

# 炼就降伏病魔的火眼金睛

——我国艾滋病影像学研究方兴未艾

■本报记者 冯丽妃



麻醉后的恒河猴正在进行 CT 扫描。

冯丽妃摄

据他介绍，在临床中，95%以上的艾滋病患者都死于艾滋病并发症，而非艾滋病本身。因此，以前艾滋病影像学主要关注相关并发症对人体的影响。以此类推，此前 HIV 脑病也主要针对相关并发症研究，而世界上对 HIV 病毒本身对人脑的损害机理尚无定论。

因此，此次研究目的为 HIV 病毒本身对人脑的损伤的影像学特征及其机理。“此次研究成果将对阻断和治疗 HIV 病毒对人体的损伤提供新的评估模式，研究成果将会惠及全人类。”李宏军表示。

## “携尸”赴任 “神探”“狂人”两相宜

当前，我国艾滋病影像学的发展在全球独领风骚。然而，如果时光倒流到 14 年前，当时我国与艾滋病影像学研究相关的文献资料几乎为“零”。

1998 年，机会使然，当时仍在河南一所医学院校的附属医院里担任影像中心主任的李宏军遇到了一个特殊的病人。

患者是一位 34 岁的女性，常常头疼头晕。经过核磁共振检测后，李宏军发现患者脑部有一些呈环状、螺旋状、环里套环、环里还有更低密度内容物的病灶。

“这证明 HIV 病毒可以进入人体大脑造成脑损伤。”他指出。因为在通常情况下，HIV 病毒本身的攻击力却很弱，很难通过免疫屏障进入大脑。

李宏军解释称，在临床案例中，HIV 病毒之所以可以进入人脑，是因为它以内体内的一种免疫细胞——巨噬细胞为载体，在被巨噬细胞吞噬的过程中，潜伏在巨噬细胞中进行病毒复制，最终反过来破坏巨噬细胞的免疫功能，造成大脑小胶质细胞损伤，甚至累及神经元。

“然而，HIV 病毒在进入人脑后，是如何对人的运动和认知系统产生损害的？其形态与分子影像学特征是什么？与免疫水平、病毒载量及有关细胞因子的相关性如何？”这是李宏军的疑问，也是当前全球艾滋病研究者共同的问题，也正是此次恒河猴试验目的之所在。

通过伦理论证，此次研究共有三只恒河猴作为预实验研究对象，均来自中科院动物研究所，属人工饲养，它们均在一个月前被人工注射 HIV 病毒。此次扫描主要为了观察 HIV 病毒对猴脑的早期影响，是研究 HIV 病毒阶段性影响的部分试验。

扫描结果显示，HIV 病毒在猴体内经过一个月的潜伏，并没有对猴脑造成明显的形态影像学变化，但功能及分子影像学变化要等数据处理分析后才能得知。在扫描结束后，三只猴子均存活下来。研究人员决定在三到四个月后进行第二次检查。

“由于免疫缺陷病毒对恒河猴的影响与其对人体的影响最为相似，所以选用恒河猴作为实验对象。”李宏军表示。

北京宣武医院在读博士赵博同时告诉《中国科学报》记者，恒河猴除了具有与人体比较相似的医学特征以外，而且价格比较低，一只猴子价格在在一万元左右。除了白鼠以外，恒河猴是目前医学中较多选用的试验物种。

“动物试验可能会牵涉到伦理问题，但是这些试验的目的也是为了基础医学的突破，试验的成功将会挽救千百万人的生命。”李宏军表示。

事实上，对于李宏军来说，通过艾滋病影像学来捕捉艾滋病相关并发症在人体内的“魔影”，并非难事。作为我国艾滋病影像学的开拓者，在过去 14 年的研究中，他早已摸索出一套全面的艾滋病相关并发症疾病谱，并建立完成了系统的艾滋病并发症影像学理论体系。

“艾滋病影像学研究的是艾滋病相关并发症的影像学特征及其规律，揭示其本质，实现诊断和鉴别诊断，为临床治疗起到‘侦察兵’的作用。是艾滋病防治的重要举措和步骤。”李宏军介绍说。

