

原发性肺隐球菌病的 CT 影像和病理表现

李晓光¹, 谢宗玉², 康厚芝¹, 毛怡¹, 马强³, 张伟国¹

[摘要] **目的:**探讨原发性肺隐球菌病的 CT 影像表现和病理表现,提高该病术前诊断水平。**方法:**回顾性分析经病理证实的 31 例原发性肺隐球菌病的 CT 影像及病理结果。**结果:**31 例中单发结节/团块型 16 例,多发结节/团块型 6 例,浸润实变型 5 例,混合型 4 例。21 例(67.7%)位于肺外周胸膜下区,11 例(35.3%)见“胸膜凹陷征”,10 例(32.3%)见“空气支气管征”,9 例(29.0%)见“毛刺征”,8 例(25.8%)见“晕征”。25 例行增强扫描,6 例见“血管造影征”;其中 21 例呈轻中度强化(19 例均匀,2 例不均匀),4 例呈重度均匀强化。病理上所有病灶表现为肉芽肿样病变,其内可见大量隐球菌孢子。**结论:**原发性肺隐球菌病 CT 表现多样,以肺外周胸膜下结节/团块多见,可伴“毛刺征”“空气支气管征”“晕征”及“胸膜凹陷征”和轻-中度均匀强化,有助于对其做出早期诊断。

[关键词] 原发性肺隐球菌病;体层摄影,X 线计算机;病理表现

[中图分类号] R 445.3

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.11.022

Analysis of CT images and pathological features of primary pulmonary cryptococcosis

LI Xiao-guang¹, XIE Zong-yu², KANG Hou-zhi¹, MAO Yi¹, MA Qiang³, ZHANG Wei-guo¹

(1. Department of Radiology, 3. Department of Pathology, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042;

2. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the CT images and clinical pathological features of primary pulmonary cryptococcosis (PPC), so as to improve its diagnostic accuracy. **Methods:** The data of CT image and pathological features of 31 cases with PPC confirmed by histopathology were retrospectively analyzed. **Results:** Among 31 patients, solitary nodule/mass in 16 cases, multiple nodules/mass in 6 cases, infiltrative consolidation in 5 cases and mixed type in 4 cases were identified. Among 31 cases, 21 cases located in subpleural region (67.7%), 11 cases showed pleural "indentation sign" (35.3%), 10 cases showed "air bronchogram" (32.3%), 9 cases showed "speculation" (29.0%) and 8 cases showed "halo sign" (25.8%), respectively. The enhanced CT scan in 25 cases were implemented, 6 cases with "angiographic sign", 21 cases with mild or moderate enhancement (including 19 cases with niform and 2 cases with uniform) and 4 cases with obvious homogeneous enhancement were found. Histopathologically, all lesions were granulomatous with abundant cryptococcal spores. **Conclusions:** The CT features of PPC are various, the nodules/masses in the subpleural area of lower lung are most common, which is complicated with "speculation", "air bronehogram", "halo sign", pleural indentation sign", mild or moderate homogeneous enhancement. These findings may be helpful for the preoperative diagnosis.

[Key words] primary pulmonary cryptococcosis; tomography, X-ray computer; pathological feature

原发性肺隐球菌病(primary pulmonary cryptococcosis, PPC)是肺部较为少见的真菌感染性疾病,主要由新型隐球菌感染引起,近年来随着细胞毒性药物、免疫抑制剂的广泛应用,以及免疫缺陷病如艾滋病发病率的增多,该病的发病率也随之增加^[1-2]。PPC 的临床及影像表现缺乏特异性,易被

误诊为肺癌、肺结核或肺炎。本文回顾性分析 31 例经术后病理证实为 PPC 病人的 CT 影像及病理表现,旨在提高对该病的诊断准确性。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集陆军军医大学大坪医院 2012 年 10 月至 2017 年 3 月经病理学检查证实为 PPC 病人 31 例(手术切除 24 例,穿刺活检 7 例)的临床资料。纳入标准:(1)首次发现,术前均无任何相关治疗史;(2)排除其他真菌如曲霉菌、肺孢子等感染病史;(3)排除其他系统、器官隐球菌感染。31 例病人中男 17 例,女 14 例;年龄 14~76 岁。其中因体检发现者 10 例(32.26%);有临床症状者 13 例(41.93%),主要表现为咳嗽、咳痰/血,胸闷/痛及发热;有基础疾病者 8 例(25.81%),包括糖尿病病

