

艾滋病并发结核致免疫重建炎性综合症的临床及影像表现

袁春旺 赵大伟 梁连春 李在村 陈枫 段勇 王微

【摘要】 目的 探讨艾滋病(AIDS)并发结核患者在高效抗逆转录病毒治疗(HAART)中发生免疫重建炎性综合征(IRIS)的临床特征及影像表现。方法 回顾分析4例AIDS并发结核患者在HAART中发生IRIS的临床及影像资料。结果 临床见发热4例,乏力及体重减轻3例,腹痛2例,咳嗽、咯痰1例,胸闷、喘憋1例。CT及MRI见颈部和(或)锁骨上区淋巴结增大3例,腹股沟淋巴结增大1例,肺门或纵隔淋巴结增大2例,腹部淋巴结增大1例;肝及肺实质受侵2例,肾、肾上腺、肠系膜、腹膜、腰大肌、脑及皮肤软组织受累1例。以上临床及影像表现均具有临时性及自限性特征,随着抗结核及HAART联合治疗的继续,病情均出现好转。结论 AIDS并发结核患者在HAART中均有可能发生IRIS,影像检查对IRIS的早期诊断、病情监测、疗效评价及治疗具有重要的作用。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 结核; 磁共振成像; 体层摄影术, X线计算机

Clinical characteristics and radiological manifestations of immune reconstitution inflammatory syndrome in acquired immunodeficiency syndrome patients with tuberculosis during highly active antiretroviral therapy YUAN Chun-wang, ZHAO Da-wei, LIANG Lian-chun, LI Zai-cun, CHEN Feng, DUAN Yong, WANG Wei. Department of Radiology, Affiliated Beijing You an Hospital of Capital Medical University, Beijing 100069, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics and radiological manifestations of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients with tuberculosis (TB) during highly active antiretroviral therapy (HAART). Methods The clinical and radiological data in 4 AIDS patients with TB who presented IRIS were analyzed retrospectively. Results The clinical presentations of IRIS in 4 patients included fever (4 cases), weakness and weight loss (3 cases), abdominal pain (2 cases), cough with sputum (1 case), dyspnea (1 case). Cervical and (or) supra-clavicular lymph node enlargement were seen in 3 patients, inguinal lymph node enlargement in 1 patient, abdominal lymph node enlargement in 1 patient, hilar or mediastinal lymph node enlargement in 2 patients, pulmonary parenchyma and liver were involved in 2 patients, the involvement of kidney, adrenal gland, mesentery, peritoneum, psoas, brain and cutis was respectively found in 1 patient. The clinical and radiological presentations of IRIS were temporary and self-limited, improvement can be seen with antituberculosis therapy and HAART. Conclusions It is possible to have IRIS during HAART in AIDS patients with TB. Imaging examinations play an important role in the early diagnosis, monitoring and evaluating the response to therapy of IRIS.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Tuberculosis; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed

高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 使越来越多的艾滋病 (AIDS) 患者生存期明显延长, 生存质量显著提高。但近年来国外有文献报道, 部分 AIDS 患者在应用 HAART 过程中出现了免疫重建炎性综合征 (immune reconstitution inflammatory system, IRIS)^[1-2], 而国内此方面文献较少^[3-4]。笔者搜集我院 4 例 AIDS 并发结核患者在 HAART 中发生 IRIS

的临床及影像资料, 分析其临床特征及影像表现。

资料与方法

1. 临床资料: 选取我院 2002 年 1 月至 2006 年 12 月 AIDS 并发结核在 HAART 中发生 IRIS 的患者 4 例, 男 1 例, 女 3 例, 年龄 33 ~ 38 岁, 平均 36 岁。4 例患者 HAART 前后结核菌素纯蛋白衍生物 (PPD) 及痰检结核菌均为阴性, CD4 细胞升高, 由 $16 \sim 55 \times 10^6 / L$ 升高至 HAART 后的 $136 \sim 183 \times 10^6 / L$ 。

其中 3 例为病理证实, 1 例为临床及影像检查证实。AIDS 诊断标准参照 2006 年中华医学会感染病学分会 AIDS 学组制订的 AIDS 诊疗指南^[5]。

2. 检查方法: 4 例患者于入院及 IRIS 发生时均摄 X 线胸片; 1 例行颈部、胸部 CT 平扫及增强检查, 头颅 MR 增强检查; 1 例行颈部 CT 及 MR 平扫及增强检查; 1 例行胸部、腹部 CT 平扫及腹部 MR 平扫及增强检查, 腹部及盆腔 B 超检查; 1 例行腹部 CT 平扫及增强检查。

