临床与病理杂志		2022
	J Clin Pathol Res	2022,

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.003

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.003

## 非 HIV 肺隐球菌病组织病理与 CT 影像比对

严泓1,张乔安2,俞张婷1,陈忠清1

(1. 复旦大学附属华山医院病理科,上海 200040; 2. 复旦大学附属华山医院皮肤科,上海 200040)

[摘 要] 目的: 通过对肺隐球菌病CT影像与组织病理的比对分析, 提高对肺隐球菌的认识和诊断的准确 性。方法:本研究纳入复旦大学附属华山医院2010年1月至2019年12月经胸部CT发现、视频辅助胸 腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)切除、术后病理确诊的53例肺隐球菌病患者。 通过比对胸部CT和组织病理图像特点,分析引起肺隐球菌影像学改变的组织学基础。结果:胸部 CT显示在53例肺隐球菌病灶中,49例结节状、3例斑片状、1例斑片结节混合影;49例病灶不 超过3 cm, 其中24例小于1 cm; 45例病灶距胸膜不超过1 cm; 50例为高密度或高低密度混杂 影,3例为磨玻璃影;18例病灶内见空泡,4例见透亮区,4例见支气管充气征,3例见空洞; 24 例病灶边缘见毛刺,13 例边缘呈分叶状;31 例病灶与周围肺组织分界清,22 例与周围组织分界不 清,出现晕征/磨玻璃影、血管集束和胸膜凹陷。组织学特点:53例肺隐球菌病灶中49例为肉芽肿性 炎症, 4例为非肉芽肿性组织细胞反应; 肉芽肿病变中12例有炎性坏死、3例空洞形成、3例脓肿 和1例隐球菌湖形成,8例见残留肺泡、3例见扩张支气管;病灶边缘机化13例,纤维包裹及炎性 增宽肺泡隔各4例;病灶周围见出血及水肿18例,血管扩张、纠集和穿透共15例,胸膜牵拉10例。 结论: 肺隐球菌病的各种组织学特点导致了相应的影像学改变。了解引起肺隐球菌感染CT影像改 变的组织学,结合穿刺标本的组织学检查可避免过诊断为恶性肿瘤,减少不必要的手术治疗。 [关键词] 非人类免疫缺陷病毒:肺隐球菌:组织病理:计算机断层扫描

# Comparison of computed tomography images and histopathology of non-HIV pulmonary cryptococcosis

YAN Hong<sup>1</sup>, ZHANG Qiao'an<sup>2</sup>, YU Zhangting<sup>1</sup>, CHEN Zhongqing<sup>1</sup>

Department of Pathology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040;
 Department of Dermatology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract Objective: To improve the recognition and diagnostic accuracy of pulmonary cryptococcosis through the comparative analysis of CT images and histopathology. Methods: A total of 53 patients with pulmonary cryptococcosis detected by chest CT scan, resected through video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), and diagnosed by postoperative pathological analysis were included in our study from January 2010 to December 2019 in Huashan Hospital, Fudan University. By comparing the characteristics of CT and pathological images, the histological basis of the CT imaging changes of pulmonary cryptococcosis was analyzed. Results: The CT

