

· H7N9 流感肺炎专题 ·

人感染 H7N9 禽流感与甲型 H1N1 流感重症肺炎的临床及 CT 影像比较

许少华, 李宏军, 李宁, 胡春红, 李润涛, 齐石, 李云芳, 丁金立, 张岩岩, 米海峰, 张琦, 柳娇娇

【摘要】 目的:比较人感染 H7N9 禽流感与甲型 H1N1 流感重症肺炎的临床及 CT 影像学特点。**方法:**回顾性分析 12 例人感染 H7N9 禽流感(H7N9 组)和 21 例甲型 H1N1 流感重症肺炎患者(H1N1 组)的临床表现、并发症及治疗转归和 CT 影像学资料。**结果:**H7N9 组基础疾病和进入 ICU 接受治疗的比率均高于 H1N1 组($\chi^2 = 3.111, P < 0.05$; $\chi^2 = 3.599, P < 0.05$)。H7N9 组发病初期伴有呼吸困难和气促、呼吸窘迫综合症的发生率均高于 H1N1 组(双侧 $P < 0.001$; $\chi^2 = 3.111, P < 0.05$)。H7N9 组患者有创机械通气治疗和死亡率均高于 H1N1 病毒感染组($\chi^2 = 7.219, P < 0.01$; 双侧 $P < 0.05$)。两组流感患者主要病理表现为肺间质和实质损伤,其基本 CT 影像改变是肺内磨玻璃密度影和肺实变密度影。H7N9 组患者胸腔积液和网格状密度增高表现多于 H1N1 组(双侧 $P < 0.05$)。**结论:**与 H1N1 组患者相比,H7N9 组患者基础疾病多、病情进展更为迅猛、并发症更为严重、死亡率更高。CT 检查能客观反映二者的影像特征,有助于指导临床治疗和疗效评估,但仅凭 CT 影像资料不能对二者进行鉴别诊断。

【关键词】 禽流感; 甲型流感; 肺炎; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R814.44; R512.99 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)07-0756-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.006

Comparative study of CT findings and clinical course of patients with severe pneumonia due to avian influenza H7N9 and swine influenza H1N1 infection XU Shao-hua, LI Hong-jun, LI Ning, et al, Department of Radiology, Affiliated Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, P. R. China

【Abstract】 Objective: To compare the CT characteristics and clinical course in patients with severe pneumonia due to avian influenza H7N9 and swine influenza H1N1 infection. **Methods:** The materials of epidemiology, serology, clinical manifestations, complications, treatment outcome and CT findings of severe pneumonia in 21 patients with influenza A (H1N1) and 12 patients with influenza H7N9 were retrospectively analyzed. **Results:** The age of H7N9 patients were older and they had more basic diseases ($\chi^2 = 3.111, P < 0.05$). In addition, the proportion of ICU treatment in H7N9 patients was higher than that in H1N1 patients ($\chi^2 = 3.599, P < 0.05$). The onset symptoms of the 2 groups were fever and cough, and might be accompanied by running nose, expectoration, fatigue, nausea, vomiting, diarrhea and abdominal pain. Moist rales and wheezing sound could be assessed on auscultation. Bloody or rusty sputum in H7N9 infections was more observed than that in H1N1 ($P < 0.05$). Dyspnea and shortness of breath in H7N9 infections were more ($P < 0.001$), as well as the incidence of complicated acute ARDS was higher ($\chi^2 = 3.111, P < 0.05$). Treatment with invasive mechanical ventilation as well as mortality were higher in H7N9 group compared with that of H1N1 group ($\chi^2 = 7.219, P < 0.01; P < 0.05$). In both two groups, the major pathology was invasion of pulmonary parenchyma and interstitial tissue. The fundamental pulmonary CT findings were pulmonary ground-glass opacities (GGOs) and consolidations, often associated with air bronchogram; interlobular septum thickening, bronchiectasis, lymph node enlargement or pleural effusion could also be revealed. Pleural effusion and reticular appearance of lung in H7N9 group were more observed than that in H1N1 group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with influenza A (H1N1) patients, H7N9 patients were older in age, with more basic diseases, serious complications and more rapid progression of disease, mortality was higher as well. CT not only could display objectively the imaging characteristics of the two disease entities, but also is helpful in treatment guidance and prognosis prediction. However, only depends on CT findings, differential diagnosis of the two diseases could not be made.