结 果

1. 临床表现: 4 例患者均出现发热, 体温最高达 40.6℃, 此外, 乏力及体重减轻 3 例, 腹痛 2 例, 咳嗽、咯痰 1 例, 胸闷、喘憋 1 例。4 例患者中出现颈部和(或)锁骨上淋巴结增大 3 例, 腹股沟淋巴结增大 1 例, 肺门或纵隔淋巴结增大 2 例, 腹部淋巴结增大 1 例; 肝及肺实质受侵 2 例, 肾、肾上腺、肠系膜、腹膜、腰大肌、脑及皮肤软组织受累 1 例。

2. 胸部 X 线平片: 4 例患者中, X 线胸片正常、异常各 2 例。异常胸片中, 1 例首次胸片正常, IRIS 发生时表现为双侧上纵隔增宽, 右上肺出现结节样

病灶; 1 例首次胸片表现为两肺弥漫分布的粟粒样病灶, 经单纯抗结核治疗 1 个月后, 两肺病灶较前明显减少, 加用 HAART 后, 两肺粟粒病灶再次增多。

3. CT 表现: 1 例颈部及胸部 CT 扫描表现为左颈部及纵隔多组肿大淋巴结, 增强后边缘呈环形强化, 同时右上肺出现结节样病灶; 1 例颈部及胸部 CT 示右颈部皮下软组织及右锁骨上区多发低密度灶, 增强扫描边缘呈环形强化(图 1); 1 例胸部 CT 表现为以右肺为主的弥漫分布的粟粒样病灶(图 2), 气管右侧出现增大淋巴结; 腹部 CT 示肝、脾增大, 肝脏可见多发略低密度灶。1 例腹部 CT 首次检查示肝门部及腹主动脉旁多个肿大淋巴结, 肝、脾同时可见多个粟粒样低密度灶, IRIS 发生时肝门及腹主动脉旁原肿大淋巴结进一步增大, 肝、脾内病灶较前增多, 同时多处肠系膜、胰腺、右肾、左肾上腺、左侧腰大肌出现新病灶(图 3)。

4. MRI 表现: 3 例患者行 MR 检查, 1 例颈部及纵隔 MRI 示左锁骨上区及气管、主支气管周围多组增大淋巴结(图 4); 头部增强 MRI 示右枕叶多个环形强化病灶(图 5)。1 例颈部 MRI 示右颈部纵向排列的多个增大淋巴结, 部分相互融合; T₁WI 呈不均

