

## • 专家论坛 •

## 菌阴肺结核影像诊断难点分析

赵泽钢 周新华

**【摘要】** 菌阴肺结核临床特征较少,有时仅表现为肺部阴影。其中孤立的肉芽肿结节、不规则肿块样影、段性及大叶性实变、多发性结节、弥漫的雪花状影,以及是否并发免疫功能低下等问题均是影像诊断的难点;此外,结核病Ⅲ期与粟粒性肺结核的鉴别、肺结核与肺癌等恶性病变并存等均为影像学鉴别诊断的棘手问题。分析与把握其基本影像学特征是确定肺结核诊断的前提,重视 CT 引导下经皮肺穿刺活检并结合临床症状与征象进行综合分析仍然是确定诊断的重要方法。

**【关键词】** 结核,肺; 菌阴; 诊断,鉴别; 体层摄影术,X线计算机; 活组织检查,切割针

**Analysis of diagnostic difficulties on imaging features in smear and culture negative pulmonary tuberculosis** ZHAO Ze-gang, ZHOU Xin-hua. The Imaging Department, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China

Corresponding author: ZHOU Xin-hua, Email: jysct@126.com

**【Abstract】** Smear and culture pulmonary tuberculosis usually performed only the shadow of the lungs with less clinical manifestations. Some unusual imaging features such as solitary granuloma nodule, irregular mass, segmental and lobar consolidation, multiple nodules, diffuse snowflake and immunocompromised complications were difficulties for imaging diagnosis. The differential diagnosis of miliary pulmonary tuberculosis from sarcoidosis of stage III and the coexistent imaging of pulmonary tuberculosis with malignant lesions like lung cancer were also a thorny problem. To analyze and grasp the basic imaging features was the premise to determine diagnosis of pulmonary tuberculosis. Pay more attention to CT guided percutaneous puncture biopsy of lesions combined with clinical comprehensive analysis is still an important method to confirm the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

**【Key words】** Tuberculosis, pulmonary; Bacterium negative; Diagnosis, differential; Tomography, X-ray computed; Biopsy, cutting needle

肺结核的诊断虽然是以痰结核分枝杆菌阳性为金标准,以临床特点和实验室检查结果的综合分析为依据,但约占 50% 及以上的肺结核患者痰菌阴性,缺少临床特点,其他实验室检查多为阴性,仅表现为不同形态的肺部阴影,成为临床诊断和鉴别的难点<sup>[1-3]</sup>。因此,影像学分析在菌阴肺结核的诊断上发挥着无可替代的重要作用。

肺结核属于肺部的慢性炎症,在病理上虽然包括渗出性炎症、增生性炎症和变质性炎症等 3 种改变,但往往以增生性炎症为主。从临床角度分析,肺结核单纯渗出性炎症相对少见,变质性炎症临床症状和影像特点均较典型而容易诊断。增生性炎症的病理特点为结核性肉芽肿形成,而这种肉芽肿可以表现为粟粒样阴影、结节样阴影,或形成大小不等的

肿块样阴影。尤其是增生性炎症表现为肿块样阴影时,在病理解剖上虽然是一种实变改变,但这种实变影像上往往表现为密度较均匀、形态不规则、边缘相对清楚的阴影,与肿瘤的团块阴影非常相似,临床症状往往也缺乏特点,显然成为临床和影像学鉴别诊断的重点<sup>[4-5]</sup>。

此外,由于多种因素使得结核病变在肺内进展方式或分布方式不同,在影像上往往构成多种不同的形态,诸如大叶性及段性实变、多叶多段性分布、多发结节状及单发薄壁空洞等,与通常所见的肺结核病变形态明显不同<sup>[6-8]</sup>,反而更符合肺部其他相关疾病的形态特点,即肺结核的影像学表现极不典型,自然也成为临床和影像学诊断与鉴别诊断的重点与难点。

一、继发性肺结核的急性炎症与肺部非特异性炎症的鉴别

部分继发性肺结核急性炎症阶段以多发性肉芽肿形成为特点,其 CT 影像表现为密集状粟粒结节

影,局限或两肺多叶、多段分布,部分也可表现为病灶周围环状或半环状不规则实变围绕中心磨玻璃状密度影的“反晕征”等,其病理基础主要为细支气管黏膜下或肺间质结构内的结核性肉芽肿形成,在肺结核的诊断上具有重要意义<sup>[9]</sup>。

