

· 论著 ·

急性纤维素性机化性肺炎1例及文献复习*

徐婉玲¹ 吴思瑶^{2,*}

1.义乌市中心医院血液内科(浙江 义乌 322000)

2.义乌市中心医院呼吸内科(浙江 义乌 322000)

【摘要】目的 通过分析1例急性纤维素性机化性肺炎的临床诊治经过, 加强疾病认识, 降低误诊漏诊。**方法** 分析总结1例急性纤维素性机化性肺炎患者的诊治经验, 查阅相关文献, 总结疾病特点。**结果** 急性纤维素性机化性肺炎主要症状为咳嗽, 呼吸困难及发热等, 胸部CT主要表现为两肺多发磨玻璃影及斑片状实变影, 临床表现与细菌性肺炎等常见病相似, 容易误诊漏诊。**结论** 对于经广谱抗生素抗感染治疗症状无改善, 且缺乏病原学依据的患者, 需考虑急性纤维素性机化性肺炎可能, 及时肺穿刺活检明确诊断。

【关键词】 急性纤维素性机化性肺炎; 误诊; 病例报告

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【基金项目】 义乌市科技局: 化疗联合微移植治疗中高危骨髓增生异常综合征和老年急性髓白血病的临床研究(22-3-35)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.005

A Case Report of Acute Fibrinous and Organizing Pneumonitis and Literature Review*

XU Wan-ling¹, WU Si-yao^{2,*}

1.Department of Hematology,Yiwu Central Hospital, Yiwu,322000, Zhejiang Province, China

2.Department of Respiratory,Yiwu Central Hospital, Yiwu,322000, Zhejiang Province, China

Abstract: Objective Enhance the understanding of disease by analyzing clinical diagnosis of a case report of acute fibrinous and organizing pneumonitis to reduce misdiagnosis. **Methods** Summarize the characteristics of the disease by analyzing clinical diagnosis of a case report of acute fibrinous and organizing pneumonitis and literature review. **Results** Acute fibrinous and organizing pneumonitis presents with cough,dyspnea and fever, ground glass opacity and consolidation are usually seen in chest CT,Clinical manifestations are similar to bacterial pneumonia leading to misdiagnosis. **Conclusions** If clinical symptoms are unresponsive to broad-spectrum antibiotics and lack of pathogen, hypothesis of acute fibrinous and organizing pneumonitis is necessary,a lung biopsy could be considered and timely performed.

Keywords: Acute Fibrinous and Organizing Pneumonitis; Misdiagnosis; Case Report

1 临床资料

患者,女,61岁,因“咳嗽咳痰20余天,发热10余天。”于2020年4月2日入院。患者20余天前出现咳嗽咳痰,阵发性咳嗽,咳黄痰,量不多,无发热等,后至当地卫生院就诊,予止咳、化痰等治疗(具体不详),患者咳嗽咳痰无明显好转。10余天前患者出现发热,体温最高39℃,仍诉咳嗽咳痰,性状同前,后至我院发热门诊就诊,查胸部CT提示右肺感染伴部分实变,未进一步治疗,后于当地卫生院住院治疗,予哌拉西林他唑巴坦针4.5g ivgtt q8h联合左氧氟沙星针0.5g ivgtt qd抗感染,症状无明显缓解,仍反复发热,遂再次至我院就诊,再次完善胸部CT提示右肺中叶下叶多发斑片实变影,右侧少许胸腔积液,为求进一步治疗收住入院。

既往曾行胆囊切除术及阑尾炎手术,否认其他疾病史。体格检查: T36.0℃, P87次/分, R18次/分, BP112/78mmHg, 神志清楚, 精神软, 呼吸平稳, 口唇无发绀, 右肺呼吸音低, 右肺可闻及少许湿性啰音, 心率87次/分, 心律齐, 未闻及明显杂音, 腹部平软, 无压痛及反跳痛, 移动性浊音阴性, 双下肢无浮肿。辅助检查: 2020-04-02 胸部CT(图1): (1).右肺中叶下叶多发感染性病变; (2).左肺下叶结节, 良性考虑; (3).右侧胸腔少许积液 2020-03-20胸部CT, 右肺感染性病变考虑, 部分实变。初步诊断考虑社区获得性肺炎。诊疗过程: 入院后初步检验结果: 血常规+CRP白细胞计数 $14.37 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $12.75 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $3.54 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白109g/L, 血小板计数 $293 \times 10^9/L$, CRP 163mg/L; PCT 0.37ng/mL; 甲乙流核酸检测阴性; 生化 总胆红素10.6μmol/L, 白蛋白30.9g/L, ALT13U/L, 肌酐70.7μmol/L, 尿素氮3.64mmol/L; 肿瘤标志

