

• 临床论著 •

# 孤立结节型肺隐球菌病与肺癌的 CT 鉴别诊断

毛海霞 韩硖石 杨洋 孙希文

**【摘要】** 目的 对照分析肺内经病理证实的 33 例孤立结节型肺隐球菌病与 31 例肺癌的 CT 表现, 探讨其鉴别诊断关键, 以提高诊断正确率。方法 肺隐球菌病的 CT 表现复杂多样, 尤其孤立结节型难与肺癌鉴别, 我们将被误诊为肺癌的 33 例孤立结节型肺隐球菌病挑选出来与 CT 表现类似的 31 例肺癌进行比较, 分析其影像特征, 总结二者的 CT 鉴别诊断关键。结果 33 例肺隐球菌病: 左肺 6 例、右肺 27 例, 上叶 15 例、下叶 18 例, 胸膜下 26 例, 分叶征 4 例、毛刺征 7 例、支气管充气征 28 例、晕征 11 例、支气管穿过征 22 例; 31 例肺癌: 左肺 13 例、右肺 18 例, 上叶 21 例、中叶 2 例、下叶 8 例, 胸膜下 14 例, 分叶征 20 例、毛刺征 20 例、支气管充气征 10 例、晕征 3 例、支气管穿过征 11 例。结论 孤立结节型肺隐球菌病与肺癌难以鉴别, 但分叶、毛刺、支气管充气征或穿过征、晕征对于其鉴别诊断可提供一定的参考意义, 在临床工作中应结合患者的临床表现及其他资料综合分析, 配合支气管镜、穿刺活检等其他的检查方法, 以做出正确诊断, 减少误诊的发生。

**【关键词】** 隐球菌病; 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 诊断, 鉴别

**Differential diagnosis of isolated nodule of pulmonary cryptococcosis and lung cancer by CT** Mao Haixia, Han Fushi, Yang Yang, Sun Xiwen. Department of Radiology, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Sun Xiwen, Email: xiwensunfeike@126.com

**【Abstract】 Objective** To compare and analyze CT characteristics of isolated nodule of 33 cases of pulmonary cryptococcosis and 31 cases of lung cancer, which were confirmed by biopsy, to study the key in their differential diagnosis and to improve their diagnostic accuracy. **Methods** The CT manifestations of pulmonary cryptococcosis were complicated, and especially the isolated nodule of pulmonary cryptococcosis was difficult to be identified from the isolated nodule of lung cancer. Isolated nodule of 33 cases of pulmonary cryptococcosis misdiagnosed as lung cancer were selected out to compare with isolated nodule of 31 cases of the lung cancer which had the similar CT manifestations in order to analyze the characteristics of the images and summarize the key of the differential diagnosis of them on CT. **Results** Out of the 33 cases of pulmonary cryptococcosis, nodule in left lung was found in 6 patients, nodule in right lung was found in 27 patients, nodule in superior lobe was found in 15 patients, nodule in inferior lobe was found in 18 patients, subpleural nodule was found in 26 patients, lobulation was found in 4 patients, spiculation was found in 7 patients, air bronchogram was found in 28 patients, halo sign was found in 11 patients, bronchus through nodule was seen in 22 patients. Out of 31 cases of lung cancer, nodule in left lung was found in 13 patients, nodule in right lung was found in 18 patients, nodule in superior lobe was found in 21 patients, nodule in middle lobe was found in 2 patients, nodule in inferior lobe was found in 8 patients, subpleural nodule was found in 14 patients, lobulation was found in 20 patients, spiculation was found in 20 patients, air bronchogram was found in 10 patients, halo sign was found in 3 patients, bronchus through nodule was found in 11 patients. **Conclusion** It is difficult to

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.17.004

作者单位: 200433 同济大学附属上海市肺科医院影像科

通讯作者: 孙希文, Email: xiwensunfeike@126.com

identify isolated nodule of pulmonary cryptococcosis from isolated nodule of lung cancer, but lobulation, spiculation, air bronchogram or bronchus through nodule and halo sign can provide certain referential significance for their differential diagnosis. Clinically the diagnosis should also be combined with patient's clinical manifestations and other informations, together with other examination methods such as bronchoscopy, aspiration biopsy, and so on, in order to make the correct diagnosis and to reduce the incidence of misdiagnosis.

