

· 临床论著 ·

活动性肺结核抗结核治疗后的HRCT影像动态分析及残余病变的临床意义

贺伟¹ 李成海¹ 谢汝明² 王岳¹ 周震¹ 宁锋钢¹ 周新华¹ 吕岩¹

【摘要】目的 探讨活动性肺结核抗结核治疗前及治疗后HRCT征象的变化特点以及停药后残余病变的临床意义。**方法** 对142例活动性肺结核病例进行前瞻性研究, 观察活动性肺结核的CT征象转归表现及残余病变的影像变化。**结果** 活动性肺结核活动性CT征象中边缘模糊小叶中心结节影、树芽征、磨玻璃阴影、小叶样实变影、支气管壁增厚、叶段性肺实变、亚段性肺实变、空洞和肿块较前显著减少、缩小, 治疗前后检出率可见差异具有统计学意义($\chi^2 = 150.0、130.5、99.6、202.8、50.9、11.4、38.9、74.5$ 和 5.6 , P 均 < 0.05)。非活动性病变纤维性病变及支气管扩张显著增加, 治疗前后检出率差异具有统计学意义($\chi^2 = 30.9、3.9$, P 均 < 0.05)。49例(34.5%)患者残余活动性病变, 停药后随访12~15个月, 46.9%(23/49)患者病变继续好转缩小或消失, 仅1例复发。**结论** HRCT检查有助于活动性肺结核治疗疗效的判定, 疗程结束时立即对肺结核活动性进行判定存在一定偏差; 残留的活动性病变不能预测活动性病变的持续存在和早期复发的可能性。

【关键词】 结核, 肺, 活动性; X线计算机, 体层摄影术; 高分辨率

Serial HRCT images of active pulmonary tuberculosis after treatment and the clinical significance of the residual lesions He Wei¹, Li Chenghai¹, Xie Ruming², Wang Yue¹, Zhou Zhen¹, Ning Fenggang¹, Zhou Xinhua¹, Lü Yan¹. ¹Department of Radiology, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China; ²Department of Radiology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Xie Ruming, Email: mingrux@163.com

【Abstract】Objective To explore the HRCT changes of active pulmonary tuberculosis (PTB) before and after anti-tuberculosis treatment, and to evaluate the clinical significance of residual lesions in chest computed tomography (CT) findings at the end of anti-tuberculosis treatment. **Methods** The serial CT manifestations in 142 patients with active pulmonary tuberculosis were analyzed, prospectively. While the image changes in residual lesions were observed. **Results** Among the CT signs of active pulmonary tuberculosis, there were significant differences in the centrilobular nodule, tree-in bud, ground glass opacity, lobular consolidation, bronchial wall thickness, lobar and segmental pulmonary consolidation, subsegmental pulmonary consolidation, cavity and mass before and after treatment ($\chi^2 = 150.0, 130.5, 99.6, 202.8, 50.9, 11.4, 38.9, 74.5$ and 5.6 , respectively; P all < 0.05). There were significant differences in the bronchiectasis, fiber lesions before and after treatment ($\chi^2 = 30.9, 3.9$; P all < 0.05). The residual lesions in 49 patients were observed with 12-15 months follow-up. There were 46.9% (23/49) patients whose active lesions sequentially shrunk or dissipated, but only one case recurred. **Conclusions** HRCT was helpful to appraise the effect of active PTB changes. There was limitations in judging tuberculosis activity with CT immediately after treatment. Residual active lesions cannot predict the persistent activity or the possibility of early relapse of PTB.

