

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20192357

肺鼠疫的临床、病理及胸部 X 线影像特征

汪禾青¹, 周建军^{2*}

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院放射诊断科, 厦门 361015

2. 复旦大学附属中山医院放射诊断科, 上海 200032

【摘要】鼠疫是危害人类最严重的烈性传染病, 肺鼠疫是其中最致命的类型。本文就肺鼠疫的发病机制以及临床、病理及 X 线平片表现进行总结, 以期临床对其提高警惕, 从而早期正确诊断, 挽救肺鼠疫患者的生命, 降低死亡率。

【关键词】肺鼠疫; 病理学; 放射学

【中图分类号】R 322.3⁺5 【文献标志码】A

Characteristics of clinical manifestations, pathology and X-ray findings of patients with pneumonic plague

WANG He-qing¹, ZHOU Jian-jun^{2*}

1. Department of Radiology, Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China

2. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】Plague is one of the most serious infectious diseases that threatening human life, and pneumonic plague is the most deadly type. This paper introduces the pathogenesis, clinical, pathological, and chest X-ray findings of pneumonic plague, so as to enhance the clinical vigilance for early correct diagnosis, save the life of pneumonic plague patients and reduce the mortality.

【Key Words】pneumonic plague; pathology; radiology

鼠疫在我国属于甲类传染病, 是危害人类最严重的烈性传染病之一。鼠疫可分为腺鼠疫、肺鼠疫、败血症鼠疫和轻型鼠疫等类型。其中肺鼠疫是最致命的一种类型, 具有病程短、起病急、传染性强、死亡率高等特点, 如果不及时治疗, 死亡率高达 100%^[1]。2019 年 11 月 12 日, 我国有 2 例内蒙古自治区锡林郭勒盟苏尼特左旗患者被确诊为肺鼠疫。11 月 28 日国家卫健委报告, 2 例患者虽经北京相关机构救治, 但病情依然危重。本文将就肺鼠疫的发病机制及临床、病理及胸部 X 线平片表现加以介绍, 以保持临床对肺鼠疫的高度警惕, 防患于未然, 使肺鼠疫患者得到及时救治, 提高其生存率。

1 发病机制

肺鼠疫是由鼠疫杆菌引起的重症肺炎, 可以分为原发性和继发性。原发性肺鼠疫是吸入含鼠疫杆菌的空气飞沫直接被感染。继发性肺鼠疫是由腺鼠疫或败血症型鼠疫杆菌经血行播散至肺而引起的, 患者痰中能查出大量鼠疫杆菌, 可成为原发

性肺鼠疫流行的传染源。

肺鼠疫综合征根据宿主免疫应答与疾病病理表现可分为 2 个阶段^[1]: 最初 36 h 为疾病的早期阶段, 此时无明显症状, 缺乏可检查的宿主免疫反应。Vagima 等^[2]研究表明, 鼠疫杆菌干扰了关键的几种中性粒细胞趋化因子, 如角蛋白形成细胞源性趋化因子(KC)、人巨噬细胞炎性蛋白 2(MIP-2)和粒细胞集落刺激因子(G-CSF)及主要白细胞黏附分子的表达, 从而阻断中性粒细胞从血液循环向肺的迁移。第 2 阶段为炎症阶段: 感染 36~48 h 为炎症前期, 此时进入关键转折点, 若不及时治疗, 则会死亡。进入这个阶段, 促炎细胞因子白介素-6(IL-6)、IL-17、肿瘤坏死因子(TNF- α)、干扰素(IFN- γ)、趋化因子 CXCL1 和 CCL2 上调^[1,3-4]。在这些细胞因子和趋化因子表达增加的同时伴随大量中性粒细胞流入肺泡腔, 在感染过程中持续形成密集的炎症点。感染 72 h 是严重的炎症反应和坏死期, 此时患者肺组织严重破坏伴发水肿和出血, 最终死亡。总之, 肺鼠疫是一种宿主反应介导的疾病, 包括免疫

【收稿日期】2019-12-23

【接受日期】2019-12-25

【作者简介】汪禾青, 博士, 副主任医师. E-mail: xmwangheqing@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: zhou.jianjun@zs-hospital.sh.cn

应答不足的早期阶段和免疫反应损害肺功能而不是消除感染的超敏阶段^[1]。

2 临床特征

2004 年,青海省囊谦县肺鼠疫爆发,共治愈 8 例,死亡 6 例。8 例治愈患者感染初期表现为高热、寒战、胸背痛、咳嗽、咯血痰或纯血痰,继而出现心慌气短、呼吸困难等症状^[5]。

达娃旺杰等^[6]报道 5 例原发性肺鼠疫患者,均因与首发病例密切接触而传染,潜伏期为 3~4 d,临床表现相似,表现为高热、咳嗽、胸痛;其中 4 例患者咯血痰或血丝痰,1 例患者咳黄色脓痰,3 例出现早期呼吸困难。查体表现为急性痛苦面容,甲床及口唇明显发绀,双肺呼吸音低,可闻及湿性啰音及痰鸣音,心率加快。患者除具备肺鼠疫的肺部症状外,还可出现缺氧,导致口唇、颜面及四肢皮肤发绀,甚至全身发绀,因此肺鼠疫有“黑死病”之称^[7]。

