

特发性肺含铁血黄素沉着症延误诊断 的因素探讨(附 23 例分析)

胡英惠

(首都医科大学附属北京儿童医院内科,北京 100045)

[中图分类号] R563.7 [文献标识码] D [文章编号] 1008—8830(2004)04—0335—02

特发性肺含铁血黄素沉着症(IPH)早在 1864 年由 Virchow 提出,属于儿科疾病,大部分病人在 10 岁以前发病,发病机理至今尚未完全明了,由于它常常与系统性血管炎和其它免疫性疾病相关联,因此很多学者认为它属于免疫性疾病。

IPH 的临床表现差异较大,对不典型的病例易造成误诊和漏诊。有文献报道^[1]误诊时间长达 6.3 年。为探讨致 IPH 延误诊断的因素,本文对我院 2000 年以来收治的 IPH 病人 23 例资料进行分析如下。

1 临床资料

本组 23 例,男 10 例,女 13 例,男:女=0.77:1。年龄≤1 岁 2 例,1~10 岁 18 例,≥10 岁 3 例。临床表现:咯血 13 例,面色苍白 19 例,无咳嗽咯血等呼吸道症状 6 例。血常规:Hb 40~120 g/L,平均红细胞体积(MCV) 74~94 fl,平均红细胞血红蛋白(MCH) 22~30 pg,平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC) 0.28~0.36。肺部影像学(胸片、CT):双肺病变 21 例,右下病变 2 例,高分辨 CT 提示弥漫网格状改变考虑间质纤维化 6 例。抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)检测 6 例,1 例 C-ANCA(+),P-ANCA(+),自身抗体(-),此例即为经活检证实者。抗血管内皮细胞抗体(AECA)检测 3 例,2 例阳性。11 例自身抗体检测(-)。9 例行纤维支气管镜检查,7 例表现粘膜粗糙,血管粗重,走行紊乱,触之易出血,其中 2 例同时见到粘膜下肉芽生长;1 例呈现粘膜红肿,脓性分泌物多;1 例显示为各支气管管腔扩大,鱼骨刺样的慢性支气管炎、支气管扩张样

改变。全部病例无其它系统疾患表现。
从起病至明确诊断时间:最短 5 d,最长 2 年 4 月;其中≤1 月 5 例(22%);1 月~10 例(43%);6 月~3 例(13%);>1 年 5 例(22%)。其中 17 例为误诊病例,误诊率达 73%。误诊疾病:肺结核 6 例,肺炎 2 例,缺铁性贫血 8 例,致纤维性肺泡炎 1 例。

2 结果与讨论

经反复 1~3 次胃液、痰、纤维支气管镜灌洗液(BAL)1~3 份病理标本阳性而诊断 22 例,其中 2 例仅见于 BAL,1 例为痰标本。1 例经上述检查多次阴性,最终经纤维支气管镜肺活检诊断。

IPH 是一组肺泡毛细血管出血性疾病,常反复发作,大部分病人在 10 岁以前发病,有关发病机理的研究报道很多,但都缺乏系统性的结论^[2],由于 IPH 的临床表现差异较大,对不典型病例易造成误诊,直接影响到病人的治疗效果及生存质量。

(1)误诊病例分析:①缺铁性贫血 8 例,其中 6 例病史中无咳嗽、气喘、咯血等呼吸道症状,胸部影像学检查缺如,给予补铁、输血治疗。误诊时间:3 例≥1 年(37%),2 例达 6 月。比较而言对于缺乏呼吸道症状的缺铁性贫血患儿更易误诊,故应常规进行胸部影像学检查,以及痰、胃液的病理检查,必要时行纤维支气管镜检查。②肺结核 6 例,因肺部阴影经抗炎治疗效果不佳或呈粟粒影而诊断肺结核接受抗痨治疗 5 例,最长达 1 年;1 例为纤维支气管镜见肉芽生长给予抗痨治疗 5 月。对于缺乏结核感染的有利证据,抗痨治疗效果不好时应积极寻找其他原因。气管粘膜的肉芽生长亦并非肺结核、气管支

[收稿日期] 2004—05—10; [修回日期] 2004—06—12
[作者简介] 胡英惠(1962—),女,在职硕士,副主任医师。主攻方向:小儿呼吸系统疾病。

