

# 血液病相关气漏综合征的临床特征和 CT 分析

张科民<sup>1</sup>, 杨凡<sup>2</sup>, 张广吉<sup>3</sup>, 姚剑峰<sup>4</sup>, 曹文彬<sup>4</sup>, 孙坤<sup>5</sup>, 孙洪砚<sup>1</sup>, 姜丽慧<sup>1</sup>, 王晓雪<sup>1</sup>, 赵海鑫<sup>1</sup>

(中国医学科学院血液病医院(血液学研究所)1 放射科; 2 医保科; 3 白血病诊疗中心;

4 移植科; 5 病案科, 天津 300020)



**摘要:目的** 探讨异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)和非移植并发气漏综合征(ALS)的血液病患者临床特征和 CT 表现的不同,提高对血液病患者并发 ALS 的认识。**方法** 回顾性分析和比较 allo-HSCT(A 组)12 例和非移植组(B 组)26 例并发 ALS 血液病患者的临床资料和 CT 图像,计量资料采用 Mann-Whitney U 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。**结果** allo-HSCT 患者的 ALS 发病率显著高于非移植血液病患者(1.84% vs 0.06%), $P < 0.001$ 。憋气症状 A 组显著多于 B 组(7/12 vs 1/26), $P < 0.01$ ;胸闷、胸痛、咽痛症状 2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。A 组 8/12 继发于慢性移植抗宿主病相关迟发性非感染肺部并发症(LONIPC),B 组 15/26 继发于肺部感染( $P < 0.01$ )。年龄、性别、BMI、基础血液病、基础疗程数、CT 类型、治疗方法、CT 消失时间 2 组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** allo-HSCT 和非移植并发 ALS 血液病患者的发病率、基础肺部疾病、临床症状存在差异。血液病相关 ALS 常见于青年偏瘦长体型、基础病为白血病、有化疗史、有肺部疾病的患者,胸闷、胸痛为常见症状,整体预后较好,CT 表现以混合型间质性肺气肿(PIE)+纵隔气肿(PM)和单纯型气胸(PT)为主。

**关键词:**气漏综合征;血液病;异基因造血干细胞移植;移植抗宿主病;计算机体层成像

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.05.012

中图分类号:R563;R552;R814.42 文献标志码:A 文章编号:1002-1671(2019)05-0734-05

## Clinical features and CT analyses of hematopathy-associated air-leak syndromes

ZHANG Kemin<sup>1</sup>, YANG Fan<sup>2</sup>, ZHANG Guangji<sup>3</sup>, YAO Jianfeng<sup>4</sup>, CAO Wenbin<sup>4</sup>, SUN Kun<sup>5</sup>,  
SUN Hongyan<sup>1</sup>, JIANG Lihui<sup>1</sup>, WANG Xiaoxue<sup>1</sup>, ZHAO Haixin<sup>1</sup>

(1 Department of Radiology; 2 Department of Medical Insurance; 3 Leukemia Diagnosis and Treatment Center; 4 Department of Transplant; 5 Department of Medical Records, Blood Diseases Hospital and Institute of Hematology, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300020, China)

**Abstract: Objective** This paper presented an investigation on the similarities and differences in the clinical features and CT findings between allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) induced and non-transplant induced air-leak syndromes (ALS) in patients suffering from hematopathy, to improve the understanding of ALS in patients with hematopathy. **Methods** Retrospective analyses and comparisons of clinical data and CT images were conducted between Group A (12 patients with ALS after allo-HSCT) and Group B (26 patients with non-transplant-related ALS). A Mann-Whitney U test was performed to evaluate the measurement data, and the  $\chi^2$  test or Fisher exact test was conducted to examine the enumeration data. Difference thresholds of  $P < 0.05$  from both sides were taken to be the determinant for statistical significance. **Results** The incidence rates of ALS in patients with hematopathy after an allo-HSCT were found to be significantly higher than those in patients on whom such transplants had not been performed(1.84% vs. 0.06%),  $P < 0.001$ . Symptoms of dyspnea were much more frequently observed in group A compared to group B (7/12 vs 1/26),  $P < 0.01$ ; whereas the differences for the symptoms of chest tightness, chest pain, and pharyngalgia were not adequate in terms of statistical significance,  $P > 0.05$ . In group A, the occurrences of ALS secondary to long onset non-infection pulmonary complications (LONIPC) associated with chronic graft-versus-host disease (cGVHD) were found in 8/12 patients, whereas the occurrences in 15/26 patients were secondary to pulmonary infection in group B,  $P < 0.01$ . There were no statistically significant differences in age, gender, BMI, background blood disease, basic treatment counts, CT type, treatment methods and CT disappearance time length between the two groups,  $P > 0.05$ . **Conclusion** There were differences in the incidence rates, basic lung diseases and clinical symptoms between allo-HSCT induced and non-transplant induced ALS in patients suffering from hematopathy. Hematopathy-associated ALS was common in young adults with lanky postures, patients with leukemia as back-ground disease, patients with a history of chemotherapy and patients with pulmonary diseases. The common symptoms of patients with hematopathy-associated ALS were chest tightness and chest pain, and patients' overall prognosis were good, meanwhile CT manifestations were mainly characterized by mixed pulmonary