收稿日期 (Date of reception): 2021-02-23

通信作者 (Corresponding author): 陈忠清, Email: chenzhongqing@fudan.edu.cn

findings of pulmonary cryptococcosis were nodules in 49 cases, patches in 3 cases, mixed patchy and nodule in 1 case. The size of the lesions in 49 cases were less than 3 cm, of which 24 cases were less than 1 cm. In 45 cases, the distance from the lesion to the pleura was less than 1 cm. Fifty cases were high density or high- and low-density mixed shadows, and 3 cases were ground glass shadows. Vacuoles was found in 18 cases, lucid area, and air bronchogram sign in 4 cases, and cavitation in 3 cases, respectively. Twenty-four cases showed spiculation on the edge, and 13 cases showed lobulated edges. In 31 cases, the lesion was clearly demarcated from the surrounding lung tissue, and in 22 cases, the lesion was not clearly demarcated from the surrounding tissue, with halo sign/ground glass opacities, vascular cluster, and pleural indentation. Histological examination found that 49 cases of pulmonary cryptococcal lesions showed granulomatous inflammation, and 4 cases showed nongranulomatous histiocytic reaction. In the granulomatous lesions, there were 12 cases with coagulative necrosis, 3 cases with cavitation, 3 cases with abscess-formation and 1 case with "cryptococcus lake"-formation, 8 cases with residual alveoli and 3 cases with dilated bronchus inside lesions; 13 cases with organizing pneumonia, 4 cases with fibrous encapsulation and 4 cases with widened alveolar septum due to inflammation were found in the edge of lesions, respectively. Hemorrhage and edema in 18 cases, vascular dilation, entanglement, and penetration in 15 cases, and pleural traction in 10 cases were founded around lesions. Conclusion: The various histological features of pulmonary cryptococcosis lead to corresponding imaging changes. Understanding of the histological basis of CT imaging changes in pulmonary cryptococcus infection, combined with histological examination of puncture specimens, can avoid overdiagnosis of malignancy and reduce unnecessary surgical treatment.

Keywords

non-human immunodeficiency virus; pulmonary cryptococcosis; histopathology; computed tomography

伴随着各种免疫低下因素的存在、免疫抑制 剂的广泛使用和检测水平的提高,越来越多的隐球 菌感染病例被诊断。同时,随着胸部高分辨CT和 胸腔微创手术的推进,肺部小结节切除标本也更易 获取,其中大部分为早期肺癌,也包括为数不少的 非肿瘤性病灶,其中不乏隐球菌感染病灶。虽然肺 隐球菌病和肿瘤性病灶在影像表现上有重叠而不能 完全区分,但着眼于一些较为特别的影像学特征的 组织学基础探讨,对更深刻地理解肺隐球菌病的发 生、发展和提高诊断的正确率将有所帮助。

## 1 对象与方法

## 1.1 对象

纳入2010年1月至2019年12月经复旦大学附属 华山医院胸外科电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)切除、组织学证实为隐 球菌感染的53例患者,患者或其家属均已签署知情 同意书。

## 1.2 CT 检查

53例患者均经CT常规平扫检查,范围为肺尖 至横隔。扫描参数:螺距为1 cm,层厚5 mm,层 间距5 mm, 重建1 mm薄层图像。结节状病灶定义 为圆形或类圆形、有边界密度增高影;斑片状定 义为不规则、无明显边界、片状结构的病灶。

CT观察参数包括病灶的大小、形态特征、密 度(是否含有实性成分)、内部结构(空泡征、透亮 影、支气管充气征)、边缘(分叶征、毛刺征)、瘤体 与周围肺组织间的界面(模糊、清楚)及邻近结构的 改变(晕征/磨玻璃影、血管集束征、胸膜凹陷征)。

#### 1.3 组织病理检查

所有标本常规经4%中性甲醛固定,石蜡包 埋,4 µm切片,苏木精-伊红(hemoxylin-eosin, HE)、过碘酸希夫(Periodic acid Schiff, PAS)、 Gomori六胺银(Gomori methenamine silver, GMS) 和黏液卡红(mucicarmine)染色,光镜观察,经数 字图像扫描仪处理后留存图像电子信息供分析。

CT和组织病理诊断分别由1位低年资医生和 1名亚专科高年资医师协定出具,部分病例的组织 学诊断过程中病理医生参考了影像学资料,所有 组织学诊断结果均反馈给影像科医生。

#### 1.4 统计学处理

应用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析。计 数资料采用例(%)表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>检验;计 量资料采用均数±标准差(x±s)表示,组间比较采用

t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 临床特点

在53例肺隐球菌感染病例中,男31例,女 22例,男女比例为1.4,年龄19~75(51.0±12.7)岁, 主要发病年龄段分布在30~70岁(图1)。基础疾病包 括糖尿病4例、高血压12例、肿瘤2例、器官移植 1例,其余均无明确病史。临床症状有胸痛4例、胸 闷5例、发热2例、咳嗽9例、咳痰6例、咯血2例, 其余均无不适。本组患者HIV-Ab检测均为阴性。

