

气管支气管肺淀粉样变性的研究进展

韦碧妙¹ 韦文财² 李儒(通信作者)¹

545005 柳州市工人医院, 广西医科大学第四附属医院医学影像科¹, 广西 柳州

545005 柳州市工人医院, 广西医科大学第四附属医院心血管内科², 广西 柳州

摘要 气管支气管肺淀粉样变性是不溶性淀粉样蛋白原纤维沉积于气管、支气管及肺组织的少见病变, 影响患者的生活质量, 若发生慢性感染, 就会威胁患者生命安全。对于气管支气管肺淀粉样变性患者, 需要及时诊断, 进行有效治疗, 保证患者的生活质量, 保障其生命安全。就气管支气管肺淀粉样变性的发病机制、临床症状、影像学表现、诊断方法等研究进展和治疗进展作一综述, 以期能够为临床中对气管支气管肺淀粉样变性进行准确诊断, 有效治疗。

关键词 淀粉样变性; 气管支气管; 发病机制; 影像学表现

Research Progress in Tracheobronchial Pulmonary Amyloidosis

Wei Bi-miao¹, Wei Wen-cai², Li Ru (Corresponding author)¹

Department of Medical Imaging, Liuzhou Workers' Hospital, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University¹, Liuzhou 545005, Guangxi, China

Department of Cardiovascular Medicine, Liuzhou Workers' Hospital, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University², Liuzhou 545005, Guangxi, China

Abstract Tracheobronchial pulmonary amyloidosis is a rare disease in which insoluble amyloid fibrils are deposited in trachea, bronchus and lung tissues, which affects patients' quality of life and threatens patients' life safety if chronic infection occurs. For patients with tracheobronchial pulmonary amyloidosis, timely diagnosis and effective treatment are needed to ensure patients' quality of life and ensure their life safety. This article reviewed the research progress in the pathogenesis, clinical symptoms, imaging findings, diagnosis methods and treatment of tracheobronchial pulmonary amyloidosis, so as to provide accurate diagnosis and effective treatment for the clinical treatment of tracheobronchial pulmonary amyloidosis.

Key words Amyloidosis; Tracheal bronchus; Pathogenesis; Imaging findings

气管支气管肺淀粉样变性属于少见的支气管病理表现, 与多种因素具有密切联系。患病后患者肺部会发生局部性炎性反应, 提升肺部的血管通透性, 支气管相关淋巴组织会产生异常的免疫变态反应, 还可能发生慢性感染, 包括麻风病及肺结核病等。气管支气管肺淀粉样变性是一种异常折叠的不能溶解的嗜酸性纤维状蛋白沉积于细胞外, 染色后显微镜下表现为淀粉样无定型基质, 故而得名, 最终导致器官或组织功能的损害。该病可发生在全身任何器官, 常见为肾脏、皮肤、肝脏、心脏、肺脏等^[1]。该疾病的主要特点是肺泡细胞外会发生沉淀, 形成淀粉样物质, 单发或多, 主要临床表现包括声音嘶哑、咯血、呼吸抑制、上呼吸道梗阻反应。

病因及发病机制

气管支气管肺淀粉样变性的基本病变是不溶于水的异常蛋白淀粉样物质沉积在气管及支气管的黏膜, 弥漫在小叶间隔、肺泡间隔、血管壁或肺实质内。目前, 原发性气管支气管淀粉样变的病因未知, 临床认为, 该疾病可能是由于B淋巴细胞产生的浆细胞发生免疫反应, 导致成纤维细胞释放淀粉样沉积物质。该疾病可能与遗传因素有关, 其中包括免疫球蛋白的分泌, 球蛋白通常会累积在中胚层系统, 如肺部、平滑肌、心血管系统和骨骼肌等^[2]。继发性气管支气管淀粉样变常见于结核、慢性肾病、恶性肿瘤、多发性骨髓瘤、结缔组织疾病等, 常伴随慢性疾病发生, 累积于肾、脾、肝、小肠、骨髓、肾上腺等。本病根据病灶范围可分为全身性和局部性病变。气管支气管肺淀粉样变性又可以按照其受累的呼吸道部位分为气管-支气管型淀粉样变性、肺实质结节型淀粉样变和弥漫性肺泡间隔淀粉样变3种类型, 类型不同, 产生的症

基金项目 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(编号: Z-B20221412)

状轻重也有差异^[3]。不同的淀粉样蛋白的种类可作分型的依据,迄今为止,已经在人体内鉴定出36种淀粉样蛋白^[4]。发现的淀粉样蛋白主要分为两类:①由浆细胞分泌的免疫球蛋白轻链片段组成,与浆细胞的克隆增殖有关,常见于原发性淀粉样变;②来自于血清淀粉样蛋白A,是身体炎性反应状态下的急性期产物,常见于继发性淀粉样变。