**作者简介:**张科民(1985-),男,山东省滨州市人,硕士,主治医师。

研究方向:血液病相关影像学。

通信作者:孙洪砚, E-mail: sunhongyan@ihcams.ac.cn

interstitial emphysema (PIE)+pneumomediastinum (PM) and simple pneumothorax (PT).

**Key words:** air-leak syndromes; hematopathy; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; graft-versus-host disease; computed tomography

气漏综合征 (air-leak syndromes, ALS) 是间质性肺气肿 (pulmonary interstitial emphysema, PIE)、纵膈气肿 (pneumomediastinum, PM)、气胸 (pneumothorax, PT) 的统称<sup>[1]</sup>, 由 Takeishi 在 1989 年首次使用<sup>[2]</sup>。ALS 属于罕见病, 在普通人群和异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 血液病患者中的发病率约为 0.002%<sup>[3]</sup> 和 0.8%~2.3%<sup>[2,4]</sup>。近 10 年, 国外 allo-HSCT 并发 ALS 的文献报道较多<sup>[1,4-6]</sup>, 而国内仅见个例报道<sup>[2]</sup>。为系统了解血液病相关 ALS 的临床特征和 CT 表现, 笔者回顾性分析了 allo-HSCT 和非移植 2 组共 38 例患者的临床和 CT 资料, 以期提高认识。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与资料** ALS 确诊标准<sup>[7]</sup>: CT 表现至少有 PIE、PM、PT 其中一种。纳入标准: 确诊为血液病且合并 ALS 的患者。排除标准: (1) 血液病治疗前有肺部原发病 (如哮喘、肺结核、慢性阻塞性肺疾病等); (2) ALS 发生前有机械通气、外伤、医源性创伤、食管破裂/穿孔、纵膈产气菌感染。2014 年 1 月至 2018 年 2 月中国医学科学院血液病医院共收治接受 allo-HSCT 的血液病患者 651 例, 其中发生 ALS 12 例; 非移植患者 40 896 例, 其中发生 ALS 30 例。符合入组条件者: allo-HSCT 组 (A 组) 12 例, 非移植组 (B 组) 26 例, 共 38 例。所有患者均经治疗后痊愈或好转, ALS 期间无死亡病例。收集资料包括临床资料 (年龄、性别、BMI、基础血液病、基础疗程数、临床症状、基础肺部疾病、治疗方法、CT 消失时间) 和 CT 图像。

**1.2 CT 检查及阅片** 均采用 Philips 64 排螺旋 CT 扫描, 扫描范围: 胸廓入口至肾上腺。扫描参数: 120 kV、30 mA, 均行层厚 1.5 mm、层间距 1.5 mm 薄层重建和

MPR 图像后处理。CT 图像经 2 位副主任医师共同阅片, 并对阅片结果一致性进行 *Kappa* 检验, *Kappa* = 1.0 (完全一致)。

**1.3 统计学分析** 采用统计软件 SPSS 22.0 进行分析, 计量资料不满足正态分布, 采用 M (IQR) 表示, 组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验; 计数资料采用构成比或率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 *Fisher* 确切概率法, 双侧  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

Allo-HSCT 患者的 ALS 发病率 (12/651, 1.84%) 显著高于非移植血液病患者 (26/40 896, 0.06%),  $P < 0.001$ 。

