

误诊为间质性肺疾病的重症肺结核 1 例报道

傅方洁, 刘俊秀, 金丽媛, 董颖, 程思璐, 郑伟, 赵立, 陈愉

中国医科大学附属盛京医院呼吸与危重医学科, 辽宁 沈阳 110004

摘要: **目的** 探讨肺结核与间质性肺疾病的鉴别。**方法** 通过 1 例重症肺结核初期误诊为间质性肺疾病病例的回顾, 分析和总结经验教训。**结果** 患者 83 岁男性, 以“间断发热 40 余天”主诉于 2019-04-18 入院, 无结核既往史和接触史。40 余天中起病初肺 CT 示双肺野磨玻璃样密度改变及多发斑片影, 且巨细胞病毒、EB 病毒抗体阳性, 诊为间质性肺炎, 反复于外院门诊及住院进行抗病毒、抗细菌和糖皮质激素治疗, 仍反复高热、咳嗽无好转而收治。此次入院初 CT 显示间质增厚为主的感染性病变, 抗病毒、抗细菌和糖皮质激素治疗无效。后查结核感染 T 细胞斑点试验阳性、结核菌涂片荧光法抗酸染色强阳性, 确诊肺结核。转结核专科医院, 给予系统抗结核治疗, 最终病情进展并发呼吸衰竭, 于 2019-05-02 外院抢救无效死亡。**结论** 呼吸道感染患者起病初期肺 CT 无典型结核表现时不应轻易排除结核的可能, 应完善相关检查; 持续高热不一定是肺结核, 可能是结核后期严重中毒症状; 未明确诊断前慎用糖皮质激素治疗, 以免掩盖症状, 延误诊断, 使病情恶化。

关键词: 肺结核; 间质性肺疾病; 不典型

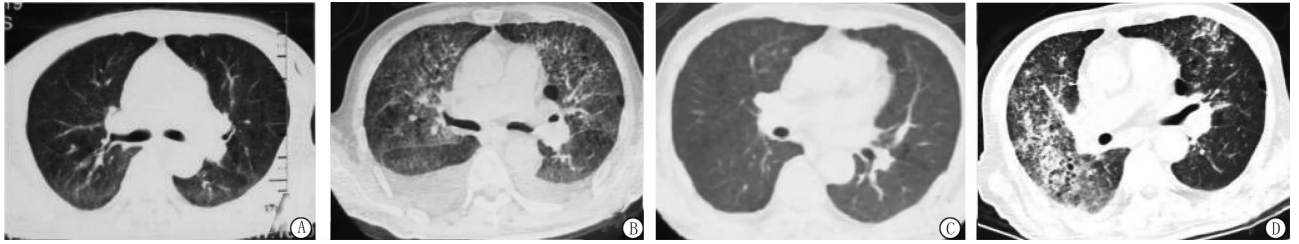
中图分类号: R521 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)01-0099-03

肺结核是我国常见传染病之一, 具有患病率高、结核耐药率高的特点^[1]。在肺结核的早期诊断中, 影像学具有重要意义^[2], 而影像学表现不典型时, 极易造成漏诊, 延误诊疗。本文报道 1 例影像学表现以肺间质改变为主的重症结核患者, 并结合国内外相关文献进行分析, 以期对临床医生早期诊断和干预提供参考。

1 病例简介

患者, 男性, 83 岁, 以“间断发热 40 余天”为主诉于 2019 年 4 月 18 日入院。患者 40 余天前感冒后出现发热, 初为反复低热, 后为高热, 体温最高 39℃, 偶有寒战, 干咳无痰, 无盗汗。就诊于外院门诊, 完善化验示巨细胞病毒免疫球蛋白 G 抗体 (CMV-IgG) 阳性, EB 病毒早期抗原免疫球蛋白 A 抗体 (EBV-EA-IgA) 阳性, EB 病毒壳抗原免疫球蛋白 A 抗体 (EBV-CA-IgA) 阳性; 2019-03-06 肺 CT 示双肺野透过度不均 (图 1A), 予抗病毒治疗未见明显好转。患者再次外院门诊就诊, 查 C 反应蛋白 (CRP) 101 mg/L; 2019-03-19 完善肺 CT 检查示: 双肺间质性肺炎可能大; 双肺陈旧病变, 双侧胸腔积液 (图 1B); 诊断间质性肺病, 予甲强龙 40 mg, 2 次/d, 静脉输液 3 d 后热退, 后

