

进展期 SARS 与巨细胞病毒肺部感染的影像学研究

邝健谊, 陈境第, 曾勉, 谢灿茂, 邹齐慧, 凌坚, 唐可京, 孙海兴

【摘要】 目的:初步探讨严重急性呼吸综合征(SARS)和巨细胞病毒(CMV)肺部感染的影像特征及其病变进展规律。**方法:**我院确诊 SARS 组 30 例, CMV 组并发成人呼吸窘迫综合征(ARDS)者 14 例, 均动态追踪胸部平片检查, 各 1 例行 CT 检查。**结果:**SARS 在出现发热症状后, 一般在 2、3 天内迅速出现双肺中下肺野多发片状影。6 例出现 ARDS, 表现为病灶迅速发展或部分吸收后又重新加重, 无明确的游走发展趋势, 1 周左右进展为肺水肿。5 例轻症患者仅累及单肺叶或肺段, 最早在第 3 天有好转。3 例出现少量胸腔积液, 而 2 例在治疗中出现少量气胸, 处理后好转。CMV 组病变的 ARDS 进程类似, 首先双肺纹理增粗、模糊, 然后双肺中外带多发小片状影, 7 天内融合成实变的大片状影, 10 例死亡患者表现为肺水肿, 呈磨玻璃样胸片改变。**结论:**SARS 冠状病毒直接侵犯肺泡上皮细胞, 巨细胞病毒在成纤维细胞生长, 均导致肺泡通透性增加, 形成透明膜样改变, 可导致肺水肿、实变。胸部影像多为肺纹理增多、模糊, 演变成多发的肺叶渗出病灶, 进展迅速, 可全肺实变, 但一般不破坏肺泡空间结构形成空洞。二者影像征象无明显差异。

【关键词】 呼吸窘迫综合征, 成人; 严重急性呼吸综合征(SARS); 肺炎, 病毒性; 巨细胞病毒感染

【中图分类号】 R816.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2004)12-0875-04

The imaging study of lung in advanced SARS and CMV infection KUANG Jian-yi, CHEN Jing-di, ZENG Mian, et al, Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Sun-Yat Sen University, Guangzhou 510080, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study pulmonary imaging features in severe acute respiratory syndrome (SARS) and cytomegalo virus infection (CMV) patients. **Methods:** 30 cases of SARS and 14 cases of CMV infected patients, who all complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS), were included in the study. All cases of the two groups were examined by chest X-ray, and one patient of each group was examined by CT scans. **Results:** The SARS patients with fever may have no evidence of chest abnormality at early period. 2~3 days later, multiple patchy lesions were found in both lungs, mostly located at the middle and lower field. In six severe cases accompanied with ARDS, the lesions developed quickly. In all these patients pulmonary edema developed in one week. 3 cases of SARS group developed mild hydrothorax, and 2 cases developed pneumothorax, all recovered after treatment. The patients with CMV infection had similar appearances and courses to those of SARS with ARDS. At beginning there were thickening and haziness of lung markings, then there were patchy shadows at middle and outer lung fields which confluenced to large consolidations in 10 days. Pulmonary edema was observed in 10 patients and they died. **Conclusion:** The pulmonary manifestations of SARS and CMV infection appear as exaggeration and haziness of lung markings, the lesions may rapidly progress to multiple exudative lesions and consolidation of the whole lung. In general there is no cavity formation. It is difficult to make definite differentiation between the two diseases.

【Key words】 Respiratory distress syndrome, adult; Severe acute respiratory syndrome (SARS); Pneumonia, viral; Cytomegalo-virus infections

2003 年初, 在短时间内世界上有 29 个国家出现一种新型烈性传染病。患者以肺部感染为主要表现形式, 最后部分因急性呼吸窘迫综合征导致患者死亡, 因而被 WHO 命名为严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS), 并最后确认病原体为新型的 SARS 冠状病毒^[1], SARS 的发病进程具有一

定的规律性和传染性, 又称传染性非典型肺炎。本文将此次暴发的冠状病毒感染与常见的巨细胞病毒(cytomegalo virus, CMV)肺部感染导致的急性呼吸窘迫综合征进行比较, 旨在初步探讨两种病毒感染所致的肺部影像学改变。

