

## • 艾滋病影像学专题(一) •

## 艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎的影像学表现

施裕新, 张志勇, 万红燕, 孙骏

**【摘要】** 目的:探讨艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎的影像特点,并与非艾滋病患者新型隐球菌脑膜脑炎作对比分析。方法:回顾分析经病原学证实的12例艾滋病和14例非艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎患者头颅CT及MRI的表现,比较艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎与非艾滋病患者新型隐球菌脑膜脑炎的影像差别。结果:艾滋病患者局限性脑水肿和脑内强化病灶明显少于非艾滋病患者(0/10,0/10;4/9,4/7, $P<0.05$ ),VR间隙扩大、胶样假囊、脑膜强化和脑积水、脑萎缩两者间无明显差异( $P>0.05$ )。结论:艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎的影像表现与非艾滋病患者新型隐球菌脑膜脑炎相仿,但患者炎症反应的影像表现轻于非艾滋病患者,结合临床有助于艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎的诊断。

**【关键词】** 脑膜脑炎, 隐球菌性; 体层摄影术, X线计算机; 磁共振成像; 获得性免疫缺陷综合征

**【中图分类号】** R512.91; R814.42; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)11-0935-04

**Imaging Study of Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) Complicated with Neo-cryptococcal Meningoencephalitis** SHI Yu-xin, ZHANG Zhi-yong, WAN Hong-yan, et al. Department of Radiology, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 201508, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To study the imaging manifestations of AIDS patients complicated with neocryptococcus meningoencephalitis (NCM) and compared with that of NCM in non-AIDS patients. **Methods:** The CT and MRI findings of 12 etiology proved AIDS patients and 14 non-AIDS patients with NCM were retrospectively analyzed, the differences of neuro-imaging manifestations in these two groups of patients were compared. **Results:** Focal cerebral edema and intra-cerebral enhanced lesions in AIDS patients were significantly less than that of non-AIDS patients (0/10,0/10;4/9,4/7 respectively,  $P<0.05$ ). While no significant differences were revealed in enlargement of VR space, gelatinous pseudocysts, meningeal enhancement, brain atrophy and hydrocephalus in AIDS and non-AIDS patients with NCM ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The neuro-imaging manifestations of neo-cryptococcus meningoencephalitis (NCM) were similar between the patients with AIDS and non-AIDS, but the imaging findings of intra-cerebral inflammation were less in patients with AIDS compared with that of non-AIDS patients. Neuro-imaging findings correlated with clinical materials were helpful in the diagnosis of NCM complicated in AIDS patients.

**【Key words】** Meningitis, cryptococcus; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Acquired immunodeficiency syndrome

艾滋病患者免疫力低下,易发生各种机遇性感染,其中新型隐球菌脑膜脑炎(cryptococcus meningoencephalitis, CM)是艾滋病中枢神经系统中最常见的真菌感染,多呈亚急性或慢性起病,早期症状无特异性,临床表现复杂,常被误诊。本文回顾性分析经病原学证实的12例艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎患者的头颅CT及MRI表现,并与14例非艾滋病的新隐球菌脑膜脑炎的影像表现进行对比,旨在提高对该病的影像学认识。

## 材料及方法

### 1. 一般资料

26例新型隐球菌脑膜脑炎患者中男21例,女5例,年龄3~77岁,大多数为中青年患者,平均年龄(33.80±15.68)岁;其中AIDS患者12例,平均年龄(35.75±9.74)岁,非AIDS患者14例,平均年龄(32.64±19.69)岁。13例患者行CT检查,7例为AIDS患者(其中3例行增强扫描),6例为非AIDS患者(其中1例行增强扫描);19例行MRI检查,10例为AIDS患者(其中9例行增强扫描),9例为非AIDS患者(其中7例行增强扫描);6例既行CT检查又行MRI检查。

