

论 著

肺隐球菌病的CT影像学表现和病理特征分析

赵瑞芬^{1,*} 董 燕²

1.南京医科大学附属脑科医院(南京市胸科医院)放射科
2.南京医科大学附属脑科医院(南京市胸科医院)病理科 (江苏南京 210029)

【摘要】目的 探讨肺隐球菌病(PC)的CT影像学表现和病理特征。方法 选取2019年03月~2023年09月我院72例PC患者的临床资料进行回顾性分析, 53例经病理确诊, 72例均接受CT检查。分析PC病变部位、形态、CT征象特征及病理特征。结果 PC病变部位主要为单肺90.28%(65/72), 主要分布于肺下叶54.17%(39/72), 病变单叶分布最多的位置为右下叶27.78%(20/72)、左下叶23.61%(17/72)、右上叶15.28%(11/72),且以肺外带/胸膜下分布为主87.50%(63/72)。PC从形态上分为结节/肿块型81.95%(59/72)、实变型8.33%(6/72)和混合型9.72%(7/72), 单发灶多见, 占52.78%(38/72), 结节/肿块型和实变型病灶主要为单发病灶。PC患者CT伴随征象主要为支气管充气征65.28%(47/72)、磨玻璃晕征62.50%(45/72)、宽基底征45.83.28%(33/72), 可见毛刺征、空洞征、边缘长条索影。结节/肿块型和混合型均以支气管充气征最为多见, 其次为磨玻璃晕征和宽基底征, 实变型支气管充气征和宽基底征最为多见, 其次为磨玻璃晕征和长条索状影。病理上上皮样肉芽肿炎症或不伴坏死形成, 部分存在机化性肺炎改变, 隐球菌菌体多分布于多核巨噬细胞胞浆内, 部分菌体分布在坏死中, 六胺银(GMS)染色后胞壁为棕黑色, 上皮样肉芽肿性炎34例, 上皮样肉芽肿性炎伴坏死11例, 上皮样肉芽肿性炎伴机化5例, 上皮样肉芽肿性炎伴坏死及机化3例。结论 PC病灶多为单侧、肺下叶、外带/胸膜下分布, 病变常伴随支气管充气征、磨玻璃晕征、胸膜下宽基底征。

【关键词】肺隐球菌病; CT影像学表现; 病理特征
【中图分类号】R563
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.017

Analysis of CT Imaging Findings and Pathological Features of Pulmonary Cryptococcosis

ZHAO Rui-fen^{1,*}, DONG Yan².
1.Department of Radiology, The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University(Nanjing Chest Hospital), Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
2.Department of Pathology, The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University(Nanjing Chest Hospital), Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the CT imaging findings and pathological features of pulmonary cryptococcosis (PC). **Methods** The clinical data of 72 patients with PC in our hospital from March 2019 to September 2023 were retrospectively analyzed. 53 cases had pathological findings, and 72 cases all received CT examination.The lesion location, morphology, CT features and pathological features of PC were analyzed. **Results** The lesion sites of PC were mainly in single lung (90.28% (65/72), and 54.17% (39/72) in inferior lung. Most of the lesions were distributed in the lower right lobe (27.78%) (20/72), lower left lobe (23.61%) (17/72) and upper right lobe 15.28%(11/72), and 87.50%(63/72) were mainly distributed in the extrapulmonary/subpleural area.PC was divided into nodular mass type 81.95% (59/72), solid type 8.33% (6/72) and mixed type 9.72% (7/72). Single lesions were most common, accounting for 52.78% (38/72). Single lesions were mainly nodular/mass type and solid type.CT concomitant signs of PC patients were mainly air bronchial sign 65.28% (47/72), ground glass halo sign 62.50% (45/72), broad base sign 45.83.28% (33/72), burr sign, cavity sign, and border strip image, and air bronchial sign was the most common nodular mass type and mixed type. The ground glass halo sign and broad base sign were the second most common signs, and the solid bronchial aeration sign and broad base sign were the most common signs, followed by the ground glass halo sign and the long rope shadow. Pathological examination showed epithelioid granulomatous inflammation with or without necrosis formation, with some cases exhibiting organized pneumonia changes. Cryptococcus cells were mostly distributed in the cytoplasm of multinucleated macrophages, and some cells were distributed in necrosis. After staining with silver hexamine (GMS), the cell wall was brownish black. There were 34 cases of epithelioid granulomatous inflammation, 11 cases of epithelioid granulomatous inflammation with necrosis, 5 cases of epithelioid granulomatous inflammation with organization, and 3 cases of epithelioid granulomatous inflammation with necrosis and organization. **Conclusion** PC lesions are mostly unilateral, located in the lower lobe of the lungs, and distributed outside/under the pleura. There are signs of bronchial inflation, ground glass halo, and broad base under the pleura.

