

CT 评价肺结核病灶活动性的作用

吕平欣 李多 骆宝建

我国是世界上结核病负担最重的 22 个国家之一,至今它仍是我国常见病和多发病之一^[1]。而活动性肺结核又是结核病中危害性很大的一种,后者是临床概念,指机体感染结核分枝杆菌并发病,引起一系列临床症状及肺部病理改变,有一定传染性的肺结核。在痰液或肺泡灌洗液中检出结核杆菌(简称菌阳)是诊断活动性肺结核的金标准,但肺结核患者中的菌阳率仅 20%~55%,在我国 600 万活动性肺结核病例中能检出结核杆菌者仅 200 万^[1],因此,他们中的大多数是根据临床和影像学表现而诊断或疑为肺结核的。虽然近 10 年来,结核病免疫学诊断的临床应用取得很大进展,例如“ γ 干扰素释放试验(IGRA)”在有些国家中已应用于结核病潜伏感染的筛查^[2],但确定患者是否确有肺结核仍有赖于有无肺部异常影像表现。

多年来,X 线胸片一直是肺结核诊断和治疗评价的重要检查手段,至今依然被广泛应用于肺结核的筛查和治疗监测,但其在判断结核病变的活动性方面有较大局限性^[3]。目前,CT 正逐步取代 X 线胸片,成为肺结核诊断及判断有无活动性的重要检查方法。笔者综述了免疫功能正常者继发性肺结核中的活动性和非活动性病灶的 CT 特点,旨在提高对其的认识,客观评价 CT 在判断肺结核病灶活动性中的价值。

一、活动性肺结核 CT 表现

Im 等^[4]曾报道新感染的活动性肺结核 HRCT 表现包括:小叶中心结节或分支线样影(97%)、支气管管壁增厚(79%)、边缘模糊的直径 5~8 cm 的结节(69%)、空洞或肺实变(66%)、小叶间隔增厚(34%),并首次用“树芽征(tree-in-bud)”来描述肺结核经支气管播散病变的特点。Poey 等^[5]对 1 组肺结核治疗后的随访提出活动性结核的 HRCT 表现,包括磨玻璃影、周边部位的小叶中心结节、边缘模糊的腺泡结节(包括主体病灶周围的卫星病灶及远离主体病变的播散病灶)和多发空洞,其中空洞病变在治疗过程中的表现为洞壁逐渐变薄,最终消失,其他病变大部分在治疗后消失,认为以上征象可提示病变活动性;而网状影、间质结节影和纤维条索影可见于肺结核治疗前、后的 CT 表现,对结核活动性的判断意义不大,Poey 等^[5]认为磨玻璃影尽管为结核非特异性表现,但是病变活动性的敏感征象,多于治疗 2~3 个月时完全吸收。但在 Lee 等^[6]对 52 例初诊肺结核的研究中,磨玻璃影仅见于 3 例,它的检出率可能与病变程

度有关,在该组病例中活动性肺结核最为多见的 CT 表现是微结节、结节、树芽征、实变和空洞,认为“树芽征”是活动性肺结核的重要并且可靠的征象,见于 87% 的治疗前病例中,并于治疗结束时完全消失。Ors 等^[7]研究发现,空洞的大小及洞壁的厚度与痰菌阳性程度呈正相关,厚壁空洞或许意味着高细菌负荷量,而且空洞与主气管的距离也是预测抗酸杆菌痰涂片阳性程度的因素。虽然空洞的检出对肺结核诊断有帮助,但并不一定是结核活动性的特征性表现。卢水华等^[8]对 86 例初治痰菌阳性肺结核病例经正规抗结核治疗 6 个月后仍见有空洞存在的 78 例的空洞壁做了经皮肺穿刺活检,并对组织标本进行结核杆菌涂片和培养,结果 7 例空洞组织标本为阳性,其余 71 例均为阴性,说明空洞的检出与结核病灶活动性没有必然联系。尽管空洞检出不一定都提示病变活动性,但空洞本身特点对病变活动性预测还是有帮助的。