【Key words】 Active lung tuberculosis; Tomography, X-ray computer; High-resolution

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.011

基金项目: 首都卫生发展科研专项资助项目 (No. 2011-2016-01)

作者单位: 101149 北京, 首都医科大学附属北京胸科医院放射科¹; 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院放射科²

通讯作者: 谢汝明, Email: mingrux@163.com

结核病仍是一个全球性严重影响人类健康的问题。在2011年,该病患者新发病例约870万,死亡人数140万^[1]。准确的监测对成功治疗和预防结核病复发起着重要的作用。目前,肺结核治疗疗效的评价主要是根据痰的细菌学结果和影像学,由于胸部平片的局限性,CT尤其是HRCT对评价肺结核治疗的药物疗效和治疗中的并发症是一种很好的方法^[2]。

本研究旨在分析活动性肺结核患者抗结核治疗中及治疗后的CT影像动态变化,并对疗程结束后的残余实质性病变进行分析,以助于临床更好地了解抗结核治疗后胸部HRCT的动态变化,以免过度延长疗程,并减少病变复发的可能性,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象的一般资料及入选标准

本研究病例为2012年6月~2013年12月在首都医科大学附属北京胸科医院就诊或住院并经临床及实验室、组织病理学证实的新发活动性继发性肺结核患者,对病例资料进行前瞻性研究。入选病例筛选标准:①治疗前经结核菌涂片和(或)培养检查阳性,且均为敏感菌生长。②每个病例的规则治疗率>90%;③排除耐药结核、糖尿病和其他免疫相关疾病;④排除合并肺炎、肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等肺部其他疾病;⑤排除各种原因未完成疗程及随访以及治疗失败的患者;⑥须完成全疗程治疗并按期CT随访。共收集符合上述条件的142例患者作为研究对

象,其中男性78例,女性64例,年龄15~85岁,中位年龄(32.53±13.41)岁。

所有患者均进行规范化抗结核治疗观察,结合痰细菌学检查,CT影像学结果及病情严重程度等,化疗方案和患者管理方式参照《中国结核病防治规划实施工作指南》^[3],化疗方案为3HRZE/6HRE(99例)或4HRZE/8HRE(43例)。

二、扫描方法

使用GE High LightSpeed 16层SCT及64层VCT机,患者吸气状态下常规从肺尖至横膈水平进行扫描,层厚5 mm,管电压120 kV,自动管电流。所有病例均进行层厚1.25 mm HRCT重建。窗宽、窗位分别为:肺窗1600、-600 HU,纵隔窗350、40 HU。增强CT扫描采用非离子型碘对比剂(碘海醇或碘普罗胺350 mg I/ml)80~90 ml,静脉团注,速度为2.5~3.5 ml/s,注药后分别于30 s和60 s扫描。

三、图像评估

参照文献^[4-6],肺结核活动性CT征象包括:小叶中心结节影、树芽征、小叶性实变影、磨玻璃影、空洞、叶段性肺实变、支气管壁增厚及肿块(>3 cm)8类征象;非活动性征象包括纤维索条性阴影、肺气肿、支气管扩张及钙化。

由两位工作10年以上放射科医师集体读片,逐一记录活动性肺结核抗结核治疗后3、6、18和24个月、停药时,停药后随访的CT影像表现,有分歧的经讨论达成共识。以诊断意见一致的结果为标准来判定每例肺结核患者的CT征象及转归特点。

表1 治疗前后胸部HRCT动态表现[例(%)]

项目	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	停药时	治疗后18个月	治疗后24个月
小叶中心结节影	118 (83.1)	68 (47.9)	35 (24.6)	15 (10.5)	13 (9.1)	12 (8.5)
微结节	132 (92.9)	126 (88.7)	119 (83.8)	122 (85.9)	112 (78.9)	112 (78.9)
树芽征	107 (75.4)	72 (50.7)	43 (30.3)	12 (8.5)	10 (7.0)	9 (6.3)
小叶实变	130 (91.5)	96 (67.6)	32 (22.5)	10 (7.0)	7 (4.9)	6 (4.2)
磨玻璃密度影	110 (77.5)	82 (57.7)	40 (28.2)	26 (18.3)	26 (18.3)	26 (18.3)
叶、段性实变	25 (17.6)	15 (10.6)	8 (5.6)	7 (4.9)	6 (4.2)	5 (3.5)
亚段性实变	66 (46.5)	42 (29.6)	20 (14.1)	18 (12.7)	16 (11.9)	15 (10.5)
支气管管壁增厚	64 (45.1)	35 (24.6)	20 (14.1)	11 (7.7)	8 (5.6)	8 (5.6)
肿块	10 (7.0)	6 (4.2)	3 (2.1)	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)
空洞	83 (58.4)	58 (40.8)	32 (22.5)	14 (9.9)	13 (9.2)	12 (8.4)
钙化	4 (2.8)	4 (2.8)	6 (4.2)	8 (5.6)	9 (6.3)	11 (7.7)
纤维索条影	16 (11.3)	27 (19.0)	33 (23.2)	51 (35.9)	56 (39.4)	57 (40.1)
支气管扩张	9 (6.3)	10 (7.0)	15 (10.6)	19 (13.3)	23 (16.2)	24 (16.9)
肺气肿及大泡	8 (5.6)	8 (5.6)	12 (8.4)	15 (10.5)	18 (12.7)	20 (14.1)