### 2.2 肺隐球菌病 CT 影像学特点

2.2.1 部位

病灶以单发为主,双肺多发3例;右肺33例 (其中右上肺17例,右下肺13例,右中肺3例);左 肺17例(其中左上肺6例,左下肺11例)。发病部位 差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2.2 病灶影像

病灶影像表现(图2)为结节49例,病灶呈类圆形或不规则外形,有较为明确的边界;斑片状 3例,病灶大于3 cm,不规则,无明确边界;结节 斑片混合型1例,在不规则无明确边界的病变背景 上出现明确的实变影(图3)。

病灶(以最大径和次大径的平均值计算)不超 过3 cm的有49例,明显多于病灶大于3 cm的病例数 (P<0.05),其中一半(24例)小于1 cm。

病灶CT显示为高密度的有29例,高低不均密度的有21例,明显多于表现为磨玻璃影的3例(P<0.05)。

约半数病例(25例)病灶显示质地均匀的高

密度灶。质地不均的病灶具体结构为: 空泡征 18例,在高密度病灶中出现类圆形的稍低密度 灶;支气管充气征4例,实变的病灶中出现低密度 的支气管充气影;透亮区4例,病灶中出现和周围 无病变肺组织等密度的区域;空洞3例,在实变病 灶中出现任无何结构的空气透亮影(图3D)。

病灶边缘呈分叶状的13例,显示为病变周边 区域呈结节状或不规则分割;毛刺状24例,为病 灶边缘放射状排列的细针状突起(图3G);其中3例 有分叶状结构,同时伴有毛刺突起;另19例无分 叶、毛刺,边缘光整。

邻近病灶肺结构的改变:20例病灶周围的肺 组织出现晕征/云雾状改变,晕征指包绕病灶的 稍高密度影,云雾状改变指病灶周围局灶的不规 则稍高密度影;胸膜凹陷16例,靠近胸膜的病灶 有条索状高密度带与胸膜相连,导致胸膜内陷; 血管集束5例,单条增粗的血管或多条血管向病 灶聚拢。

病灶与胸膜的距离:绝大所属病灶紧贴或靠近胸膜,45例病灶和胸膜的距离不超过1 cm,明显 多于距胸膜超过1 cm的8个病例(P<0.05)。

## 2.3 肺隐球菌病组织病理学特点

隐球菌为酵母相真菌,菌体大小为2~20 μm, 可见窄颈芽生,有厚度不等的黏液性荚膜。隐球 菌细胞壁的多糖成分经PAS、GMS染色分别显示 红色、黑色,荚膜经黏液卡红染色后呈玫瑰红色 (图4)。隐球菌常在巨噬细胞和多核巨细胞内被检 出,也可出现在细胞外,甚至大量的隐球菌及其 分泌性荚膜形成"隐球菌湖",隐球菌引起多种 形态的组织学改变(图5)。





Figure 1 Age and gender distribution of 53 patients with pulmonary cryptococcosis undergoing lesion resected



#### 图253例肺隐球菌病CT影像学特点

Figure 2 CT imaging features of 53 cases of pulmonary cryptococcosis

## 2.3.1 炎症类型

绝大多数肺隐球菌病为肉芽肿性炎(49例),另 4例有弥漫巨噬细胞及多核巨细胞反应但无肉芽肿 形成的病例(图3B、3C)。

## 2.3.2 病灶内特殊结构

49肉芽肿病灶中,12例见炎性坏死,3例中见脓肿。12例炎性坏死中有3例伴有吸收空洞形成(图3E、3F)。有8例病灶中可见残留的肺泡结构(图3H),其中3例见扩张的支气管;另有1例见大

量的隐球菌增生,少有炎症反应,形成"隐球菌湖"(图3K、3L)。

## 2.3.3 病灶边缘改变

隐球菌病灶周围出现肺泡和肺泡管内黏液样 纤维组织增生(机化)13例;放射状排列的炎性 增宽肺泡隔4例(图3I);边缘由融合或非融合性 纤维包裹肉芽肿结节组成的4例;2例病灶因血 管、支气管等解剖结构限制而局限于特定范围 之中。



