

· 临床研究 ·

H7N9、H1N1、H3 亚型禽流感病毒肺炎的 CT 表现与生存预后因素分析

毕辉, 葛运起

苏州大学附属第三医院呼吸内科, 江苏 常州 213000

摘要: **目的** 基于胸部 CT, 分析 H7N9、H1N1 和 H3 亚型禽流感病毒肺炎患者的生存预后因素。**方法** 回顾苏州大学附属第三医院自 2016 年 12 月至 2018 年 5 月收治的 5 例 H7N9、8 例 H1N1 及 3 例 H3 亚型禽流感病毒肺炎患者的一般资料及胸部 CT 影像, 分析生存预后的影响因素。**结果** 16 例禽流感肺炎患者中, 10 例生存, 6 例死亡, 死亡患者中 4 例 H7N9, 2 例 H1N1。与生存组比较, 死亡组胸部 CT 易出现实变影 ($P=0.007$) 及空气支气管征 ($P=0.035$), 差异有统计学意义; 年龄较小 [(48.17 ± 8.93) 岁 vs (60.80 ± 13.51) 岁, $t=2.025$, $P=0.062$], 发生于 H7N9 较多 ($P=0.076$), 但差异无统计学意义。禽流感病毒易累及双下肺, 其中右肺更显著。死亡组较生存组, 肺部病灶累及面积更广泛, 更易累及全肺、右肺、右上肺、右下肺、左肺和左上肺 ($P<0.05$, $P<0.01$)。肺段累及方面, 死亡组较生存者更易累及右肺尖段、右肺前段、右中叶内侧段、右下肺背段、右肺后基底段、左肺上舌段、左肺下舌段和左肺后基底段 ($P<0.05$, $P<0.01$)。性别、磨玻璃影、结节、小叶间隔增厚、网格影、胸腔积液及淋巴结肿大影像, 两组间差异无明显统计学意义 (P 均 >0.05)。**结论** 与生存者相比, 禽流感肺炎死亡患者发病年龄稍小, 发于 H7N9 组稍多。禽流感肺炎死亡患者其胸部病灶易出现实变、空气支气管征影像特征, 且病灶累及范围广泛。CT 检查有利于更精确评估禽流感肺炎患者的病情及预后, 进而指导治疗。

关键词: 禽流感病毒, H7N9 亚型, H1N1 亚型, H3 亚型; 肺炎; X 线电子计算机断层扫描

中图分类号: R 511.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)10-1373-04

CT feature and survival prognostic factors of pneumonia caused by human infected H7N9, H1N1 and H3 avian influenza virus

BI Hui, GE Yun-qi

Department of Respiratory Medicine, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu 213000, China

Corresponding author: GE Yun-qi, E-mail: 253073346@qq.com

Abstract: Objective To analyze the survival prognostic factors of pneumonia caused by human infected H7N9, H1N1 and H3 avian influenza virus through chest CT feature. **Methods** The general data and chest CT images of 5 cases of H7N9, 8 cases of H1N1 and 3 cases of H3 pneumonia admitted to the Third Affiliated Hospital of Soochow University from December 2016 to May 2018 were reviewed, and the influencing factors of survival and prognosis were analyzed. **Results** Among 16 cases of avian influenza pneumonia, 6 cases died, including 4 cases of H7N9 and 2 cases of H1N1. Compared with the survival group, the consolidation ($P=0.007$) and air bronchogram ($P=0.035$) of chest CT were more likely to appear in death group. The age of death group was little younger than that of survival group without significant difference [(48.17 ± 8.93) years old vs (60.80 ± 13.51) years old, $t=2.025$, $P=0.062$]. Death occurred more in H7N9 group, but the difference was not significant ($P=0.076$). Avian influenza virus was more likely to affect bilateral lower lungs, especially in right side. Compared with the survival group, the area of lung lesions involved in the death group was more extensive, including the whole lung, right lung, right upper lung, right lower lung, left lung and left upper lung ($P<0.05$, $P<0.01$). The death group was more likely to involve the apex of the right lung, the right anterior segment, the medial segment of the right middle lobe, the dorsal segment of the right lower lung, the posterior basal segment of the right lung, the upper lingual segment of the left lung, and the lower lingual segment of the left lung and posterior basal segment of the left lung ($P<0.05$, $P<0.01$). There was no significant difference in gender, ground glass opacity, nodules, interlobular septal

thickening, grid shadow, pleural effusion and lymph node enlargement between the two groups (all $P > 0.05$). **Conclusions**

Compared with the survivors, the patients who died from avian influenza pneumonia were slightly younger in onset age, and occurred in H7N9 a little more. The chest lesions in the death group were prone to consolidation and air bronchogram, and the lesions involved a wide range. CT examination is helpful to more accurately evaluate the condition and prognosis of patients with avian influenza pneumonia, and then guide the treatment.