**【Key words】** Cryptococcosis; Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed; Diagnosis, differential

孤立性肺结节病因多样,包括良性肿瘤、感染及恶性疾病等,约1%~12%为恶性<sup>[1]</sup>。肺隐球菌病影像形态表现多样,最常见为结节或团块型<sup>[2]</sup>,随着其发病率的上升,其在孤立性肺结节中所占的比例亦不少见,但由于其临床表现无特异性,肺部CT表现呈多样性,诊断具有较大的难度。尤对于某些实变明显、症状不典型、抗真菌效果差的肺隐球菌病与肺癌难以鉴别,易引起误诊。故对本院经手术病理、穿刺活检证实的孤立结节型33例肺隐球菌病和31例肺癌的CT表现进行了回顾性分析,以进一步加强对二者的CT认识,提高诊断率,为临床诊断和治疗提供参考意见。

## 资料与方法

### 一、一般资料

搜集上海市肺科医院2009年4月至2013年12月经手术病理或穿刺活检诊断为肺隐球菌病33例和肺癌31例的CT资料和临床资料,二者在胸部CT上均表现为孤立结节,结节大小0.6~3.0 cm,其中肺隐球菌病结节平均大小(1.53±0.71) cm,肺癌结节平均大小(1.89±0.81) cm。

肺隐球菌病33例中男21例,女12例;年龄31~76岁,平均(56.9±9.6)岁。临床症状:体检发现19例,咳嗽、咳痰10例,其中痰中带血2例,低热伴胸部隐痛3例。病史:长期吸烟4例,器官移植1例,糖尿病、高血压、肝炎等慢性疾病9例,使用免疫抑制剂2例;无长期使用激素、广谱抗生素者。

周围性肺癌31例中男17例,女14例;年龄32~82岁,平均(60.9±10.8)岁。临床表现:体检发现14例,咳嗽、咳痰15例,其中痰中带血2例,胸痛2例。病史:长期吸烟11例,高血压、糖尿病、慢性支气管炎等慢性疾病7例;无长期使用免疫抑制剂、激素、广谱抗生素者。

纳入标准:CT上均表现为<3 cm的肺内孤立

结节,可见分叶、毛刺、支气管充气征或胸膜凹陷征等,均经病理或穿刺检查确诊。肺隐球菌病经手术病理证实31例,经穿刺活检2例;周围性肺癌经手术病理证实30例,经穿刺活检1例。

### 二、方法

所有受检者均用德国Siemens sensation 64排螺旋CT或荷兰Philips Brilliance 40排螺旋CT进行扫描。患者取仰卧位,双臂高举过头,在深吸气后屏气时行螺旋扫描,层厚1~5 mm,管电压及管电流分别为120 kVp、160 mAs,肺窗窗宽1 200 HU,窗位-450 HU;纵隔窗窗宽400 HU,窗位40 HU。扫描完成后CT图像数据传至Extended Brilliance™ Workplace V3.5,在横断面上观察病灶的形态学特征,如有必要再行冠状位及矢状位等多平面重建。增强对比剂为碘海醇100 ml(370 mgI/ml),用高压注射器经肘静脉注入,注射流率2.5 ml/s。肺隐球菌病薄层扫描24例,增强扫描25例;肺癌薄层扫描23例,增强扫描21例。请2位不知道病理诊断结果的医师对全部病例的CT征象进行评价,包括:病变的部位,边缘的分叶、毛刺征,内部的支气管充气征或穿过征、空泡、空洞,胸膜改变和邻近肺内结构的变化如血管束集征、晕征等。