通过形态影像学与功能影像学的有机融合，来检测 HIV 病毒及相关并发症对人体的损伤程度，在发病早期就可以发现艾滋病相关并发的“雏形”，从而先发制“艾”，在发病早期有效地扼杀或控制病原，减少病症对感染者的折磨，实现提高患者生存质量，达到延长其生命的目的。

宏军便开始仔细询问患者的病史、家族史，以及生活居住史。在经过血检化验后，他才发现病人的化验结果中 HIV 呈阳性。

“艾滋病感染者脑部为什么会发生脓肿？HIV 病毒会让人脑产生哪些病变？”这例病人让李宏军一时间对艾滋病对人体可能造成的伤害产生诸多疑问；而作为一个医生，对艾滋病的了解居然也是一个懵懂人士，这也让李宏军感叹至深。

问题促使他去翻资料、找答案。然而，出乎意料的是，当时国内相关的影像、病理、解剖文献居然一篇也没有；而反观同时期的欧美等国，尽管当时还没有形成一定的理论体系，但 1995～1998 年已出现大量相关文献。

这些文献解除了他的疑惑：当机体感染 HIV 病毒以后，在体内潜伏 5 到 10 年，导致机体免疫力低下，使各种病毒乘虚而入，导致并发症发生。这位女患者的症状正是艾滋病脑并发症的表现。

国内相关研究资料的空白仍然让李宏军感到十分遗憾。于是，他下定决心，把研究方向从全科影像学转移到艾滋病影像学。没有资料，他便诉诸于最原始的研究方法，开始从身边搜集案例。

2004 年，当李宏军历尽艰辛收集到 23 份病例后，完成了国内第一篇艾滋病影像学研究论文《艾滋病合并脑、肺机遇性感染的影像学诊断研究》。文章随即引起了我国已故影像学家、北京大学医学院教授李松年的注意。

李松年连寄四封信邀请李宏军来京，并请他参与自己编写的新版《现代 CT 诊断学》。

同时，在李松年的鼓励下，李宏军于 2004 年赴英国爱丁堡大学学习，专攻艾滋病影像学。

巨大突破。

“尽管如此，HIV 病毒本身并不会直接导致 HIV 感染者死亡，然而由于它长期潜伏在体内对免疫系统造成巨大破坏，极大地降低了机体的免疫力，使呼吸、肠胃、骨骼、皮肤或心血管系统出现严重的并发症，从而导致患者死亡。”佑安医院院长李宁在接受《中国科学报》记者采访时指出。

据统计，在我国 39 种法定传染病中，艾滋病的死亡率率居首位，占有传染病死亡人数的 45%。其中，85%的患者死于艾滋病并发症，而非 HIV 病毒本身。

事实上，为了及时发现 HIV 感染者，做好防治工作，我国在艾滋病防治方面投入了大量的人财物力。据 2008 年统计数据，我国艾滋病确诊实验室达到了 244 个，初筛实验室近 8000 个，监测点有 1080 个。经过 4 年发展，这些数字还在迅速增加。

尽管如此，我国艾滋病新发病例仍在持续“走高”。据统计，2007 年，国内艾滋病病例死亡人数为 2 万，2009 年增加到 2.6 万，2011 年增长到 3.8 万。

“由于已经感染艾滋病的病人和隐性的感染者陆续进入发病期，死亡人数还会持续增加，防治工作迫在眉睫。”天津市第一中心医院教授、中华放射医学学会原主任委员靳吉指出。

从医学角度来看，如何从普通的病人当中发现艾滋病病例仍是放射科医生所面临的巨大挑战。“由于当前 HIV 病毒的诊断渠道主要通过血液采样分析，并非所有到医院就诊的病人都需要做血液采集。而艾滋病并发症并不一定具有独特性，如果仅凭影像的鉴别，很难区分出是否为艾滋病病毒携带者。”靳吉指出。

