

· 真菌感染影像学专题 ·

AIDS 与非 AIDS 患者肺毛霉菌病影像表现对比分析

李惠明, 伍筱梅, 刘晋新, 邓宇

【摘要】 目的:探讨 AIDS 与非 AIDS 患者肺毛霉菌病影像表现特点。**方法:**回顾性分析 33 例肺毛霉菌病患者(AIDS 组 24 例, 非 AIDS 组 9 例)胸部 X 线及 CT(常规 CT 扫描和薄层 CT 扫描)影像表现。**结果:**肺毛霉菌病的常见征象有肺纹理增粗、肺内斑片状渗出性病灶、双肺多发粟粒样结节影、磨玻璃样密度影、肺气囊、肺门和纵隔淋巴结肿大、胸腔积液等。其中非 AIDS 组肺内多发渗出性病灶的发生率(9 例, 100%)高于 AIDS 组(14 例, 58.3%), 两组差异有统计学意义($P=0.032$); 双肺多发粟粒样结节影则更多见于 AIDS 组(9 例, 37.5%), 非 AIDS 组未见此征象(0 例), 两组差异有统计学意义($P=0.039$)。**结论:**肺毛霉菌病的影像表现多种多样; 肺毛霉菌病在非 AIDS 组中以肺部渗出性改变最为常见, 在 AIDS 组中则以双肺多发粟粒样结节影为特点。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 肺疾病; 毛霉菌病; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R519.8; R814.42; R814.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)09-0937-04

Analysis and comparison of radiographic characteristics of pulmonary mucormycosis in patients with and without AIDS LI Hui-ming, WU Xiao-Mei, LIU Jin-xin, et al. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, P. R. China

【Abstract】 Objective: To analyzed and compare radiographic characteristics of pulmonary mucormycosis in patients with and without acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods:** To retrospectively review and analyse radiographic characteristics of pulmonary mucormycosis in 24 patients with AIDS and 9 patients without AIDS. **Results:** The common imaging appearance included increased bronchovascular shadows, airspace consolidation, pulmonary nodules, ground glass opacity, pneumatocele, enlarged hilar and mediastinal lymph nodes and pleural effusion. Airspace consolidation were significantly more common in patients without AIDS compared to patients with AIDS ($P=0.032$). Pulmonary nodules were significantly less common in patients without AIDS compared to patients with AIDS ($P=0.039$). **Conclusion:** The imaging appearance of pulmonary mucormycosis were various. The inflammatory changes in pulmonary mucormycosis in patients without AIDS were more obvious. And the radiographic characteristics of pulmonary mucormycosis in patients with AIDS were pulmonary nodules.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Lung diseases; Mucormycosis; Tomography, X-ray computed

肺毛霉菌病是由毛霉菌引起的一种深部真菌感染, 主要发生于机体免疫功能不全或糖尿病患者, 虽然获得性免疫缺陷综合征(acquired immune-deficiency syndrome, AIDS)患者免疫系统受损, 但肺毛霉菌病在 AIDS 患者中却属罕见病^[1], 笔者目前未见到国内外有关 AIDS 患者与非 AIDS 患者合并肺毛霉菌病的对比研究文献, 本文回顾性分析 33 例 AIDS 与非 AIDS 患者合并肺毛霉菌病的影像学表现, 并进行对比研究, 旨在提高对本病的认识。

材料与方法

1. 一般资料

搜集本院 2006 年 1 月—2011 年 12 月肺毛霉菌

病 33 例, 其中 AIDS 合并肺毛霉菌病 24 例, 男 22 例, 女 2 例, 年龄 16~61 岁, 平均 37 岁; 非 AIDS 合并肺毛霉菌病 9 例, 均为男性, 年龄 26~78 岁, 平均 47 岁。AIDS 患者均由广东省疾病预防控制中心确诊 HIV 抗体阳性; AIDS 临床诊断根据卫生部 1997 年颁布的 AIDS 诊断标准进行判定, AIDS 组均进行了外周血 T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+)计数检查; 毛霉菌病均经真菌培养确诊。

