

论 著

不同CT表现的HIV阴性患者肺部隐球菌感染的临床特征*

廖庆华¹ 董云旭² 黄珊珊³
梁安棋³ 王嘉雯⁴ 陈 亮^{3,*}

1.广东省结核病控制中心

(广东 广州 510630)

2.中山大学附属第三医院放射科

(广东 广州 510630)

3.广东省结核病控制中心科教科

(广东 广州 510630)

4.广东省结核病控制中心流行病学监测室

(广东 广州 510630)

【摘要】目的 分析不同CT表现的HIV阴性患者肺部隐球菌感染的临床特征。方法 回顾性分析32例HIV阴性患者肺隐球菌感染患者资料。根据结节是否伴有磨玻璃影(GGO)/实变影,将患者分为两组,比较两组的临床特征。结果 32例HIV阴性肺隐球菌感染患者有10例(31.3%)GGO,4例(12.5%)实变影,4例(12.5%)GGO及实变影。单发及多发结节分别为8例(25.0%)、24例(75.0%)。14例结节不伴有GGO/实变影,18例结节伴有GGO/实变影。18例结节伴有GGO/实变影患者的血红蛋白[12.0(8.9~16.5) vs 8.4(4.4~14.9)]和血小板[24.6(10.2~36.0) vs 8.4(1.4~30.3)]明显低于14例不伴有GGO/实变影患者的血红蛋白和血小板(分别为 $P=0.044$ 和 $P=0.023$)。两组患者的性别、年龄、体重指数、初诊症状、糖化血红蛋白、白细胞、淋巴细胞、白蛋白、血沉、C反应蛋白、免疫球蛋白的差异无统计学意义。结论 肺结节伴有GGO/实变影的HIV阴性肺隐球菌感染患者的血红蛋白和血小板低于肺结节不伴有GGO/实变影的HIV阴性肺隐球菌感染患者。

【关键词】肺; 体层摄影术, X线计算机; 感染

【中图分类号】R563; R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】国家科技重大专项基金
(2018ZX10715004-002)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.05.036

Clinical Characteristics of Pulmonary Cryptococcal Infection in HIV-Negative Patients with Different CT Findings*

LIAO Qing-hua¹, DONG Yun-xu², HUANG Shan-shan³, LIANG An-qi³, WANG Jia-wen⁴, CHEN Liang^{3,*}.

1.Guangdong Center for Tuberculosis Control, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

3.Department of Science and Education, Guangdong Center for Tuberculosis Control, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

4.Department of Epidemiological Surveillance, Guangdong Center for Tuberculosis Control, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze clinical characteristics of pulmonary cryptococcal infection in HIV-negative patients with different CT findings. **Methods** Medical records of 32 HIV-negative patients with pulmonary cryptococcosis diagnosed at our institution were retrospectively analyzed. CT examinations were obtained with a multidetector row CT scanner. The clinical characteristics of 14 patients with nodules without ground-glass opacity (GGO)/consolidation type were compared with those of 18 patients with inclusive GGO or consolidation type. **Results** 10 (31.3%) cases of GGO, 4 (12.5%) cases of solid shadows, and 4 (12.5%) cases of GGO and solid shadows were seen in 32 HIV negative patients with pulmonary cryptococcus infection. 8 (25.0%) patients with single nodule and 24 (75.0%) patients with multiple nodules were showed. There were 14 patients without GGO / consolidation, and 18 patients with GGO / consolidation. Most lesions were located in the lower lobes. The levels of hemoglobin [12.0(8.9~16.5) vs 8.4(4.4~14.9)] and platelets [24.6(10.2~36.0) vs 8.4(1.4~30.3)] were significantly lower in patients with inclusive GGO or consolidation type compared with those of patients without GGO or consolidation ($P=0.044$ and $P=0.023$, respectively). There was no statistically significant difference in sex, age, body mass index, symptoms at initial consultation, HbA1c, WBC, lymphocytes, albumin, ESR, CRP, and IgG. **Conclusion** The levels of hemoglobin and platelets were lower in patients with GGO or consolidation compared with those of patients without GGO or consolidation.