物CEA4.1ng/mL, SCC0.4ng/mL, NSE2.42ng/mL, Cyfra211 5.68ng/mL, 铁蛋白637ng/mL; G试验、GM试验、隐球菌荚膜抗原、抗核抗体及抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)均阴性。治疗上予哌拉西林他唑巴坦针4.5g ivgtt q8h联合莫西沙星针0.4g ivgtt qd抗感染, 后患者仍持续发热, 体温波动在37-39℃, 予停用哌拉西林他唑巴坦针, 改亚胺培南西司他丁针1g ivgtt q8h抗感染, 复查胸部CT(2020-04-09, 图2)示右肺中下叶多发感染性病变, 右侧胸腔积液较前进展, 血常规示白细胞计数 $16.97 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $14.88 \times 10^9/L$, CRP153mg/L, 患者仍反复发热, 予停用莫西沙星针, 改用利奈唑胺针0.6g ivgtt q12h覆盖革兰氏阳性菌, 患者仍持续发热, 于2020年4月9日行支气管镜检查, 镜下提示炎症性改变, 多发炭末沉积, 并完善肺泡灌洗液NGS检测, 结果回报白色念珠菌(序列数541), 考虑气道定植菌可能性大, 责任菌不能除外, 予停用亚胺培南西司他丁及利奈唑胺针, 改用头孢曲松针2g ivgtt qd抗感染, 加用氟康唑针0.4g ivgtt qd覆盖念珠菌, 考虑肺部非感染性疾病可能性大, 加用甲强龙针40mg ivgtt qd抗炎, 并于2020-04-17行CT定位下经皮肺穿刺活检, 后病理结果回报肺泡腔内可见纤维组织增生伴纤维素渗出, 肺泡间隔略增宽, 伴慢性炎症细胞浸润, 病变符合急性纤维素性机化性肺炎(图4), 治疗上予停用头孢曲松针、氟康唑针, 继续甲强龙针40mg ivgtt qd抗炎, 患者咳嗽较前好转, 无发热, 复查血常规示白细胞计数 $18.15 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $16.79 \times 10^9/L$, CRP0.68mg/L, 胸部CT(2020-04-24, 图3)示右肺中下叶多发团片影, 右肺中叶实变较前明显吸收。患者出院后长期门诊随访复诊, 期间无诉明显不适, 强的松片逐渐减量, 复查胸部CT提示肺部病灶逐渐吸收。