2. 影像学检查方法

胸片由 GE AMX-4+移动式 X 线机(数字化摄片系统)完成。CT 胸部扫描采用 Philips Mx8000 CT 机, 其中 20 例行常规 CT 扫描及薄层扫描, 6 例同时行增强扫描。

3. 统计学分析

统计学分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 统计学方法采用 Fisher 确切概率法, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

作者单位: 510120 广州, 广州医学院第一附属医院放射科(李惠明、伍筱梅、邓宇); 510060 广州市第八人民医院放射科(刘晋新)
作者简介: 李惠明(1986—), 男, 广东梅州人, 硕士, 主要从事胸部影像诊断工作。
通讯作者: 刘晋新, E-mail: liujx83710378@126.com
基金项目: 广州市医药卫生科技重点项目(20121A021015)

结 果

1. 临床表现

AIDS 组:发热 24 例,咳嗽 21 例,气促 11 例,胸痛 2 例,体查可触及体表淋巴结增大 11 例,舌头表面豆腐状物体、舌侧毛状黏膜白斑 10 例,左前臂溃烂 1 例,外周血 CD₄⁺T 淋巴细胞计数均值为 (66±18)/μl,其中 5 例>100/μl,CD₄⁺/CD₈⁺ 平均值为 0.137±0.029。非 AIDS 组:9 例均有发热、咳嗽、咳痰及气促,无胸痛,体检均未触及浅表淋巴结增大;合并慢性重型病毒性肝炎 6 例(乙型 5 例,乙型和丁型重叠感染 1 例),合并肝癌 1 例,合并酒精性肝硬化 1 例,合并慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)1 例。

预后:AIDS 组 2 例死亡,非 AIDS 组 8 例死亡。

毛霉菌培养确诊:肺泡灌洗液培养 22 例,痰培养 7 例,血培养 2 例,胸水培养 1 例,腹水培养 1 例。

2. 影像学表现

AIDS 组:多发肺内渗出性病灶 14 例(图 1~4,分布于双侧肺野 11 例,分布于单侧肺野 3 例);小叶间隔增厚或支气管血管束周围间质增厚 10 例;双肺多发粟粒样结节影 9 例(结节大小、密度、分布均匀 5 例;结节大小、分布、密度不均匀 4 例,其中胸膜下分布为主 1 例);双肺野磨玻璃样密度影 8 例(图 5);肺气肿 2 例;肺局部不张 4 例;支气管扩张 3 例;肺气肿 1 例;纵隔淋巴结肿大 6 例(最大短径≥1.5cm),纵隔淋巴结钙

化 2 例;胸腔积液 5 例(右侧少量胸腔积液 2 例,双侧胸腔积液 3 例);心包积液 1 例。

非 AIDS 组:9 例肺内均可见多发渗出性病灶(图 6~8,双侧肺野 5 例,单侧肺野 4 例);双肺多发磨玻璃样密度影 2 例;支气管血管束周围间质增厚 2 例;COPD 合并双上肺结核 1 例;左下肺后基底段局部不张 1 例;左侧少量胸腔积液 1 例;9 例纵隔均未见明显肿大淋巴结影,双肺均未见多发粟粒样结节影。

3. 统计结果分析

临床表现分析:AIDS 组触及浅表淋巴结增大发生率为 45.8%,非 AIDS 组发生率为 0,两组之间差异有统计学意义($P=0.015$);AIDS 组气促发生率为 45.8%,非 AIDS 组发生率为 100%,两组之间差异有统计学意义($P=0.005$,表 1)。

表 1 AIDS 组与非 AIDS 组临床表现比较

临床表现	AIDS 组 (例)	非 AIDS 组 (例)	P 值
发热	24	9	—
咳嗽	21	9	0.545
气促	11	9	0.005
浅表淋巴结增大	11	0	0.015

影像特征分析:双肺多发粟粒样结节影 AIDS 组发生率为 37.5%;非 AIDS 组发生率为 0,两组之间差异有统计学意义($P=0.039$);肺内渗出性病灶 AIDS 组发生率为 58.3%,非 AIDS 组发生率为 100%,两组之间差异有统计学意义($P=0.032$,表 2)。