**2.1 临床资料结果** 2 组临床资料结果见表 1, 2。年龄、性别、BMI、基础血液病和基础疗程数 2 组间差异均无统计学意义; 憋气症状 A 组显著多于 B 组, 胸闷、胸痛、咽痛症状差异无统计学意义; 肺部疾病 A 组多继发于特发性肺炎综合征 (idiopathic pneumonia syndrome, IPS) 和闭塞性细支气管炎 (bronchiolitis obliterans, BO)/闭塞性细支气管炎并机化性肺炎 (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP) (均临床诊断为慢性移植物抗宿主病相关迟发性非感染肺部并发症), B 组多继发于肺部感染; 治疗方法和 CT 消失时间 2 组间差异无统计学意义。

**2.2 CT 表现** 2 组 CT 类型见表 3, CT 图像见图 1~6。CT 类型 2 组间差异无统计学意义, 混合型 PIE+PM 和单纯型 PT 为常见 CT 类型。

## 3 讨论

ALS 的发生基础是间隔旁肺泡的破裂, 跨肺压是直接动力<sup>[8]</sup>, 见于肺泡过度膨胀、肺泡内压增高、肺血

表 1 2 组基础临床资料比较

	A 组 (n=12)	B 组 (n=26)	<i>z</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄 (岁)	32 (20.5~45.5)	18 (13~34)	1.368*	0.171
性别 (男/女)	7/5	14/12	—	1.000
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.8 (15.9~20.4)	17.9 (16~21.1)	0.141*	0.888
基础血液病 (n, %)			—	1.000
白血病	9 (75.00)	19 (73.08)		
其他	3 (25.00)	7 (26.92)		
基础疗程数	4 (2~6)	1.5 (1~4)	1.951*	0.051

注: —, 表示无确切数值; \*, *z* 值

表 2 2 组临床资料比较

	A 组(n=12)	B 组(n=26)	$z/\chi^2$	P
临床症状(n,%)				
胸痛	2(16.67)	7(26.92)	—	0.689
咽痛	0(0.00)	4(15.38)	—	0.287
胸闷	2(16.67)	4(15.37)	—	1.000
憋气	7(58.33)	1(3.83)	—	<0.001
无症状	3(25.00)	13(50.00)	—	0.178
基础肺部疾病(n,%)			—	0.003
BO/BOOP	2(16.67)	0(0.00)		
IPS	6(50.00)	3(11.54)		
肺部感染	2(16.67)	15(57.69)		
无	2(16.66)	8(30.76)		
治疗方法(n,%)			—	0.357
非创伤治疗	9(75.00%)	23(88.46)		
穿刺/外科干预	3(25.00%)	3(11.54)		
CT 消失时间(d)	15(7~29.5)	9(7~15)	0.900*	0.368