Key words: Avian influenza virus, H7N9, H1N1, H3; Pneumonia; Computed tomography

Fund program: Changzhou Health Commission Youth Talent Science and Technology Program (QN201904)

禽流感病毒(avian influenza virus, AIV)属正黏病毒科甲型流感病毒,可造成人畜患病^[1-2]。世界卫生组织根据 AIV 感染性和致病性将其划分为低致病性禽流感和高致病性禽流感。H1 和 H3 亚型 AIV 虽然属于低致病性 AIV,在禽类中没有表现出明显症状,但在人类流感中 H1 和 H3 亚型 AIV 引起过世界性的大流行^[3]。而 H7N9 属高致病性禽流感,自 2013 年 2 月上海发现我国首例人感染 H7N9 病例以来, H7N9 疫情已呈现高发态势,我国 H7N9 疫情呈现病例增多、分布地区广、散发程度高等特点,已成为影响我国公民健康的重要公共卫生事件^[4]。禽流感患者发病早期通常表现为流感样症状,病情可迅速进展为重肺炎,常并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(MODS),甚至导致死亡^[5-6]。为了识别重症 AIV 肺炎患者,现对苏州大学附属第三医院自 2016 年 12 月至 2018 年 5 月收治的 16 例 AIV 肺炎患者的影像学及生存预后资料进行回顾性分析,旨在探讨死亡组与生存组之间的影像学差异,为早期识别高死亡风险患者、指导临床实践提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2016 年 12 月至 2018 年 5 月收治 16 例感染 AIV 患者,其中 5 例感染 H7N9, 8 例感染 H1N1, 3 例感染 H3 亚型。诊断标准均参照国家卫生和计划生育委员会制定的《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2017 年第 1 版)》^[5]、《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第三版)》^[6]。H3 患者,诊断标准参考《人禽流感中西医结合诊疗专家共识》^[7]。病例资料包括一般临床资料,所有病例均进行胸部 CT 检查。

1.2 确诊方法 16 例患者均采集咽拭子标本,送检江苏省疾病预防控制中心,采用 Real-time PCR 法进行病毒核酸检测及分型确诊。

1.3 影像学检查方法 影像学检查采用 GE optima 行胸部 CT 扫描,扫描参数:电压 120 kV,管电流 200 mAs,层厚 0.5 mm,准直 5 mm,层间距 5 mm,螺距 1.1,扫描范围取胸廓入口至肺底。患者发病至

CT 检查中位时间为 6 d(1~16 d)。为了更准确评估病灶面积对预后的影响,本研究定义肺部病灶累及肺段面积如下:0 < 病灶 ≤ 1/3 肺段计为 1/3 分;1/3 < 病灶 ≤ 2/3 肺段计为 2/3 分;2/3 < 病灶 ≤ 1 肺段计为 1 分。上述阅片步骤由两位呼吸科医师独立完成,如意见不统一,由第三位医师独立完成。