### 2. 实验室检查

所有患者脑脊液压力均不同程度增高,经脑脊液检查找到新型隐球菌确诊。

### 3. 影像学检查

CT检查使用Siemens Sensation 16 CT扫描机,扫描参数:120 kV,320 mA,层厚及层间距为4.5 mm,

作者单位:201508 上海,复旦大学附属公共卫生临床中心影像科(施裕新、张志勇);226361 江苏,南通大学附属肿瘤医院(施裕新);214023 江苏,无锡市人民医院影像科(万红燕);225001 江苏,苏北人民医院(孙骏)

作者简介:施裕新(1964-),男,江苏启东人,教授,主任医师,主要从事艾滋病机遇性疾病影像诊断。

通信作者:张志勇, E-mail: zhangzy@shaphc.org

肘静脉注射碘海醇 50 ml 后行常规增强扫描,注射流率 2 ml/s,延迟时间 18 s。

MRI 检查使用 Philips Achieva 1.5T MR 成像仪,扫描参数: $T_1$ WI TR 488 ms,TE 15 ms; $T_2$ WI TR 3741 ms,TE100 ms; $T_2$ FLAIR TR 6000 ms,TE 120 ms;DWI TR 2607 ms,TE 89 ms,b 值为 1000 s/mm<sup>2</sup>。肘静脉注射钆喷酸葡胺 15 ml 行常规增强检查,注射流率 2 ml/s,注射后延迟 18 s 采用  $T_1$ WI 横断面、冠状面、矢状面成像。

#### 4. 统计学处理方法

AIDS 与非 AIDS 两组年龄差异采用  $t$  检验,影像征象差异采用四格表 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异有显著性意义, $P < 0.01$  为差异有极显著性意义。

### 结果

AIDS 与非 AIDS 两组年龄差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。

CT 表现:脑膜强化 2 例,主要是大脑基底部分、小脑幕及大脑表面等部位脑膜增强后出现强化(图 1);脑积水 6 例,均为交通性脑积水;脑实质改变 6 例,为两侧基底节区斑点状及小圆形低密度影;脑萎缩 6 例,其中广泛性脑萎缩 5 例,右侧额叶局限性萎缩 1 例。AIDS 与非 AIDS 两组间差别无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。

MRI 表现:①脑实质改变,包括脑水肿、血管周围间隙(Virchow-Robin space, VR 间隙)的扩大和胶样假囊、肉芽肿:19 例患者脑实质内均出现不同数量的点状、圆形或椭圆形异常信号(图 2、3),主要位于两侧基底节区、颞叶、中脑及大脑皮层下等部位, $T_1$ WI 低信号, $T_2$ WI 高信号, $T_2$ FLAIR 部分病灶呈高信号,部分为低信号,扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)部分病灶弥散受限,部分不受限,增强后 4 例非 AIDS 患者病灶中度强化。4 例非 AIDS 患者见局限性脑水肿。②脑积水:4 例为 AIDS 患者,均为轻