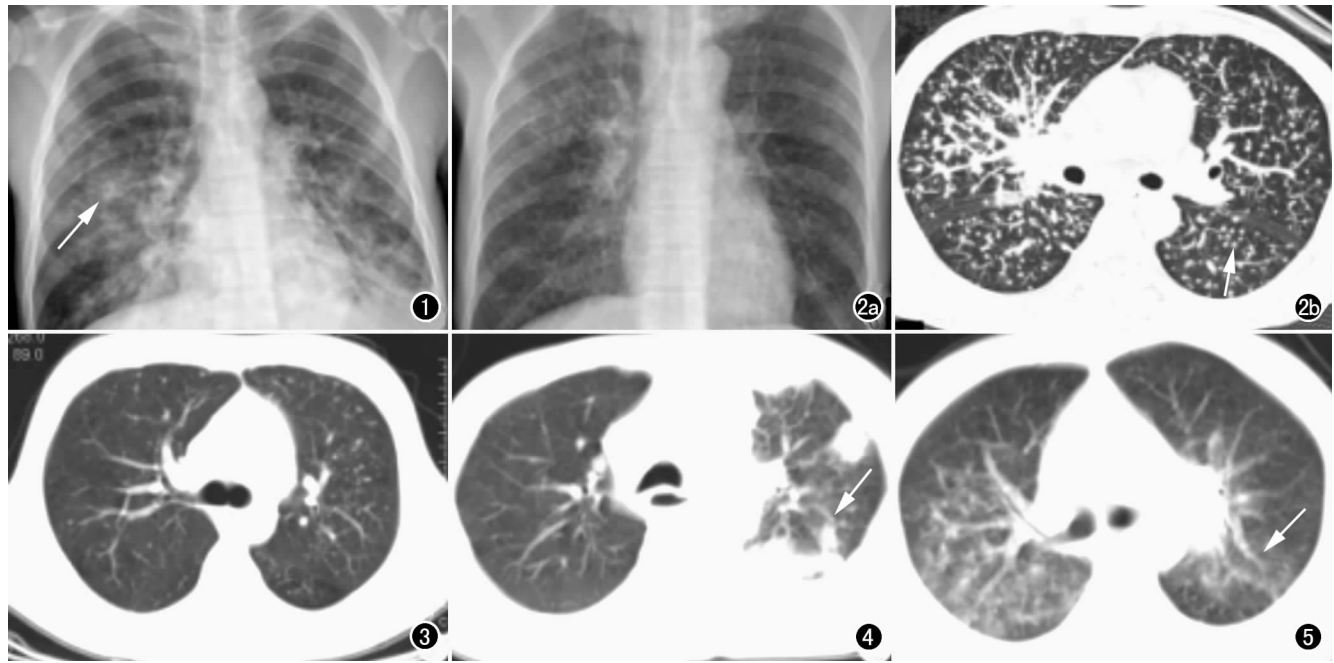


图 1 AIDS 合并肺毛霉菌病。胸部 X 线正位片见双肺多发渗出性病灶(箭)。 图 2 AIDS 合并肺毛霉菌病。a) 胸部 X 线正位片示两肺多发小结节影; b) 薄层 CT 扫描示双肺弥漫均匀分布的粟粒样小结节影(箭)。 图 3 AIDS 合并肺毛霉菌病。CT 扫描示两肺分布不均匀的粟粒样小结节影。 图 4 AIDS 合并肺毛霉菌病。CT 扫描示左肺多发渗出性病灶(箭)。 图 5 AIDS 合并肺毛霉菌病。CT 扫描示双肺弥漫磨玻璃样密度影(箭)。

