

论 著

艾滋病合并肺孢子菌肺炎患者免疫功能变化及CT影像学分析

河南省郑州市第六人民医院肿瘤内科 (河南 郑州 450015)

吴菊意 邬焱 杨莹校
利绒雷 震涛

【摘要】目的 探讨艾滋病(AIDS)合并肺孢子菌肺炎(PCP)患者的细胞免疫功能与CT影像特点。**方法** 回顾性分析53例AIDS合并PCP患者临床资料,根据临床分期分为早中期组(n=23)与晚期组(n=30)。分析两组细胞免疫功能及CT影像学表现差异。**结果** 早中期组CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK细胞水平均明显高于晚期组(P<0.05)。两组CT影像常见征象中,磨玻璃影、斑片状影、网格结节影、小叶间隔增厚,组间出现频率比较均无统计学意义(P>0.05);早中期组纤维条索状影、气囊或空腔性变征象出现频率明显低于晚期组,而“月弓征”出现频率则明显高于晚期组(P<0.05)。**结论** AIDS合并PCP患者免疫功能恶化趋势显著,不同分期下CT征象有一定差异,能为临床诊治措施提供可靠依据。

【关键词】 艾滋病;肺孢子菌肺炎;免疫功能;电子计算机断层扫描

【中图分类号】 R512.91

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.03.002

通讯作者: 吴菊意

Changes of Immune Function and CT Imaging Analysis in Patients with AIDS Complicated with Pneumocystis Pneumonia

WU Ju-yi, WU Yan, YANG Xuan-xiao, et al., Department of Internal Medicine-Oncology, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou 450015, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the cellular immune function and CT imaging features of patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pneumocystis pneumonia (PCP). **Methods** The clinical data of 53 patients with AIDS and PCP were analyzed retrospectively. According to the clinical stages, they were divided into early-middle stage group (n=23) and late stage group (n=30). The differences of cellular immune function and CT imaging findings were analyzed in the two groups. **Results** The levels of CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ and NK cells in early-middle stage group were significantly higher than those in late stage group (P<0.05). Among the common signs of CT images in the two groups, there were no statistically significant differences in the occurrence frequencies of ground-glass opacity, patchy shadow, mesh nodule shadow and interlobular septal thickening, between-groups (P>0.05). The occurrence frequencies of fiber cord block-like shadow and balloon or cavity signs in early-middle stage group were significantly lower than those in late stage group, and the occurrence frequency of lunar arch sign was significantly higher than that in late stage group (P<0.05). **Conclusion** The immune function of AIDS patients with PCP has a significant deterioration trend. There are certain differences in CT signs under different stages, and they can provide a reliable basis for clinical diagnosis and treatment.

[Key words] AIDS; Pneumocystis Pneumonia; Immune Function; Computed Tomography

艾滋病(AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所引起的获得性免疫缺陷综合征,由于侵犯细胞免疫系统,人体清除病原体机能大幅下降,极易导致各类病原体侵袭肺部引发机会性感染。其中肺孢子菌尤为常见,流行病学研究显示占有所有AIDS并发肺部机会性感染患者的80%~85%^[1],也是导致AIDS患者死于呼吸衰竭的最主要诱因。纤维支气管镜是呼吸科临床公认的首选可靠诊断途径,可准确检测出下呼吸道分泌物或肺组织中存在的肺孢子菌孢囊或滋养体^[2],然而针对PCP患者而言,其下呼吸道分泌物较少,通常表现为刺激性干咳与进行性呼吸困难,因此患者实际难于耐受此类侵入性检查,亟待探索其他检查方案进行确诊与病情评估。外周血免疫细胞检测与CT影像均属于典型的无创检查措施,有极大临床应用潜力,但较少应用于PCP诊疗中,对此,本研究旨在探索AIDS合并早中期与晚期PCP在细胞免疫系统及CT影像特征中的表现,现将取得成果作如下报道报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2013年7月~2018年6月期间,我院收治的AIDS合并PCP患者临床资料,根据临床分期分为早中期组(n=23)与晚期组(n=30)。纳入标准:(1)流行病学史、临床表现及实验室HIV抗体检测结果均符合《艾滋病诊疗指南(第三版)》^[3]所示诊断标准者;(2)临床症状、X线胸片、肺泡灌洗液镜检及肺组织活检结果均符合PCP相关诊断标准者^[4];(3)静息状态血气指标中,动脉血氧分压

(PaO_2) $\geq 60\text{mmHg}$ 且动脉血氧饱和度(SaO_2) ≥ 91 者纳入早中期组, 否则纳入晚期组; (4) 年龄 ≥ 18 岁者; (5) CT影像质量合格者。排除标准: (1) 诊断出其他病原体引发肺炎者; (2) 已采取相关治疗措施者; (3) 长期接受激素治疗者; (4) 妊娠期或哺乳期妇女; (5) 临床资料不完整者。早中期组男性 19 例, 女性 4 例; 年龄为 25~60 岁, 平均(47.3 ± 9.16) 岁; 发热 17 例, 干咳 12 例, 进行性呼吸困难 11 例。晚期组男性 28 例, 女性 2 例; 年龄为 28~65 岁, 平均(48.9 ± 9.22) 岁; 发热 26 例, 干咳 19 例, 进行性呼吸困难 28 例。

