

消失肺综合征 1 例

余国清¹ 肖阳² 胡轶²

¹江汉大学医学部,湖北武汉 430056;²华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院呼吸与危重症医学科,湖北武汉 430014

关键词 肺大疱;消失肺综合征;慢性阻塞性肺疾病

中图分类号 R563 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250516

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是慢性呼吸系统常见疾病,具有危害重、病程长、患病率高等特点^[1]。世界卫生组织预计 2030 年 COPD 将成为全球第三大致死病因^[2]。肺大疱通常继发于 COPD,其患病率高^[3],对患者的肺功能可造成不同程度的危害^[4]。肺大疱通常无症状,但当肺大疱进行性增大,并压迫周围正常的肺实质导致肺不张时,会出现进行性呼吸困难,肺功能恶化^[3]。消失肺综合征 (vanishing lung syndrome, VLS) 也称为特发性肺大疱综合征,是一种少见的呼吸系统疾病。本文报道 1 例 COPD 合并 VLS 患者的诊治情况,旨在提高临床对该疾病的认识。

患者男,60 岁。因“咳嗽伴气促 3 个月”2017 年 6 月 19 日于华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院 (以下简称我院) 呼吸与危重症医学科首次住院治疗。患者近 3 个月来无明显诱因出现咳嗽、咳痰,为白色泡沫痰,痰不易咳出,伴气促,活动后加重,无发热、盗汗、咯血、呼吸困难等不适,为求进一步治疗,遂来我院就诊。既往史:吸烟指数 30 包/年,戒烟 8 个月,无饮酒史;2014 年诊断为 COPD Ⅲ期,长期使用噻托溴铵粉吸入剂 (每次吸入 18 μg qd),及沙美特罗替卡松吸入粉雾剂 (50 μg 沙美特罗和 250 μg 丙酸氟替卡松,每次 1 吸 bid) 治疗;有肝囊肿、胆囊结石病史;无肿瘤家族史;无传染病史;无药物/食物过敏史。入院体格检查:身高 178 cm,体重 72 kg,体温 36.7℃,脉搏 81 次/min,呼吸急促 30 次/min,血压 151/94 mmHg,指脉氧 93% (未吸氧状态)。咽部稍红,双侧扁桃体不大,浅表淋巴结未触及肿大。双肺听诊呼吸音偏低,未闻及明显干湿啰音和胸膜摩擦音。心率 90 次/min,心率齐,未闻及心脏杂音。四肢无水肿。入院后辅助检查:肺炎衣原体抗体检测:IgM 抗体阳性、IgG 抗体阳性;肺炎支原体抗体检测:IgM 抗体阳性、IgG 抗体阳性;血液学检查提示:血常规:白细胞计数: $5.64 \times 10^9/L$,红细胞计数: $4.90 \times 10^{12}/L$,血小板计数: $208 \times 10^9/L$,血红蛋白:148 g/L;红细胞沉降率:8 mm/h;C 反应蛋白:0.11 mg/L;降钙素原:0.04 ng/mL,以上血液学检查指标均正常。心脏超声提示:心脏形态、结构及瓣膜活动未见明显异常,左室射血

分数约 60%。胸部 CT 提示:慢性支气管炎、肺气肿、肺大疱 (左下肺前段为甚);两肺散在纤维化灶、两侧胸膜增厚。入院诊断:COPD 急性加重期、肺气肿、肺大疱、肺部感染、肝囊肿、胆囊结石。患者入院后,予以抗感染、解痉平喘、化痰等治疗措施,病情较前好转后出院。从 2017 年 6 月至 2020 年 8 月,患者每年因 COPD 急性加重住院治疗一次。但 2021 年 5 月后,在一年内因 COPD 伴急性加重住院治疗 6 次。2017 年 6 月至 2022 年 6 月:胸部 CT 提示左侧肺大疱进行性增大,见图 1~2。通过 Mimics 22.0 三维重建软件测得的肺大疱容积进行性增大,见表 1、图 3。复查肺功能指标第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV₁) 占预计值的百分比 (FEV₁pre%)、最大通气量 (maximal ventilation volume, MVV) 进行性降低,见表 2,英国改良呼吸困难指数^[5] (modified medical research council, mMRC) 评分逐渐增高,见表 3。

