

AIDS 并发肺孢子菌肺炎的临床影像学特征

邓莹莹 综述 陆普选 审校

【中图分类号】R814.41; R814.42; R519; R593.3 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2009)10-1069-03

肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia, PCP)是由肺孢子菌(pneumocystis jiroveci, PC)引起的呼吸系统真菌感染性疾病,在人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺乏综合征(human immunodeficiency viruses/acquired immune deficiency syndrome, HIV/AIDS)流行前十分罕见。健康男性同性恋者感染 PCP 病例报道引发了人们对于 HIV/AIDS 的认识^[1]。AIDS 流行的早期阶段,PCP 以每年约 2 万病例的数量发展。PCP 发病率的下降始于 1989 年防治方法应用于 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<200 \mu\text{l}$ 的 HIV 感染患者,进一步降低是 1996 年广泛采用高活性逆转录病毒(HAART)治疗。尽管 AIDS 的发病率逐步下降,PCP 仍是 AIDS 患者最常见的机会感染之一,发病率高达 85%,且是 60% AIDS 患者确诊时的指征性疾病^[2]。

命名及生物学特点

肺孢子菌在分类学上长期以来被划归原虫,为纪念其发现人,被称为卡氏肺孢子虫(pneumocystis carinii, PC)。自 1988 年起许多研究结果表明该病原体 16SRNA 编码基因核苷酸序列与真菌具有高度同源性,介于子囊菌和担子菌之间,为一个独立的属。研究结果显示引起人类肺炎的是伊氏肺孢子菌(pneumocystis jiroveci, PJ)。2001 年机会原生生物国际研究会^[3]一致同意重新修改命名,以肺孢子菌代替卡氏肺孢子菌,而成为一个属, PJ 和 PC 为不同的种。同时,肺孢子菌肺炎的英文缩写仍旧为 PCP(pneumocystis pneumonia)。

发病机制与流行病学

PCP 的发病机制和传播途径并没有完全明确。肺损伤是 PC 感染宿主最主要的病理生理改变之一,PC 致肺损伤包括直接肺损伤和间接肺损伤两方面^[4]。PC 滋养体粘附于 I 型上皮细胞直接导致细胞的损伤;间接损伤则与感染引起的免疫应答异常有关,实质是气道上皮细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞及其释放的前炎因子所介导的急性肺损伤,由此导致肺泡毛细血管通透性增高和肺泡表面活性物质代谢障碍^[5]。动物实验发现^[6]肺泡巨噬细胞在清除肺孢子菌上具有重要作用,同时粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)能在 PC 感染时活化巨噬细胞。

通过分子生物检测证实^[7]人与人之间传染,传染源是带菌者及患者,通过空气飞沫经呼吸道传播。从 HIV 患者感染 PC 的自然史研究^[8]发现存在 PCP 病例聚集性和家庭传染,支持

PC 活动性感染是通过环境暴露和人与人之间的传播再次获得,PC 存在“短期性”潜在感染,而隐性或亚临床感染也相当多见。

病理基础

肺孢子菌主要有包裹和滋养体两种形态。一般认为人体通过吸入空气中的肺孢菌包裹而感染,包裹在肺泡腔内渗出液中呈聚集分布;滋养体寄生于肺泡上皮细胞和肺泡间隔内。纤维连接素在此过程中起重要作用,促进菌体附着于肺泡表面。随着肺泡中肺孢菌的大量繁殖,肺泡毛细血管通透性增加, I 型肺泡上皮细胞脱落,肺泡腔内充满肺孢菌和泡沫样渗出物,表面活性物质减少,肺顺应性、弥散功能下降,导致肺通气和换气功能障碍,机体出现进行性呼吸困难,最终发生呼吸衰竭。为清除肺泡内渗出物, II 型肺泡上皮细胞代偿性肥大,最后导致肺间质纤维化。本病的主要病理变化为肺内弥漫性、间质性和肺泡性水肿,肺泡壁变性坏死,肺间质内大量淋巴细胞和浆细胞浸润。

