

局灶性机化性肺炎误诊为肺癌一例 并文献复习



扫码阅读电子版

肖辉¹ 叶熊² 金宇飏³ 周新¹ 郭海英¹

¹上海交通大学附属上海市第一人民医院呼吸与危重症医学科 200080; ²上海健康医学院临床医学院 201318; ³上海交通大学附属上海市第一人民医院病理科 200080

通信作者: 郭海英, Email: shjszx@189.cn

【摘要】 目的 提高对局灶性机化性肺炎(FOP)的认识和诊断水平。方法 报道1例FOP的临床表现、诊治经过以及转归。以“局灶性机化性肺炎[关键词]”且“孤立性肺结节[摘要]”为检索式检索中国知网;以“Focal Organizing Pneumonia[Title/Abstract]”为检索式检索PubMed数据库,检索时间截至2018年10月。结果 患者男,61岁,体检胸部CT发现右肺上叶恶性形态特征的孤立性结节,术后病理证实为FOP。PubMed、中国知网数据库共检索到21篇FOP相关文献,共161例患者。其中男119例,女42例;年龄范围为29~80岁;临床症状以咳嗽、咳痰、胸痛、发热及呼吸困难为主。仅10例未行手术治疗,其余均拟诊为肺癌行手术治疗。结论 胸部CT表现为分叶、毛刺等孤立型恶性形态特征病变时,应考虑FOP的可能,完善各种检查以除外良性病变,避免不必要的手术创伤。

【关键词】 孤立性肺结节;机化性肺炎;局灶性机化性肺炎

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81701547);北京医卫健康公益基金会(YWJKJHJKYJJ-F2187E)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.09.004

Focal organizing pneumoniamimics lung cancer one case report and literature review

Xiao Hui¹, Ye Xiong², Jin Yubiao³, Zhou Xin¹, Guo Haiying¹

¹Department of Respiratory and Critical Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China; ²School of Clinical Medicine, Shanghai University of Medicine & Health Science, Shanghai 201318, China; ³Department of Pathology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Guo Haiying, Email: shjszx@189.cn

【Abstract】 Objective To improve the recognition and diagnosis of focal organizing pneumonia (FOP). **Methods** The clinical manifestation, diagnosis, treatment course and outcome of 1 case of FOP were reported. "Focal Organizing Pneumonia [Key Words]" and "Isolated Pulmonary Nodules [Abstract]" were used as retrieval methods to search CNKI. "Focal Organizing Pneumonia [Title/Abstract]" was retrieved in the PubMed database as of October 2018. **Results** A 61-year-old male presented with solitary nodules with malignant morphological features in the upper lobe of the right lung on chest CT. PubMed and CNKI databases retrieved a total of 21 articles related to FOP, including 161 patients. There were 119 males and 42 females. The age range is 29-80 years old; The main clinical symptoms were cough, sputum, chest pain, fever and dyspnea. Only 10 cases did not receive surgical treatment, and the rest were planned to receive surgical treatment as lung cancer. **Conclusions** The possibility of FOP should be considered when the lung CT shows isolated malignant morphological characteristics such as lobulation and burrs. The essential examinations should be completed to exclude benign lesions and avoid unnecessary surgical trauma.

【Key words】 Solitary pulmonary nodule; Organizing pneumonia; Focal organizing pneumonia

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81701547); Beijing Medical and

Health Foundation (YWJKJHJKYJJ-F2187E)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.09.004

局灶性机化性肺炎 (focal organizing pneumonia, FOP) 是由多种原因导致的发病机制不明的一种疾病, 胸部 CT 表现为孤立性肺实变伴有支气管充气征, 伴或不伴有周围磨玻璃样结节, 可有分叶、毛刺、胸膜牵拉等恶性行为。对 FOP 的临床表现、影像学特征及治疗尚未见系统性阐述。本文报道 1 例中老年男性患者, CT 表现为肺癌形态的孤立性肺结节, 术后病理证实为 FOP。同时进行文献回顾, 就 FOP 的病因、临床表现、影像学特征和病理类型以及治疗进行相关文献复习, 以提高对该病的认识。