材料与方法

1. 严重急性呼吸综合征组(SARS 组)

2003 年 1 月~5 月在我院就诊而符合临床诊断标准^[1]的疑似患者 137 例, 其中院本部 103 例, 黄埔院区

作者单位: 510080 广州, 中山大学第一附属医院放射科(邝健谊、陈境第), 呼吸科(曾勉、谢灿茂、唐可京); 510080 广州, 中山大学第一附属医院黄埔院区放射科(邹齐慧、凌坚、孙海兴)

作者简介: 邝健谊(1966—), 男, 广东台山人, 副主任医师, 主要从事心血管、肺部及骨科疾病的影像诊断工作。

34 例。经隔离观察及流行病学调查,最后经广东省专家小组会诊而确诊 30 例,5 例患者血清病毒学免疫抗体测定呈阳性。其中部分患者在确诊后被转院治疗,因而本文仅就进展期影像学资料进行讨论。本组男 17 例,女 13 例,年龄 23~65 岁,平均 46.4 岁。患者一般在出现发热后 1~5 d 来院就诊,有基础病变者 10 例,包括高危高血压 2 例,并发糖尿病 1 例;慢性肾病 3 例,并尿毒症和肾移植各 1 例;鼻咽癌放疗术后、乳腺癌术后、肋骨肿瘤术后、Graves 病、药物性肝炎等各 1 例。4 例患者在治疗中需要气管插管辅助呼吸,其中 3 例为免疫力低下患者。查痰发现 3 例并发条件致病菌或真菌感染。

2. 巨细胞病毒肺部感染组(CMV 组)

搜集 1995 年~2002 年 7 月经血清学抗体实验证实的巨细胞病毒肺部感染合并成人呼吸窘迫综合征(ARDS)14 例,男 11 例,女 3 例,年龄 44~63 岁,平均 50 岁。13 例发生于肾移植后 1~5 个月,多在 8~12 周;1 例发生在骨髓移植后。肺部基础病变有慢性支气管炎、肺气肿 2 例,1 例合并支气管扩张;1 例合并肺脓肿。患者均出现发热和呼吸困难等症状,肺部有啰音。

