

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.012

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.012

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的胸部CT表现

沈旦¹, 戴颖钰², 强红伟³, 黄建安¹

(苏州大学附属第一医院 1. 呼吸与危重症医学科; 2. 放射科; 3. 风湿病科, 江苏 苏州 215000)

[摘要] 目的: 探讨抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)相关性血管炎(ANCA-associated small vessel vasculitis, AASV)的胸部CT表现。方法: 回顾性分析2012年1月至2016年12月在苏州大学附属第一医院经血清学确诊的25例AASV患者的胸部CT表现。结果: 25例患者中, 男11例, 女14例, 年龄32~79岁(平均62)岁, 其中胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体(cytoplasm antineutrophil cytoplasmic antibodies, c-ANCA)阳性5例, 核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(peripheral antineutrophil cytoplasmic antibodies, p-ANCA)阳性20例。胸部CT主要表现为间质性肺炎19例, 斑片状磨玻璃影10例, 结节及肿块7例, 胸膜增厚5例, 肺气肿肺大疱4例, 支气管扩张4例, 支气管充气征3例, 空洞3例, 胸腔积液3例, 蜂窝肺1例, 纵膈淋巴结肿大1例。在主要的3个影像学表现中, p-ANCA阳性患者中间质性肺炎的比例较高, 较c-ANCA阳性患者而言, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 而斑片状磨玻璃影、结节及肿块两者比较差异并无统计学意义($P>0.05$)。结论: AASV患者胸部CT表现多样, 以间质性肺炎、斑片状磨玻璃影、结节及肿块为主, p-ANCA阳性患者更易合并间质性肺炎。

[关键词] 抗中性粒细胞胞浆抗体; 血管炎; 胸部CT; 间质性肺炎

Pulmonary CT findings in antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated small vessel vasculitis

SHEN Dan¹, DAI Yingyu², QIANG Hongwei³, HUANG Jian'an¹

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine; 2. Department of Radiology; 3. Department of Rheumatology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou Jiangsu 215000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the pulmonary CT findings in antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) associated small vessel vasculitis(AASV). **Methods:** Clinical features of 25 patients with AASV hospitalized from January 2012 to December 2016 were randomly selected, and their pulmonary CT scans were analyzed retrospectively. **Results:** Of all the 25 AASV patients, 11 cases were male and 14 cases were female. The mean age of the subjects was 62 years old. These cases were divided into two groups: a cytoplasm antineutrophil cytoplasmic antibodies (c-ANCA) positive group ($n=5$) and a peripheral antineutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA) positive group ($n=20$) in their peripheral serum. The pulmonary CT images were as follows: interstitial

收稿日期 (Date of reception): 2017-05-16

通信作者 (Corresponding author): 黄建安, Email: huang_jian_an@163.com

基金项目 (Foundation item): 苏州市临床医学中心项目 (Szzx201502)。This work was supported by Clinical Medicine Center of Suzhou, China (Szzx201502).

pneumonitis ($n=19$); patchy ground glass shadow ($n=10$); nodule and mass ($n=7$); pleural thickening ($n=5$); emphysema and bullae ($n=4$); bronchiectasis ($n=4$); air bronchogram ($n=3$); cavity ($n=3$); pleural effusion ($n=3$); honeycomb lung ($n=1$); enlarged mediastinal lymph nodes ($n=1$). In the three main CT images, the proportion of interstitial pneumonitis were significantly higher in patients with p-ANCA positive than that in the c-ANCA positive cases ($P<0.05$). There was no significant difference in patchy ground glass shadow, the nodule and mass involvements between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The pulmonary CT imaging in AASV shows variety, mainly including interstitial pneumonitis, patchy ground glass shadow, and nodule and mass. The pulmonary CT scans in patients with p-ANCA positive are easy to show interstitial pneumonitis.