Keywords: Pulmonary Cryptococcosis; CT Imaging Findings; Pathological Feature

肺隐球菌病(PC)为临床多发亚急性/慢性肺部真菌病, 其发病及进展和新型隐球菌/格特隐球菌感染密切相关, 以往认为好发于免疫抑制人群, 包括器官移植、血液病和长期使用糖皮质激素者^[1-2]。近年, 随体检意识增强、影像学技术提升, PC在免疫正常人群中检出率有所提高, 但疾病缺乏典型临床表现, 且痰、血培养检出率较低, 故漏诊率及误诊率较高^[3-4]。同时, 研究表明, 隐球菌孢子经呼吸道聚集肺部, 若宿主免疫功能正常, 则隐球菌仅可引发自限性、无明显临床表现的感染性疾病, 但若免疫力受损, 则会造造成二次感染, 并可能引发胸腔积液、隐球菌性脑膜炎等诸多不良后果, 威胁患者生命健康^[5-6]。因此, 明确PC患者CT表现和病理特征极为重要, 可为临床针对性诊治PC提供参考依据。报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2019年3月至2023年09月我院72例PC患者的临床资料进行回顾性分析, 确诊病例中, 手术病理证实45例; 肺穿刺病理证实8例; 血清隐球菌荚膜多糖抗原(cryptococcal antigen, CrAg)阳性加抗真菌治疗有效14例; 纤维支气管镜下肺泡灌洗液宏基因组二代测序(next generation sequencing, NGS)检出隐球菌加抗真菌治疗有效5例。本组72例PC患者男37例, 女35例; 年龄27~78岁, 平均(52.41±11.97)岁。体检发现51例; 有临床症状者21例, 主要表现为咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛及发热。53例患者免疫功能正常, 19例患者有可能导致免疫功能抑制的基础疾病, 其中糖尿病12例, 慢性肾病2例, 风湿免疫类疾病4例, 肺癌术后1例。2例病人有饲养鸽子史。

1.2 方法 所有研究对象均接受CT检查, 设备选取Siemens 64层螺旋CT或Philips 256层螺旋CT, 采用曝光剂量自动调控模式, 管电压80~120 kV, 管电流自动调节, 螺距1.1~1.4, 层厚1 mm; 以标准算法重建, 统一窗宽/窗位实施评估, 纵隔窗为30~50 Hu/350~500 Hu, 肺窗为-500~-700Hu/1000~1500 Hu。图像分析: (1)分布情况, 分为上叶、下叶、中叶、多叶及肺外带/胸膜下、中带、随机; (2)病灶类型, 分为结节/肿块型、实变型、混合型; (3)数目, 单发为1个, 多发为>1个; (4)CT伴随征象, 支气

【第一作者】赵瑞芬, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 肺部感染及肿瘤的诊断及鉴别诊断。E-mail: 765418875@qq.com
【通讯作者】赵瑞芬

管充气征、磨玻璃晕征、宽基底征、空洞征、毛刺征、长条索状影、胸膜牵拉征。

病理检查，切取病理组织，经中性甲醛(4%)固定处理，石蜡包埋，常规切片、苏木精-染色(HE)、六胺银(GMS)染色和糖原(PAS)染色、封片、阅片。

1.3 观察指标 (1)统计分析PC病变部位。(2)统计分析PC病变形态类型。(3)不同病灶类型CT征象特征。(4)统计分析病理检查情况。

2 结 果

2.1 PC临床资料 72例患者中51例(70.83%)例无明显临床症状，21例(29.17%)有临床症状者，主要表现为咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛及发热。72例患者中53例(73.61%)免疫功能正常，19(26.39%)例免疫功能抑制。单发/结节肿块型，1例有症状，占2.94%(1/34),5例免疫功能抑制，占14.71%(5/34)；多发结节/肿块，11例有症状，占44%(11/25)，8例免疫功能抑制，占32%(8/25)；实变型，5例有症状，占83.33%(5/6).3例免疫功能抑制，占50%(3/6)；混合型4例有症状，占57.14%(4/7)，3例免疫功能抑制，占42.86%(3/7)。