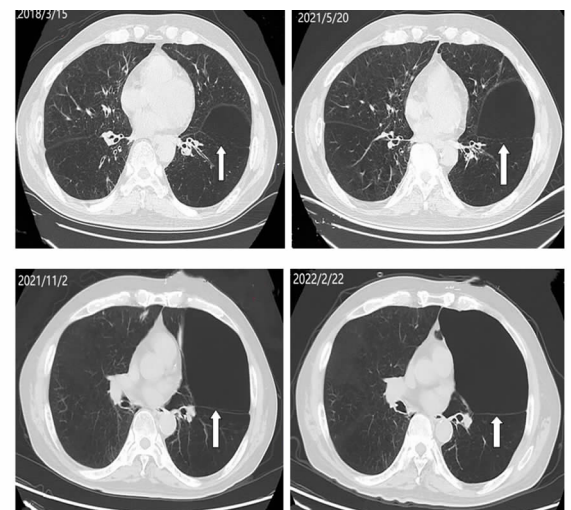


图 1 胸部 CT 横断面 (诊断 COPD 后肺大疱容积变化差异较大的 4 个时期的影像,白色箭头所指区域为肺大疱;随着时间的延长,左侧肺大疱容积逐渐增大,且相邻时期间隔时间逐渐缩短,分别为 3 年、5 个月、3 个月)

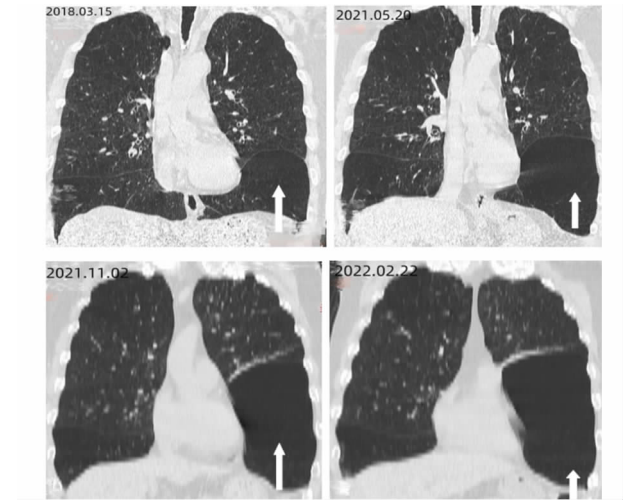


图2 胸部 CT 冠状面(白色箭头所指区域为肺大疱)

表1 主要肺大疱的容积及占全肺的比重

检查时间	肺大疱容积 (mL)	肺大疱占比 (%)
2017 年 6 月 19 日	14.323	0.17
2018 年 3 月 25 日	151.957	1.78
2019 年 5 月 6 日	403.639	5.03
2020 年 8 月 2 日	558.882	6.64
2021 年 5 月 20 日	607.308	7.13
2021 年 11 月 2 日	974.248	10.96
2022 年 2 月 22 日	990.618	11.31
2022 年 4 月 22 日	1018.479	12.04
2022 年 6 月 8 日	1047.493	12.38