#### 图3代表性肺隐球菌病例的CT和组织病理图像

#### Figure 3 CT and histopathological images of representative cases of pulmonary cryptococcosis

(A~C)患者,男,55岁,糖尿病10余年。(A)胸部CT示左肺下叶斑片状实变影;(B)扫描光镜(×6)显示弥漫性病变,无明显 肉芽肿形成;(C)高倍镜(×400)显示巨噬细胞和多核巨细胞内大量隐球菌,无肉芽肿形成。(D~F)患者,男,62岁,糖尿 病20余年。(D)胸部CT发现左上肺团块状影伴空洞形成;(E)扫描光镜(×6)显示肉芽肿性炎症伴坏死,病灶边缘有机化性 改变;(F)高倍光镜(×400)显示肉芽肿性炎症伴坏死,坏死边缘多核巨细胞内见隐球菌。(G~I)患者,男,62岁,冠状动脉 支架植入后,糖尿病。(G)胸部CT发现右下肺后基底段肿块影,内见透亮影,边缘见毛刺;(H)扫描光镜(×6)显示病灶内 残留肺泡结构,肺泡腔内见出血和蛋白液渗出;(I)低倍镜(×100)显示病灶边缘见机化性改变和炎性增宽的肺泡隔。(J~L) 患者,女,52岁,白血病化疗后,发热高达39.6℃,血、脑脊液隐球菌乳胶凝集试验(+)。(J)胸部CT发现双肺多发斑片影 (此处仅展示右下肺病灶);(K)中倍镜(×40)显示弥漫性肺实质损伤病变,周围少量炎症反应,局部区有坏死。(L)高倍镜 (×400)示病变中心大量隐球菌及黏液性分泌物,无炎症反应,形成"隐球菌潮"。

(A–C) A 55-year-old man with diabetes for more than 10 years. (A) Chest CT shows patchy consolidation in the left lower lobe; (B) Scanning light microscopy (× 6) shows diffuse lesions without obvious granuloma forming; (C) High power microscopy (× 400) shows a large number of cryptococcus in macrophages and multinucleated giant cells without granulomatous formation. (D–F) A 62-year-old man with diabetes for more than 20 years. (D) Chest CT shows massive shadow with cavity formation in the left upper lung; (E) Scanning light microscopy (× 6) showed granulomatous inflammation with necrosis and organic changes at the edge of the lesion; (F) High magnification (× 400) shows granulomatous inflammation with necrosis. Cryptococcus can be seen in multinucleated giant cells at the edge of necrosis. (G–I) A 62-year-old man with diabetes after coronary stent implantation. (G) Chest CT shows mass shadow in the posterior basal segment of the right lower lung, with bright shadow in the interior and burr in the edge; (H) Scanning light microscopy (× 6) shows residual alveolar structures in the lesions, and bleeding and protein exudation were observed in the alveolar cavities; (I) Low magnification (× 40) shows multiple patches in both lungs (only the lower right pulmonary lesion was shown here); (K) At medium magnification (× 100), diffuse lung parenchymal injury with a peripheral minor inflammation and focal necrosis. (L) At high magnification (× 400), a large number of cryptococcus lake ".



## 图4肺隐球菌病组织切片的组织化学染色

## Figure 4 Histochemical staining of sections of pulmonary cryptococcosis

(A)HE染色(×400)显示病灶内聚集的巨噬细胞及隐球菌,隐球菌大多位于巨噬细胞内,弱嗜碱性,容易与脂质空泡混淆; (B)PAS染色(×400)显示隐球菌菌体和细胞壁呈紫红色;(C)GMS(×400)染色显示隐球菌菌体和细胞壁呈黑色;(D)黏液卡 红染色(×400)显示隐球菌细胞壁和荚膜呈玫瑰红色。

(A) HE staining (  $\times$  400) showed the aggregation of macrophages and cryptococcus in the lesions. cryptococcus was mostly located in macrophages, weak basophilic, and easy to be confused with lipid vacuoles; (B) PAS staining (  $\times$  400) showed that cryptococcus thalli and cell walls were red purple; (C) GMS staining (  $\times$  400) showed that cryptococcus thalli and cell walls were black; (D) Mucicarmine staining (  $\times$  400) shows the rose red color of the cell wall and capsule of cryptococcus.