Keywords: Lung; Tomography, X-ray Computed; Infection

隐球菌感染是新型隐球菌引起的亚急性或慢性内脏真菌病,常见于感染人类免疫缺陷病毒(HIV)和其他免疫力低下的患者,而免疫功能正常者感染的机会较低^[1-3]。肺是隐球菌感染最常累及的器官^[2]。肺隐球菌感染的临床症状不一,可从无症状到急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。多数免疫功能正常的肺隐球菌感染患者无症状,而多数免疫功能低下的隐球菌感染患者有症状。肺隐球菌感染的CT表现多种多样,最常见的是肺结节,可伴有或不伴有磨玻璃影(GGO)/实变影^[2,4-8]。K.Kishi等报道不同CT表现的HIV阴性肺隐球菌感染患者的临床特征可能存在差异^[4]。在临床工作中,也发现在HIV阴性肺隐球菌感染患者中,他们的肺部CT表现和临床特征不一。目前尚未发现有文献明确不同CT表现的HIV阴性肺隐球菌感染患者是否临床特征不同。为此,本研究想通过研究HIV阴性肺隐球菌感染患者的不同CT表现分析其临床特征,可能为HIV阴性肺隐球菌感染诊治提供多一点信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究。从2014年1月至2019年1月期间在广州中山大学附属第三医院住院患者病历中收集临床数据。32例确诊为HIV阴性肺部隐球菌感染。在诊断肺部隐球菌感染7天内获得基线临床测量值。

20名患者为男性,12名为女性,平均年龄60岁(25~82岁)。81.2%的患者免疫受损,其中10名患者有血液恶性肿瘤,6名患者接受皮质类固醇和(或)其他免疫抑

【第一作者】廖庆华,男,副主任技师,主要研究方向:胸部医学影像技术及诊疗,远程会诊技术平台的研究与应用。E-mail: 40028763@qq.com

【通讯作者】陈 亮,男,主任医师,主要研究方向:呼吸内科。E-mail: 18928929722@126.com

制药物治疗重症肌无力, 4名患者患有晚期实体瘤, 4名患者接受皮质类固醇治疗慢性肾炎, 2名患者接受肾移植。87.5%的患者没有糖耐量异常(糖化血红蛋白(HbA1c)<6.5%), 12例(37.5%)没有症状。最常见症状为发烧和咳嗽, 其次是全身乏力。12例(36.5%)患者外周血白细胞计数升高(正常范围3200~9000个/ μ L)。14例(43.8%)患者淋巴细胞计数<1000个/ μ L, 14例(43.8%)患者血红蛋白(Hb)<10g/dL, 14例(43.8%)患者血小板计数(Plt)<15.0 $\times 10^4$ 个/ μ L, 12例(36.5%)患者白蛋白水平<3.0g/dL, 12例(36.5%)患者低免疫球蛋白G(IgG)<800mg/dL。32例患者隐球菌抗原滴度均为阳性。

在32例HIV阴性确诊为肺部隐球菌感染患者中, 20例行组织学活检(12例经支气管肺活检, 8例电视胸腔镜手术), 8例行支气管刷洗细胞学检查, 其余4例血清隐球菌抗原试验阳性。22例患者单独使用抗真菌药物, 2例患者接受手术加抗真菌治疗, 8例患者不接受手术及抗真菌治疗。在接受抗真菌治疗的24名患者中, 22名患者病情好转, 2名患者在随访期间因基础疾病导致死亡。未接受治疗的8例患者(6例血液恶性肿瘤和2例胰腺癌)的基础疾病进展迅速, 未能行抗真菌治疗。

采用日本东芝公司320排或16排CT机扫描。扫描参数: 管电压120kV, 管电流自动检测, 准直0.5mm。在标准肺窗(窗位-600HU; 窗宽1500HU)和纵隔窗(窗位40HU; 窗宽400HU)上查看图像。