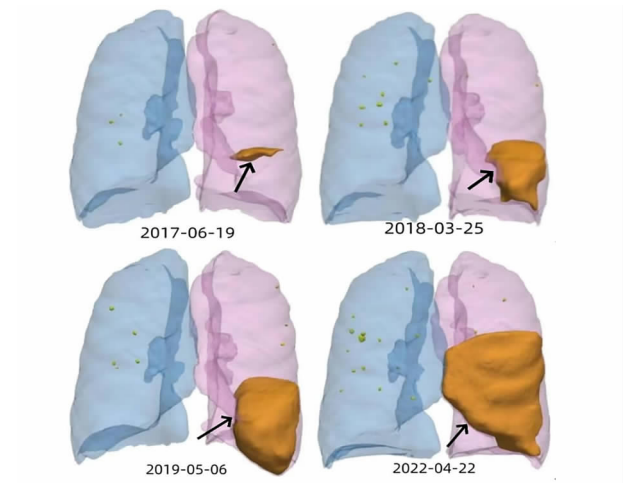


图3 主病灶与肺可视化(正视图,主病灶和肺可视化正视图是通过三维数字可视化重建技术获得;黑色箭头所指的黄色区域为主病灶区即肺大疱区域)

因肺大疱容积进行性增大,患者呼吸困难等症状进行性加重,生活质量严重下降。于2022年6月15日在 Chartis 肺评估系统的辅助下经支气管镜行左下肺支气管内单向活瓣(endobronchial one-way valves,EBV)置入术。术前:体重64 kg,

表2 肺功能测试相关指标的变化

检查时间	FEV ₁ (L)	FEV ₁ pre%	FEV ₁ / FVC%	MVV (L/min)
2019 年 5 月 6 日	0.65	18	38	21.94
2022 年 6 月 13 日	0.55	16	38	4.90
2022 年 6 月 20 日	0.59	17	35	15.14

注:FVC:用力肺活量;FEV₁/FVC%:1 秒钟用力呼气容积与用力肺活量的比值

表3 mMRC 呼吸困难评分及经皮肺大疱穿刺术后肺部 CT 中左侧巨大肺大疱范围变化

时间	mMRC 评分(级)	肺大疱范围(mm)
2017 年 6 月	2	
2019 年 5 月	3	
2021 年 5 月	3	
2022 年 6 月	4	
2023 年 5 月		140 × 84
2023 年 6 月		117 × 73
2023 年 9 月		117 × 58

血氧饱和度 97%(吸氧状态下),生命体征平稳。完善相关检查:超敏 C 反应蛋白 2.88 mg/dL,白细胞介素 6:21.6 pg/mL,其余血常规、肝肾功能、B 型脑钠尿肽等血液学指标未见明显异常。心电图检查结果正常。2022 年 6 月 8 日肺部 CT 提示:左侧巨大肺大疱 165 mm × 111 mm,其旁肺组织节段性膨胀不全;支气管炎、肺气肿、肺大疱。2022 年 6 月 13 日完善肺功能检测,见表 2。2022 年 6 月 14 日,参照指南^[6]完善 6 分钟步行试验(6 minutes walking test,6MWT)结果提示:实际距离 105 米。评估心肺功能,无手术禁忌证。术中患者全麻状态下行 EBV 置入术;在可见范围内,发现右侧支气管内生黏膜稍充血水肿,少许脓性分泌物,予以吸引治疗。左侧支气管内黏膜充血水肿,左下叶开口处,随呼吸运动可见呼气相黏膜塌陷几乎闭塞。分别于左侧各段支气管开口行 Chartis 检查,测得结果如下:左肺上叶侧支通气(-);左肺下叶侧支通气(-);左下叶前基底段及左下叶外基底段低通气。遂于左下叶前基底段开口处置入 EBV(Zephyr®,Pulmonx,瑞士)活瓣一枚(直径约为 5.5 mm),活瓣位置良好。术后 2022 年 6 月 20 日复查肺功能较 2022 年 6 月 13 日有所改善,见表 2。2022 年 6 月 17 日、2022 年 6 月 20 日复查 6MWT,实际距离分别为 148 米、165 米,较 2022 年 6 月 14 日 6MWT 测得结果有所改善。2022 年 6 月 21 日复查肺部 CT 提示支气管炎、肺气肿、肺大疱;左侧巨大肺大疱大小较术前相仿(165 mm × 111 mm),其旁肺组织节段性膨胀不全。患者自觉症状较前好转后出院。出院后长期使用布地格福吸入气雾剂(布地奈德 320 μg + 格隆溴铵 14.4 μg + 富马酸福莫特罗 9.6 μg,每次 2 吸 bid)维持治疗,出院后患者仍间断咳嗽、喘息、气促。

