

2012 年天津市肺间质病学组第三次学术活动纪要

张森森 郑洪 蒋萍

作者单位:300700 天津市,天津医科大学一中心临床学院(张森森)

300192 天津市,天津第一中心医院呼吸科(郑洪 蒋萍)

“天津市肺间质病学组学术活动”于 2012 年 9 月 7 日在天津市第一中心医院举行,会议由天津医学会呼吸分会主办,天津市第一中心医院呼吸科承办。参会代表 100 余人,会议由天津肺间质病学组组长、武警后勤学院附属医院呼吸科主任魏路清教授主持,由天津第一中心医院呼吸科主任蒋萍教授致开幕词。

本次会议邀请到北京协和医院病理科刘鸿瑞教授,刘教授一直从事呼吸系统疾病临床病理诊断工作,对肺间质性疾病的诊断与研究以及肺肿瘤与肿瘤病变的临床病理做了大量工作。还邀请到北京协和医院呼吸科副教授、中华医学会呼吸分会肺血管病学组委员施举红教授,施教授主要研究领域包括:肺部弥漫性疾病,结缔组织病相关肺受累,肺血管疾病。由武警医学院附属医院呼吸科主任魏路清教授主持问题讨论,最后由天津第一中心医院呼吸科主任蒋萍教授进行大会总结。

刘鸿瑞教授就肺肉芽肿性疾病的病理与鉴别诊断进行了讲座。结核性肉芽肿—肺结核病在肺脏表现为原发性肺结核(包括进展性原发性肺结核)和继发性肺结核。光镜下表现:病变为坏死性肉芽肿性炎,伴有不同数量的非坏死性的肉芽肿。肉芽肿是由上皮样细胞结节融合而成。典型的病变是融合的上皮样细胞结节,中心为干酪样坏死,病变周边可见朗格汉斯氏多核巨细胞,外周有纤维结缔组织及慢性炎细胞浸润。在肺内结节可以是单发或多发灶。通常用抗酸染色、金胺染色罗达明荧光染色在荧光显微镜下观察杆菌。多聚酶链反应技术检测可以证实结核分枝杆菌并与其他抗酸杆菌区分开。对一些陈旧性结核病变,仅有凝固性坏死和纤维化病变,在抗酸染色未找到抗酸杆菌情况下,利用 TB-DNA 检测,对于确定诊断有一定的帮助。经支气管镜穿刺肺活检提高了结核检出率。

非坏死性上皮样细胞肉芽肿病变的特点是由非干酪样坏死上皮样细胞构成的肉芽肿。是一种尚未明确病因的全身性疾病,累及多个系统与器官,而淋巴结、肺、皮肤为较常受累部位。胸腔内结节病常为肺脏淋巴结均受累。胸部 X 线显示双侧肺间质性不透明及双侧肺门淋巴结对称性增大。任何

年龄男女均可发病(女性略高于男性),大部分在 40 岁以上。有些患者症状可很轻微。呼吸道症状常为渐进性咳嗽、气短、运动时呼吸困难加重。光镜下肺组织间质中见散在非坏死性肉芽肿,由上皮样组织细胞、多核巨细胞、少量淋巴细胞和其他炎症细胞构成的肉芽肿结节,无干酪样坏死,结节大小相近似,各结节很少融合。结节中纤维组织玻璃样变甚至整个为其替代。结节外周界限清楚,通常由成纤维细胞围绕并有散在慢性炎细胞。常有透明玻璃样变物质,网织纤维染色可见网织纤维围绕结节。结节病变主要在肺间质(不在肺气囊内)并沿支气管血管和淋巴道分布。分散的结节病变伴轻度肺结构破坏,在肺实质结节融合成块。肺叶间隔甚至胸膜均可受累。结节病性肉芽肿间可见正常肺组织。肺门淋巴结可有相同的肉芽肿病变。此外在肉芽肿多核巨细胞内有包涵体、星状体和舒曼氏体等,但这并不是特异性的,在一些结核病灶周围也可见星状体、舒曼氏体改变。