减量至 20 mg, 1 次/d, 静脉输液 5 d 后出院。2019-03-26 患者复查肺 CT 示双侧胸腔积液减少, 间质渗出较前减少 (图 1C), 出院后患者口服醋酸泼尼松片 5 mg, 1 次/d。入院 2 周前患者再次出现高热, 再次就诊于外院, 予醋酸泼尼松片 25 mg 口服 7 d 后予甲强龙 40 mg, 2 次/d, 静脉输液 5 d, 并先后予头孢类药物、哌拉西林等治疗后患者病情无好转, 仍反复高热, 咳嗽, 咳少量白痰, 遂就诊于中国医科大学附属盛京医院。患者既往体健, 否认结核等传染病接触史。入院时查体: 体温 39.7℃, 脉搏 96 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 130/60 mm Hg, 听诊双肺呼吸音粗, 可闻及水泡音, 余查体未见明显异常。入院后实验室检查, 血常规: 白细胞 $5.8 \times 10^9/L$, 血红蛋白 104 g/L, 血小板 $63 \times 10^9/L$; 血气分析 (吸空气): pH 7.57, PCO_2 25 mm Hg, PO_2 63 mm Hg; CRP 229 mg/L; D 二聚体 5 203 $\mu g/L$; 肝功能: 白蛋白 21.9 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 95 u/L, 门冬氨酸氨基转移酶 40 u/L, 胆红素、肌酸激酶未见异常; 肾功能: 尿素 10.68 mmol/L, 肌酐、尿酸未见异常; 抗核抗体系列: 抗核抗体 (ANA) 滴度 1:80; T 淋巴细胞绝对计数示: 总 T 细胞 45.9 个/ μl , T 抑制毒细胞 79 个/ μl , T 辅助细胞 82 个/ μl ; 支原体、衣原体、军团菌血清抗体阴性; B 型利钠肽未见异



注:A(2019-03-06)示双肺野透过度不均;B(2019-03-16)示双肺野磨玻璃样密度改变,多发斑片影;C(2019-03-26)示双侧胸腔积液减少,间质渗出较前减少;D(2019-04-19)示双肺多发感染性病变(间质性增厚为主),局灶性小空洞形成,部分肺组织实变。

图1 患者胸部CT检查结果

常。2019-04-19肺CT示:双肺多发感染性病变(间质性增厚为主),局灶性小空洞形成,部分肺组织实变(图1D)。患者以发热为主诉入院,化验结果显示CRP明显升高,影像学可见间质增厚为主的感染性病变,考虑可能存在细菌、病毒混合感染;予阿比多尔、奥司他韦口服,联合哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5g间隔8h静脉输液抗感染治疗;同时予吸氧及保护肝功能等对症支持。入院第3天患者体温仍高,并出现轻微嗜睡,一般状态差,调整抗感染药物为复方磺胺甲恶唑联合利奈唑胺。因患者起病初期为反复低热,入院化验T辅助淋巴细胞计数降低,不排除结核感染可能,予完善相关检查示:结核感染T细胞斑点试验:混合淋巴细胞培养 $50 \times 10^6/\text{ml}$;A抗原检测孔斑点数1,B抗原检测孔斑点数78,结果为阳性;结核菌涂片检查(荧光+萋尼):荧光法抗酸染色强阳性;PPD试验阴性;诊断肺结核,患者出院,于当地专科医院抗结核治疗及对症治疗。2周后随访,患者虽系统抗结核治疗,但病情进展并发呼吸衰竭,于2019-05-02外院抢救无效死亡。

2 讨论

我国近年来肺结核发病率呈上升趋势,在肺结核防治中,早期诊断与干预最为重要。在疑似肺结核患者的早期筛查中,影像学检查具有重要价值。常见的典型血行播散型肺结核CT征象为肺内均匀分布、大小及密度基本相同的粟粒状阴影;急性期血行播散型肺结核也可见磨玻璃阴影、小叶间隔增厚及小叶内网状影并存等表现^[3],难以与间质性肺病鉴别。国内外均有文献报道肺结核与间质性肺疾病相互误诊,导致后续治疗方案延误^[4]。本例患者起病初期肺CT示双肺野磨玻璃样密度改变及多发斑片影,不属于典型的肺结核影像学表现,误诊为间质性肺炎,进行激素治疗,未能及时开始抗结核治疗,这是本例的经验教训。有研究显示,以肺间质改变为主的不典型结核主要表现为小叶内间质异常^[5]。这可能与结核发展

