

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.038

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.038

## 以双侧胸腔积液为表现的肺结节病 2 例并文献复习

彭占仙, 兰超, 戎雪冰, 张震, 孙鲁华

(保定市第一医院呼吸内科, 河北 保定 071000)

**[摘要]** 回顾性分析2例以双侧胸腔积液为表现的肺结节病患者的诊疗经过, 并复习相关文献。本文报道的2例女性患者, 病例1主因“间断喘憋11个月, 加重伴左侧胸痛1个月”入院, 病例2主因“发热、咳嗽、咳痰伴喘憋半个月”入院, 2例患者均行胸腔镜检查并取组织活检, 病理均显示肉芽肿性炎, 且抗酸染色均阴性。结合其他检查, 均诊断为肺结节病, 给予激素治疗后症状均好转。

**[关键词]** 胸腔积液; 肺结节病; 诊断

## Pulmonary sarcoidosis with bilateral pleural effusion: A report of 2 cases and literature review

PENG Zhanxian, LAN Chao, RONG Xuebing, ZHANG Zhen, SUN Luhua

(Department of Respiration, Baoding No.1 Hospital, Baoding Hebei 071000, China)

**Abstract** Two cases of pulmonary sarcoidosis with bilateral pleural effusion were analyzed retrospectively. We presented two cases of female patients. The main reason of the first patients was intermittent asthma for 11 months, and aggravated with left chest pain for 1 month; the second patients were mainly admitted to hospital for fever, cough, expectoration and wheezing for half a month. Both two patients underwent thoracoscopy and biopsy, and pathology showed granulomatous inflammation and negative acid-fast staining. Combined with other examinations, the two cases were diagnosed as pulmonary sarcoidosis, and the symptoms were improved after giving hormone treatment.

**Keywords** pleural effusion; pulmonary sarcoidosis; diagnoses

结节病是一种病因未知的多系统慢性炎性疾病, 病理表现为非干酪性肉芽肿, 几乎可累及任何器官。最常受累部位是肺、纵隔和肺门淋巴结<sup>[1]</sup>, 随后沿支气管、血管周围、肺泡间质及胸膜下淋巴管向肺间质内浸润, 间质异常最终导致程度不等的肺纤维化。约20%演变成肺纤维化, 广泛纤维化最终导致肺动脉高压、右心衰等。结节病的胸膜病变发生率约为2%~4%, 引起的胸腔积液

多为单侧, 右侧多于左侧, 双侧少见<sup>[2]</sup>。现将保定市第一医院确诊的以双侧胸腔积液为主要表现的2例结节病报告如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 病例1

患者女, 54岁, 农民, 主因“间断喘憋

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-13

通信作者 (Corresponding author): 彭占仙, Email: 190885279@qq.com

11个月,加重伴左侧胸痛1个月”于2016年12月3日入院。11个月前,患者无明显诱因喘憋喘憋,活动后加重,间断咳嗽,咳少量白色黏痰,不易咳出,无发热、寒战。1个月前,患者上述症状加重,伴有左侧胸痛,为阵发性闷痛,变化体位时加重,就诊于当地县医院,胸部CT(图1)提示:双肺散在结节影,双侧胸腔积液(左侧多;图1A,1B),为进一步诊治就诊于保定市第一医院。查体:神清,精神尚可,左侧呼吸音减低,右肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心率83 min<sup>-1</sup>,律齐,腹软,无压痛,双下肢无浮肿。辅助检查:血常规白细胞(white blood cell, WBC)3.75×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白(hemoglobin, HGB)132 g/L,血小板(platelet, PLT)170×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞67.5%,淋巴细胞15.7%。血气提示:pH 7.42,二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PCO<sub>2</sub>)45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),氧分压(oxygen partial pressure, PO<sub>2</sub>)65 mmHg,血氧饱和度(oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)93%。降钙素原(procalcitonin, PCT),B型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP),血沉均在正常范围。血钙2.52 mmol/L(正常值:2.15~2.5 mmol/L),血肿瘤五项提示:CA-125 36.3 U/mL(正常值:0~30.2 U/mL),甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)2.0 ng/mL(正常值:0~8.1 ng/mL),CEA 0.84 ng/mL(正常值:0~5.0 ng/mL),CA-153 6.0 U/mL(正常值:0~32.4 U/mL),CA-199 10.21 U/mL(正常值:0~37 U/mL)。抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞质抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)均阴性。血ACE 80.47 U/L(正常值:22~62 U/L)。肺功能提示轻度阻塞性通气功能障碍,轻度弥散功能障碍。第1秒用力呼气量(forced expiratory volume for 1 second, FEV<sub>1</sub>)78.8%,1秒率(FEV<sub>1</sub>/FVC)73.2%。入院后行左侧胸腔穿刺置管术,引流出黄色胸腔积液,胸水常规提示黄色,半透明,有凝块,李凡他试验弱阳性,细胞总数2 300个/mm<sup>3</sup>,白细胞计数1 600个/mm<sup>3</sup>,中心粒细胞8%,淋巴细胞92%。胸水腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)18.30 U/L,胸水CA-125 396.90 U/mL,胸水AFP 1.3 ng/mL,胸水CEA 0.5 ng/mL,胸水CA-153 3.8 U/mL,胸水CA-199 4.74 U/mL。胸水涂片未找到抗酸杆菌。行内科胸腔镜(图2)提示胸膜多发结节(图2A,2B),行胸膜活检病理提示可见肉芽肿性炎(图2D)。请北京朝阳医院病理科会诊病理切片