2.2 PC病变部位分布 PC病灶肺叶分布：主要为单侧90.28%(65/72)，且主要分布于肺下叶54.17%(39/72)，病变单叶分布最多的位置为右下叶27.78%(20/74)、左下叶23.61%(17/74)、右上叶15.28%(11/74)，如表1所示。PC病灶肺野分布:以肺外带/胸膜下分布为主87.50%(63/72)，中带分布4.17%(3/72)，随机分布8.33%(6/72)。

2.3 PC病变形态分布 本组PC病例从形态上可分为：(1)结节/肿块型81.94.%(59/72)，单发34例，多发25例。(2)实变型8.33%(6/72)，表现为大片状或斑片状实变影，单发4例，多发2例。(3)混合型9.72%(7/72)，表现为结节/肿块型加实变型混合。单发稍多于多发，占52.78%(38/72)，结节/肿块型和实变型主要为单发病灶，分别占47.22%(34/72)和5.56%(4/72)。混合型至少有2种形态的病灶组成，均为多发病灶。如表2所示。

表1 PC病变部位分布状况分析[n(%)]

病变部位分布状况	单侧		双侧	共计
	左侧	右侧		
上叶	9(12.50)	11(15.28)	1(1.39)	21(29.17)
下叶	17(23.61)	20(27.78)	2(2.78)	39(54.17)
中叶	1(1.39)	5(6.94)	2(2.78)	8(11.11)
多叶	1(1.39)	1(1.39)	2(2.78)	4(5.56)
共计	28(38.89)	37(51.39)	7(9.72)	72(100.00)

表2 PC病变形态分布状况分析[n(%)]

病灶类型	单发	多发	共计
结节/肿块型	34(47.22)	25(34.72)	59(81.95)
实变型	4(5.56)	2(2.78)	6(8.33)
混合型	0(6.94)	7(2.78)	7(9.72)
共计	38(52.78)	34(47.22)	72(100.00)

2.4 不同病灶类型CT征象特征分析 PC患者CT伴随征象主要为支气管充气征、磨玻璃晕征、宽基底征，可见毛刺征、空洞征、边缘长条索影及胸膜牵拉征。结节/肿块型和混合型均以支气管充气征最为多见，其次为磨玻璃晕征和宽基底征，实变型支气管充气征和宽基底征最为多见，其次为磨玻璃晕征和长条索状影。多发结节/肿块型各种征象的出现的概率均高于单发/结节型，多发病灶常呈聚集分布，相邻病灶之间有融合趋势形成蘑菇兄弟征，多发结节/肿块型，该征象出现率76%(16/25)如表3所示。

表3 不同病灶类型CT征象特征分析[n(%)]

CT征象特征	单发结节/肿块型(单发n=34)	多发结节/肿块型(n=25)	实变型(n=6)	混合型(n=7)	总计(n=72)
毛刺征	8(23.53)	9(36.00)	0(0.00)	1(14.29)	18(25.00)
支气管充气征	15(44.12)	19(76.00)	6(100.00)	7(100.00)	47(65.28)
磨玻璃晕征	17(50.00)	17(68.00)	5(83.33)	6(85.71)	45(62.50)
长条索状影	1(2.94)	7(28.00)	3(50.00)	3(42.86)	14(19.44)
空洞征	4(11.76)	6(24.00)	1(16.67)	1(14.29)	12(16.67)
宽基底征	9(26.47)	13(52.00)	6(100.00)	5(71.43)	33(45.83)
胸膜牵拉征	7(20.59)	8(32.00)	2(33.33)	3(42.86)	20(27.78)

2.5 病理检查特征 镜下示上皮样肉芽肿炎伴或不伴坏死形成，隐球菌菌体多分布于多核巨噬细胞胞浆内，部分菌体分布在坏死中。隐球菌菌体呈圆形，大小不等，淡蓝色或灰白色，直径2-15μm。标本经过糖原(PAS)染色后隐球菌外膜呈鲜红色，六胺银(GMS)染色后胞壁为棕黑色，轮廓清晰。PC周围可见淋巴细胞浸润，局灶可见肺泡腔内见马松小体形成。本组53例PC经病理证实，其中上皮样肉芽肿性炎34例，上皮样肉芽肿性炎伴坏死11例，上皮样肉芽肿性炎伴机化5例，上皮样肉芽肿性炎伴坏死及机化3例。

