

• 真菌感染影像学专题 •

AIDS 及非 AIDS 相关新型隐球菌性脑膜脑炎的临床及影像学对照研究

王月波, 施裕新, 张志勇

【摘要】 目的:对比分析艾滋病(AIDS)与非 AIDS 相关新型隐球菌性脑膜脑炎(CM)的临床及影像学表现,进一步指导临床治疗。**方法:**回顾性分析 23 例 AIDS 相关 CM 患者(AIDS 组)与 16 例非 AIDS 相关 CM 患者(非 AIDS 组)的临床症状、体征及影像学表现的异同。**结果:**AIDS 组与非 AIDS 组发病年龄相仿,前者住院时间长于后者,主要临床表现相似,均为头痛、发热、恶心呕吐,AIDS 组继发脑膜刺激征、视力损伤及隐球菌肺炎的概率(分别为 13.0%、13.0%、43.5%)较非 AIDS 组高(分别为 6.3%、6.3%、0),其中继发隐球菌肺炎在 AIDS 组与非 AIDS 组中差异有统计学意义($P<0.05$)。AIDS 组 CD4⁺T 细胞计数 <100 个/ μl 的患者(23 例,100%)多于非 AIDS 组(2 例,12.5%),两组差异有统计学意义($P<0.05$)。AIDS 组病死率(17.4%)高于非 AIDS 组(6.3%)。影像学主要表现为 VR 间隙扩大、胶样假囊形成、脑膜强化、脑积水及肉芽肿性病变,其中 AIDS 组脑膜强化、肉芽肿性病变(分别为 3 例、1 例)均少于非 AIDS 组(分别为 9 例、5 例),且二者在两组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**AIDS 相关 CM 患者免疫力低下,临床继发症状重,治疗效果差,病死率高。AIDS 组脑膜强化及肉芽肿性病变明显低于非 AIDS 组。

【关键词】 脑膜炎,隐球菌性; 艾滋病相关致病菌感染; 磁共振成像

【中图分类号】 R519.4; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)09-0932-05

Clinical and imaging investigation of patients with cryptococcal meningoencephalitis: a comparative study in AIDS and non-AIDS patients WANG Yue-bo, SHI Yu-xin, ZHANG Zhi-yong. Department of Radiology, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 201508, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study clinical and imaging features of cryptococcal meningoencephalitis in patients with AIDS and without AIDS. **Methods:** We retro-spectively analyzed the common and different points between AIDS ($n=23$) and non-AIDS ($n=16$) related cryptococcal meningoencephalitis in clinical features, duration of hospitalization, treatment, prognosis and images. **Results:** The AIDS group and non-AIDS group had the same age range. The duration of hospitalization of the former group was longer than that of the latter one. Clinical features of AIDS group manifested as same as non-AIDS group as headache, fever, nausea and vomit. However, the secondary symptoms of AIDS group as meningeal irritation sign, visual impairment and cryptococcal pneumonia were more serious than non-AIDS group (13.0% vs 6.3%, 13.0% vs 6.3%, 43.5% vs 0). From which, there was statistical difference of symptoms of c. p. between the two groups. $P<0.05$. The cases with CD4 cell count less than 100ul in AIDS group (23 cases) were much more than non-AIDS group (12.5%, 2 cases), $P<0.05$. Also AIDS group had a higher mortality than non-AIDS group (17.4% vs 6.3%). The main image features included Virchow-Robin space dilatation, meningeal enhancement, gelatinous pseudocysts and hydrocephalus. Of which the meningeal enhancement and granulomatous lesions were less than those in non-AIDS group (3 vs 9, 1 vs 5, 0 vs 4). **Conclusion:** Cryptococcal meningo encephalitis in Aids patients has more serious clinical secondary symptoms, less therapeutic effects and higher mortality. The meningeal enhancement and granulomatous lesions of AIDS group are less encountered than those in non AIDS group.

