

Research Progress on Imaging and Pathology Correspondence of Organizing Pneumonia

综述

机化性肺炎影像与病理对应性研究进展

张子贤¹ 石浩洋² 庞闽厦^{3,*}

**1. 山东省潍坊医学院医学影像学院
(山东 潍坊 261053)**

**2. 山东省滨州医学院医学影像学院
(山东 烟台 264003)**

**3. 山东省胜利油田中心医院医学影像中心
(山东 东营 257000)**

【摘要】机化性肺炎是一种在终末呼吸性细支气管、肺泡管及肺泡内形成机化性肉芽组织为组织病理学特征的临床综合症。根据有无明确致病原或临床疾病分为隐源性机化性肺炎和继发性机化性肺炎。机化性肺炎的临床诊断依赖临床-影像-病理综合分析。影像表现多种多样，有些征象有一定鉴别诊断价值，仅根据影像表现难以与其他肺部疾病区分，了解影像表现与病理表现的对应性有利于提高对该病的认识和鉴别诊断准确性。现对近年来机化性肺炎的影像学表现与病理表现的对应性研究进展作一综述。

【关键词】机化性肺炎；影像学；强化CT；病理学

【中图分类号】R563.1；R445.3；R36

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.052

ZHANG Zi-xian¹, SHI Hao-yang², PANG Min-xia^{3,*}.

1.School of Medical Imaging, Weifang Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China

2.School of Medical Imaging, Binzhou Medical University, Yantai 264003, Shandong Province, China

3.Medical Imaging Center, Shengli Oilfield Center Hospital, Dongying 257000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Organizing pneumonia is a clinical syndrome characterized by the formation of organizing granulation tissue in terminal respiratory bronchioles, alveoli and alveoli. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia are classified according to the presence or absence of definite pathogenic agent or clinical disease. The clinical diagnosis of organizing pneumonia depends on clinical-radio-pathological analysis. There are a variety of imaging manifestations, and some signs have certain differential diagnostic value, but it is difficult to distinguish from other pulmonary diseases only based on imaging manifestations. Understanding the correspondence between imaging manifestations and pathological manifestations is helpful to improve the understanding of this disease and the accuracy of differential diagnosis. This article reviews the research progress on the correlation between imaging and pathological manifestations of mechanized pneumonia in recent years.

Keywords: Organizing Pneumonia; Medical Imagine; Enhanced CT; Pathology

1 概述

机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)最初为是一种病理学术语，其起源可追溯到1877-1878年J.M. Charcot在巴黎的一次讲座中^[1]。1988年因Matsubara的研究^[2]OP被认为是炎性假瘤的一种分类，故早期影像诊断中OP多被诊断为炎性假瘤，临床诊断也多沿用此名称。但很快此分类方法被其他学者推翻。1983年，Davision^[3]等的报道中首次出现了隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)这一名称。自从病理学中确定了机化性肺炎的名称及诊断标准，临床及影像学诊断才逐渐沿用该名称。2002年，ATS/ERS(american thoracic society/european respiratory society，美国胸科学会/欧洲呼吸学会)发表了关于特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonias, IIP)的共识，其中建议统一使用COP这一名称^[4]。2013年，ATS/ERS将IIP重新分类，COP被分为主要的急性/亚急性特发性间质性肺炎^[5]，该分类强调COP明确诊断依赖于临床-影像-病理诊断(CRP)。

根据有无明确致病原或其他临床伴随疾病OP分为隐源性机化性肺炎和继发性机化性肺炎(secondary organizing pneumonia, SOP)。继发性机化性肺炎可继发或伴发于其它感染、结缔组织病、恶性肿瘤、药物、炎性肠病等多种疾病^[6-7]。

OP年均发病率为1.97/10万，其中COP为1.10/10万，继发性机化性肺炎为0.87/10万^[8]。多份个案报道显示好发年龄为50-60岁，儿童少见，男女发病无差异^[6,9-11]，与吸烟无明显相关性^[9]。

临床表现无特异性，常表现为发热、乏力、咳嗽、咽痛、渐近性呼吸困难等。当伴严重的关节痛或肌痛时，应考虑并发结缔组织病^[12-13]。目前常规治疗方式为糖皮质激素，大部分患者经糖皮质激素治疗后肺部异常影像表现可完全消失^[9,14]。10-15%的患者有耐药性，激素减量或停药后易复发^[12]，再次使用糖皮质激素治疗仍有效。复发患者使用大环内酯类和类固醇组合辅助治疗抗炎效果显著，副作用减轻^[15]。临床使用糖皮质激素的指征较为严格，一般需要有病理学诊断作为依据，影像学的鉴别诊断和随访作用就显得非常重要。

