

果进行人工确认^[9]。目前任何自动化的尿液分析仪均不能完全代替镜检^[10]，在注重仪器检测的同时，仍需提高检验人员的形态学水平。

参考文献

[1] 丛玉隆,马骏龙. 尿液有形成分镜检与自动化检测方法学利弊和互补分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(6): 609-611.

[2] 郭变琴,吴立翔. UW2000 全自动尿液分析工作站性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(2):180-182.

[3] DIMECH W, RONEY K. Evaluation of an automated urinalysis system for testing urine chemistry, microscopy and culture[J]. Pathology, 2002, 34(2): 170-177.

[4] 中国食品药品监督管理总局. 干化学尿液分析仪: YY/T0475-2011[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013: 3-7.

[5] 中国食品药品监督管理总局. 尿液有形成分分析仪(数字

成像自动识别): YY/T0996-2015 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2015: 2-10.

[6] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 175-177.

[7] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在体液学检验领域的应用说明: CNAS-CL41 2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014: 2-6.

[8] 罗春丽. 临床检验基础[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 187.

[9] 陈雨,程闽,李薇,等. 自动化尿液干化学和有形成分分析复检规则的制定和应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(6): 501-506.

[10] 吴立冬,吴志斌,吴建华. 尿干化学分析与尿沉渣镜检的对比分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(11): 116-117.

(收稿日期: 2018-02-02 修回日期: 2018-04-05)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 19. 033

7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤的临床及 CT 表现分析

刘雪艳, 吕圣秀[△], 李春华

(重庆市公共卫生医疗救治中心 400036)

摘要:目的 探讨艾滋病合并肺部恶性肿瘤的临床及 CT 表现特征。方法 回顾性分析 7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤患者的临床资料及 CT 表现。结果 7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤的临床表现以呼吸系统症状首发 5 例, CD4⁺T 细胞平均值为 212 个/微升; 6 例有吸烟史; 组织学类型: 肺癌 5 例, 包括鳞癌 4 例、腺癌 1 例; 肺部淋巴瘤 2 例, 均为非霍奇金淋巴瘤。CT 表现: 5 例肺癌患者中 1 例为中央型肺癌, 表现为中央型肿块伴支气管截断及阻塞性炎症, 呈不均匀强化; 4 例为周围性肺癌, 表现为周围型孤立软组织肿块, 呈分叶改变, 呈不均匀强化, 伴毛刺及胸膜凹陷征 1 例, 伴空泡征 1 例, 伴纵隔、肺门淋巴结肿大 3 例, 伴患侧少量胸腔积液 2 例, 伴肺内及患侧肩胛骨、肱骨转移 1 例。2 例肺部淋巴瘤患者中, 1 例表现为双肺多发结节, 边界清晰, 呈不均匀强化, 伴肺门淋巴结肿大; 1 例表现为右肺下叶及右肺门肿块影, 右肺下叶病灶呈分叶改变, 其内见充气支气管征象, 呈均匀强化, 伴右肺下叶部分阻塞性肺不张。结论 艾滋病合并肺部恶性肿瘤临床表现不典型, CT 表现具有一定特征性, 有助于临床诊断。

关键词: 艾滋病; 非霍奇金淋巴瘤; 肺癌; CT
中图分类号: R512. 91 **文献标志码:** A

文章编号: 1672-9455(2018)19-2952-04

人类感染获得性免疫缺陷病毒(HIV)后, 导致机体免疫功能损伤, 肿瘤的发病率增加。近年来, 随着高效抗反转录病毒疗法的推广, 艾滋病患者的 HIV 病毒载量得以下降, 免疫功能得到重建, 存活率大大提高, 但恶性肿瘤已成为艾滋病死亡的重要原因^[1], 故艾滋病合并恶性肿瘤的早期诊断至关重要。肺部是艾滋病恶性肿瘤的常见累及部位, 目前相关研究较少, 本文收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院经临床病理证实的 7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤患者的临床及 CT 资料, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院收治的经当地疾病预防控制中心确诊为 HIV 感染