【Key words】 Meningitis, cryptococcal; Acquired immune deficiency syndrome; Related opportunistic infections; Magnetic resonance imaging

艾滋病(AIDS)患者免疫力低下,易发生各种机遇性感染,其中新型隐球菌性脑膜脑炎(cryptococcal meningoencephalitis, CM)是 AIDS 患者中枢神经系统中最常见的真菌感染疾病,非 AIDS 患者亦可感染 CM,两者在临床及影像学表现方面有何区别,本文就其做一对比研究。

材料与方法

回顾性分析 2005—2010 年经实验室检查证实为 CM 患者 39 例,其中男 31 例,女 8 例,年龄 8 个月~77 岁,平均 (35.8 ± 15.3) 岁,中位年龄 35 岁,10 岁以内者 3 例。将 39 例患者分为 AIDS 组和非 AIDS 组,其中 AIDS 组 23 例,男 21 例,女 2 例,平均年龄 (36.26 ± 8.49) 岁;非 AIDS 组 16 例,男 10 例,女 6 例,平均年龄 (35.23 ± 22.00) 岁。入院病程 2 天~11 个月,平均 (47.12 ± 62.45) 天,中位病程 35 天;AIDS

作者单位:201508 上海市公共卫生临床中心

作者简介:王月波(1984—),女,四川绵阳人,硕士,主要从事胸部疾病影像诊断工作。

通讯作者:张志勇, E-mail: zhangzy@shaphc.org

基金项目:上海市科委“影像高新技术对新型隐球菌脑膜脑炎感染的实验及临床研究”(08411965700)

组中合并重症肌无力 1 例,慢性乙肝 3 例,肺结核 3 例,巨细胞病毒性视网膜炎 2 例,化脓性脑膜炎 1 例,脑囊虫病 1 例。非 AIDS 组有鸽粪接触史 2 例,合并肺结核 2 例,其中 1 例为陈旧性肺结核。32 例行 MRI 检查,21 例 AIDS 患者行 MRI 检查,其中 17 例行增强扫描;11 例非 AIDS 患者行 MRI 检查,其中 7 例行增强扫描;AIDS 组 12 例行 CT 及 MRI 检查,非 AIDS 组 4 例行 CT 及 MRI 检查。

所有患者均经脑脊液涂片、墨汁染色、真菌培养或乳胶凝集实验鉴定出新生隐球菌而确诊为 CM。

MRI 检查采用 Philips Achieva 1.5T MR 成像仪,头颅 MRI 常规扫描参数: T_1 WI,TR 488 ms,TE 15 ms; T_2 WI,TR 3741 ms,TE 100 ms; T_2 FLAIR,TR 6000 ms,TE 120 ms;DWI,TR 2607 ms,TE 89 ms,b 值取 1000 s/mm^2 。增强检查经肘静脉注射对比剂钆喷酸葡胺 15 ml,注射流率为 2 ml/s,注射后延迟 18 s 行横轴面、冠状面及矢状面成像。CT 检查使用 Siemens Sensation 16 层 CT 扫描机,头颅 CT 扫描参数:120 kV,320 mA,层厚及层间距均为 4.5 mm。增强扫描经肘静脉注射对比剂碘海醇 100 ml,流率 2 ml/s,延迟时间为 18 s。

2 名影像科主治医师对影像资料根据有无病变、病变部位、病变特征等作出评价和诊断,对脑膜作了重点分析。

用 STATA 10.0 软件对评价数据统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用四格表 Fisher 确切概率法,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床表现

AIDS 组和非 AIDS 组主要症状有头痛、发热,呕心、呕吐等;其它症状还包括脑膜刺激征、病理神经反射征阳性及视力损伤。所有患者脑脊液压力均有不同程度增高;所有 AIDS 组患者 $CD4^+$ T 细胞计数均 $<100 \text{ 个}/\mu\text{l}$,与非 AIDS 组差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2. 治疗与转归

所有患者住院时间为 2 天~9 个月,AIDS 组住院持续时间为 (3.28 ± 2.21) 个月,非 AIDS 组住院持续时间为 (2.95 ± 2.80) 个月,AIDS 组住院时间长于非 AIDS 组($P<0.05$)。所有 AIDS 合并 CM 患者均接受抗真菌治疗及高效抗逆转录病毒治疗(highly active