1.2 仪器与方法

1.2.1 免疫功能检测: 常规采集患者静脉血样保存于抗凝管, 经由荧光标记、孵育、离心、洗涤等预处理后, 送流式细胞仪(FACSCalibur型, 美国BD公司提供)进行表面抗原检测, 读取 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 、自然杀伤(NK)细胞水平。

1.2.2 CT影像检查: 患者取仰卧位, 双臂上举抱头, 采用 128 层 CT 扫描成像系统(SOMATOM Definition Flash型, 德国SIEMENS公司提供), 设置管电压为 100kV, 管电流采取自动毫安调节模式, 螺距 1.2, 准直

128×0.6mm, 层厚 8mm, 嘱患者常规吸气充盈双肺进行扫描, 扫描范围自双肺尖至肺底(肺窗宽 1150, 窗位-650; 纵膈窗宽 350, 窗位 40)。

1.3 图像处理与评估 扫描所得影像资料传入后处理工作站中, 由科内经验丰富的医师进行轴位骨算法重建(层厚 1mm)并进行阅片, 对病灶部位、轮廓、边缘形态、密度及临近肺野的淋巴结、浆膜腔等特定位置进行观察与记录。

1.4 统计学方法 统计数据资料录入 SPSS 20.0 软件中进行分析, 分类变量以百分率表示, 无序分类变量组间比较根据数值条件选择 Pearson 卡方检验、连续校正卡方检验或 Fisher 精确概率法进行检验, 有序分类变量采取 Mann-Whitney U 秩和检验; 连续变量先实施 Shapiro-Wilk W 正态性检验, 近似服从正态分布的连续变量以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采取独立样本 t 检验, 不服从正态分布则以中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 组间比较采取 Mann-Whitney U 秩和检验; 均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表1 两组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 、NK细胞水平比较

组别	n	$\text{CD}_3^+ [\bar{M} (M_{25\%}, M_{75\%}) , \times 10^6/L]$	$\text{CD}_4^+ [\bar{M} (M_{25\%}, M_{75\%}) , \times 10^6/L]$	$\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+ (\bar{x} \pm s, \times 10^{-2})$	NK细胞 $[\bar{M} (M_{25\%}, M_{75\%}) , \times 10^6/L]$
早中期组	23	527 (273, 936)	86 (30, 152)	7.1 ± 1.8	73 (32, 107)
晚期组	30	362 (230, 723)	25 (12, 62)	4.6 ± 1.5	47 (20, 94)
Uc或t		Uc=2.656	Uc=4.845	t=5.378	Uc=2.105
P		0.008	<0.001	<0.001	0.035

表2 两组CT影像特征比较[例(%)]

组别	n	磨玻璃影	斑片状影	网格结节影	纤维条索状影	小叶间隔增厚	气囊或空腔性变	“月弓征”
早中期组	23	20 (87.0)	9 (39.1)	11 (47.8)	4 (17.4)	1 (4.3)	1 (4.3)	5 (21.7)
晚期组	30	30 (100.0)	13 (43.3)	19 (63.3)	22 (73.3)	6 (20.0)	9 (30.0)	0 (0.0)
χ^2		2.065	0.095	1.275	16.303	1.584	4.046	4.881
P		0.151	0.758	0.259	<0.001	0.208	0.044	0.027

2.1 两组细胞免疫功能指标比较 早中期组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 、NK细胞水平均明显高于晚期组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组CT影像表现比较 两组CT影像常见征象中, 磨玻璃影、斑片状影、网格结节影、小叶间隔增厚, 组间出现频率比较均无统计学意义($P > 0.05$); 早中期组纤维条索状影、气囊或空腔性变征象出现频率明显低于晚期组, “月弓征”出现频率则明显高于晚期组, 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。此外, 还观察到出现频率较低的粟粒结节影、间质性肺水肿及浆膜腔积液等征象, 典型案例见图 1-4。

3 讨论

AIDS 并发 PCP 患者通常呈亚急性起病, 肺孢子菌感染后潜伏期可长达 4 周之久^[5], 因此尽早诊断能避免延误治疗时机并改善预后。细胞免疫功能是临床推荐的 AIDS 患者定期监测项目之一, 故可行性较强, 既往临床多推荐外周血 CD_4^+ T 淋巴细胞计数 $< 200/\mu\text{L}$ 可考虑为口腔或深部真菌感染^[6], 一旦出现发热, 无论伴或