2 病理特征

OP的典型病变以小气道为中心呈斑片状分布，在细支气管、肺泡腔和肺泡管内可见富含胶原蛋白的疏松结缔组织将增生的成纤维细胞与肌成纤维细胞混合包裹，构成芽生状的肉芽组织，形成OP特征性的Masson小体^[11,16]，病灶间的肺组织结构接近正常。

Matsubara在1988年提出OP是肺炎性假瘤的一种分类。他认为OP是炎性假瘤向浆细胞肉芽肿或纤维组织细胞瘤转变的起始病变，将肺机化后形成的肿瘤样变称为炎性假瘤^[2]。虽然这种说法很快被其他学者推翻，但此类说法的出现提示二者的病理表现有相似之处。OP与炎性假瘤的镜下表现中均可见纤维母细胞、肌纤维母细胞和慢性炎症细胞如淋巴细胞、浆细胞等。

OP的病理过程可分为4个阶段：损伤期、增殖期、成熟期和吸收期^[13,17]。损伤期：肺泡上皮损伤致肺泡基底膜形成间隙，血浆蛋白和迁延的炎症细胞进入并充满肺泡腔，同时伴有凝血和纤维蛋白溶解级联的失衡。增殖期：成纤维细胞和肌成纤维细胞沉积并与结缔组织混合，形成纤维炎性芽。成熟期：纤维炎性芽中的炎性细胞和纤维蛋白沉积物逐渐

【第一作者】张子贤，女，住院医师，主要研究方向：医学影像诊断。E-mail：18238638260@163.com

【通讯作者】庞闽厦，男，主任医师，主要研究方向：医学影像诊断。E-mail：pangmxi@126.com

消失,由同心圆排列的肌成纤维细胞取而代之,边界被肺泡壁清晰地勾勒出来,此阶段的肺泡内纤维芽为OP的典型征象Masson小体^[18-19]。吸收期:炎症消退,结缔组织消失,病灶完全吸收。

间质性肺炎中OP以Masson小体为典型镜下表现。普通型间质性肺炎(UIP)病理特征为肺间质内斑片状纤维增生、蜂窝肺及纤维母细胞灶,其纤维化进程不可逆,这与OP有显著差异^[18]。非特异性间质性肺炎(NSIP),特别是富细胞型NSIP镜下表现为肺泡间隔内淋巴细胞和浆细胞的混合浸润,病变分布均匀并处于同一时相,不出现Masson小体或纤维母细胞灶。急性间质性肺炎(AIP)病理形态为弥漫性肺泡损伤(DAD),病理特点为肺泡间隔显著增宽,内可见纤维化的肺泡腔隙,少数肺泡腔内有少量透明膜。

3 影像表现及鉴别诊断

OP的影像检查以CT为主。COP和继发性机化性肺炎的CT表现相似,形态表现没有特异性^[20]。COP可分为3种典型类型,这种分类方式最早由Cordier J F等在1989年提出^[21], (1)单纯性肺炎,多发生于上肺,边界相对清楚光滑; (2)多发性斑片状肺炎,多呈游走性; (3)弥漫性间质性肺炎。根据近年来报道,OP还有表现为结节或肿块影,包括单发或多发、实性或亚实性表现。

实变影是最常见最典型的影像表现,占所有病例的40-70%,主要出现于胸膜下和下肺区,通常以支气管血管束为中心^[12,22],以斑片状为主,约90%的患者实变影内含空气支气管征^[23-24]。结节影及(或)肿块影也可见于COP,约占其影像表现的15-33%^[25-26],多发且大小不等,形态可不规则,边缘可不光整。磨玻璃影可见于大部分COP中,文献报道常在60%以上^[27-28],常出现在实变影、结节影周围,很少单独存在,其分布无规律性,内部可有空洞或空气支气管征^[26]。

除了以上形态学表现,COP还有一些常见征象有助于诊断,如毛刺征、分叶征、气管血管集束征、空气支气管征、合并小脓肿等。毛刺征可以5mm为界分为长毛刺和短毛刺,OP病灶多呈长毛刺。分叶征指病灶边缘凹凸不平,呈梅花状凸起,可分为深、中、浅分叶,OP多表现为浅分叶。气管血管集束征指病灶周围可见气管血管结构增粗、变形并向病灶方向集中或通过病灶。空气支气管征指实变病灶内管状低密度。实性OP中常合并脓肿,其影像表现是肺组织实变、多灶性小脓肿及慢性机化征象,增强扫描脓肿无强化,炎性细胞的浸润常致病灶边缘模糊。

