

论 著

肺泡蛋白沉积症的CT诊断分析*

邱立军¹ 乔宏伟² 姜敏敏^{2,*}

1.上海市杨浦区控江医院放射科

2.上海市杨浦区控江医院老年医学科

(上海 200093)

【摘要】目的 探讨肺泡蛋白沉积症(PAP)的CT表现,以提高对该病的CT诊断水平。方法 收集并整理16例穿刺活检或/和肺泡灌洗确诊的PAP患者病例,将其CT表现进行分析总结,并文献复习。结果 PAP肺部阴影重而临床症状轻微,CT表现多样化,可表现为双肺广泛不呈叶段分布的斑片状磨玻璃密度影、铺路石征、地图征、蝶翼征、支气管充气征、肺实变及肺间质纤维化等;“铺路石征”、“地图征”同时出现,临床症状、体征与CT表现不一致时,强烈提示本病。结论 PAPCT表现具特征性,结合临床可与肺炎、肺水肿、肺炎型肺癌、弥漫性肺泡出血及特发性肺间质纤维化等其他肺部病变相鉴别。

【关键词】肺泡蛋白沉积症; 体层摄影术; X线计算机

【中图分类号】R445

【文献标识码】A

【基金项目】上海市杨浦区控江医院院级课题(KJ23M06)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.015

CT Diagnosis of Pulmonary Alveolar Proteinosis*

QIU Li-jun¹, QIAO Hong-wei², JIANG Min-min^{2,*}.

1.Department of Radiology, Shanghai Yangpu District Kongjiang Hospital, Shanghai 200093, China

2.Department of Geriatrics, Shanghai Yangpu District Kongjiang Hospital, Shanghai 200093, China

ABSTRACT

Objective To explore the CT findings of pulmonary alveolar proteinosis (PAP) in order to improve the CT diagnosis of the disease. **Methods** Sixteen cases of patients with PAP diagnosed by puncture biopsy were collected and compiled, and their CT manifestations were analyzed and summarized in a literature review. **Results** PAP has severe lung shadow and mild clinical symptoms, and its CT manifestations are diverse, which can be manifested as patchy ground-glass density shadow, paving stone sign, map sign, butterfly wing sign, bronchial inflation sign, lung consolidation and pulmonary interstitial fibrosis, etc; "Paving stone sign" and "map sign" appear at the same time, when the clinical symptoms and signs are inconsistent with CT findings, it strongly suggests the disease. **Conclusion** PAPCT manifestations are characteristic and can be differentiated from other lung lesions such as pneumonia, pulmonary edema, pneumonic lung cancer, diffuse alveolar hemorrhage and idiopathic interstitial fibrosis in conjunction with the clinic.

Keywords: Pulmonary Alveolar Proteinosis; Tomography; X-ray Computer

肺泡蛋白沉积症(pulmonary alveolar proteinosis, PAP)是一种罕见的肺部弥漫性疾病,特征在于肺泡腔及细支气管腔内积聚了大量碘酸雪夫(periodic acid - Schiff, PAS)染色阳性的非可溶性磷脂蛋白性细颗粒^[1]。此病初期症状隐匿,发病率较低,且临床表现如咳嗽、胸闷、呼吸困难及低氧血症等缺乏特异性,常导致误诊。本研究回顾性分析了16例确诊PAP患者的CT影像,旨在增进对该疾病CT特征的识别能力,从而提高诊断准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组16例,男11例,女5例,年龄28~61岁,平均42岁,病程4个月~2年。临床表现:16例患者均现活动后胸闷、气促及低氧血症,其中8例伴有咳嗽、咳痰症状,2例咯血,3例胸痛,5例渐进性呼吸困难,2例双下肺闻及散在细湿啰音,1例闻及中等量爆裂音及水泡音;1例杵状指,3例紫绀,1例因呼吸衰竭合并感染死亡。肺功能检查:13例呈现不同程度的限制性通气功能障碍和/或弥散功能障碍。经支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)确诊11例(灌洗液呈乳白色且PAS染色阳性+);经支气管镜肺活检(TBLB)确诊3例(肺泡腔见嗜伊红染色细颗粒沉积, PAS染色阳性+),部分伴II型肺泡上皮增生;2例由BAL与TBLB联合确诊。