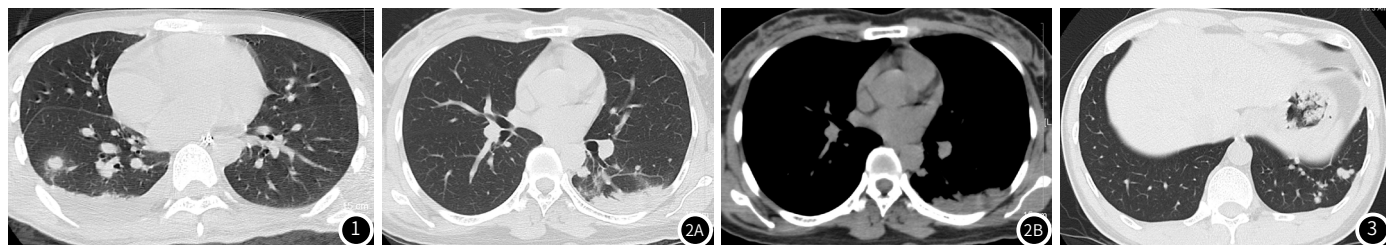


图1 结节伴有磨玻璃影(GGO)。肺窗CT显示右肺下叶一个实性结节, 大小为8mm $\times$ 8mm。结节周围伴有GGO。右侧少量胸腔积液。手术病理证实结节为隐球菌感染。**图2A** 结节伴有实变影;**图2B** 结节伴有实变影。图2A、图2B分别为同一患者的肺窗及纵隔窗图片, 显示左肺下叶多发实性结节, 大小不一, 最大结节为7mm $\times$ 8mm。结节周围未见GGO, 左肺下叶见斑片实变影。手术病理证实结节为隐球菌感染。**图3** 多发结节不伴有GGO/实变影。肺窗CT显示左肺下叶多发实性结节不伴有GGO/实变影, 边缘光滑, 最大结节为6mm $\times$ 6mm。手术病理证实结节为隐球菌感染。

表1 肺隐球菌感染的CT表现

CT表现		例数[n(%)]
肺结节	单发	8(25.0)
	多发	24(75.0)
GGO		10(31.3)
实变影		4(12.5)
GGO及实变影		4(12.5)
胸腔积液		3(9.4)
钙化灶		2(6.3)
病灶位置	右肺	13(40.6)
	左肺	11(34.4)
	双肺	8(25.0)
病灶累及肺叶	上叶	12(37.5)
	中叶	5(15.6)
	下叶	15(46.9)
病灶累及肺叶数	1/2/3	20(62.5)/10(31.3)/2(6.2)
	≥ 4	0(0)

由2名从事肺部影像诊断的主治医师分析32例患者胸部CT图像。两名医师阅片时未知诊断结果和临床数据。基于他们的一致意见来判断肺内是否有结节、GGO和实变影。GGO为病灶密度轻度增加, 但其内的支气管血管束仍可显示。实变影为病灶密度较高, 其内支气管血管束未能显示。

为分析不同CT表现的HIV阴性肺部隐球菌感染患者的临床特征, 本研究根据结节是否伴有GGO/实变影, 将患者分为两组, 比较两组的临床特征。

1.2 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 若两组数据呈正态分布且方差齐性, 两样本均数比较采用独立样本t检验; 若方差不齐采用t'检验; 若计量资料为非正态分布, 采用Mann-Whitney U检验方法。计数资料采用n表示, 两样本率比较采用 χ^2 检验。检验水准 α 为0.05。

2 结果

2.1 CT表现 32例HIV阴性肺隐球菌感染患者有10例(31.3%)GGO(图1), 4例(12.5%)实变影(图2), 4例(12.5%)GGO及实变影。单发及多发(≥ 2)结节分别为8例(25.0%)、24例(75.0%)。14例结节不伴有GGO/实变影(图3), 18例结节伴有GGO/实变影。13例(40.6%)患者的右肺有病变, 11例(34.4%)患者的左肺有病变, 8例(25.0%)患者的双肺均有病变。病变位于

上叶、中叶及下叶分别为12例(37.5%)、5例(15.6%)、15例(46.9%, 见表1)。

2.2 不同CT表现的HIV阴性肺部隐球菌感染患者的临床特征 18例伴有GGO或实变影患者的血红蛋白[12.0(8.9~16.5) vs 8.4(4.4~14.9)]和血小板[24.6(10.2~36.0) vs 8.4(1.4~30.3)]明显低于14例不伴有GGO或实变影患者的血红蛋白和血小板(分别为 $P=0.044$ 和 $P=0.023$; 表2、表3)。两组患者的性别、年龄、体重指数、初诊症状、糖化血红蛋白、白细胞、淋巴细胞、白蛋白、血沉、C反应蛋白、免疫球蛋白的差异无统计学意义(表2、表3)。