结果提示肉芽肿性炎,抗酸染色阴性,网织红细胞(提示纤维组织增生)。行气管镜提示左肺上叶下叶黏膜粗糙。于左肺下叶黏膜粗糙处取组织活检3块,组织病理结果回报:支气管黏膜组织,其间可见上皮样细胞呈巢团状分布,考虑为肉芽肿性炎(图2C)。抗酸染色阴性。故诊断为肺结节病,给予醋酸泼尼松片30 mg口服,1次/d,9 d后复查胸部CT双侧胸腔积液均吸收(图1C,1D),患者喘憋症状好转,未诉胸痛,遂出院。院外继续口服醋酸泼尼松片治疗,病情稳定后逐渐减量直至停药,目前已停药,随访18个月,患者病情平稳,无复发情况。

## 1.2 病例2

患者女,64岁,退休工人。主因“发热、咳嗽、咳痰伴喘憋半个月”于2017年1月18日入院。半个月前,患者受凉后出现咳嗽,咳黄色黏痰,伴有发热,体温最高38.6℃,无寒战、畏寒。2 d前,患者出现喘憋,稍事活动后出现呼吸困难,就诊于外院,胸部CT提示:双侧胸腔积液、心包肥厚(图3A,3B)。为进一步诊治来保定市第一医院。查体:神清,精神尚可,双下肺叩浊音,双下肺呼吸音减低,双肺未闻及干湿性罗音。心率98 min<sup>-1</sup>,律齐,腹软,无压痛,双下肢无浮肿。辅助检查:血常规WBC 5.69×10<sup>9</sup>/L, HGB 121 g/L, PLT 414×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞70.5%,淋巴细胞16%。血气提示:pH 7.45,PCO<sub>2</sub> 38 mmHg,PO<sub>2</sub> 51 mmHg,SpO<sub>2</sub> 87%。BNP在正常范围。血钙2.21 mmol/L。血肿瘤五项提示:CA-125 128.7 U/mL,AFP 2.7 ng/mL,CEA 0.50 ng/mL,CA-153 4.3 U/mL,CA-199 5.92 U/mL。抗核抗体谱抗核抗体1:100,核周型ANCA阳性(1:10),胞浆型ANCA阴性。血ACE 28.1 U/L。肺功能提示在正常范围。入院后行右侧胸腔穿刺置管术,引流出黄色胸腔积液,胸水常规提示:黄色,乳浊,无凝块,李凡他试验阳性,细胞总数6 200个/mm<sup>3</sup>,白细胞计数4 900个/mm<sup>3</sup>,中心粒细胞10%,淋巴细胞90%。胸水ADA 24 U/L,胸水CA-125 579.1 U/mL,胸水AFP 1.3 ng/mL,胸水CEA 0.75 ng/mL,胸水CA-153 5.8 U/mL,胸水CA-199 2.62 U/mL。胸水涂片未找到抗酸杆菌。行内科胸腔镜提示胸膜多发新生物(图3C),行胸膜活检病理提示可见肉芽肿性炎(图3D)。请北京朝阳医院病理科会诊病理切片结果提示肉芽肿性炎,抗酸染色阴性,网织(提示纤维组织增生)。行气管镜提示右肺中叶黏膜粗

糙, 右中叶外侧段狭窄。于右肺中叶取组织2块, 组织病理结果回报: 支气管黏膜、软骨及渗出物, 支气管黏膜散在炎细胞。抗酸染色阴性(图3E)。患者双下肢胫前皮下结节病史, 伴有触痛, 请外科给予切除结节送病理, 病理结果回报: (左胫前)肉芽