1.2 检查方法 16例均使用飞利浦64排螺旋CT机扫描,扫描范围从肺尖至肋膈角水平。参数为:120 kV管电压、250 mA管电流,进行1mm层厚轴位容积扫描,矩阵512×512。利用MPR多平面重组技术,重建矢状面与冠状面图像。调整肺窗窗宽至1200 Hu、窗位至-450 Hu,纵隔窗窗宽至400 Hu、窗位至40 Hu,综合分析肺窗、纵隔窗及MPR图像以观察病变。

2 结果

本组16例CT均显示双肺广泛分布的不均一片状及斑片状阴影,非典型叶、段分布,多数为磨玻璃密度(图1),少数伴实变(图2)。3例病例呈现全肺弥漫性的阴影分布,5例则主要集中在中上肺区域,4例则以下肺区域为主要分布点;3例病例展现出从肺门向外放射的、具有中央型特征的“蝶翼征”影像表现(图3),1例胸膜下病变分布显著(图4)。6例病变边界清晰,与正常肺组织形成多边形、不规则形“地图样”变化(图5);5例见网格状阴影,即“铺路石征”(图3),5例“地图征”与“铺路石征”混合存在(图5)。另有2例见小结节影(图6),6例现“支气管充气征”(图5)。合并症包括肺间质纤维化1例、肺气肿3例、肺大泡1例及陈旧病灶2例,但均无淋巴结肿大及胸腔积液。

3 讨论

3.1 PAP的病因及发病机制 基于病因与病理机制的差异, PAP可细分为先天性、自身免疫性及继发性三大类,其中先天性病例极为罕见。在临床实践中,自身免疫性PAP占据主导地位,约占总病例的九成,其核心病理机制涉及体内抗粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)抗体的异常生成。这种抗体的存在减少了GM-CSF的可用性,而GM-CSF作为关键调节因子,对肺泡巨噬细胞的成熟、分化及表面活性物质的吞噬能力至关重要。因此, GM-CSF水平的下降直接削弱了肺泡巨噬细胞有效清除表面活性物质的功能,成为疾病发生的关键环节^[2]。值得注意的是, GM-CSF抗体水平的升高在PAP的诊断

【第一作者】邱立军,男,主任医师,主要研究方向:CT/MRI影像诊断。E-mail: 1864848829@163.com

【通讯作者】姜敏敏,女,副主任医师,主要研究方向:老年病的诊治。E-mail: 3310331033@163.com

中展现出高度的特异性。另一方面,继发性PAP的诱因广泛且多样,包括但不限于感染、药物反应、免疫功能紊乱、环境吸入物(如尘埃、金属微粒、燃料蒸汽、化学气体等)、血液系统恶性肿瘤(如白血病、淋巴瘤)以及医源性因素等,这些外部或内部因素主要通过干扰GM-CSF的信号传导途径或直接影响肺泡巨噬细胞的数量及功能状态,进而诱发或加剧PAP的病理过程^[3]。

3.2 PAP的临床与病理 PAP的发病年龄广泛,但多见于30至50岁成人,且男性患者显著高于女性。该病程通常较长,可能延续数月乃至数年,初期常无明显症状,多在体检时偶然发现。疾病进展相对缓慢,主要症状包括逐渐加重的呼吸困难、活动诱发的胸闷与气短,以及感染时的咳嗽、咳痰。部分患者还可能经历咯血、杵状指(趾)或紫绀等体征。PAP的预后存在显著差异,少数患者可能自行缓解,但也有部分患者因呼吸衰竭而危及生命^[4]。值得注意的是,PAP患者的临床表现与影像学所见往往不呈直接对应关系,影像学改变可能更为显著。肺功能测试是评估病情严重程度的重要手段,多数患者表现为限制性通气障碍及气体弥散能力下降,伴随通气/血流比例失衡,进而引发低氧血症^[5]。对于PAP的确诊,组织病理学检查具有决定性意义。典型的支气管肺泡灌洗液呈乳白色,而肺活检则揭示肺泡及细支气管腔内充斥大量PAS染色阳性的磷脂蛋白性颗粒物质,同时小叶间隔可能因水肿及淋巴细胞浸润而增厚。