2.6 典型病例图像 经CT检查，右下肺胸膜下结节宽基底与胸膜相贴，周围见少许晕及细毛刺，如图1所示；左下肺外带结节内

见近端支气管充气征，周围见晕及细毛刺，见条状胸膜牵拉，如图2所示；右下叶多发结节聚集融合成团片，一结节内见小空洞，洞内壁光滑，如图3、4所示；结节边缘见长条索，两结节间以条索影相连，如图5所示；右肺多发结节，聚集分布，相邻结节融合成哑铃状，如图6所示；经病理检查，PC的病理学特点：A 相邻两结节之间似融合状；B病灶内见凝固性坏死灶，其周可见炎症细胞浸润及多核巨细胞聚集；C病灶边缘示肉芽肿性炎沿肺泡腔及肺泡间隔播散；D病灶内多核巨细胞(红色箭头)胞浆含多量隐球菌菌体；E肺泡腔内见多少不等的马松小体形成；F GMS染色示隐球菌菌体(呈黑色)，如图7所示。



图1 右下肺胸膜下结节。图2 左下肺外带结节。图3 右下叶多发结节聚集融合成团片。

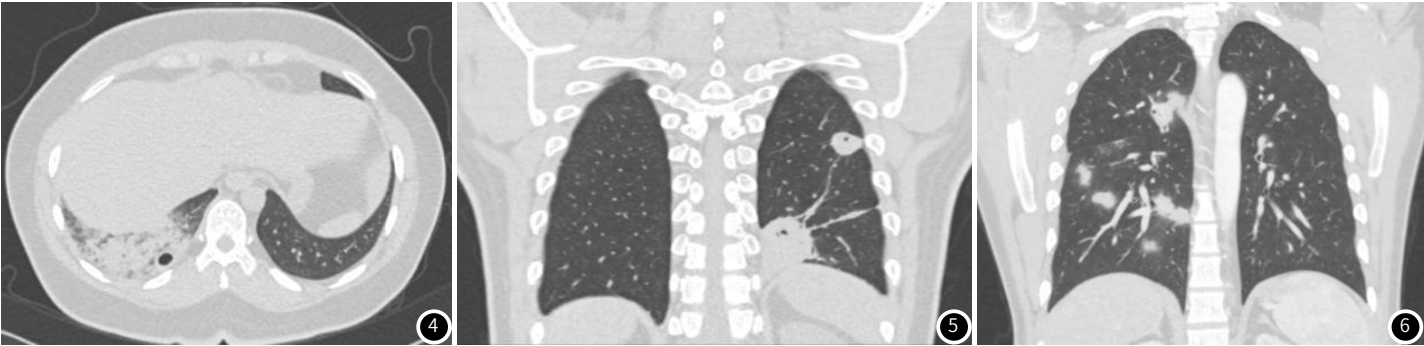


图4 右下叶多发结节聚集融合成团片。图5 结节边缘见长条索。图6 右肺多发结节，聚集分布。

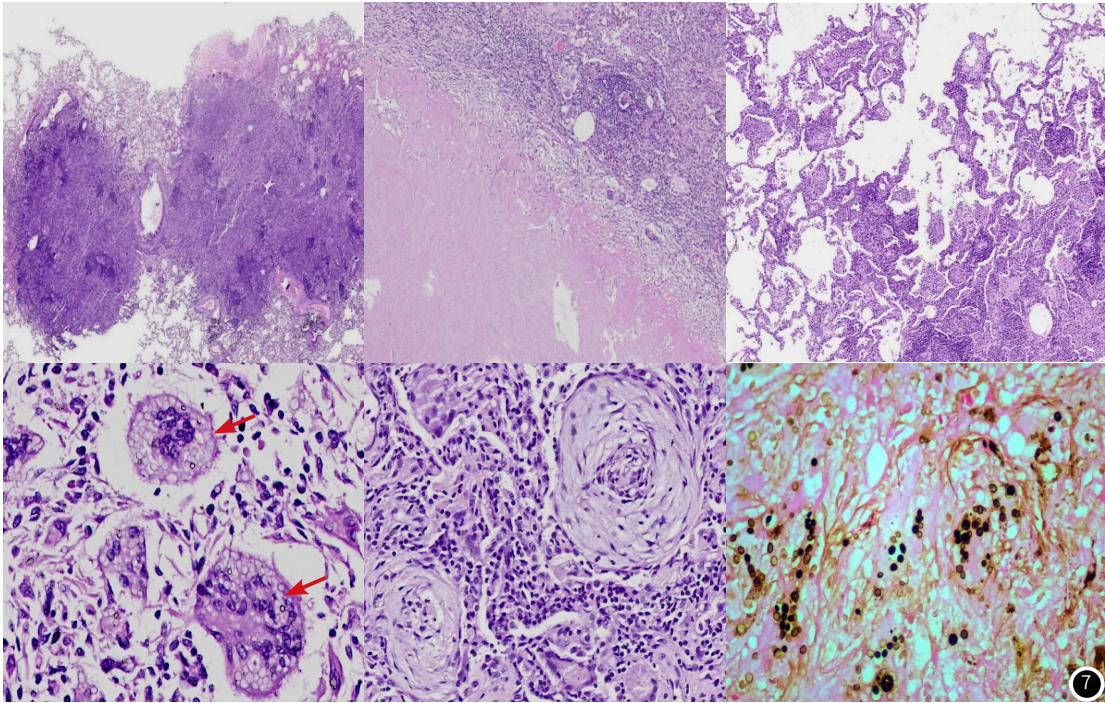


图7 PC病理组织。

3 讨 论

隐球菌是一种有厚荚膜、无菌丝，有微囊的腐生型酵母菌，多分布于鸟类粪便(尤其是鸽子)污染的潮湿、阴暗土壤内，可经呼吸道进入体内^[7-8]。同时，隐球菌病多被临床认为少见病，大多数病例无明显症状，故未引起广泛关注，PC影像表现多样，极易误诊为肺癌、肺结核、肺炎等，近年，随体检意识增强、影像学