【第一作者】徐婉玲, 女, 住院医师, 主要研究方向: 常见血液病及骨髓抑制后肺部感染性疾病的研究。E-mail: xuwanling328@163.com

【通讯作者】吴思瑶, 男, 住院医师, 主要研究方向: 肺部感染性疾病及肺恶性肿瘤等疾病的研究。E-mail: one_piece2012@163.com

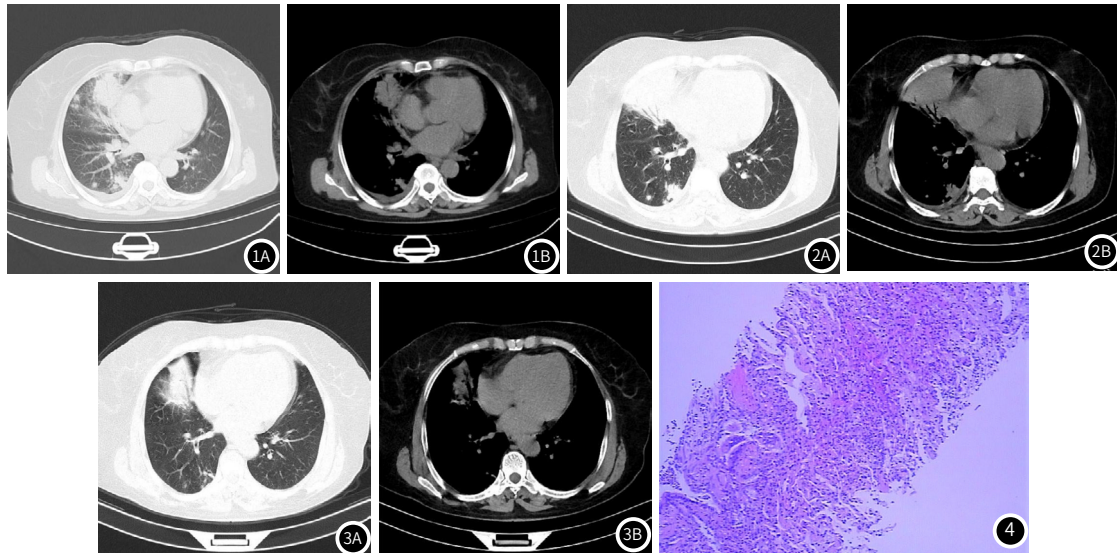


图1 2020-04-02 胸部CT (图1A: 肺窗; 图1B: 纵隔窗) 右肺中下叶多发斑片实变影, 右侧少许胸腔积液。**图2** 2020-04-09 胸部CT (图1A: 肺窗; 图1B: 纵隔窗) 右肺中下叶多发斑片实变影(较2020-04-02明显进展), 右侧少许胸腔积液。**图3** 2020-04-24 胸部CT (图1A: 肺窗; 图1B: 纵隔窗) 右肺中下叶斑片实变影(较2020-04-09明显吸收好转)。**图4** 肺泡腔内可见纤维组织增生伴纤维素渗出, 肺泡间隔略增宽, 伴急性慢性炎细胞浸润(HE染色, 100倍)。

2 讨论

Beasley首次提出了急性纤维素性机化性肺炎(acute fibrinous and organizing pneumonia, AFOP)的概念^[1], 病理学主要表现为肺泡腔内广泛分布“均质嗜酸性纤维素样球”, 此后AFOP相关的文献报道在国内外逐渐增多, 而且美国胸科协会/欧洲呼吸病学会在2013年将其定义为特发性间质性肺炎的一种少见类型^[2], 至今病因未明, 根据以往的文献报道, 推测可能与自身免疫性疾病、药物、职业暴露、感染及器官移植等因素有关^[3-5]。

AFOP临床症状大多表现为咳嗽, 呼吸困难及发热等, 少部分患者还可伴有咯血。影像学上表现为两肺多发磨玻璃影、斑片状实变影及小叶间隔增厚, 以外周和肺底分布为主, 病变可游走, 也有表现为单个肺结节的报道, 部分患者可伴胸腔积液^[6-9]。AFOP的预后与起病急缓密切相关, 根据起病急缓可将AFOP分为急性及亚急性起病, 急性起病的患者临床表现与弥漫性肺泡损伤(DAD)相似, 多在短期内进展为呼吸衰竭, 需要机械通气治疗, 预后差, 病死率高。而亚急性起病的患者临床表现与隐源性机化性肺炎(COP)相似, 对糖皮质激素治疗的反应较好, 多可治愈, 预后较好^[10-12]。

AFOP临床表现无特异性, 与常见的细菌性肺炎、肺真菌病、肺结核等肺部感染性疾病及肉芽肿性血管炎等肺部非感染性疾病存在一定的相似性, 容易造成误诊漏诊。本例患者亚急性起病, 症状为咳嗽、咳痰及持续性发热, 实验室检查提示白细胞、中性粒细胞计数及C反应蛋白等炎性指标较高, 胸部CT提示右肺团片影、肺结节及胸腔积液, 初步诊断考虑社区获得性肺炎, 但经过广谱抗生素抗感染治疗后, 患者症状并无明显缓解, 复查影像学甚至较前明显进展, 完善支气管肺泡灌洗液NGS检测未发现病原菌, 考虑非感染性疾病可能性大。近年来随着基因组学技术的发展, 高通量测序技术(又称下一代测序技术)在感染性疾病中的应用越来越广泛, 由于其存在较高的敏感性及特异性, 不仅在感染性疾病的病原学诊断中存在极大的帮助, 对于鉴别非感染性疾病也存在一定的价值, 因此对于NGS检测结果阴性的患者, 需考虑肺部非感染性疾病可能。

AFOP确诊需要依靠组织病理学, 可通过经支气管镜肺活检、经皮肺穿刺活检、胸腔镜下肺活检等方法获取标本。本例患者前期经抗感染治疗病情无好转, 后经CT引导下肺穿刺活检明确诊断。AFOP病理学主要表现为肺泡腔内大量纤维素样渗出物形成, 并可见“均质嗜酸性纤维素样球”, 需与隐源性机化性肺炎(COP)、弥漫性肺泡损伤(DAD)及嗜酸性粒细胞性肺炎(EP)等疾病鉴别。COP的病理学特点为Masson小体出现于呼吸性细支气

管、肺泡管及肺泡内, 其中可见纤维组织及纤维母细胞增生, 而肺泡内几乎没有纤维素沉积。DAD是ALI/ARDS的典型组织学表现, 主要特征为肺实质出血、水肿及透明膜形成, 其中大量透明膜形成为典型表现。EP病理学特征为大量嗜酸性粒细胞浸润于肺实质、肺间质及肺泡。本例患者病理学中未见肉芽肿形成、透明膜及嗜酸性粒细胞浸润等表现, 因此基本不考虑上述疾病。