[收稿日期] 2018-10-12 [修回日期] 2019-06-26

[基金项目] 中央引导地方科技发展专项基金项目(YDZX20175000004270);重庆市影像医学与核医学临床医学研究中心项目(CSTC2015YFPT-gcjsyjzx0175)

[作者单位] 陆军军医大学大坪医院 1. 放射科, 3. 病理科, 重庆 400042; 2. 蚌埠医学院第一附属医院放射科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 李晓光(1986-),男,硕士,主治医师。

[通信作者] 张伟国,博士研究生导师,主任医师,教授。E-mail: wgzhang01@163.com

史3例,慢性乙型肝炎病史2例,骨髓瘤病史1例,肾移植术后及肺癌术后病史各1例。所有病人均无养家鸽/禽史,且多次痰培养均未找到隐球菌。

1.2 检查方法 采用 Philips 256 层 Brilliance ICT 和 GE 64 排 128 层 Light speed VCT 扫描。扫描范围自肺尖至肺底,扫描参数:管电压 100 kV,管电流 300 mA,层厚、层距 5 mm,螺距 1.35 mm,部分病灶行薄层重建,层厚 2 mm。其中 25 例行增强扫描,应用非离子型对比剂优维显或欧乃派克(300 mgI/mL),用量 1.5 mL/kg,高压注射器经肘静脉团注,注射速率 2.5 mL/s,注药后 30 s、70 s 行双期扫描。

1.3 图像分析 所有 CT 图像由 2 位高年资胸部影像诊断医师(1 位主治医师,1 位副主任医师)进行双盲评估,意见不一时协商解决达成一致为最终结果。评估指标主要为病灶分布、数量、形状及特征(“毛刺征”“胸膜凹陷征”“空气支气管征”“晕征”、坏死及空洞)、伴随征象(胸腔积液及肺门或纵隔淋巴结肿大)、平扫及增强 CT 值,其中 CT 值测量均取病灶实性成分,每个感兴趣区(ROI)大小为 40 ~ 60 mm²,每个病灶测量 3 次取其平均值,并对病灶强化程度进行评价:CT 净增值 < 10 HU 为无强化;

CT 净增值 10 ~ < 20 HU 为轻度强化;CT 净增值 20 ~ 60 HU 为中度强化;CT 净增值 > 60 HU 为重度强化^[3]。

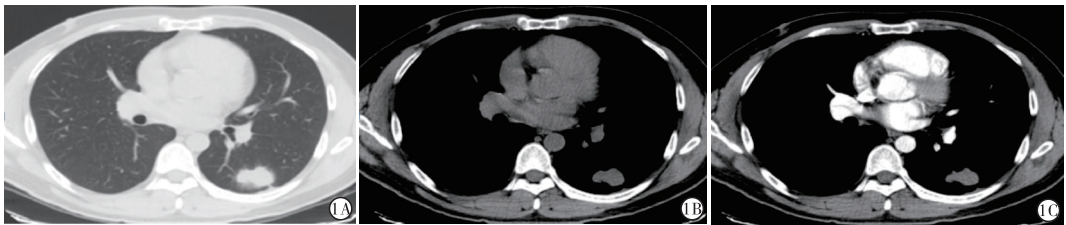
1.4 病理检查 31 例标本均常规 4% 中性甲醛固定,石蜡包埋,分别采用苏木精-伊红染色法(HE)和碘酸雪夫(PAS)组织化学染色,光学显微镜下观察。

2 结果

2.1 病变分布 31 例中发生于右肺 15 例,其中右肺上叶 2 例,右肺中叶 2 例,右肺下叶 11 例;发生于左肺 13 例,均为左肺下叶;双肺多发病变 3 例,其中右肺为主者 1 例,左肺为主者 1 例,双肺对称分布者 1 例。