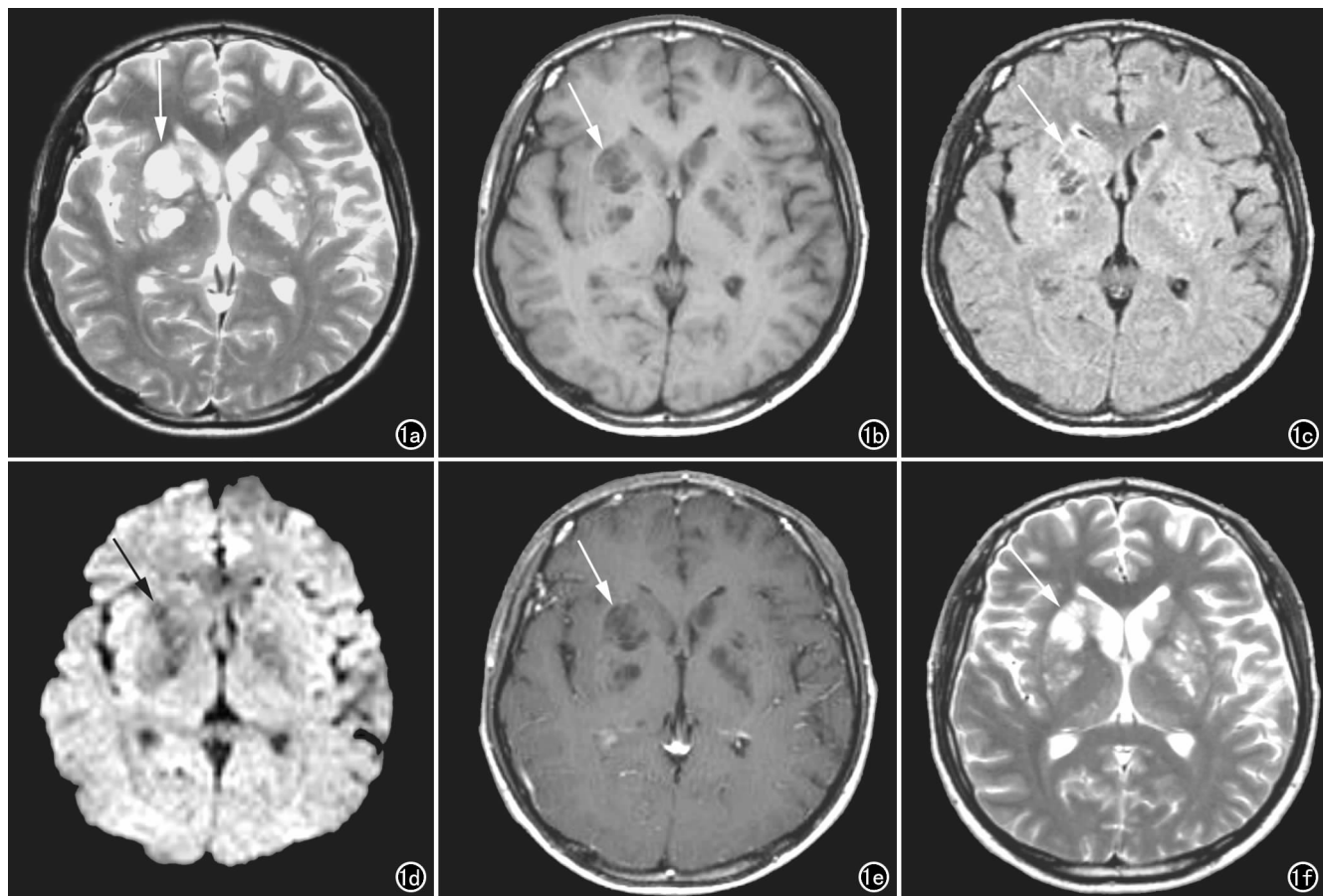


图 1 AIDS 患者,男性,33 岁。a) T_2 WI 示两侧基底节区多发类圆形高信号影(箭),提示典型胶样假囊;b) T_1 WI 示两侧基底节区多发类圆形低信号影(箭);c) FLAIR 示两侧基底节区多发类圆形低信号影(箭);d) DWI 示两侧基底节区多发类圆形低信号影(箭);e) 增强 T_1 WI 示病灶无明显强化(箭);f) 经抗真菌及 HARRT 1.5 个月后,两侧基底节区病变有所减轻(箭)。