Figure 5 Histopathological features of 53 cases of pulmonary cryptococcosis

## 2.3.4 病灶周围结构及改变

18例病灶周围出血,8例血管纠集,4例病灶 紧靠扩张的血管,3例见血管穿越病灶,3例见放 射状排列的血管、支气管,2例见病灶周围弥漫的 巨噬细胞填塞肺泡腔,10例因炎性增生的纤维组 织导致胸膜牵拉而出现凹陷。

## 3 讨论

肺隐球菌在明显免疫低下人群,尤其是HIV/ AIDS群体中常见,但在一些有慢性基础疾病如糖 尿病、高血压或肿瘤患者及激素使用者,甚至在无 明显免疫缺陷的人群中,其检出率越来越高<sup>[1]</sup>。大 多数病例并无明显的临床症状,通常在临床体检中 通过高分辨CT偶然被发现。随着胸腔微创手术的 推广,肺部微小结节的切除活检标本与日俱增,其 中不乏隐匿的隐球菌病灶<sup>[2]</sup>。把隐球菌病灶的CT影 像和组织病理学比较,从微观角度解释导致影像学 改变的组织学基础,对于理解肺隐球菌病的发病机 制以及提高诊断准确度会有不小的裨益。

在本组病例中,肺隐球菌的发病年龄分布 广(19~75岁),但主要集中在30~70岁,男性多见 (图1),这可能与暴露于存在隐球菌的环境概率 有关。发病频率在左、右肺不同肺叶间无明显差 别(图2),但病灶大多位于距胸膜小于1 cm的边缘 区,这主要是由于通过呼吸道吸入的隐球菌孢子 体积小,能直达呼吸道的终末端导致的<sup>[3]</sup>。在本组 病例中,病灶大于3 cm的3例中,其中1例有抗痨 治疗史,1例有胃癌术后化疗史,1例为糖尿病患 者,提示机体的免疫状态和病灶的大小存在一定 的关联。

本研究所纳入的病例中,最常见的组织学改 变为多结节状非坏死性肉芽肿:巨噬细胞及多核 巨细胞位于结节的中心,隐球菌多位于巨噬细胞 和多核巨细胞的细胞质内,周边有多少不等的淋 巴细胞浸润和纤维组织包绕。因密集的细胞和纤 维化,在CT上表现为高密度结节。但有4例病灶 是由弥漫的吞噬隐球菌的巨噬细胞组成的,无明 显肉芽肿结节形成,少有其他炎症细胞的浸润, 且无明显地纤维组织增生,因而在CT上表现为中-低密度的斑片影。这4例中有3例存在导致免疫低 下的因素,其中1例有糖尿病20余年、垂体瘤术后 激素替代治疗史;1例有肾癌根治、化疗史;另有 1例血CD4<sup>+</sup>T细胞减少,提示机体免疫机能缺陷, 尤其是CD4<sup>+</sup>T细胞数量减少可导致肉芽肿形成障 碍,与既往研究<sup>[4-5]</sup>的结论一致。