1 临床资料

患者男, 61 岁, 因“体检发现右肺上叶结节 1 周”入院。2017 年 3 月 2 日患者因体检发现右肺上叶结节就诊于上海交通大学附属上海市第一人民医院呼吸与危重症医学科门诊, 进一步行胸部低剂量螺旋 CT 检查提示右肺上叶尖段结节, 大小约 17 mm × 8 mm, 结节边缘毛糙, 成分叶状 (图 1)。¹⁸F-FDG PET-CT 检查提示右肺上叶尖段结节放射性分布轻度增高, 最大标准摄取值约 2.0, 肺癌不能除外 (图 2)。3 月 9 日患者转诊至胸外科后收入院治疗。查体: 体温 36.6 °C, 脉搏 88 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 134/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 皮肤黏膜正常, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 杵状指, 心率 88 次/min, 律齐, 未及明显病理性杂音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 双下肢无水肿, 神经系统检查 (-)。主要实验室检查: 血常规正常, C 反应蛋白 35 mg/L, CA125 39.9 U/ml, 神经元特异性烯醇化酶 16.9 μg/L, 抗核抗体阳性 (滴度 1:100), 肝肾功能正常。在整个病程中, 患者无咳嗽、咯血及胸痛等症状。患者既往有 40 余年吸烟史, 无高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病史。入院后完善术前检查于 3 月 13 日全身麻醉下行单孔胸腔镜下肺叶切除术。手术过程顺利, 无并发症发生。术后病理提示局部肺泡上皮细胞轻度不典型增生, 伴有慢性炎症细胞浸润, 肉芽肿及纤维组织增生 (图 3), 抗酸染色和 PAS 染色阴性, 免疫组织化学结果显示 CK7 阳性、TTF 阳性、SMA 阳性、Ki67 部分阳性, 诊断 FOP。