Layton 等^[8]对 10 只非洲绿猴的原发性肺鼠疫模型观察发现,感染肺鼠疫后,最初症状为发热,发生在鼠疫杆菌暴露 52~80 h 或之后;标志疾病加重的临床表现包括呼吸急促、菌血症,X 线胸片显示肺炎范围扩大,血清乳酸脱氢酶水平增高。从暴露到体温超过 39℃ 的平均时间为 67 h,从暴露到死亡的平均时间为 93 h,从开始发热到死亡的平均时间为 26 h。

3 肺部病理学特征

王虎等^[5]对死亡的 6 例肺鼠疫患者进行尸检发现,肺脏肿大无粘连,双肺充血呈紫褐色,可见出血和坏死病灶;胸腔内有暗紫色血性积液 100~300 mL。王国钧等^[9]对 1 例原发性肺鼠疫死亡患者尸检发现,双肺肿胀充血呈黑紫色,一肺叶脏层胸膜与胸壁粘连;一肺叶表面可见数个大小不等的坏死结节,触之较硬,肺切面有大量暗红色渗出液。该例患者胸腔内血性渗液约 400 mL。组织学检查可见肺组织实变,分离出鼠疫杆菌,气管腔内有血性渗液;肺泡壁充血、水肿、断裂,肺泡腔内有大量渗液;肺间质水肿并可见散在炎症细胞浸润。

李梅玉等^[10]报道 1 例尸检肺鼠疫患者,发现其肺组织除出现特有的出血性炎症外,还出现肺水肿和肺大泡。肺大泡的形成机制可能是由于原发性肺鼠疫主要累及大叶肺组织,炎症使肺组织损坏;此外,小支气管发生炎性病变后引起水肿、狭窄,造

成管腔部分阻塞形成活塞,空气能进入肺泡而不易排出,使肺泡内压力升高而破裂,肺泡相互融合。

Layton 等^[8]对非洲绿猴的原发性肺鼠疫模型尸检发现,影像学可见的大片浸润对应的是暗红色、出血性、明显坚硬的肺叶。

4 胸部 X 线平片表现

肺鼠疫属于非常严重的烈性传染病,为防止疫情蔓延,发病时对患者进行隔离治疗,采用胸部 X 线平片检查的病例报道并不多见。国内有文献^[6]报道了 5 例肺鼠疫患者发病 7 d 后的胸部 X 线平片,表现为局部肺野密度增高、边缘模糊的肺实变,可融合成大片状,甚至一侧肺野呈“白肺”改变,以及肋膈角模糊消失的胸腔积液改变。治疗 2 周后,5 例患者症状均有明显改善,但平片显示肺部病灶吸收较慢,其中 2 例患者第 23 天病变未完全吸收,3 例患者病程第 30 天肺部病变仍未完全吸收。

Li 等^[11]报道 3 例肺鼠疫,其中 2 例患者有胸部 X 线平片检查。1 例患者右上、中肺野出现斑点状、絮状模糊影,左肺野出现大片白肺,左肋膈角存在。另 1 例患者双肺纹理增多,双肺野尤其是肺门周围弥漫小片阴影,右水平叶间胸膜增厚呈条带形高密度影。3 例患者均抢救无效死亡。

Layton 等^[8]对 10 只非洲绿猴的原发性肺鼠疫模型行胸部 X 线平片检查发现:暴露第 3 天,6 只绿猴肺部出现小片状模糊影;第 4 天,除 1 只绿猴肺内未出现 X 线平片可显示的渗出外,其余所有的绿猴肺内渗出范围均增大,8 只绿猴肺内出现了多处新的模糊影;3 只绿猴死亡,胸部 X 线片显示为弥漫白肺影,均未出现胸腔积液。

临床须将高原肺鼠疫与高原肺水相鉴别^[12]。两者在临床上都可以表现为呼吸困难、口唇紫绀、咯血丝痰,但两者在胸部 X 线平片表现等有差异。(1)两肺门形态:肺水肿肺门改变出现较早,表现为两肺门对称性增大,蝶翼样高密度影,边缘模糊;肺鼠疫肺门改变出现较晚,多不对称,以肺门结构紊乱,密度局限增加为主要表现。(2)肺野透过度:肺水肿两肺野透过度均匀降低,多见于两肺中上野;肺鼠疫两肺野透过度降低,但密度多不均匀,以两下肺野多见。(3)肺实变形态:肺水肿肺实变密度比较均匀,可呈磨玻璃样改变、小斑片影、大斑片影相互融合;肺鼠疫以片状实变影为主,密度不均匀,其内可见边缘模糊结节影。(4)肺水肿患者应用激