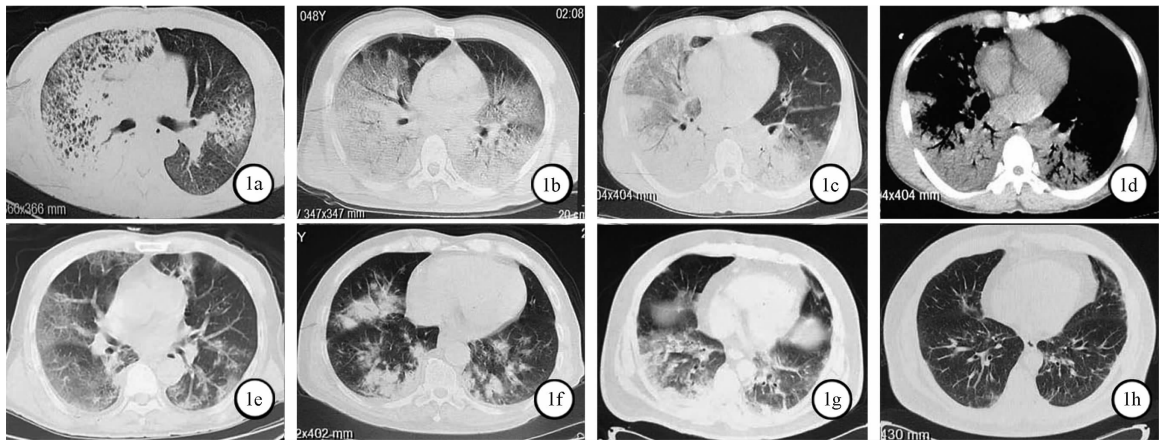
1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行分析处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,正态分布资料用独立样本 t 检验,非正态分布资料用非参数秩和检验;计数资料用例描述,采用 Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 16 例 AIV 肺炎患者,死亡 6 例,生存 10 例。死亡组与生存组患者性别、CT 评估时间比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。与生存组相比,死亡组患者发病年龄更较小,发生于 H7N9 较多,但差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 影像学资料 AIV 肺炎患者中,死亡组较生存组更易出现实变影及空气支气管征($P < 0.05, P < 0.01$)。死亡组病例肺部病灶累及面积广泛,比生存组更易累及全肺、右肺、右上肺、右下肺、左肺、左上肺($P < 0.05, P < 0.01$)。肺段累及方面,死亡组病例较生存者更易累及右肺尖段、右肺前段、右中叶内侧段、右下肺背段、右下肺后基底段、左肺上舌段、左肺下舌段、左下肺后基底段($P < 0.05, P < 0.01$)。磨玻璃影、结节影、小叶间隔增厚、网格影、胸腔积液以及淋巴结肿大影像,两组间差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2、图 1。

2.3 典型病例 CT 表现 图 1a: H1N1 确诊患者,男性 49 岁,两肺病灶,右肺显著,右下肺见实变影,小叶间隔增厚及网格影;图 1b: H7N9 确诊患者,男性 48 岁,病变累及双肺,见大片实变影及磨玻璃影,伴随空气支气管征,见小叶间隔增厚及网格影;图 1c、1d: H7N9 确诊患者,男性 48 岁,病变累及双肺,右肺更显著,病灶呈大片实变影及磨玻璃影,可见空气支气管征、小叶间隔增厚及网格影,纵隔窗可见右侧胸腔



注:图 1a~图 1d 为 AIV 肺炎死亡组患者;图 1e~图 1h 为 AIV 肺炎生存组患者。

图 1 AIV 肺炎典型病例胸部 CT 表现

表 1 AIV 肺炎患者死亡组与生存组临床资料比较

项目	死亡组(n=6)	生存组(n=10)	t 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	48.17 ± 8.93	60.80 ± 13.51	2.02	0.062
性别(例)				
男	4	10		
女	2	0		0.125 ^a
CT 评估时间(d, $\bar{x} \pm s$)	3.67 ± 3.78	7.40 ± 5.82	1.39	0.185
禽流感类型(例)				
H7N9	4	1		
H1N1	2	6		0.076 ^a
H3	0	3		

注:^a表示采用 Fisher 精确概率检验。

表 2 AIV 肺炎患者死亡组与生存组的胸部 CT 影像比较

项目	死亡组(n=6)	生存组(n=10)	t/z 值	P 值
影像学特征(例)				
磨玻璃影	5	8	-	1.000 ^a
结节影	2	8	-	0.118 ^a
小叶间隔增厚	4	5	-	0.633 ^a
网格影	4	5	-	0.633 ^a
胸腔积液	5	3	-	0.119 ^a
淋巴结肿大	2	1	-	0.518 ^a
实变影	6	2	-	0.007 ^a
空气支气管征	5	2	-	0.035 ^a
肺累及面积评分(分, $\bar{x} \pm s$)				
全肺	13.06 ± 3.38	6.23 ± 3.96	3.51	0.003
右肺	8.17 ± 1.99	3.73 ± 2.81	3.37	0.005
右上肺	2.45 ± 1.21	0.77 ± 0.80	2.37	0.016 ^b
右下肺	4.28 ± 1.34	2.43 ± 1.66	2.30	0.037
左肺	4.89 ± 1.81	2.50 ± 1.30	3.08	0.008
左上肺	2.17 ± 1.24	0.67 ± 0.54	3.37	0.005
肺段评分(分, $\bar{x} \pm s$)				
右肺尖段	0.78 ± 0.40	0.17 ± 0.24	2.58	0.011 ^b
右肺后段	0.83 ± 0.41	0.37 ± 0.40	1.96	0.073 ^b
右肺前段	0.83 ± 0.41	0.23 ± 0.23	2.50	0.015 ^b
右中叶内侧段	0.72 ± 0.44	0.23 ± 0.16	2.60	0.042
右下肺背段	0.89 ± 0.27	0.47 ± 0.42	2.18	0.047
右下肺后基底段	1.00 ± 0.01	0.60 ± 0.31	4.13	0.003
左肺上舌段	0.72 ± 0.44	0.23 ± 0.16	2.60	0.042
左肺下舌段	0.83 ± 0.41	0.30 ± 0.25	3.29	0.005
左下肺后基底段	0.89 ± 0.27	0.53 ± 0.28	2.48	0.027
其他肺段	-	-	-	-