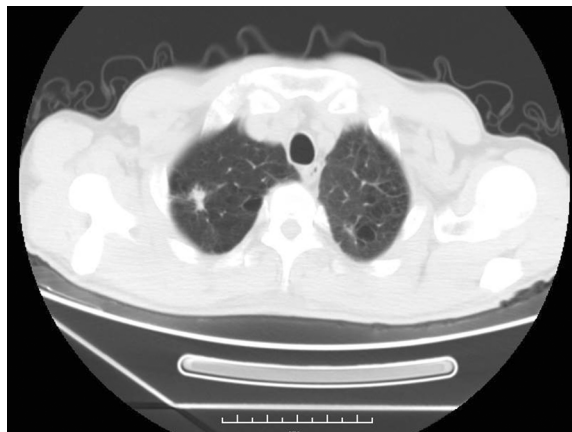


图 1 胸部 CT 提示右肺上叶尖段孤立性结节, 边缘模糊不清

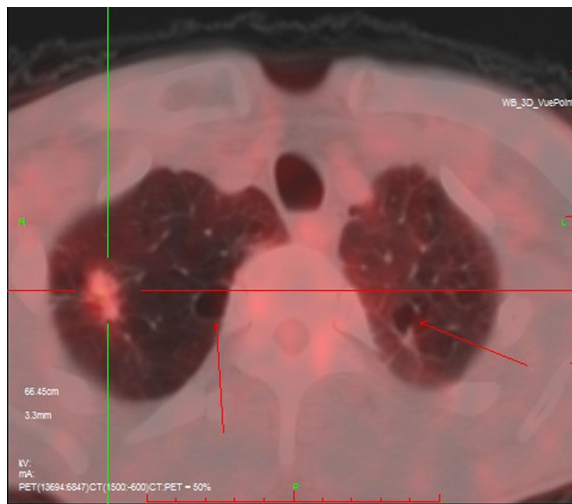


图 2 ¹⁸F-FDG PET-CT 检查提示肺部结节糖代谢轻度升高, 最大值标准摄取值约 2.0

2 文献复习

以“局灶性机化性肺炎 [关键词]”且“孤立性肺结节 [摘要]”为检索式检索中国知网; 以“Focal Organizing Pneumonia [Title/Abstract]”为检索式, 检索 PubMed 数据库, 检索时间截至 2018 年 10 月。共检索到 21 篇 FOP 相关文献, 其中 PubMed 英文文献 19 篇、中国知网中文文献 3 篇, 共 161 例患者。其中男 119 例, 女 42 例; 年龄范围为 29~80 岁; 主要表现为咳嗽、咳痰、胸痛、咯血及呼吸困难, 除了 10 例患者经皮或经气管镜穿刺明确诊断, 其余均怀疑肺癌而行手术治疗。

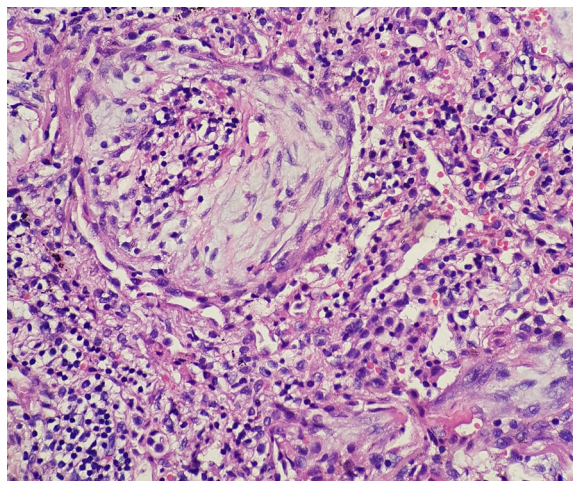


图 3 肺组织病理提示结缔组织和纤维化, 肉芽组织增生
HE ×400

3 讨论

机化性肺炎 (organizing pneumonia, OP) 是一种弥漫性间质性肺疾病, 常由感染^[1-2]、药物^[3]、结缔组织疾病^[4]、移植^[5]及胸部放射性损伤^[6-7]引起, 病变累及细支气管远端、呼吸性细支气管、肺泡管及肺泡壁, 其确切发病机制尚不完全清楚^[10-11]。临床上, OP 可表现为持续数周至数月的咳嗽、咳少量白痰、气短、呼吸困难及发热。本例患者起病隐匿, 在整个病程中无咳嗽、气促、发热等症状, 以体检发现肺结节就诊。OP 在胸片上多表现为双侧斑片状或弥漫性实变影或磨玻璃影, 少数情况下表现为肺部单侧实变影和磨玻璃影^[15], 极少数仅为不规则线状或结节状阴影。胸部 CT 改变以肺的外周斑片状阴影多见, 包括斑片状气腔实变、磨玻璃影、小结节影, 以及支气管壁增厚伴扩张^[16]。也可伴有空洞的多发结节或肿块、微小结节、胸膜下不规则网状阴影及新月形或环形阴影^[16-18], 较少表现为孤立性肺结节^[8-9]。有文献报道, OP 患者中吸烟或既往吸烟比例为 20%~50%, 因此吸烟可能是促发因素^[12], 本例患者有近 40 余年的吸烟史。实验室检查对诊断 OP 没有特异性, 患者自身抗体通常为阴性或滴度极低^[14], 也有学者认为 OP 的发生可能与多种结缔组织疾病有关^[13], 本例患者出现滴度较低的抗核抗体阳性。OP 的特征性组织病理学表现包括以纤维细胞为主的肉芽组织增生, 通常累及肺泡管和肺泡, 肺泡壁表现为以淋巴细胞和浆细胞浸润为主的慢性炎症。本例患者术后病理提示慢性炎症细胞浸润, 肉芽肿和纤维组织增生, 局部肺泡上皮细胞轻度不典型增生, 符合 OP 的诊断。

FOP 是一种亚型, 影像学上表现为孤立性结节或肿块, 约占所有 OP 的 10%^[19]。FOP 分为特发性和继发性, 继发性中以急性感染和肉芽肿性炎症为主^[21]。大部分 FOP 患者仅表现为轻微咳嗽或胸痛, 影像学表现与周围型肺癌相似, 容易导致误诊。