过程中渗出、变性、增生相互交替及机体免疫系统的修复、机化有关,这些过程的反复发生可能造成间质沉积增厚、小气道部分牵拉变形。在影像学上可表现为弥漫性磨玻璃密度影、网格影、蜂窝状纤维化等间质改变。李林阳等^[6]曾报道1例肺CT仅表现为网状改变及多发斑片的肺结核患者。吴迪等^[7]的文献复习显示,在181例以肺间质改变为主要表现的肺结核患者中,有54例(29.83%)磨玻璃影,36例(19.89%)多发斑片状影,131例(72.37%)网格样改变。因此,当患者起病初期肺CT无典型结核表现时不能排除结核感染的可能,应积极完善呼吸道标本抗酸染色、结核抗体、结核感染T细胞斑点试验等相关检查进一步明确诊断,以免误诊或漏诊,延误诊疗。

典型的结核表现包括午后低热、盗汗、乏力、食欲下降、体重减轻等。本例患者入院时表现为持续高热,无明显盗汗,易被忽略结核可能^[7]。后详细追问病史发现患者起病初期为反复低热乏力,诊断为间质性肺炎后曾应用糖皮质激素(GCS)一度症状缓解。分析其入院时临床表现不典型可能与高龄、免疫功能较差等因素有关,持续高热可能是结核后期严重中毒症状,需仔细追问病史,以免遗漏重要临床表现。

早期、适量、规律、全程、联合用药原则仍是肺结核治疗的重中之重^[9]。以间质改变为主的肺结核较普通肺结核转归慢,可适当延长疗程。GCS在结核患者治疗中的应用尚存争议。Tükenmez等^[10]的体外实验表明GCS可抑制已感染结核分枝杆菌的巨噬细胞裂解,从而降低传播速度。Tutluer等^[11]在治疗1例尘肺合并结核患者时,除及时抗结核治疗外,加用泼尼松控制炎症反应,取得了良好疗效。我国也有报道在充分抗结核治疗基础上加用小剂量GCS可减轻肺泡炎性渗出,促进炎症吸收,从而减轻后续的纤维化程度^[11]。但GCS有免疫抑制作用,需严格把握适应证,本例患者未明确诊断且未抗结核治疗的情况下即开始应用GCS治疗,最终导致掩盖结核中毒症状、延误诊断、病情恶化。

在实际临床工作中,以间质改变为主的肺结核患者由于缺乏特异性临床表现及影像特征,极易造成漏诊或误诊为过敏性肺泡炎、间质性肺病等其他疾病。因此,对于肺部影像学表现为网格影、磨玻璃改变等间质改变的患者,仍需注意临床表现及详细追问病史。如患者存在高龄、免疫抑制等结核易感因素,需进一步完善结核相关检查明确诊断。对于已经开始GCS治疗的患者,即使症状得到一过性缓解,仍不能完全排除结核可能,需进一步排查。在治疗过程中,GCS虽可促进炎症吸收,但仍有免疫抑制和掩盖症状的风险,需在系统抗结核治疗基础上谨慎使用。

参考文献

[1] 陈礼运,黄芬,裘星凤. CD4⁺T细胞极低艾滋病患者合并肺结核21例临床分析[J]. 热带医学杂志,2020,20(3):115-118.

[2] 李忠奇,吴冰心,刘巧,等. 结核病实验室诊断技术研究进展[J]. 中国热带医学,2020,20(4):93-96.

[3] 金征宇,李宏军,陆普选,等. 肺结核影像学及分级诊断专家共识[J]. 新发传染病电子杂志,2018,3(2):118-127.

[4] Akhter N, Rizvi NA. Interstitial lung diseases misdiagnosed as tuber-

culosis[J]. Pak J Med Sci,2018,34(2):338-341.

[5] 梁晓玉,尹金植. 肺间质改变为表现的不典型肺结核研究进展[J]. 中国实验诊断学,2019,23(2):349-351.

[6] 李林阳,廖江荣,李琦. 肺结核误诊为间质性肺疾病1例[J]. 解放军医学杂志,2018,43(6):537-539.

[7] 吴迪,李学玲,林忠惠,等. 以间质性改变为主要表现的肺结核一例并文献复习[J]. 中华临床医师杂志,2015,(9):1588.

[8] Rao VG, Bhat J, Yadav R, et al. Yield of pulmonary tuberculosis cases by symptoms: Findings from a community survey in Madhya Pradesh, central India[J]. Indian J Tuberc, 2015, 62(2):121.