并经临床病理证实的艾滋病合并肺部恶性肿瘤患者 7 例, 均为男性, 年龄 46~62 岁, 中位年龄为 55 岁。7 例患者均行胸部 CT 平扫及增强扫描。

1.2 诊断依据 所有患者均经蛋白印迹法确证实验确证 HIV 抗体阳性, 符合《艾滋病诊疗指南(2011 版)》中对艾滋病的诊断标准^[2]。恶性肿瘤检测: 所有患者均进行病理组织细胞学和(或)免疫组织化学检测证实为肺部恶性肿瘤。

1.3 方法 CT 检查采用东芝 Aquilion 16 排螺旋 CT 机, 管电压 200 kV, 管电流自动感应, 患者仰卧位, 胸部扫描范围从肺尖至肋膈角平面, 常规层厚 5 mm, 层间距 5 mm, 螺距为 1。CT 增强扫描: 经肘静脉注入非离子型对比剂碘海醇(300 mgI/mL), 剂量

[△] 通信作者, E-mail: 598341390@qq. com.

1.5~2.0 mL/kg, 流速 3.0~3.5 mL/s。影像分析: 由两位放射科副主任医师对 CT 图像进行分析, 观察并记录肿瘤分布情况, 肿瘤形态、大小、密度、强化特点及肿瘤伴发征象。

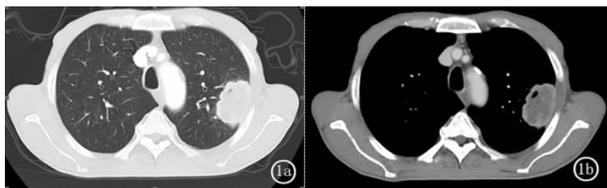
2 结 果

2.1 临床特点 7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤患者, 咳嗽 3 例、咳痰 2 例、咯血 1 例、发热 1 例、食欲不振 1

例、反复腹痛 1 例、头晕 1 例, 其中 6 例有吸烟史。确诊肺部恶性肿瘤时 CD4⁺ T 细胞计数 53~450 个/微升, 平均 212 个/微升。7 例患者均有艾滋病相关性疾, 以口腔念珠菌感染居多。6 例患者经肺穿刺活检确诊病理类型, 1 例患者经痰脱落细胞确诊病理类型。病理组织学类型: 鳞癌 4 例, 非霍奇金淋巴瘤(B 细胞型) 2 例, 腺癌 1 例。

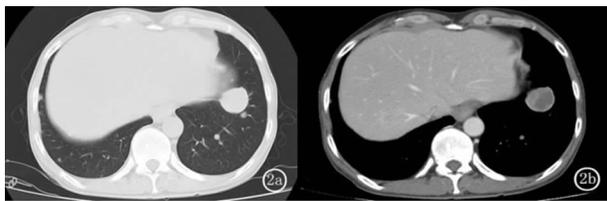
表 1 7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤患者的 CT 表现

病例号	病理类型	部位	最大径 (cm)	表现	强化方式	伴发改变
1	鳞癌	右肺上叶	11.8	周围型肿块; 分叶	不均匀强化	肺内及右侧肋骨、肩胛骨转移, 纵隔及右肺门淋巴结肿大, 右侧胸腔积液
2	鳞癌	右肺下叶	4.3	周围型肿块; 分叶	不均匀强化	右肺门淋巴结肿大
3	鳞癌	左肺上叶	4.5	周围型肿块; 分叶、空泡征	不均匀强化	无
4	鳞癌	左肺门	5.7	中心型肿块; 边界不清	不均匀强化	支气管截断及阻塞性炎症, 双肺上叶增殖、纤维灶
5	腺癌	右肺上叶	2.7	周围型结节; 分叶、毛刺、胸膜凹陷征	不均匀强化	纵隔及右肺门淋巴结肿大, 右侧胸腔积液, 周围渗出性炎症
6	非霍奇金淋巴瘤	双肺	2.9	多发结节; 边界光滑	不均匀强化	左肺门淋巴结肿大
7	非霍奇金淋巴瘤	右肺下叶及右肺门	5.4	周围型及中央型肿块; 周围型肿块可见分叶	周围型病变均匀强化, 中央型病变呈不均匀强化	右肺下叶部分阻塞性不张