技术提升，PC确诊人数增多，尤其是免疫正常者PC发病率持续增高，故逐渐得到重视^[9-10]。此外，PC临床表现因免疫状态、个体易感性、真菌特性、接触时间和数量的不同而存在明显差异，增加诊断难度，故明确疾病CT表现、病理特征等极为重要。本研究结果显示，病灶分布以单侧为主，以肺下叶、外带/胸

膜下为主。原因隐球菌直径较小,经气道吸入后易达到细支气管及终末支气管,在胸膜下腺泡中定植诱导巨噬细胞和T细胞产生免疫反应形成肉芽肿病变。PC的影像及病理均与免疫状态有关,免疫正常者在病理上易形成肉芽肿,影像上表现为结节/肿块型,免疫抑制在病理上不易形成肉芽肿,在影像上表现为实变型和混合型。PC主要的CT征象。(1)支气管充气征,本组47例(65.28%)可见,表现为支气管在病灶中穿行或深入病灶后中断,充气支气管在病灶边缘密度较淡处穿行,在病灶中间密度较实区中断,病灶内支气管走行自然,无明显狭窄及扭曲。吴婧^[11]研究指出,肺隐球菌病患者支气管远端堵塞,近端清晰,与普通炎症存在一定差异,主要是因肉芽肿逐渐密实,远端逐渐有阻挡形成,部分患者存在轻度支气管扩张,可能是因后期纤维化、机化牵拉等所致;同时,PC患者支气管内壁规则、光滑,与肺癌的“枯枝征”支气管气相存在差异,故可据此实施鉴别诊断。(2)磨玻璃晕征,本组45例(62.50%)可见,其病理基础主要由病灶周围炎细胞浸润和炎性渗出液形成,晕征的出现和消失与疾病的不同时期有关,感染初期,晕征明显,随病程发展从多变小,逐渐吸收。(3)宽基底征,本组33例(45.83%)可见,病灶常位于肺外带靠近胸膜处,宽基底紧贴胸膜,临近胸膜增厚和或胸膜外脂肪间隙增宽。多发结节型,结节常有聚集和融合趋势,本研究该征象出现率76%;实变型,胸膜下分布,宽基底征,病灶长轴多与胸膜平行,实变影内可见支气管充气征及空洞,边缘可见磨玻璃影。