注:—,表示无确切数值;\*,z 值

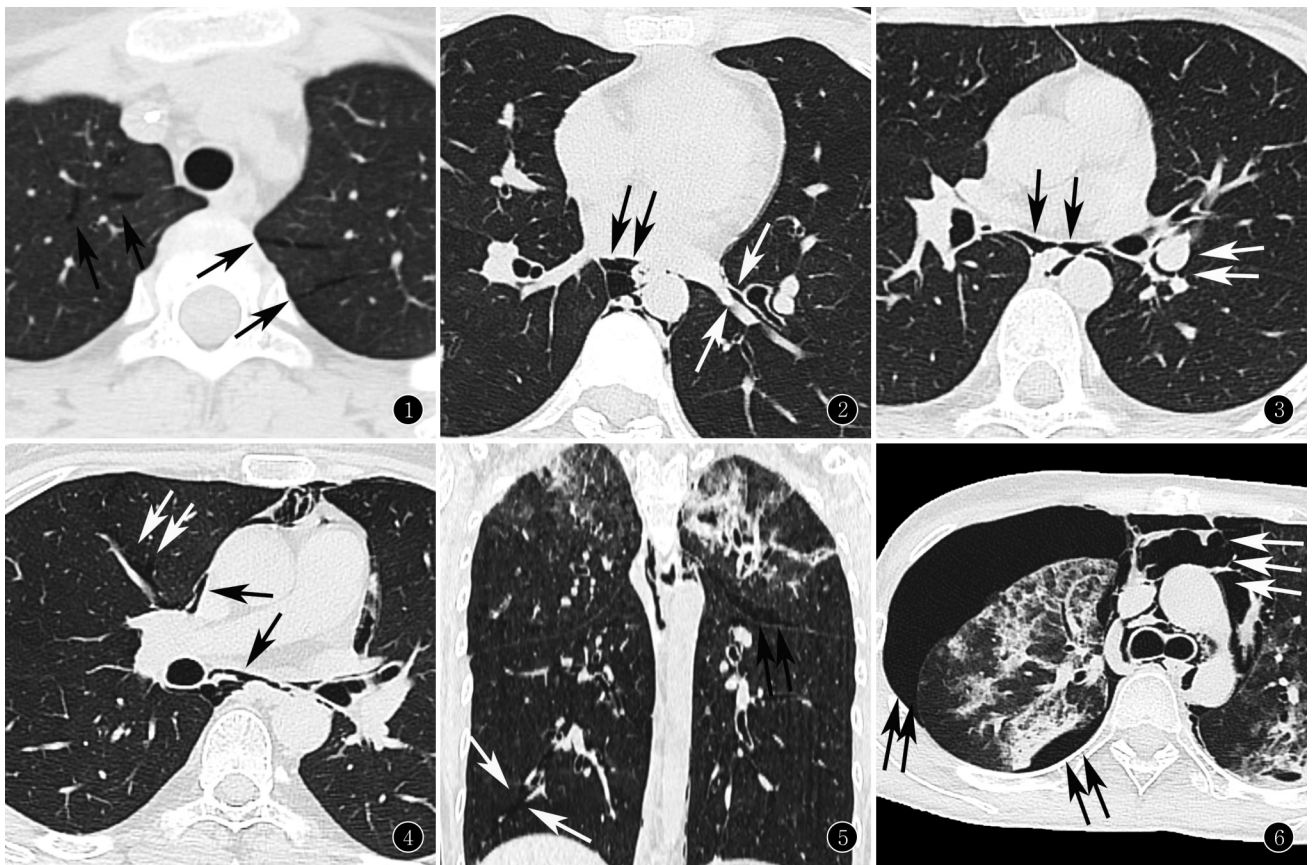


图 1 女,10 岁,再生障碍性贫血移植后。PIE-小叶间隔旁线样气体影(箭) 图 2 女,18 岁,急性髓系白血病。PIE-血管旁线样气体影(白箭),PM-纵隔积气(黑箭) 图 3 男,10 岁,急性淋巴细胞白血病。PIE-血管周气体影(白箭),PM(黑箭) 图 4 男,24 岁,急性淋巴细胞白血病移植后。PIE-血管旁不规则条带状样气体影(白箭),PM(黑箭) 图 5 女,17 岁,急性髓系白血病移植后。MPR 冠状位示 PIE-叶间胸膜下(黑箭)和血管周(白箭)气体影,两上叶可见特发肺炎综合征 图 6 女,32 岁,急性白血病移植后。PT(黑箭),PM(白箭),两肺可见特发肺炎综合征

表 3 2 组 CT 类型比较

CT 类型(n, %)	A 组(n=12)	B 组(n=26)	$\chi^2$	P
单纯型			—	1.000
PIE	1(8.33)	1(3.85)		
PM	1(8.33)	4(15.38)		
PT	4(33.33)	8(30.77)		
混合型				
PIE+PM	4(33.33)	8(30.77)		
PM+PT	0(0.00)	2(7.69)		
PIE+PM+PT	2(16.8)	3(11.54)		

注:—,表示无确切数值

管血容量减少。多种诱因和疾病可以诱发 ALS: ①Valsalva 动作<sup>[9]</sup>; ②肺部疾病<sup>[3,5,8-9]</sup>(哮喘、感染、慢性阻塞性肺疾病、BOOP 等); ③肺功能检测、毒气/毒品吸入、气道异物等<sup>[3,8,10]</sup>。本研究 allo-HSCT 患者的 ALS 发病率显著高于非移植患者,考虑与前者药物源性肺损伤更重有关。allo-HSCT 患者均有移植前预处理用药,肺泡壁和肺间质更脆弱<sup>[11]</sup>,肺泡更容易破裂。另外,本研究血液病患者的 ALS 发病率远高于普通群体<sup>[3]</sup>,考虑与血液病患者易发药物源性肺损伤及肺部疾病有关。

青年瘦长体型为 ALS 好发人群<sup>[3]</sup>,与呼吸动力学有关。中老年人和肥胖体型人群呼吸阻力较大<sup>[12]</sup>,跨肺压不易产生,ALS 少见。憋气、胸闷、胸痛、咽痛为 ALS 的常见症状<sup>[8]</sup>,本研究憋气症状 A 组较 B 组多见,考虑与 A 组多伴迟发性非感染肺部并发症有关<sup>[2,4]</sup>。

