

✧胸部影像学

High resolution CT manifestations of pulmonary lesions in infants with Niemann-Pick disease

XIN Haiyan¹, LIU Rong², YAN Yuchun¹, GUO Hongwei¹,
YANG Yang¹, YUAN Xinyu^{1*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Hematology, Children's Hospital
Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective** To observe the high resolution CT (HRCT) manifestations of pulmonary lesions in infants with Niemann-Pick disease. **Methods** HRCT manifestations of 11 infants with Niemann-Pick disease confirmed by gene test/bone marrow biopsy/enzymatic activity test were retrospectively analyzed, and the airway lesions, interstitial lesions, alveolar lesions and other pulmonary or extrapulmonary changes were observed. The involvement range of HRCT abnormalities in bilateral pulmonary aortic arch plane, tracheal carina plane and diaphragmatic plane were scored, respectively. The ranges of involvements of different kinds of lesions and different HRCT signs abnormalities were compared. **Results** Airway and interstitial lesions were found in all 11 cases (100%, 11/11), and alveolar lesions were detected in 9 cases (81.82%, 9/11). There were statistical differences of involvement ranges among airway lesions, interstitial lesions and alveolar lesions ($H=10.57$, $P<0.01$). The involvement ranges of pulmonary lesions in left and right lung field were similar ($U=27.5$, $P=0.64$). There were significant differences of the involvement ranges of various signs abnormalities caused by airway lesions ($H=8.81$, $P=0.03$), and bronchial wall thickening and "tree buds" most distributed widely involved. Meanwhile, there was no significant difference of the involvement ranges of interlobular septal thickening, intralobular line and centrilobular shadow caused by interstitial lesions ($H=5.67$, $P=0.06$). Ground-glass opacity (GGO) was observed in 9 cases, and the involvements in each side lung field were similar. **Conclusion** HRCT of pulmonary lesions of Niemann-Pick disease in infants mainly manifested as interstitial and alveolar lesions, and the interstitial lesions mainly presented in the upper and lower lung fields, airway involvements mainly presented in the upper lung field, alveolar lesions distributed widely and uniformly.

[Keywords] child; lung; tomography, X-ray computed; Niemann-Pick diseases

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.018

婴幼儿尼曼-皮克病肺部病变高分辨率 CT 表现

辛海燕¹, 刘 嵘², 闫涓淳¹, 郭宏伟¹, 杨 洋¹, 袁新宇^{1*}

(1. 首都儿科研究所附属儿童医院放射科, 2. 血液科, 北京 100020)

[摘要] **目的** 观察婴幼儿尼曼-皮克病肺部病变的高分辨率 CT(HRCT)表现。**方法** 回顾性分析 11 例经基因检测/骨髓穿刺活检/酶学活性检测确诊尼曼-皮克病患儿的胸部 HRCT 表现,包括气道病变征象、间质病变征象、肺泡病变征象及其他肺或肺外改变。对双肺主动脉弓层面、气管隆嵴层面及膈面上层面的 HRCT 异常及累及范围分别进行评分。比较不同种类病变及累及范围的差异。**结果** 气道病变和间质病变发生率均为 100% (11/11),肺泡受累为 81.82% (9/11);上述 3 类病变累及范围差异有统计学意义 ($H=10.57$, $P<0.01$),而左、右肺野病变累及范围相近 ($U=27.5$, $P=$

[第一作者] 辛海燕(1983—),女,山东海阳人,硕士,主治医师。研究方向:儿科影像学诊断。E-mail: xin_haiyan@126.com

[通信作者] 袁新宇,首都儿科研究所附属儿童医院放射科,100020。E-mail: xinyu_y@sina.com

[收稿日期] 2021-05-26 **[修回日期]** 2021-08-12

0.64)。气道病变所致各种异常累及范围差异有统计学意义($H=8.81, P=0.03$),以支气管壁增厚和树芽征范围最广。肺间质病变所致小叶间隔增厚、小叶内线及小叶中心阴影累及范围差异无统计学意义($H=5.67, P=0.06$)。9 例患儿肺部见磨玻璃影,累及范围相近。**结论** 尼曼-皮克病肺部病变 HRCT 表现以肺间质和肺泡受累为主,间质病变多见于上肺野和下肺野,气道病变多见于上肺野,而肺泡病变分布较广泛、均匀。