3. 检查方法

全部患者均行常规 X 线胸片,并动态追踪检查, SARS 和 CMV 各 1 例进行 CT 胸部扫描。

结 果

1. SARS 组的征象

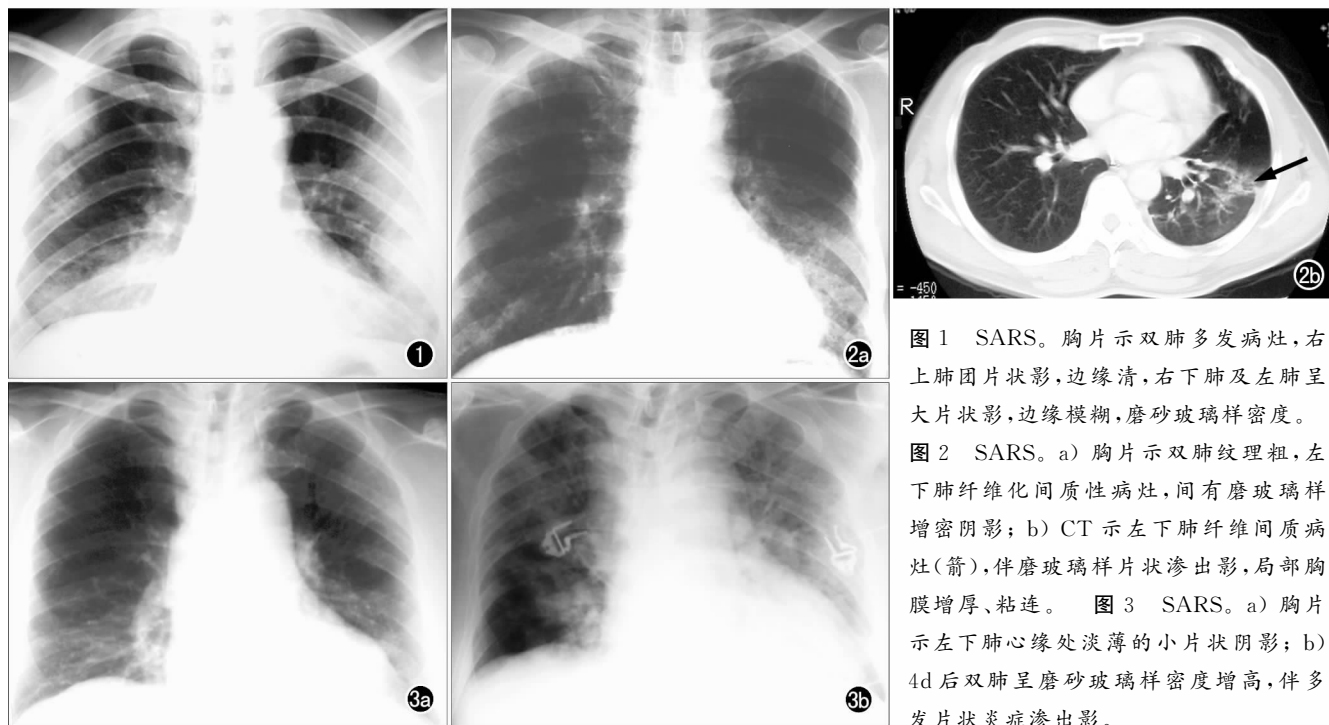


图 1 SARS。胸片示双肺多发病灶,右上肺团片状影,边缘清,右下肺及左肺呈大片状影,边缘模糊,磨砂玻璃样密度。
图 2 SARS。a) 胸片示双肺纹理粗,左下肺纤维化间质性病灶,间有磨砂玻璃样增密阴影; b) CT 示左下肺纤维间质病灶(箭),伴磨砂玻璃样片状渗出影,局部胸膜增厚、粘连。
图 3 SARS。a) 胸片示左下肺心缘处淡薄的小片状阴影; b) 4d 后双肺呈磨砂玻璃样密度增高,伴多发片状炎症渗出影。

SARS 的进程:在出现发热等症状后就诊的患者,首天胸片可无明确异常或显示肺纹理略增粗、模糊,从第 2 天或第 3 天开始,双肺迅速出现多发性片状影,位于双侧中下肺野的中外带 25 例,合并上肺野片状影 10 例(图 1);轻症患者仅累及单肺叶或肺段 5 例(图 2)。7 例在病灶出现后相对稳定,一般在 7~9 d 病灶开始吸收,最早者在第 3 天病变即有吸收好转。其余患者在首发病灶出现后,均有不同程度的恶化趋势,变化迅速,表现为以旧病灶为基础,迅速发展,密度增高,范围增大融合或部分吸收后又重新加重,没有明确的游走发展趋势,均在 1 周左右进展为全肺肺水肿,甚至白肺(图 3)。其中 6 例重症患者出现 ARDS。

SARS 病灶的形态:病变首发表现为较淡片状影,边缘不清,呈云絮状或磨玻璃样的病灶 11 例,大小以亚节段性为主;首发为多发性散在分布的团絮状亚节段性病灶 3 例,多进展为大片状阴影;首发为肺纹理增粗,然后进展为双肺大片状渗出病灶、肺水肿 1 例;其余病例首发为混合病灶。病灶表现多样化,但首发病灶多位于肺野中外带,除 1 例并发左下少量胸腔积液外,病变均与胸膜有间隙或交角为锐角。

并发症:本组仅 3 例出现少量胸腔积液,其中 1 例为尿毒症患者,胸片上表现为肋膈角模糊消失,均在 4~7d 吸收、好转。在治疗过程出现少量气胸 2 例,经处理后在 5 d 内消失。

CT 表现与胸片基本一致,病灶密度略低于肺纹理呈磨玻璃样,可见空气支气管征,显示病灶数量与范

围大于平片。

2. CMV 组的征象

CMV 组病程较快,从发病(发热)开始,胸片检查出现双肺纹理增粗、模糊 3 例,双肺呈普遍性密度增高及磨玻璃样改变 4 例,其余 7 例均为双肺沿肺纹理分布的多发、弥漫、大小不一的斑片状影,左右侧病变不对称(图 4a);在 1~7 d 融合成实变的大片状影,10 例死亡患者胸片上表现为弥漫性肺水肿,呈白肺样、磨玻璃样改变(图 4b、c)。