2023 年 2 月 14 日患者因病情加重再次入院治疗,2023 年 2 月 15 日复查肺部 CT 提示支气管炎较前进展、肺气肿、

肺大疱;左侧巨大肺大疱较前稍增大(173 mm × 114 mm)。2023 年 2 月 24 日,经支气管镜行 EBV 取出术。术中在左下叶前基底段开口可见 EBV 置入状态,活瓣表面痰液附着,活瓣未见开合,提示活瓣工作状态异常。活瓣周围可见肉芽组织包裹,清理肉芽组织后,取出活瓣。同期肺泡灌洗液检测结果提示铜绿假单胞菌感染,经抗感染治疗病情好转后出院。术后 2023 年 2 月 27 日复查肺部 CT 提示左侧巨大肺大疱大小与 2023 年 2 月 15 日肺部 CT 相比未见明显改变。2023 年 4 月 12 日,患者因咳嗽、喘息、气喘加重再次入院;2023 年 4 月 25 日,在 CT 引导下经皮肺大疱穿刺肺减容术,因肺部 CT 提示左肺巨大肺大疱穿刺术后,左侧胸腔新增气胸,左侧胸壁积气。且术后患者喘息、呼吸困难加重,左侧胸部叩诊为鼓音,考虑出现气胸。在局麻下行胸腔闭式引流术,并针对皮下肺气肿、胸腔积液、肺部感染,给予抗感染、解痉平喘等对症治疗,术后无显著喘憋呼吸困难症状,予以出院。于 2023 年 5 月至 9 月期间,患者居家低流量吸氧,并规律吸入布地格福气雾剂(布地奈德 320 μg + 格隆溴铵 14.4 μg + 富马酸福莫特罗 9.6 μg,每次 2 吸 bid)治疗后,咳嗽、喘息等症状逐渐改善。于 2023 年 5 月 21 日、6 月 4 日、9 月 14 日复查肺部 CT 提示左侧巨大肺大疱较前逐渐缩小,见表 3。后期患者未规律随访。

讨论 肺大疱是指肺组织内直径大于 1cm 的含气囊腔,由各种原因引起肺泡腔内压力升高,当压力达到一定程度时引起肺泡壁破裂,互相融合,最后形成含气的囊泡状变化^[7]。VLS 属于特殊类型的肺大疱,指一侧或双侧的肺大疱至少占据一侧胸腔的三分之一以上,并压迫周围正常的肺实质^[8,9]。VSL 也是一种常见于晚期 COPD 的老年吸烟人群的疾病^[10]。

肺大疱可以继发于多种疾病,如肺炎、肺结核、矽肺、COPD 等^[11]。造成肺大疱形成、进展的具体病因及发病机制尚不明确。目前认为其病理机制是遗传性 α1 抗胰蛋白酶缺乏^[12]。根据既往研究可知,本病还可能与吸烟、吸食大麻、肺泡壁弹力纤维先天性发育不良、遗传因素等有关^[13-17]。也有文献指出肺结节病也可能是造成肺大疱进展的罕见原因之一,肺结节病的组织学变化表现为结节病底部肺组织纤维化和非干酪性肉芽肿性变化,这种变化可能导致肺组织受限和肺大疱的发展^[18]。国内学者认为肺大疱的发生、进展可能与肺气肿有关,尤其是弥漫性全小叶型肺气肿^[19]。肺气肿在反复感染的因素下,可能会造成细支气管形成活瓣效应,气体只能进入不能排出,导致肺大疱不断增大^[19]。肺大疱的进展速度较难预测^[12],其快速进展与 COPD 的进展有一定的关系^[20,21]。