注:^a表示采用 Fisher 精确概率检验;^b表示采用非参数秩和检验。

少量积液;图 1e: H1N1 确诊患者, 男性 68 岁, 两肺见散在磨玻璃影, 部分融合成片状, 其内小叶间隔增厚, 见网格影;图 1f: H3 确诊患者, 男性 76 岁, 右中肺及双下肺可见散在结节影, 部分融合成片状, 边界不清晰;图 1g、1h: H7N9 确诊患者, 男性 49 岁, 图 1g 示该患者两下肺散在磨玻璃影和结节影, 部分融合, 累及胸膜, 中轴间质增厚, 图 1h 为治疗后双肺病灶明显吸收。

3 讨论

AIV 肺炎患者大多以高热及呼吸道症状为首发症状, 在初发临床表现上无明显差异, 病情进展快, 重者可在病变早期就出现 ARDS, 进一步发展为 MODS, 甚至死亡^[5-6,8-10]。临床上, 早期识别重症 AIV 肺炎至关重要。本文搜集的 16 例 AIV 肺炎患者(H7N9 患者 5 例、H1N1 患者 8 例、H3 患者 3 例), 有 6 例死亡, 其中 H7N9 占 4 例, H1N1 占 2 例, 死亡组发生于 H7N9 组较多, 预示 H7N9 组预后可能较 H1N1 及 H3 组预后差, 与 Vaillant、许少华、马倩等^[11-13]的研究相一致, 提醒临床对可疑 AIV 肺炎患者, 应及时早期行病原体检查, 明确其病理类型。年龄方面, 死亡组的年龄较生存组年龄为小, 这可能与机体对于 AIV 所致的炎症反应程度相关, 年轻患者可能更易发生过激炎症反应, 从而导致体内炎症与抗炎系统严重失衡, 进而引致患者死亡。性别方面, 两组之间差异无统计学意义, 但入组的 16 患者中, 男性 14 例, 女性仅 2 例, 表明男性患者可能为 AIV 肺炎的易感人群。韩迪迪等^[14]研究亦发现 H7N9 患者, 男性明显多于女性, 约为 2.3:1, 这可能与我国男性较女性有较高的吸烟史, 从而有较高的慢性呼吸道疾病患病率有关^[15]。

影像资料分析表明, 在磨玻璃影、结节影、小叶间

隔增厚、网格影、胸腔积液及淋巴结肿大影像方面,生存组与死亡组差异无统计学意义。早期或相对轻症的 AIV 肺炎患者,胸部影像学主要表现为小片状影,单发或多发,病灶多沿支气管周围小叶分布,可累及双肺或主要位于一侧肺,以磨玻璃、小叶间隔增厚及网格影为主要特征,部分患者病灶累及胸膜,可出现胸腔积液,极少患者出现淋巴结肿大影。

在实变、空气支气管征方面,两组之间的影像学差异有统计学意义。重症死亡患者,病情进展迅速,在磨玻璃改变基础上,病灶迅速累及多肺段或肺叶,出现实变影,伴随空气支气管征。马倩等^[13]研究亦表明,重症 H7N9 及 H1N1 患者,以实变及磨玻璃改变为主要表现,且 H7N9 实变面积更广。张勃等^[16]报道 5 例 H7N9 重症肺炎,以多发小片状阴影和磨玻璃影为主,影像学进展迅速,死亡患者数天 X 线胸片显示“白肺”。本研究显示,6 例死亡患者皆发生实变影,5 例伴有空气支气管征,而 10 例存活患者中,仅 2 例发生实变影,2 例伴有空气支气管征。