石炭酸复红抗酸染色和/或罗达明荧光染色法均无抗酸杆菌,近年采用分子生物学方法(如多聚酶反应等)做结核菌 DNA 检测,均为阴性。Kveim-Siltzbach 试验呈阳性反应。应用免疫组化抗 Kveim 单克隆抗体上皮样细胞呈阳性反应。

放线菌病是由厌氧、丝状之放线杆菌感染所致,与医学相关的有 20 余种。肺脏放线菌感染是由口腔内容物吸入或是放线菌肝脓肿扩散所致。肺部感染发病缓慢常伴有咳嗽、咳痰、发热及体重减轻,偶有咳血和胸膜疼痛。白细胞数升高和贫血。疾病扩散可累及双侧肺脏。影像学显示,病变在肺周边部单侧斑片影,慢性病例影像学呈肿块样实变,酷似原发性肺癌,CT 显示病灶中心低密度和空洞形成。

肺放线菌病大体表现为肺实质实变,依据感染范围、纤维化程度和病变是否扩展、蔓延到胸膜而有所不同,在脓肿和气道内可见小的黄色结节—硫磺颗粒。病变严重者,脓肿破裂到胸膜形成脓胸或支气管胸膜瘘及累及胸壁。

肺放线菌感染病理形态表现为急性化脓性炎症。最初为急性支气管炎伴脓肿形成,而后进展和发展到纤维化,脓肿周围边缘有厚层肉芽组织(由胶原、纤维母细胞、毛细血管和慢性炎细胞组成)及纤维化,其中心为化脓性物质。脓腔内

可见硫磺颗粒, 苏木素-伊红染色切片显示颗粒嗜碱或嗜中性, 直径 100~300 μm, 颗粒周边呈嗜酸性棒状突起, 称 Splendore-Hoeppli 现象。典型病变中容易见到颗粒, 但个别病例有时很难找到。放线菌细丝状、革兰氏阳性分支杆菌、直径 0.5 μm。颗粒革兰氏染色或六胺银染色阳性, 但抗酸或弱抗酸染色阴性。

诺卡氏菌属需氧细丝串珠状革兰氏染色阳性菌。星型诺卡氏菌感染, 易引起诺卡氏菌肺炎。男:女=2~3:1。临床表现为疲劳、低热、体重减轻和咯痰, 其次患者有呼吸困难、胸膜炎性胸痛或咳血, 大约 50%诺卡氏菌性肺炎病例可播散到其它器官(脑、皮肤、肾和骨等)。诺卡氏菌病发病风险因素:免疫缺陷和有免疫损伤个体, 特别是伴有淋巴网织恶性肿瘤、Cushing 病、获得性免疫缺陷综合症、皮质激素治疗和慢性肉芽肿性疾病等。

肺脏典型诺卡氏菌病显示多发性脓肿可有融合, 脓肿内含绿色脓液。光镜:病变呈坏死性急性支气管肺炎改变, 有广泛急性炎症和大片坏死, 由许多中心粒细胞构成微小脓肿, 伴不等数量的巨噬细胞。在慢性病例可见上皮样细胞和多核巨细胞, 坏死化脓区可见细菌。可形成大的脓肿和空洞。诺卡氏菌为细、长而串珠状菌丝, 直径约 1μm, 呈直角分支, 菌体银染色可显示。菌丝在常规 HE 染色、PAS 染色及 Gridley 真菌染色的组织切片很难查见, 但在革兰染色及弱酸染色可显示长而分支串珠状诺卡氏菌丝。

施举红教授在本次会议上主要讲解结缔组织病患者免疫抑制状态下的肺部感染, 主要是机会感染肺孢子虫、病毒、结核、真菌感染。高危因素:骨髓和实体器官移植, 广谱抗生素治疗, AIDS, 肿瘤和免疫抑制治疗, 插管等侵袭性治疗。