本例患者随着肺大疱容积的进行性增大,肺功能相关指标逐渐降低,肺功能进一步恶化,呼吸困难程度逐渐加重,符合 VSL 自然病史特点^[10,22]。患者出现呼吸困难逐渐加重,这是因为当肺大疱容积逐渐增大时,周围正常的肺组织受到挤压,影响正常肺部的功能,这时人体会代偿性呼吸加深加快,导致肺大疱容积进一步变大,从而加重临床症状^[12]。当

肺大疱进展为 VSL 时,患者常出现自发性气胸、皮下气肿、呼吸衰竭等并发症,严重影响患者的生活质量^[8]。对于 VSL 患者若后期没有相关的干预措施,肺大疱的容积可能还会进一步的增大。当肺大疱的容积大到一定程度时,可以导致严重肺不张,甚至纵隔向对侧移位,引起严重的肺功能损害^[13,23]。

对于肺大疱的诊断与鉴别,常规依靠影像学检查。最佳的影像学检查是高分辨率计算机断层扫描(high resolution CT,HRCT)。胸部 X 片通常提示大疱区域内无血管分布、壁薄,壁的厚度通常小于 1 mm,甚至可能看不见,容易将巨大肺大疱误诊为气胸^[24]。HRCT 比胸部 X 片在诊断肺大疱方面更为敏感,可以显示肺大疱的形态、数量、大小及位置等,有助于识别气胸、囊肿、肺气肿征象及其他疾病,提高了诊断的准确率,减少了因误诊而导致的并发症^[24-26]。

COPD 合并 VLS 患者往往肺功能低下,严重影响生活质量,常需手术治疗^[27]。当内科保守治疗效果不佳时,如通过氧疗、吸入皮质类固醇制剂、抗感染、平喘等治疗,患者症状仍进行性加重,需经常住院治疗,对生活质量造成严重影响时,应综合考虑后进行手术治疗。手术治疗方式有多种,但各有局限性。有文献指出外科手术是 COPD 合并 VLS 主要的治疗手段,通常采取电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS),该种方案创伤小、效果明显^[27]。但 VATS 要求高,应用时会受到多方面的限制,如患者年龄、运动耐力、肺功能状况等。也有研究报道,可通过经皮穿刺肺大疱引流术、EBV 植入术等术式治疗巨大肺大疱^[27]。前者术式易复发,且难以完全进行肺减容。国内外研究指出 EBV 置入术可改善患者的肺功能,提高患者的生活质量,但该术式只对目标肺叶无叶间旁路通气的患者有效^[27,28]。本例患者于 2022 年 6 月因 COPD 急性加重再次入院治疗,2022 年 6 月 13 日行肺功能测试提示 FEV₁pre% 为 16%、最大自主通气量(maximum voluntary ventilation, MVV) 为 4.90 (L/min) 较前明显下降,mMRC 评分为 4 级,患者生活质量严重下降。综合多方面考虑,于 2022 年 6 月 15 日通过 Chartis 肺评估系统评估左下肺无叶间旁路通气后,经支气管镜行左下肺 EBV 置入术。2022 年 6 月 20 日复查肺功能较前改善。但后期随访发现 EBV 肺减容术对该患者疗效较差,患者仍间断咳嗽、喘息,症状反复加重。2023 年 2 月 15 日复查肺部 CT 提示左侧巨大肺大疱约为 173 mm × 114 mm,较 2022 年 6 月 21 日稍增大。于 2023 年 2 月 24 日取出 EBV 活瓣支架。活瓣取出后,患者症状未见明显改善,于 2023 年 4 月 25 日行经皮肺大疱穿刺肺减容术,术后患者出现气胸,行胸腔闭式引流术等对症治疗。术后复查肺部 CT 提示左侧肺大疱范围较前逐渐缩小。不同患者因具体病情不同,治疗方式也因人而异。不耐受手术的患者可进行适当的呼吸锻炼和药物治疗,常用的药物包括皮质类固醇吸入制剂及支气管扩张剂等^[9,29],通过这些方法使患者的生活质量得到改善^[22]。