【Key words】 Influenza in birds; Influenza A; Pneumonia; Tomography, X-ray computed

甲型 H1N1 流感与人感染 H7N9 禽流感患者发病早期通常表现为流感样症状,二者均可引发肺炎等

并发症。少数甲型 H1N1 流感患者与一些人感染 H7N9 禽流感患者病情进展迅速,可出现低氧血症、急

性肺损伤(acute lung injury, ALI)或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、呼吸衰竭、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等,严重者可导致死亡。为了对这两型流感病毒所致肺部感染的重症和危重症患者及早识别和干预,笔者搜集本院 21 例重症甲型 H1N1 流感合并肺部感染患者和外院 12 例人感染 H7N9 禽流感合并肺炎患者临床和影像学资料,并进行回顾性对比分析,旨在探讨并比较上述两种重症与危重症流感患者的临床及影像学特征。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 21 例甲型 H1N1 流感和 12 例 H7N9 禽流感肺部感染的重症和危重症住院病例做回顾性研究。21 例甲型 H1N1 流感病例共计为本院 2009 年 6 月—9 月合并肺炎的住院患者。12 例 H7N9 禽流感病例为河南、江苏和上海 3 地 6 家医院合并肺炎的住院患者。确诊病例符合卫生部办公厅制定的《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第三版)》^[1]和卫生和计划生育委员会《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)》^[2]。病例资料包括基础疾病、临床表现、并发症、治疗和转归等。所有病例均进行了胸部 X 线平片和胸部 CT 检查,由两位经验丰富的放射科医生独立阅片。

2. 实验室检测诊断方法

33 例患者均采集双侧鼻拭子、咽拭子或气管吸取物标本,即刻送国家指定实验室检测甲型 H1N1 和 H7N9 流感病毒核酸。采用 real-time RT-PCR 法,所有患者首次检测甲型 H1N1 流感病毒核酸和 H7N9 流感病毒核酸均为阳性。

3. 影像学检查方法

影像学检测采用 Siemens 移动 DR 和 Siemens 3.0T TIM Trio 磁共振扫描仪。胸部 X 线平片摄影,包括后前位片或侧位片。胸部 CT 扫描,在患者深吸气终末屏气扫描,扫描范围从肺尖到肺底肋膈角水平,准直 10 mm,层间距 10 mm,120 kV、200 mA,螺距 1.2。对兴趣区进行高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT)扫描,准直 2.0 mm,间隔 2 mm。由 2 位高级职称影像医师进行独立阅片。

4. 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理,资料采用连续性校正的 χ^2 检验,对于 χ^2 检验中理论值偏小的数据,采用 Fisher 精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 主要临床表现、并发症、治疗及转归

两组患者均以发热、咳嗽为首发症状,可伴有咽部不适、流涕、咳痰、乏力等呼吸道感染症状,少部分感染者会伴有恶心、呕吐、腹泻或腹痛等消化道症状。本研究中,58.3%的 H7N9 感染者在发病之初即伴有呼吸困难和气促表现,而 H1N1 感染者中没有此症状(双侧 $P < 0.001$)。此外, H7N9 感染者所患基础疾病多于 H1N1 感染者($\chi^2 = 3.111, P < 0.05$)。两组患者均有淋巴细胞比率降低,白细胞计数异常,肌酸激酶、乳酸脱氢酶和天冬氨酸转氨酶升高表现。

8 例(66.7%)H7N9 组和 6 例(28.6%)H1N1 组合并有呼吸窘迫综合征,二者相比有显著性差异($\chi^2 = 3.111, P < 0.05$)。此外, H7N9 病毒感染者进入 ICU 病房治疗的人数均多于 H1N1 病毒感染者($\chi^2 = 3.599, P < 0.05$)。

所有 H7N9 病毒感染患者均给予了吸氧治疗,其有创机械通气治疗比例远高于 H1N1 病毒感染组($\chi^2 = 7.219, P < 0.01$)。58.3%的 H7N9 组患者和 81.0%的 H1N1 组患者好转出院或转到综合性医院继续治疗合并症。5 例(41.7%)H7N9 组患者和 2 例(9.5%)H1N1 组患者死亡,所有死亡病例均有难治性低氧血症。H7N9 组死亡率高于 H1N1 组(双侧 $P < 0.05$)。

2. 胸部影像学表现

两组患者均有病毒性肺炎征象,病变分布以两肺受累为主,主要病理表现为肺间质和实质损伤,其基本 CT 影像改变是肺内磨玻璃密度影和肺实变密度影,多见空气支气管征,还可见小叶间隔增厚、支气管扩张、淋巴结肿大或胸腔积液(图 1~4)。H7N9 组患者胸腔积液和网格状密度增高影表现多于 H1N1 组(双侧 $P < 0.05$),其他影像表现两组差异无统计学意义(表 1)。