结核瘤是继发性肺结核中的一种类型,虽然其周围出现树芽征等卫星灶提示可能为活动性,但并非都能见到,动态增强 CT 扫描有助于辨别结核瘤是否具有活动性,Tateishi 等^[9]对 55 例活动性和 24 例非活动性结核瘤的动态增强 CT 观察,发现两者在时间密度曲线上的峰值有差别,在注射对比剂后 55 s 时活动性结核瘤的峰值为(43.4±4.1) HU,明显高于非活动性结核瘤的峰值(11.6±2.7) HU,当区别有无活动性的切割值定为 $\bar{x} \pm 2s$ 时,诊断活动性结核瘤的敏感度和特异度分别为 77.1% 和 96.4%。

总之,在大多数相关研究中^[4,7,10-12],尽管研究重点、分析角度及统计数据有所不同,但多数都认为活动性肺结核常见的 CT 表现包括:边缘模糊的小叶中心结节及分支影(包括树芽征)、边缘模糊的腺泡结节、实变、厚壁空洞及支气管管壁增厚。磨玻璃影在不同的研究中检出率不同,不单独作为活动性的判断依据,一旦检出多预示病变存在活动性。

二、CT 表现与痰菌阳性的关系

痰液抗酸杆菌(ACB)的涂片和(或)培养检查是肺结核诊断中常规检查项目之一,其阳性程度与肺结核感染的程度及疾病的严重程度相关,CT 在一定程度上可反映痰菌的有无及其负荷量。

Matsuoka 等^[10]根据 AFB 结果把 173 例分为 4 组:A 组 AFB 阴性、B 组 AFB 可疑阳性、C 组 AFB “+”、D 组 AFB “++”及以上,观察各组间 CT 表现的差别,结果显示小叶中心结节和微结节在各组间无差异,但它们的分布范围随 AFB 阳性程度增高而增加,提示有支气管播散;实变和空洞的检出率及数量 D 组与其他 3 组有差异,而在 A、B、C 3 组间无差异;累及 2 个以上肺叶的空洞或累及 3 个以上肺叶的

实变均预示 AFB 阳性,而 AFB 阴性与 AFB 轻微阳性则无法由 CT 表现来区分。Kosaka 等^[11]将 48 例活动性肺结核患者分为 AFB 阳性(25 例)和 AFB 阴性(23 例)进行比较,认为虽然气腔实变在各种征象中检出率最少,但阳性组显著高于阴性组,对 AFB 阳性有着很高的预测价值;空洞和磨玻璃影在阳性组的检出率也显著高于阴性组,而结节的检出率在阳性和阴性组之间无显著差别。Yeh 等^[12]的研究显示,磨玻璃影、实变、支气管壁增厚、群集状结节、支气管周围腺泡影、小叶间隔增厚和空洞的检出率在阳性组显著高于阴性组,空洞的数量大于 1、段或亚段实变的数量大于 2、群集状结节的数量大于 3 在 AFB 阳性组高于阴性组,而小叶中心结节和树芽征的检出 2 组差异无统计学意义;本研究提示,群集状结节或团块在预测中权重最大,而若无小叶中心结节时则可作为排除 AFB 阳性的独立预测因子。Ors 等^[7]对 61 例有涂片 AFB 结果的肺结核各种 CT 表现和分布范围以计分的方式和涂片上 AFB 数量(1+ ~ 4+)作了比较,结果显示 AFB 阳性组病变分布范围显著大于 AFB 阴性组;结节、空洞和支气管病变为预测 AFB 阳性最有价值的 HRCT 表现;既往的研究发现结节的检出率对判断 AFB 阳性程度价值不大^[11-12],但 Ors 等^[7]的研究显示,尽管微结节(< 4 mm)在 AFB 阴性和阳性中的检出率中无显著差别,但结节(4 ~ 10 mm)积分是能预测涂片阳性的首位,空洞在涂片阳性预测中列第二位,它除与空洞大小及洞壁厚度显著相关外,还与空洞是否与主气管的距离相关;气腔实变在预测 AFB 阳性程度中所占比重略低于既往研究,磨玻璃影与病变活动性显著相关,但多提示为实变周围非特异性炎症;支气管病变多继发于实变、空洞等,不能作为单独因素进行预测。病变 CT 表现的总积分和涂片所见细菌数量有关,积分 < 26 时涂片为 AFB 阴性的概率最大,而积分 > 40 时涂片为 AFB 阳性 4+ 的概率最大。