### 三、统计学分析

所有数据采用IBM SPSS Statistics 20.0统计软件进行数据处理。计数资料采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

肺隐球菌病和肺癌的好发部位不同,肺隐球菌病好发于右肺(81.82%)及胸膜下(78.79%);肺癌好发于上叶(67.74%)(表1)。肺隐球菌病与周围性肺癌的CT表现鉴别征象主要有分叶征、毛刺征、支气管充气征或穿过征、空泡征、空洞、胸膜凹陷征、宽基底与胸膜相连、晕征、血管束集征

表1 孤立结节型肺隐球菌病与肺癌的病灶分布特征分析[例, (%) ]

组别	例数	部位		肺叶			肺野	
		左肺	右肺	上叶	中叶	下叶	胸膜下	远离胸膜
肺隐球菌病	33	6(18.18)	27(81.82)	15(45.45)	0	18(54.55)	26(78.79)	7(21.21)
肺癌	31	13(41.94)	18(58.06)	21(67.74)	2(6.45)	8(25.81)	14(45.16)	17(54.84)

表2 孤立结节型肺隐球菌病与肺癌的CT基本征象比较[例, (%) ]

组别	例数	分叶征	毛刺征	支气管充气征	支气管穿过征	空泡征	空洞	胸膜凹陷征	宽基底与胸膜相连	晕征	血管束征
肺隐球菌病	33	4(12.12)	7(21.21)	28(84.85)	22(66.67)	3(9.09)	1(3.03)	23(69.70)	14(42.42)	11(33.33)	27(81.82)
肺癌	31	20(64.52)	20(64.52)	10(32.26)	4(12.90)	5(16.13)	2(6.45)	27(87.10)	15(48.39)	3(9.68)	26(83.87)
$\chi^2$ 值		18.722	12.290	18.328	19.155	0.223	0.003	2.832	0.229	5.234	0.047
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.636	0.956	0.092	0.632	0.022	0.828

等,其中分叶征、毛刺征、支气管充气征及穿过征、晕征差异有统计学意义,分叶征( $\chi^2=18.722$ ,  $P<0.001$ )、毛刺征( $\chi^2=12.290$ ,  $P<0.001$ ) 在孤立结节型肺癌中的发生率多于肺真菌病,支气管充气征( $\chi^2=18.328$ ,  $P<0.001$ )、支气管穿过征( $\chi^2=19.155$ ,  $P<0.001$ )、晕征( $\chi^2=5.234$ ,  $P=0.022$ ) 在孤立结节型肺隐球菌病中发生率多于肺癌(表2)。

## 讨 论

孤立结节型肺隐球菌病与肺癌在临床表现和CT征象上有某些相似之处,鉴别有一定的困难,所以误诊、漏诊率较高。在临床表现上二者都可表现为咳嗽、咳痰、痰中带血、发热等非特异性症状,但由于肺隐球菌病和肺癌的病因、病理、发病机制不同,在CT表现上也有一定的区别,如病灶的位置、肿块边缘形态(分叶、毛刺征)、内部结构(支气管充气征、支气管通过征)、邻近肺野的变化(晕征)对于其鉴别具有一定的意义。

本研究发现孤立结节性肺隐球菌病多见于免疫功能正常者,多分布于胸膜下区(78.79%, 26/33),与相关报道相一致<sup>[3-4]</sup>。本组有81.82%(27/33)的隐球菌位于右肺,可能由于肺隐球菌病的致病菌隐球菌主要经呼吸道吸入人体引起感染<sup>[5]</sup>,而右主支气管较左支气管粗、短、直,故易吸入右肺而引起感染,与吸入性肺脓肿原理类似;本组有67.74%(21/31)的肺癌发生于肺上叶,与文献报道一致<sup>[6]</sup>。

分叶征指结节的表面高低不平,呈分叶状的多个弧形或花瓣状突出。良恶性疾病均可表现为分叶征,恶性结节边缘亦可光滑<sup>[7]</sup>,但良恶性疾病分叶的病理机制不同<sup>[8]</sup>。本研究发现分叶征在肺癌中的