注: 1a 为 CT 平扫示左肺上叶软组织块影, 呈分叶改变, 其内可见空泡征; 1b 为 CT 增强示病灶呈不均匀强化

图 1 艾滋病合并肺癌(病例 3)

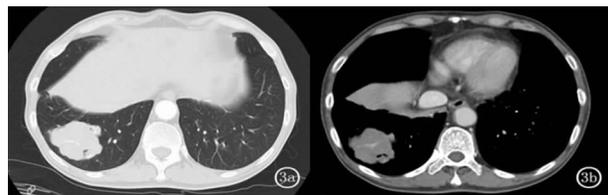


注: 2a 为 CT 平扫示双肺多发结节影, 最大者直径约 2.9 cm, 边界清晰; 2b 为 CT 增强扫描示病灶呈不均匀强化, 其内实性部分病变呈轻度强化, 其内低密度区未见明显强化

图 2 艾滋病合并肺部非霍奇金淋巴瘤(病例 6)

2.2 7 例艾滋病合并肺部恶性肿瘤患者 CT 表现 CT 表现: 5 例肺癌患者中 1 例为中央型肺癌, 表现为中央型肿块伴支气管截断及阻塞性炎症, 呈不均匀强化; 4 例为周围性肺癌, 表现为周围型孤立软组织肿块, 呈分叶改变, 呈不均匀强化, 伴毛刺及胸膜凹陷征 1 例, 伴空泡征 1 例, 伴纵隔、肺门淋巴结肿大 3 例, 伴患侧少量胸腔积液 2 例, 伴肺内及患侧肩胛骨、肋骨转移 1 例。2 例肺部淋巴瘤患者中, 1 例表现为双肺多发结节, 边界清晰, 呈不均匀强化, 伴肺门淋巴结肿

大; 1 例表现为右肺下叶及右肺门肿块影, 右肺下叶病灶呈分叶改变, 其内见充气支气管征象, 呈均匀强化, 伴右肺下叶部分阻塞性肺不张。见表 1。图 1 为艾滋病合并肺癌: 患者, 男, 61 岁, 因头晕、乏力就诊。既往有肺结核病史, 抗结核治疗过程中, 左肺上叶病灶进行性增大。经肺穿刺活检证实为鳞癌。图 2 为艾滋病合并肺部非霍奇金淋巴瘤: 患者, 男, 55 岁, 因反复腹痛就诊, 胸部 CT 扫描发现双肺结节灶, 经肺穿刺活检证实为非霍奇金淋巴瘤。图 3 为艾滋病合并肺部非霍奇金淋巴瘤: 患者, 男, 62 岁, 因咳嗽、气促就诊, 经肺穿刺活检证实为非霍奇金淋巴瘤。



注: 3a 为右肺下叶软组织块影, 呈分叶改变, 其内可见充气支气管征; 3b 为 CT 增强扫描示病灶呈均匀强化, 其内可见血管走行

图 3 艾滋病合并肺部非霍奇金淋巴瘤(病例 7)

3 讨 论

艾滋病患者容易并发各种肺部疾病, 如肺结核、真菌感染、细菌感染、卡波西肉瘤、淋巴瘤及肺癌等。这些疾病在临床及影像学表现上都有一些相似之处, 这对临床的诊疗工作带来一定难度。目前国内外研究对艾滋病的诊断和治疗, 主要集中在抗感染和抗病毒方面, 对于艾滋病相关性肿瘤不甚重视, 若患者在