2.2 CT 平扫表现

2.2.1 单发结节/团块 共 16 例,病灶位于胸膜下 13 例(见图 1),位于肺实质内 3 例;13 例呈类圆形,3 例呈不规则形,其中 7 例以宽基底与胸膜相连。5 例见“毛刺征”,3 例见“胸膜凹陷征”,1 例见坏死,1 例见“晕征”,1 例见“空气支气管征”。16 例均未见胸腔积液及纵膈、肺门淋巴结肿大。



1A: 肺窗; 1B: 纵膈窗; 1C: 增强扫描

图1 男,41岁,刺激性干咳2月。左肺下叶背段单发结节影,肺窗显示病灶周围“毛刺征”及“胸膜凹陷征”;纵膈窗显示病灶密度均匀;增强扫描呈轻度均匀强化

2.2.2 多发结节/团块 共 6 例,病灶位于胸膜下 2 例,位于肺实质内 3 例,部分结节可融合成团,可伴多个深分叶。其中 3 例以宽基底与胸膜相连,4 例见“晕征”,3 例见“毛刺征”,2 例见“胸膜凹陷征”,2 例见“空气支气管征”,1 例伴纵膈淋巴结肿大,3 例见坏死。6 例均未见胸腔积液。

2.2.3 浸润实变型 共 5 例,病灶内见片状实变影,位于胸膜下 3 例,位于肺实质 2 例。其中 1 例位于左下肺门并引起阻塞性炎症(见图 2)。3 例见“空气支气管征”,3 例见“晕征”,4 例见“胸膜凹陷征”,1 例伴胸腔积液,2 例伴纵膈淋巴结肿大。5 例均未见坏死、空洞及“毛刺征”。



2A: 肺窗; 2B: 纤维支气管镜; 2C: 病理表现

图2 女,41岁,咳嗽咳痰1月。肺窗显示左肺下叶支气管内结节并阻塞性肺不张、炎症;纤维支气管镜提示左肺下叶支气管开口处胶冻状新生物;病理显示多核巨细胞和巨噬细胞胞质内卵圆形呈空泡状的隐球菌孢子,周围伴有大量肉芽肿形成

2.2.4 混合型 共 4 例,病灶内结节、团块、斑片影

相混杂。其中 4 例见“空气支气管征”,2 例见坏死、

空洞(见图 3),2 例见“晕征”,1 例见“毛刺征”;2 例伴“胸膜凹陷征”,2 例伴胸腔积液,2 例伴纵膈淋巴

结肿大。仅有 1 例病灶见钙化。



3A: 肺窗; 3B: 增强扫描; 3C: 病理表现

图3 男, 53岁, 咳嗽伴胸痛2月。双肺下叶混合型肿块, 周围伴斑片影, 肺窗

2.3 CT 增强表现 31 例中共 25 例行 CT 增强检查(见表 1), 其中 21 例呈轻 - 中度强化(19 例均匀, 2 例不均匀伴坏死、厚壁空洞), 4 例呈重度均匀强化, 共 6 例见“血管造影征”。具体表现为: (1) 单发结节/团块型 16 例, 其中 7 例中度强化, 6 例轻度强化, 3 例重度强化。本类型中有 1 例见“血管造影征”。(2) 多发结节/团块型 6 例, 其中 3 例轻度强化, 2 例中度强化, 1 例重度强化。本类型中有 2 例见“血管造影征”。(3) 浸润实变型 1 例, 为中度强化, 并见“血管造影征”。(4) 混合型 2 例, 分别为轻度、中度强化, 其内均见坏死、厚壁空洞。本类型中有 2 例见“血管造影征”。

2.4 诊断及病理表现 本组 CT 诊断肺癌 7 例, 肺炎 8 例, 炎性假瘤 8 例, 肺结核 2 例, 肺脓肿 1 例, 硬化性血管瘤 1 例, 肺毛玻璃结节(LU-RADS III 类) 4 例。31 例中 24 例行手术, 7 例行穿刺, 均取得病理学检查。HE 染色显示多核巨细胞和巨噬细胞胞质内含有大量呈空泡状的隐球菌孢子, 呈无色或淡粉红色, 大小不一, 病灶区伴大量肉芽肿形成, 主要由巨噬细胞、多核巨细胞、淋巴细胞、纤维母细胞组成, 其周围间质内有中性粒细胞和淋巴细胞浸润(见图 2C)。PAS 染色显示巨噬细胞、多核巨细胞及周围间质中可见大量被染成深紫色的隐球菌孢子(见图 3C)。