[9] Sotgiu G, Centis R, D'ambrosio L, et al. Tuberculosis treatment and drug regimens [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2015, 5(5):a017822.

[10] Tükenmez H, Edström I, Kalsum S, et al. Corticosteroids protect infected cells against mycobacterial killing in vitro[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 511(1):117-121.

[11] Tutluer S, Tanriover MD, Emri S. Systemic glucocorticoid and anti-tuberculosis therapy in a patient with coexisting tuberculosis and anthracosis[J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2013, 30(4):308.

[12] 宋越. 小剂量激素短期治疗肺结核持续高热成功1例临床分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(28):191-192.

收稿日期:2020-04-31 修回日期:2020-05-21 编辑:石嘉莹

(上接第98页)

[3] Tu LH, Spektor M, Ferrante M, et al. MRI of the penis: indications, anatomy, and pathology[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2020, 49(1):54-63.

[4] Saglam E, Tarhan F, Hamarat MB, et al. Efficacy of magnetic resonance imaging for diagnosis of penile fracture: a controlled study [J]. Investig Clin Urol, 2017, 58(4):255-260.

[5] Sokolakis I, Schubert T, Oelschlaeger M, et al. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of penile fracture in real-life emergency settings: comparative analysis with intraoperative findings [J]. J Urol, 2019, 202(3):552-557.

[6] 张丹丹,胡少平,杨玲,等. MRI诊断阴茎折断二例[J]. 海南医学, 2016, 27(12):2043-2044.

[7] 张龙江,祁吉. 阴茎的MRI检查及应用[J]. 国外医学(临床放射学分册), 2005, 28(3):167-169.

[8] 曹石金,张新明,吴洪涛. 闭合性阴茎海绵体白膜破裂的诊断与治疗[J]. 中国现代手术学杂志, 2018, 22(6):466-468.

[9] 覃云凌,江专新,王晓东,等. 阴茎闭合性损伤32例临床分析[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(10):45-48.

[10] Rivas JG, Dorrego JMA, Hernandez MM, et al. Traumatic rupture of the corpus cavernosum: surgical management and clinical outcomes. A 30 years review[J]. Central Eur J Urol, 2014, 67(1):88-92.

[11] 张圣熙,周磐石,宋旭,等. 闭合性阴茎海绵体破裂七例诊治分析[J]. 实用临床医学, 2009, 10(5):77-78.

[12] Choi MH, Kim B, Ryu JA, et al. MR imaging of acute penile fracture [J]. Radio Graphics, 2000, 20(5):1397-1405.

[13] Kervancioglu S, Ozkur A, Bayram MM. Color Doppler sonographic findings in penile fracture[J]. J Clin Ultrasound, 2005, 33(1):38

-42.

[14] 孟彬,朱文军,金惠红,等. 高频超声诊断闭合性阴茎损伤的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(4):645-647.

[15] Falcone M, Garaffa G, Castiglione F, et al. Current management of penile fracture: an up-to-date systematic review[J]. Sex Med Rev, 2018, 6(2):253-260.

[16] Barros R, Schulze L, Ornellas AA, et al. Relationship between sexual position and severity of penile fracture[J]. Int J Impot Res, 2017, 29(5):207-209.

[17] Armenakas NA, Hochberg DA, Fracchia JA. Traumatic avulsion of the dorsal penile artery mimicking a penile fracture[J]. J Urol, 2001, 166(2):619.

[18] Kara N, Journel NM, Badet L, et al. 332 Management and outcomes of penile fracture: a ten year multicentric study [J]. J Sex Med, 2018, 15(7):S259.

[19] de Luca F, Garaffa G, Falcone M, et al. Functional outcomes following immediate repair of penile fracture: a tertiary referral centre experience with 76 consecutive patients [J]. Scand J Urol, 2017, 51(2):170-175.

[20] Kamath S, Patil B, Patwardhan S, et al. Importance of time in management of fracture penis: a prospective study [J]. Urol Ann, 2019, 11(4):405.

[21] Dell'Atti L. The role of ultrasonography in the diagnosis and management of penile trauma [J]. J Ultrasound, 2016, 19(3):161-166.

[22] 李进兵,彭雄强,郑德全,等. 非穿透性阴茎损伤的超声表现[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(12):1857-1860.

收稿日期:2020-04-07 修回日期:2020-05-31 编辑:石嘉莹