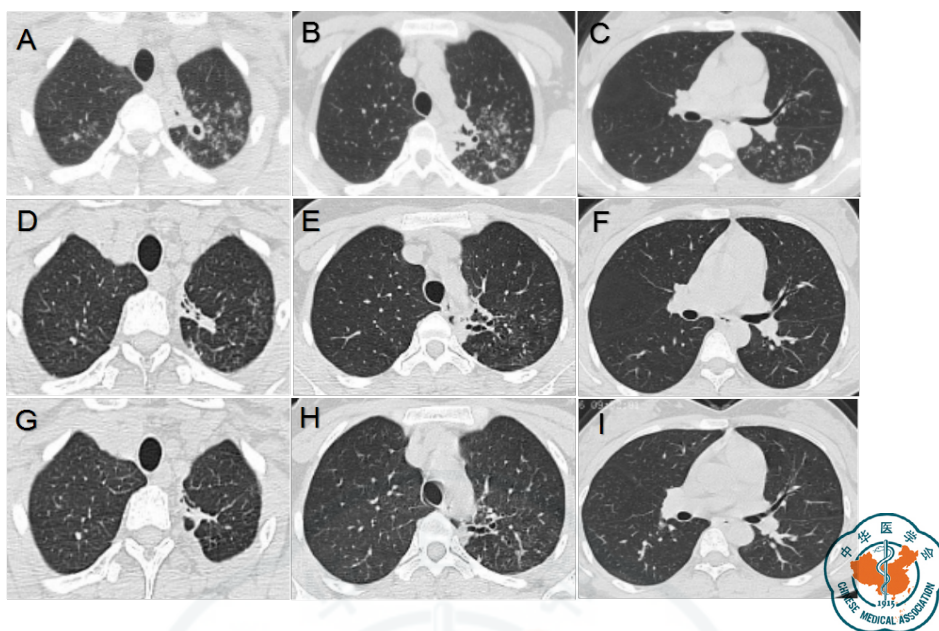


图1 患者HRCT显示结果

注：女，26岁，双肺继发性肺结核，治疗前（图A～C）见左上肺尖后段亚段性实变影，双上肺磨玻璃密度影、微结节影、树芽征及小叶中心结节影，左上肺厚壁空洞影；左下肺树芽征改变（图A），双上肺小结节影（图A～B）。停药时（图D～F）见双肺病变明显缩小、减少，左上肺空洞影闭合成结节状，左上肺尖后段亚段性实变影明显缩小，右上肺磨玻璃密度影消失，左上肺磨玻璃密度影范围明显缩小，尚见少许磨玻璃密度影残留；双上肺仍残留微结节影、树芽征，索条影增多，左上肺出现多发支气管扩张影，左下肺残余少许树芽征。停药后12个月复查（图G～I），左上肺亚段性实变影体积进一步缩小、硬变，左上肺磨玻璃密度影范围稍缩小，双上肺微结节影及树芽征继续减少；左下肺树芽征消失。

四、统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件进行分析，治疗前、后各资料为计数资料，统计分析采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各种HRCT影像动态表现