素及抗生素后,症状可快速缓解;肺鼠疫病程较长,持续咳血,进展迅速,激素及抗生素的应用效果不显著。(5)病史:高原肺水肿多为患者初到海拔较高地方的高原反应;肺鼠疫患者有病死鼠类动物接触史或鼠疫人群接触史。

5 小 结

鼠疫是中世纪导致数百万人死亡的疾病^[13]。当前,人类鼠疫发病率相对较低,但死亡率仍较高^[14]。该病仍流行于亚洲、美洲和非洲多个地区,对人类构成严重威胁^[15]。此外,鼠疫杆菌还可能被制造成威胁世界和平的生物武器^[11,16]。因此,认识和预防鼠疫非常重要。肺鼠疫是临床上最严重的鼠疫病型之一,病死率高,流行病学危害最大。高度警惕肺鼠疫是早期正确诊断的关键。而早期正确诊断及合理使用抗生素治疗对于挽救肺鼠疫患者的生命和降低其死亡率至关重要。自然疫源地的医师需要提高对肺鼠疫的警惕性,避免漏误诊。肺鼠疫的胸部 X 线平片表现为肺部出血坏死性炎症,可以累及多个肺叶或肺段,可表现为肿块样病变,也可融合成片状,甚至一侧变成白肺,还可合并肺水肿和肺大泡。虽然肺鼠疫胸部 X 线平片表现不具有特异性,但对于评价肺鼠疫的严重程度、观察疾病的进展与转归具有重要意义。临床上有发热、咯血痰、呼吸困难的临床症状时应排除鼠疫^[17],需要询问患者有无病死类动物接触史,如果有相关接触史,必须及早入院正规治疗,以免错过治疗窗口。

参考文献

- [1] PECHOUS R D, SIVARAMAN V, STASULLI N M, et al. Pneumonic plague: The darker side of *Yersinia pestis*[J]. Trends Microbiol, 2016,24(3):190-197.
- [2] VAGIMA Y, ZAUBERMAN A, LEVY Y, et al. Circumventing *Y. pestis* virulence by early recruitment of neutrophils to the lungs during pneumonic plague[J]. PLoS Pathog, 2015,11(5):e1004893.
- [3] AGAR S L, SHA J, FOLTZ S M, et al. Characterization of a mouse model of plague after aerosolization of *Yersinia pestis* CO92[J]. Microbiology, 2008,154(Pt 7):1939-1948.
- [4] LATHEM W W, CROSBY S D, MILLER V L, et al. Progression of primary pneumonic plague: a mouse model of infection, pathology, and bacterial transcriptional activity[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005,102(49):17786-17791.
- [5] 王 虎,焦巴太,王国钧,等. 青海省囊谦县人间肺鼠疫爆发的调查[J]. 中华流行病学杂志, 2005,26(9):684-686.
- [6] 达娃旺杰,潘文君,顾锡英,等. 原发性肺鼠疫五例患者的临床特点及诊治经验[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011,34(6):404-408.
- [7] 李晓光,王明琼,李树臣. 中国鼠疫的历史、现状与防控措施[J]. 国外医学(医学地理分册), 2009,30(3):125-128.
- [8] LAYTON R C, BRASEL T, GIGLIOTTI A, et al. Primary pneumonic plague in the African Green monkey as a model for treatment efficacy evaluation[J]. J Med Primatol, 2011,40(1):6-17.
- [9] 王国钧,田富彰,李积成. 2 例重症鼠疫死亡病例肺部组织学分析[J]. 中国地方病学杂志, 2011,30(5):585.
- [10] 李梅玉,王国钧,于守鸿,等. 原发性肺鼠疫肺水肿肺大泡 1 例报告[J]. 中国地方病学杂志, 2011,30(3):322.
- [11] LI Y F, LI D B, SHAO H S, et al. Plague in China 2014-All sporadic case report of pneumonic plague[J]. BMC Infect Dis, 2016,16:85.
- [12] 张 明,张志进,郑孝岭,等. 高原地区肺鼠疫与高原肺水肿 X 线胸片鉴别诊断[J]. 高原医学杂志, 2011,21(2):38-41.
- [13] WILSCHUT L I, ADDINK E A, HEESTERBEEK H, et al. Potential corridors and barriers for plague spread in Central Asia[J]. Int J Health Geogr, 2013,12:49.
- [14] QIAN Q, ZHAO J, FANG L, et al. Mapping risk of plague in Qinghai-Tibetan Plateau, China[J]. BMC Infect Dis, 2014,14:382.
- [15] 谭见安,刘云鹏,沈尔礼,等.《中华人民共和国鼠疫与环境图集》研制的设计思想、原则、方法和结果[J]. 环境科学, 2002,23(3):1-8.
- [16] PRENTICE M B, RAHALISON L. Plague[J]. Lancet, 2007,369(9568):1196-1207.
- [17] 金文婷,潘 珏. 鼠疫的临床诊治与预防[J]. 中国临床医学, 2019,26(6):803-806.

[本文编辑] 姬静芳