此外,部分继发性肺结核的发现滞后,病程相对较长,往往在病理上渗出性实变、增生性结节或者合并病灶修复的纤维性改变等同时存在,故在影像上表现为斑片、小结节及索条状影等征象共存的多样性特点,从而不同于急性非特异性炎症渗出性改变时的较均匀的片状阴影,也不同于化脓性炎症化脓前期时相对均匀的影像学表现,临床特点及抗感染试验性治疗有助于两者的鉴别。

## 二、以增生性结节或肿块为主的继发性肺结核的诊断

当肺结核增生性炎症表现为结节或者肿块样影时,由于病灶内还没有出现明确的坏死和液化改变,其影像密度相对均匀。CT 增强扫描多呈较均匀强化或不均匀强化,正电子发射计算机断层摄影(PET)-CT 显示为高摄取,与肺癌影像表现极其相似。

据文献报道<sup>[10-11]</sup>及临床经验,可以得出如下诊断要点:(1)形态特征分析具有重要价值。肺结核肉芽肿结节是一种实性结节,病灶周围多有纤维包膜形成,故通常边缘显示较为清楚,很少出现分叶等征象;肿块样者形态多样,边缘不规则,但与肺癌的分叶征象明显不同,不能混淆。(2)CT 增强扫描显示,部分结节病灶包膜强化,而中心呈不强化的略低密度;肿块样病灶呈不同程度的较均匀强化或不均匀强化,但最值得关注的是不均匀强化有时在 CT 增强延时扫描时才能得到充分显示;病理与 CT 影像对照显示,其病理基础为增生性炎症合并不同程度的变质性改变,虽然部分含有黏液的肺腺癌也可以出现类似的不均匀强化,结合形态分析,在肺结核的影像诊断中仍然具有重要意义。(3)CT 引导下经皮肺穿刺活检具有无可替代的重要价值<sup>[12]</sup>,尤其是对 CT 增强扫描表现为较均匀强化的不规则肿块样影时,应积极选择穿刺活检,以达到明确诊断的目的。

## 三、肺结核的不典型影像表现形式

当肺结核影像表现不典型时,立足基本影像分析,寻找相关疾病的影像特点,仍然是一种有价值的诊断方法。

1. 大叶性及段性实变阴影:由病理解剖学可知,

引起肺泡实变的最常见病理改变包括炎症渗出、肉芽肿形成、癌细胞浸润和其他物质的充填等,所对应的常见疾病仍然是炎症、结核病和肿瘤等,影像学虽然不能够直接区分构成实变的病理基础,但可以借助其他征象特点来推导其为何种相关疾病。诸如其他肺叶内树芽征、分支状线影和小叶中心性阴影等支气管播散性病灶,可以证明其段性或小叶性实变为结核性;肺内随机结节和淋巴管周围结节的存在可以说明其段性或小叶性实变为肿瘤性;实变阴影内支气管狭窄及僵硬等则支持其为肿瘤性的可能性极大,包括浸润性肺腺癌和肺黏膜相关淋巴瘤等。

2. 多发性结节影:通常多为慢性感染性病变,既包括非特异性炎症也包括继发性肺结核。但发现多发性结节影时,首先必须排除肺转移癌的随机结节,非特异性炎症除外,而继发性肺结核则相对少见。肺转移癌的随机结节多表现为大小不等的圆形阴影,随机分布,边缘多清晰;非特异性炎症性的结节边缘虽较清楚,但有时边缘密度略低于中心密度,部分结节边缘还伴有局限索条影等,此时虽然很难区分是非特异性炎症还是结核性肉芽肿病变,但与肺转移癌的随机结节仍然存在较大差异。

