



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.001

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.001>

· 综述与讲座 ·

# 肺脏肉芽肿性疾病概述

孙昆昆 何权瀛

[关键词] 肺脏; 肉芽肿疾病; 概述

肺脏肉芽肿性疾病是临床病理工作中较为常见的病变,包括一组不同病因的疾病,其疾病谱广泛,由于该病的治疗及转归截然不同,因此正确诊断尤为重要。临床上,肺脏肉芽肿性疾病常需取组织进行病理检查。在病理诊断上,不同病因的肺部肉芽肿性疾病在病变分布、肉芽肿形态、有无坏死及坏死形态、浸润的炎症细胞等方面各具特点,对鉴别诊断有重要意义;有时需结合临床、影像学表现综合诊断,尤其是对于一些小的活检标本(如支气管黏膜活检、超声支气管镜活检、穿刺活检标本等)。而感染性肉芽肿性疾病还需行特殊染色。

肉芽肿性疾病按照病理病因可以分为 3 类:感染性疾病、非感染性疾病及肿瘤性疾病。

## 一、感染性疾病

感染性疾病包括结核及非结核分枝杆菌、真菌、寄生虫及少见细菌感染。

结核和非结核分枝杆菌表现为干酪样坏死性肉芽肿或数量不等的非干酪性肉芽肿<sup>[1-2]</sup>。干酪样坏死性肉芽肿镜下病变中心为粉染、颗粒状、组织结构彻底消失的凝固性坏死,周围可见纤维母细胞、数量不等的上皮样组织细胞、Langhans 巨细胞及淋巴细胞。抗酸染色用于显示分枝杆菌(结核和非结核分枝杆菌),需要在高倍镜(400 倍)甚至是油镜下仔细寻找,多位于坏死与存活组织交界处,有时在坏死中心或组织细胞内可查见分枝杆菌。具体分型需要借助聚合酶链反应(PCR)、二代测序(NGS)等分子生物学方法。

肺部真菌感染中的常见真菌包括隐球菌、组织胞浆菌、球孢子菌、芽孢霉菌、曲霉菌等,其发病具有地域差异,为条件致病菌,更常见于免疫力低下患者。该病的镜下表现因患者免疫状态而异,从无反应到脓肿形

成和纤维干酪性肉芽肿。具体表现为组织变性、坏死伴有灶片状中性粒细胞浸润,小脓肿形成,可见泡沫状组织细胞及多核巨细胞反应。六胺银、过碘酸-雪夫(PAS)和黏液卡红染色可以协助找到病原菌。六胺银染色可以显示真菌菌丝和孢子的大小、结构、分枝等;PAS 染色可以显示真菌菌丝和孢子;黏液卡红染色可显示隐球菌厚的黏液荚膜。肉芽肿性疾病中的隐球菌主要存在于巨噬细胞内,平均直径 4~7  $\mu\text{m}$ ;曲霉菌的形态学特点包括:菌丝体细、长、有隔,平均直径 4  $\mu\text{m}$ ,并有 45°分枝,菌丝体大多从病变中心向周围呈放射状分布,菌丝体之间大致平行;毛霉菌菌体宽、波状、无分隔、呈钝角分枝;念珠菌可见假菌丝;芽生酵母菌无分枝。

肺部细菌感染可表现为化脓性炎症,镜下表现为组织变性、坏死,伴有灶片状中性粒细胞浸润,脓肿形成,其间可见泡沫状组织细胞及多核巨细胞反应。常见的细菌感染很少引起肉芽肿性炎,但少见细菌或在特殊患者中可引起化脓性肉芽肿,如假鼻疽伯克霍尔德氏菌(类鼻疽病)、猪布鲁氏菌(布鲁氏菌病)和其他少见细菌(洋葱伯克霍尔德氏菌、安德森假单胞菌)<sup>[3]</sup>等。革兰染色有时可以勾勒出病原菌形态,但更多的时候需要细菌培养等其他方法明确诊断。

## 二、非感染性疾病

非感染性疾病包括结节病、坏死性结节病样肉芽肿病、Wegener's 肉芽肿、肉芽肿性多血管炎(GPA,曾被称为 Wegener's 肉芽肿)及嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA,曾称为 Churg-Strauss 综合征)、外源性过敏性肺炎等。

结节病<sup>[4]</sup>是一种全身性免疫性非干酪样肉芽肿性疾病,其诊断需结合临床症状、影像学表现和病理组织学表现。镜下诊断依据为非干酪性肉芽肿,肉芽肿沿淋巴回流分布(支气管、细支气管周围和胸膜下等淋巴回流区域)。肉芽肿边界清楚,并伴有层状纤维

化,相邻肉芽肿有相互融合、形成融合性结节的倾向。偶见肉芽肿中可含有纤维素样坏死,但不存在真正的干酪样坏死。多核巨细胞内可见各种包涵体,如结晶、嗜酸性星芒状小体、贝壳状小体和空泡。