临床特点

发生于 AIDS 患者的 PCP 常呈亚急性起病,患者主要表现为进行性呼吸困难、发热、干咳及胸部不适,也可表现为胸骨后紧束感,突然加重的呼吸困难和胸痛提示可能存在气胸。大多 PCP 患者有明显发热,在部分患者中发热则为 PCP 最突出的症状;部分患者可表现为咯血^[9]。这些症状常在数周到数月内加重,一旦呼吸衰竭则病情迅速进展。干咳、发热及呼吸困难称为 PCP“三联征”,是 PCP 的典型临床症状。PCP 通常有近 1 周的潜伏期,病程约 4~6 周。体格检查肺部阳性体征缺少或闻及少许散在湿啰音。实验室检查主要表现为低氧血症,多数患者动脉血氧分压降低,常 $<8 \text{ kPa}$ (60 mmHg),血清乳酸脱氢酶常升高。PCP 的放射学表现往往滞后于临床改善和恶化,特别对于糖皮质激素治疗和粒细胞缺乏患者^[10]。症状和影像学的严重程度与体征不一致性为 PCP 的典型临床征象,也是临床发现该病的重要线索。

X 线和 CT 影像表现及诊断价值

1. 典型 X 线表现

两侧肺门周围弥漫对称性的网状、磨玻璃样浸润或广泛的细小结节状影,小结节直径 $\leq 1 \text{ cm}$,多数以肺门为中心呈离心性分布,偶见非对称性、一侧肺野、局限性的上述改变。肺部病灶变化迅速,可从下肺野往中、上肺野发展,随着病变的扩展病灶相互融合,可在数天内累及全肺发生弥漫性实变。然而,39% PCP 患者的胸片表现正常^[11]。此外,随着有效防治方法的广泛

作者单位:518020 广东,深圳市第三人民医院放射科
作者简介:邓莹莹(1983-),女,广西桂林人,硕士研究生,主要从事 AIDS 影像诊断工作。
通讯作者:陆普选, E-mail: lupuxuan@126.com

使用,PCP 表现出更多细微的影像学特征。CT 特别是 HRCT,能更加敏感地观察病变并有助于检出 X 线表现为正常或可疑的 PCP 患者。

2. 典型 CT 表现

CT 观察可更进一步帮助对 PCP 病理改变的理解,尤其高分辨力扫描能够更好地观察肺小叶、小叶间隔及支气管的改变,敏感性优于 X 线胸片。Hidalgo 等^[12]报道 HRCT 诊断 PCP 敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 100%、83.3%、90.5%和 100%。

肺内磨玻璃影是最具特征性表现^[13],代表肺泡性浸润的早期,病变以肺门为中心呈斑片状或地图状分布,病变区与正常肺区交错存在,有融合倾向,有时磨玻璃密度也可表现为补丁状^[14],磨玻璃影一般不呈小叶分布,严重的病例中可见融合的实变影,伴有小叶间隔增厚和/或间质增厚,呈马赛克或网格状改变。肺气肿检出有逐渐增加的趋势,发生率为 10%~34%^[15]。表现多种多样,形状、大小各异,囊壁薄,内、外壁光滑,囊腔内不含液体及其他物质,可单个、多个或蜂窝状改变,常位于胸膜下与肺实质内。上叶分布多见,也累及两肺各叶。病因不明可能是机体对 PCP 感染的一种肺实质反应^[16],表现为一种肺泡、肺间质性炎症和不同程度的纤维化,导致肺部结构的重塑而形成囊状或蜂窝状改变。肺气肿可在感染的任何阶段发生,周边常伴不同程度的磨玻璃影。部分胸膜下气囊破裂可能引起气胸,AIDS 患者一旦磨玻璃区域内出现气囊或气胸则强力提示 PCP^[13,14]。Metersky 等^[17]提出吸烟史、雾化吸入戊烷脒治疗和肺气肿表现为自发性气胸三大高危因素。重要的是 PCP 患者发生自发性气胸对于临床治疗和预后具有重要提示^[18],胸腔闭式引流效果不好,持续地气体渗漏可能要求胸膜固定术或外科处理,无疑增加了 PCP 患者死亡率。动态变化随病变的阶段而变化。最初可发现散在分布的实质病灶,相当于肺泡内渗出液或肺泡间隔增厚,偶可见致密实变区或融合病变,尤其见于较广泛的实质性肺炎。随着时间发展,间质病变逐渐占主要成分常易见磨玻璃样不透明区附近的间隔增厚。病变有时也发展为 CT 上显示的弥漫性纤维化。肺部囊性变亦有一个演变过程^[19]。最初表现为肺实质实变区的小病灶,典型的位于上叶和下叶的上段,随着时间发展,气囊融合成奇异的囊性病变,常被分隔。