表 1 AIDS 组及非 AIDS 组相关 CM 患者临床表现对照 例(%)

临床资料	AIDS 组	非 AIDS 组	P 值
头痛	19(82.6%)	14(87.5%)	1.000
发热	16(69.6%)	11(68.8%)	1.000
恶心、呕吐	8(34.8%)	10(62.5%)	0.112
脑膜刺激征	3(13.0%)	1(6.3%)	0.631
病理征	1(4.3%)	2(12.5%)	0.557
视力损伤	3(13.0%)	1(6.3%)	0.631
CD4 ⁺ <100/ μ l	23(100%)	2(12.5%)	0.000
脑脊液压力 >400mm H ₂ O	6(26.1%)	2(12.5%)	0.432
肺隐球菌	5(21.7%)	1(6.3%)	0.370
隐球菌肺炎	10(43.5%)	0	0.002
复发	0	0	—
稳定	2(8.7%)	5(31.3%)	0.101
死亡	4(17.4%)	1(6.3%)	0.310

antiretroviral therapy, HAART), 17 例病情好转患者中 4 例虽症状减轻, 但影像学表现病灶增多或减少不明显, 4 例死亡, 2 例病情稳定, 无复发病例; 非 AIDS 组 CM 患者均接受抗真菌治疗, 13 例缓解, 其中 1 例临床症状减轻与影像学表现不相符, 1 例死亡, 5 例病情稳定, 无复发病例。

3. 影像学表现

39 例患者均有不同程度影像学改变, 主要影像表现有 VR 间隙扩大、脑样假囊、脑膜强化、脑积水、肉芽肿性病变、血管炎等(图 1、2), AIDS 与非 AIDS 相关 CM 患者影像学表现对照见表 2。

表 2 AIDS 及非 AIDS 相关 CM 患者影像学表现对照 例(%)

MR 表现	AIDS 组	非 AIDS 组	P 值
V-R 间隙扩大	20(87.0%)	11(68.8%)	0.235
胶样假囊	6(26.1%)	3(18.8%)	0.711
脑膜强化	3(13.0%)	9(56.3%)	0.006
脑积水			
轻度	8(34.8%)	6(37.5%)	1.000
明显	0	2(12.5%)	0.520
脑萎缩	5(21.7%)	2(12.5%)	0.678
肉芽肿	1(4.3%)	5(31.3%)	0.033
强化灶	0	4(25%)	0.022
血管炎	1(4.3%)	0	0.373
颅内钙化	0	0	—

VR 间隙扩大: MRI 表现为脑实质内点状、圆形或椭圆形异常信号影, T₁WI 呈等或低信号, T₂WI 呈高信号, 增强后无强化, 直径多≤3mm, 类似腔隙性脑梗