CT 是 ALS 诊断的金标准,尤其是高分辨率 CT<sup>[13]</sup>。当间隔旁肺泡破裂后,PIE 产生,气体在压力梯度和呼吸运动作用下沿支气管血管束进入纵隔形成 PM,若 PM 继续增多,可出现皮下气肿、腹膜后积气、PT、心包积气<sup>[7,13]</sup>。当原因不明的 PM、PT、皮下气肿出现时,如能发现 PIE,即可提示气体来源于破裂的肺泡<sup>[13]</sup>。

卧床休息、平静呼吸是 ALS 最常用的治疗方法<sup>[8]</sup>,高浓度吸氧、抗感染治疗有助于 ALS 的恢复<sup>[9]</sup>。当张力性 PM 和或 PT 出现时<sup>[14-15]</sup>,产生“空气夹板效应”<sup>[13,16]</sup>,肺、心脏及大血管受压,严重者可致命,需外科紧急处理。

综上所述,allo-HSCT 较非移植血液病患者更容易发生 ALS。青年偏瘦长体型、基础病为白血病、有化疗史、有肺部疾病(allo-HSCT 并发迟发性非感染肺部并发症、肺感染)的血液病患者为 ALS 常见人群。憋气、胸闷、胸痛、咽痛症状出现时应及时行 CT 检查了解是否合并 ALS。本研究为血液病患者并发 ALS

的国内首次系统报道,对于提高血液病相关 ALS 的认识有指导意义。不足之处:样本量相对少,仍需多中心研究。

## 参考文献:

- FRANQUET T, RODRIGUEZ S, HERNÁNDEZ J M, et al. Air-leak syndromes in hematopoietic stem cell transplant recipients with chronic GVHD: high-resolution CT findings[J]. J Thorac Imaging, 2007, 22(4): 335-340. DOI: 10.1097/RTI.0b013e3180cab6cf.
- 王倩, 符粤文, 刘星辰, 等. 异基因造血干细胞移植后“气漏综合征”一例报告并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(2): 153-155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.02.015.
- SAHNI S, VERMA S, GRULLON J, et al. Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus[J]. N Am J Med Sci, 2013, 5(8): 460-464. DOI: 10.4103/1947-2714.117296.
- GOROSPE L, CABAÑERO-SÁNCHEZ A, MUÑOZ-MOLINA G M, et al. Bilateral pneumothorax secondary to air leak syndrome 22 years after allogeneic bone marrow transplantation[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(8): 459-460. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.12.004.
- ISHII T, BANDO S, KANAJI N, et al. Air-leak syndrome by pleuroparenchymal fibroelastosis after bone marrow transplantation[J]. Intern Med, 2016, 55(2): 105-111. DOI: 10.2169/internal-medicine.55.4539.
- SAKAI R, KANAMORI H, NAKASEKO C, et al. Air-leak syndrome following allo-SCT in adult patients: report from the Kanto Study Group for Cell Therapy in Japan[J]. Bone Marrow Transplant, 2011, 46(3): 379-384. DOI: 10.1038/bmt.2010.129.
- KIM H R, YOO S M, LEE H Y, et al. Presence of subpleural pulmonary interstitial emphysema as an indication of single or multiple alveolar ruptures on CT in patients with spontaneous pneumomediastinum[J]. Acta Radiol, 2016, 57(12): 1483-1489. DOI: 10.1177/0284185116629830.
- DAJER-FADEL W L, ARGÜERO-SÁNCHEZ R, IBARRA-PÉREZ C, et al. Systematic review of spontaneous pneumomediastinum: a survey of 22 years' data[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2014, 22(8): 997-1002. DOI: 10.1177/0218492313504091.
- BARCIA S M, KUKREJA J, JONES K D, et al. Pulmonary interstitial emphysema in adults: a clinicopathologic study of 53 lung explants[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(3): 339-345. DOI: 10.1097/PAS.000000000000130.
- PARK S J, PARK J Y, JUNG J, et al. Clinical manifestations of spontaneous pneumomediastinum[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 49(4): 287-291. DOI: 10.5090/kjtc.2016.49.4.287.
- 杜瑜, 刘默, 周宏伟, 等. 淋巴瘤化疗致急性弥漫性肺损伤六例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤, 2016, 25(9): 553-556. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2016.09.010.
- 方元, 管宇, 夏艺, 等. 肺气肿 CT 定量评估在主观评价正常人中的应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(12): 1939-1946. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.12.034.
- MURAYAMA S, GIBO S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: overview and appearance on computed tomography[J]. World J Radiol, 2014, 6(11): 850-854. DOI: 10.4329/wjr.v6.i11.850.