CT表现为密度不均的病灶中出现一些特殊 的内部结构,其中最多见的是空泡,在组织学 上表现为空泡的结构形态有几种, 根据发生频 率高低依次为坏死、残留肺泡和脓肿。肉芽肿 伴有坏死常见于愈合早期的隐球菌感染灶、表 现为肉芽肿中央有少量的炎性坏死,内见缺乏 荚膜的隐球菌, 菌体可发生塌陷、裂解伴有退 变的炎症细胞,张丽妍等<sup>[6]</sup>对此类病变也有很好 的临床和影像分析。潜伏病灶的再激活出现在 隐性隐球菌感染者免疫机能下降的情况下, 组 织学特点为肉芽肿中央出现中性粒细胞浸润伴 脓肿形成,这种现象与Shibuya等<sup>[7]</sup>的描述是一致 的。肺隐球菌感染慢性迁延并进展时,则可出 现处于不同阶段的炎症反应病灶, 甚至有大片 坏死吸收后的空洞形成,这些病例往往存在一 定程度的免疫低下因素,且容易发生中枢神经 累及<sup>[8-9]</sup>。另一种少见的CT表现为空泡的组织学 改变为"隐球菌湖",增生的隐球菌漂浮在大 量的分泌性荚膜黏液中,几无炎症反应。此类 病变多见于重度免疫低下患者,本研究中1例出 现"隐球菌湖"的患者系白血病化疗后, Maria 等<sup>[10]</sup>对一组淋巴增殖性肿瘤伴发隐球菌病的报导 中也发现有同样的改变。

在CT扫描图像中, 肺隐球菌感染病灶边缘常 见的征象依次为毛刺和分叶状结构。导致肺隐球 菌病灶边缘毛刺征象的组织学改变主要有2种:最 常见的是病灶边缘发生的机化性改变,即终末气 道内的纤维母细胞增生形成的肉芽组织栓。这些 炎症激发的气道栓可扩展到邻近气道,或通过肺 泡孔进入相邻肺泡,形成条索状或哑铃状结构, Chikumoto等<sup>[11]</sup>的研究表明:机化性肺炎是肺隐 球菌病的常见伴发表现。另一种多见的引起肺隐 球菌病CT毛刺状改变的组织学改变为围绕病灶向 外呈放射状排列的、增宽的炎性纤维增生性肺泡 隔。本组病例毛刺征出现的概率(45%)和张明辉 等<sup>[12]</sup>的研究结果(42.2%)相仿。分叶状结构的组织 学基础也主要有2种:一为未融合的纤维包裹性肉 芽肿结节,这些肉芽肿结节中常伴有坏死,呈浅 分叶、和周围组织分界清楚;另一为病灶被肺的 原有结构如血管、支气管分割形成假性分叶。兰 长青等<sup>[13]</sup>对117例肺隐球菌病的回顾性分析发现结 节状病灶中1/3的病例出现分叶状结构,略高于本 研究的结果(25%)。

CT扫描图像中表现为病灶周围晕征或磨玻 璃影特点的,其最常见的原因为出血、肺泡腔内 蛋白渗出和/或大量的巨噬细胞聚集。这些改变 环绕病灶时呈现为CT中的晕轮,与隐球菌初次 感染或再激活时强烈的免疫反应相关,常见于 免疫正常个体的隐球菌病灶中,并有一定的特 异性<sup>[13-14]</sup>。血管纠集是血管集束征的组织病理基 础,细的血管纠集更多地表现为长毛刺,扩张 的供血动脉纠集导致CT影像中的集束征,有时 可见扩张的血管穿透整个病灶。肺隐球菌病灶 绝大多数都靠近胸膜,胸膜凹陷是CT的常见征 象,其原因为炎性增生的纤维组织连接病灶和胸 膜,因其具有一定的收缩性而牵拉胸膜。血管 集束征和胸膜凹陷在炎症和肿瘤性病灶均可出 现<sup>[2]</sup>,多由纤维性反应间质的收缩所致,对隐球菌 病灶并不具有特异性。

综上所述,肺隐球菌感染越来越多见于非 HIV/AIDS人群。在胸部CT扫描中,典型的肺隐球 菌病灶表现为孤立的近胸膜高密度小结节,与周围 肺组织分界较清楚。常见征象有病灶内出现空泡、 病灶边缘毛刺和分叶,病灶周围的晕征/磨玻璃 影。因其近胸膜和高密度的特点,便于在CT引导 下便于结节穿刺。结合组织学形态和特殊染色,易 于做出隐球菌感染的病理诊断,从而采取相应的抗 隐球菌治疗,可避免不必要的外科手术治疗,减少 患者机体的损伤和社会资源的浪费。

## 参考文献

- Marr KA, Sun Y, Spec A, et al. A multicenter, longitudinal cohort study of cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative people in the united states [ J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(2): 252-261.
- 留永健,陈闵江,郭超,等.术前恶性不除外手术病理确诊肺部良 性病变297例患者临床-放射-病理特征分析:一项中国单中心回 顾性队列研究[J].中国肺癌杂志,2020,23(9):792-799.