出现率明显高于肺隐球菌病,二者差异有统计学意义( $\chi^2=18.722$ ,  $P<0.001$ ),与文献报道一致<sup>[9]</sup>,但两种疾病中分叶征的具体形态稍有差别,分叶征在孤立结节型肺隐球菌病上表现为边缘不规则、锯齿样、向心性弓形凹陷,且相邻边缘交界处呈锯齿状突起(图1)或长毛刺状(图2);肺癌分叶少有锯齿样改变(图3)。多平面重组可提高分叶征的诊断率<sup>[10]</sup>,本组多数病例已行薄层CT扫描,对于难以辨别的分叶征行冠状或矢状面重建,可清楚分辨。故对于肺内孤立结节应仔细分析其分叶表现,减少误诊的发生。

毛刺征是指影像学上表现为病灶周边或部分边缘的放射状的条索或线状影,近瘤体端略粗,不与胸膜相连,远端无分支。熊益敏等<sup>[11]</sup>将长度>5 mm者称长毛刺,≤5 mm者称短毛刺,以宽度2 mm为界将其分为粗或细毛刺。毛刺征多见于恶性肿瘤,亦可见于纤维化和肉芽肿性病变,但其对于肺小结节的良恶性的鉴别亦有一定的作用<sup>[12]</sup>。本研究发现,肺隐球菌病和肺癌均可发现毛刺征,但在两种疾病中毛刺的发生率具有统计学差异( $\chi^2=12.290$ ,  $P<0.001$ ),与相关报道一致<sup>[13]</sup>。本组病例中肺癌多为短细毛刺(图4),而孤立结节型肺真菌病中的毛刺多为长毛刺,柔软,多分布在病灶的部分边缘上(图5)。

空气支气管征是一个可见含气支气管的放射学征象,由于周围组织的气体含量减少或缺如对比使得通常不可见的支气管变得可见。其多由肺实质的病变导致,也有近端支气管阻塞,导致远端肺实质炎症与不张,其内支气管仍残留空气,形成支气管充气征,由于胸腔负压增加,可导致支气管扩张<sup>[14]</sup>。本研究发现孤立性肺隐球菌病中支气管充气征明