3.3 PAP的CT特征 肺部CT是PAP最具诊断价值的影像学检查方法,薄层CT能很好地显示和评价肺部病变的分布范围和形态,PAP病变的分布多样,可为弥漫性或散在片状随机分布,对称或不对称,可跨段、跨叶,无叶段分布特点,最常累及肺基底部和后部,前部受累较少、较轻,一般不累及胸膜,“岛样”或“多岛样”散在分布多见于早期病例^[6]。在特定情况下,PAP的影像学表现可能呈现出自肺门向外放射状的中央性分布模式,这种形态与肺泡型肺水肿的“蝶翼征”在视觉上有所相似,然而,关键在于PAP患者并不伴随心功能不全的其他影像学特征及临床体征,从而可将两者区分开来。“磨玻璃征”作为PAP在CT检查中的基本征象,其出现标志着肺泡腔内部分区域被蛋白性物质所占据,这一征象常与多种其他CT表现并存,共同反映了疾病的复杂性。其中,GGO(磨玻璃影)特指肺泡腔内蛋白性物质的部分充填状态^[7]。当肺泡腔内这类物质大量积聚时,CT图像上则转变为实变影。值得注意的是,磨玻璃密度影中还可能夹杂着小结节状影,而在中央区域的磨玻璃影及实变区内,常能观察到“支气管充气征”,这是气体在未被完全充填的支气管内残留所致。由于

PAP的病变过程以肺小叶为单位进行,蛋白性物质的沉积受到小叶间隔的自然屏障作用,使得病变区域的边界相对清晰。同时,周围未受影响的肺泡腔因代偿性过度充气而显得密度降低,这种对比效应进一步增强了病变边界的清晰度,形成了所谓的“地图征”。病变内部由于小叶间隔和小叶内间质增厚形成多边形或不规则形的网格状阴影改变,与病变的GGO共同形成“铺路石征”。“地图征”和“铺路石征”在PAP的CT诊断中具有一定特征性,同时出现强烈提示本病^[8]。当然,“地图征”与“铺路石征”作为CT影像特征,虽在PAP中可见,但并不具备特异性,因心源性肺水肿、弥漫性肺泡出血、肺炎型肺癌及特定感染性疾病亦可能呈现相似表现。因此,在鉴别诊断时,必须综合考虑患者的临床病史、详尽的体格检查以及必要的实验室检查,以确保诊断的准确性。PAP作为一种主要影响肺泡及细支气管的疾病,其典型特征之一是通常不伴随肺门、纵隔淋巴结的肿大以及胸腔积液的出现,这一特点在与其他肺部疾病进行鉴别时具有参考价值,有助于缩小诊断范围并指向更精确的诊断方向。在诊疗过程中,医生应全面评估患者的临床表现、影像学特征及实验室检查结果,以制定合适的治疗计划。

3.4 鉴别诊断 在对比多种肺部疾病时,可发现其各自具有独特的影像学 and 临床表现。(1)肺炎通常呈现肺叶或肺段的大片或斑片状阴影,边界模糊,伴随明显的临床症状如咳嗽、咳痰和发热,且血象中白细胞及中性粒细胞显著升高。其病变进展迅速,但经有效抗生素治疗后,症状能迅速缓解,肺部阴影也会在短时间内消散。相比之下,PAP的肺部改变则相对稳定,临床症状较轻,且对抗炎治疗反应不明显。(2)肺水肿,特别是肺泡型,其影像学特征为自肺门向周围呈“蝶翼状”对称分布的阴影,并常伴有心脏增大、肺淤血等心功能不全的征象。此外,肺水肿的发病迅速,其病变在短期内有显著变化。(3)肺炎型肺癌则可能表现为两肺弥漫性、不均匀分布的磨玻璃影、结节状病灶及实变,其中“支气管管征”及“血管造影征”在增强扫描下尤为明显,且常伴随纵隔肺门淋巴结的肿大^[9]。(4)特发性肺间质纤维化(IPF),其早期影像学表现包括胸膜下的磨玻璃影、网线状阴影及小叶间隔增厚,这些特征在鉴别诊断时与PAP存在重叠,增加了诊断难度。然而,IPF在晚期会形成典型的蜂窝影及牵拉性支气管扩张,且病变主要分布于胸膜下及肺基底部,与PAP的双肺随机分布模式有所区别^[10]。