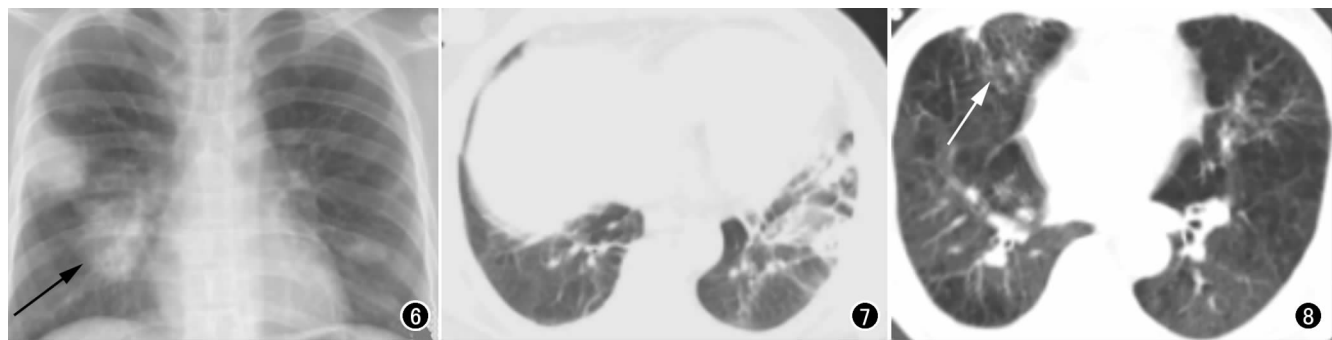


图 6 非 AIDS 肺毛霉菌病。胸部 X 线正位片示双肺多发渗出性病灶(箭)。 图 7 非 AIDS 肺毛霉菌病。CT 扫描示双下肺多发渗出性病灶。 图 8 CT 扫描示双肺气肿合并右中肺及左下肺多发渗出性病灶(箭)。

表 2 AIDS 组与非 AIDS 组胸部影像表现比较			
影像表现	AIDS 组 (例)	非 AIDS 组 (例)	P 值*
肺内浸润灶	14	9	0.032
单肺	3	4	—
双肺	11	5	—
肺间质增粗	10	2	0.429
双肺粟粒样结节影	9	0	0.039
双肺磨玻璃样密度影	8	2	0.686
肺气肿	2	0	1.000
局部肺实变	4	1	1.000
支气管扩张	3	0	0.545
肺气肿	1	1	0.477
纵隔淋巴结肿大(淋巴结最大短径≥1.5cm)	6	0	0.156
胸腔积液	5	1	1.000
单侧	2	1	—
双侧	3	0	—
心包积液	1	0	1.000

讨 论

毛霉菌广泛存在于自然界中,归类为球囊菌门、毛霉亚门^[2],毛霉菌的特点是拥有巨大、带状菌丝,且菌丝几乎没有隔膜。肺毛霉菌病的发病机制主要为吸入真菌孢子引起,孢子进入机体后可以停留在鼻窦或上呼吸道,也可以直接进入肺泡内。正常情况下人体肺泡巨噬细胞可以有效阻止孢子发芽形成菌丝,并且可有效杀死活动的孢子,但肺泡巨噬细胞和中性粒细胞却不易杀死休眠的孢子。当机体免疫功能下降或功能紊乱时,吸入的孢子或体内休眠的孢子会发芽生长繁殖,然后形成菌丝,导致发病^[3],同时局部形成广泛的炎症反应。毛霉菌是一种嗜血管性真菌,进入血管后可以沿血液播散感染,其侵犯血管后导致血栓形成,血管栓塞可以引起局部组织酸中毒,又有利于毛霉菌的繁殖,形成恶性循环^[4-5]。

肺毛霉菌病临床症状主要表现为发热、咳嗽、咳痰、胸痛及呼吸困难,部分患者可出现咯血,还可能会同时合并鼻窦毛霉菌病及浅表淋巴结肿大等^[6]。本文报道 33 例患者均有发热,30 例出现咳嗽,20 例出现气