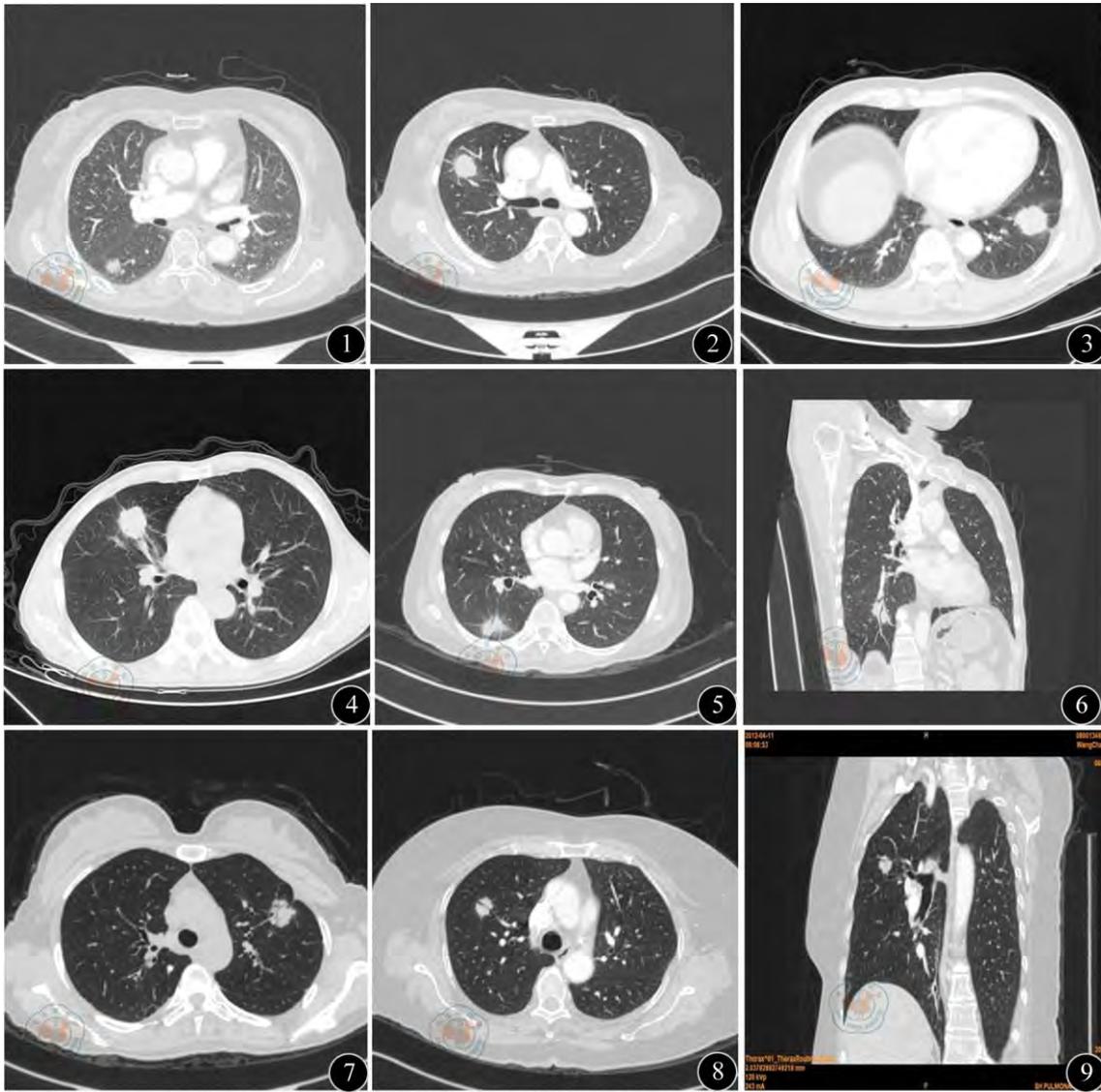


图1 患者女,63岁,右肺下叶胸膜下可见一最大直径约1.33 cm病灶,边缘呈不规则、锯齿样、且相邻边缘交界处呈锯齿状突起,病理诊断为隐球菌性肉芽肿 图2 患者女,48岁,肺隐球菌病患者,右肺上叶结节病灶边缘呈不规则、向心性弓形凹陷,相邻边缘交界处呈细长毛刺状 图3 患者男,65岁,肺癌患者,左肺下叶胸膜下可见一最大直径约2.68 cm病灶,可见分叶,但分叶相邻边缘交界处无锯齿状突起 图4 患者男,62岁,肺癌患者,右肺上叶病灶周围可见细短毛刺,伴胸膜凹陷及血管束集征 图5 患者女,66岁,肺隐球菌病患者,右肺上叶可见一最大直径约2.12 cm病灶,病灶部分边缘可见柔软、细长毛刺,另可见胸膜凹陷、晕征及支气管穿过征 图6 患者男,59岁,肺隐球菌病患者,右肺下叶可见一大约3 cm结节,重建后结节内可见一光滑支气管穿过 图7 患者女,45岁,肺癌患者,在左肺上叶胸膜下可见一最大直径约2.32 cm病灶,可见支气管充气征,走形的支气管呈扭曲、中断状 图8,9 患者女,68岁,隐球菌病患者,横断面和冠状面均可见右肺上叶结节内光滑支气管穿过,未见明显管腔狭窄、扩张、中断 图10 患者男,50岁,肺隐球菌病患者,右肺下叶胸膜结节病灶边缘可见磨玻璃影