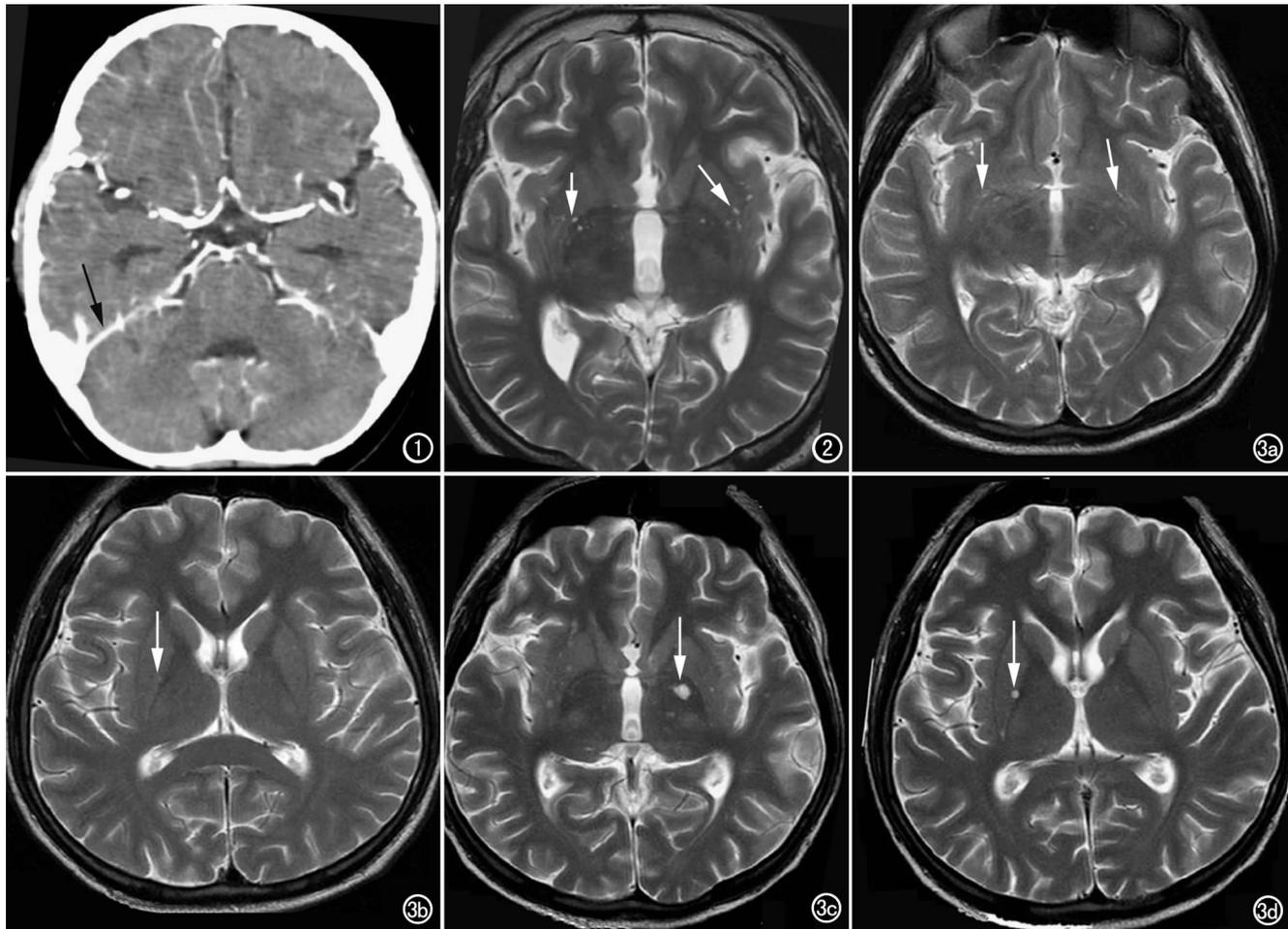


图 1 非 AIDS 患者,CT 增强示小脑幕脑膜强化(箭)。图 2 非 AIDS 患者, $T_2$ WI 示两侧基底节区点状长  $T_2$  信号(箭),脑室张力增高。图 3 AIDS 患者。a)  $T_2$ WI 示两侧基底节区多发点状较高信号(箭),提示 VR 间隙扩大; b)  $T_2$ WI 示右侧基底节区点状较高信号(箭); c) 治疗后 3 个月,左基底节边界清晰典型的胶状假囊(箭); d) 右基底节见边界清晰典型的胶状假囊(箭)。

度,6 例为非 AIDS 患者。③脑萎缩:3 例为 AIDS 患者,3 例为非 AIDS 患者。④脑膜强化:17 例 MRI 增强中 2 例 AIDS 患者出现轻度脑膜强化,4 例非 AIDS 患者增强后中度脑膜强化。AIDS 与非 AIDS 两组之间局限性脑水肿和脑内病灶强化差别有显著性意义 ( $P < 0.05$ ),其余征象无显著意义 ( $P > 0.05$ )。AIDS 患者及非 AIDS 患者 MRI 表现见表 1。