AFOP的治疗目前并无统一方案, 糖皮质激素被认为是主要的治疗选择, 然而其剂量及疗程亦无统一意见, 目前主要根据病情轻重而定。对于急性起病的患者, 往往迅速进展为呼吸衰竭, 需要机械通气, 所需的剂量较大, 而亚急性起病的患者预后较好, 糖皮质激素的剂量相对较小。关于强的松的起始剂量差异较大, 从0.5mg/kg/d到240mg/d均有报道^[13], 也有糖皮质激素联合免疫抑制剂(如霉酚酸酯、硫唑嘌呤及环磷酰胺等)治疗AFOP的报道, 推测该部分患者可能存在潜在的自身免疫性疾病^[11, 14-15]。本例患者亚急性起病, 予以甲强龙针40mg/d抗炎治疗, 出院后逐渐减量, 门诊随访过程中病情稳定, 无明显不适主诉。

急性纤维素性机化性肺炎是临床的一种少见病, 临床表现与细菌性肺炎、肺真菌病等肺部常见病存在一定的相似性, 容易造成误诊漏诊, 对于经广谱抗感染及抗真菌治疗后症状无明显缓解, 且缺乏病原学依据的患者, 需考虑急性纤维素性机化性肺炎可能。若急性起病, 预后较差, 应及时通过经皮肺穿刺等手段明确诊断并治疗, 进而改善患者的预后。

参考文献

- [1] Beasley MB, Franks TJ, Galvin JR, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia - A histologic pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage[J]. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2002, 126 (9): 1064-1070.
- [2] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American thoracic 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 (6): 733-748.
- [3] Nguyen LP, Ahndoot S, Sriratanaviriyakul N, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia associated with allogeneic hematopoietic stem cell transplant successfully treated with corticosteroids: a two-patient case series[J]. Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports, 2016, 4 (2): 2324709616643990.
- [4] Alici IO, Yekeler E, Yazicioglu A, et al. A case of acute fibrinous and organizing pneumonia during early postoperative period after lung transplantation[J]. Transplantation Proceedings, 2015, 47 (3): 836-840.

2 讨 论

鼻腔鼻窦型血管瘤外皮瘤(sionasal-type-haemangiopericytoma, SNTHPC)是一种发生在鼻窦中的少见中间型或低度恶性肿瘤,相较于其他鼻窦肿瘤更为罕见,2003年被Thompson^[1]首次命名。SNTHPC发病不存在明显的年龄和性别差异,但多见于中老年人,无诱因鼻出血和鼻塞是其主要的临床表现。该病病因尚不清楚,手术切除为首选治疗手段,且预后较好,5年生存率较高^[2]。组织学上,SNTHPC是一种梭形细胞肿瘤,肿瘤呈螺旋样、网状、束状、层状及弥漫性生长,肿瘤细胞往往排列较为致密,间质成分少,同时肿瘤细胞间混杂有大量薄壁的分枝状血管,且血管壁常发生透明样变^[3]。确诊患者为SNTHPC往往需要结合免疫组化指标,该指标常表达为Vim、SMA、MSA、CyclinD-1和 β -catenin,对CD34、BCL-2、FXIII RAg等抗体表达较弱或不表达^[4]。CD99、CD117则常不表达。本病例符合此免疫组化表达。

据研究显示^[5]SNTHPC影像学表现为鼻腔鼻窦内类圆形或不规则软组织肿物, 膨胀性生长, CT可以很好地显示病变对周围骨质的压迫性改变, 但对诊断价值有限。MRI平扫加增强检查对于该病诊断具有一定重要意义, 如前所述SNTHPC肿瘤细胞间质成分少, 是T₂WI内出现低信号的原因, 本例中如图1D内粗箭头所示病变内见斑片状低信号。此外病变内可见流空血管影是该病特征性MRI表现, 系肿瘤间质内富含变性的血管所致, 本例中亦可清晰显示流空血管影。增强扫描往往呈较均匀明显强化。

本例影像学表现应注意与内翻乳头状瘤、鼻息肉、淋巴瘤、鳞癌相鉴别。内翻乳头状瘤多见于老年男性,其特征性影像学表现^[6]为T₂WI呈脑回样改变,此改变是由于肿瘤上皮细胞和间质相间分布所导致。根据李毅敏、詹阿来^[7]等研究显示鼻息肉一般不伴有骨质破坏,其增强扫描的影像学表现通常为不强化或呈线条状轻度强化。根据陈浩浩、梁海毛^[8]等研究,淋巴瘤增强往往呈轻中度强化,但强化程度低于SNTNPC。鳞癌因为其侵袭性生长的特征,往往伴有骨质破坏,且增强扫描病变呈中度或明显强化,而鼻腔鼻窦型血管外皮瘤不具有这一特征。