LIU Yongjian, CHEN Minjiang, GUO Chao, et al. Clinical-radiologicalpathological characteristics of 297 cases of surgical pathology confirmed benign pulmonary lesions in which malignancy could not be excluded in preoperative assessment: a retrospective cohort analysis in a single Chinese hospital[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2020, 23(9): 792-799.

- Velagapudi R, Hsueh YP, Geunes BS, et al. Spores as infectious propagules of cryptococcus neoformans[J]. Infect Immun, 2009, 77(10): 4345-4355.
- He Q, Ding Y, Zhou W, et al. Clinical features of pulmonary cryptococcosis among patients with different levels of peripheral blood CD4(+) T lymphocyte counts[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 768.

- Nishikaku AS, Solda MV, Ricci G, et al. Correlation between clinical outcome and tissue inflammatory response in kidney transplant recipients with cryptococcosis[J]. Pathog Dis, 2020, 78(7): ftaa054.
- 张丽妍,张冬蕾,谭晓明,等. 以坏死性肉芽肿为表现的肺隐球菌 病28例临床影像分析[J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(4): 212-215.
   ZHANG Liyan, ZHANG Donglei, TAN Xiaoming, et al. Pulmonary cryptococcosis presenting as necrotizing granuloma: a clinicopathologic analysis of 28 cases[J]. Chinese Journal of Mycology, 2017, 12(4): 212-215.
- Shibuya K, Hirata A, Omuta J, et al. Granuloma and cryptococcosis[J]. J Infect Chemother, 2005, 11(3): 115-122.
- Qu J, Zhang X, Lu Y, et al. Clinical analysis in immunocompetent and immunocompromised patients with pulmonary cryptococcosis in western China[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 9387.
- Xie LX, Chen YS, Liu SY, et al. Pulmonary cryptococcosis: comparison of CT findings in immunocompetent and immunocompromised patients[J]. Acta Radiol, 2015, 56(4): 447-453.
- Maria VD, Sameer AK, Douglas RO, et al. Cryptococcus neoformans infections in patients with lymphoproliferative neoplasms[J]. Leuk Lymphoma, 2019, 60(4): 920-926.
- Chikumoto A, Oishi K, Hamada K, et al. Cryptococcosis as a cause of organizing pneumonia[J]. Respir Med Case Rep, 2019, 27: 100851.
- 张明辉,张秋娣,张素娟,等. 55例HIV阴性隐球菌病胸部CT表现的研究[J].中国防痨杂志, 2020, 42(3): 233-239.
  ZHANG Minghui, ZHANG Qiudi, ZHANG Sujuan, et al. Study on chest CT findings of 55 patients with HIV-negative pulmonary cryptococcosis[J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2020, 42(3): 233-239.
- 兰长青,翁恒,李红艳,等. 肺隐球菌病117例回顾分析[J]. 中华 结核和呼吸杂志, 2016, 39(11): 862-865.
   LAN Changqing, WENG Heng, LI Hongyan, et al. Retrospective analysis of 117 cases of pulmonary cryptococcosis[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2016, 39(11): 862-865.
- Ray A, Mittal A, Vyas S. CT Halo sign: a systematic review[J]. Eur J Radiol, 2020, 124: 108843.

本文引用: 严泓, 张乔安, 俞张婷, 陈忠清. 非HIV肺隐球菌病组 织病理与CT影像比对[J].临床与病理杂志, 2022, 42(2): 280-287. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.003

*Cite this article as:* YAN Hong, ZHANG Qiao'an, YU Zhangting, CHEN Zhongqing. Comparison of computed tomography images and histopathology of non-HIV pulmonary cryptococcosis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(2): 280-287. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.003