肺部感染基础上合并恶性肿瘤常被漏诊。艾滋病定义性肿瘤包括卡波西肉瘤、非霍奇金淋巴瘤和宫颈癌；艾滋病非定义性肿瘤包括霍奇金淋巴瘤、肺癌、肛门肿瘤等^[3]。

非霍奇金淋巴瘤是艾滋病定义性肿瘤，发病风险约是普通人群的 165 倍，特别是晚期艾滋病患者发病风险更高^[4]。临床表现中无痛性颈部和锁骨上淋巴结进行性肿大者少见，常伴有发热、盗汗、消瘦等 B 组症状，易与结核中毒症状相混淆。本文 2 例淋巴瘤患者中，1 例患者因咳嗽、气促就诊，无浅表淋巴结肿大；另 1 例患者因肺外症状腹痛而就诊；故 2 例患者临床症状均不典型，且 2 例患者 CD4⁺T 细胞计数均小于 200 个/微升，提示其免疫力水平均低下。艾滋病相关性淋巴瘤主要侵袭肺间质和支气管黏膜下淋巴组织。CT 表现以肺内单发或多发结节常见，边缘清晰、光滑，散在分布。单发边缘清楚的结节或肿块常提示此病，以胸膜下多见，其内可见充气支气管征象，肿块较大时会出现坏死和(或)空洞。本文 1 例患者 CT 表现为双肺多发小结节，边界光滑清楚，较大者位于左肺下叶胸膜下，密度不均，增强后呈不均匀强化。另 1 例表现为右肺下叶软组织肿块影，密度均匀，呈分叶改变，其内可见充气支气管征，增强后呈轻度均匀强化，其内可见血管影，与患侧肺门呈不均匀强化的肿块影相连续，伴右肺下叶部分阻塞性不张。部分患者肺内可合并沿肺段或肺叶分布的实变影，可跨叶存在，边界不清；部分患者也可表现为自肺门向外弥漫分布的细小或网状结节，部分可伴纵隔及肺门淋巴结肿大。本文 1 例患者伴左肺门淋巴结肿大。仅少数患者可只表现为胸腔、心包积液而不伴有肿块型肿瘤^[5-7]。2 例患者 CT 表现符合国外研究所报道的常见类型。多发结节型患者需与转移瘤进行鉴别。转移瘤患者通常有原发肿瘤病史，伴骨质破坏等伴发征象。肿块型患者需与肺癌进行鉴别。淋巴瘤患者肿块多呈均匀强化，包绕血管，而肺癌患者肿块多强化不均匀，侵袭周围血管。目前国内对艾滋病相关淋巴瘤的肺部 CT 影像学表现研究较少，史东立等^[8]曾报道肿块型淋巴瘤 1 例，罗益贤等^[9]曾报道结节型淋巴瘤 1 例，所以艾滋病相关淋巴瘤的肺部 CT 影像学表现值得进一步去总结其特点，帮助临床诊断。

肺癌虽是艾滋病相关性肿瘤中的非定义性肿瘤，但近年来艾滋病合并肺癌的报道日渐增多^[7,9-11]。文献^[11]指出艾滋病合并肺癌患者发病年龄一般较非 HIV 感染者低，以男性多见，患者常有吸烟史，CD4 计数与肺癌无确切相关性。本文 5 例肺癌患者均为男性，年龄 46~61 岁，中位年龄 53.6 岁，符合文献^[11]报道艾滋病合并肺癌的高发年龄为 38~57 岁。4 例(80%)有长期吸烟史，3 例(60%)CD4⁺T 细胞计数大于 200 个/微升，提示其免疫力水平尚可。本文 4 例