为了准确评估病灶面积对疾病预后的影响,本研究病灶累及肺段面积定义见 1.3 节。重新定义后,AIV 肺炎患者得分提示 AIV 易累及双下肺,其中右肺更显著。许少华及马倩等^[12-13]研究亦发现重症 AIV 肺炎患者双下肺病变更显著。本研究死亡组患者,病灶累及面积更广泛,在累及双下肺基础上,病灶易进一步累及双上肺,同时右下肺原有病灶范围更广泛。具体肺段累及方面,死亡组相较于存活组,肺部病灶易累及右上肺尖、后、前段,右中肺内侧段,左肺上舌、下舌段,以及双下肺后基底段。

综上所述,AIV 肺炎患者,重症死亡组相较于生存组具有发病年龄稍小的特点,平均年龄 48.1 岁;H7N9 亚型较 H1N1 及 H3 亚型,具有更高的死亡风险。AIV 肺炎病灶最易累及双下肺,易出现磨玻璃影、小叶间隔增厚、网格影影像学特征,少部分患者可伴有胸腔积液及淋巴结肿大。死亡组患者,在原有磨玻璃改变基础上,病灶更易出现实变伴随空气支气管征,且病灶易进一步累及双上肺,累及肺部面积更广。提示,AIV 肺炎患者死亡组与生存组之间,其影像学存在明显差异,早期 CT 检查,可更精确评估 AIV 肺炎患者的病情及预后,进而指导临床实践。

参考文献

[1] Nelson MI, Vincent AL. Reverse zoonosis of influenza to swine; new

perspectives on the human-animal interface [J]. *Trends Microbiol*, 2015, 23(3):142-153.

- [2] Zhou JY, Sun WB, Wang JH, et al. Characterization of the H5N1 highly pathogenic avian influenza virus derived from wild pikas in China [J]. *J Virol*, 2009, 83(17):8957-8964.
- [3] Zhu H, Zhou B, Fan X, et al. Novel reassortment of Eurasian avian-like and pandemic/2009 influenza viruses in swine; infectious potential for humans [J]. *J Virol*, 2011, 85(20):10432-10439.
- [4] 王佳,程实,陈波涛. H7N9 疫情危机处置的公共卫生伦理问题研究 [J]. *医学与哲学*, 2018, 39(1):37-39.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案 (2017 年第一版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2017, 10(1):1-4.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案 (2009 年第三版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2009, 2(5):257-259.
- [7] 中国中西医结合学会传染病专业委员会. 人禽流感中西医结合诊疗专家共识 [J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(11):641-647.
- [8] Wu P, Peng ZB, Fang VJ, et al. Human infection with influenza A (H7N9) virus during 3 major epidemic waves, China, 2013-2015 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22(6):964-972.
- [9] Xiang NJ, Iuliano AD, Zhang YP, et al. Comparison of the first three waves of avian influenza A (H7N9) virus circulation in the mainland of the People's Republic of China [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16:734.
- [10] Xiang NJ, Li XY, Ren RQ, et al. Assessing change in avian influenza A (H7N9) virus infections during the fourth epidemic-China, September 2015-August 2016 [J]. *MMWR*, 2016, 65(49):1390-1394.
- [11] Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, et al. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009 [J]. *Euro Surveill*, 2009, 14(33):19309.
- [12] 许少华,李宏军,李宁,等. 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 [J]. *放射学实践*, 2014, 29(7):756-759.
- [13] 马倩,张志勇,袁敏,等. 人感染 H7N9 禽流感与 H1N1 重症病毒性肺炎的 CT 影像比较 [J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(9):830-831.
- [14] 韩迪迪,韩春霞,李璐钰,等. 中国 2013-2017 年人感染 H7N9 禽流感的流行病学特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(1):44-46.
- [15] Li J, Rao Y, Sun Q, et al. Identification of climate factors related to human infection with avian influenza A H7N9 and H5N1 viruses in China [J]. *Sci Rep*, 2015, 5:18094.
- [16] 张勃,梁志强,白吉明,等. 5 例 H7N9 人禽流感的临床特征 [J]. *中国热带医学*, 2018, 18(7):740-742, 746.

收稿日期:2020-01-11 修回日期:2020-03-23 编辑:李方