关键词 儿童;肺;体层摄影术,X 线计算机;尼曼-皮克病

【中图分类号】 R725.6; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2021)12-1835-04

尼曼-皮克病为罕见的常染色体隐性遗传性溶酶体贮积病,发病率 $4/100\ 000 \sim 10/100\ 000$,可累及肝、脾、肺、骨髓和脑,临床最常表现为肝、脾显著肿大和骨质稀疏,肺部受累亦常见,但婴幼儿期多无明确症状,多于成人期出现呼吸困难、低氧血症,甚至呼吸衰竭^[1]。由于婴幼儿常无法配合完成肺功能检查,而支气管肺泡灌洗及组织活检均有创,使影像学检查成为评估婴幼儿尼曼-皮克病肺部病变的主要方法。胸部 CT、尤其高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT)对于显示肺内病变(气道病变、肺间质病变和肺泡病变)具有明显优势^[2-3]。本研究回顾性分析尼曼-皮克病累及婴幼儿肺部的 HRCT 表现。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析首都儿科研究所附属儿童医院 2019 年 4 月—2020 年 11 月收治的 11 例经基因检测/骨髓穿刺活检/酶学活性检测确诊尼曼-皮克病患者,男 9 例,女 2 例,年龄 4 个月~3 岁,中位年龄 1 岁 6 个月;11 例均存在肝、脾大,仅 1 例肺部听诊闻及呼吸音粗,余无明显呼吸道症状和体征。检查前监护人均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Optima CT 660 128 层 CT 仪行胸部螺旋扫描,扫描范围自胸廓入口至肺底。检查前对无法配合者予口服 10% 水合氯醛 0.25~0.50 ml/kg 体质量以镇静,于患儿平静呼吸状态下完成扫描。参数:管电压 80~100 kV,自动管电流,X 线管转速 0.6 s/rot,螺距 1.375,层厚 0.625 mm。采用骨算法重建层厚 0.625 mm 的高分辨率图像。

由 2 名经过评分标准培训并具有 7 年以上儿科影像学诊断经验的主治医师独立观察 HRCT 表现,调整图像窗宽为 1 600 HU、窗位为 -650 HU,对各征象进行评分,取其均值为最终结果。分别对双侧肺部各 3 个层面进行评估,即主动脉弓层面(代表上肺野)、气管隆嵴层面(代表中肺野)和右膈面高度水平层面(代表下肺野),并参考文献^[3]标准对病变累及范围进行评分:0 分,未见异常征象;1 分,25% 以下肺野可见异常征象;2 分,25%~50% 肺野内可见异常征象;3 分,50% 以上肺野见异常征象。HRCT 异常征象包括气

道病变征象(气体滞留、支气管管壁增厚、小支气管扩张及树芽征)、间质病变征象(小叶间隔增厚、小叶内线及小叶中心阴影)、肺泡病变征象(磨玻璃密度影)及其他肺内(索条征)或肺外改变(胸膜增厚)^[4-5]。气体滞留指沿支气管树分布的局部肺野透亮度增高影。小支气管扩张指小支气管管径大于伴行动脉。树芽征为类似树芽状分支的阴影。小叶间隔增厚指次级肺小叶之间见线状影。小叶内线指次级肺小叶内出现细线影。小叶中心阴影为次级肺小叶中央出现的点状小结节影。磨玻璃密度影指局限性密度增高,其中并见支气管血管束。以各征象在各肺野中的评分之和为其评分结果;以各征象评分之和除以征象数为病变评分结果。**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以中位数(上下四分位数)表示计量资料,采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

11 例中,气道病变和肺间质病变发生率均为 100%(11/11),81.82%(9/11)累及肺泡,见表 1。婴幼儿尼曼-皮克病气道病变、肺间质病变及肺泡病变评分差异有统计学意义($H=10.57, P<0.01$),以间质和肺泡病变累及较广泛。左、右肺野病变 HRCT 评分见表 2,左、右侧各征象评分之和差异无统计学意义($U=27.50, P=0.64$)。