所有患者于治疗前、抗结核治疗后3和6个月，停药时，抗结核治疗后18个月和24个月行HRCT扫描，其HRCT征象检出频率见表1。

治疗前及治疗结束时各种病变HRCT检出率除微结节、肺气肿及大泡性病变及钙化灶外差异无统计学意义（ P 均 > 0.05 ）；其余病变治疗前后差异均具有显著统计学意义（边缘模糊小叶中心结节影、树芽征、磨玻璃阴影、小叶样实变影、支气管壁增厚、叶段性肺实变、亚段性肺实变、空洞和肿块治疗前后检出率相比较（ $\chi^2 = 150.0、130.5、99.6、202.8、50.9、11.4、38.9、74.5$ 和 5.6 ， P 均 < 0.05 ），非活动性病变纤维性病变及支气管扩张治疗前后差异具有统计学意义（ $\chi^2 = 30.9、3.9$ ， P 均 < 0.05 ）。

二、治疗结束时残余病变的HRCT影像分析及随访观察

抗结核治疗初始142例患者HRCT显示，大部分患者为多种活动性病变同时存在，且110例为4～5种征象并存（图1A～C）。

尽管大部分病变显著减少、消失，治疗结束时仍有49例（34.5%）患者残存不同的活动性病变（图1D～F），其中33例为多种病变混合存在，多数为2～3种，16例为单一病变。

治疗结束时所有患者小叶中心结节影，树芽征，小叶实变影病变范围及大小减少或缩小均超过初始病变的90%以上，80%患者磨玻璃密度片影病变范围缩小超过初始病变的90%；72%患者段性或叶性实变影，84%患者亚段性实变影病变范围缩小超过90%，60%肿块影及76%结节影病变缩小超过90%。

治疗结束后残余病变行12～15个月HRCT的随访结果，停药后仍有23例（46.9%）患者可见进一步缩小和吸收（表2）（图1G～I）。

三、抗结核治疗后不同病变的演变（见图1A～E）

与初始病变相比，118例边缘模糊的小叶中心结节抗结核治疗后有87.3%病例该病变消失，治疗结束时仅剩余15例（10.5%），残余结节境界变得清楚，密度逐渐增高，治疗结束后随访复查仍见3

例小叶中心结节影消失, 1例病变继续缩小。

树芽征影治疗结束时88.8%病例病变消失, 仅剩余12例(8.5%), 治疗结束后, 仅有2例病变显示边缘仍模糊, 随访复查3例树芽征消失, 2例病变继续缩小呈分支线状影, 1例患者树芽征的病变较前增多, 残留病变密度增高、境界清楚, 3例病变中见钙化。

小叶实变影治疗结束时92.3%病例病变消失, 仅见残余10例(7.0%), 治疗结束后随访4例缩小变为结节影、索条影, 1例病变继续缩小, 尚有1例患者于治疗后18月时新出现小叶实变影, 经抗炎治疗10 d复查病变消失。

治疗结束后76.4%的磨玻璃密度影病变消失, 仍见26例(18.3%)残余磨玻璃密度影, 且治疗结束后随访复查2例病变范围有所缩小, 余范围未见明显变化, 但部分病变内及病变周围见纤维索条影。

7例(4.9%)患者残余叶性段性实变影, 18例(12.7%)残余亚段性实变影, 患者虽残留肺实变影, 但大部分体积较初始病变明显缩小, 病变内支气管气象、支气管液相及坏死空洞影逐渐消失, 停药后随访观察部分病变继续缩小, 部分病变逐渐纤维硬变或逐渐变为结节及索条状影。

治疗前83例(58.3%)空洞影, 病变均位于实变影、结节或肿块影, 其中78例为厚壁空洞, 随着治疗的进行空洞大部分逐渐变小、消失或闭合为结节状影, 14例(9.9%)患者空洞影虽然继续存在, 但壁逐渐变薄成为纤维薄壁空洞, 停药后随访仍见2例空洞继续缩小, 1例空洞于治疗后24个月复查空洞增大, 壁变厚。

64例(45.1%)患者支气管壁增厚, 治疗后部分病变消失, 8例亚段分布的支气管壁增厚者演变为支气管扩张, 4例中央或段支气管壁增厚残留致支气管变形扭曲, 其远端肺不张或肺炎消失或残留体积逐渐缩小, 尚见11例(7.7%)患者残留支气管壁增厚, 停药后随访见2例支气管壁