3 讨论

PPC 是发病率仅次于肺曲霉菌病的肺部真菌感染性疾病, 好发于免疫功能低下者, 如 HIV 感染及慢性代谢性疾病病人(肝病、糖尿病、恶性肿瘤以及器官移植术后病人), 也有报道^[2,4]称 PPC 发病可能与接触鸽粪有关。此外大约有 50% 的 PPC 病人为免疫功能正常者, 中青年男性多见^[5]。本组 31 例病人有 10 例为体检发现。该病临床表现缺乏特异性, 主要为发热、咳嗽、咳痰/血等症状。PPC 病理表现

表 1 25 例 PPC CT 增强扫描 CT 值(Hu)变化

病例	平扫	增强动脉期	增强静脉期
1	11	72	63
2	5	41	68
3	36	84	68
4	11	19	40
5	10	51	44
6	21	106	102
7	22	28	43
8	21	18	59
9	13	59	33
10	38	61	55
11	27	37	31
12	11	66	45
13	7	14	36
14	8	9	11
15	4	8	13
16	13	29	32
17	12	43	38
18	33	76	72
19	35	51	50
20	47	65	72
21	23	45	52
22	21	98	79
23	39	63	57
24	23	37	42
25	48	76	88

主要与病人病程及免疫状态相关, 早期或免疫力低下者表现为胶冻样病变, 缺乏炎性细胞浸润, 不易形成肉芽肿反应。晚期或免疫力正常者表现为非干酪性肉芽肿和纤维结缔组织增生, 肉芽肿主要由巨噬细胞、多核巨细胞和淋巴细胞等构成, 巨噬细胞内含隐球菌菌体, 可伴小脓肿形成, 钙化罕见^[6]。

PPC 发病部位无特殊, 双肺各叶均可受累, 但大多数以胸膜下多见, 也有报道认为好发于右肺下

叶^[7]。本组病例右肺略多于左肺(分别为15例和13例),主要位于背段、后基底段胸膜下,可能与隐球菌孢子更容易在外周带定植有关,本组仅有3例双肺散在多发分布。由于PPC为慢性感染性疾病,其病理表现不一,因此相应CT表现也不同。综合文献^[1-2,4-7]报道,PPC常见CT表现有:(1)结节、肿块型,免疫正常者多见,病理上形成非干酪性肉芽肿,巨噬细胞和多核巨细胞含大量的隐球菌孢子。本组31例中有23例(74.19%)为此类型,CT主要表现为单发或多发结节/肿块影分布于下肺外带胸膜下,其中10例病灶与胸膜宽基底相连,有学者^[1]认为其可能是PPC的较特征性CT表现,且随访中出现结节/团块影聚集、融合的动态变化对其诊断有一定提示意义。本组23例结节/肿块型病灶中有9例伴“毛刺征”,10例“晕征”及11例“胸膜凹陷征”,这些征象容易与周围型肺癌及其他炎症或真菌感染如变异性曲霉菌相混淆^[8]。(2)浸润实变型,免疫功能损害者多见,病理上由淋巴细胞浸润、多核巨细胞吞噬隐球菌形成无空洞的肉芽肿性炎。本组有5例为此型,病灶呈大叶或节段性分布,病灶边缘模糊,密度减低,其中3例病灶内见“空气支气管征”,支气管均管壁柔软、管腔形态均一,这与周围型肺癌内支气管阻塞、狭窄、破坏明显不同^[9],有文献^[5]报道非AIDS病人PPC实变病灶周围常伴有境界不清的毛玻璃影,反映了PPC间质纤维组织明显增生的慢性隐匿性炎症反应过程。(3)弥漫粟粒型,主要表现为双肺弥漫多发粟粒小结节,直径3~5mm,边界欠清晰,多见于HIV感染者^[10],本组未见此型。(4)混合型病变,本组有4例,一般为PPC发展到晚期出现,主要为结节、斑片、团块、实变影多样化病灶共存,无特异性。值得一提的是,本组有1例罕见表现为支气管内隐球菌,呈结节状隆起,并引起阻塞性肺不张、炎症,这种罕见发病部位极易与中央型肺癌混淆,需要依赖纤维支气管镜明确。

