

艾滋病合并颅内弓形虫感染的磁共振成像表现及随访

王新伟¹, 王丹², 张娜¹, 张国栋¹

1. 成都市公共卫生临床医疗中心放射科, 四川 成都 610066;

2. 四川省司法警官总医院放射科, 四川 成都 610225

摘要: **目的** 探讨艾滋病(AIDS)合并颅内弓形虫感染的磁共振成像表现特征及随访。**方法** 选取2015年1月至2016年12月成都市公共卫生临床医疗中心收治的13例AIDS合并颅内弓形虫感染患者,所有受检者均接受头颅磁共振(MRI)平扫及弥散加权成像(MRI-DWI)增强扫描,并抽取外周血采用流式细胞仪测定CD4⁺T淋巴细胞计数,观察外周血CD4⁺T淋巴细胞计数与临床表现的关系,维持原有阿奇霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑治疗方案。分析MRI表现特征、临床表现,并于治疗后3~12个月进行随访,观察影像学变化情况。**结果** 13例患者共66个病灶,累及范围包括脑干、小脑、基底节丘脑区、枕叶、颞叶、顶叶、额叶;病灶形态多呈类圆形结节,部分病灶形态无规则性,≥1.5 cm病灶通常伴有不同程度水肿反应;病灶于T₂WI上呈欠均匀高信号或略高信号,于T₁WI上呈低信号;27.27%病灶最内层及外层为低信号,中间为高信号,存在特征性“类靶征”;T₂WI-FLAIR(液体反转恢复序列)呈略高或高信号,且DWI及表观扩散系数(ADC)均呈等或略高信号;增强扫描病灶≥0.8 cm者主要呈花环状、环状及靶样强化,病灶<0.8 cm者主要呈结节状强化;34.85%病灶呈结节状强化,43.94%病灶呈环状强化,15.15%病灶呈靶样强化,6.06%病灶呈花环状强化。本组13例患者主要临床表现包括反应力降低、视物模糊、眩晕、呕吐恶心、头痛、发热等,CD4⁺T淋巴细胞计数范围为4~164个/μl,CD4⁺T淋巴细胞计数高者,其临床表现较轻。本组于治疗后3~12个月内病灶吸收,且水肿消退。**结论** 艾滋病合并颅内弓形虫感染患者MRI表现主要为多灶性,常累及基底节丘脑区、大脑半球,病灶主要呈类圆形结节状,平扫T₂WI可见特征性“类靶征”,增强扫描主要呈环状强化或结节状、靶样强化。患者经规范治疗后可取得良好疗效。

关键词: 艾滋病; 颅内弓形虫感染; 磁共振成像; 影像学特征

中图分类号: R 512.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1487-04

MRI findings and follow-up of AIDS associated with intracranial toxoplasmosis infection

WANG Xin-wei*, WANG Dan, ZHANG Na, ZHANG Guo-dong

* Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu, Sichuan 610066, China

Corresponding author: WANG Dan, E-mail: 260349880@qq.com

Abstract: Objective To investigate the features and follow-up of magnetic resonance imaging (MRI) in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) combined with intracranial toxoplasmosis. **Methods** Thirteen patients with AIDS combined with intracranial toxoplasmosis treated in Chengdu infectious diseases hospital from January 2015 to December 2016 were selected. All patients underwent cranial magnetic resonance plain scanning, enhancing and diffusion-weighted imaging (MRI-DWI) examination. Flow cytometry was used to detect peripheral blood CD4⁺T lymphocyte count for analyzing the relationship between CD4⁺T lymphocyte count and clinical manifestations of the patients. The original treatment regimen of azithromycin, clindamycin and compound sulfamethoxazole was maintained in all patients, and MRI findings, clinical manifestation and laboratory examination results were analyzed. The imaging changes were observed during 3 to 12 months follow-up after treatment. **Results** In 13 patients, there were 66 lesions involving the brain stem, cerebellum, basal ganglion thalamus region, occipital lobe, temporal lobe, parietal lobe and frontal lobe. The lesions were mostly quasi-circular nodules, and some lesions were irregular shape. The lesions more than 1.5 cm were usually accompanied edema image of different degrees. The lesions presented uneven high signal or slightly high signal for T₂WI