表 1 AIDS 及非 AIDS 相关 CM 的 MRI 表现比较 (例)

MRI 征象	AIDS 组	非 AIDS 组	P 值
VR 间隙扩大	10	9	1
胶样假囊	2	4	0.350
局限性脑回水肿	0	4	0.033*
结节状强化灶	0	4	0.019*
脑膜强化	2	4	0.302
脑积水	4	6	0.701
脑萎缩	3	3	1

注:AIDS 组与非 AIDS 组在局限性脑回水肿、结节状强化灶之间差异有统计学意义。

## 讨 论

新型隐球菌为条件致病菌,经呼吸道吸入后,多数产生一过性肺炎,真菌被肺泡吞噬细胞吞噬,经血液传播至脑。由于脑脊液中缺乏正常血清中所含有的补体,而脑脊液中的多巴胺有利于新型隐球菌生长<sup>[1]</sup>,因此新型隐球菌与中枢神经有高度亲和性。新型隐球菌脑膜脑炎主要发生于有慢性基础疾病的免疫力低下患者,如 AIDS、糖尿病、恶性肿瘤及慢性肾脏疾病等患者,但也有近 30% 患者没有基础疾病<sup>[2]</sup>,本病预后不良,病死率高。近年来 CM 在 AIDS 患者中发生率明显上升,主要原因为细胞免疫在防止新型隐球菌感染中起主要作用,而 AIDS 患者机体的免疫功能存在严重缺陷,T 细胞中起辅助诱导功能的 CD4 进行性减少,当  $CD4 < 100 \times 10^6/l$  时,新型隐球菌便会乘虚而入,所以 AIDS 患者的发病率明显高于非 AIDS 患者。另外,男性比女性易感新型隐球菌,且此病较少发生于未成年人,最好发的年龄段为 20~40 岁<sup>[3]</sup>,本组性别比例及年龄结构情况支持这些结论。AIDS 与非 AIDS 并发新型隐球菌脑膜脑炎两组在好发年龄上无明显差异。

CM 的影像学表现主要为:VR 间隙扩大、胶样假囊、结节状肉芽肿、局限性脑水肿、脑积水、脑萎缩、脑膜强化。前四者为脑实质内病灶,好发于两侧基底节区、颞叶、中脑及大脑皮层下等,局限性脑水肿、结节性肉芽肿和脑膜强化常代表机体对隐球菌入侵的炎症性反应。以前很少有 AIDS 与非 AIDS 相关 CM 影像学比较的报道,笔者通过两组比较发现 AIDS 与非 AIDS 相关 CM 患者的影像学表现的共同点是:相比于 CT,

MR 可以准确显示扩大的 VR 间隙和胶样假囊,当 CT 显示正常时,MR 可以有明显的异常表现,与文献报道相符<sup>[4]</sup>。扩大的 VR 间隙常见,本组所有患者行 MR 检查都有此表现,Robert 等<sup>[5]</sup>认为患者为新型隐球菌感染的高危人群时,同时 MRI 显示扩大的 VR 间隙,临床应该行腰椎穿刺,因为扩大的 VR 间隙意味着大量的隐球菌酵母细胞聚集于血管周围间隙或者部分阻滞了脑脊液的流出,此时行脑脊液涂片检查或培养可见隐球菌细胞。其次是胶样假囊,在 MR 上呈多发的边界清楚的椭圆形囊肿,多位于基底节或丘脑,可聚集成簇状囊肿,呈肥皂泡状,具有特征性<sup>[6]</sup>,有此表现时强烈提示隐球菌感染。脑积水两组均可见,且均为交通性脑积水,急性脑膜炎的渗出和感染过程中脑膜粘连或蛛网膜绒毛功能受损所致最终会引起脑积水。脑萎缩形成的原因不完全相同,国外文献报道 AIDS 相关 CM 患者与 HIV 病毒感染有关<sup>[7]</sup>。王劲等<sup>[8]</sup>发现部分非 AIDS 患者出现脑萎缩,认为可能与脑组织的变性、坏死有关。非 AIDS 相关新型隐球菌脑膜脑炎可见脑内强化结节灶与局限性脑水肿,非 AIDS 患者的脑膜强化程度明显高于 AIDS 组,这可能与非 AIDS 组患者大部分免疫力正常,炎症反应明显,所以可见炎性水肿、强化的炎性肉芽肿和明显强化的脑膜,反之,AIDS 患者免疫力低下,缺乏炎症反应,脑膜呈轻度强化,未见局限性脑水肿和肉芽肿<sup>[9]</sup>。