3 讨论

隐球菌感染常发生在免疫功能低下的患者, 特别是AIDS患者, 而HIV阴性患者的肺隐球菌感染则相对少见^[9-10]。在隐球菌感染患者中, 男性多于女性^[11-12]。Nadrous等^[13]报告约三分之一的免疫功能正常的肺隐球菌感染患者无症状。亦有报道约30%免疫功能低下的肺隐球菌感染患者无症状^[11-12]。本研究患者中, 男性多于女性, 37.5%患者无症状, 与文献报

表2 结节不伴有GGO/实变影与结节伴有GGO/实变影患者的临床特征对比[n(%)]

临床特征	结节不伴有GGO/实变影	结节伴有GGO/实变影	P值
男	10(71.4)	10(55.6)	0.471
>70岁	8(57.1)	8(44.4)	0.722
免疫低下	10(71.4)	16(88.9)	0.365
BMI<18.5kg/m ²	4(28.6)	2(11.1)	0.365
无症状	6(42.9)	6(33.3%)	0.718
Lym<1000/μL	4(28.6)	10(55.6)	0.165
Hb<10.0mg/dL	2(14.3)	12(66.7)	0.005
Plt<10.0×10 ⁴ /μL	0(0)	10(55.6)	0.001
IgG<800mg/dL	6(42.9)	6(33.3)	0.718

表3 结节不伴有GGO/实变影与结节伴有GGO/实变影患者的临床特征对比

临床特征	结节不伴有GGO/实变影	结节伴有GGO/实变影	P值
年龄(岁)	73(25~82)	60(56~79)	0.873
BMI(kg/m ²)	19.6(16.0~24.0)	22.1(17.6~25.0)	0.153
HbA1c(%)	5.8(5.1~6.5)	5.5(4.9~7.0)	0.943
WBC(个/μL)	7400(6400~12300)	8100(1500~31400)	0.427
Lym(个/μL)	1300(600~2900)	600(230~2200)	0.265
Hb(g/dL)	12.0(8.9~16.5)	8.4(4.4~14.9)	0.044
Plt(×10 ⁴ /μL)	24.6(10.2~36.0)	8.4(1.4~30.3)	0.023
Albumin(g/dL)	3.3(2.5~4.9)	2.9(2.4~3.9)	0.184
ESR(mm/hr)	10(1~62)	74(10~78)	0.176
CRP(mg/dL)	0.5(0.1~7.0)	1.4(0.1~6.7)	0.310
IgG(mg/dL)	885(467~2507)	983(410~4121)	0.897

道一致^[9-12]。

HIV阴性患者肺隐球菌感染肺部病变的CT表现多种多样，但主要表现为肺结节。本研究患者的肺结节多数为多发(单发：25%，多发：75%)，与文献报道一致^[6,11-12,14-15]。在本研究中，本研究发现肺内隐球菌病灶主要位于肺下叶(46.9%)和上叶(37.5%)，中叶(15.6%)相对少，结节位于右肺(40.6%)的患者数量和位于左肺(34.4%)的患者数量近似。该结果与已发表的其他研究结果相似^[7,11,16]。基于HIV阴性患者肺隐球菌感染的CT表现主要为肺结节、GGO和实变影，且本研究病例数量较小，本研究只是根据结节是否伴有GGO/实变影，将患者分为结节伴有GGO/实变影及结节不伴有GGO/实变影两组，而未能从其他CT表现将患者再分组比较临床特征是本研究的不足之一。