CT 表现为双侧肺野多发片状病灶,肺叶内出现大片实变影,密度不均匀,多呈略低于肺纹理的磨玻璃样改变,气道无明显堵塞,可见空气支气管征(图 5)。

讨 论

1. SARS 与 CMV 的临床表现

据目前统计,SARS 以累及青壮年和密切接触患者的医护人员等健康人群多见,人群普遍易感,但感染途径仍有待进一步研究。一般认为,有明确接触史、飞沫传播等流行病学证据,临床表现一般症状较轻^[1],而胸部受累出现渗出、实变等改变相对常见的炎症更显著。有资料表明^[1],传染性非典型肺炎作为主要累及对象的医生平时抵抗力较强,在流行性感冒、肺结核等常见病中得病比例较低,而且在严密防范的医疗环境下出现院内爆发感染传染,因而造成巨大社会影响。但本组病例也显示免疫力低下的患者感染 SARS 后出现 ARDS 的比例较高(3/10 例)。

CMV 在健康人群中的感染率很高,>35 岁者约 80%^[2]。它可通过体液进行传播,包括母体由胎盘传给胎儿、性接触、输血、器官移植及院内交叉感染等。初次感染后在体内终身存在,当人体免疫力低下时,尤其是器官移植时使用免疫抑制剂等情况,病毒可被激活而导致严重疾患。CMV 肺部感染一般发生在移植术后 8~12 周,偶可延至 6 个月内。其临床表现多为干咳、低热、呼吸困难及低氧血症等,无特异性,相对而言其影像学表现比较一致。本组病例均有进行性呼吸困难^[3],自主呼吸频率加快,上呼吸机后有明显的烦躁和人机对抗,出现 ARDS 后死亡率甚高,本组 10 例(10/14)死亡,必须予以重视。

2. 影像学表现的病理基础

SARS 冠状病毒直接侵犯肺泡上皮细胞^[1],在其内形成病毒包涵体,导致细胞变性、坏死、脱落,大量炎症细胞及纤维蛋白渗入肺泡腔内,并在肺泡内壁形成透明膜样改变,导致肺水肿和肺实变,患者迅速出现通气功能障碍甚至窒息死亡。巨细胞病毒仅在成纤维细胞内生长^[2],该细胞为组成肺泡壁结构的重要部分,病毒在细胞内生长导致细胞巨化、变性,从而破坏肺泡壁结构的完整性,导致其通透性增加,漏入肺泡的体液增多,最终导致肺水肿,肺泡换气功能障碍而患者出现呼吸困难。胸部 X 线检查,二者均表现为肺纹理增多、增粗、模糊的间质浸润征象及肺内多发的肺叶渗出病灶,进展迅速,可发展为全肺实变,但一般不破坏肺泡空间结构致空洞形成,好转后往往不留痕迹,二者总体