Keywords antineutrophil cytoplasmic antibodies; vasculitis; pulmonary CT imaging; interstitial pneumonitis

抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)相关性血管炎(ANCA-associated systemic vasculitis, AASV)主要包括显微镜下多血管炎、肉芽肿性多血管炎和嗜酸性肉芽肿性多血管炎,是一种累及全身小血管的系统性疾病,常见受累器官包括肺、肾等^[1]。AASV临床表现多样,肺部症状多不典型,部分患者常因咯血、咳嗽、肺部阴影而就诊于呼吸内科,临床上易出现误诊、漏诊。现回顾性分析25例就诊于苏州大学附属第一医院的AASV患者的胸部CT表现,以期提高对该疾病的认识。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2012年1月1日至2016年12月31日就诊于苏州大学附属第一医院经血清学检查ANCA阳性的患者共25例,男11例,女14例,年龄32~79(平均62)岁。以发热(15例)、咳嗽(14例)、咳痰(8例)、胸闷气喘(6例)、皮疹(3例)、肌肉酸痛(3例)、痰中带血(2例)、乏力(1例)等为主要临床表现,其中16例患者出现肾受累。所有患者的诊断均符合2012年Chapel Hill会议的更新诊断标准^[2]。主要分布于呼吸内科、风湿病科。

1.2 方法

所有病人均行血清胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体(cytoplasm antineutrophil cytoplasmic antibodies, c-ANCA)[蛋白酶3(proteinase 3, PR3)]及核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(peripheral antineutrophil cytoplasmic antibodies, p-ANCA)[髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)]检测,入院前或住院期间行胸部CT检查。扫描方式:扫描设

备为西门子二代双源CT扫描仪(Somatom Definition Flash),扫描范围:胸廓入口处到肺底。扫描参数:管电压120 kV,应用CARE Dose 4D管电流调节技术,层厚5 mm,层间距5 mm,螺距1.2,标准算法重建;HRCT肺算法薄层重建:层厚1 mm,重建间隔1.25 mm。所有图像均传入PACS系统,由2名影像科心胸组副主任医师对图像进行观察,意见不一致时讨论达成一致。

1.3 统计学处理

采用SPSS17.0软件进行数据分析,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 ANCA 种类

在25例患者中,血清c-ANCA(PR3)阳性5例,p-ANCA(MPO)阳性20例(表1)。

表1 血清ANCA种类

Table 1 Types of ANCA in Serum

类别	c-ANCA(PR3抗体)	p-ANCA(MPO抗体)
女	2	12
男	3	8
合计	5	20

2.2 胸部 CT 表现

在25例患者中,胸部CT主要表现为间质性肺炎19例,斑片状磨玻璃影10例,结节及肿块7例,胸膜增厚5例,肺气肿肺大疱4例,支气管扩张4例,支气管充气征3例,空洞3例,胸腔积液3例,蜂窝肺1例,纵膈淋巴结肿大1例(表2)。

表2 胸部CT表现

Table 2 Findings of pulmonary CT scans

CT表现	c-ANCA	p-ANCA
间质性肺炎	2	17
斑片状磨玻璃影	2	8
结节及肿块	2	5
纤维条索影	2	3
胸腔积液	1	2
支气管充气征	1	2
胸膜增厚	1	4
肺气肿肺大疱	0	4
支气管扩张	1	3
蜂窝肺	0	1
空洞	2	1
纵膈淋巴结肿大	0	1

2.2.1 c-ANCA 阳性患者胸部 CT 表现

5例c-ANCA阳性患者中, 2例患者表现为多发结节及肿块, 直径0.5~7 cm不等, 边界模糊, 长毛刺多见, 部分可见空洞样改变, 空洞欠规则, 周围可见明显晕轮征; 2例患者表现为斑片状磨玻璃影, 其中1例多发, 1例见局限性胸膜增厚; 2例患者出现间质性肺炎改变, 表现为肺小叶间隔及小叶内间质增厚, 支气管血管束异常, 部分呈网格状改变, 以两肺下叶及胸膜下为主, 均见纤维条索影; 1例见囊状及柱状支气管扩张改变, 支气管管壁增厚, 并见渗出; 1例可见支气管充气征, 胸腔积液1例。5例患者中, 1例误诊为肺癌伴肺内转移, 2例误诊为感染。

2.2.2 p-ANCA 阳性患者胸部 CT 表现

20例p-ANCA阳性患者中, 17例出现间质性肺炎改变, 3例可见较粗的纤维条索影, 1例出现蜂窝肺样改变; 8例出现斑片状或类圆形磨玻璃样影, 其中2例出现支气管充气征, 部分患者快速发展为病变区渗出实变影; 5例出现结节及肿块, 结节均较小, 仅1例出现薄壁空洞, 部分小结节密度较高, 呈钙化样改变; 4例患者出现肺气肿、肺大疱; 3例患者出现不同程度段支气管、细支气管扩张; 2例患者出现少量胸腔积液; 纵膈淋巴结肿大者1例。