本文研究了不同CT表现的HIV阴性肺部隐球菌感染患者的临床特征。在本研究中，GGO见于31.3%患者中，实变影见于12.5%患者中，GGO及实变影同时见于12.5%患者中。18例伴有GGO或实变影患者的血红蛋白[12.0(8.9~16.5) vs 8.4(4.4~14.9)]和血小板[24.6(10.2~36.0) vs 8.4(1.4~30.3)]明显低于14例不伴有GGO或实变影患者的血红蛋白和血小板(分别为P=0.044和P=0.023)。性别、年龄、患者状况、体重指数、初诊症状、糖化血红蛋白、白细胞、淋巴细胞、白蛋白、血沉、C反应蛋白、免疫球蛋白的差异无统计学意义。相对于免疫功能正常者，GGO和实变影多发生于免疫功能低下的肺隐球菌病患者，这是由于免疫功能低下患者的巨噬细胞、辅助

T细胞、自然杀伤细胞等功能受损，从而导致易感隐球菌^[2,17]。除了患有恶性疾病、接受过免疫抑制药物、接受过器官移植、患有严重糖尿病或免疫缺陷等免疫功能低下患者见到隐球菌感染，在非HIV患者中亦有肺隐球菌病。因此，本研究认为评估肺隐球菌病相关的CT表现和临床特征对临床进一步研究肺隐球菌感染具有重要意义。本研究结果提示CT表现为结节伴有GGO或实变影的HIV阴性肺部隐球菌感染患者常有贫血和血小板减少。目前尚未见到类似报道。但本研究是一项回顾性的单中心研究，在较长一段时间内只收集到少量患者，因此本研究的结论尚不能广泛推广，需要多中心及更多病例来进一步阐明不同CT表现的HIV阴性患者肺隐球菌病的临床特征。

目前已有一些关于免疫功能正常和免疫功能受损患者之间隐球菌感染CT表现及临床特征不同的报告^[11,17-18]。Xie等^[11]报道，在免疫功能低下的患者尤其是艾滋病患者中，多见结节/肿块内含有空洞，而在免疫功能正常的患者中，多见实变影及支气管“充气”征。由于本文主要分析和探讨了不同CT表现的HIV阴性肺隐球菌病患者的临床特征，因此本研究没有将患者分为免疫功能受损和免疫功能正常进行比较。

参考文献

[1]Wang J M,Zhou Q,Cai H R,et al.Clinicopathological features of pulmonary cryptococcosis with cryptococcal titan cells: A comparative analysis of 27 cases[J]. Int J Clin Exp Pathol,2014,7(8):4837-4846.

[2]Rodriguez-Cerdeira C,Arenas R,Moreno-Coutino G,et al. Systemic fungal infections in patients with human immunodeficiency virus[J].Actas Dermosifiliogr,2014,105(1):5-17.

[3]胡志亮,陈伟,陈亚玲,等.人类免疫缺陷病毒感染患者血清隐球菌抗原的筛查及相关隐球菌病变的分析[J].中华传染病杂志,2018,36(8):480-484.

[4]Franco-Paredes C,Womack T,Bohlmeier T,et al.Management of cryptococcus gattii meningoencephalitis[J].Lancet Infect Dis,2015,15(3):348-355.

[5]Xinying Xue K L C W.Original article comparative study of primary pulmonary cryptococcosis with solitary nodule by CT and pathological findings[J].Int J Clin Exp Pathol,2017,3(10):2903-2910.

[6]周锦,姜东朗,谢芳,等.肺隐球菌病¹⁸F-FDG PET/CT显像特征分析[J].国际放射医学核医学杂志,2018,42(6):481-485.

[7]吕军,张洪,马延贺.肺隐球菌病CT征象分析[J].实用放射学杂志,2017,33(3):382-384,388.

[8]王亚奇,张筠,邓生德.肺隐球菌病的CT影像学表现[J].影像研究与医学应用,2018,2(20):44-47.

[9]陈立鹏,刘伟锋,赵钊.基于CT平扫图像的纹理分析鉴别肉芽肿性肺曲霉病与肺隐球菌病[J].中国医学计算机成像杂志,2018,24(5):441-445.

[10]陆瑶,李青春,杨有优,等.免疫正常者肺隐球菌病常见的多层螺旋CT表现分析[J].中南医学科学杂志,2018,46(4):424-427.

[11]Xie L X,Chen Y S,Liu S Y,et al.Pulmonary cryptococcosis: Comparison of CT findings in immunocompetent and immunocompromised patients[J].Acta Radiol,2015,56(4):447-453.