临床表现

淀粉样物质累及气道位置不同,其临床表现不同,气管-支气管型淀粉样变性患者会出现明显的症状,如咳嗽、痰中带血、喘息、进行性呼吸困难等,可能的原因是淀粉样物质沉积导致气道壁增厚,相应管腔狭窄。弥漫性肺泡间隔淀粉样变患者常表现为活动后气促,若疾病发展到晚期,还会出现肺间质纤维化的相应症状,最终导致死亡;当淀粉样沉积物严重影响肺泡的气体交换,导致严重的呼吸功能障碍时,肺间质淀粉样变性才有症状。肺实质结节型淀粉样变是最常见的类型,通常没有明显的呼吸道症状,可在体检或尸检中被发现;结节型肺淀粉样变常继发于干燥综合征、黏膜相关性淋巴瘤,临床以原发病症状为主^[5-6]。

影像表现

气管-支气管型淀粉样变性以淀粉样物质沉积于气管支气管树的不同节段的黏膜下,分为近端、中端和远端气道疾病;大多数病例仅限于气管支气管树,部分病例可同时累及喉部,通常不累及肺泡实质。CT表现为病变区支气管壁环壁增厚,可累及气管后壁,内膜凹凸不平,管腔不同程度狭窄,常伴骨化、钙化,狭窄的支气管可导致相应肺叶或节段性肺不张;患侧可见肺门淋巴结肿大并伴有蛋壳样钙化^[7]。

弥漫间质型淀粉样变特征是肺泡间隔和血管壁内有淀粉样沉积,CT典型表现为广泛肺小血管和间质增厚,有网状阴影、小叶间隔增厚、微结节,较少见磨玻璃混浊影、牵引支气管扩张和蜂窝状结构;有时伴有纵隔淋巴结肿大;在肺部广泛受累的患者中,肺实质结节型淀粉样变和弥漫性肺泡间隔淀粉样变可能共存^[8]。

肺实质结节型淀粉样变的CT典型表现为一个或多个结节状淀粉样沉积在肺内,常见部位为胸膜下,病灶大小不等,边缘无/有分叶,边界清楚,病灶可见钙化和空洞;可以是局部的病变,也可以在两肺散

在多发,由于淀粉样物质沉积,缺乏血管供应,没有坏死区域,增强扫描未见强化;部分病例肺内伴发囊肿,常表现为两肺散在多发薄壁囊性病灶,大小不一,部分位于胸膜下,部分位于细支气管远端。目前囊肿的形成机制不甚明确,有学者提出了炎性细胞或淀粉样蛋白导致细支气管阻塞,由于肺泡的活瓣作用导致气体易进难出形成气囊,证实了囊肿位于变窄的细支气管的远端^[9];另一种说法认为间质性肺炎引起肺泡壁的损伤和破坏,主要与干燥综合征关系密切^[10]。结节型肺淀粉样变性影像上与肺非淀粉样轻链沉积症鉴别较为困难,肺非淀粉样轻链沉积症通常与全身系统性病变有关,大多数患者有肾脏受累的证据和潜在的单克隆浆细胞增生性疾病^[11]。

典型案例

案例1(肺实质结节型):患者女,52岁。见图1、2。

案例2(气管-支气管型):患者男,83岁。见图3、4。

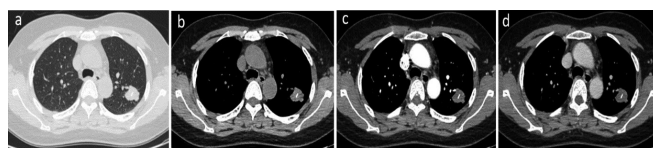


图1 胸部CT

a肺窗示左肺上叶结节影,边缘分叶,大小约18 mm×15 mm;
b纵隔窗示该结节内伴钙化,余密度均匀,CT值约45 HU;
c动脉期;
d静脉期,增强扫描均未见强化