表 1 11 例婴幼儿尼曼-皮克病肺部病变评分结果

患儿序号	性别	年龄	HRCT 评分(平均分)		
			气道病变	肺间质病变	肺泡病变
1	男	4 个月	2.75	3.00	7.00
2	男	2 岁 3 个月	7.00	12.67	2.00
3	男	1 岁 2 个月	1.75	5.00	0
4	男	1 岁 6 个月	2.25	14.33	7.00
5	女	1 岁 11 个月	2.50	16.00	11.00
6	男	3 岁	1.75	6.33	2.00
7	男	2 岁 8 个月	3.00	8.00	1.00
8	男	1 岁 1 个月	9.75	17.00	0
9	男	1 岁 3 个月	8.00	12.33	5.00
10	女	1 岁 6 个月	2.50	16.00	3.00
11	男	2 岁	5.50	16.00	18.00

2.1 气道病变 11 例尼曼-皮克病患儿胸部气道病变征象 HRCT 评分见表 3。4 种征象,包括气体滞留、支气管壁增厚、小支气管扩张、树芽征评分总体差异有统计学意义($H=8.81, P=0.03$),以支气管壁增厚(图 1)和树芽征累及范围最广,气体滞留最少见(图 2)。支气管壁增厚多见于上肺野,树芽征多见于上、中肺野,气体滞留和小支气管扩张(图 3)分布较均匀。

2.2 肺间质病变 11 例尼曼-皮克病患儿肺间质病变征象 HRCT 评分情况见表 4。3 种征象包括小叶间隔增厚、小叶内线及小叶中心阴影评分总体差异无统计学意义($H=5.67, P=0.06$),见图 1B,均较多见于上、下肺野。

2.3 肺泡病变及肺内、外其他病变 11 例中,9 例见肺泡受累而出现的磨玻璃影(图 1B),其在上、中和下肺野的 HRCT 评分分别为 19、18 和 20 分,累及范围相近;3 例见叶间胸膜增厚,2 例见肺内索条征(图 2)。

3 讨论

尼曼-皮克病罕见,以受累组织中网状内皮细胞内出现鞘磷脂蓄积,形成泡沫样细胞为特点。依据累及器官不同,本病可分为 3 型:A 型和 B 型因酸性鞘磷脂酶活性明显减低引起神经鞘磷脂蓄积而致病;C 型因细胞内胆固醇转运障碍出现二次鞘糖脂蓄积而发病;以 B 型最常见^[6];其共同点为泡沫样网状内皮细胞浸润及肝、脾肿大;不同之处在于 A 型和 C 型均可见严重神经系统病变。本病虽可累及肺部,但多无明显临床症状,尤其儿童期患者。本组 11 例患儿中,仅 1 例就诊时可闻及呼吸音粗,其余 10 例均无呼

表 2 两侧肺叶中肺部病变征象 HRCT 评分

肺叶	HRCT 评分(总分)							
	气体滞留	支气管壁增厚	小支气管扩张	树芽征	小叶间隔增厚	小叶内线	小叶中心阴影	磨玻璃影
左侧	7	39.5	21	42	66.5	48	82	31
右侧	6	41	19.5	41	62	42	79.5	26

