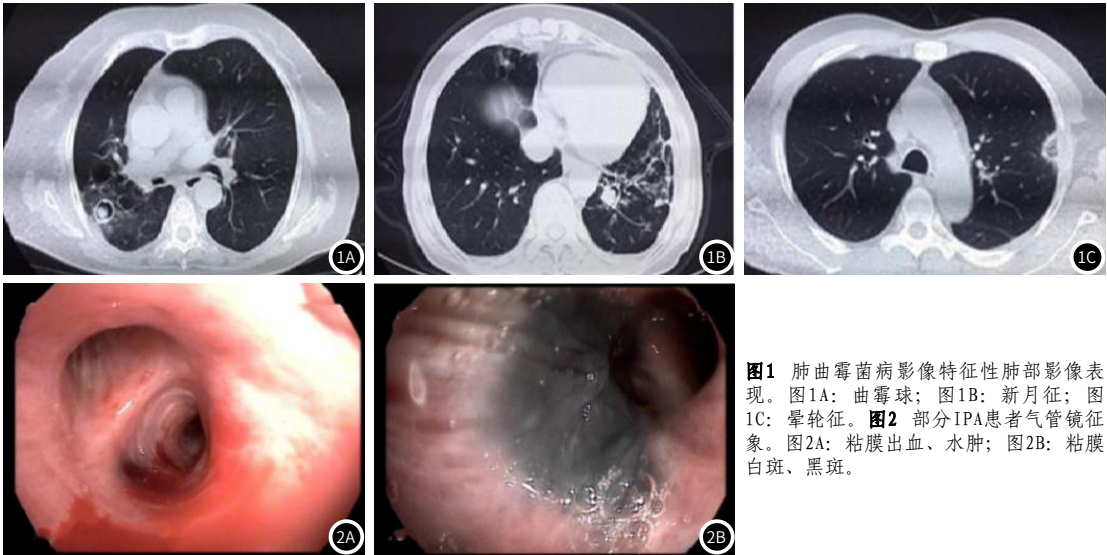


图1 肺曲霉菌病影像特征性肺部影像表现。图1A：曲霉球；图1B：新月征；图1C：晕轮征。图2 部分IPA患者气管镜征象。图2A：粘膜出血、水肿；图2B：粘膜白斑、黑斑。

3 讨 论

IPA的影像学检查因为病理基础不同可以呈现出多种不同表现。胸部X线片对真菌感染的敏感性、特异性较低，新月征改变早期表现不典型，到疾病晚期才会呈现，一般表现为局部肺部浸润，有时也出现结节影，随着病灶进一步扩大，逐渐融合成实变影，甚至出现组织坏死形成空洞^[7-8]；当霉菌菌丝侵入肺血管，可伴随肺梗死或肺出血的出现，表现为斑片状密影，或分布于胸膜下的高密度结节影^[9]；但以上征象敏感性及特异性均较低。

胸部CT是IPA的主要影像学检查手段，其中空气新月征、晕轮征是IPA感染典型表现，可以准确直观的反映病灶特点。空气新月征以病灶内低密度影为前兆，在反映IPA感染程度上有高度特异性；当真菌侵入气道基底膜时，由于坏死组织形成纤维蛋白假膜，气道将进一步阻塞，影像学可呈现斑片状结节影^[10]；其作为IPA早期特异性的影像学改变，其出现通常说明临床干预有效，

病情缓解^[11]。晕轮征是IPA感染CT下另一典型表现，是含有曲霉菌丝的中央坏死结节的短暂凝固性坏死，其主要临床表现为肺出血；晕轮中央对应的是灰黄色的坏死中心，磨玻璃密度对应的是出血边缘。部分患者胸部CT上可见到曲霉菌球，其壁通常较厚，布满了菌丝网络^[12]。Yanagawa N等提出，空气新月征、晕轮征是IPA患者最常见的胸部CT表现^[13]。本研究中，我们也发现观察组胸部CT征象新月征、晕轮征比例明显高于对照组($P<0.05$)，且与对照组差异有统计学意义。

IPA在气管镜下会出现如充血、水肿等急性炎症性改变；与以粘膜表面改变为主的慢性炎症有区别^[14]。既往部分研究^[15]发现IPA感染患者气管镜下可见黏膜表面附着大量难被吸除的白色膜样物，且管腔狭窄。本研究观察组气管镜下粘膜白斑、黑斑比例明显高于对照组($P<0.05$)，与既往研究结果相似。气管镜介入可直接观察病变部位、气道粘膜及分泌物的性状，可为IPA感染诊断及治疗提供依据。