2.2.3 两组比较

所有病例中, p-ANCA阳性患者间质性肺炎(图1)比例较高, 与c-ANCA阳性患者相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而斑片状磨玻璃影(图2)、结节及肿块(图3)两者相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

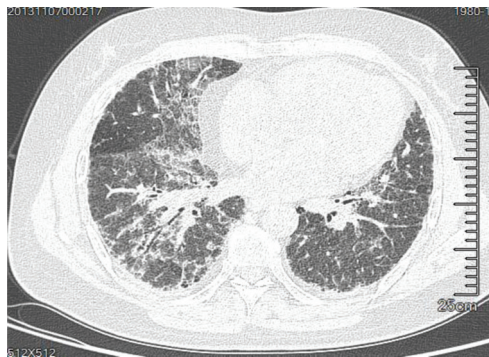


图1 间质性肺炎

Figure 1 Interstitial pneumonitis

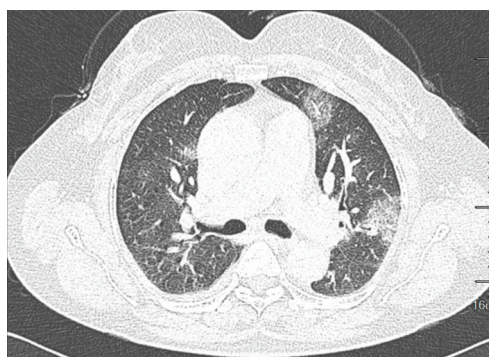


图2 双肺多发斑片状磨玻璃影

Figure 2 Multiple patchy ground glass shadows in bilateral lung

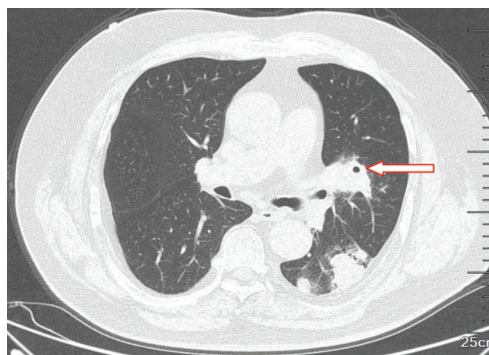


图3 左肺多发结节肿块伴空洞(箭头所指)

Figure 3 Multiple nodules and masses in left lung and one mass contains a cavity (arrow)

3 讨论

ANCA的靶抗原为中性粒细胞胞质内各种成分, 主要为丝氨酸PR3和MPO, 通过中性粒细胞脱颗粒、释放蛋白溶解酶等过程, 使局部血管受到损害, 引起小血管炎^[3]。根据检测方法不同, 又分为c-ANCA和p-ANCA。在显微镜下多血管炎和

嗜酸性肉芽肿性多血管炎患者中, p-ANCA阳性多见, 而肉芽肿性多血管炎中, c-ANCA阳性多见。

AASV为多系统损害的自身免疫性疾病, 临床表现多样, 起病初常有发热、乏力、肌肉酸痛、体重减轻等非特异性症状, 一旦累及肺、肾等器官则出现相应的临床表现。本研究25例患者中, 以发热、咳嗽、咳痰、胸闷气喘、皮疹、肌肉酸痛、痰中带血、乏力等为主要临床表现。检查发现16例患者肾受累; 其中尿蛋白阳性10例, 尿红细胞增多11例, 血肌酐升高4例, 1例患者未行尿常规检查。5例患者同时出现尿蛋白及尿红细胞异常, 其中1例合并血肌酐升高。时国朝等^[4]研究发现: 肉芽肿性多血管炎和显微镜下多血管炎病变常累及肺, 其症状主要为咳嗽、发热、气促、咯血等, 胸部影像学表现不典型, 肉芽肿性多血管炎主要表现为肿块及结节, 而显微镜下多血管炎以双肺多发片状影及间质纤维化常见, 常误诊为肿瘤、间质性肺炎等, 故对AASV肺部CT的认识, 有助于进一步明确诊断及鉴别诊断。