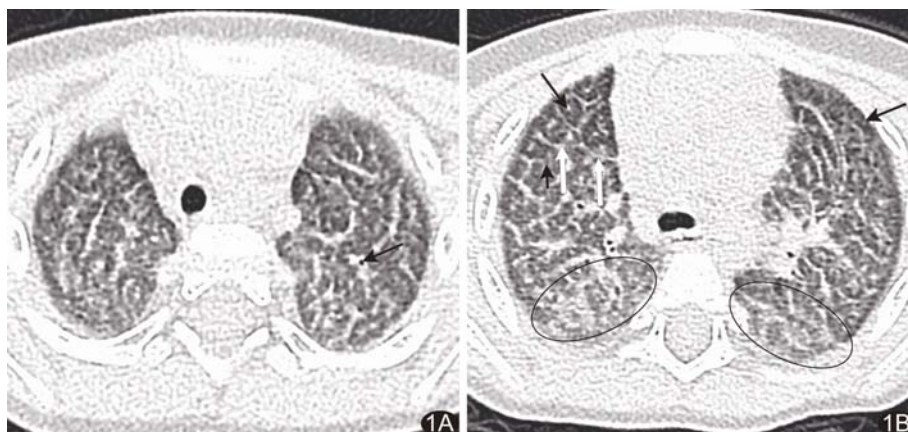


图 1 序号 11 患儿 A. 轴位胸部 HRCT 图示左上肺支气管管壁增厚(箭); B. 不同层面轴位 CT 图示右中肺野小叶间隔增厚(白箭)及小叶内线(黑短箭),双侧中肺野小叶中心阴影(黑长箭)及双侧脊柱旁磨玻璃影(椭圆圈)

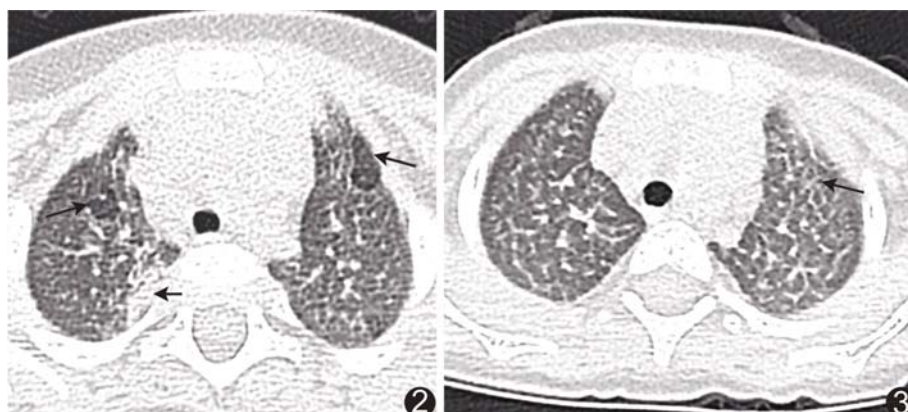


图 2 序号 2 患儿 轴位胸部 HRCT 图示右上肺野索条影(短箭)及双上肺气体滞留(长箭)

图 3 序号 5 患儿 轴位胸部 HRCT 图示左上肺小支气管扩张(箭)

表 3 11 例婴幼儿尼曼-皮克病病例气道病变不同肺野 HRCT 评分

肺野区域划分	气道病变征象 HRCT 评分(总分)			
	气体滞留	支气管壁增厚	小支气管扩张	树芽征
上肺野	5	36	12	31.5
中肺野	4	16	12	29.5
下肺野	4	28.5	16.5	22
总分值	13	80.5	40.5	83

吸系统相关临床表现,与文献^[7]报道相符合;究其原因,可能在于婴幼儿病程相对较短,虽有肺部病变,但

其程度和范围均较成人轻,故病程早期无明显呼吸道症状及体征。

表 4 11 例婴幼儿尼曼-皮克病不同肺野肺间质病变征象 HRCT 评分

肺野区域 划分	肺间质病变征象 HRCT 评分(总分)		
	小叶间隔增厚	小叶内线	小叶中心阴影
上肺野	51	38	60
中肺野	35.5	20	49
下肺野	42	32	52.5
总分值	128.5	90	161.5

CT、尤其 HRCT 可明确诊断肺部病变、评估病变严重程度,为检查和评估婴幼儿尼曼-皮克病患者肺部病变的主要手段。尼曼-皮克病肺部表现中,肺泡病变(磨玻璃影)和间质病变(网点状阴影)较为常见^[5]。本组 11 例中,胸部 HRCT 显示气道病变和间质病变发生率均为 100%,肺泡受累率 81.82%,其累及范围差异存在统计学意义,以间质和肺泡病变累及范围较为广泛,提示婴幼儿期尼曼-皮克病所致肺部病变以累及肺间质和肺泡为主,与既往文献^[8-9]报道相近。本组 11 例年龄均≤3 岁,结果提示病变早期泡沫细胞即可浸润小叶间隔,致小叶间隔增厚和小叶内线阴影增多,且泡沫细胞可脱落或浸润肺泡腔而形成磨玻璃影^[6,10];同时,泡沫细胞还可浸润至支气管壁内,导致支气管壁增厚等气道受累表现。