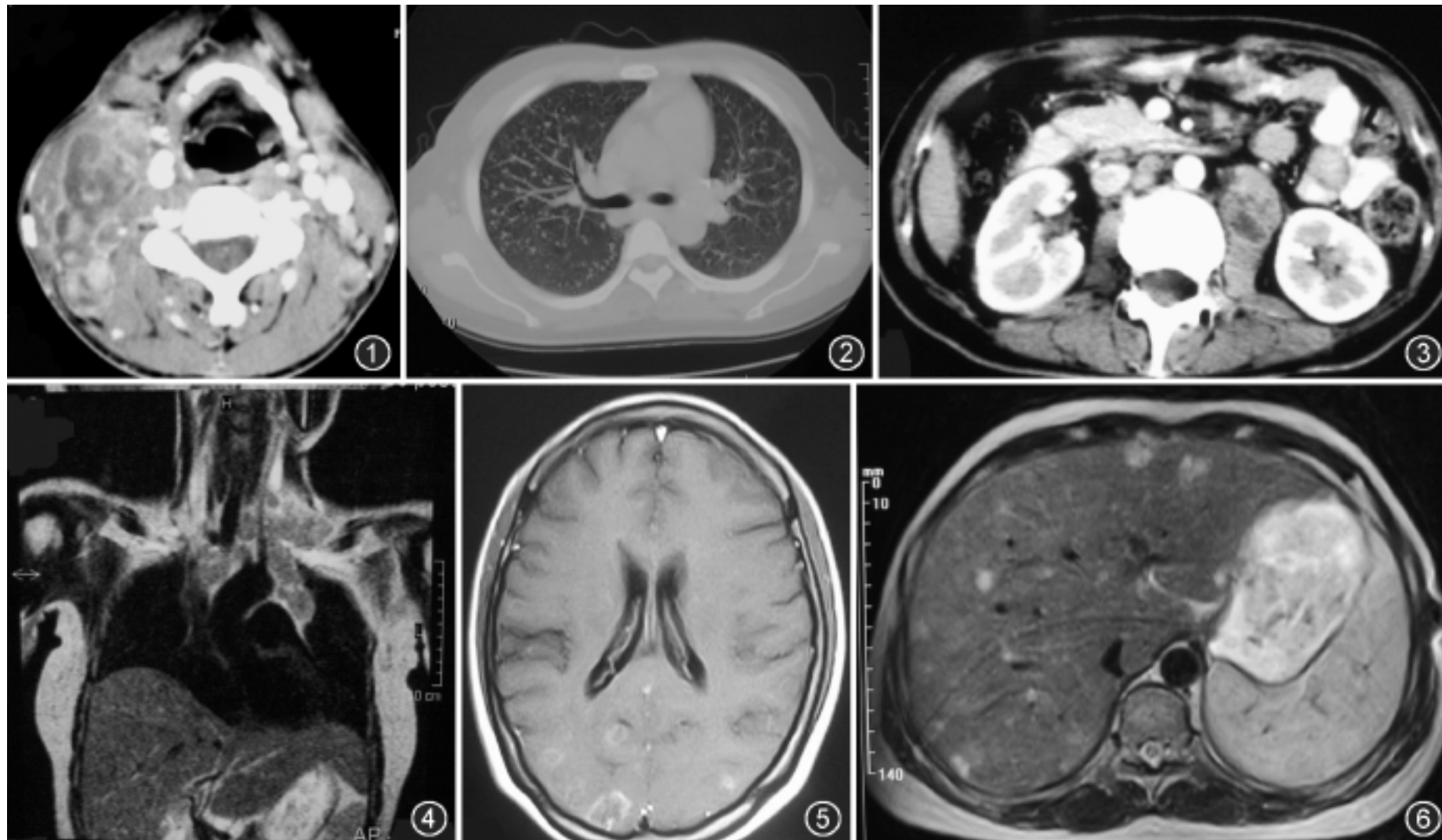


图 1 CT 增强扫描示右颈部多个增大的淋巴结相互融合, 边缘呈环形强化, 与周围软组织分界不清 图 2 CT 示右肺内分布较为弥漫的粟粒状结节, 左肺内亦见散在粟粒结节 图 3 CT 增强扫描示左侧腰大肌脓肿形成, 中央呈低密度, 边缘环形强化 图 4 MR 冠状面 T₂WI 示左锁骨上区及气管、主支气管周围多组增大淋巴结, 信号不均 图 5 MR 横断面增强扫描示右枕叶多个呈环形强化的病灶 图 6 MR 横断面 T₂WI 示肝实质内多个呈较高信号的类型圆形病灶

匀中、高信号,中央见不规则低信号;T₂WI 为欠均匀高信号。1 例腹部 MRI 示肝脏内多发病灶,T₁WI 呈低信号,T₂WI 为欠均匀高信号(图 6),增强扫描病灶边缘呈轻度环形强化。

5. B 超检查:1 例腹部及盆腔 B 超表现为肝、脾增大,肝实质内散在多发低回声结节,腹、盆腔内可见少量积液。

讨 论

HAART 能有效抑制 HIV 复制,重建 AIDS 患者的免疫功能,明显提高其生存质量并显著降低 AIDS 指征性疾病(ADI)的发病率和病死率。但部分患者应用 HAART 后,可能会出现与免疫重建相关的病情恶化甚至死亡,即 IRIS^[3-4]。临床需除外结核复发、耐药、重叠感染、药物不良反应及依从性差等情况^[6-12]。IRIS 与结核耐药、依从性差和药物不良反应等明显不同,大部分患者可通过继续治疗得到缓解并逐步治愈。但其发生时机、病程长短和严重程度还无法准确预测^[6]。

1. 发病机制:IRIS 的发生机制还不十分明确,多数研究认为是 HAART 和抗结核治疗后机体免疫重建及病理性炎症反应增强的结果^[3-4,7,12]。

2. 临床表现:发热、腹痛、咳嗽最为常见。其他表现包括乏力、厌食、呼吸困难、声音嘶哑、胸痛、呕吐、神经系统症状、浅表淋巴结增大、脓肿形成等;气道狭窄、心包炎、神经局部麻痹、上腔静脉阻塞、窦道(瘘管形成)等严重表现不常见^[1,7,12]。本组 4 例患者中 1 例颈部病变形成脓肿并出现窦道,其余均未出现严重表现。AIDS 并发结核常表现为播散性^[13-14],因结核菌大量入血,使 IRIS 的发生率及严重程度均明显增加^[6]。本组 4 例患者均表现为播散性结核。此外其他机遇性感染在 HAART 开始后也可能出现 IRIS^[1-5,15]。