IPA的特征表现除了一些常规的粘膜出血、水肿、粘膜糜烂、溃疡等表现外,还会出现伪膜性气管支气管炎和气道内肿块等表现。

胸部CT早期表现为双肺纹理增粗,病情进展后表现为局灶实变、多个空洞,此外还会紧邻支气管分布。再结合气管镜检查,可以发现IPA的特征性表现:溃疡坏死、伪膜性气管支气管炎等,两者联合会提高诊断效能。本研究中发现胸部CT联合床旁气管镜诊断IPA确诊患者的灵敏性、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值较高,胸部CT联合床旁气管镜诊断IPA患者的灵敏性、特异性、准确性等高于单独诊断。说明胸部CT联合气管镜下可以对曲霉感染做出准确及时的诊断;更好地辨别肺部病变的性质,区分感染性疾病和非感染性疾病,为临床病原微生物的鉴别提供可靠依据,避免诊断不足带来的严重问题,有效改善患者预后。本研究存在不足在于样本量较小,对IPA胸部CT及气管镜下改变还需要后续大样本及多中心研究。

综上所述,胸部CT结合床旁气管镜对早期诊断IPA有较好的应用价值,值得临床推广适用。

参考文献

- [1]Ledoux M P,Guffroy B,Nivoix Y,et al.Invasive Pulmonary Aspergillosis[J].Semin Respir Crit Care Med.2020,41(1):80-98.
- [2]Mohamed A,Rogers TR,Talento A F.COVID-19 Associated Invasive Pulmonary Aspergillosis:Diagnostic and Therapeutic Challenges[J].J Fungi (Basel).2020,6(3):115.
- [3]Blanchard E,Gabriel F,Jeanne-Leroyer C,et al.Aspergillose pulmonaire invasive [Invasive pulmonary aspergillosis] [J].Rev Mal Respir.2018,35(2):171-187.

- [4]Matthews H,Rohde H,Wichmann D,et al.Invasive pulmonale Aspergillose [Invasive Pulmonary Aspergillosis] [J].Dtsch Med Wochenschr.2019,144(17):1218-1222.
- [5]Blot S,Rello J,Koulenti D.Diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in ICU patients: putting the puzzle together[J].Curr Opin Crit Care.2019,25(5):430-437.
- [6]Schauwvlieghe AFAD,Rijnders BJA,Philips N,et al.Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza:a retrospective cohort study[J].Lancet Respir Med.2018,6(10):782-792.
- [7]Alanio A,Dellièrè S,Fodil S,et al.Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19[J].Lancet Respir Med.2020,8(6):e48-e49.
- [8]El-Baba F,Gao Y,Soubani AO.Pulmonary Aspergillosis:What the Generalist Needs to Know[J].Am J Med.2020,133(6):668-674.
- [9]Russo A,Tiseo G,Falcone M,et al.Pulmonary Aspergillosis:An Evolving Challenge for Diagnosis and Treatment[J].Infect Dis Ther.2020,9(3):511-524.
- [10]Clark H L,Valencia H E,Findeis-Hosey J J,et al.Invasive pulmonary aspergillosis in a patient with cirrhosis[J].IDCases.2020,19:e00722-e00738.
- [11]Huang L,Zhang N,Huang X,et al.Invasive pulmonary aspergillosis in patients with influenza infection: A retrospective study and review of the literature[J].Clin Respir J.2019,13(4):202-211.
- [12]Torres A,Martin-Loeches I.Invasive Pulmonary Aspergillosis in Ventilator-associated Pneumonia:The Hidden Enemy? [J] Am J Respir Crit Care Med.2020,202(8):1071-1073.
- [13]Yanagawa N,Sakai F,Doki N,et al.CT of invasive pulmonary aspergillosis (IPA) in cases with hematologic malignancy:Comparison of CT features in the group classified by the severity of neutropenia and underlying disease[J].Eur J Radiol.2020,131(6):109042-109047.
- [14]Sanguinetti M,Posteraro B,Beigelman-Aubry C,et al.Diagnosis and treatment of invasive fungal infections:looking ahead.J Antimicrob Chemother[J].2019 Mar 1;74(Suppl 2):ii27-ii37.
- [15]Jin J,Wu D,Liu Y,et al.Utility of CT assessment in hematology patients with invasive aspergillosis:a post-hoc analysis of phase 3 data[J]. BMC Infect Dis.2019,19(1):471-476.

(收稿日期:2022-05-19)

(校对编辑:孙晓晴)

(上接第66页)

3 讨论

能谱CT成像在微小病灶检测、低剂量成像等方面取得了很好的效果,但是其自身存在一定的缺陷,如背景噪声较高^[5]。ASIR可以明显降低图像噪声,弥补能谱CT成像的缺点^[6]。本研究采用二代能谱CT集合ASIR重建技术对肺结节的良恶性特征进行分析,采用超低浓度270mgI/mL的等渗对比剂,最大限度的降低患者的不良反应。研究发现恶性肺结节的标准化碘浓度、动静脉期碘基值以及碘浓度只差均高于良性肺结节^[7]。其可能的原因是恶性肺结节内存在异常增殖的肿瘤细胞,新生血管粗糙,管壁通透性较高^[8]。癌症结节中有大量的新生小血管,碘基值相关参数较高,但是由于缺乏静脉和淋巴回流系统,导致恶性肺结节碘基值未发生变化,血管外间隙对比剂外渗^[9]。由于血管无法生成,在良性肺结节中对对比剂流速减慢,表现为碘基值在静脉期高于动脉期^[10-11]。本研究纳入的良性肺结节中有3例炎性结节,有报道说明炎症反应会使结节内血管增多,炎性肺结节会出现碘基值升高的现象,因此在诊断中可能会出现假阳性^[12]。但是随着炎症反应的继续发展会使纤维成分增多,血管成分逐渐减少^[13]。本研究发现纳入的慢性肺结节虽然出现了炎症反应,但是并未影响其碘基值水平。与常规CT平扫相比,低能谱成像与ASIR重建联合的方法,能够整合多种参数和工具,从定性和定量的角度,综合分析良、恶性结节的病灶位置、内部特征和组织密度,或可为肿瘤的鉴定和治疗提供新的思路^[14]。