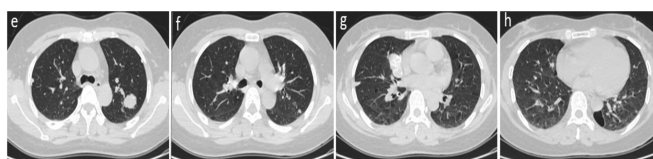


图2 胸部CT

e、f、g、h肺窗示两肺散在多发大小不等结节影,边界清楚,部分结节位于胸膜下;两肺另散在多发大小不等的囊肿,囊壁厚,部分位于胸膜下,位于细支气管远端

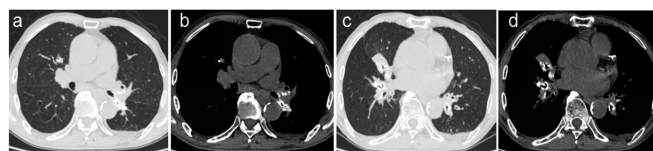


图3 胸部CT

a肺窗、b纵隔窗示:左肺下叶、右肺中叶支气管壁多发钙化,管腔明显狭窄;c肺窗、d纵隔窗示:右肺中叶及右肺下叶、左肺下叶支气管壁多发钙化,管腔明显狭窄

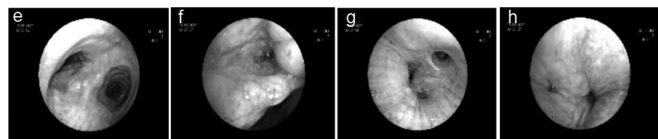


图4 气管镜

e、f、g、h分别为气管隆突、右肺中叶支气管、右肺下叶支气管、左肺下叶支气管。气管、支气管黏膜多发结节状隆起，易出血，多发管腔狭窄，局部接近闭塞

诊断方法

CT可以作为气管支气管肺淀粉样变性检查的重要辅助手段，可判断疾病的分型及病灶累及范围。淀粉样沉积物在刚果红染色呈橙红色，在偏振光下产生苹果绿双折射，后者一直被认为是诊断的“金标准”。根据病灶的位置，选择纤维支气管镜、CT、超声引导下肺穿刺、胸腔镜手术获取组织标本进行病理检查。

确诊：经过苏木精-伊红染色，光镜检查发现为无细菌、无定形的粉染淀粉类物质，刚果红染色后则表现出明显的橙红色，偏光镜下呈绿色或黄色的双折射特征。刚果红染色与偏振光检查结果为阳性方可确诊。

治疗及预后

本病的治疗应根据患者的具体情况，采取相应的措施控制疾病发展。对于没有明显症状的患者，可以定期就诊；对于症状明显的患者，应该采取积极的治疗措施，以阻止淀粉样纤维生成，加速淀粉样纤维分解。目前，常见的治疗方法包括二甲亚砷、泼尼松和秋水仙碱。对于局限性病灶和反复引起阻塞性炎性病变，适合采用手术治疗，常见的手术方式有胸腔镜下肺叶切除、楔形切除以及内镜下介入治疗，如冷凝、激光、氩气烧灼、球囊膨胀、安装支架等。此外，还可以采取小剂量的外照射放射治疗。通过采取抗炎、其他对症处理，有助于减轻患者症状，干细胞移植有助于提高预后。目前尚无法确定肺移植对肺淀粉样变的有效性。局限性病变患者在接受治疗后，病情会有所好转；累及大气道及肺间质弥漫型淀粉样变预后不佳；肺内结节型预后最佳。淀粉样变患者死亡原因通常为呼吸衰竭、肺部炎性反应和咯血。对于继发性肺淀粉样变性，治疗原发病的同时需要评估支气管、肺部病变严重程度，制定治疗方案。患者需要完整评估，明确淀粉样蛋白分型，从而确定最佳治疗方案，

蛋白类型的精确诊断对于治疗选择至关重要。

小 结

近年来，气管支气管肺淀粉样变性发病率有所增加，但临床对其认识不足，患者无特异的临床症状及体征，极易漏诊、误诊，故应加深临床、影像及病理医师对该病的认识，提高诊断水平。本文通过确认三种气管支气管肺淀粉样变性的3种类型，讨论3种类型典型案例的不同临床表现，通过分析确诊方法以及治疗和预后措施，为临床诊断治疗提供有力依据。但该病病因仍未完全明确，目前尚无特效药及治疗手段，远期预后欠佳，仍需临床更深入地研究和探索，以提高诊断水平，改善疗效及预后。

参考文献

- [1] Smith RR, Hutchins GM, Moore GW, et al. Type and distribution of pulmonary parenchymal and vascular amyloid. Correlation with cardiac amyloid[J]. *Am J Med*, 1979, 66(1):96-104.
- [2] Khoo A, Colby TV. Amyloidosis of the Lung[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141(2):247-254.
- [3] Milani P, Basset M, Russo F, et al. The lung in amyloidosis[J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(145):170046.
- [4] Picken MM. The pathology of amyloidosis in classification: A Review[J]. *Acta Haematol*, 2020, 143(4):322-334.
- [5] Carbone R, Cosso C, Cimmino MA. Pulmonary nodular amyloidosis in Sjogren syndrome[J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(1):134.
- [6] Ikeda SI, Hineno A, Yoshinaga T, et al. Sjogren syndrome-related plasma cell disorder and multifocal nodular AL amyloidosis: clinical picture and pathological findings[J]. *Amyloid*, 2019, 26(4):225-233.
- [7] Bhargava P, Rushin JM, Rusnock EJ, et al. Pulmonary light chain deposition disease: report of five cases and review of the literature[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(2):267-276.
- [8] Pickford H, Swensen S, Utz J. Thoracic cross-sectional imaging of amyloidosis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1997, 168:351-355.
- [9] Lantuejoul S, Moulai N, Quetant S, et al. Unusual cystic presentation of pulmonary nodular amyloidosis associated with MALT-type lymphoma[J]. *Eur Respir J*, 2007, 30(3):589-592.
- [10] Baqir M, Kluka EM, Aubry MC, et al. Amyloid-associated cystic lung disease in primary Sjogren's syndrome[J]. *Respir Med*, 2013, 107(4):616-621.
- [11] Bhargava P, Rushin JM, Rusnock EJ, et al. Pulmonary light chain deposition disease: report of five cases and review of the literature[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(2):267-276.