Zhao 等^[20]学者研究 45 例 (男 34 例, 女 11 例; 平均年龄 56 岁; 直径 > 3 cm 27 例; 直径 ≤ 3 cm 18 例) 确诊为 FOP 患者的普通胸部 CT 扫描特征后发现, 病变主要位于肺野内 1/3 处 (86.7%), 其中右下叶最常见 (44.4%), 多为不规则多边形, 可见毛刺和分叶, 42.2% 的病灶内部密度不均匀, 大多数大病灶 (直径 > 3 cm) 与胸膜发生粘连, 约 1/5 的患者存在轻度纵隔淋巴结肿大, 有 1 例患者有少量胸腔积液。研究结果表明直径 < 3 cm 的 FOP 在影像学上很难于肺癌鉴别。Maldonado 等^[19]学者分析 26 例手术病理确诊患者的增强 CT 和 PET-CT 扫描特征, 也发现仅凭影像学手段通常无法区分 FOP 与肺癌。Yang 等^[22]学者回顾性研究 26 例有病理资料的 FOP 患者的胸部 CT 特征, 直径范围为 9~66 mm, 仅 4 例显示边缘光滑, 其余均表现为分叶或者合并毛刺。其中 9 例通过经皮或气管镜穿刺明确诊断, 17 例手术前没能确定病灶性质。Alikhan 等^[23]学者报道了 1 例 57 岁男性患者右肺中叶 4.4 cm × 4.8 cm 的肿块, 经支气管镜活检诊断 FOP, 45 mg/d 泼尼松口服 3 周后病灶基本吸收。因此提出, 对于临床上疑似 FOP 病例, 使用皮质类固醇治疗 2~4 周可能有助于避免侵入性手术。Zheng 等^[24]学者对 20 例 FOP 与 40 例支气管肺癌患者进行了比较研究, 在临床和影像学特征上很难进行良恶性的鉴别。在 FOP 患者中, 12 例行楔形切除术, 8 例行肺叶切除术。随访中位时间为 26 个月 (6~104 个月), 所有患者均未复发。手术切除病灶虽然能够明确 FOP 的诊断, 然而, 考虑到这是一种良性病变, 至少应该尽量避免肺叶切除术^[24]。

本例患者胸部 CT 表现为有分叶和毛刺的孤立性结节, 这种影像学表现极易误诊为肺癌, 应引起临床医师的高度重视。必须结合患者临床资料、肿瘤标志物等指标并对 CT 特征进行综合分析, 及时行经气管镜或者经皮肺组织病理活检。由于经支气管肺活检获取标本量小, 常常不足以最终证实 FOP 和排除其他伴发疾病, CT 引导下经皮肺穿刺活检往往可获得足够的组织学标本, 可进一步减少外科手术介入的需求^[25]。需要注意的是, 对疑诊

为 FOP 者必须加强随访, 在通过治疗而无明显好转时, 应积极获取组织学标本以明确诊断。另外需要警惕的是, FOP 的微小病灶内可伴随肺癌细胞浸润^[26]。Eguchi 等^[27]学者报道 1 例随访 3 年的 FOP, 后经手术明确伴有肺腺癌。