and low signal for T1WI. In 27.27% lesions, their innermost layer and outer layer presented low signal, and the middle presented high signal with characteristic "quasi-target" sign. T2WI-fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) presented high signal or slightly high signal. Diffusion-weighted MRI (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) presented equal or slightly higher signal. In enhanced scanning, the lesion more than or equal to 0.8 cm mainly presented flower-ring, ringlike and target like reinforcement, and the lesion less than 0.8 cm mainly presented nodular reinforcement. The nodular reinforcement, the ringlike reinforcement, the target like reinforcement and the flower-ring reinforcement were respectively seen in 34.85% lesions, 43.94% lesions, 15.15% lesions and 6.06% lesions. The main clinical manifestations in 13 patients were lower responsiveness, blurred vision, dizziness, vomiting, nausea, headache and fever, and CD4⁺ T lymphocyte counts were ranged from 4 to 164 L/ μ l. The patients with higher CD4⁺ T cells have milder clinical symptoms. The foci were absorbed, and edema subsided within 3 to 12 months after treatment. **Conclusion** MRI features in patients with AIDS associated with intracranial toxoplasmosis infection mainly are multifocal, and basal ganglion thalamus region and cerebral hemisphere are often involved. The lesions are mainly quasi-round nodular shape. MRI plain scan can see characteristic "quasi-target" sign, and enhanced scan is mainly annular reinforcement or nodular target-like reinforcement. A good efficacy can be obtained after standardized treatment.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome; Intracranial toxoplasma infection; Magnetic resonance imaging; Imaging features

颅内弓形虫感染为人畜共患疾病类型,主要是因人食用含有弓形虫包囊的未熟蛋、肉、乳制品所致,在正常免疫状态下,弓形虫较难致病,其在人类中多属隐性感染。但机体免疫功能低下时弓形虫则极易侵犯神经、淋巴及肌肉组织,其中中枢神经系统弓形虫感染发生风险较高,且发病较为隐匿,缺乏特异性临床症状,增加了临床诊断及治疗难度^[1-2]。艾滋病(AIDS)为人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所致疾病,HIV可攻击机体免疫系统,致使机体丧失免疫功能。Bhattacharyya等^[3]研究认为,10%~30%左右AIDS患者可发生颅内弓形虫感染。同时,相关研究表明,弓形虫感染病灶MRI表现与脓肿、结核、脑转移瘤及脑内淋巴瘤较类似,导致该病误诊率较高,而及早确诊颅内弓形虫感染对改善临床疗效及预后极为重要^[4-5]。为此,本研究选取我院13例AIDS合并颅内弓形虫感染患者进行分析研究,旨在明确其MRI表现特征及随访情况。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年12月成都市公共卫生临床医疗中心收治的13例AIDS合并颅内弓形虫感染患者,均经HIV检查,且结果呈阳性,排除并发其他感染性疾病者,其中女4例,男9例;年龄22~64(43.13 \pm 14.62)岁;HIV感染途径:静脉吸毒传播2例,异性性行为传播8例,同性性行为传播3例。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查 设备选用美国GE-1.5T Signa Hdxt超导磁共振成像系统扫描,参数及序列如下,层

间距均为1mm,层厚均为5mm;T₁WI-FLAIR(液体反转恢复序列):TE(回波时间)为20.4ms,TR(脉冲序列重复时间)为1709ms;T₂WI-FSE(快速自旋回波序列):TE为122.5ms,TR为5500ms;FLAIR:TI为2100ms,TE为161.0ms,TR为8502ms;激励次数共1次;矩阵256 \times 192,FOV24cm;于扩散系数b值至1000s/mm²与0s/mm²时实施MRI-DWI检查,选用GRE序列:TE为82.7ms,TR为4800ms,层间距为1mm,层厚为5mm,矩阵为128 \times 130,FOV为24cm,激励次数共1次;通过Gd-DTPA(钆喷酸葡胺)注射液实施增强扫描,于前臂静脉推注0.2ml/kg。

1.2.2 治疗方法 两组均维持原有治疗方案,采用阿奇霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑进行治疗。