本研究25例患者中, 胸部CT主要表现为间质性肺炎, 斑片状磨玻璃影, 结节及肿块改变。间质性肺炎为呼吸系统常见疾病, 可继发于血管炎等结缔组织疾病、药物使用及环境因素等, 大部分原因不明, 影像学上主要表现为网格状改变、磨玻璃影、肺泡实变、囊腔, 常伴牵拉性支气管扩张或肺结构改变, 严重时出现蜂窝肺^[5]。林志谦等^[6]研究26例AASV患者的胸部HRCT表现, 发现肺间质病变为主要表现, 包括网状病变及囊状病变, 发生率较高。本组病例中, 间质性肺炎共19例, 占76%, 比例最高, 与文献^[4,6]报道一致。在本组病例中, 网状病变均可见到, 主要包括以下几种: 1) 结节状的网状改变, 主要是小叶中央和周围间质的增厚, 同时伴微结节样改变; 2) 不规则的网状改变, 主要是小叶边缘和细支气管血管束周围的间质不同程度增厚, 间质局部扭曲、形态不规则; 3) 光滑性网状改变, 主要表现为细支气管壁的均匀增厚和相邻血管的增粗。

结节及肿块改变共7例, 在c-ANCA阳性患者中, 主要表现为较大实性结节中含小空泡, 考虑与结节坏死有关, 在临床上需要与癌性空洞、肺脓肿、结核空洞相鉴别。而在p-ANCA阳性患者中, 结节一般较小, 在临床上需要与结节病、转移瘤鉴别。结节病肺内结节多为实性, 甚少坏死, 主要表现为沿支气管血管束分布的微小结节。转移瘤结节大小变异较大, 坏死相对少见, 一般有临床病史及症状可助鉴别。

进一步观察可发现p-ANCA阳性患者中, 间质性肺炎的比例更高于c-ANCA阳性患者, 差异具有统计学意义。c-ANCA阳性患者中, 肉芽肿性多血管炎多见, 肺部受累主要病理改变为坏死性肉芽肿及多发血管炎, 易形成大小不等结节及肿块, 中心可伴坏死, 故影像学上表现为结节及肿块, 部分可见空洞。官新力^[7]等研究发现: 以c-ANCA阳性为主的肉芽肿性多血管炎, 其典型影像表现为双肺结节伴空洞形成, 主要表现为1) 单发或多发的肺部结节; 2) 空洞形成, 以壁厚不规则多见; 3) 斑片状浸润病灶, 可伴胸腔积液、肺不张等; 4) 病变可呈游走性改变。而p-ANCA阳性患者中, 显微镜下多血管炎和嗜酸性肉芽肿性多血管炎多见, 显微镜下多血管炎病理主要以血管炎为主, 而嗜酸性肉芽肿性多血管炎在血管炎基础上可伴有嗜酸性肉芽肿形成, 但一般结节较小, 累及肺间质较多, 故影像学上主要表现为间质性肺炎。强军等^[8]观察16例以p-ANCA阳性为主的显微镜下多血管炎, 发现所有患者胸部CT均有肺间质改变。但是, 在本组病例中, c-ANCA阳性患者结节肿块的比例与p-ANCA阳性患者比较, 差异没有统计学意义, 考虑与本组患者样本量较少有关, 仍有待于进一步研究证实。

斑片状磨玻璃影需要与局灶性磨玻璃影和弥漫性磨玻璃影相鉴别。研究^[9]显示: 持续存在的局灶性磨玻璃影中, 腺癌特别是腺癌中的一个亚型细支气管肺泡癌的比例非常高。而弥漫性磨玻璃影为间质性肺炎的常见CT表现, 以双下肺及胸膜下为主, 为肺泡的广泛破坏导致通气量下降所致。局灶性磨玻璃影在CT上主要表现为密度轻度增加, 但其内的支气管血管束仍可显示。病变实性成分越高^[10]、边缘不规则、存在胸膜凹陷征^[11]提示恶性的可能大。在AASV患者中, 由于部分肺泡周围血管受累出血, CT上表现为大小不一, 密度不均的斑片状磨玻璃影, 结合临床上常有痰中带血及咯血, 故极易误诊为肿瘤。本组患者中, 斑片状磨玻璃影共10例, 仔细观察CT表现, 发现其一般为多发, 范围较大, 呈片状分布, 可与局灶性磨玻璃影相鉴别。细菌、病毒以及支原体等感染也常见斑片状磨玻璃影, 但一般针对相应病原体治疗后短期内病变即可明显缩小或消失。

本组AASV患者中亦可见胸腔积液、胸膜增厚、肺气肿肺大疱、纵膈淋巴结肿大等非特异性影像学改变, 考虑与患者的年龄、基础疾病及合并感染有关。张晓玮等^[12]研究发现AASV存在一些不典型的病变如礼花弹样反晕征、碎石征等, 易