FOP 在 CT 表现上多种多样, 而且大多数有分叶、毛刺及与胸膜有粘连等恶性病变的特征。孤立性肺结节应尽量行 CT 引导下经皮肺穿刺或者气管镜下获取组织学标本。提高对 FOP 的识别并选择合适的治疗手段, 可以减少不必要的手术创伤。研究特异性标志物来帮助临床医师鉴别 FOP 与肺癌已经迫在眉睫。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gomes R, Fernandes F, Luis F. Synchronous pneumatocele and organizing pneumonia in the course of a staphylococcus aureus infection[J]. Arch Bronconeumol, 2016, 52(11): 561. DOI:10.1016/j.arbres.2015.12.005.
- [2] Morichika D, Miyahara N, Hotta K, et al. Invasive mucinous adenocarcinoma mimicking organizing pneumonia associated with mycobacterium fortuitum infection [J]. Intern Med, 2014, 53(24): 2795-2799. DOI:10.2169/internalmedicine.53.2783.
- [3] Dodd JD, Lee KS, Johkoh T, et al. Drug-associated organizing pneumonia: high-resolution CT findings in 9 patients [J]. J Thorac Imaging, 2006, 21(1): 22-26. DOI: 10.1097/01.rti.0000203940.05147.7b.
- [4] Moeser A, Pletz MW, Hagel S, et al. Lung disease and ulcerative colitis--mesalazine-induced bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia or pulmonary manifestation of inflammatory bowel disease? [J]. Z Gastroenterol, 2015, 53(9): 1091-1098. DOI:10.1055/s-0041-103377.
- [5] Simmons GL, Chung HM, McCarty JM, et al. Treatment of acute fibrinous organizing pneumonia following hematopoietic cell transplantation with etanercept [J]. Bone Marrow Transplant, 2017, 52(1): 141-143. DOI: 10.1038/bmt.2016.197.
- [6] Ochiai S, Nomoto Y, Yamashita Y, et al. Radiation-induced organizing pneumonia after stereotactic body radiotherapy for lung tumor[J]. J Radiat Res, 2015, 56(6): 904-911. DOI:10.1093/jrr/rrv049.
- [7] Akita K, Ikawa A, Shimizu S, et al. Cryptogenic organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer [J]. Breast Cancer, 2005, 12(3): 243-247. DOI:10.2325/jbcs.12.243.
- [8] Polverosi R, Maffessanti M, Dalpiaz G. Organizing pneumonia: typical and atypical HRCT patterns [J]. Radiol Med, 2006, 111(2): 202-212.
- [9] Huo JP, Liu C, Jin BB, et al. Cryptogenic organizing pneumonia masquerading as lung carcinoma: A case report and review of the literature [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 39-46. DOI:10.3892/etm.2017.5393.
- [10] Radzikowska E, Rozy A, Jaguś P, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: IL-1 β , IL-6, IL-8, and TGF- β 1 serum concentrations and response to clarithromycin treatment [J]. Adv Exp Med Biol, 2016, 911: 77-85. DOI: 10.1007/5584_2016_223.
- [11] Petitpierre N, Beigelman C, Letovanec I, et al. Cryptogenic organizing pneumonia [J]. Rev Mal Respir, 2016, 33(8): 703-717. DOI:10.1016/j.rmr.2015.08.004.
- [12] Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012, 33(5): 462-475. DOI: 10.1055/s-0032-1325157.
- [13] Li XR, Peng SC, Wei LQ. Nonspecific interstitial pneumonia overlaps organizing pneumonia in lung-dominant connective tissue disease [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(9): 11230-11235.
- [14] Todd NW, Marciniak ET, Sachdeva A, et al. Organizing pneumonia/non-specific interstitial pneumonia overlap is associated with unfavorable lung disease progression [J]. Respir Med, 2015, 109(11): 1460-1468. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.09.015.
- [15] Cazzato S, Zompatori M, Baruzzi G, et al. Bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia: an Italian experience [J]. Respir Med, 2000, 94(7): 702-708. DOI: 10.1053/rmed.2000.0805.
- [16] Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia [J]. Eur Respir J, 2006, 28(2): 422-446. DOI: 10.1183/09031936.06.00013505.
- [17] Niksarlıoğlu EY, Özkan GZ, Bakan ND, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: clinical and radiological features, treatment outcomes of 17 patients, and review of the literature [J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(6): 1712-1718. DOI: 10.3906/sag-1508-114.
- [18] Kastelik JA, Greenstone M, McGivern DV, et al. Cryptogenic organising pneumonia [J]. Eur Respir J, 2006, 28(6): 1291. DOI:10.1183/09031936.00100106.
- [19] Maldonado F, Daniels CE, Hoffman EA, et al. Focal organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes [J]. Chest, 2007, 132(5): 1579-1583. DOI:10.1378/chest.07-1148.
- [20] Zhao F, Yan SX, Wang GF, et al. CT features of focal organizing pneumonia: an analysis of consecutive histopathologically confirmed 45 cases [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(1): 73-78. DOI:10.1016/j.ejrad.2013.04.017.
- [21] Huo Z, Feng R, Tian X, et al. Clinicopathological findings of focal organizing pneumonia: a retrospective study of 37 cases [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(1): 511-516.
- [22] Yang PS, Lee KS, Han J, et al. Focal organizing pneumonia: CT and pathologic findings [J]. J Korean Med Sci, 2001, 16(5): 573-578. DOI:10.3346/jkms.2001.16.5.573.
- [23] Alikhan M, Veerarahavan S. Empiric treatment of focal organizing pneumonia in a patient with a low-risk lung mass [J]. Case Rep Pulmonol, 2013, 2013: 340202. DOI:10.1155/