通过对纳入患者的水基值分析发现,良恶性肺结节之间在水基值、标准化含水量、标准化水含量之差均没有显著差异^[15]。从肿瘤组织的结构特点来讲,恶性肿瘤血管粗糙,密度小,内部水分多,而良性肺结节在炎性充血期血流增加,细胞内外水分增多,因此良恶性肺结节的水基值可能存在重叠^[16]。结核球区镜下表现为无结构的颗粒状红染物,主要由纤维组织包裹干酪样坏死物而成,呈现凝固性坏死,状似干酪,内富含脂质,而细胞内外水分少;本组病例中,两组间水含量无显著性差异,分析可能原因是炎性肺结节含水量较高。本研究感兴趣区域内的碘浓度与结节的供血情况密切相关;恶性肺结节碘含量显著高于良性,从能谱曲线的斜率可以显示病灶内碘离子浓度的差异。本研究发现良恶性结节的能量衰减曲线与碘离子浓度的变化呈现相似的趋势,良性肺结节的能谱曲线斜率显著低于恶性。本研究的局限之

处在于组间样本分布不均,可能导致结果存在偏差。

参考文献

- [1]张亚涛,王鑫,孙腾月,等.探讨周围型肺癌MSCT影像学表现与临床组织病理学的相关性研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(10):46-48.
- [2]YANG YONGGUI,QU XIAOBO,HUANG YIHUI,et al.Preliminary application of 3.0T magnetic resonance chemical exchange saturation transfer imaging in brain metastasis of lung cancer[J].BMC Medical Imaging,2020,20(1).
- [3]FINANCE,JULIE,ZIELESKEWICZ,et al.Low Dose Chest CT and Lung Ultrasound for the Diagnosis and Management of COVID-19[J].Journal of Clinical Medicine,2021,10(10):2196.
- [4]NAKHOSTIN DOMINIK,SARTORETTI THOMAS,EBERHARD MATTHIAS,et al.Low-dose dual-energy CT for stone characterization:A systematic comparison of two generations of split-filter single-source and dual-source dual-energy CT[J].Abdominal Radiology,2020,46(5):2079-2089.
- [5]袁腾飞,汪俊萍.非小细胞肺癌合并Trousseau综合征以急性脑梗死为表现的临床及影像学特征[J].中国肺癌杂志,2021,24(1):13-18.
- [6]刘明亮.不同噪声指数结合 ASIR 及 ASIR-V 重建技术在胸部扫描中图像质量的比较[D].安徽医科大学,2019.
- [7]温青云,侯阳.能谱CT在肺结节诊断及治疗中的应用进展[J].中国介入影像与治疗学,2020,5.
- [8]王剑,王琦,左雪石,等.噪声指数结合ASIR-V在低剂量胸部CT成像中的临床应用价值[J].临床放射学杂志,2019,8.
- [9]马赵,夏春华,王峻奇,等.孤立性肺结节CT征像在鉴别良恶性结节中的价值[J].医学影像学杂志,2021,31(4):582-585.
- [10]陈云璇,温德惠,李朝喜.超微血管显像技术在甲状腺2015 ATA中高度可疑恶性结节诊断中的应用价值[J].现代肿瘤医学,2021,29(4):659-663.
- [11]毛慧敏.非小细胞肺癌p53基因突变相关影像学研究进展[J].实用放射学杂志,2021,37(2):328-331.
- [12]王亚冬,赵中千,李倩.超声造影参数与应变率比值鉴别诊断甲状腺良性结节的价值[J].临床超声医学杂志,2021,23(9):688-691.
- [13]张润娇,董莉,刘芃芃,等.甲状腺良恶性结节的基因变异差异比较[J].中国肿瘤临床,2021,48(13):656-663.
- [14]Venkadesh K V,Setio A A A,Schreuder A,et al.Deep Learning for Malignancy Risk Estimation of Pulmonary Nodules Detected at Low-Dose Screening CT.Radiology[J].2021,300(2):438-447.
- [15]李勇平,雷微利,李文革,等.应用MSCT三维重建提高对良、恶性孤立性肺结节诊断准确率研究[J].中国CT和MRI杂志,2022(2):51-52,92.
- [16]许健,李峰,周芳,等.孤立性肺结节患者MSCT征象特点及其筛查价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(4):57-59.

(收稿日期:2022-04-06)

(校对编辑:孙晓晴)