促,2 例有胸痛,未发现咯血病例。AIDS 组 11 例可触及浅表淋巴结增大,发生率明显高于非 AIDS 组,但 AIDS 组气促发生率却低于非 AIDS 组,目前尚未见文献对此进行分析,可能与患者的年龄有关,本组病例中 AIDS 组的平均年龄低于非 AIDS 组,随年龄增长患者肺储备功能下降;也可能与患者肺部免疫反应伴随的炎症性肺组织损伤有关,非 AIDS 患者免疫系统尚健全或损伤较轻,当真菌侵入肺部时,机体抗真菌免疫功能健全,机体抗真菌免疫主要依靠获得性细胞免疫,真菌抗原刺激后特异性淋巴细胞增殖分化,释放 IFN 和 IL-2 等激活巨噬细胞、NK 细胞和细胞毒性 T 淋巴细胞,直接对真菌起杀伤作用,以 T 细胞为主导的迟发型变态反应引起免疫病理损伤可以限制和杀灭真菌,以阻止感染,与此同时,活化后的白细胞在吞噬过程中发生脱颗粒,也可向细胞外间隙释放溶酶体、活性氧代谢产物及某些损伤性炎症介质,坏死崩坏的白细胞及组织细胞也会释放出大量损伤性物质,它们共同造成或加重炎症过程中细胞和组织损伤,故免疫功能较健全或受损较轻的患者其肺部局部炎症反应更明显,炎症反应伴随炎症性肺组织损伤也可能更严重。

影像学检查是早期发现并诊断肺部毛霉菌感染的重要检查方法,对于 AIDS 患者,由于其特殊性的限制,使得肺内支气管纤维镜检查或肺泡灌洗等有创性检查较难施行,因此影像学检查发挥了更加重要的作用。

国内刘晋新等^[7]报道 13 例 AIDS 合并肺毛霉菌病患者胸部 X 线及 CT 表现,主要表现为肺纹理增粗、肺内浸润性病灶、粟粒样结节、结节状肿块、磨玻璃影及肺气肿等,其中以肺纹理增粗、双肺多发浸润性病灶最常见。Jamadar 等^[8]报道非 AIDS 肺毛霉菌病患者的影像学表现主要以结节影及斑片状模糊影或边缘清晰的楔形实变影为主,同时伴或不伴胸腔积液、晕征、肺气肿及空洞等,病变以双肺上叶多见,大支气管闭塞致肺叶实变不张少见,少数患者可有肺内多发假性动脉瘤。本组 33 例肺毛霉菌病患者,其影像学表现主要

以肺内斑片状渗出性病灶及双肺纹理增粗为主,与文献报道相同,未见有文献报道的楔形肺实变征象,非 AIDS 组肺内渗出性病灶更多见,可能与非 AIDS 患者免疫系统尚健全或受损较轻,当毛霉菌侵入肺内时,局部炎症反应更明显有关。双肺多发粟粒样结节影只见于 AIDS 组,与文献报道相同^[7];双肺多发粟粒样结节影的出现原因尚不明确,可能与 AIDS 患者对毛霉菌免疫防御功能不全有关,毛霉菌侵入肺血管后,因血液中免疫细胞不能有效杀灭毛霉菌而形成血源播散性感染。本组病例未见明显纤维肺静脉或假性肺动脉瘤。双肺多发磨玻璃样密度影可见于 AIDS 及非 AIDS 患者,两组发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。纵隔淋巴结明显肿大仅见于 AIDS 组,非 AIDS 患者未见有肿大淋巴结。其它少见征象如胸腔积液(5 例)、肺气肿(2 例)及空洞(1 例)的出现与文献报道大致相同,未见有“反晕征”^[9-10]。本组病例中肺毛霉菌病常见影像征象为双肺纹理增粗及肺内多发渗出性病灶,肺纹理增粗表现为以支气管周围间质增厚为主,可能与肺毛霉菌易侵犯肺静脉有关^[4-5]。肺内磨玻璃样密度影也是肺毛霉菌病较常见的表现之一。

本研究可见 AIDS 组与非 AIDS 组肺毛霉菌病的影像表现有一定差异,双肺多发粟粒样结节影多见于 AIDS 组;纵隔多发淋巴结肿大更多见于 AIDS 组,临床体格检查浅表淋巴结增大也多见于 AIDS 组;而肺内多发渗出性病灶则更多见于非 AIDS 组。