3. 多叶多段性斑片影:该影像学征象呈弥漫雪花状分布,可能为多发小叶性阴影及小叶融合性阴影的表现,亦是肺结核的不典型表现之一。

结合临床特点、各种相关实验室检查、抗感染试验性治疗等,显然有助于对上述征象的诊断与鉴别,CT 引导下的病灶穿刺活检诊断仍然具有重要意义。

## 四、是否为并发免疫功能低下者的肺结核病变

在 AIDS、肿瘤化疗及长期使用糖皮质激素等患者中,其免疫功能往往有不同程度的降低。当机体免疫功能明显低下时,肺结核不仅可以作为一种机遇性感染出现,而且其影像学表现也往往不同于通常所见的结核病变,因此对影像的分析极易出现偏差,值得高度重视。

据文献报道,免疫功能低下者并发肺结核患者的肺内病灶,主要表现为浸润进展,呈不均匀粟粒影,往往合并肺门或纵隔淋巴结肿大等,有时类似原发性肺结核的表现<sup>[13-14]</sup>。

1. 合并肺门或纵隔淋巴结肿大较为常见:发生于成人的肺结核往往伴有明显的肺门或纵隔淋巴结肿大,且肿大淋巴结多数不伴有液化坏死而表现为均匀强化,少数伴有液化坏死者则往往坏死显著,淋巴结周围脂肪破溃、相互融合,甚至形成纵隔脓肿,

并伴有胸腔破溃、肺内破溃或心包积液等播散性改变。(1)CT 增强扫描可以明确肿大淋巴结的“单个或多个淋巴结边缘环状强化和中心低密度不强化、或一组肿大淋巴结的分隔样强化”,是确定淋巴结结核的重要依据。(2)肿大淋巴结均匀强化者应积极进行穿刺活检诊断。(3)抗结核药物试验性治疗有助于诊断。

2. 并发血行播散性肺结核改变:两肺弥漫或多发性粟粒结节往往与肿大淋巴结同时存在,且这种血行播散性改变有时表现为多发性结节,最大直径 2~4 mm,大小不一,散在或不均匀分布,在长期使用糖皮质激素等免疫功能低下的患者中较为常见<sup>[15-16]</sup>,与肺转移癌、病毒和真菌感染等的表现近似,值得注意。

明确免疫功能状况和了解病史是确定诊断的关键。对与肺结核影像表现相似但又难以解释者,应想到是否存在免疫功能低下问题,以便及时进行相关的检查以确定诊断。

#### 五、粟粒性肺结核与结节病(Ⅱ期、Ⅲ期)的鉴别

粟粒性肺结核的影像表现较为典型,急性者多表现为粟粒病灶在大小、密度和分布上的三均匀状态,慢性及亚急性者则结节大小不一,密度不等,上中肺分布,通常容易诊断。但部分结节病Ⅱ期患者也同样可以表现为肺部弥漫浸润阴影,虽然多以两肺的斑片影、不规则结节影、或并发小叶间隔增厚等为主要表现,但有时可以表现为两肺弥漫细小结节影,与粟粒性肺结核的表现极其相似,使其鉴别诊断极为困难;再者由于治疗药物的选择存在明显不同,故两者的鉴别是临床经常遇到的棘手问题。

从 CT 影像分析的角度,确认结节病的影像特点仍然是一种有价值的方法<sup>[17-18]</sup>。

1. 确认肺门及纵隔有无肿大淋巴结残存:此对结节病(Ⅱ期)的诊断具有重要意义。因为结节病是一种多系统器官受累的肉芽肿性疾病,淋巴结肿大具有自限性,结节病Ⅱ期淋巴结逐渐缩小,但不能完全吸收消失,往往在肺门 11 区和纵隔 7 区等部位仍然可见小的肿大淋巴结存在,对称或不对称,增强 CT 呈均匀强化。虽然淋巴结结核也可以出现类似的表现,但与肺部弥漫细小浸润阴影或结节影共存者应该多为结节病。

2. 结节分布及影像学征象分析:结节病的结节多沿支气管血管束分布,支气管血管束与肺的分界毛糙,即“界面征”阳性是结节病的重要影像学特征之一,其为累及肺间质的表现,与粟粒性肺结核的随

机结节明显不同。

结节病Ⅲ期则淋巴结肿大完全消失,有时仅表现为两肺弥漫的细小结节影,最大直径 2~4 mm,大小不一,或略不规则,或与网织结节影并存,与急性粟粒性肺结核的三均匀特点仍然不同,结合临床无高热等病史、其他部位受累的表现等也有助于结核病的诊断。