肿性病变, 未见干酪样坏死(图3F)。故诊断为结节病, 给予醋酸泼尼松片30 mg口服, 1次/d, 患者喘憋症状好转, 未诉胸痛, 遂出院。院外继续口服醋酸泼尼松片治疗, 出院后患者定期来院复查, 目前已停醋酸泼尼松片口服, 随访至今患者无复发。

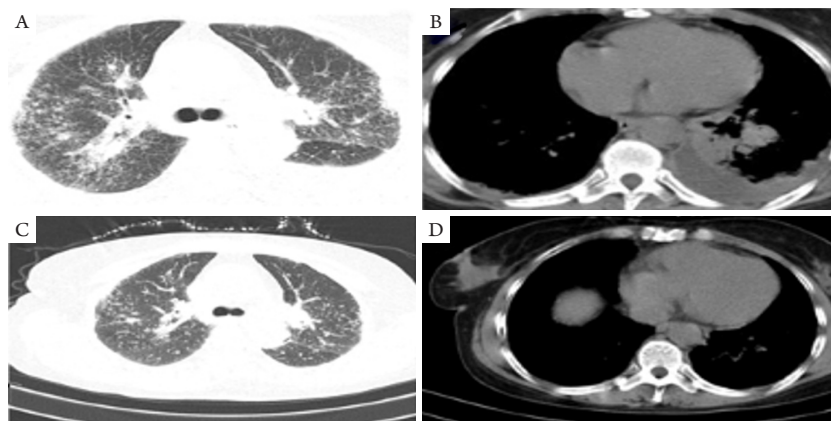


图1 病例1: 治疗前后的胸部CT表现

Figure 1 Case 1: chest CT before and after treatment

(A)治疗前肺窗; (B)治疗前纵膈窗; (C)治疗后肺窗; (D)治疗后纵膈窗。

(A) Lung window before treatment; (B) Mediastinal window before treatment; (C) Lung window after treatment; (D) Mediastinal window after treatment.

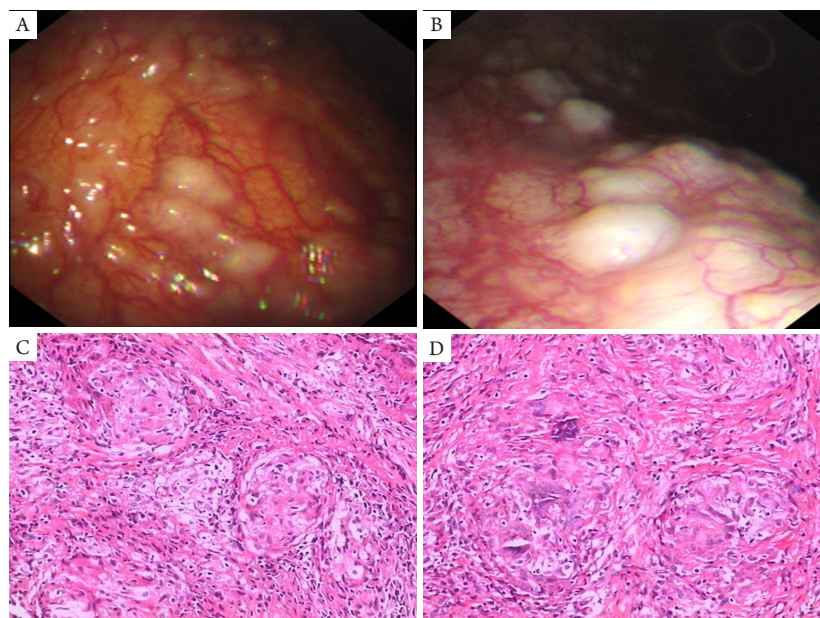


图2 病例1: 胸腔镜下表现及病理改变

Figure 2 Case 1: thoracoscopic manifestations and pathological findings

(A, B)胸腔镜下表现; (C)气管镜病理(HE,  $\times 100$ ); (D)胸腔镜病理(HE,  $\times 100$ )。

(A, B) Thoracoscopic manifestations; (C) Bronchoscopy pathology (HE,  $\times 100$ ); (D) Thoracoscopic pathology (HE,  $\times 100$ ).