新型隐球菌脑膜脑炎的 CT 及 MRI 表现主要是脑实质内的 VR 间隙扩大形成的胶样假囊、脑积水、脑萎缩及脑膜强化,胶样假囊高度提示本病诊断,如有免疫缺陷的基础疾病,临床出现头痛等症状,MRI 有异常病灶,除外细菌等常见感染,应考虑到本病可能,建议作相关实验室检查,能明显提高本病的诊断。MRI 对病灶的检出率明显高于 CT,且能提供更多信息,应作为首选检查技术。相对于非 AIDS 而言,AIDS 患者由于炎症性反应较轻,影像表现不如非 AIDS 明显,诊断相对较难。对于已确诊的治疗患者,实验室检查只能提供脑脊液里有无新型隐球菌,无法知道病原体对脑组织的侵犯情况,因此影像学检查,特别是 MRI 能提供 CM 脑组织的详细改变情况,对临床的进一步治疗提供准确指导。部分 CM 的影像学表现仍然缺乏特异性,再加上其影像学表现与临床表现、病变的严重的程度及转归无必然的联系<sup>[10]</sup>,因此影像学诊断 CM 应密切结合临床资料及实验室检查。

## 参考文献

- [1] Hanson DL, Chusy. Faizo KM, et al. Distribution of CD4 + T Lymphocytes at Diagnosis of Acquired Immunodeficiency Syn-

- drome Defining and other Human Immunodeficiency Virus-related Illnesses. The Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project[J]. Group Arch Intern Med, 1995, 155(14): 1537-1542.
- [2] Chang T, Teng MM, Wang SF, et al. Aspergillosis of the Paranasal Sinuses[J]. Neuroradiology, 1992, 34(6): 520-523.
- [3] Lakshmi V, Sudha T, Teja VD, et al. Prevalence of Central Nervous System Cryptococcosis in Human Immunodeficiency Virus Reactive Hospitalized Patients[J]. Indian J Medical Microbiol, 2007, 25(2): 146-149.
- [4] Caroline Charlier, Françoise Dromer, Christophe Le 'veque, et al. Cryptococcal Neurological Lesions Correlate with Severity During Cryptococcal Meningoencephalitis in HIV-Positive Patients in the HAART Era[J]. Plos One, 2008, 3(4): 1-7.
- [5] Robert M, Thomas C. Virchow-Robin Spaces at MR Imaging[J]. RadioGraphics, 2007, 27(4): 1071-1086.

- [6] Kazuhiro U, Yasuo K. Brain MRI Findings in Cryptococcal Meningoencephalitis[J]. J Nippon Med Sch, 2000, 67(4): 226-227.
- [7] Tihana Bicanic and Thomas S. Harrison. Cryptococcal Meningitis [J]. Br Med Bull, 2004, 72(2): 99-118.
- [8] 王劲, 张雪林, 张三泉, 等. 隐球菌性脑膜脑炎的 CT、MRI 影像表现及其诊断意义[J]. 中国医学影像学杂志, 2003, 11(1): 194-196.
- [9] Ruzi A, Post MJD, Bundschu CC. Denate Nuclei Involvement in AIDS Patients with CNS Cryptococcosis: Imaging Finding with Pathologic Correlation [J]. J Comput Assist Tomogr, 1997, 21(2): 175-182.
- [10] Mark J, Robert HA, Edward H, et al. CT of Intracranial Cryptococcosis[J]. Am J Radiol, 1990, 154(3): 603-605.