1.2.3 实验室检查 入院后抽取外周血4ml,采用抗凝全血,充分混匀,采用流式细胞仪检测CD4⁺T淋巴细胞计数。

1.3 观察指标 (1)统计分析本组MRI表现特征。(2)统计分析本组临床表现与实验室检查结果。(3)3~12个月后进行随访,观察影像学情况。

2 结果

2.1 本组MRI表现特征分析 本组13例患者共66个病灶,其中单发2例(15.38%),多发11例(84.62%);病灶累及范围包括脑干1个,小脑3个,基底节丘脑区10个,枕叶7个,颞叶5个,顶叶23个,额叶17个;病灶形态多呈类圆形结节,占90.91%(60/66),部分病灶形态无规则性;病灶 \geq 1.5cm患者通常伴有不同程度水肿反应;病灶于

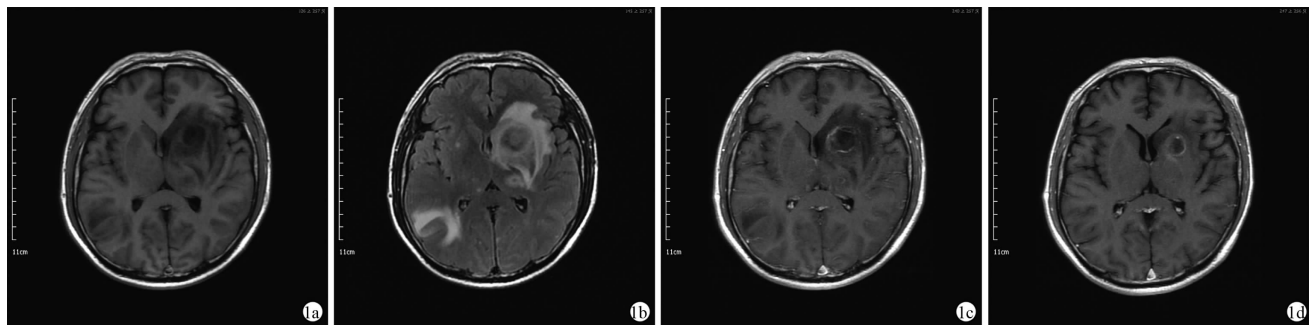
T₁WI 呈低信号,于 T₂WI 呈欠均匀高信号或略高信号,27.27% (18/66) 病灶最内层及外层为低信号,中间为高信号,存在特征性“类靶征”;T₂WI-FLAIR 呈略高或高信号,且表观扩散系数(ADC)及 DWI 均呈等或略高信号;增强扫描病灶 ≥ 0.8 cm 者主要呈环状、环状及靶样强化,病灶 < 0.8 cm 者主要呈结节状强化;34.85% (23/66) 病灶呈结节状强化,43.94% (29/66) 病灶呈环状强化,15.15% (10/66) 病灶呈靶样强化,6.06% (4/66) 病灶呈花环状强化。

2.2 本组临床表现与实验室检查结果分析 本组 13 例患者主要临床表现包括反应力降低、视物模糊、眩晕、呕吐恶心、头痛、发热等;CD4⁺T 淋巴细胞计数

范围为 4 ~ 164 个/μl,CD4⁺ 细胞计数较高者临床症状较为轻微。见表 1。

2.3 随访情况分析 本组 13 例中 6 例于治疗 3 个月后病灶吸收,且水肿消退,其余患者病灶存在少量残留,但均于 12 个月内消失。

1 例 AIDS 合并颅内弓形虫感染影像学表现见图 1。示左侧基底节区长 T₁ 类圆形结节信号,病灶周边明显水肿(图 1a);左侧基底节区稍长 T₂ 类圆形结节信号影,病灶周边明显水肿(图 1b);病灶环形强化,存在明显占位效应,相邻脑膜无明显强化(图 1c);经抗弓形虫治疗后,病灶体积明显缩小(图 1d)。



注:1a:横断面 T₁WI;1b:横断面 T₂FLAIR;1c:横断面增强扫描;1d:治疗后横断面增强扫描。

图 1 1 例 AIDS 合并颅内弓形虫感染影像学表现

表 1 本组临床表现与实验室检查结果分析

序号	性别	年龄(岁)	临床表现	CD4 ⁺ T 淋巴细胞 计数(个/μl)
1	男	22	肺部感染	164
2	男	26	发热,头痛	80
3	女	31	发热,头痛	40
4	男	31	腹痛 10 d,发热 2 d	143
5	男	37	左眼视力降低,头痛	42
6	男	40	头痛、呕吐恶心	64
7	女	42	发热,头痛	95
8	女	44	反应迟钝 3 d,乏力	4
9	男	53	视物模糊 20 d,发热	59
10	男	55	并发肺结核,发热,头痛	86
11	男	64	昏迷,发热,头痛	39
12	女	56	并发肺结核,眩晕	62
13	男	61	发热,头痛	96