增厚消失。

10例肿块影2例完全消失, 6例变为结节影, 仅有2例患者仍残余肿块影, 随访观察1例病变略缩小, 病变密度增高, 内出现钙化。

纤维性病变、肺气肿及肺大泡及支气管扩张、钙化等非活动性病变随着治疗的过程逐渐增多, 纤维性病变出现于原来有病变的位置, 肺气肿及肺大泡性病变、支气管扩张则在原来病变邻近区域或原有病变位置出现。

此外, 在142例活动性肺结核抗结核治疗中, 7例患者中出现不同活动性病变的一过性增多或增大, 随抗结核治疗的继续, 不调整方案, 病变逐渐好转。

讨 论

对142例活动性肺结核进行治疗后观察, 疗程结束时肺部病变的总体吸收(表现为病变缩小和吸收)率为100%。根据治疗前及抗结核治疗后不同时期的HRCT表现的动态变化可以看出, 治疗结束时小叶中心结节影、树芽征、小叶性实变影、磨玻璃影、空洞、肺实变、支气管壁增厚、肿块(> 3 cm)等所有活动性肺结核征象检出率, 与治疗前的CT检出率差异均具有统计学意义, 与谈高等^[7]和路希伟等^[8]结果相似但不尽一致, 但均说明抗结核治疗能够有效阻止肺结核的病理进展。支气管播散性病变小叶中心结节影、树芽征、小叶性实变影于活动性肺结核中的发生率较高, 且停药时100%的病变范围缩小超过90%初始病变, 亦说明支气管播散性病变可以作为反映肺结核的活动性好转的HRCT征象, 其存在与否同其他实验室检查相结合可用于监测抗结核疗效, 小叶中心病变不仅是早期肺结核的最常见特征性CT征象, 亦可能是肺结核活动的可靠标准。此外, 尽管微结节在活动性肺结核中的检出率较高, 治疗中病变减少, 但治疗前后于患者的检出率未见显著差

表2 完成初治后残存活动性病变随访末期的CT结果

病变分类	无变化	好转	新病变或恶化	合计
小叶中心结节影	11	4	0	15
树芽征	6	5	1	12
小叶实变	4	5	1	10
磨玻璃密度影	24	2	0	26
段性实变	4	3	0	7
亚段性实变	14	4	0	18
支气管壁增厚	9	2	0	11
肿块	1	1	0	2
空洞	11	2	1	14

异,其原因可能为肿块、实变、支气管播散性病变等均可以转变为微结节和结节,故不能以微结节的存在来作为评判肺结核活动性好转与否的指标。

随抗结核治疗推进,纤维性病变,支气管扩张、实变纤维化等病变发生率逐渐增高,纤维性改变的出现似乎提示治疗的有效性,与Lee等^[2]研究一致。

在随访的142例初诊结核病例中,所有患者初始均有活动性征象,且110例患者为4~5种病变同时存在,随治疗进程中各种活动性病变的检出率逐渐下降,疗程结束后仍有49例(34.5%)患者有活动性病变残留,CT对活动性肺结核诊断的敏感性为100%,治愈停药时诊断为非活动性病变的敏感性为65.5%。有关残余病变的临床研究,尤其是这些病变对临床复发的意义报道相对较少。与文献报道^[8-11]中残余病变以单一病变多见不同,本研究中发现残余活动性病变仍以混合性病变多见,但以2~3种多见,单一病变仅占1/3,考虑与本院来就诊的部分病例为病情较重的患者有关。本文对所有患者停药后进行12~15个月随访发现,49例患者115个活动性征象中仍有46.9%(23/49)患者活动性病变进一步缩小或消失。说明停药后仍有部分病变延迟吸收,影像学肺结核病灶的转归与细菌学转归不完全同步,疗程结束时细菌学虽呈现阴性,但病变仍存在延迟吸收,抗结核治疗结束时立即以HRCT评价患者的活动性有一定偏差。应用CT扫描对治愈后的肺结核进行定期随访是有意义的。亦有文献^[6,12]研究显示同样的结果。