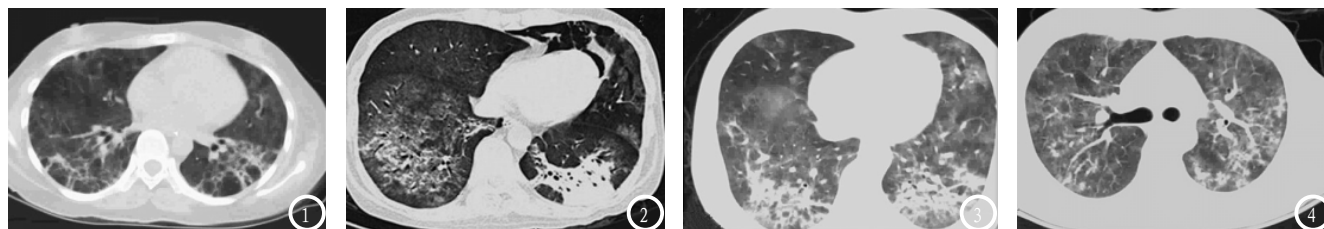


图1 患者男, 39岁, 早中期组, CT胸片可见线状与网状小叶间隔增厚, 存在局部条索影; 图2 患者男, 47岁, 晚期组, CT胸片可见双肺弥漫性磨玻璃影, 伴随斑片影与纵膈、皮下气肿; 图3 患者男35岁, 早中期组, CT胸片可见散在的斑片状实变; 图4 患者男, 50岁, 晚期组, CT胸片可见双肺散在网格结节影、斑片及广泛磨玻璃影。

不伴有呼吸道症状均应怀疑PCP, 均建议开展病原学检测。本研究中, 早中期组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 、NK细胞水平均明显高于晚期组, 这证实罹患PCP能导致AIDS患者免疫功能受到抑制作用加重, 且随着PCP进展, 患者细胞免疫功能可发生进一步丧失, 尽管该项检测特异性不足以区别于并发其他病原体感染。

PCP进展过程中, 肺孢子菌可在肺泡内大量繁殖, 早期形成一定规模后不仅阻塞肺毛细血管, 还可合成滋养体损害I型肺泡上皮细胞^[7], 产生蛋白样渗出液充盈肺泡腔, 随着不断扩大的病灶范围, 肺实质细胞发生坏死且毛细血管内膜逐渐剥离^[8], 随后II型肺泡上皮细胞代偿性增生修复肺泡毛细血管, 肺间质内巨噬细胞与浆细胞增生继发间质性肺疾病, 最终出现肺组织纤维化变, 极大风险可能使患者发生呼吸衰竭而致死。据相关文献报道, PCP最典型的胸部CT特征为肺门周围对称性磨玻璃影, 多由I型肺泡上皮细胞受损所致, 如伴发不同程度渗出性改变或网状结节影, 可检出显著肺间隔线状阴影将病灶分割为不规则多边形样的“碎石路征”^[9]。本研究中, AIDS并发PCP患者早中期与晚期CT征象基本类似, 但早中期以“月弓征”为特异性征象, 而晚期则以纤维条索状影、气囊或空腔性变征象为典型影像学表现, 提示PCP晚期最主要改变为肺组织纤维化、

肺气肿变及“月弓征”转归, 究其原因, 肺气肿变好发于胸膜近处肺实质内部, 因此在纤维化的同时可导致肺组织重构, 形成多发囊性病灶, 如病灶发生破裂则可形成气胸或空腔性变。邹美银等^[10]在研究中指出, PCP早期影像表现通常不典型, 与霉菌性肺炎、肺结核及肺卡波西肉瘤相似度较高, 临床鉴别诊断难度较大, 而晚期则以一种肺实变征象为主, 多种弥漫性、浸润性全肺征象并存为主要影像学特点, 加之晚期预后较差, 临床诊断性研究宜将重点放在PCP早期诊断中。本研所得月弓征均发生于肺下叶外侧, 属于肺孢子菌感染早期定植位点, 可以此为中心经肺门向外围肺野扩散, 因此属于阶段过渡性征象, 对评估PCP病情有积极意义。

综上所述, AIDS合并早中期PCP患者细胞免疫功能较晚期更佳, 而两个发病阶段的CT影像表现存在一定差异且符合病情进展机制, 有较高临床参考价值。

参考文献

- [1] 陈万, 梁纲, 吴锋耀, 等. 广西地区老年HIV/AIDS病人并发重症肺炎的临床特点分析[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(12): 950-953.
- [2] 叶宁, 朱明利, 李茜茜, 等. 肺孢子菌肺炎实验室诊断研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(4): 604-605, 608.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南

(第三版)[J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(10): 577-593.

- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- [5] 杨忠诚, 马孝煜, 王敏, 刘纯. AIDS合并卡氏肺囊虫肺炎的螺旋CT表现及鉴别诊断分析艾滋病合并肺孢子菌肺炎23例临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 15(74): 45965-67463.
- [6] 叶宁, 李茜茜, 朱明利, 等. 艾滋病相关肺孢子菌肺炎复合感染状况与CD4+T细胞数的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2161-2164.
- [7] 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.
- [8] 蒋丽华, 李宏军, 王仁贵, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎的CT表现与CD4+T淋巴细胞计数的关系[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19(6): 831-835.
- [9] 邱玉英, 张英为, 陈露露, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎的临床、影像学及病理学分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(1): 2-6.
- [10] 邹美银, 凌勇武, 汪美华, 等. 艾滋病患者肺孢子菌肺炎相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(22): 5125-5127, 5168.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-09-15