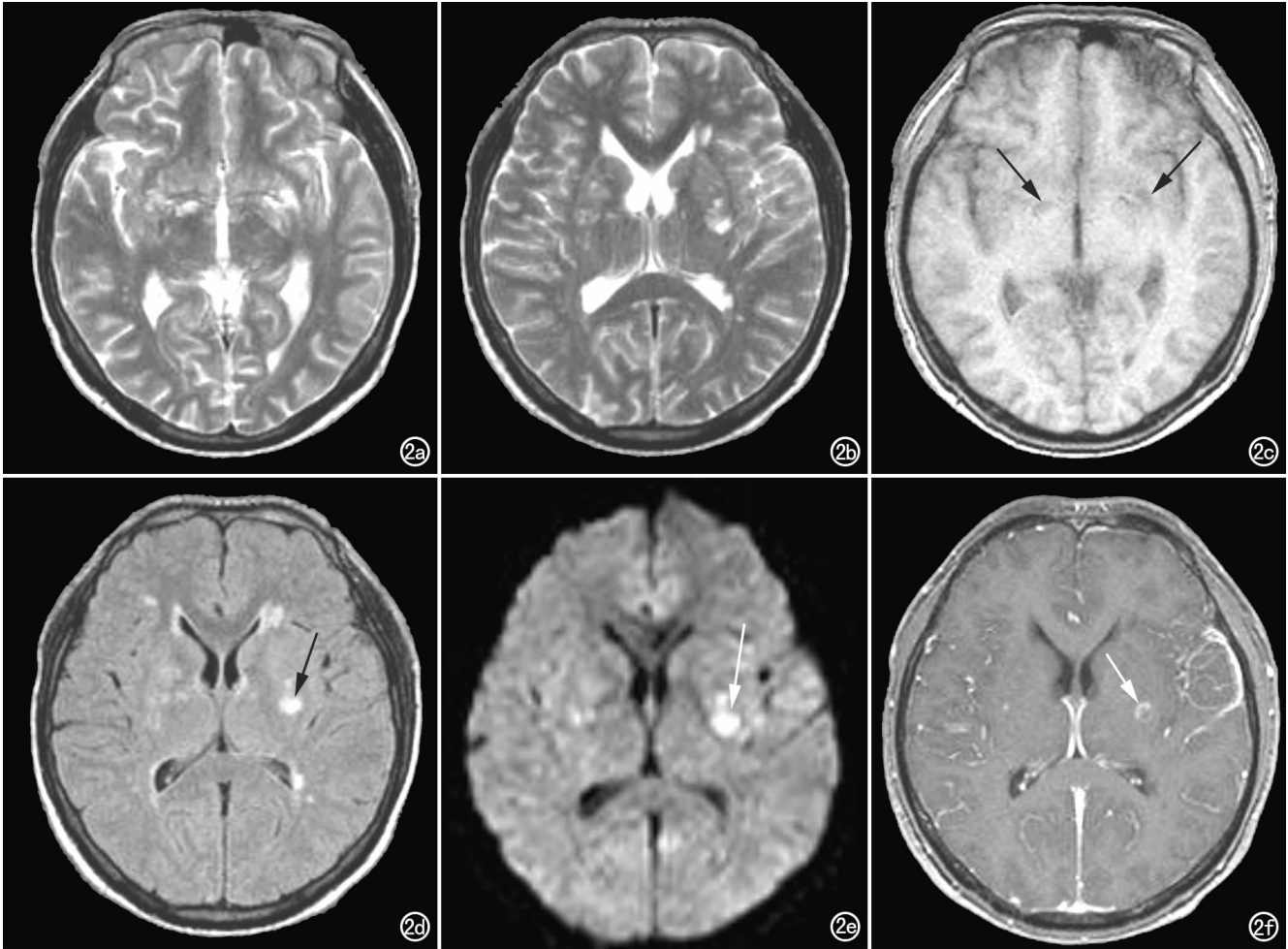


图 2 非 AIDS 患者, 男, 29 岁。a) T₂WI 示两侧基底节区多发点状高信号影, 提示 VR 间隙扩大; b) T₂WI 示两侧基底节区椭圆形高信号影, 提示胶样假囊形成; c) T₁WI 示两侧基底节区病变呈低信号影(箭); d) FLAIR 示两侧基底节区病变呈类圆形高信号影(箭); e) DWI 示两侧基底节区病变呈类圆形高信号影(箭); f) 增强 T₁WI 示左侧基底节区病灶呈环形强化(箭), 左侧颞部脑膜呈线样强化。

死灶。病灶主要分布于两侧基底节区、半卵圆中心、胼胝体、小脑、桥脑及大脑皮层下等部位。CT 主要表现为基底节区及半卵圆中心多发斑点状及类圆形低密度影。

胶样假囊:由扩大的 VR 间隙融合而成,影像学表现与扩大的 VR 间隙相仿,直径 $>5\text{mm}$ 。

脑膜强化:主要为大脑基底部、小脑幕及大脑表面等部位脑膜强化,与动物实验观察的情况不同。AIDS 组 3 例出现轻度脑膜强化,主要集中在大脑表面及脑底部,非 AIDS 组 9 例出现脑膜强化,其中 2 例出现明显脑膜强化,主要集中在脑底池、大脑表面及小脑幕,AIDS 组与非 AIDS 组在此征象上差异有统计学意义($P<0.05$)。