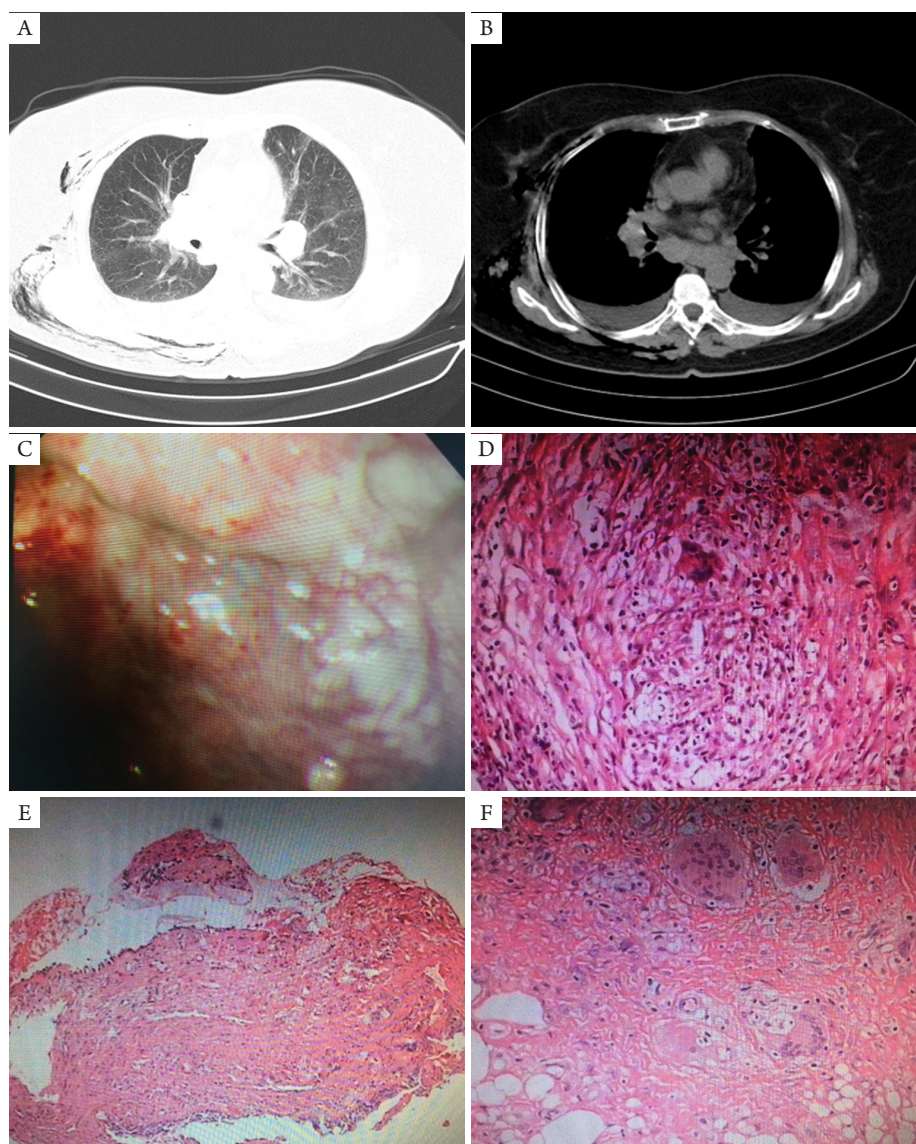


图3 病例2: 胸部CT表现、胸腔镜下表现及病理结果

Figure 3 Case 2: chest CT, thoracoscopic and pathological findings

(A)治疗前肺窗;(B)治疗前纵膈窗;(C)胸腔镜下表现;(D)胸膜活检病理(HE,  $\times 100$ );(E)气管镜病理(HE,  $\times 100$ );(F)左胫前结节病理(HE,  $\times 100$ )。

(A) Lung window before treatment; (B) Mediastinal window before treatment; (C) Thoracoscopic manifestations; (D) Pleural biopsy pathology (HE,  $\times 100$ ); (E) Bronchoscopy pathology (HE,  $\times 100$ ); (F) Pathology of left tibialis anterior (HE,  $\times 100$ ).

## 2 讨论

结节病是一种病因未明的非干酪样坏死<sup>[3]</sup>, 由于炎症的作用使毛细血管通透性增加产生胸腔积液<sup>[4]</sup>。此为肉芽肿性疾病, 主要累及肺脏和淋巴系统<sup>[5]</sup>, 也可侵犯脾、心、皮肤、肌肉、眼等全身多系统。研究<sup>[6]</sup>表明: 肺结节病误诊率高达39%。但胸膜病变比较少见, 以胸腔积液为主要表现的病例更为罕见, 发生率仅为0.7%~10%<sup>[7]</sup>。