三、PET-CT 评价活动性肺结核

PET-CT 也可用于评价活动性肺结核, Soussan 等^[13]对 13 例经细菌学或病理证实、3 例由临床和影像诊断的肺结核做了 PET-CT 检查,他们认为在 PET-CT 上肺结核可明确分为两型:9/16 例为肺型,多数肺部症状明显,有 FDG 摄取的病变主要为肺实变 ± 微结节环绕的空洞,纵隔肺门淋巴结轻度增大(平均径 15 mm),FDG 中度摄取(平均摄取值 3.9);淋巴型(7/16 例)则多有全身症状,全部有胸外结核,纵隔肺门淋巴结体积较肺型者大(平均径 30 mm),FDG 摄取值也较肺型高(平均摄取值 6.8)。Demura 等^[14]报道了 47 例肺分枝杆菌感染患者(其中 25 例结核分枝杆菌感染)PET 显像特点及在治疗过程中的变化,患者 HRCT 表现为活动性征象(小叶中心结节、线样分支状结构、树芽征、小叶间隔增厚、病灶边缘模糊和空洞)的病灶最高摄取值(SUV_{max})明显高于无活动性征象的病灶(支气管血管扭曲、纤维索条、支气管扩张、肺气肿和钙化);该项研究中,14 例经 PET-CT 复查病灶 FDG 摄取值明显减低,其中完成抗结核疗程的 12 例无¹⁸F-FDG 摄取,4 例经治疗中和治疗后 PET 检查者 FDG 摄

取逐步减低,其中 1 例治疗前肺内病灶的 HRCT 有明显活动性征象,同时 PET 显像 FDG 摄取明显增高,在治疗后尽管病灶的 HRCT 活动性征象持续存在,但是 PET 显像为无 FDG 摄取,随诊观察病变稳定无变化。这些都提示¹⁸F-FDG 摄取结果能够反映肺结核病灶的活动性。笔者曾对 1 组肺结核瘤的¹⁸F-FDG 符合线路代谢显像检查结果进行观察^[15],其中¹⁸F-FDG 显像阳性病例的 CT 表现多为软组织密度为主的团块影,行 CT 增强扫描时呈显著强化,手术病理证实为以增殖表现为为主的结核病变;结核瘤的¹⁸F-FDG 摄取程度与 CT 上的病灶密度密切相关,随着软组织密度所占比例增高,病灶摄取程度升高;部分结核球干酪组织内有钙盐沉积而导致 CT 平扫密度增高,接近于软组织密度,常常影响 CT 值的判断,而¹⁸F-FDG 代谢显像能真实反映病灶是否存在细胞代谢。因此,对于复杂密度结核病灶,¹⁸F-FDG 代谢显像检查的敏感度高于 CT。

四、CT 对痰菌阴性肺结核的诊断价值

如前所述,大部分活动性肺结核的痰菌检查呈阴性,Nakanishi 等^[16]在痰菌阴性活动性肺结核的研究中,总结了 116 例临床怀疑为肺结核的 HRCT,其中 47 例为 AFB 阴性活动性肺结核,69 例为非肺结核(患者主要为非结核分枝杆菌感染、结节病、淋巴管炎等)的 CT 表现,结果显示 2 组间差异有统计学意义的 CT 表现有 4 项:大结节(8 ~ 20 mm)、树芽征、小叶实变和主要病变位于 S1、S2 和 S6 肺段;其中“树芽征”在 2 组检出率上的统计学意义最大。作者依据 HRCT 表现作了 0 ~ 3 的分级计量,若同时具有上述 4 种 CT 表现中的 3 种及以上则为 3 级,高度提示为活动性肺结核,其敏感度为 40%,特异度 97%,同时具有 2 种表现时为 2 级,敏感度为 85%,特异度为 74%,随着分级值减低,依次敏感度增加而特异度降低。该研究说明,HRCT 对痰菌阴性肺结核的诊断有一定预测作用。但 CT 诊断尚有一定限度,如结合临床资料及其他检查还可提高其诊断能力。例如 Lee 等^[17]就曾将 HRCT 表现与 IGRA 相结合用于痰菌阴性肺结核的诊断,该研究包括 84 例临床疑诊肺结核者(AFB 阴性肺结核 40 例,非结核 44 例)HRCT 和 IGRA 测定结果,结果显示,HRCT 和 IGRA 在诊断肺结核的敏感度、特异度、阴性预测值、阳性预测值分别为 80.0%、70.5%、71.1%、79.5% 和 84.4%、82.9%、79.4%、87.2%;而若将两者结合作综合诊断时,则阳性预测值和阴性预测值可分别达到 96.0% 和 92.0%,提示两者相结合能够显著提高 AFB 阴性肺结核的诊断率,但由于 IGRA 不能鉴别结核病变是潜伏感染还是活动性,在结核病流行地区的应用价值尚需继续探讨。国内 IGRA 的相关研究逐步开展,其在结核病诊断方面明显优于结核菌素皮肤试验(TST),或将替代 TST 成为活动性肺结核诊断的重要参考指标^[18]。