有关PPC的CT增强研究较少,本研究中25例行增强扫描,平扫CT均值为21.8HU,增强动脉期为50.2HU,CT净增值39HU左右,除2例坏死病灶外,其余均呈均匀强化,与文献^[7]报道一致。但也有研究^[11]结果显示PPC病灶多伴坏死,增强多呈环状不均匀强化。笔者认为可能与隐球菌病理状态及病人免疫力有关,早期或免疫力低下者常形成胶质性病变(黏液样变性),炎症反应轻微;当发展为慢性肉芽肿时,炎症组织充血及血管增生,同时亦伴小脓肿形成^[6]。本组中有6例出现“血管造影征”,

表现为病灶内血管走向良好、形态规则、管壁无破坏,这与肺恶性肿瘤不同,后者血管多粗细不均、杂乱无章及动静脉瘘形成^[12]。本组有11例强化净值在20~60HU之间,10例<20HU,4例>60HU。而既往研究总结,肺部病变CT增强强化净值为20~60HU时,高度提示恶性病变;>60HU时,则提示为炎性病变可能^[13];≤20HU时,一般可诊断为良性病变^[14-15]。同时研究^[13,15]也显示,恶性病变的强化净值与炎性病变比较相似。虽然本组有11例病灶强化净值与恶性病变存在重叠,但病灶为均匀强化,这与恶性病灶易坏死不均匀强化可相鉴别。

PPC少见CT表现包括:(1)坏死、空洞。本组有6例坏死,均位于病灶中心,其中2例伴厚壁空洞,内壁光整,增强扫描呈轻-中度强化,厚壁内仍见坏死区,这与癌性空洞可相鉴别。(2)合并钙化。发生率低,本组仅1例,这主要与PPC晚期病理改变以炎性肉芽肿、凝固性坏死,缺乏病理性钙化有关。(3)胸腔积液、纵膈淋巴结肿大。常见于免疫低下者,本组有3例胸腔积液,4例肺门/纵膈淋巴结肿大,有文献^[16]报道儿童可伴腹部淋巴结受累或合并肝脏、脾脏肿大。

综上,PPC为一种少见的真菌感染性疾病,可发生于免疫功能正常或低下的人群。当行胸部CT发现分布于肺野外周胸膜下结节/团块病灶,可伴发“毛刺征”“空气支气管征”“晕征”等,增强扫描病灶常表现为轻-中度较均匀强化,部分可伴血管造影征时,需要考虑到本病可能,必要时采用多样化的检查手段,如CT引导穿刺活检确诊,以利于早期治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 谭国强,龙晚生,马雁秀,等.肺隐球菌病的CT诊断及病理对照[J].临床放射学杂志,2013,32(9):54.
- [2] XIE LX, CHEN YS, LIU SY, *et al.* Pulmonary cryptococcosis: comparison of CT findings in immunocompetent and immunocompromised patients[J]. Acta Radiol, 2015, 56(4):447.
- [3] YAMASHITA K, MATSUNOBE S, TSUDA T, *et al.* Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT[J]. Radiology, 1995, 194(2):399.
- [4] 谢丽璇,陈友三,刘士远,等.不同免疫状态下肺隐球菌病CT表现的比较研究[J].临床放射学杂志,2014,33(10):1510.
- [5] 吴杰,单飞,邱建国,等.39例非免疫缺陷病毒患者肺隐球菌病的CT表现[J].放射学实践,2016,31(6):495.
- [6] 徐建平,宋蓉蓉,赵洁婷,等.肺隐球菌病37例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(9):1041.
- [7] 兰长青,黄进宝,黄梅萍,等.结节肿块型肺隐球菌病CT特征分析[J].中华放射学杂志,2015,49(10):741.