3. 病理组织活检:目前认为通过支气管黏膜结节的活检,约 90% 的结节病患者可见非干酪性上皮样细胞肉芽肿,在诊断中具有重要价值<sup>[19]</sup>。

但应警惕结节病并发肺结核,确认支持肺结核或者淋巴结结核的重要影像学依据是确定诊断与鉴别的前提。

#### 六、警惕肺结核与肺癌等恶性肿瘤并存

肺结核与肺癌并存较为常见,文献报道<sup>[20-21]</sup>较多。通常表现为陈旧性肺结核并发肺癌、继发性肺结核并发肺癌及肺癌并发继发性肺结核 3 种形式。但值得关注的是,继发性肺结核在发现和治疗过程中与肺癌并存,容易被误诊或漏诊;肺结核与肺癌并存可以发生于不同肺叶,也可以发生于同一肺叶,而发生于同一部位者也同样容易漏诊;此外,肺结核与肺黏膜相关淋巴瘤等的并存也屡见不鲜。虽然同为肺部的片状阴影,但抗感染治疗吸收不明显,抗结核治疗部分病灶吸收而部分病灶进展者,就应考虑并发恶性病变的可能,必须谨慎。

1. 正确认识局限炎性渗出还是局限肿瘤浸润:继发性肺结核往往出现局限渗出的斑片或小片状阴影,而肺癌的局限浸润也呈小片状阴影,易被误认为肺结核的渗出性改变而忽视了进一步诊断,多在抗结核药物治疗的复查中才被发现,从而造成误诊和漏诊。在 CT 影像分析时,肺结核局限渗出表现为局限淡片状影或小斑片状影,边缘模糊或欠清楚;而肿瘤浸润则表现为局限小片状影,边缘多清楚,略毛糙,内部可见支气管气象等,若采用高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 扫描肺重建技术,可以清楚地显示肺癌的局限浸润表现为磨玻璃样密度结节影、磨玻璃样密度片状影或局限小片状实变影,与继发性肺结核的局限渗出明显不同,两者容易鉴别,应加以重视。

2. 充分评价与继发性肺结核并存的结节影:斑片、结节及索条影共存虽然是继发性肺结核的常见表现,但重视分析发生于同一部位或不同部位的结节影,是认识肺结核与肺癌并存的前提,分叶征和毛刺征等仍然是诊断肺癌的有价值征象,不可忽视。

对于病灶直径 $\geq 1.0$  cm 的可疑肺癌结节要积极采用增强 CT 和 PET-CT 等进一步检查<sup>[22]</sup>,必要时积极行 CT 引导下的肺部结节病灶穿刺活检诊断。当然在抗结核治疗过程中密切进行动态观察同样具有重要意义。

3. 警惕继发性肺结核与肺黏膜相关淋巴瘤等疾病的并存:立足分析肺结核渗出、增生与变质 3 种炎症的基本影像,既是分析肺结核影像的基本方法,也是提出进一步检查的前提。凡不符合肺结核基本影像的肺部病变,如均一的实变阴影而抗感染药物治疗无效时,就应该考虑有无并发其他疾病的可能,应积极行 CT 引导下肺部病灶穿刺活检或胸腔镜活检确诊。

4. 警惕纵隔淋巴结结核与恶性淋巴瘤的并存:对于纵隔内软组织密度阴影,CT 增强扫描凡不能显示典型的环形强化和不强化的中心低密度,或者呈分隔样强化者,均不能贸然诊断纵隔淋巴结结核,即使部分纵隔淋巴结结核可以表现为前纵隔的软组织阴影,也必须积极行 CT 引导下的穿刺活检或超声支气管镜引导下的经支气管针吸活检(EBUS-TBNA),以进一步确诊。

值得强调的是,菌阴肺结核的诊断与鉴别除上述影像学分析外,还应密切结合临床症状、年龄因素及相关的系列实验室检查等进行综合分析;CT 引导下的肺部病灶穿刺活检、淋巴结活检、胸腔镜和支气管镜活检等仍然是最具价值的诊断方法。