综上所述,PAP少见,CT具有较典型的影像学表现,可反应其组织病理学特征,同时可反映该病的严重程度。

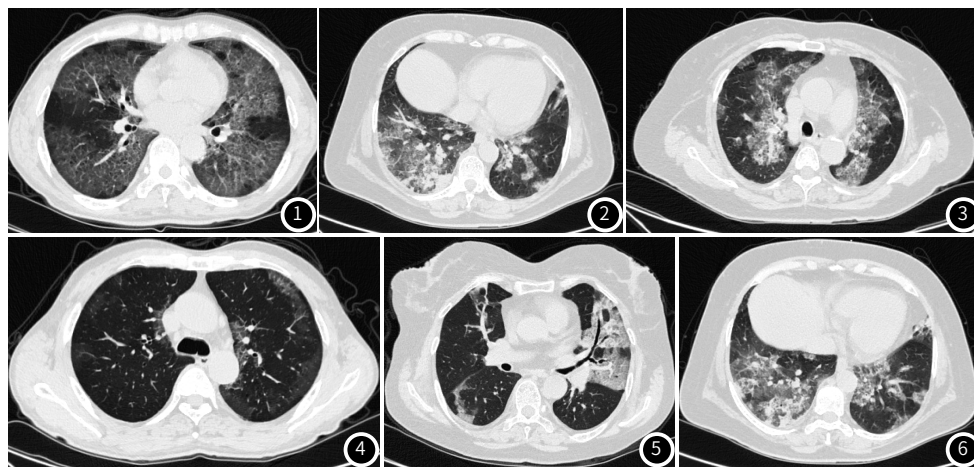


图1 双肺弥漫分布磨玻璃密度影;
图2 磨玻璃密度影伴斑片状实变;
图3 病变主要以肺门为中心“蝶翼状”分布,磨玻璃密度影内见小叶间隔增厚,呈“铺路石征”;
图4 病变主要分布于两肺胸膜下;
图5 病变与周围正常肺组织分界清楚,边界清晰锐利,呈“地图征”改变,内可见“支气管充气征”;
图6 磨玻璃密度影中见小结节状影。

参考文献

- [1] 冷法宁,顾鹏.肺泡蛋白沉积症一例[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(1):109-111.
- [2] 龙颖姣,刘贵钱,彭红,等.肺泡蛋白沉积症的临床特征[J].中南大学学报(医学版),2021,46(2):156-161.
- [3] 杨磊,王颖.肺泡蛋白沉积症诊治的研究进展[J].山东医药,2019,59(16):103-106.
- [4] 杨帆,肖正远,温晓玲.肺泡蛋白沉积症低剂量容积数据高分辨率CT影像特征分析[J].中国全科医学,2020,23(3):353-357.
- [5] 刘小琴,丁晶晶,赵琪,等.109例肺泡蛋白沉积症临床影像及病理特征分析[J].临床肺科杂志,2020,25(5):649-653.
- [6] 许传礼,许静,马严刚.肺泡蛋白沉着症的CT诊断与鉴别诊断[J].中国中西医结合影像学杂志,2018,16(3):289-292.

- [7] 刘国芳,张健,龚明福,等.肺泡蛋白沉积症的高分辨CT诊断分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2018,11(5):555-558.
- [8] Iftikhar H, Nair GB, Kumar A. Update on diagnosis and treatment of adult pulmonary alveolar proteinosis[J]. Ther Clin Risk Manag, 2021, 17(8): 701-710.
- [9] Han J, Wu C, Wu Y, et al. Comparative study of imaging and pathological evaluation of pneumonic mucinous adenocarcinoma[J]. Oncol Lett, 2021, 21(2): 125-127.
- [10] Thiessen RD, Fenwick JL, Lynch DA. Advances in CT diagnosis of UIP and IPF[J]. Semin Roentgenol, 2019, 54(1): 6-14.

(收稿日期: 2023-07-14)

(校对编辑: 韩敏求)