(收稿日期: 2009-07-08 2009-08-17)

## 粘多糖病 IV 型一例

• 病例报道 •

周海宏, 冯正勇, 孙亚丽

【中图分类号】R814.3 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2009)09-0938-01

**病例资料** 患儿, 男, 10 岁。身体为短躯干型侏儒。头大、颈短、鸡胸、膝外翻、“X”型腿, 膝、肘等关节呈结节增粗样畸形。脊柱以下胸椎为中心向后突出畸形。患儿 1 岁半后出现上述病态, 智力发育正常。实验室检查: 尿中粘多糖为硫酸角质, 含量为 32 mg/kg。心脏 B 超: 左心室增大, 主动脉瓣关闭不全。

**X 线表现:** 脊柱以 L<sub>1,2</sub> 椎体为中心向后突, 胸腰椎椎体密度明显减低, 椎体变扁, 横径与前后径均增大(横径增大较前后径增大明显), 椎体前缘中间呈尖刺样突起, 以 L<sub>1,2</sub> 椎体明显。椎体上、下缘不规则, 椎间隙明显增宽(图 1)。骨盆于髌白“Y”形软骨以下明显变窄, 形成长而窄的骨性骨盆, 髌骨翼向四周扩大, 髌白化骨不良, 呈不规则畸形。股骨颈短而粗, 颈干角增大, 髌外翻。股骨头骨骺变扁、变小、碎裂。耻骨联合增宽(图 2)。双手、腕构成骨均为明显的骨质疏松征象, 掌骨基底部及指骨远端变尖呈圆锥形, 腕骨均变小(图 3)。

**讨论** 粘多糖病又称粘多糖蓄积病, 是由一组先天性溶酶体缺乏而引起粘多糖代谢障碍, 致使过多的粘多糖贮积在人体结缔组织内而发病。粘多糖病 IV 型亦称 Morquio 综合症, 为 X 性连锁隐性遗传。发病率为出生人口的 1/40000。粘多糖病的病理改变由以下三个方面: ①细胞内包涵体 ②胶原合成及沉淀增加 ③脑脊液中粘多糖含量增加。Morquio 综合症为关节软骨和骨骺发育不规则, 骨和软骨发生无菌性坏死, 由于体内不能形成蛋白-多糖的合成体, 因此尿中出现过多的粘多糖物质。Morquio 综合症需与粘多糖病 I 型和先天性脊椎发育不良进行鉴别。在临床上, I 型: 面丑, 智力低下, 听力逐渐下降。IV 型: 智力正常, 有明显的骨关节畸形。X 线上, I 型中椎体变扁, 椎体前方尖刺多出现在椎体下缘而 IV 型椎体前方尖刺多出现在



图 1 X 线示胸腰段椎体变扁, 轮廓不规则, 椎骨化骨不良, 椎间隙增宽。胸腰段的几个椎体前部正中变尖, 向前呈刺状突出。图 2 X 线示骨盆于“Y”形软骨以下高度变窄, 形成长而窄的骨性骨盆。髌骨嵴向四周延展, 髌白化骨不良。图 3 X 线示双手构成骨呈普遍性骨质疏松征象。掌骨基底部及指骨远端呈圆锥样突起, 骨端不规则, 腕骨化骨不良。

椎体中部。根据临床和 X 线表现对粘多糖病 I 型和 IV 型作出鉴别诊断。先天性脊椎发育不良尿中无异常粘多糖物质, 无角膜混浊。躯干短小在出生时就能显示, 而 IV 型粘多糖病在出生后 1~4 岁才出现。先天性脊椎发育不良, 椎体变扁但椎间隙无明显增宽之改变, 且无髌骨的骨盆之改变。临床和 X 线表现对二者的鉴别可提供可靠的依据。

(收稿日期: 2009-02-05)