AIDS 合并肺毛霉菌病需与 AIDS 患者常见的其他肺部真菌感染相鉴别,包括肺孢子菌、念珠菌、曲霉菌、马尔尼菲青霉菌(*penicillium marneffeii*, PM)等。肺孢子菌肺炎(*pneumocystis pneumonia*, PCP)典型的肺部影像学表现为双肺对称性弥漫磨玻璃样密度影,其内夹杂多发小结节影及肺气肿,并可见小叶间隔增厚,PCP 双肺磨玻璃影较肺毛霉菌病广泛,且感染多合并有肺功能下降^[9]。念珠菌是 AIDS 患者最常见的机会性真菌感染,肺部念珠菌感染表现为双肺多发不规则实变影,有不断融合趋势,但空洞较少见,可伴有纵隔淋巴结增大,磨玻璃影较少见。AIDS 患者机会性感染中,肺是曲霉菌最常侵犯的部位,早期表现和肺毛霉菌病没有太大差异,但早期“晕征”多见于曲霉

菌,而“反晕征”更多见于肺毛霉菌病^[10],曲菌球和“空气半月征”则是曲霉菌感染的特征性表现。肺部 PM 感染表现可多样,主要表现为肺渗出性病灶或结节性病灶,双肺磨玻璃样密度影较少见,且患者多同时伴有纵隔或全身多部位淋巴结明显肿大^[11]。

本文由于病例数有限,AIDS 和非 AIDS 患者合并肺毛霉菌病的影像学表现差异有待进一步探讨。本文两组患者治疗转归差异较大,AIDS 组死亡 2 例,而非 AIDS 组死亡 8 例,笔者通过回顾总结发现肺毛霉菌病的影像表现多样,在非 AIDS 组中肺部渗出性病灶较多见,而在 AIDS 组中则以双肺多发粟粒样结节影多见,通过对比分析两组患者的影像资料,有助于肺毛霉菌病的临床诊断和鉴别诊断。

参考文献:

- [1] Lagorce PC, Fabre A, Bruneel F, et al. Disseminated mucormycosis in AIDS[J]. Ann Pathol, 2000, 20(4): 343-345.
- [2] Hibbett DS, Binder M, Bischoff JF, et al. A higher-level phylogenetic classification of the fungi[J]. Mycol Res, 2007, 111(5): 509-547.
- [3] Euckerl J, Sezer O, Graf B, et al. Mucormycoses[J]. Mycoses, 2001, 44(7): 253-260.
- [4] Yeung CK, Cheng VC, Lie AK, et al. Invasive disease due to mucorales: a case report and review of the literature[J]. Hong Kong Med J, 2001, 7(2): 180-188.
- [5] 何春燕, 金玉兰, 刘红刚. 鼻脑型毛霉菌病二例[J]. 中华病理学杂志, 2010, 39(5): 345-346.
- [6] Sun HY, Singh N. Mucormycosis: its contemporary face and management strategies[J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(4): 301-311.
- [7] 刘晋新, 唐小平, 张烈光, 等. 艾滋病合并肺毛霉菌病的胸部影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(1): 17-19.
- [8] Jamadar DA, Kazerooni EA, Daly BD, et al. Pulmonary zygomycosis: CT appearance[J]. J Computer Assisted Tomography, 1995, 19(5): 733-738.
- [9] 陈碧华, 刘晋新, 甘清鑫, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎的螺旋 CT 表现分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2009, 7(1): 30-31.
- [10] Marom EM, Kontoyiannis DP. Imaging studies for diagnosing invasive fungal pneumonia in immunocompromised patients [J]. Curr Opin Infect Dis, 2011, 24(4): 309-314.
- [11] 陈碧华, 刘晋新, 李子平, 等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染的胸部影像学诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28(2): 180-184.

(收稿日期: 2012-03-05 修回日期: 2012-05-03)