表 1 H7N9 和 H1N1 组流感患者各种肺部征象的例数

病灶特征	H1N1 组	H7N9 组
病灶分布		
以左肺病变为主	3(14.3%)	1(8.33%)
以右肺病变为主	4(19.0%)	2(16.7%)
双侧肺受累为主	14(66.7%)	9(75.0%)
病灶损伤改变		
实变	17(81.0%)	12(100%)
磨玻璃密度影	19(90.5%)	12(100%)
空气支气管征	15(71.4%)	10(83.3%)
小叶间隔增厚	8(38.1%)	9(75.0%)
网格状密度影	4(19.0%)	7(58.3%)
支气管扩张	4(19.0%)	2(16.7%)
淋巴结肿大	5(23.8%)	3(25.0%)
胸腔积液	3(14.3%)	6(50.0%)

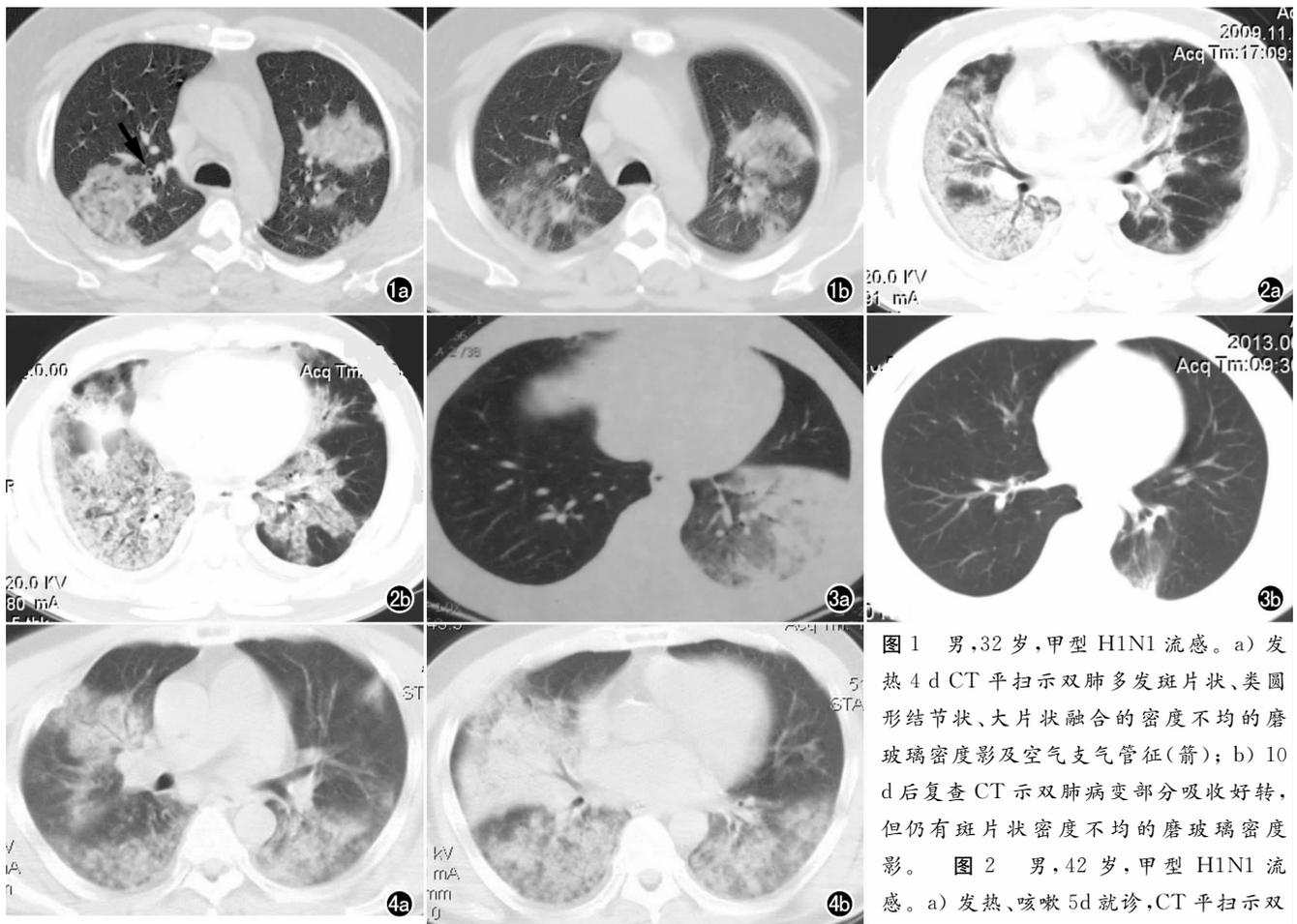


图 1 男,32 岁,甲型 H1N1 流感。a) 发热 4 d CT 平扫示双肺多发斑片状、类圆形结节状、大片状融合的密度不均的磨玻璃密度影及空气支气管征(箭); b) 10 d 后复查 CT 示双肺病变部分吸收好转,但仍有斑片状密度不均的磨玻璃密度影。图 2 男,42 岁,甲型 H1N1 流感。a) 发热、咳嗽 5 d 就诊,CT 平扫示双

肺实变,以右肺为著,双肺空气支气管征及胸膜下和支气管血管周围多发的斑片状磨玻璃密度影; b) 4 d 后复查 CT 示两肺病变进展。图 3 男,38 岁,H7N9 感染。a) 发热 4 d 后就诊,CT 示左肺下叶呈大片状密度增高影及磨玻璃密度影,可见空气支气管征; b) 出院前一天复查(住院 57 d)CT 示病变已经基本吸收,残留索条样间质性肺炎表现。图 4 男,56 岁,H7N9 感染。a) 发热 7 d 入院,CT 平扫示双肺多发片状磨玻璃密度影、边界不清,伴有肺实变; b) 3 d 后复查 CT 示病情进展迅速,磨玻璃密度影大片状融合及广泛肺实变影。

讨论