五、CT 在非活动性肺结核诊断中的作用

非活动性肺结核的判断对指导临床用药和控制传染病都有着非常重要的意义,但非活动性肺结核的诊断有时又是非常难以界定的。理论上,非活动性肺结核是指肺内结核病

变的愈合状态,包括纤维化和钙化两种病理改变^[19,20],但从形态学来看,非活动性肺结核的 CT 表现与病变活动期的病理过程及对肺组织的破坏程度密切相关。一般来说,早期渗出性病变,如磨玻璃影、边缘模糊的结节影及小斑片影,如果能够及时得到正确的诊断和充分的抗结核治疗,肺内病变可完全吸收。但这非常少见,大多数患者其转归随着修复和愈合的过程不同而残留多样性的影像表现和继发性改变,包括肺萎陷、肺气肿、纤维化、硬化和肺不张。而结核性肺炎可形成由上皮细胞肉芽肿、巨细胞和淋巴细胞包裹的结节,即慢性纤维干酪结核,病变长期保持非活动状态^[20]。

Lee 等^[19]定义的非活动性肺结核为:既往有明确肺结核病、细菌学检查(AFB 涂片和培养)阴性,经过 6 个月以上 X 线胸片随访没有任何变化。在此项研究中,57 例非活动性肺结核中的 CT 表现有:局限分布边界清楚的小叶中心结节(95%)、支气管扩张(86%)、不规则线状影(77%),也可见到局限分布边界清楚的腺泡结节(6~10 mm)、实质带状影、结节影和瘢痕旁肺气肿。活动性肺结核病变随着有效治疗的进程,非活动性征象逐渐增多^[4,6,19],即非活动性肺结核的影像包括了病变本身愈合的形态和周围组织继发性改变。薄壁空洞也是肺结核治疗后残留的一种形态^[8,20-21],有作者把此类空洞称为纤维空洞以与仍有活动性的薄壁浸润性空洞区别,病理上纤维空洞的洞壁由于干酪坏死、肉芽组织与纤维组织构成,纤维组织层厚,呈坚硬外观,CT 上此类空洞周围肺野以纤维索条为主,部分洞壁可见钙化^[21],但“纤维空洞”的描述主要见于病理描述,影像上很少使用,影像上区别浸润性薄壁空洞和愈合性薄壁空洞主要从洞壁的密度和周围继发性改变来判断,至今没有统一的影像名称来描述愈合后残留的空洞。总之,无论残留病灶形态如何,边界清楚为非活动性病变的主要特点。但因肺结核影像的多样性,目前相关研究均样本较小,尚缺乏全面性和有代表性的研究。

综上所述,CT 在继发性肺结核活动性评价中的作用有以下几点:(1)CT 表现有一定特点,无论病变的形态如何,其边缘模糊、较短期内病变形态及大小有变化提示病变有活动性,实性病灶 CT 增强扫描有助于活动性的判断;而病灶边界清楚、钙化、瘢痕旁肺气肿和支气管扩张等提示病变的非活动性,但 CT 并不是判断病变非活动性的惟一根据,对于难以明确活动性的病变,PET-CT 对判断病灶活动性优于 CT;CT 观察 6 个月无变化则可判定为非活动性病变。(2)依据 CT 表现在一定程度上能够预测 AFB 阳性程度,CT 在病变范围分布、结节大小、空洞大小及洞壁厚度、支气管病变等与 AFB 阳性程度呈正相关。(3)HRCT 对痰菌阴性肺结核的活动性有一定预测作用,HRCT 结合免疫学检查能够提高痰菌阴性肺结核诊断敏感度和特异度;总之,肺结核的 CT 表现在一定程度上可以为临床提供重要信息,以指导临床及时制定适当的诊疗措施,对于 CT 表现不典型者需要结合临床、实验室及其他检查进行综合判断。