患者以呼吸道症状就诊，症状为咳嗽、咳痰、咯血等，难与一般机会性感染所致肺部临床症状相区分；1 例患者首诊为肺外症状(头晕、乏力)，故患者临床症状亦不典型。本文肺癌患者病理类型：鳞癌 4 例、腺癌 1 例，鳞癌比例较高，与程增辉等^[12]报道艾滋病合并肺癌病理类型以腺癌居多不一致，可能与本文样本量小有关。HIV 感染者合并肺癌 CT 表现为肺门旁或外周的肿块或结节，以上叶周围型多见，可能与机会性感染后形成的瘢痕组织有关，中心型肿块则常见于不合并机会性感染的患者^[12-13]。本文 5 例艾滋病合并肺癌患者中，亦以上叶周围型肺癌多见，共 3 例(60%)，下叶周围型肺癌 1 例。4 例周围型肺癌表现为上叶周围型软组织结节、肿块影，均有分叶改变，其中 1 例伴毛刺及胸膜凹陷征，1 例伴空泡征，3 例伴纵隔、肺门淋巴结肿大，2 例伴患侧少量胸腔积液，1 例伴肺内转移及右侧肋骨、肩胛骨转移，增强后均呈不均匀强化。中央型肺癌较少，本文仅 1 例为中央型肿块，伴阻塞性炎症，增强后呈不均匀强化。由此可见，艾滋病合并肺癌与非 HIV 感染合并肺癌影像学改变类似。本文 1 例周围性肺癌患者，既往有肺结核病史，在规律抗结核治疗过程中，左肺上叶出现新增病灶，并呈进行性增大，经肺穿刺活检证实为鳞癌，故艾滋病合并机会性感染患者在正规治疗过程中效果不佳时，不能忽视合并肿瘤的可能性。

综上所述，艾滋病合并肺部恶性肿瘤临床表现不典型，CT 检查对诊断及鉴别诊断具有一定帮助，确诊仍需病理学检查。

参考文献

- [1] NOVOA A M, DE OLALLA P G, CLOS R, et al. Increase in the non-HIV-related deaths among AIDS cases in the HAART era[J]. *Curr HIV Res*, 2008, 6(1): 77-81.
- [2] 中华医学会感染病学分会艾滋病组. 艾滋病诊疗指南(2011 版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2011, 12(6): 321-330.
- [3] GOBERT A, MOUNIER N, LAVOLE A, et al. HIV-related malignancies; state of art[J]. *Bull Cancer*, 2014, 101(11): 1020-1029.
- [4] 王媛媛, 唐楠, 沈丽达, 等. 艾滋病相关性淋巴瘤的研究进展[J]. *实用癌症杂志*, 2012, 27(3): 327-330.
- [5] STAITIEH B, GUIDOT D M. Noninfectious pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection[J]. *Am J Med Sci*, 2014, 348(6): 502-511.
- [6] RESTREPO C S, CHEN M M, MARTINEZ-JIMENEZ S, et al. Chest neoplasms with infectious etiologies[J]. *World J Radiol*, 2011, 3(12): 279-288.
- [7] CHOU S H, PRABHU S J, CROTHERS K, et al. Thoracic diseases associated with HIV infection in the era of antiretroviral therapy; clinical and imaging findings[J]. *Radiographics*, 2014, 34(4): 895-911.
- [8] 史东立, 赵大伟, 陈枫, 等. 艾滋病合并肺部恶性肿瘤的

CT 表现[J]. 放射学实践, 2015, 30(9): 909-912.

2015, 163(7): 507.

[9] 罗益贤, 陆普选, 乐晓华, 等. 艾滋病相关淋巴瘤的影像学表现[J]. 罕见疾病杂志, 2015, 22(2): 58-61.

[12] 程增辉, 施裕新, 袁敏, 等. 艾滋病合并肺癌的 CT 表现[J]. 放射学实践, 2015, 30(9): 901-904.

[10] WINSTONE T A, MAN S F, HULL M, et al. Epidemic of lung cancer in patients with HIV infection[J]. Chest, 2013, 143(2): 305-314.

[13] ALLEN C M, AL-JAHDALI H H, IRION K L, et al. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS[J]. Ann Thorac Med, 2010, 5(4): 201-216.

[11] SILVERBERG M J, LAU B, ACHENBACH C J, et al. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America a cohort study[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(7): 507.