3. 影像表现:淋巴结增大为最常见表现,常见受累部位为颈部、腋窝、肺门、纵隔、腹部及腹股沟等。增大淋巴结 CT 平扫呈低密度,部分相互融合,边界不清;MR 平扫 T₁WI 多呈不均匀低信号,T₂WI 多为不均匀高信号;CT 及 MR 增强扫描病灶大多表现为边缘环形强化。此外,肺内弥漫分布的粟粒结节、胸膜渗出、腹水、软组织脓肿、肝、脾及中枢神经系统受累也可见到^[1]。影像表现恶化通常出现在 HAART 开始后 1~5 周,并于恶化发生后 2~3 周开始改善^[7]。本组 4 例患者的影像所见与文献报道相似,其中 1 例颈部增大淋巴结 T₁WI 表现为不均匀

中、高信号,可能与病灶内干酪物质较多有关。

当患者出现上述临床症状和影像表现,并排除其他可导致病情恶化的病因时即可诊断^[1,6]。另外,CD4 细胞增多、病毒载量显著下降、PPD 发生阳性转换、外周血单核细胞数及干扰素(IFN- γ)分泌增加等可助诊断^[11]。

治疗及预后:AIDS 患者并发结核,抗结核治疗需立即进行^[12];而 HAART 的应用则需要临床医师在可能引发 IRIS 导致 AIDS 进展及 ADI 发生风险之间进行平衡^[1,11]。随着治疗的继续,绝大部分 IRIS 均能得到改善^[5,12]。

参 考 文 献

- [1] Rajeswaran G, Becker JL, Michailidis C, et al. The radiology of IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome) in patients with mycobacterial tuberculosis and HIV co-infection: appearances in 11 patients. *Clin Radiol*, 2006, 61:833-843.
- [2] Burman WL, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164:7-12.
- [3] 马大庆. 充分发挥影像检查对艾滋病的诊断作用. *中华放射学杂志*, 2007, 41:225-226.
- [4] 焦洋, 李太生. 艾滋病的免疫重建炎症综合征(综述). *中华内科杂志*, 2005, 44:548-550.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南. *中华传染病杂志*, 2006, 24:133-144.
- [6] Breen RA, Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax*, 2004, 59:704-707.
- [7] Fishman JE, Saraf-Lavi E, Narita M, et al. Pulmonary tuberculosis in AIDS patients: transient chest radiographic worsening after initiation of antiretroviral therapy. *AJR*, 2000, 174:43-49.
- [8] Wendel KA, Alwood KS, Gachuhi R, et al. Paradoxical worsening of tuberculosis in HIV-infected persons. *Chest*, 2001, 20:193-197.
- [9] Schluger NW, Perez D, Liu YM. Reconstitution of immune responses to tuberculosis in patients with HIV infection who receive antiretroviral therapy. *Chest*, 2002, 122:597-602.
- [10] Orlovic D, Smego RA Jr. Paradoxical tuberculosis reactions in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2001, 5:370-375.
- [11] Vidal JE, Cimerman S, Schiavon Nogueira R, et al. Paradoxical reaction during treatment of tuberculous brain abscess in a patient with AIDS. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2003, 45:177-178.
- [12] Hammer SM, Saag MS, Schechter M, et al. Treatment for adult HIV infection 2006 recommendations of the international AIDS society-USA panel. *JAMA*, 2006, 296:827-843.
- [13] 罗永艾. 结核病合并人类免疫缺陷病毒感染:艾滋病的诊断. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23:656-658.
- [14] 袁春旺, 赵大伟, 陈枫, 等. AIDS 合并播散性结核的影像学表现. *临床放射学杂志*, 2007, 26:255-258.
- [15] Nalaboff KM, Rozenshtein A, Kaplan MH. Imaging of mycobacterium avium-intracellulare infection in AIDS patients on highly active antiretroviral therapy: reversal syndrome. *AJR*, 2000, 175:387-390.

(收稿日期:2007-09-26)

(本文编辑:任晓黎)