(下转第 779 页)

[2] 杨新官,邱维加,周智鹏,等.MSCT 在女性盆腔巨大囊性肿块的诊断价值[J].实用放射学杂志,2014,30(1):170-173.

[3] 方如旗,曹代荣,翁淑萍,等.卵巢交界性浆液性、粘液性囊腺瘤的 MRI 表现及对比分析[J].临床放射学杂志,2014,33(9):1391-1394.DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2014.09.024.

[4] 赵书会,强金伟,张国福,等.MRI 鉴别卵巢良性与交界性黏液性囊腺瘤的价值[J].中华放射学杂志,2012,46(4):327-331.DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2012.04.009.

[5] MOHAGHEGH P, ROCKALL A G. Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques[J]. Radiographics, 2012, 32(6): 1751-1773. DOI: 10.1148/rg.326125520.

[6] FOTI P V, ATTINÀ G, SPADOLA S, et al. MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis[J]. Insight Imaging, 2016, 7(1): 21-41. DOI: 10.1007/s13244-015-0455-4.

[7] 刘淑仪,刘 颀,杨海峰,等.卵巢甲状腺肿的 CT 和 MRI 表现与病理对照分析[J].实用放射学杂志,2016,32(7):1081-1084. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2016.07.023.

[8] 刘军委,田旭峰,柏永华,等.卵巢非上皮源性肿瘤的 CT、MRI 表现及其病理基础[J].实用放射学杂志,2018,34(6):916-923.

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2018.06.026.

[9] 张大千,张金伟,蔡宋琪,等.MRI 鉴别卵巢冠囊肿与卵巢囊肿及囊腺瘤[J].实用放射学杂志,2015,31(2):265-283. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2015.02.024.

[10] KINKEL K, FREI K A, BALLEYGUIER C, et al. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review[J]. Eur Radiol, 2006, 16(2):285-298. DOI:10.1007/s00330-005-2882-y.

[11] HEILBRUN M E, OLPIN J, SHAABAN A. Imaging of benign adnexal masses: characteristic presentations on ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging[J]. Clin Obstet Gynecol, 2009, 52(1):21-39. DOI:10.1097/RMR.0b013e31823d7ffb.

[12] 李水婷,江魁明.囊肿型卵巢结核伴结核性盆腔炎 CT 表现 1 例[J].中国医学影像技术,2012,28(5):1023.

[13] 李明海,强金伟,赵书会,等.磁共振成像诊断卵巢转移瘤的价值[J].中国临床医学影像杂志,2014,25(8):574-578. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1062.2014.08.013.

[14] 马风华,强金伟.磁共振成像在转移性卵巢肿瘤的应用现状[J].中国医学计算机成像杂志,2015,21(2):190-192. DOI: 10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2015.02.024.

(收稿日期:2018-06-20;修回日期:2018-07-26)

=====  
(上接第 737 页)

[14] 陈永权,陈 莉,吕发金.游离气胸的多层螺旋 CT 定量研究[J].中国医学影像学杂志,2016,24(10):750-754. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2016.10.009.

[15] 黄 煌,刘永熙,汪小丽,等.低剂量 CT 扫描在新生儿气胸的应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(2):273-275. DOI: 10.

3969/j.issn.1002-1671.2017.02.029.

[16] CHO D Y, AARON G P, SHEPARD K G. Spontaneous retropharyngeal and mediastinal emphysema[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2016, 9(2):178-181. DOI: 10.21053/ceo.2014.01543.

(收稿日期:2018-05-03;修回日期:2018-06-13)

-----  
(上接第 755 页)

[14] MATSUI O, KOBAYASHI S, SANADA J, et al. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: hemodynamic evaluation (angiography-assisted CT) with special reference to multi-step hepatocarcinogenesis[J]. Abdom Imaging, 2011, 36(3):264-272. DOI: 10.1007/

s00261-011-9685-1.

[15] 张雪辉,孙其勤,王钦习.动态增强 CT 预测原发性肝癌微血管的侵犯[J].临床放射学杂志,2014,33(5):730-733. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2014.05.022.

(收稿日期:2018-06-06;修回日期:2018-06-28)