3. 非典型表现

非典型改变可有多种形式,缺乏特征性,影像诊断有一定困难。肺实质异常:①肺内结节和肿块,结节直径从 2~3 mm 的粟粒结节至超过 1 cm 结节,多表现为孤立或局灶性分布。组织结构上表现为肉芽肿性炎症。发生在约 5% PCP 患者^[14]。并在慢性期出现钙化,当感染播散时,也可出现于肝、脾或肾中;②节段性炎症以肺叶或肺段为单位,常位于上叶;③间质纤维化见于数月或数年病程的慢性 PCP 患者,也见于纤维化改变的后遗症及急性 PCP 治疗后的肺囊状损伤。主要表现为小叶间隔增厚,网状模糊影,牵拉性支气管扩张和蜂窝状改变。支气管异常包括细支气管炎,细支气管炎性阻塞,支气管内膜损伤等。纵隔和肺门淋巴结肿大多为轻度,见于 18% PCP 患

者^[14]。胸腔积液,常为少量。

AIDS 并发 PCP 的诊断

由于 PCP 无特异的症状和体征,肺孢子菌不能在体外培养,其诊断是比较困难的。在痰、支气管肺泡灌洗液以及活检肺组织发现肺孢子菌可以确诊,其中开胸肺活检(open lung biopsy)技术仍是诊断 PCP 的金标准^[20]。肺孢子菌的包囊和滋养体存在特异性糖蛋白,临床可以通过免疫细胞荧光染色方法作出诊断,这种方法临床敏感度达到 95%,特异度达到 100%。目前常用于临床诊断的仍然为常规细胞染色技术,运用 Gram 或姬姆萨(Giemsa)染色时,滋养体可以显示清楚;运用革兰氏(Giemsa)染色可清楚显示肺孢子菌包囊。然而,AID 合并 PCP 患者多为干咳,多同时伴有较明显的低氧血症,不能耐受纤维支气管镜进行支气管、肺泡灌洗或肺活检,以及检验人员的技术原因,对菌体不能进行明确识别,所以病原学诊断实际操作较困难^[21]。血清学和分子生物学技术正在发展中,近年来的研究结果显示 PCR 技术可能是最有前途的诊断技术,且可用于治疗效果的监测和流行病学研究,但其临床应用价值尚待进一步评估。

AIDS 合并 PCP 发病,缓起低热,干咳、气急逐渐加重,一旦呼吸衰竭则病情迅速进展。目前人们已经掌握了针对 PCP 的有效治疗方法,患者如能得到及时治疗,病灶可以完全吸收,预后较满意。而问题的关键在于准确而及时地早期诊断,这就对影像学诊断提出了挑战。随着对 PCP 影像表现认识的不断深入,影像上出现较特征性的磨玻璃影、肺气肿和气胸等表现,高度提示 PCP 可能,并结合临床及相关实验室检查同时经使用 SMZco(复方磺胺甲恶唑)治疗后效果满意,排除其他导致免疫低下或缺陷的疾病,AIDS 并发 PCP 的诊断可以成立。

参考文献:

- [1] Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis Pneumonia-Los Angeles[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1981, 30(21): 250-252.
- [2] Centers for Disease Control (CDC). Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome-United States[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1986, 35(49): 765-766.
- [3] James R, Stringer B, Beard T, et al. A New Name (Pneumocystis Jiroveci) for Pneumocystis From Humans[J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(9): 891.
- [4] 容朝晖,何礼贤,瞿介明,等.卡氏肺孢子虫肺炎肺灌洗液细胞和生化成分变化的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(9): 548-551.
- [5] Thomas CF Jr, Limper AH. Pneumocystis Pneumonia[J]. N Engl J Med, 2004, 350(6): 2487-2498.
- [6] Jang-Jih Lu, Chao-Hung Lee. Pneumocystis Pneumonia[J]. J Formos Med Assoc, 2008, 107(11): 830-842.
- [7] Hocker B, Wendt C, Nahimana A, et al. Molecular Evidence of Penumocystis Transmission in Pediatric Transplant Unit [J]. Emerg Infet Dis, 2005, 11(2): 330-332.
- [8] 张和武. 艾滋病并发的肺孢子菌肺炎[J]. 内科急危重症杂志, 2007, 13(2): 61-64.