另有一些不常见的影像表现,如反晕征及游走性。反晕征又称环状珊瑚岛征,最早由Voloudaki^[29]在1996年提出,具体表现为磨玻璃影周围新月形或环形的细线样实变影。现在认为反晕征更常见于肉芽肿性疾病,以结核最为常见^[30-31];在非肉芽肿性疾病中,反晕征最常见于机化性肺炎^[28,32]。游走性指病变可在治疗或未经治疗后发生变化,包括病变部位、病变大小等,病变通常为实变影,病灶治疗后可由实性转为亚实性,也可范围减小或完全消失。

OP影像表现上还有一些伴随表现,如纵膈肺门淋巴结肿大及胸腔积液胸膜反应等。轻度的淋巴结肿大常在研究中被提及^[32-33],其短径多在1-1.5cm。胸膜反应及胸腔积液在机化性肺炎中少见^[24],根据病程及胸膜被累及程度,胸腔积液可表现为包裹性。

OP增强CT多表现为渐进性强化,均匀或不均匀,部分病灶内见无强化坏死区,也有研究称OP可呈环形强化^[34];延迟时期(大于90s)大多呈持续强化,也有部分病例显示延迟期强化程度下降。病灶内支气管走形柔软流畅,周围血管增粗粘连。

影像鉴别诊断:(1)大叶性肺炎:可表现为实变影伴空气支气管征,增强扫描也呈渐进性强化,但大叶性肺炎常以肺叶、肺段分布^[35]。对抗生素治疗敏感,OP常以胸膜下或沿支气管血管束分布,对糖皮质激素治疗敏感。(2)炎性假瘤:二者影像表现相似,毛刺、分叶、气管血管集束等征象均可出现,但炎性假瘤多有刀切样边缘。OP有发热、咳嗽等非特异性临床症状,炎性假瘤多为无症状。最终诊断依赖病理检查^[36]。(3)肺结核:常表现为边界清晰的较高密度影,周边可见毛刺、卫星灶,内可见小空洞及钙化。与OP的区别是结核空洞形态常不规则,OP脓肿为小圆形,较少出现钙化或卫星灶。(4)肺腺癌:特别是周围型肺癌常表现为肿块影,可有分叶、毛刺、气管血管集束征、空气支气管征等征象,但内部

支气管走形僵硬、截断,增强扫描呈明显不规则强化^[37-38]。病灶延时强化有一定鉴别诊断意义。最终诊断依赖病理检查。

4 影像与病理表现的对应

实变影、结节影和肿块影的组织学表现多为肺泡腔和肺泡管内不同形状的Masson小体,其主要由成纤维细胞和肌成纤维细胞混合疏松的结缔组织构成,可伴有周围肺泡壁的增宽,多由间隔纤维化导致^[39];也有部分实变影的镜下表现中肺组织内不含Masson小体,可能因近端支气管内的肉芽组织堵塞管腔,导致远端肺组织塌陷,或与肺泡周围淋巴管的扩张和小叶间隔突出有关。磨玻璃影的镜下表现多对应肺泡间隔增宽、间质纤维化及肺泡腔内慢性炎症细胞渗出浸润^[22,40]。

毛刺征与分叶征的形成与病灶向周围浸润,周围结缔组织增生纤维化有关。气管血管集束征的病理基础为病灶内部和周围纤维增生牵拉,也有学者认为是因病灶刺激周围小血管增生,此类支气管血管束不进入病灶内部而是贴于病灶边缘,使病灶边缘呈分叶征。空气支气管征病理基础为病灶内纤维增生收缩引起小支气管扩张^[41]。实变影伴脓肿的组织学表现为不同程度间质纤维组织增生及泡沫细胞、淋巴细胞及中性粒细胞浸润。部分脓肿和实变影的边界模糊,主要原因因为炎性细胞的浸润。反晕征中心低密度影病理表现为肺泡间隔炎性渗出及肺泡腔内细胞碎屑,周围环形或新月形高密度影为远端气腔内机化性炎症^[42]。

OP的病灶常呈动态变化。影像常表现为实变影的部位和大小发生变化,病理基础为病变经肺泡孔(Khon孔)蔓延,使周围肺组织受累,相邻肺泡腔内的病灶经肺泡孔相连,镜下呈“蝴蝶征”^[17]。病灶治疗后可由实性转为亚实性,也可范围减小或完全消失,病理基础可能与近端支气管的炎性渗出和Masson小体被吸收,使终末支气管及肺泡腔重新含气有关。