赖添福等学者^[12]研究表明,PC病灶主要分布于肺下叶60.00%,伴随征象主要为胸膜下宽基底征为73.33%。本研究结果表明,PC病灶主要分布于肺下叶54.17%,主要伴随征象为支气管充气征65.28%,与上述学者研究结果具有一定的相似性,分析其原因主要在于呼吸道为隐球菌进入机体的主要感染方式,和肺结核病理机制较接近,隐球菌吸入后首先到达肺外围,并发生胸膜下感染,随时间推移蔓延至肺门,致使支气管气相近端清晰,可和常规渗出性炎症予以鉴别。Wang DX^[13]研究还指出,PC主要呈低炎症反应/肉芽肿性炎症,强化主要是轻、中度强化,普通感染炎症强化的基础则是毛细血管扩张,故强化较明显,而肺癌则因肿瘤新生血管形成且易坏死,中等不均匀强化为主,故可根据上述特征对PC予以诊断。Hong Seok Choi^[14]研究还表明,PC患者因伴随征象复杂、病灶形态具有多样性,故不易和支气管肺泡细胞癌、细菌性肺炎、肺转移瘤、周围型肺癌、肺结核等区分,但肺结核多发部位具有特异性,经CT检查可见多形态、多病灶,并伴有肺门和纵隔淋巴结钙化、肿大及空洞;周围型肺癌在中老年群体较常见,病灶多远离胸膜,主要征象为胸膜凹陷征、毛刺、偏心空洞、深分叶征,部分伴胸水、纵隔淋巴结肿大;PC则主要分布在胸膜下,胸膜凹陷、空洞较少见,且若病灶内见支气管充气征,周边存在晕征,则高度怀疑为PC。因此认为,临床可根据PC病灶CT伴随征象、病理特征等对疾病实施鉴别诊断,但临床实际应注意,若隐球菌孢子数目较少,则易造成漏诊或误诊,或针对出现明显干酪样坏死者,易误诊为结核或其他肉芽肿性炎症,故对于此类患者需及时实施抗酸染色、真菌特染,如PAS、六胺银等。易黎等^[15]还表明,结节/肿块型PC患者呈现出荚膜多糖抗原阳性、炎症指标水平增高较少见、无症状较多等特征,且单发者上述现象更为常见。可能是因PC患者疾病早期阶段病情较轻,反应相对较差,提示此类患者病情较隐匿,诊断难度更大,故临床实际针对实验室检查阴性、无任何临床症状者,也应谨慎评估是否为单发结节肿块型PC患者^[16]。

综上所述,PC病灶多为单侧、肺下叶,外带/胸膜下分布,病变常伴随支气管充气征、磨玻璃晕征、胸膜下宽基底征,且不同类型PC病灶CT伴随征象具有明显特征。

参考文献

- [1] 宋蓉蓉,徐建平,赵洁婷,等. 77例肺隐球菌病临床病理特征分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(9): 1404-1408.
- [2] Hu B, Xia W, Piao S, et al. A CT-based radiomics integrated model for discriminating pulmonary cryptococcosis granuloma from lung adenocarcinoma—a diagnostic test[J]. Transl Lung Cancer Res, 2023, 12(8): 1790-1801.
- [3] Xiong C, Lu J, Chen T, et al. Comparison of the clinical manifestations and chest CT findings of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent and immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 415.
- [4] 郑乐贵,卢瑶,张协,等. 48例肺隐球菌感染的临床特征及预后[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1183-1186.
- [5] 雷莉莉,张宇,邹珏,等. 57例免疫功能正常肺隐球菌病临床特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(13): 1941-1945.
- [6] 王丹英,杨云梅. 老年肺隐球菌病患者42例临床分析[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(7): 899-903.
- [7] Victoria Hall, Celia Cooper, George Grigoriadis, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of cryptococcosis and rare yeast infections in the haematology/oncology setting, 2021[J]. Intern Med J, 2021, 51(7): 118-142.
- [8] 卢晓雨,金张楚,颜伏归,等. 肺隐球菌病113例临床分析[J]. 中华全科医师杂志, 2022, 21(2): 128-134.
- [9] 王伟,俞同福,张伟,等. 肺隐球菌病的CT表现[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(3): 397-399.
- [10] 石锋,杨维伟,金威. 结节型肺隐球菌病CT影像学特征及鉴别价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(9): 54-56, 74.
- [11] 吴婧,潘军平,郝国华,等. 肺隐球菌病CT征象的临床分析[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(11): 1844-1848.
- [12] 赖添福,朱志强,林裕霖,等. 肺隐球菌病临床特征与胸部CT表现的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(6): 897-900.
- [13] Wang DX, Zhang Q, Wen QT, et al. Comparison of CT findings and histopathological characteristics of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent and immunocompromised patients[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5712.
- [14] Hong Seok Choi, Yun-Hyeon Kim, Won Gi Jeong, et al. Clinicoradiological features of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent patients[J]. J Korean Soc Radiol, 2023, 84(1): 253-262.
- [15] 易黎,陶雅红,陈智勇,等. 免疫功能正常者肺隐球菌病临床表现及CT特征分析[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(1): 51-55.
- [16] 车思雨,张国庆,蒋依宁,等. 非获得性免疫缺陷者肺隐球菌病的CT影像表现[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(17): 2831-2834.

(收稿日期: 2024-09-13)

(校对编辑: 姚丽娜)