于误诊为肺泡蛋白沉积症等其他疾病。

AASV的治疗主要是糖皮质激素及免疫抑制剂, 早期诊断及合理治疗可改善预后。本研究25例患者中, 均行糖皮质激素治疗, 其中14例患者加用免疫抑制剂, 住院期间死亡1例, 死亡原因为呼吸衰竭。随访过程中15例病情稳定, 其中4例已停药观察, 死亡4例。1例死于肺部继发真菌感染。5例死亡患者中, c-ANCA阳性2例, 胸部CT主要表现为结节及肿块, 而3例p-ANCA阳性患者则表现为间质性肺炎。影像学表现是否与病死率存在相关性, 则需要进一步研究观察。

综上所述, AASV患者临床症状不典型, 胸部CT表现多样, 以间质性肺炎、斑片状磨玻璃影、结节肿块影为主。相较于c-ANCA阳性患者, p-ANCA阳性患者更易合并间质性肺炎, 而斑片状磨玻璃影、结节肿块影在两者之间无统计学差异, 但仍需大样本证实。

参考文献

- Smith RM, Jones RB, Jayne DR. Progress in treatment of ANCA-associated vasculitis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(2): 210.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon P, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2013, 65(1): 1-11.
- Gómez-Puerta JA, Bosch X. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody pathogenesis in small-vessel vasculitis: an update[J]. *Am J Pathol*, 2009, 175(5): 1790-1798.
- 时国朝, 邓伟吾, 黄绍光, 等. 23例肺部受累的原发性小血管炎临床病理分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2004, 3(4): 216-218. SHI Guochao, DENG Weiwu, HUANG Shaoguang, et al. Clinicopathologic analysis of 23 cases of primary vasculitis with lung involvement[J]. *Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004, 3(4): 216-218.
- 代华平. 间质性肺疾病[M]//葛均波, 徐永健. 内科学. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 87-93. DAI Huaping. *Interstitial lung disease*[M]//GE Junbo, XU Yongjian. *Internal medicine*. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 87-93.
- 林志谦, 许建荣, 程杰军, 等. ANCA阳性小血管炎的胸部高分辨率CT表现[J]. *医学影像学杂志*, 2010, 20(6): 816-819. LIN Zhiqian, XU Jianrong, CHENG Jiejun, et al. Pulmonary high-resolution CT findings in ANCA-associated small vessel vasculitis[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2010, 20(6): 816-819.
- 官新立, 梁恩海, 陈秉刚, 等. 韦格纳肉芽肿病的临床及肺部影像学表现[J]. *放射学实践*, 2009, 24(11): 1207-1209. GUAN Xinli, LIANG Enhai, CHEN Bingang, et al. Imaging and clinical manifestations of pulmonary Wegener's granulomatosis[J]. *Radiologic Practice*, 2009, 24(11): 1207-1209.
- 强军, 高万勤, 余卫, 等. 显微镜下多血管炎肺损害的临床与CT表现[J]. *中华放射学杂志*, 2009, 43(10): 1052-1055. QIANG Jun, GAO Wanqin, YU Wei, et al. Clinical and CT manifestations of lung involvement of microscopic polyangiitis[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2009, 43(10): 1052-1055.
- Fan L, Liu SY, Li QC, et al. Multidetector CT features of pulmonary focal ground-glass opacity: differences between benign and malignant[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1015): 897-904.
- Yanagawa M, Kuriyama K, Kunitomi Y, et al. One-dimensional quantitative evaluation of peripheral lung adenocarcinoma with or without ground-glass opacity on thin-section CT images using profile curves[J]. *Br J Radiol*, 2009, 82(979): 532-540.
- Heo EY, Lee KW, Jheon S, et al. Surgical resection of highly suspicious pulmonary nodules without a tissue diagnosis[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(8): 1017-1022.
- 张晓玮, 刘晶哲, 罗朝峰, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关肺血管炎的少见CT表现[J]. *中国医学影像学杂志*, 2013, 21(9): 702-705. ZHANG Xiaowei, LIU Jingzhe, LUO Chaofeng, et al. Rare CT findings of antineutrophil cytoplasmic antibody associated pulmonary vasculitis[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2013, 21(9): 702-705.

本文引用: 沈旦, 戴颖钰, 强红伟, 黄建安. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的胸部CT表现[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(8): 1618-1622. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.012

Cite this article as: SHEN Dan, DAI Yingyu, QIANG Hongwei, HUANG Jian'an. Pulmonary CT findings in antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated small vessel vasculitis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(8): 1618-1622. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.012