综上所述,COPD 是呼吸系统发病率高的疾病,肺大疱是其常见的并发症之一,目前较难预测肺大疱的进展。由本例

患者的病情变化特征可推测,通过肺大疱容积的变化可对肺功能状况进行初步的评估,即随着肺大疱容积的增大,肺功能相关指标逐渐降低,肺功能逐渐恶化。对于 COPD 合并肺大疱的治疗方式虽多种多样,但个体间存在差异性,治疗效果也有不同。本例患者通过内科保守治疗后咳嗽、喘息等症状仍无法改善,且肺功能逐渐恶化,病情日益加重,经常需要住院治疗。综合考虑后,采取 EBV 置入术治疗。有研究证实^[30] EBV 置入术创伤小、死亡率低、对患者远期预后有多益处,但有 19% ~ 35% 的患者后期可能需要通过支气管镜进行瓣膜的调整或者取出。本例患者在 EBV 置入术后 7 个月,病情再次加重,行支气管镜检查发现活瓣周围被肉芽组织包裹,活瓣工作状态异常,在清理肉芽组织后,取出活瓣。但本案例只是个例,对于 EBV 置入治疗巨大肺大疱的安全性和有效性有待进一步研究,未来可通过大样本、多中心研究,进一步探索和分析。

本研究存在一定的局限性:本例患者肺大疱容积较大,行肺功能检查时,由于胸腔内压力的变化,肺大疱破裂发生气胸的风险较高,因此该患者肺功能检查的数据较少,无法具体分析患者肺功能的变化情况。本例患者后期未规律随访,部分资料缺失,无法追踪患者的后续情况。除此之外,由于个体治疗方案的差异性,手术治疗时机尚无统一的具体标准,主要是通过患者的症状、肺功能严重程度等来判断,无法准确判断手术治疗的时机。未来可能通过肺部 CT 中肺大疱容积的变化,进一步对患者肺功能的情况及手术治疗的时机进行评估。

参 考 文 献

- 1 彭博,张鹏俊,吴司南,等.我国基层医疗卫生机构慢性呼吸系统疾病管理现状研究[J].中国全科医学,2018,21(13):1513-1520.
- 2 王丽芳,李琪,周向东.慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞临床诊疗的研究进展[J].海南医学院学报,2024,30(2):148-154.
- 3 Hosseinzadeh Asli R, Aghajanzadeh M, Lahiji M, et al. Results of the surgical treatment of pulmonary bleb and bullous disease: A retrospective study[J]. Lung India, 2022, 39(5): 455-459.
- 4 葛毓俊,张国楨,滑炎卿,等.肺大疱的多层螺旋 CT 定量研究[J].中国医学影像学杂志,2005,(1):28-31.
- 5 Dore M, Provencher S, Poirier P, et al. Validity of the modified dyspnea index for the French-Canadian population[J]. J Nurs Meas, 2021, 29(1):121-139.
- 6 崔爽,王羽晨,张春燕.4R 危机管理理论在结缔组织病相关肺动脉高压患者 6 分钟步行试验中的应用效果[J].中国护理管理,2024,24:457-460.
- 7 沈轶,杨敏.肺大疱并发血气胸的危险因素分析及防治要点[J].心肺血管病杂志,2020,39(2):151-154.
- 8 Yousaf MN, Chan NN, Janvier A. Vanishing lung syndrome: an idiopathic bullous emphysema mimicking pneumothorax [J]. Cureus, 2020,12(8):e9596.
- 9 Mansour M, Kessler S, Khreisat A, et al. Vanishing lung syndrome: A case report and systematic review of the literature [J]. Cureus, 2024, 16(2):e53443.
- 10 Aujayeb A. Please do not put a chest drain in my chest! Vanishing lung