脑积水:脑膜炎粘连引发脑脊液流通不畅,主要表现为脑室系统张力增高,脑室扩大,以两侧脑室扩大及脑池增宽为主。

肉芽肿性病变:AIDS 组出现结节样肉芽肿性病变 1 例(4.3%),非 AIDS 组出现 5 例(31.3%),主要分布于两侧基底节区及侧脑室旁,MRI 表现为 $T_1\text{WI}$ 呈低信号, $T_2\text{WI}$ 呈等或略高信号,增强后非 AIDS 组 3 例呈轻中度结节状强化,1 例呈环状强化,AIDS 组无强化。

脑萎缩:AIDS 组和非 AIDS 组均为轻度脑萎缩。

讨 论

新型隐球菌为条件致病菌,在机体免疫力降低时易发病,如艾滋病、淋巴瘤、糖尿病、结核、白血病、系统性红斑狼疮、重症肝炎、肝硬化等。有文献报道 AIDS 合并 CM 的发生率为 8%~10%,高于非 AIDS 患者^[1]。本组 AIDS 患者 $\text{CD4}^+\text{T}$ 细胞计数均 <100 个/ μl ,与非 AIDS 组间差异有统计学意义($P<0.05$),免疫受损宿主更易感染新型隐球菌,同时 AIDS 患者因免疫缺陷易并发其他系统性疾病,本研究 AIDS 组合并 CM 患者中有 10 例合并隐球菌肺炎,非 AIDS 组无类似感染。本研究 AIDS 组中有 1 例误诊为脑弓形虫病,1 例误诊为淋巴瘤或脑脓肿,虽然脑脊液涂片检查未找到确切病原体,但笔者认为这很可能为 CM 的继发疾病。AIDS 相关新型隐球菌脑膜脑炎在确诊或确诊前,第二感染部位很容易发现,如肺、皮肤、血液等,本组 AIDS 患者中有 5 例合并肺隐球菌,而非 AIDS 组仅 1 例合并肺隐球菌。两组感染宿主虽存在差异,但发病年龄相仿[分别为(36.45 $\pm$ 8.63)岁和(35.23 $\pm$ 21.99)岁],且性别均以男性为主,这与 Kalra 等^[2]报道的 CM 发病年龄小于 40 岁、平均年龄为 35.4 岁且男性好发等特点一致。

AIDS 与非 AIDS 组临床表现和体征相似,主要表

现为头痛,其次是发热,本组均为低热,体温为 37.5 $^{\circ}\text{C}$ ~38.0 $^{\circ}\text{C}$,这与 Subramanian 等^[3]报道一致。颅内高压为 CM 特征性表现,因新型隐球菌侵入中枢神经系统后主要沿血管周围间隙繁殖并向脑深部侵入,而血管周围间隙为脑实质淋巴液引流的主要途径之一,新型隐球菌在此繁殖、蓄积成团,造成脑淋巴液引流障碍,导致脑实质肿胀,颅内压升高。本研究 AIDS 组 6 例(26.1%)患者脑脊液压力高于 400mmH₂O,而非 AIDS 组仅 2 例(12.5%)出现颅内高压症状,明显低于 AIDS 组。急性颅内压增高常导致脑疝,危及生命,AIDS 组 4 例(17.4%)患者死于此因,非 AIDS 组仅 1 例患者死亡,笔者认为可能与 AIDS 患者免疫力低下,很难产生免疫应答反应有关,导致其病死率较非 AIDS 组高。本组脑膜刺激征及病理征阳性者较少,可能与这两种征像临床多数为弱阳性且一般在病程晚期出现有关。

本组病例全部采用双重疗法,AIDS 组及非 AIDS 组好转率分别高达 74.0%和 62.3%,包括临床症状减轻及影像学病灶减少。有文献报道非 AIDS 相关 CM 患者大部分免疫力正常,有强烈的免疫反应,故治疗效果佳^[4]。本组病例 AIDS 组好转率略高于非 AIDS 组,可能与非 AIDS 组病例数较少有关。HAART 可以控制 HIV 病毒复制,防止 CM 复发^[5],Mussini 等^[6]报道的 100 例 AIDS 并发 CM 患者未继续采用 HAART,28 个月内 4 例患者复发,血清隐球菌抗原呈阳性。本研究 AIDS 组中无 1 例患者复发,证明 HAART 可以有效控制复发率。