综合该病例研究结果, SNTHPC术前诊断存在一定难度, 其最终确诊须结合病理及免疫组化结果。但当老年患者因鼻出血或鼻塞等原因就诊, MRI检查可见流空血管影且增强强化较明显, 应高度怀疑该病。

参考文献

- [1] Thompson Ldra, Miettinen M, Wenig BM. Sinonasal type hemangio-pericytoma: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 104 cases showing perivascular myoid differentiation[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(6): 737-749.
- [2] 康姗姗, 王德玲, 谢传森, 等. 少见部位血管外皮细胞瘤的影像学表现[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014(9): 85-88.
- [3] 顾宇, 王雪梅, 王喆辉, 等. 鼻腔鼻窦型血管外皮细胞瘤1例[J]. 中国实验诊断学, 2016(1): 128-130.
- [4] 出树强, 王丽萍, 吴春林, 等. 鼻窦鼻腔血管外皮瘤4例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(10): 1226-1228.
- [5] 刘显旺, 周青, 薛彩强, 等. 鼻腔孤立性纤维瘤/血管外皮细胞瘤1例[J]. 中国医学影像技术. 2020, 36(1): 151.
- [6] 王新艳, 陈青华, 王英, 等. 多参数MRI鉴别鼻腔鼻窦内翻乳头状瘤恶变的价值[J]. 中华放射学杂志. 2017, 51(7): 500-504.
- [7] 李毅敏, 詹阿来, 黄庆文. HRCT及MRI对鼻腔-副鼻窦出血坏死性息肉及内翻性乳头状瘤的鉴别诊断价值[J]. 医学影像学杂志. 2016, 26(6): 967-971.
- [8] 陈浩洁, 梁海梅, 袁国奇, 等. 鼻窦结外NK/T细胞淋巴瘤的影像学表现[J]. 医学影像学杂志. 2021, 31(5): 750-753.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑：江丽华)

(上接第13页)

- [5] Fasanya A, Gandhi V, DiCarlo C, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia in a patient with Sjogren's syndrome[J]. *Respir Med Case Rep*, 2016, 20: 28-30.
 - [6] Mittal V, Kulshrestha R, Arya A, et al. Acute fibrinous and organising pneumonia presenting as complete lung consolidation[J]. *Singapore Medical Journal*, 2011, 52 (5): E88-E90.
 - [7] Saxena P, Kumar K, Mittal S, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: A rare form of nonbacterial pneumonia[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2016, 20 (4): 245-247.
 - [8] Kobayashi H, Sugimoto C, Kanoh S, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: initial presentation as a solitary nodule[J]. *J Thorac Imaging*, 2005, 20 (4): 291-293.
 - [9] Chiu KY, Li JG, Gu YY. A case report of acute fibrinous and organizing pneumonia with pneumothorax and avian exposure history. *Clinical Respiratory Journal*, 2018, 12 (2): 811-815.
 - [10] Rapaka, V., M. A. Hussain, M. Niazi, et al. Severe acute fibrinous and organizing pneumonia causing acute respiratory distress syndrome and shock[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2011, 18 (3): 269-273.
 - [11] Bhatti S, Hakeem A, Torrealba J, et al. Severe acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) causing ventilatory failure: successful treatment with mycophenolate mofetil and corticosteroids[J]. *Respiratory Medicine*, 2009, 103 (11): 1764-1767.
 - [12] Santos C, Oliveira RC, Serra P, et al. Pathophysiology of acute fibrinous and organizing pneumonia - Clinical and morphological spectra[J]. *Pathophysiology*, 2019, 26 (3-4): 213-217.
 - [13] Xu XY, Chen F, Chen C, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: A case report and literature review[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12 (6): 3958-3962.
 - [14] Kuza C, Matheos T, Kathman D, et al. Life after acute fibrinous and organizing pneumonia: a case report of a patient 30 months after diagnosis and review of the literature[J]. *Journal of Critical Care*, 2016, 31 (1): 255-261.
 - [15] Garcia BA, Goede T, Mohammed TL. Acute fibrinous organizing pneumonia: a case report and literature review[J]. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 2015. 44 (5): 469-471.
- (收稿日期: 2024-04-25)

(校对编辑: 江丽华)

(收稿日期: 2024-04-25)

(校对编辑：江丽华)