### 参 考 文 献

- [1] 李琦. 菌阴肺结核诊断现状及展望//中华医学会结核病学分会. 中华医学会 2008 年全国结核病学学术会议论文汇编. 长沙: 中华医学会结核病学分会, 2008: 7-9.
- [2] Nguyen MV, Jenny-Avital ER, Burger S, et al. Clinical and radiographic manifestations of sputum culture-negative pulmonary tuberculosis. *PLoS One*, 2015, 10(10):e0140003.
- [3] 秦啟程. 菌阴肺结核诊断和治疗的新进展. *医学信息*, 2015, 28(44): 639.
- [4] 段承祥, 潘纪成, 张火俊. 胸部疾病影像鉴别诊断. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010.
- [5] 马珂, 朱莉贞, 潘毓萱. 结核病. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [6] Nishino R, Ueno S, Sasaki K, et al. A young case of pulmonary tuberculosis with atypical tumor shadow on chest computed tomography and its difficulty in diagnosis. *Kekkaku*, 2014, 89(10): 781-785.
- [7] Satoh H, Kagohashi K, Ohara G, et al. Hemoptysis in a patient with old pulmonary tuberculosis showing atypical findings in chest computed tomography. *Kekkaku*, 2012, 87(10): 655-658.
- [8] 谢汝明, 吕岩, 周震, 等. 33 例肺结核不典型 CT 征象分析. *中国防痨杂志*, 2014, 36(3): 171-175.
- [9] Zhan X, Wang Z, Zhang L, et al. Clinical and pathological features of adult pulmonary tuberculosis with reversed halo sign. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17(12): 1621-1625.
- [10] 周新华. 肺结核的影像诊断——从影像形态分析到分子影像诊断. *中国防痨杂志*, 2014, 36(8): 638-642.
- [11] 周新华. 重视结核病的影像学分析与影像技术. *中国防痨杂志*, 2014, 36(3): 145-148.
- [12] Choo JY, Lee KY, Kim MY, et al. Pulmonary tuberculosis confirmed by percutaneous transthoracic needle biopsy: analysis of CT findings and review of correlations with underlying lung disease. *Balkan Med J*, 2014, 31(3): 208-213.
- [13] Feng F, Shi YX, Xia GL, et al. Computed tomography in predicting smear-negative pulmonary tuberculosis in AIDS patients. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(17): 3228-3233.
- [14] Kisebbo HN, Boon SD, Davis JL, et al. Chest radiographic findings of pulmonary tuberculosis in severely immunocompromised patients with the human immunodeficiency virus. *Br J Radiol*, 2012, 85(1014): e130-139.
- [15] Franquet T, Müller NL, Giménez A, et al. Infectious pulmonary nodules in immunocompromised patients: usefulness of computed tomography in predicting their etiology. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27(4): 461-468.
- [16] 孙勤, 张青. 免疫功能低下患者并发肺结核影像特征分析——附 240 例报告. *海南医学*, 2010, 21(7): 29-31.
- [17] 何亦凡, 李惠萍. 结节病与菌阴肺结核的鉴别诊断方法研究进展. *国际呼吸杂志*, 2012, 32(2): 147-151.
- [18] 鄂林宁, 吴吉利, 杨州, 等. 肺部结节病 CT 特征及误诊分析. *临床放射学杂志*, 2011, 30(11): 1614-1617.
- [19] 胡克, 陈喜兰, 杨炯. 弥漫性肺疾病临床诊断学. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 174-187.
- [20] 吕岩, 谢汝明, 周新华, 等. 肺结核与肺癌并存的 CT 影像研究. *中华放射学杂志*, 2013, 47(1): 8-12.
- [21] 李华, 梁博文, 卜建玲, 等. 肺结核合并肺癌 156 例临床分析. *中国防痨杂志*, 2013, 35(4): 268-272.
- [22] Wood DE. National comprehensive cancer network (NCCN) clinical practice guidelines for lung cancer screening. *Thorac Surg Clin*, 2015, 25(2): 185-197.

(收稿日期: 2016-03-07)

(本文编辑: 薛爱华)