本研究发现左、右肺野病变累及范围差异无统计学意义,提示尼曼-皮克病累及肺部表现为双肺弥漫性发病。气道病变中,以支气管壁增厚和树芽征最常见,且支气管壁增厚主要见于上肺野,而树芽征主要见于上、中肺野。病变早期泡沫细胞浸润支气管壁,不仅导致管壁增厚,亦引起受累支气管腔狭窄,分泌物不易排出,从而导致支气管堵塞而出现树芽征。本组肺间质病变各种异常范围相近,且间质病变多见于上、下肺野,与既往报道^[1]一致,其具体原因尚未清楚。肺泡病变主要以磨玻璃影为主,其病理基础可能与泡沫细胞部分堵塞肺泡有关。成人尼曼-皮克病肺部可见肺实变^[11],可能为病情进展导致肺泡填充所致。另外,本组 3 例见胸膜增厚、2 例见肺内索条影,与文献^[10]报道相似,推测可能与既往肺部感染有关。

总之,婴幼儿尼曼-皮克病肺部疾病 HRCT 表现以肺间质和肺泡受累为主,肺间质病变多见于上、下肺野,气道病变多见于上肺野,而肺泡病变则较广泛均匀分布。本组样本量小,有待扩大样本量进一步深入观察。

[参考文献]

- [1] von RANKE F M, PEREIRA FREITAS H M, MANÇANO A D, et al. Pulmonary involvement in Niemann-Pick disease: A state-of-the-art review[J]. Lung, 2016, 194(4):511-518.
- [2] STAATZ G, ALIBRK S, KNERR I, 等. 尼曼匹克病的影像表现[J]. 放射学实践, 2009, 24(6):694.
- [3] PEREIRA F, DIAS M A, SOUZA R R, et al. Niemann-Pick disease type B: HRCT assessment of pulmonary involvement[J]. J Brasilo de Pneumologia, 2017, 43(6):451-455.
- [4] HANSELL D M, BANKIER A A, MacMAHON H, et al. Fleischner society: Glossary of terms for thoracic imaging [J]. Radiology, 2008, 246(3):697-722.
- [5] WEBB W R, MULLER N L, NAIDICH D P. Standardized terms for high-resolution computed tomography of the lung: A proposed glossary[J]. J Thora Imaging, 1993, 8(3):167-175.
- [6] 危化锋, 江志伟, 姜军, 等. B 型尼曼-皮克病的临床、病理及影像学特点[J]. 医学研究生学报, 2003, 16(2):156.
- [7] NIGGEMANN B, REBIEN W, RAHN W, et al. Asymptomatic pulmonary involvement in 2 children with Niemann-Pick disease type B[J]. Respiration, 1994, 61(1):55-57.
- [8] MENDELSON D S, WASSERSTEIN M P, DESNICK R J, et al. Type B Niemann-Pick disease: Findings at chest radiography, thin-section CT, and pulmonary function testing[J]. Radiology, 2006, 238(1):339-345.
- [9] DUCHATEAU F, DECHAMBRE S, COCHE E, et al. Imaging of pulmonary manifestations in subtype B of Niemann-Pick disease[J]. Br J Radiol, 2001, 74(887):1059-1061.
- [10] NICHOLSON A G, FLORIO R, HANSELL D M, et al. Pulmonary involvement by Niemann-Pick disease. A report of six cases[J]. Histopathology, 2006, 48(5):596-603.
- [11] OPOKA L, WYROSTKIEWICZ D, RADWAN-ROHRENSCHEF P, et al. Combined emphysema and interstitial lung disease as a rare presentation of pulmonary involvement in a patient with chronic visceral acid sphingomyelinase deficiency (Niemann-Pick disease type B) [J]. Am J of Case Rep, 2020, 21:e923394.