2013/340202.

[24] Zheng Z, Pan Y, Song C, et al. Focal organizing pneumonia mimicking lung cancer: a surgeon's view[J]. Am Surg, 2012, 78(1):133-137.

[25] Miao L, Wang Y, Li Y, et al. Lesion with morphologic feature of organizing pneumonia (OP) in CT-guided lung biopsy samples for diagnosis of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP): a retrospective study of 134 cases in a single center[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(9): 1251-1260. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.

[26] Aljohaney AA, Ajlan AM, Alghamdi FA. Aspiration-related organizing pneumonia complicating laparoscopic adjustable gastric banding: A lung cancer mimicker [J]. Ann Thorac Med, 2016, 11 (4): 294-296. DOI: 10.4103/1817-1737.182902.

[27] Eguchi T, Takasuna K, Fujiwara M, et al. Coexistence of a pulmonary adenocarcinoma with a focal organizing pneumonia [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 13(4):444-446. DOI:10.1510/icvts.2011.275065.

(收稿日期:2018-10-31)

· 简讯 ·

国际呼吸杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按汉语拼音排序)

安立	白莉	卜小宁	蔡志刚	操敏	曹彬
曹国强	曹卫军	陈娟	陈沁	陈燕	陈怀永
陈晓阳	陈效友	陈宇清	陈志华	陈智鸿	程齐俭
迟春花	崔朝勃	崔俊昌	邓朝胜	董亮	董霄松
杜先智	杜媛鲲	段争	段宪武	傅炜萍	高秀玲
关伟杰	管希周	郭丽萍	郭岩斐	郝创利	何志义
何忠明	胡洁	胡国栋	胡晓芸	黄华琼	加孜那·托哈依
姜丽岩	蒋萍	蒋进军	金建敏	李靖	李静
李满祥	李芹子	李润浦	李王平	李筱妍	李燕明
李玉莘	梁志欣	刘国梁	刘晓菊	刘先胜	刘毅
龙怀聪	罗群	罗炜	孟莹	母双	穆德广
穆新林	倪松石	欧阳海峰	潘珏	潘频华	潘文森
潘志杰	彭丽	邱小建	邱忠民	曲仪庆	阙呈立
任涛	任新玲	沈宁	施举红	石志红	史凤颖
宋立强	宋宁	苏莉莉	苏欣	孙兵	孙文青
谭杰	汤崑	唐小葵	田庆	王刚	王嘉
王伟	王颖	王臻	王东昌	王关嵩	王桂芳
王洪冰	王建春	王凯	王鹏羽	魏春华	吴立平
吴尚洁	肖奎	肖永龙	谢俊刚	谢永宏	徐金富
徐子平	薛芳	颜伏归	杨冬	杨昆	杨华平
杨俊玲	杨媛华	姚欣	姚小鹏	叶贤伟	印洁
应颂敏	袁开芬	岳红梅	曾雪峰	翟振国	张巧
张嵩	张新	张建全	张立强	张鹏俊	张淑香
张晓雷	张新日	张秀伟	张玉想	张子强	章巍
赵峰	赵海金	赵培革	赵铁梅	赵云霞	郑春燕
钟旭	钟殿胜	周建	周敏	周林福	朱红
朱玲					