VR 间隙扩大为两组病例最常见的影像学表现,VR 间隙由 Virchow 和 Robin 最先提出,为小动脉的周围血管间隙,在 MRI 上可清晰显示^[7],其与腔隙性脑梗死影像表现相似,但结合病史及其它脑部影像学表现不难鉴别。VR 间隙扩大原理为大量的隐球菌酵母细胞聚集于血管周围间隙,部分可以阻滞脑脊液的流出。因此,Robert 等^[8]认为患者为新型隐球菌感染的高危人群,且 VR 间隙扩大,临床应高度怀疑并行脑穿检查,及时确诊可阻止病变进一步发展。胶样假囊在 FLAIR 上呈高信号,DWI 扩散受限,与病原菌产生酸性粘多糖及高蛋白含量、高粘稠度有关^[9]。两组增强扫描均无强化,原因如下:①胶样假囊不像其他炎症或恶性肿瘤,不破坏血脑屏障,对比剂不进入病灶而不引起强化;②其最易发生于免疫缺陷患者,而这些患者不具有细胞介导的免疫力,对感染反应不明显,很难产生免疫应答。因此,AIDS 患者出现脑膜强化的概率低于非 AIDS 患者。Lui 等^[10]也报道免疫缺陷患者隐球菌性脑膜炎起病更急,脑脊液白细胞数更低,脑膜强化很少见。急性脑膜渗出若治疗不当或延误治疗,最

后脑膜粘连、胶原纤维化,可引发交通性脑积水。本组研究中,AIDS 组与非 AIDS 组脑积水例数相同,但非 AIDS 组 2 例出现明显脑积水征象,可能与非 AIDS 组免疫力正常,脑膜炎症反应明显,因此脑膜粘连引起的继发性状较 AIDS 组重。肉芽肿性病变很少见,通常认为隐球菌菌体进入 VR 间隙,在脑实质形成小囊或胶样假囊,后期在免疫力未损宿主脑内,菌体通常引起慢性肉芽肿性反应^[11],因此免疫正常患者更易出现此征象;早期可因其周边水肿不强化,尽管 VR 间隙可以扩大或出现梗死,但血脑屏障未被破坏,当脑实质受累时,血脑屏障损坏,此时可见环形强化征象^[12]。本研究 AIDS 组 1 例出现肉芽肿性病变,非 AIDS 组出现 5 例,且 4 例出现结节状或环形强化,出现环形强化时应与脑弓形虫病及转移瘤鉴别,脑弓形虫病病变范围更广泛,形态更不规则,周围水肿更明显;脑转移瘤结合原发病史及实验室检查可鉴别。AIDS 患者中枢神经系统出现血管炎的报道逐渐增多^[13],Tjia 等^[14]报道 1 例隐球菌脑膜炎患者通过血管造影发现继发血管炎病;Mizusawa 等^[15]经组织病理学证实了 AIDS 或非 AIDS 合并 CM 患者血管周围都可以有渗出,脑膜炎性渗出可累及血管外膜,进而影响整个血管壁,导致全身坏死性动脉炎,继发血栓及血管闭塞,已损伤的血管扩张,可发展为脑梗死^[16]。本组病例 AIDS 组出现 1 例血管炎,表现为血管变细,血管壁毛糙,尚未出现脑梗死征象。脑萎缩一般发生在疾病的慢性期,Bicanic 等^[17]报道 AIDS 相关 CM 患者脑萎缩与 HIV 感染有关,非 AIDS 患者可能与脑组织的变性坏死有关。本研究 AIDS 组及非 AIDS 组分别出现 5 例及 2 例脑萎缩病例,与文献报道脑萎缩易发生在 AIDS 患者中相符^[18]。