(收稿日期: 2018-01-18 修回日期: 2018-05-22)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 19. 034

联合应用 P16、Ki-67 免疫组织化学染色半定量评分对 CIN 病变的分级预测

沈晓健¹, 朱东兵¹, 环静¹, 孙健^{2△}

(1. 江苏省如皋市人民医院病理科 226500; 2. 山东省青岛市立医院血液净化中心 266071)

摘要:目的 探讨联合应用 P16、Ki-67 免疫组织化学染色半定量评分对宫颈上皮内瘤变(CIN)分级的预测价值以及 P16 的表达与宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染的相关性。方法 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月如皋市人民医院妇科门诊经宫颈液基薄层细胞学检查(TCT)诊断异常的 200 例患者作为研究对象。根据患者的常规 HE 染色病理诊断将其分为宫颈慢性炎症组(112 例)、CIN I 组(42 例)、CIN II 组(20 例)、CIN III 组(18 例)及宫颈腺癌组(8 例)。采用 HPV 分型检测和宫颈阴道镜活检检测所有患者,联合应用 P16、Ki-67 免疫组织化学染色进行半定量评分,并对宫颈病变进行病理诊断分级。结果 随着宫颈 CIN 病变程度越高, P16 和 Ki-67 的阳性表达程度越强, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。对比 P16 和 Ki-67 的免疫组织化学染色半定量评分评定的病理诊断分级和常规 HE 染色的病理诊断分级, 宫颈慢性炎症患者的诊断一致率为 100.00%, CIN 患者的诊断一致率为 85.22%。所有患者中 HPV 的感染率为 68.00%, 且 HPV 感染率随着 P16 表达强度升高而增高, 且 P16 不同表达情况的患者中 HPV-16、HPV-58、HPV-52、HPV-18、HPV-68 和高危混合型的感染率的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 联合应用 P16 和 Ki-67 免疫组织化学染色半定量评分对 CIN 病变的分级预测具有较高的敏感度和特异度, 且对 P16 表达的检测能准确提示宫颈 CIN 病变合并 HPV 感染的预后和转归情况。

关键词: P16; Ki-67; 免疫组织化学; 宫颈上皮内瘤变; 人乳头瘤病毒

中图法分类号: R711.74

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)19-2955-04

宫颈癌在我国发病率、病死率较高, 是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤, 严重危害女性健康^[1]。流行病学研究结果显示, 宫颈癌的发生主要与人乳头瘤病毒(HPV)感染, 特别是高危型 HPV 持续性感染有关, 随着世界范围内的 HPV 感染发生情况日益增多, 宫颈癌的发病率也逐年升高^[2]。近些年, 随着细胞学筛查技术和 HPV 分子生物学技术的不断发展, 对于宫颈癌癌前病变的发现及治疗也在不断更新^[3]。越来越多国外研究发现, P16 联合 Ki-67 染色能有效减少临床工作人员对组织形态学的过度依赖, 以客观的蛋白表达提示组织细胞所处的增殖状态, 且 P16、Ki-67 的表达可能与宫颈病变诊断以及宫颈 HPV 感染存在一定的相关关系。因此联合应用 P16、Ki-67 免疫组织化学染色及其半定量评分有可能成为宫颈癌癌前病变筛查、诊断、治疗及预后的新靶点^[4-6]。本研究以此为依据, 采用细胞学—HPV 检测—阴道镜检

查三阶梯筛查方案对 200 例液基薄层细胞学检测(TCT)诊断异常[非典型鳞状上皮细胞-意义不明(ASC-US)及以上]的患者进行检测, 探讨联合应用 P16、Ki-67 免疫组织化学染色半定量评分在不同宫颈上皮内瘤变(CIN)分级诊断中的表达情况, 以及 P16 的表达与宫颈 HPV 感染的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月经如皋市人民医院妇科门诊 TCT 筛查^[7] 诊断异常(ASC-US 及以上)的 200 例患者作为本次研究的对象, 排除全身性疾病, 以及糖尿病、冠心病及其他恶性肿瘤等患者。按照常规 HE 染色病理诊断对患者进行分组: 其中 112 例诊断为宫颈慢性炎症, 42 例为 CIN I 级, 20 例为 CIN II 级, 18 例为 CIN III 级, 另有 8 例确诊为宫颈癌。所有患者均已被告知本研究相关内容, 自愿参加本研究并已签署相关的知情同意书。

△ 通信作者, E-mail: yx_2293@163.com.