值得注意的是,在抗结核治疗中7例患者出现病变的一过性增多增大。影像上一过性加重发生率估计为3.3%~14%^[13]。其原因有几种假说^[14]:原发结核病灶的支气管播散的发生早于抗结核药物对疾病的完全抑制;利福平治疗期间一些免疫的改变;结核菌素和结核蛋白的突然破坏导致的肺部的超敏反应;药物反应导致肺结核的最初的抗结核期间放射学的进展等。Akira等^[14]对13例在初次治疗和一过性进展的病例与10例真正加重的病例进行对照,提示薄层CT扫描对鉴别一过性进展与真正加重的病例有一定帮助。

尽管约1/3患者治疗结束时存在活动性征象病变,15个月随访中仅2例患者出现新发病变或病变

进展,其中1例患者进行抗炎治疗1 d后病变消失,仅1例患者为真正复发。提示残留的活动性病变并不能预测活动性病变的持续存在和早期复发的可能性。同时本研究通过HRCT扫描的动态观察发现,残留的活动性病变在抗结核治疗结束时病变的征象与初始病变有一定差异,仔细观察病变的形态、边缘、密度以及纤维钙化性病变的增加可以提示病变的活动性。

综上所述,HRCT检查有助于活动性肺结核治疗疗效的判定。对疗程结束时以HRCT对肺结核活动性进行判定存在一定偏差;残留的活动性病变并不能预测活动性病变的持续存在和早期复发的可能性。

参考文献

- 1 World Health Organization. Global tuberculosis report,2012[EB/OL]. WHO/HTM/TB/2012.6. Geneva: Switzerland. 2012.
- 2 Lee JJ, Chong PY, Lin CB, et al. High resolution chest CT in patients with pulmonary tuberculosis: characteristic findings before and after antituberculous therapy[J]. Eur J Radiol,2008,67(1):100-104.
- 3 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国结核病防治规划实施工作指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:68-69.
- 4 Poey C, Verhaegen F, Giron J, et al. High resolution chest CT in tuberculosis: evaluation patterns and signs of activity[J]. Comput Assist Tomogr,1997,21(4):601-607.
- 5 Im JG, Itoh H, Shim YS, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings--early active disease and sequential change with antituberculous therapy[J]. Radiology,1993,186(6):653-660.
- 6 Seon HJ, Kim YI, Lim SC, et al. Clinical significance of residual lesions in chest computed tomography after anti-tuberculosis treatment[J]. Int J Tuberc Lung Dis,2014,18(3):341-346.
- 7 谈高, 柳学国, 李占军, 等. 肺结核抗痨治疗前后高分辨率CT征象变化[J]. 中国医学影像技术,2003,19(1):57-59.
- 8 路希伟, 朱丽君, 权占盛, 等. 31例活动性肺结核治疗前及治愈后的CT征象分析[J]. 中国防痨杂志,2006,28(5):295-298.
- 9 伍建林, 路希伟, 张竞文, 等. 60例活动性肺结核治疗转归与随访的多层螺旋CT应用评价[J]. 中国临床医学影像杂志,2009,20(2):84-88.
- 10 龚垠, 刘文. 菌阴活动性肺结核抗结核治疗后的多层螺旋CT追踪研究[J]. 现代医用影像学,2012,21(2):68-72.
- 11 伍建林, 路希伟, 刘薇, 等. 活动性肺结核治疗前后CT征象转归的对照研究[J]. 医学影像学杂志,2007,17(6):544-548.
- 12 宋其生, 路希伟, 王镇山, 等. CT在肺结核疗效判断与随访观察中的应用评价[J]. 国际呼吸杂志,2008,28(24):1482-1486.
- 13 Sato H, Oizumi K, Motomiya M, et al. Reversible roentgenographic progression in the treatment of pulmonary tuberculosis[J]. Kekkaku,1982,57(8):425-427.
- 14 Akira M, Sakatani M, Ishikawa H. Transient radiographic progression during initial treatment of pulmonary tuberculosis: CT findings[J]. J Comput Assist Tomogr,2000,24(3):426-431.

(收稿日期: 2015-05-16)

(本文编辑: 孙荣华)

贺伟, 李成海, 谢汝明, 等. 活动性肺结核抗结核治疗后的HRCT影像动态分析及残余病变的临床意义[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(6):767-771.