MRI 可清晰显示 CM 患者颅内病变及细节病灶,一定程度上能够反映其病理学特征及疾病的演变过程,对于临床针对不同群体调整用药方案、评价疗效等具有重要的指导作用。AIDS 相关 CM 患者相对于非 AIDS 相关 CM 患者临床症状重,合并并发症多,住院时间长,治疗效果较差,病死率高,MRI 表现复杂,脑内强化病灶少。对 AIDS 及非 AIDS 相关 CM 患者临床及影像学上的不同表现的分析,有助于提高临床及影像工作者对疾病的进一步认识,防止漏诊、误诊的发生。当影像提示脑内出现 VR 间隙扩大时,应及时行脑脊液穿刺确诊,及时确诊对患者的生存和预后具有重要意义,后期行 HAART 效果好,并可有效预防复发。

参考文献:

[1] Lakshmi V, Sudha VD, Teja VD, et al. Prevalence of central nervous system cryptococcosis in human immunodeficiency virus reac-

tive hospitalized patients[J]. Indian Journal of Medical Microbiology, 2007, 25(2): 146-149.

- [2] Kalra SP, Chadha DS, Singh AP, et al. Cryptococcal meningitis in acquired immunodeficiency syndrome[J]. J Assoc Physicians India 1999, 47(10): 958-961.
- [3] Subramanian S, Mathai D. Clinical manifestations and management of cryptococcal infection[J]. J Postgrad Med, 2005, 51(1): 21-26.
- [4] Chang YC, Stins MF, McCaffery MJ, et al. Cryptococcal yeast cells invade the central nervous system via transcellular penetration of the blood-brain barrier[J]. Infect Immun, 2004, 72(9): 4985-4995.
- [5] Wanchu A, Bhatnagar A, Bamberg P, et al. Prevention of opportunistic infections in HIV infection by pentoxifylline[J]. Indian J Med Res, 2006, 124(6): 705-708.
- [6] Mussini C, Pezotti P, Miru JM, et al. Discontinuation of maintenance therapy: an international observational study[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(5): 565-571.
- [7] Groeschel S, Chong WK, Surtees R, et al. Virchow-Robin spaces on magnetic resonance images: normative data, their dilatation, and a review of the literature[J]. Neuroradiology, 2006, 48(10): 745-754.
- [8] Robert M, Thomas C. Virchow-Robin spaces at MR imaging[J]. Radiographics, 2007, 27(4): 1071-1086.
- [9] Kamra P, Azad R. Infectious meningitis: prospective evaluation with magnetization transfer MRI[J]. Br J Radiology, 2004, 77(917): 387-394.
- [10] Lui G, Lee N, Ip M, et al. Cryptococcosis in apparently immunocompetent patients[J]. Q J Med, 2006, 99(3): 143-151.
- [11] Kamezawa T, Shimozuru T, Niuro M, et al. MRI of a cerebral cryptococcal granuloma[J]. Neuroradiology, 2000, 42(6): 441-443.
- [12] Narai H, Manabe Y, Deguchi K, et al. Serial MRI findings in patient with chronic cryptococcus meningo-encephalitis[J]. Neurological Research, 2001, 23(8): 810-812.
- [13] Engstrom JW, Lowenstein DH, Bredesen DE. Cerebral infarctions and transient deficits associated with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Am J Med, 1989, 86(5): 528-532.
- [14] Tjia TL, Yeow YK, Tan CB. Cryptococcal meningitis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1985, 48(9): 853-858.
- [15] Mizusawa H, Hirano A, Llena JF, et al. Cerebrovascular lesions in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)[J]. Acta Neuropathol, 1988, 76(5): 451-457.
- [16] Leite AG, Vidal JE, Bonasser Filho F, et al. Cerebral Infarction related to cryptococcal meningitis in an HIV-infected patient: case report and literature review[J]. Br J Infectious Diseases, 2004, 8(2): 175-179.
- [17] Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis[J]. Br Medical Bulletin, 2004, 72(1): 99-118.
- [18] Wilkinson ID, Chinn RJ, Hall-Craggs MA, et al. Sub-cortical white-grey matter contrast on MRI as a quantitative marker of diffuse HIV-related parenchymal abnormality[J]. Clin Radiol, 1996, 51(7): 475-479.

(收稿日期: 2011-10-12 修回日期: 2012-05-24)