- syndrome[J]. Afr J Emerg Med, 2020, 10(4):261-265.
- 11 叶奕兰,方宏洋,许亚红,等.巨大肺大疱与自发性气胸的影像学鉴别诊断[J].西南国防医药,2014,24(2):231-232.
- 12 Sharma N, Justaniah AM, Kanne JP, et al. Vanishing lung syndrome (giant bullous emphysema): CT findings in 7 patients and a literature review[J]. J Thorac Imaging, 2009, 24(3):227-230.
- 13 Stern EJ, Webb WR, Weinacker A, et al. Idiopathic giant bullous emphysema (vanishing lung syndrome): imaging findings in nine patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 1994, 162(2):279-282.
- 14 Núñez Delgado Y, Eisman Hidalgo M, Valero González MA. Primary bullous disease of the lung in a young male marijuana smoker[J]. Arch Bronconeumol, 2012, 48(11):428-429.
- 15 Davies P, Bradley C. Vanishing lung syndrome: giant bullous emphysema[J]. Lancet, 2017, 390(10112):2583.
- 16 Velez Oquendo G, Balaji N, Ignatowicz A, et al. Vanishing lung syndrome in a young male with chronic marijuana use: A case report[J]. Cureus, 2023, 15(12):e51223.
- 17 Salley JR, Kukkar V, Felde L. Vanishing lung syndrome: a consequence of mixed tobacco and marijuana use[J]. BMJ Case Reports, 2021, 14(5):e239255.
- 18 ungrathmayr W, Leggeri E, Weder W, et al. Sarcoidosis as a rare cause for symmetrical giant bullous disease[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1):88.
- 19 朱晓莉,陈峰,李基业,等.消失肺综合征--附 5 例报告[J].南京铁道医学院学报,1997,16(1):37-38.
- 20 Group APCR. Global Initiative for chronic obstructive lung disease strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: an Asia-Pacific perspective[J]. Respirology, 2005, 10(1):9-17.
- 21 Findlay JM, Keogh MJ, Taghavi FJ, et al. Radiological presentation of a giant bulla as a tension pneumothorax[J]. J Emerg Med, 2012, 43(3):e211-e213.
- 22 Giller DB, Scherbakova GV, Giller BD, et al. Surgical treatment of bilateral vanishing lung syndrome: a case report [J]. J Cardiothorac Surg, 2020, 15(1):201.
- 23 黄书然,孙占国,马艾英,等.消失肺综合征的 CT 图像表现及其临床意义[J].山东医药,2014,54(7):40-42.
- 24 Aramini B, Ruggiero C, Stefani A, et al. Giant bulla or pneumothorax: How to distinguish[J]. Int J Surg Case Rep, 2019, 62:21-23.
- 25 Desai P, Steiner R. Images in COPD: Giant bullous emphysema[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2016, 3(3):698-701.
- 26 Louis M, Hastings JC, Jones L, et al. Elective over emergency: the role of precise diagnosis in managing Giant bullae in COPD patients - A case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2023, 110:108750.
- 27 路慧,李振华,余耀华,等.经内科胸腔镜肺大疱减容术治疗慢性阻塞性肺疾病合并巨型肺大疱的疗效和安全性研究[J].四川大学学报(医学版),2024,55(2):403-410.
- 28 Welling JBA, Koster TD, Slebos DJ. From plugging air leaks to reducing lung volume: a review of the many uses of endobronchial valves[J]. Expert Rev Med Devices, 2023, 20(9):721-727.
- 29 Im Y, Farooqi S, Mora A. Vanishing lung syndrome[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2016, 29(4):399-401.
- 30 Hartman JE, Vanfleteren L, van Rikxoort EM, et al. Endobronchial valves for severe emphysema[J]. Eur Respir Rev, 2019, 28(152):180121.