甲型 H1N1 和 H7N9 流感病毒感染合并肺炎患者均以发热、咳嗽为首发症状,可伴有咽部不适、流涕、咳嗽、乏力等呼吸道感染症状,少部分感染者会伴有恶心、呕吐、腹泻或腹痛等消化道症状^[3-4]。在本研究中,与 H1N1 组患者比较,H7N9 组患者病情更重,83.3% 的 H7N9 感染患者进入 ICU 治疗,其有创机械通气治疗及 ARDS 和呼吸衰竭的发生率均高于 H1N1 病毒感染组。表明 H7N9 禽流感病毒感染后,病情发展更为迅速,来势更加凶险。这与以往报道 H7N9 流感病毒感染后,病情发展更迅猛、病程更长、死亡率高于 H1N1 感染相一致^[3,5]。

影像学检查有助于肺部损害的客观评估及并发症的早期发现,对甲型 H1N1 和 H7N9 禽流感患者的治疗及预后至关重要^[6-9]。本次回顾性研究中,笔者初步总结了甲型 H1N1 与 H7N9 流感致肺部损害的影像

学特征,主要表现为肺间质和实质损伤,其基本影像学改变是肺内磨玻璃密度影和肺实变密度影,有时可有网状或结节状阴影重叠。CT 检查多见空气支气管征,还可见小叶间隔增厚、支气管扩张、淋巴结肿大或胸腔积液,但两组只有胸腔积液和网格状密度增高影有显著性差异。可能是由于人感染 H7N9 禽流感患者年龄偏大、基础疾病偏多以及免疫力普遍偏低,导致 H7N9 流感病毒在肺内迅速繁殖扩散,对肺实质和间质造成的损伤面积、程度和速度都大于甲型 H1N1 流感所致。二者在病灶分布上,均以两下肺受累为主,单侧受累较少,而且单侧左右肺受累分布也没有差异,与 Wang 等报道主要累及右肺的结论不同^[9],这种结论的差异可能与纳入的病例数量大小和患者自身基础情况不同有关。

甲型 H1N1 和 H7N9 流感病毒所引起的肺损伤与 SARS 及人禽流感肺炎主要引起肺间质和弥漫性肺泡损伤^[10-11]有很多相似之处,其基本影像学改变是

肺内磨玻璃密度影和肺实变。甲型 H1N1 流感和人感染 H7N9 禽流感患者肺炎发病早期影像学多为小片状影,单发或多发。病灶多沿支气管周围小叶分布,大小一般 2~3 cm。早期多分布在肺中下野内带,可累及双肺或主要位于一侧肺。病灶以磨玻璃密度影为主,可合并部分肺实变,斑片状影周围肺血管模糊。二者在病变性质和影像学表现上没有差异,但是人感染 H7N9 禽流感患者肺炎的影像学进展更为迅速,累及范围更多。此外,广泛的实变提示在重症肺炎的基础上合并有其它细菌感染的可能。CT 检查有利于上述合并症的诊断以及病情的观察和判断。因此,有基础疾病的患者在出现持续发热的同时,两肺见广泛磨玻璃密度影及大片状实变影,应警惕 ARDS 或病毒性肺炎合并细菌或真菌感染的可能。