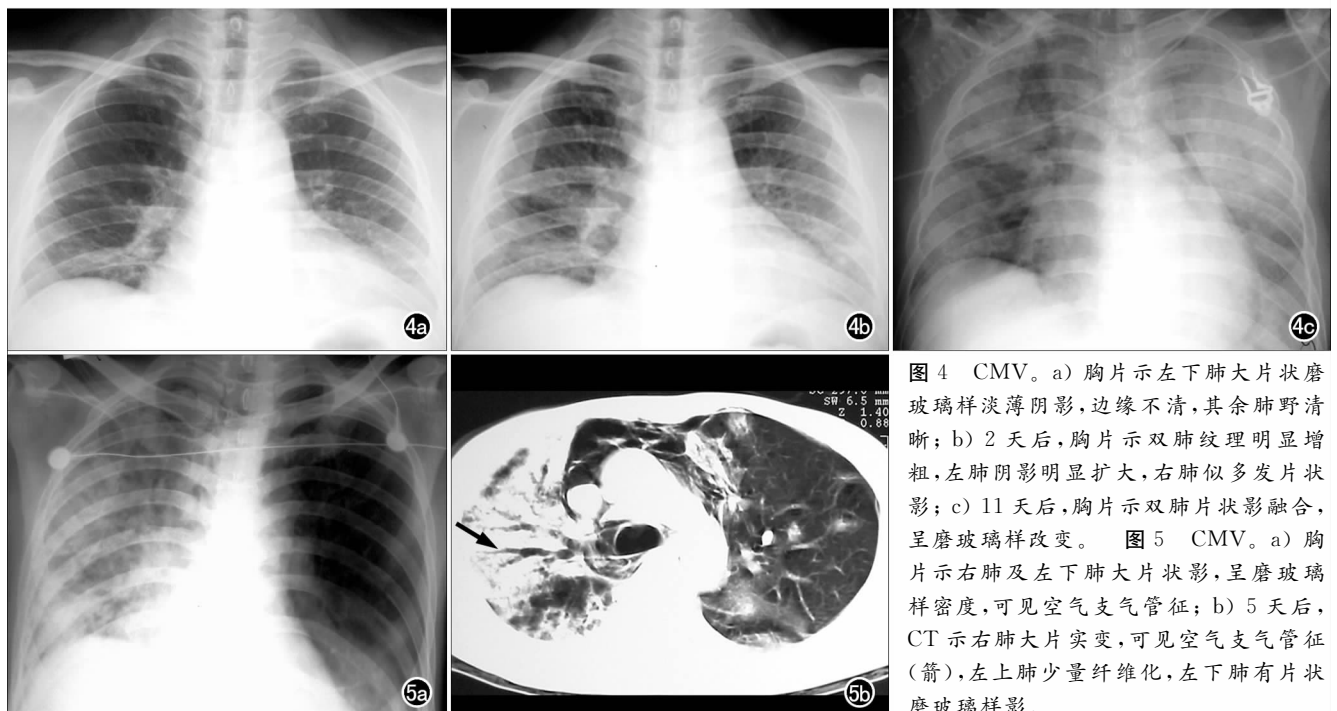


图 4 CMV。a) 胸片示左下肺大片状磨玻璃样淡薄阴影,边缘不清,其余肺野清晰; b) 2 天后,胸片示双肺纹理明显增粗,左肺阴影明显扩大,右肺似多发片状影; c) 11 天后,胸片示双肺片状影融合,呈磨玻璃样改变。图 5 CMV。a) 胸片示右肺及左下肺大片状影,呈磨玻璃样密度,可见空气支气管征; b) 5 天后,CT 示右肺大片实变,可见空气支气管征(箭),左上肺少量纤维化,左下肺有片状磨玻璃样影。

表现无显著差异。这些 X 线征象及演变可以用病毒损伤肺泡壁的细微结构的理论来解释,造成肺泡的通透性普遍增加,体液渗出增多,并因虹吸现象而吸附于肺泡内壁与间隔形成透明膜样改变。胸片上首先出现肺纹理增多、增粗、模糊;进一步肺泡内炎症细胞渗出增加,导致肺泡实变,出现多发的小片状影,病变以累及末梢细支气管和肺泡腔为主,这种征象与中外带肺野首先出现阴影的次序相符。然后,随实变区范围扩大,病变向近侧中心发展,继而出现全肺水肿、实变的征象。

在 CT 及胸部平片中,我们注意到肺内的片状影密度普遍较低,主要为磨砂玻璃样改变,其密度明显低于肺纹理,在片状病灶内可分辨肺纹理走向和分布,考虑与局部或节段性肺叶内肺泡透明膜形成有关,为病变早期主要征象。病变进展后表现为节段和肺叶实变,考虑为肺泡内炎症细胞渗出及出血所致。但支气管树基本通畅,“空气支气管征”在弥漫性肺水肿的患者仍存在,因而为患者应用无创通气呼吸机治疗有效提供了影像学证据。文献报道^[2,4],CMV 导致肺部感染时,X 线片改变以肺间质性炎症为主。但在本组中,14 例合并 ARDS,肺内渗出、甚至弥漫性肺水肿征象明显。从总体角度,SARS 冠状病毒的毒力更强,导致肺泡壁的微细结构破坏更严重,更容易引起肺水肿、肺泡实变而导致呼吸困难。