- [9] Wazir JF, Ansari NA. Pneumocystis Carinii Infection. Update and Review[J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(9):1023-1027.
- [10] Datta D, All SA, Henken EM, et al. Pneumocystis Carinii Pneumonia: the Time Course of Clinical and Radiographic Improvement[J]. Chest, 2003, 124(5):1820-1823.
- [11] Opravil M, Marincek B, Fuchs W, et al. Shortcomings of Chest Radiography in Detecting Pneumocystis Carinii Pneumonia[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 1994, 7(1):39-45.
- [12] Hidalgo A, Falco V, Mauleon S. Accuracy of High-Resolution CT in Distinguishing between Pneumocystis Carinii Pneumonia and Non-Pneumocystis Carinii Pneumonia in AIDS Patients[J]. Eur Radiol, 2003, 13(5):1179-1184.
- [13] Castaner E, Gallardo X, Mata JM, et al. Radiologic Approach to the Diagnosis of Infectious Pulmonary Diseases in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus[J]. Eur J Radiol, 2004, 51(2):114-119.
- [14] Boisselle PM, Crans CA Jr, Kaplan MA. The Changing Face of Pneumocystis Carinii Pneumonia in AIDS Patients[J]. Am J Roentgenol, 1999, 172(5):1301-1309.
- [15] Hartman TE, Primack SL, Muller NL, et al. Diagnosis of Thoracic Complications in AIDS: Accuracy of CT[J]. AJR, 1994, 162(3):547-553.
- [16] Caroline Chow, Philip A. Templeton, Charles S. White. Lung Cysts Associated with Pneumocystis Carinii Pneumonia: Radiographic Characteristics, Natural History, and Complications[J]. AJR, 1993, 161(3):527-531.
- [17] Metersky ML, Colt HG, Olson LK, et al. AIDS-related Spontaneous Pneumothorax: Risk Factors and Treatment[J]. Chest, 1995, 108(4):946-951.
- [18] Kuhlman JE. Pneumovstis Infections: the Radiologist's Perspective[J]. Radiology, 1996, 198(3):623-635.
- [19] Gurney JW, Bates FT. Pulmonary Cystic Diseases: Comparison of Pneumocystis Carinii Pneumatocele and Bullous Emphysema Due to Intravenous Drug Abuse[J]. Radiology, 1989, 173(1):27-31.
- [20] Lee SA. A Review of Pneumocystis Pneumonia[J]. Journal of Pharmacy Practice, 2006, 19(1):5-9.
- [21] 陆普选, 杨根东, 刘锦清, 等. 艾滋病并发卡氏肺孢子虫肺炎的 X 线和 CT 诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2003, 11(3):166-168.

(收稿日期:2009-07-16)

光明影像路 实践伴你行

《放射学实践》2009 长江三峡高峰论坛暨 第八届全国放射学术会议圆满召开

《放射学实践》杂志与中华医学会放射学分会共同主办的 2009 长江三峡高峰论坛暨第八届全国放射学术会议于 2009 年 8 月 20~23 日在长江"公主号"游轮召开。来自全国 20 个省区的 160 名代表出席了会议。

全国众多知名影像专家和学者出席了本次会议。会议邀请到中华医学会副会长、前北京天坛医院院长戴建平, 中国医学科学院、中国协和医科大学北京阜外心血管病医院赵世华, 首都医科大学附属北京佑安医院李宏军, 北京大学第一医院王霄英, 北京同仁医院鲜军舫, 上海复旦大学附属肿瘤医院顾雅佳, 四川大学华西医院龚启勇, 浙江大学医学院附属第一医院张敏鸣, 中南大学湘雅二医院肖恩华以及华中科技大学附属同济医院放射科教授漆剑频、胡道予、夏黎明、朱文珍等。

8 位教授分别作医疗改革对医学影像学科建设的挑战、MRI 在心肌病分类和诊断中的价值、8 例人类获得性免疫缺陷综合征患者尸体的病理与影像表现分析、乳腺 MRI 检查在保乳病例评价中的作用和地位、帕金森病的功能磁共振研究、神经放射诊断临床研究进展、眼眶淋巴瘤增生性病变影像学诊断与鉴别诊断、原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞后 MR 扩散成像与病理对照研究等专题讲座。

与会代表们表示这是一次高水平的学术氛围极强的专业学术会议。此次会议对传播当前影像医学新知识和新技术, 展示同济医院在全国重要的学术地位, 扩大杂志影响产生了积极深远的意义。

学术会议期间,《放射学实践》杂志为荣获 2008 年度"实践杯"优秀论文的作者颁奖。山东潍坊医学院附属医院的作者王锡臻的论文《联合 PWI 与 DWI 评价前列腺癌生物学特性的应用价值》以其创新性获得了 2008 年度优秀论文特等奖, 奖金 2000 元。

会后,《放射学实践》杂志还邀请到北京大学医学部图书馆副馆长尹源编审到同济医院杂志社作专题报告《中文医药卫生类核心期刊的评价》, 受到同济医院杂志社 10 本杂志 32 名专职编辑们的热烈欢迎。