显多于肺癌 ( $\chi^2=18.328$ ,  $P<0.001$ ) 可能与本组纳入的研究对象的特点有关系, 本组纳入的是直径为 0.6~3.0 cm、CT 表现为孤立实性结节、病理证实多为浸润性病变的肺癌患者, 肿瘤组织中支气管充气征是由于肿瘤细胞沿肺泡壁和肺泡间隔附壁生长, 肺支架结构如肺泡、扩张的细支气管未受肿瘤侵犯, 肺泡及细支气管中尚存少许含气空隙造成, 当病变中的实性成分增加时, 很难再发现支气管充气征<sup>[15-16]</sup>, 这可能给研究结果带来一定的偏差, 但可说明对于孤立实性结节, 肺隐球菌支气管充气征的出现率高于肺癌。

支气管充气征可分为四种形态: 正常、扭曲、扩张和截断, 其中扭曲、扩张和截断多见于恶性病变<sup>[17]</sup>。本研究发现孤立结节型肺隐球菌病结节内支气管多走行自然, 未见明显管腔狭窄、扩张、中断等(图 6), 肺癌结节中支气管多表现为各种形态的狭窄、阻塞及中断(图 7)。笔者将结节内的走行自然, 轮廓光滑柔软, 穿过结节, 可见分叉, 未见明显狭窄、扩张、扭曲及中断的支气管称支气管穿过征(图 8, 9)。本研究发现, 支气管穿过征多见于肺隐球菌病 ( $\chi^2=19.155$ ,  $P<0.001$ ), 与病变性质有关, 肺隐球菌病为良性疾病, 在良性疾病中支气管多穿过结节且管腔通畅<sup>[18]</sup>, 肺隐球菌病很少引起支气管内阻塞<sup>[19]</sup>。Li 等<sup>[20]</sup>研究发现, 当未发现空气支气管征或发现不规则空气支气管征时多提示病变为恶性, 当发现规则的空气支气管征时提示病变为良性, 这些研究结论均为本研究的结果提供了有力证据。

晕征是肺结节周围的磨玻璃影, 由多种因素造成, 多为出血引起的一种非特异性症状, 可见于肺部感染性疾病、炎性疾病及肿瘤<sup>[21]</sup>(图 10)。由于基础疾病的不同, 可能由不同的病理机制引起, 包括血管炎、新生血管性脆性、出血性肺梗死或坏死、支气管动脉瘘等<sup>[22]</sup>。晕征多出现在早期的侵袭性曲霉病周围, 亦可见于其他的侵袭性真菌病<sup>[23]</sup>。本研究发现孤立结节型肺隐球菌病中晕征的发生率(33.33%)明显高于肺癌(9.68%), 其差异具有统计学意义 ( $\chi^2=5.234$ ,  $P=0.022$ ), 与文献报道一致<sup>[24]</sup>, 故晕征对于肺隐球菌病和肺癌的鉴别亦可提供参考意义。