影像表现提示,甲型 H1N1 流感和人感染 H7N9 禽流感及危重患者肺部影像学特征的进展过程,一般需经肺炎、重症肺炎、弥漫性实变和 ARDS 等不同阶段,就整个病程而言,影像学特征与临床表现基本一致,与文献报道肺炎特点相符^[6-9,12]。二者急危重患者 X 线胸片可显示大叶性节段性渗出和肺实变,一般先累及一侧肺,累及肺叶多为 3 个以上,后发展为双肺受累。可见大片状密度增高影,部分近实变密度,一般在中、下肺叶可见片状渗出性病变,病灶呈随机分布的特点。摄片后 4 h 复查胸部 CT 可见双肺弥漫性渗出性实变,病灶范围较 X 线片增大,累及的肺叶增多,可见大片状渗出性密度增高影。隔日复查 CT 可见双肺病灶累及范围、实变范围较前明显扩大,出现病灶大片融合,呈弥漫性渗出性表现。病变累及的肺叶数、病灶的范围短时间内迅速扩大、融合,进展凶猛,临床出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS),胸片的“白肺”征,是其典型征象。就病变累及的范围、病灶融合的速度以及发生 ARDS 的临床进程而言,人感染 H7N9 禽流感危重患者要比甲型 H1N1 流感危重患者发展速度快、发生率也要高,而且病程也长。此外,人感染 H7N9 禽流感危重患者在住院期间,病情会发生反复,因此,要严密监护、密切观察,随时调整治疗方案,以减少死亡的发生。

经过积极治疗,患者病情好转,X 线胸片和 CT 可见病灶吸收明显。患者康复出院前临床症状消失,呼吸道标本流感病毒核酸检测连续三次阴性。此时复查 CT 显示,双肺渗出明显吸收好转,有部分患者仍见少

许斑片状、条状密度增高影,存在肺间质、小叶间隔增厚征象,提示有肺间质纤维化趋势。

从临床表现和影像检查可见,与甲型 H1N1 感染患者相比,人感染 H7N9 禽流感患者病情发展更为迅猛,所致重症、危重症以及并发症更多,死亡率也更高。影像学检查有助于肺部损害的客观评估、并发症的早期发现、临床治疗的指导和疗效的评估,但仅凭影像学检查不能对二者进行鉴别诊断。

(感谢河南大学第一附属医院放射科程敬亮教授、河南大学淮河医院放射科靳海英教授、上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科唐永华教授和周口市人民医院五院放射科张全喜教授为本文提供的人感染 H7N9 病例)

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2009, 2(5): 257-259.
- [2] 国家卫生与计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(第 2 版)[M]. 北京: 国家卫生与计划生育委员会, 2013: 1-5.
- [3] Gao HN, Zhong NS, Li LJ, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection[J]. N Engl J Med, 2013, 368(24): 2277-2285.
- [4] Gao R, Wang Y, Yuan Z, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus[J]. N Engl J Med, 2013, 368(20): 1888-1897.
- [5] Li Q, Uyeki TM, Feng Z, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) virus in China[J]. N Engl J Med, 2013, 368(6): 520-532.
- [6] 李宏军, 李宁, 金荣华, 等. A-H1N1 肺部感染临床影像表现与病理机制[J]. 放射学实践, 2010, 25(1): 100-101.
- [7] Li HJ, Cheng JL, Li N, et al. Critical influenza (H1N1) pneumonia: imaging manifestations and histopathological findings[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(12): 2109-2114.
- [8] Li HJ, Li N. Radiology of influenza A (H1N1)[M]. Berlin Heidelberg, Springer, 2013, 9: 77-101.
- [9] Wang Q, Zhang Z, Shi Y, et al. Emerging H7N9 influenza A (novel reassortant avian-origin) pneumonia: radiologic findings[J]. Radiology, 2013, 268(3): 882-889.
- [10] Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory in Hong Kong[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1986-1994.
- [11] Lu PX, Wang YX, Zhou BP, et al. Radiological features of lung changes caused by avian influenza subtype A H5N1 virus: report of two severe adult cases with regular follow-up[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(1): 100-104.
- [12] 宋传涛, 王兆华. 人感染 H7N9 禽流感胸部影像学表现: 2 例报告并文献复习[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(9): 1399-1402.

(收稿日期: 2014-04-04 修回日期: 2014-06-06)