免疫抑制状态下肺结核的临床表现为高热、乏力, 病情重, 且合并其他病原体感染, 继发性肺结核、结核性胸膜炎及合并肺外结核多见。X 线:均匀一致的片絮状阴影;多分布在双侧肺、中肺野及下肺野, 病理:以干酪坏死为主, 不形成肉芽肿。

免疫抑制状态肺曲霉病特征为病程短, 发热常见, 呼

吸道症状较轻微, 淋巴细胞绝对计数低, 影像学表现为多发病灶, 毛玻璃影。

免疫抑制状态下肺奴卡菌病, 75%原发于肺, 可表现为大叶性肺炎、肺脓肿或肺结核的症状。病变穿过胸膜波及胸壁, 引起瘘管, 类似胸放线菌病;通过血源散播侵入脑、肾、皮肤等部位。胸痛、无力、咳嗽, 咳脓性黏痰或带血, 体温升高, 肺上、中、下各叶都可发生。症状和体征以及胸片无特异性。

免疫抑制状态肺部感染特征为临床病情复杂, 早期症状多不典型, 发热主要症状, 体温高于 38.5℃, 前常伴有畏寒, 午及夜间发热显著。进展后胸闷、气急、呼吸频率增快, ARDS CT 早期无特殊性改变, 进展后为间质性改变, 局灶性片状浸润、斑片状阴影, 发展为肺实变, 与临床表现不同步, 多晚于临床。混合感染, 治疗过程中病原体不断变化。

肺部感染治疗原则:早期联合用药;及时调整免疫抑制剂治疗方案;加强支持治疗;注意对症治疗。对免疫抑制状态肺部感染具体治疗步骤:第一步:化验血常规、血沉、C 反应蛋白、CD4、CD8、IgG、X 线、痰及血液细菌学, 第二步:胸部 CT、抗原检测(军团菌尿抗原)、G 试验(隐球菌、曲霉菌、白色念珠菌)、巨细胞病毒(PP56)、肺孢子虫(PCR)、支气管镜(经支气管镜肺活检、支气管肺泡灌洗液)。第三步:通常情况下:体液免疫功能降低(IgG< 500 mg/dL), 感染率高的细菌为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯杆菌, 治疗用 3、4 代头孢或泰能;细胞免疫功能低下(CD4< 200/μl), 感染率高的细菌为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、绿脓杆菌、奴卡氏菌、结核分枝杆菌, 病毒为巨细胞病毒, 真菌为肺孢子虫、隐球菌、曲霉菌, 当双肺弥漫性病变且 PO₂< 70 mmHg 时, 治疗联合使用磺胺类、抗真菌药、氟喹诺酮、3 代头孢/4 代头孢/泰能, 当不是双肺弥漫性病变且 PO₂≥ 70 mmHg 时, 联合使用抗真菌药、氟喹诺酮、3 代头孢/4 代头孢/泰能。

会议最后由蒋萍主任总结发言:经过协和医院刘鸿瑞教授与施举红教授的精彩讲座, 提高了我们对间质性肺疾病的认识, 以及对经支气管镜肺活检的价值认知。通过本次会议的学术交流, 使我们受益匪浅。

(收稿日期:2012-10-30)

(本文编辑:李霖)

(上接第 57 页)

cal Implications for Lung Function. J Korean Med Sci, 2009, 24: 614-620.

40 Toll DB, Janssen KJ, Vergouwe Y, et al. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: a review. J Clin Epidemiol, 2008, 61: 1085-1094.

41 Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules. A review

and suggested modifications of methodological standards. JAMA, 1997, 277: 488-494.

42 Brett L, Christopher JR, Eric V, et al. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. Ann Intern Med, 2012, 156: 684-691.

(收稿日期:2012-11-05)

(本文编辑:张志成)