OP的强化多呈显著渐进性强化,延迟期中等程度或明显强化,均匀或不均匀,也可呈环形强化。有学者认为OP延迟期持续强化,是因为末梢气道内的肉芽组织及纤维组织增生,且OP属于一种非特异性炎症病程,故表现出炎性病变的强化特点^[40]。但此类说法尚未被广泛接受。既往的研究中肺部实性结节大都被诊断为慢性肺炎,但其中一部分最终病理确诊为OP,故暂可认为OP与慢性肺炎性结节的影像表现、强化表现及病理基础可能有一致性。以肺炎性假瘤为例,其增强扫描呈明显强化,延迟期持续强化。其病灶内有分布丰富、扩张的毛细血管,故炎性假瘤呈渐进性显著强化;又因周围血管相对较通畅且有正常分支,微循环加速,故延迟期排空较快。有研究提出延迟强化可能与纤维化的数量和程度有关^[43]。但目前尚未有慢性肺炎性结节与OP增强扫描的病理基础相关研究。

5 小 结

OP的临床症状为非特异性;影像表现以实变及磨玻璃影多见,但形态与征象均无特异性,不易与肺肿瘤鉴别,延时强化有一定鉴别意义;病理检查为金标准,但部分OP与其他肺间质性疾病表现相似。确诊需要临床-影像-病理综合分析。目前主要治疗方法为糖皮质激素治疗,但仍有部分患者用药后无作用或痊愈后复发。影像与病理相关性有较多研究,但增强CT扫描的病理基础尚未出现普遍共识。

参考文献

- [1] Cordier J-F. Cryptogenic organising pneumonia [J]. European Respiratory Journal, 2006, 28: 422-446.
- [2] Matsubara O, Tan-Liu NS, Kenney RM, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung: progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases [J]. Human pathology, 1988, 19: 807-814.
- [3] Davision A, Heard B, McAllister W, et al. Cryptogenic organizing pneumonitis [J]. QJM: An International Journal of Medicine, 1983, 52: 382-394.
- [4] Travis WD, King TE, Bateman ED, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002, 165: 277-304.
- [5] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society statement: Update of the American Thoracic Society/International Society of Lung Diseases/Respiratory Medicine classification of the interstitial lung diseases [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2011, 183: 729-739.

- Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2013, 188: 733–748.
- [6] Baha A, Yıldırım F, Kılıçtürk N, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiological and laboratory findings, treatment, and prognosis in 56 cases[J]. Turk Thorac J, 2018, 19: 201–208.
- [7] Epler GR. Drug-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia[J]. Clinics in Chest Medicine, 2004, 25: 89–94.
- [8] Gudmundsson G, Sveinsson O, Isaksson HJ, et al. Epidemiology of organising pneumonia in Iceland[J]. Thorax, 2006, 61: 805–808.
- [9] Zhang Y, Li N, Li Q, et al. Analysis of the clinical characteristics of 176 patients with pathologically confirmed cryptogenic organizing pneumonia[J]. Ann Transl Med, 2020, 8: 763.
- [10] Chung MP, Nam BD, Lee KS, et al. Serial chest CT in cryptogenic organizing pneumonia: evolutional changes and prognostic determinants[J]. Respirology, 2018, 23: 325–330.
- [11] Cherian SV, Patel D, Machnicki S, et al. Algorithmic approach to the diagnosis of organizing pneumonia: a correlation of clinical, radiologic, and pathologic features[J]. Chest, 2022, 162: 156–178.
- [12] Zhou Y, Wang L, Huang M, et al. A long-term retrospective study of patients with biopsy-proven cryptogenic organizing pneumonia[J]. Chron Respir Dis, 2019, 16: 1479973119853829.
- [13] Raghu G, Meyer KC. Cryptogenic organising pneumonia: current understanding of an enigmatic lung disease[J]. Eur Respir Rev, 2021, 30.
- [14] 韩文广, 王红梅, 周永, 等. 多层螺旋CT对局灶性机化性肺炎与周围型肺癌的鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24: 106–110.
- [15] Ding QL, Lv D, Wang BJ, et al. Macrolide therapy in cryptogenic organizing pneumonia: a case report and literature review[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2015, 9: 829–834.
- [16] Coulier B, Colin GC, Beniuga G. Amiodarone-induced cryptogenic organizing pneumonia (COP)[J]. Diagnostic and Interventional Imaging, 2020, 101: 623–625.
- [17] King TE, Jr., Lee JS. Cryptogenic organizing pneumonia[J]. N Engl J Med, 2022, 386: 1058–1069.
- [18] Cottin V, Cordier J-F. Cryptogenic organizing pneumonia[J]. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2012, 33: 462–475.
- [19] Selman M, Pardo A. From pulmonary fibrosis to progressive pulmonary fibrosis: a lethal pathobiological jump[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 321: L600–1607.
- [20] 苏鑫, 顾恒琼, 李玉柱. 40例机化性肺炎临床特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31: 3727–3731.
- [21] Cordier J-F, Loire R, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients[J]. Chest, 1989, 96: 999–1004.
- [22] 杨青兰, 姜鹏, 郭东更, 等. 隐源性机化性肺炎的CT影像分析[J]. 宁夏医学杂志, 2017, 39: 303–305+288.
- [23] NİKSARLIOĞLU EY, Özkan GZ, Bakan ND, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: clinical and radiological features, treatment outcomes of 17 patients, and review of the literature[J]. Turkish Journal of Medical Sciences, 2016, 46: 1712–1718.
- [24] Saito Z, Kaneko Y, Hasegawa T, et al. Predictive factors for relapse of cryptogenic organizing pneumonia[J]. BMC Pulm Med, 2019, 19: 10.
- [25] 吴晓华, 马大庆, 靳二虎, 等. 隐源性机化性肺炎的HRCT表现[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26: 1217–1221.
- [26] Tiralongo F, Palermo M, Distefano G, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: evolution of morphological patterns assessed by HRCT[J]. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2020, 10.
- [27] Kadoch MA, Cham MD, Beasley MB, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: a radiology-pathology correlation based on the revised 2013 American Thoracic Society-European Respiratory Society classification system[J]. Current Problems in Diagnostic Radiology, 2015, 44: 15–25.
- [28] Zhan X, Zhang L, Wang Z, et al. Reversed halo sign: presents in different pulmonary diseases[J]. PLoS One, 2015, 10: e0128153.
- [29] Voloudaki A, Bouros D, Froudarakis M, et al. Crescentic and ring-shaped opacities: CT features in two cases of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) [J]. Acta Radiologica, 1996, 37: 889–892.
- [30] Zare Mehrjardi M, Kahkouee S, Pourabdollah M. Radio-pathological correlation of organizing pneumonia (OP): a pictorial review[J]. The British Journal of Radiology, 2017, 90: 20160723.
- [31] Marchiori E, Zanetti G, Irion KL, et al. Reversed halo sign in active pulmonary tuberculosis: criteria for differentiation from cryptogenic organizing pneumonia[J]. American Journal of Roentgenology, 2011, 197: 1324–1327.
- [32] Cho YH, Chae EJ, Song JW, et al. Chest CT imaging features for prediction of treatment response in cryptogenic and connective tissue disease-related organizing pneumonia[J]. Eur Radiol, 2020, 30: 2722–2730.
- [33] Choi KJ, Yoo EH, Kim KC, et al. Comparison of clinical features and prognosis in patients with cryptogenic and secondary organizing pneumonia[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21: 336.
- [34] 李兆勇, 朱刚明, 梁俊生, 等. 周围型小肺癌的MSCT诊断及与局灶性机化性肺炎鉴别[J]. 放射学实践, 2015, 30: 741–745.
- [35] Franquet T. Imaging of community-acquired pneumonia[J]. J Thorac Imaging, 2018, 33: 282–294.
- [36] 吴春燕, 何川东, 陈正国, 等. 肺炎性假瘤、周围型肺癌的CT影像学特征及其鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20: 51–52, 68.
- [37] Suzuki K, Watanabe SI, Wakabayashi M, et al. A single-arm study of sublobar resection for ground-glass opacity dominant peripheral lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 163: 289–301.e282.
- [38] 谭于飞, 李玲. 周围型肺癌与局灶性机化性肺炎的CT影像特点及鉴别价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16: 60–62+76.
- [39] Torrealba JR, Fisher S, Kanne JP, et al. Pathology-radiology correlation of common and uncommon computed tomographic patterns of organizing pneumonia[J]. Human Pathology, 2018, 71: 30–40.
- [40] Zhao F, Yan S-X, Wang G-F, et al. CT features of focal organizing pneumonia: an analysis of consecutive histopathologically confirmed 45 cases[J]. European Journal of Radiology, 2014, 83: 73–78.
- [41] 刘澜涛, 代光政, 田翠丽, 等. 多层螺旋CT在周围型肺癌和局灶性机化性肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37: 1438–1444.
- [42] Raju S, Ghosh S, Mehta AC. Chest CT signs in pulmonary disease: a pictorial review[J]. Chest, 2017, 151: 1356–1374.
- [43] He C, Liu J, Li Y, et al. Quantitative parameters of enhanced dual-energy computed tomography for differentiating lung cancers from benign lesions in solid pulmonary nodules[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1027985.

(收稿日期: 2023-03-06)
(校对编辑: 孙晓晴)