3. 病毒性肺炎的影像学改变

对 SARS 冠状病毒感染从病原学、流行病学、病理组织学、影像学、临床实验室检查等全面的深入研究,提供了病毒性肺炎各期的确切的证据,为影像学的总结打下坚实的基础。经总结及复习文献^[6-10],病毒性肺炎的影像学表现主要为:①初发征象,双肺纹理增多、增粗、模糊及网状紊乱纹理,呈间质性肺炎改变,为间质渗出和浸润所致的重叠影;②沿肺纹理分布的散在小点、片状阴影,为小叶实变可能;③双肺散在小片状、磨玻璃样密度或多发球形结节样病灶,这是以小叶为中心的节段性肺实变、肺不张、肺泡内炎症渗出或透明膜形成所致;④单发片状影,边缘模糊的不规则的磨玻璃样密度影,多发生于中下肺野,为肺叶性渗出与透明膜形成,罕见大叶性实变和胸腔积液;⑤合并感染时可见灶性纤维增生和空洞、胸腔积液等,征象更加多样化。

病程:①快速进展型,在 2~8 d 病灶迅速扩展、融合,形成全肺磨玻璃样密度增高影,为肺内渗出、水肿

所致,与机体免疫力低下或过敏有关,本组病例 CMV 出现 ARDS 的原因为前者,SARS 则与过敏关系密切^[1];②稳定型:在初发征象出现后,无扩展,多在 2 周开始吸收,与机体免疫抗体起效时间相符;③合并感染后,病程延长。临床使用抗生素治疗后复查胸片无好转。

4. 主要鉴别诊断

肺部细菌性感染往往直接破坏肺泡壁的解剖结构,可形成空洞、脓肿等。肺结核进展较慢,以上肺及下肺背段为多见,纤维化、小结节、渗出、空洞等并存为主要表现形式。肺炎双球菌感染多形成大叶性肺炎。肺部真菌感染呈结节样、空洞等多样化改变。过敏性肺炎进展迅速,多呈游走性渗出,此起彼伏。需要重点鉴别的是支原体肺炎^[5],也表现为临床肺部症状体征轻微,而 X 线胸部改变显著。但病程 1 周左右支原体聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测均为阳性,血清冷凝集反应 90% 呈阳性,临床应用红霉素治疗显效。其胸部 X 线表现为肺间质浸润性病变、小叶实质浸润性病变及节段实质浸润性病变,并可伴胸膜炎。

参考文献:

- [1] 钟南山,王智琼,陈荣昌,等. 传染性非典型肺炎临床诊断与治疗 [M]. 广州:广东教育出版社,2003. 1-68.
- [2] 朱有华. 巨细胞病毒肺部感染[J]. 医师进修杂志,2002,20(1):1-2.
- [3] 唐可京,谢灿茂,黄顺伟,等. 急性呼吸窘迫综合征 68 例临床分析 [J]. 新医学,2001,32(11):662.
- [4] 李志坚,郑勋华. 肾移植后巨细胞病毒肺部感染的防治 [J]. 新医学,2001,32(5):270-271.
- [5] 张英杰,邢丽艳,王瑶,等. 小儿支原体肺炎临床 X 线分析 [J]. 医学影像学杂志,1999,9(1):30-32.
- [6] 钟广琦. X 线诊断婴幼儿病毒性肺炎的准确性:附 100 例分析 [J]. 实用放射学杂志,1995,11(4):219-221.
- [7] 曾庆思,陈苓,胡文清,等. 传染性非典型肺炎的影像表现 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(6):347-349.
- [8] Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada [J]. N Engl J Med, 2003, 348(3):1995-2005.
- [9] Shah RM, Miller Wjr. Widespread ground-glass opacity of the lung in consecutive patients undergoing CT: does lobular distribution assist diagnosis [J]. AJR, 2003, 180(4):965-968.
- [10] Kim EA, Lee KS, Primack SL, et al. Viral pneumonia in adults: radiologic and pathologic findings [J]. RadioGraphics, 2002, 22(9):137-149.

(收稿日期:2004-01-30 修回日期:2004-04-23)