孤立结节型肺隐球菌病与肺癌难以鉴别, 但发病部位、分叶、毛刺、支气管充气征或穿过征、晕征对于其鉴别诊断可提供一定的参考意义, 在临床

工作中应结合患者的临床表现及其他资料综合分析, 配合支气管镜、穿刺活检等其他的检查方法, 以做出正确诊断, 减少误诊的发生。

#### 参 考 文 献

- [1] Murrmann GB, van Vollenhoven FH, Moodley L. Approach to a solid solitary pulmonary nodule in two different settings-"Common is common, rare is rare"[J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(3): 237-248.
- [2] 卢韶华, 侯英勇, 谭云山, 等. 原发性肺隐球菌病 52 例临床及影像学表现和病理特征[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32(6): 430-433.
- [3] 张立辉, 周建勤, 邝平定. 结节肿块型肺隐球菌病的 CT 表现分析[J]. *医学影像学杂志*, 2013, 23(11): 1809-1811.
- [4] Zhang PH, Hu BJ, He LX, et al. The characteristics of CT imaging and diagnosis of pulmonary cryptococcosis in 42 cases with non-acquired immune deficiency syndrome[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2009, 48(5): 362-366.
- [5] Jain N, Li L, McFadden DC, et al. Phenotypic switching in a *Cryptococcus neoformans* variety *gattii* strain is associated with changes in virulence and promotes dissemination to the central nervous system[J]. *Infect Immun*, 2006, 74(2): 896-903.
- [6] McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(10): 910-919.
- [7] Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. *Chest*, 2007, 132(3 Suppl): 94S-107S.
- [8] 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.
- [9] 梁长华, 岳军艳, 韩东明, 等. CT 分叶征在肺部孤立结节良恶性的诊断价值[J]. *医学信息手术学分册*, 2007, 20(10): 916-917.
- [10] 李邦国, 马大庆, 彭岚, 等. 多层螺旋 CT 多平面重组对周围型肺癌空洞常见征象检出价值[J]. *放射学实践*, 2010, 25(6): 634-637.
- [11] 熊益敏, 方庆和, 马佩炯, 等. 毛刺征对肺孤立结节的诊断价值[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2004, 13(4): 241-243.
- [12] Henschke CI, Yankelevitz DF, Reeves AP, et al. Image analysis of small pulmonary nodules identified by computed tomography[J]. *Mt Sinai J Med*, 2011, 78(6): 882-893.
- [13] Shinohara S, Hanagir TI, Takenaka M, et al. Evaluation of undiagnosed solitary lung nodules according to the probability of malignancy in the American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Radiol Oncol*, 2014, 48(1): 50-55.
- [14] 龚拥军, 包宏伟. CT 像上支气管充气征的再分析[J]. *实用医学影像杂志*, 2009, 10(1): 21-23.
- [15] Maeyashiki T, Suzuki K, Hattori A, et al. The size of consolidation on thin-section computed tomography is a better predictor of survival than the maximum tumour dimension in resectable lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43(5): 915-918.
- [16] Honda T, Kondo T, Murakami S, et al. Radiographic and pathological analysis of small lung adenocarcinoma using the new IASLC classification[J]. *Clin Radiol*, 2013, 68(1): e21-26.
- [17] Kui M, Templeton PA, White CS, et al. Evaluation of the air bronchogram sign on CT in solitary pulmonary lesions[J]. *J Comput*

Assist Tomogr, 1996, 20(6): 983-986.

[18] 夏春华, 高斌, 胡永, 等. 良、恶性孤立性肺结节支气管征的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(9): 1150-1153.

[19] Zhou Q, Hu B, Shao C, et al. A case report of pulmonary cryptococcosis presenting as endobronchial obstruction[J]. J Thorac Dis, 2013, 5(4): E170-173.

[20] Li J, Chen Z. Pathological basis of air bronchogram examined by endobronchial ultrasound in patients with peripheral lung cancer[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2010, 13(5): 424-431.

[21] Kaneria SS, Tarkin J, Williams G, et al. Case report: the CT halo sign: a rare manifestation of squamous cell carcinoma of the lung[J]. Clin Radiol, 2012, 67(6): 613-615.

[22] Secret S, Sakamoto K. Halo and reverse halo signs in canine pulmonary computed tomography[J]. Vet Radiol Ultrasound, 2014, 55(3): 272-277.

[23] Pereira GH, Almeida LY, Okubo RS, et al. Pulmonary histoplasmosis presenting with a halo sign on CT in an immunocompetent patient[J]. J Bras Pneumol, 2013, 39(4): 523-524.

[24] 吕岩, 谢汝明, 周新华, 等. 磨玻璃晕征环绕的周围型肺癌的 CT 特征及病理对照观察[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(6): 1096-1099.

(收稿日期: 2014-07-17)

(本文编辑: 吴莹)

毛海霞, 韩硃石, 杨洋, 等. 孤立结节型肺隐球菌病与肺癌的 CT 鉴别诊断 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8 (17): 3083-3088.