结节病的病因尚不明确, 目前多认为结节病是在不明原因的作用下机体对1种或多种未识别抗原(antigen, Ag)的过度细胞免疫反应导致, CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞和单核-巨噬细胞激活、增殖为主的细胞免疫功能增加在发病中起重要作用<sup>[8]</sup>。结节病性肉芽肿可以消退且无后遗症, 也可出现闭塞性纤维化, 最终发生间质纤维化。

诊断结节病侵犯胸膜最有力的证据为胸膜活检示非干酪坏死性肉芽肿, 并除外其他原因引起

的胸腔积液。由于结节病的诊断属于一种排他性诊断, 因此不可能得到100%的肯定诊断。故胸膜活检阴性结果并不能除外结节病诊断, 结节病患者伴有胸腔积液, 如临床表现典型, 其他部位(如淋巴结、肺等)活检为非干酪坏死性肉芽肿, 经皮质激素治疗有效, 并可除外其他疾病所致者, 则可考虑胸腔积液为结节病所引起。

鉴别诊断上应与肺结核合并胸水相鉴别, 还有纵隔淋巴瘤、癌性淋巴管炎等。肺结核常单侧多见, 淋巴结常有钙化, 结核菌素试验阳性, 而抗结核治疗3个月以上无好转, 且抗酸杆菌阴性, 应考虑结节病。

结节病是否需要治疗存在争议: 结节病有自愈倾向, 自行缓解率可达60%~80%。目前对于肺结节病的分期包括: 0期, 正常胸部影像表现; I期, 双侧肺门淋巴结对称性肿大; II期在I期的基础上并有肺内浸润; III期存在肺部浸润而没有双侧肺门淋巴结肿大; IV期肺纤维化。I期及无症状的II期及III期可暂不给予激素治疗, IV期伴活动性证据者及肺结节病伴肺外脏器损害, 可使用糖皮质激素治疗<sup>[8]</sup>。泼尼松起始剂量为20~40 mg或0.5 mg/(kg·d), 疗程1~3个月, 根据治疗反应逐渐减量至5~10 mg, 至少维持治疗12个月<sup>[9]</sup>。对于糖皮质激素治疗效果不佳者可使用免疫抑制剂或细胞毒性药物, 细胞毒性药物首选甲氨蝶呤。糖皮质激素治疗后缓解的患者有74%复发, 50%发生在停止治疗后2~6个月<sup>[10]</sup>, I期结节病每6个月复查1次, 其他期结节病每3~6个月复查1次, 随访观察至少3年, 直至胸部X线正常后2年。

## 参考文献

1. 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2610-2615.  
CHEN Haozhu. Practical of internal medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 2610-2615.
2. Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis[J]. Curr Opin Pulm Med, 2000, 6(5): 455-468.
3. Huggins JT, Doelken P, Sahn SA, et al. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis[J]. Chest, 2006, 129(6): 1599-1604.
4. 蔡柏青. 呼吸内科学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 281.  
CAI Baiqing. Respiratory medicine[M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2000: 281.
5. 王洪武. 结节病概述及误诊原因分析[J]. 临床误诊误治, 2002, 15(6): 403-407.  
WANG Hongwu. An overview of sarcoidosis: causes for its misdiagnosis[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2002, 15(6): 403-407.
6. 丁卫民, 杨俊行, 赵光明, 等. 肺结节病误诊18例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(9): 1726-1727.  
DING Weimin, YANG Junxing, ZHAO Guangming, et al. Misdiagnosis of pulmonary sarcoidosis: analysis of 18 cases[J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2005, 5(9): 1726-1727.
7. Salerno D. Sarcoidosis pleural effusion: a not so common feature of a well known pulmonary disease[J]. Respir Care, 2010, 55(4): 478-480.
8. 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 134-137.  
WANG Jiyao. Medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 134-137.
9. 胡红, 朱元珩. 第六届世界结节病及其它肉芽肿病会议简介[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(8): 495-497.  
HU Hong, ZHU Yuanjue. Brief introduction of the sixth World Conference on tuberculosis and other granulomatosis[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2000, 23(8): 495-497.
10. 蔡柏青, 李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010: 1652-1654.  
CAI Baiqing, LI Longyun. PUMC respirology[M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2010: 1652-1654.

本文引用: 彭占仙, 兰超, 戎雪冰, 张震, 孙鲁华. 以双侧胸腔积液为表现的肺结节病2例并文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(11): 2528-2532. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.038

Cite this article as: PENG Zhanxian, LAN Chao, RONG Xuebing, ZHANG Zhen, SUN Luhua. Pulmonary sarcoidosis with bilateral pleural effusion: A report of 2 cases and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(11): 2528-2532. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.038