3 讨论

自 1981 年初次报道 HIV 以来,HIV 已逐渐成为世界卫生组织重点关注的传染病类型,随着抗 HIV 病毒治疗措施不断完善及推广,HIV 感染所致 AIDS 已从致死性疾病归类于慢性感染性疾病。褚相乐等^[6]研究指出,AIDS 患者免疫功能较差,极易发生中枢神经系统多种病原体感染,其中弓形虫即为常见类型。弓形虫感染为 AIDS 患者常见神经系统并发症,明显增加了 AIDS 病死率,Minbaeva 等^[7]研究证实,

血清学检查在 AIDS 合并颅内弓形虫感染中诊断价值较小,约 10% 患者经血清滴度检测可出现无抗体反应。因此,如何对 AIDS 合并颅内弓形虫感染进行及早诊断成为研究难点,且对改善临床疗效及预后意义重大。

弓形虫感染发生主要是因宿主细胞中病原体发生增殖,引起细胞变性及肿胀、破裂,散发的弓形体可入侵大脑造成脑细胞损伤与坏死。临床多项研究均认为,弓形虫感染临床表现具有非典型性及复杂性,主要症状包括脑神经损害、意识障碍、发热、头痛及其他中枢神经损害^[8-9]。临床多认为影像学检查在 AIDS 合并颅内弓形虫感染诊断与疗效评估中具有重要价值,其中 MRI 在中枢神经系统中应用价值更高,不仅能有效明确病变位置、数目、结构及范围,且利于操作医师对病变性质进行初步推断,在不同组织鉴别中具有突出优势^[10-11]。此外,江羽鸣等^[12]指出,通过 Gd-DTPA 增强扫描可进一步呈现病变特征,为医师诊断疾病提供可靠依据。既往有研究表明,MRI 检查显示弓形虫感染病变通常为多发性,易累及深部灰质核团及灰白质交界区,其在 T₁WI 上主要表现为低或等信号,而在 T₂WI 上则表现为高或低信号,病灶周边可见典型水肿,存在明显占位效应,通过 MRI 增强扫描可呈现病变特征性强化,> 1 cm 结节

主要呈环形强化, < 1 cm 结节完全强化^[13]。

本研究通过 MRI 对 13 例 AIDS 合并颅内弓形虫感染患者实施检查, 结果显示 MRI 主要表现为脑实质多发类圆形结节, 病灶于 T₁WI 呈低信号, 于 T₂WI 呈欠均匀高信号或略高信号, 而 T₂WI-FLAIR 序列呈略高或等信号, DWI 呈略高信号, 周边存在水肿, 增强后呈花环状、环状、结节状、靶样强化。同时, 本组部分患者病灶于 T₂WI 上呈等信号, 因此出现特征性“类靶征”。Thongpooswan 等^[14]指出, 弓形虫感染于 FLAIR 及 T₂WI 上均存在类似“靶征”, 信号表现与增强“T₁WI”靶征信号相反, 病灶外层为低信号, 中间呈高信号, 最内层为低信号。本研究中 CD4⁺T 淋巴细胞计数范围为 4 ~ 164 个/μl, 吴惠凤等^[15]研究结果显示 CD4⁺细胞计数高者较易出现靶样及环状强化, CD4⁺细胞计数水平可有效反映机体免疫功能状态, 其表达水平不同, 则机会性感染种类、出现频率及时间存在一定差异性, 致使弓形虫感染的 CD4⁺细胞计数阈值为 50 ~ 100 个/μl, 故临床实际在对艾滋病患者进行管理时, 应加强 CD4⁺细胞计数监测, 并针对 CD4⁺细胞计数较低者进行预防性用药, 延缓病情进一步进展。此外, 病灶 ≥ 0.8 cm 者多存在不同程度水肿反应, 可能与成熟弓形虫包囊中速殖子于四周恶化, 部分抗原抗体反应导致细胞水肿、毛细血管周边炎症或形成微血栓, 进而引起脑微循环障碍相关。另从本研究结果可知, 本组多数患者经规范治疗 3 个月后病灶基本消失, 虽部分患者发生病灶残留, 但均于 12 个月内取得良好治疗效果, 表明 AIDS 合并颅内弓形虫感染患者经规范治疗后治疗效果较为理想。此外, AIDS 合并颅内弓形虫感染不易误诊为其他感染性疾病, 但 Cortez-Escalante 等^[16]研究显示, AIDS 合并颅内弓形虫感染应首先与艾滋病脑原发性淋巴瘤鉴别, 该疾病通常为单发, 好侵犯丘脑区与基底节区, 肿瘤周边水肿症状较 AIDS 合并颅内弓形虫感染轻微, 但存在明显占位效应, 增强后病灶呈“锯齿状”、“地图状”强化。