气管异物所特有。③肺炎2例,咳嗽、咳痰,无咯血及贫血而诊断为肺炎;对于反复肺炎,1周左右吸收的病人要考虑IPH,特别注意动态观察,综合分析。部分IPH病人出血量小,代偿完全可不伴有贫血。④致纤维性肺泡炎1例,病史已接近3年,肺CT显示弥漫间质改变,局限性肺气肿,小支气管扩张。IPH的病人疾病反复,病程进入慢性发作期或后遗症期时,肺部影像学改变与那些间质性肺疾患如致纤维性肺泡炎等很难区分,肺活检可提供诊断依据。

(2)检测方法的选择:痰→胃液→纤维支气管镜灌洗液病理检查为较适宜的检测顺序,就三者检测的敏感性而言,BAL敏感性稍高于痰和胃液,但无统计学差异。对可疑病例,1次结果阴性应重复检查多次,有报道^[3]经重复10余次后获得痰阳性而诊断。原因之一为含铁血黄素细胞形成需要3~5 d左右的时间。因此对于新发急性肺出血的病人,1周左右进行含铁血黄素细胞检测可明显提高阳性率。慢性反复发作者含铁血黄素细胞较易于检测到。当上述检测阴性时,经纤维支气管镜肺活检可作为进一步的诊断方法选择。国外文献报道部分病例需经开胸肺活检^[4]。

近1年来,我院对IPH病人进行ANCA,AE-CA检测;有关ANCA检测的临床意义得到共识的是C-ANCA(+)伴抗肾小球基底膜抗体阳性是诊断Good-pasture综合征的依据,P-ANCA的高度阳性对韦格氏肉芽肿有特异性诊断意义。本组中ANCA(+)的病人反复多次胃液、痰、BAL检测均未见到含铁血黄素细胞,最终经肺活检诊断。AE-CA具有器官特异性和组织特异性,阳性考虑血管炎。本组病例检测阳性比例比较高,虽然目前缺乏诊断特异性,但有必要在IPH病人中进一步探讨它们的临床意义。有文献报道^[5],ANCA的出现是预后不良的因素之一,包括短期内死亡和激素耐药以后若干年发展成类风湿性关节炎、炎症性肠病等。

高分辨CT对于IPH早期出现的肺间质纤维化有很大帮助。

(3)纤维支气管镜检查:7/9表现相似的粘膜粗糙,血管粗重,走行紊乱,触之易出血;其中1例因粘膜有小肉芽形成,BAL未见含铁血黄素细胞按结核治疗使诊断延误5个月。对于反复肺炎和/或有贫血的病人,即使痰、胃液、BAL检测未见含铁血黄素细胞,粘膜呈上述改变时在除外继发因素引起的肺含铁黄素沉着症及结节动脉炎等后应高度怀疑IPH的可能,除反复多次痰、胃液病理检测外,适时进行肺活检,可提高早期诊断率。

综上所述,IPH延误诊断的因素可归纳为:①症状表现缺乏呼吸道症状的缺铁性贫血患儿易误诊;②新发急性肺出血病例过早检测痰、胃液、BAL未见含铁血黄素细胞即排除诊断,没有认识到重复检测含铁血黄素细胞对可疑病例的重要性;③缺乏对胸部影像学的动态观察;④上述纤维支气管镜气管粘膜所见未引起临床医生的重视;⑤临床肺活检开展仍存在一定困难。

[参 考 文 献]

[1] Le Clainche L, Le Bourgeois M, Fauroux B, Forenza N, Dommergues JP, Desbois JC, et al. Long-term outcome of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2000, 79(5): 318—326.

[2] 吴瑞萍. 实用儿科学 [M]. 第6版. 北京:北京人民出版社, 1996, 1203—1207.

[3] 卢竞. 儿科疾病误诊误治与防范 [M]. 北京:科学技术文献出版社, 2001, 65—69.

[4] Derbent M, Ozcay F, Saatci U, Ozbek N. Severe iron deficiency anemia in a child with idiopathic pulmonary hemosiderosis: a case report [J]. *Turk J Pediatr*, 2002, 44(3): 258—260.

[5] Blanco A, Solis P, Gomez S, Valbuena C, Telleria JJ. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in idiopathic pulmonary hemosiderosis [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 1994, 5(4): 235—239.

(本文编辑:吉耕中)