参 考 文 献

[1] 李拯民. 结核病分类的沿革与探讨. 中华结核和呼吸杂志,

1998,21:709-710.

- [2] Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*, 2008, 149: 177-184.
- [3] Eisenberg RL, Pollock NR. Low yield of chest radiography in a large tuberculosis screening program. *Radiology*, 2010, 256: 998-1004.
- [4] Im JG, Itoh H, Shim YS, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings-early active disease and sequential change with antituberculous therapy. *Radiology*, 1993, 186: 653-660.
- [5] Poey C, Verhaegen F, Giron J, et al. High resolution chest CT in tuberculosis: evolutive patterns and signs of activity. *J Comput Assist Tomogr*, 1997, 21: 601-607.
- [6] Lee JJ, Chong PY, Lin CB, et al. High resolution chest CT in patients with pulmonary tuberculosis: characteristic findings before and after antituberculous therapy. *Eur J Radiol*, 2008, 67: 100-104.
- [7] Ors F, Deniz O, Bozlar U, et al. High-resolution CT findings in patients with pulmonary tuberculosis: correlation with the degree of smear positivity. *J Thorac Imaging*, 2007, 22: 154-159.
- [8] 卢水华, 干婷萍, 吕伟, 等. 初治痰菌阳性肺结核疗程结束时空洞或结核球内细菌学分析. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29: 832-834.
- [9] Tateishi U, Kusumoto M, Akiyama Y, et al. Role of contrast-enhanced dynamic CT in the diagnosis of active tuberculoma. *Chest*, 2002, 122: 1280-1284.
- [10] Matsuoka S, Uchiyama K, Shima H, et al. Relationship between CT findings of pulmonary tuberculosis and the number of acid-fast bacilli on sputum smears. *Clin Imaging*, 2004, 28: 119-123.
- [11] Kosaka N, Sakai T, Uematsu H, et al. Specific high-resolution computed tomography findings associated with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis. *J Comput Assist Tomogr*, 2005, 29: 801-804.
- [12] Yeh JJ, Yu JK, Teng WB, et al. High-resolution CT for identify patients with smear-positive, active pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol*, 2012, 81: 195-201.
- [13] Soussan M, Brillet PY, Mekinian A, et al. Patterns of pulmonary tuberculosis on FDG-PET-CT. *Eur J Radiol*, 2012, 81: 2872-2876.
- [14] Demura Y, Tsuchida T, Uesaka D, et al. Usefulness of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic response in patients with pulmonary mycobacteriosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36: 632-639.
- [15] 吕平欣, 周新华, 骆宝建, 等. 肺结核球¹⁸F-脱氧葡萄糖符合线路断层的显像特点观察. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33: 597-600.
- [16] Nakanishi M, Demura Y, Ameshima S, et al. Utility of high-resolution computed tomography for predicting risk of sputum smear-negative. *Eur J Radiol*, 2010, 73: 545-550.
- [17] Lee HM, Shin JW, Kim JY, et al. HRCT and whole-blood interferon-gamma assay for the rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Respiration*, 2010, 79: 454-460.
- [18] 骆宝建, 吕平欣. γ 干扰素释放试验在结核病诊断中的作用. *北京医学*, 2012, 34: 840-842.
- [19] Lee KS, Hwang JW, Chung MP, et al. Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. *Chest*, 1996, 110: 977-984.
- [20] Hunter RL. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review. *Tuberculosis (Edinb)*, 2011, 91: 497-509.
- [21] 杨钧, 张海清, 周新华, 等. 肺结核空洞的 CT 表现及病理基础. *中国医学影像技术*, 2007, 23: 1831-1833.

(收稿日期:2012-08-17)

(本文编辑:任晓黎)