综上所述, 艾滋病合并颅内弓形虫感染患者 MRI 表现主要为多灶性, 常累及基底节丘脑区、大脑半球, 病灶主要呈类圆形结节状, 平扫 T₂WI 可见特征性“类靶征”, 增强扫描主要呈环状强化或结节状、靶样强化, 且患者经规范治疗后可取得良好疗效。

参考文献

[1] Steinbrink F, Evers S, Buerke B, et al. Cognitive impairment in HIV

infection is associated with MRI and CSF pattern of neurodegeneration[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(3): 420 - 428.

- [2] 李永辉, 万发梅, 詹毅, 等. 艾滋病合并颅内弓形虫感染的磁共振成像表现[J]. *贵州医药*, 2016, 40(8): 872 - 873.
- [3] Bhattacharyya S, Khurana S, Dubey ML. Anti-Toxoplasma gondii antibody detection in serum and urine samples by enzyme-linked immunosorbent assay in HIV-infected patients[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2013, 56(1): 20 - 23.
- [4] 褚相乐, 马景旭, 王红, 等. 艾滋病合并脑内感染的扩散张量成像初步研究[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2015, 21(5): 470 - 474.
- [5] 李平, 王波. 艾滋病并弓形虫脑炎的 MRI 表现[J]. *昆明医科大学学报*, 2014, 35(8): 80 - 82.
- [6] 褚相乐, 赵丽萍, 马景旭, 等. FA 值与 ADC 值在 AIDS 脑内结核和弓形虫中的应用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2015, 26(5): 305 - 308.
- [7] Minbaeva G, Schweiger A, Bodosheva A, et al. Toxoplasma gondii infection in Kyrgyzstan: seroprevalence, risk factor analysis, and estimate of congenital and AIDS-related toxoplasmosis[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7(2): e2043.
- [8] 成懿, 许传军, 池云, 等. 艾滋病合并弓形虫脑病 11 例临床分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2016, 35(5): 767 - 770.
- [9] Li YF, Li HJ, Zhang Q, et al. MRI demonstrations of AIDS complicated by toxoplasma gondii infection in cervical spinal cord with 3 cases reports[J]. *Radiology of Infectious Diseases*, 2015, 2(1): 5 - 10.
- [10] 夏彬彬, 张莉, 李倩, 等. 艾滋病合并弓形虫感染研究进展[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(18): 3417 - 3419.
- [11] Bade AN, Gorantla S, Dash PK, et al. Manganese-enhanced magnetic resonance imaging reflects brain pathology during progressive HIV-1 infection of humanized mice[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(5): 3286 - 3297.
- [12] 江羽鸣, 谭长连. 艾滋病继发弓形虫脑炎的 MRI 特征[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(15): 96 - 99.
- [13] Elezi Z, Azizi A, Steriopol OD. Exceptions to the principle of free movement of workers in the european community; the case of persons infected with HIV/AIDS[J]. *Eirp Proceedings*, 2012, 7(1): 71 - 74.
- [14] Thongpooswan S, Chyn E, Alfishawy M, et al. Polyradiculopathy and gastroparesis due to cytomegalovirus infection in AIDS: a case report and review of literature[J]. *Am J Case Rep*, 2015, 16: 801 - 804.
- [15] 吴惠凤, 莫景雄, 孙捷, 等. 艾滋病合并弓形虫脑炎的核磁共振成像表现特征[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20(7): 492 - 494.
- [16] Cortez-Escalante JJ, Dos Santos AM, Garnica Gde C, et al. Mediastinitis and pericardial effusion in a patient with AIDS and disseminated mycobacterium avium infection; a case report[J]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2012, 45(3): 407 - 409.

收稿日期: 2017-05-20 修回日期: 2017-07-03 编辑: 王娜娜