超微血管成像技术检测颈动脉斑块新生血管价值探讨

丁 中,张 锋,程 将,黄筠璐

[摘要] **目的:**探讨超微血管成像技术(SMI)在检测颈动脉斑块新生血管中的优缺点。**方法:**选取进行常规彩色多普勒颈动脉超声检查中发现的62例颈动脉粥样硬化病人,进行常规彩色多普勒超声检查后继续SMI筛查,查出有新生血管信号的颈动脉斑块70个,进一步进行超声造影(CEUS)检查,比较两种方法检测颈动脉斑块中新生血管数量的一致性。**结果:**将SMI检测出新生血管的斑块根据新生血管的数量、形态分布情况进行分级,经颈动脉SMI检查后评分为0级的斑块10例,1级的斑块35例,2级的斑块25例。经颈动脉CEUS检查,评分为0级的斑块15例,1级的斑块35例,2级的斑块20例。两种模式检测颈动脉斑块内新生血管的一致性很好($Kappa = 0.769, P < 0.05$)。**结论:**SMI与CEUS检测颈动脉斑块内新生血管有很好的的一致性,且SMI的安全性高,操作简便,可重复性强,在评价颈动脉斑块新生血管中有重要的参考价值,可作为检测颈动脉斑块新生血管的重要方法。

[关键词] 颈动脉斑块;超微血管成像;超声造影;新生血管

[中图分类号] R 445.1;R 543.4

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.11.023

Value of superb micro-vascular imaging in detecting neovascularization of carotid plaque

DING Zhong, ZHANG Feng, CHENG Jiang, HUANG Yun-lu

(Department of Ultrasound, The Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical significance of superb micro-vascular imaging (SMI) in the detection of neovascularization of carotid plaque. **Methods:** Sixty-two patients with carotid atherosclerosis were identified using the routine color Doppler, and 70 carotid plaque cases with new blood vessel signal were screened using SMI, and further examined using contrast-enhanced ultrasound (CEUS). The consistency of two methods in detecting the number of neovascularization in carotid plaque was compared. **Results:** The plaques were graded according to the distribution and number of neovascularization detected by SMI, grade 0 in 10 cases, grade 1 in 35 cases and grade 2 in 25 cases were identified according to the score of SMI. The grade 0 in 15 cases, grade 1 in 35 cases and grade 2 in 20 cases were identified according to the score of carotid CEUS. The consistency of SMI CEUS in detecting the neovascularization of carotid plaque was good ($Kappa = 0.769, P < 0.05$). **Conclusions:** SMI has good coincidence with CEUS in the diagnosis of neovascularization of carotid plaque. SMI has high safety, easy operation and high reproducibility. SMI has important reference value in evaluating the neovascularization of carotid plaque, and can be used as an important method in the diagnosis of neovascularization of carotid plaque.

[收稿日期] 2018-07-12 **[修回日期]** 2018-11-13

[基金项目] 安徽省蚌埠市科技局科学研究项目(20150306)

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 超声科,233000

[作者简介] 丁 中(1960-),男,主任医师。

[通信作者] 张 锋,副主任医师。E-mail:302697523@qq.com

[Key words] carotid plaque; superb micro-vascular imaging; contrast-enhanced ultrasound; neovascularization

动脉粥样硬化是一种全身性、脂质驱动的动脉

- [8] 张红梅,奚甘平. 变态反应性支气管肺曲霉菌病的高分辨率CT表现[J]. 实用医学影像杂志,2014,15(5):341.
- [9] 沈晓速,王冰,陶芳,等. 周围型肺癌支气管气相的HRCT分型及其诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志,2012,10(6):44.
- [10] RIGBY AL, GLANVILLE AR. Miliary pulmonary cryptococcosis in an HIV positive patient [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(2):200.
- [11] 吴俊. 肺隐球菌病(PC)肺部CT增强扫描影像表现及临床病理分析[J]. 中国CT和MRI杂志,2016,14(1):59.
- [12] 张玉. 肺癌血供的影像学研究进展[J]. 放射学实践,2012,27(11):1276.
- [13] 任宝恒,周庆元. 多层螺旋CT增强扫描在鉴别肺癌中的临床

价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志,2016,14(4):59.

- [14] SWENSEN SJ, VIGGIANO RW, MIDTHUN DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study [J]. Radiology. 2000,214(1):73.
- [15] ZHANG M, KONO M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT [J]. Radiology, 1997, 205(2):471.
- [16] 王蓓,彭芸,周春菊,等. 免疫正常儿童肺隐球菌病的CT表现[J]. 中华放射学杂志,2012,46(1):54.

(本文编辑 卢玉清)