Wegener's 肉芽肿是一种少见的、系统性的、以炎症和血管炎为特点的肉芽肿性疾病,典型表现是在肺脏和肾脏病变后累及头颈部。局限性 Wegener's 肉芽肿是指病变局限于肺脏,即肺脏是唯一的受累器官。双侧肺脏多发性结节状病变常伴空洞形成、实性结节状肺实变区和地图样坏死。病变组织切面色泽黑红,急性肺出血时肺脏断面有血性液体溢出。镜下主要组织学改变为肺实质坏死、肉芽肿性炎和血管炎。肺实质坏死表现为中性粒细胞聚集的微脓肿形成或大片地图样不规则状坏死,坏死灶呈嗜碱性深染,有大量坏死的核碎片。肉芽肿性炎表现为巨细胞散在分布或呈松散的簇状分布,亦可见栅栏状排列的组织细胞或巨细胞沿地图样坏死灶或微脓肿边缘分布。坏死性血管炎可同时累及动脉和静脉,可引起肺泡出血和间质纤维化。“病理三联征”为坏死性血管炎、累及上呼吸道和肺脏的非化脓性坏死及灶性肾小球肾炎。

GPA、EGPA 的肉芽肿可表现为单个散在的多核巨细胞、松散的小肉芽肿结节,或是坏死周围栅栏状排列的肉芽肿,以及微脓肿周围环状排列的肉芽肿,一般不出现结节病样肉芽肿。

### 三、肿瘤性疾病

肿瘤性疾病包括 Langerhans 组织细胞增生症等。病变主要位于双肺上叶,在细支气管周围呈结节状分布,或形成空洞性病变。疾病晚期可出现海星状瘢痕样改变,甚至呈特征性的蜂窝肺样表现。在镜下,淋巴细胞及大量嗜酸性粒细胞背景中可见单核组织细胞样 Langerhans 组织细胞,散在多核巨细胞。

综上所述,肺脏肉芽肿性疾病的病理学表现多为非特异性改变,必须仔细进行病原学检查,密切结合临床及影像学表现,才能得出较为准确的诊断,为临床治疗提供依据。

### 参 考 文 献

- [1] Glaziou P, Floyd K, Raviglione MC. Global Epidemiology of Tuberculosis [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(3): 271-285.
- [2] Porvaznik I, Solovik I, Mokry J. Non-tuberculous mycobacteria: classification, diagnostics, and therapy [J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 944: 19-25.
- [3] Han XY, Pham AS, Nguyen KU, et al. Pulmonary granuloma caused by *Pseudomonas andersonii* sp nov [J]. Am J Clin Pathol, 2001, 116(3): 347-353.
- [4] Ungprasert P, Ryu JH, Matteson EL. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis [J]. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes, 2019, 3(3): 358-375.

(收稿日期:2020-09-30)

(本文编辑:张一冰)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2020 年 10 期《临床内科杂志》综述与讲座——“肺部肉芽肿性疾病”栏目导读

肺部肉芽肿性疾病在临床上较为常见,其临床表现和预后各不相同。准确的临床评估、实验室检查、肺功能检测、影像学检查及病理组织活检等有助于对肺部肉芽肿性疾病进行确诊。由于肉芽肿性疾病的疾病谱广泛,其鉴别诊断具有挑战性。为了提高临床医师对肺部肉芽肿性疾病的认识,本期“综述与讲座”栏目特别邀请北京大学人民医院的何权瀛教授为“肺部肉芽肿性疾病”专栏组稿,并邀请该领域的知名专家从多角度对临床中常见类型肺部肉芽肿性疾病进行综述。何权瀛教授与北京大学人民医院病理科孙昆昆医师首先在《肺脏肉芽肿性疾病概述》一文中,根据病理病因将肺部肉芽肿疾病分为感染性疾病、非感染性疾病和肿瘤性疾病 3 类,分别对其病理学特征进行描述;首都医科大学附属北京胸科医院、中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心高微微教授撰写的《耐药肺结核的诊断与治疗》对耐药性肺结核的定义、分类、实验室诊断和治疗分别进行详细论述,旨在为其临床诊治提供指导;由于目前结节病的病因和诊断方法尚无定论,中国医学科学院北京协和医院徐作军教授撰写的《肺结节病的诊治进展》主要结合国内和国外最新肺结节病相关指南及专家共识,对近年来肺结节病的诊治进展加以介绍和总结;北京大学人民医院呼吸与危重症医学科马艳良教授的《肺部曲霉菌感染的诊断与治疗》主要对侵袭性肺曲霉病及慢性肺曲霉病的诊断和治疗进行详细论述,并指出这两种疾病病情复杂,影像表现多变,需要呼吸内科、感染科、放射科、免疫学、病理科多学科协作;何权瀛教授在《韦格纳肉芽肿病的诊断与治疗》一文中,从疾病可能机制、病理改变、临床表现、实验室检测、诊断及鉴别诊断、治疗进行全面总结,并对误诊原因进行分析;上海交通大学附属第一人民医院呼吸与危重症医学科周新教授撰写的《肺变应性肉芽肿性血管炎的诊断与治疗》对肺变应性肉芽肿性血管炎的诊断、治疗及预后的相关临床诊疗规范、指南或专家共识以及研究进展进行综述,旨在提高临床医师对该病的系统认识及临床诊疗水平。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登陆万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部