他解释说，由于一半以上的艾滋病患者仍不清楚自己是 HIV 病毒携带者。而医生在给他们做放射诊断的时候，往往会出现“异病同影”的结果，即发生感染者并发症的疾病影像与非感染者的疾病影像相同的情况，形成艾滋病防治的盲区。

同时，我国医疗体制的限制也直接影响到隐性艾滋病病例的及时发现。由于国内综合医院不设传染病科，一旦发现携带 HIV 病毒的病人，就要把他们转移到传染病医院。

“这就导致大中型医院的临床和放射科医生长期被‘屏蔽’在艾滋病防治之外，对艾滋病症状的了解更加缺乏诊治经验。”李宏军指出。

然而，目前多数传染病医院由于受制于设备条件的落后与人力资源的匮乏，仍不能完全适应艾滋病确诊与治疗的需要。“我国是肝病大国，大部分传染病院的日常工作主要集中在肝病治疗上，其次便是忙于应对突发传染病。传染病放射科真正做艾滋病系统研究的医生相当少。”靳吉指出。

此外，专家认为，当前我国艾滋病防治还存在一线医护人员少，训练不足等情况。同时，传染病医院的医疗水平和条件参差不齐，基层医院医疗设施不足也不利于对艾滋病的诊断和预防。

2006 年，学成归国的李宏军正遇上国内局部地区艾滋病发病高峰期。这让他坚定了一个信念：把所有热情都聚焦在艾滋病影像学研究这一个焦点上。他坚信，只要一个人把全部精力和热情都集中在一个点上，就能燃烧任何理想！

为此，在众多单位之中，他选择了河南一所基层医院。因为与其他单位相比，这里有较多艾滋病感染者，请病人复诊、回访都很方便。

然而，事情却远非如此简单。在医学上，影像仅是病理的表现，病理才是影像的基础。要从演变机制上揭示艾滋病影像学的复杂性、多元化，就必须从基础解剖学做起，通过病理印证阐述其本质。

由于买卖尸体在国内属于违法行为，国人“入土为安”的传统观念根深蒂固，李宏军首当其冲面临的问题就是没有尸体标本可供研究。为了解决这个问题，他绞尽了脑汁。

最终，李宏军的真心换来了患者们的感激与信任，很多患者主动提出愿意捐献遗体。由于大多数艾滋病感染者家庭条件都不好，李宏军时常把微薄的工资用于资助患者们往返治疗的路程费用，还申请院方免费给他们检查、提供建议，提高感染者的生存质量，时间一久终于打动了患者。

为了研究，李宏军亲自扛过感染者的尸体。2006 年，一位同意捐献遗体的感染者去世后，他请人去抬尸体，然而，所有人都望而却步。最后，他费了很大功夫才劝通一名垃圾工人帮他一起抬。

至今，很多人依旧谈“艾”色变。李宏军表示，只要了解公认的艾滋病毒三种传播渠道：血液传播、母婴传播以及吸毒共用针头以后，用科学的方法与感染者相处，就不必害怕被传染。

“老虎再厉害，也有人把它们当宠物；关键是要找出问题的本质，并采用适当的方法与之相处。”他指出。

由于工作出色，李宏军以特殊人才身份被调往北京佑安医院担任放射科主任。2007 年 10 月，他带着近十年来在河南收集的二十多具感染者尸体标本及 40 余箱研究资料到佑安医院走马上任。

职务晋升及岗位调动并没有让他放弃对事业的追求与执著，反而使他更加拼命，一周七天“连轴转”对他来说只是家常便饭。为此，在佑安医院，李宏军多了几个外号：艾滋病并发症侦查“神探”；科研“狂人”；也有领导直接叫他“拼命三郎”。

## 放眼国际 领衔传染病影像学发展

现在，佑安医院已经建立了传染病网站，联合国内 76 家传染病医院，开通了全国网络会诊平台；并且拥有集影像学、病理学、症候学、检验学、诊断学等“五位一体”的全球最大感染者样本资源库。

“我们的样本库中，艾滋病与乙肝样本均居全球首位，是包括港、澳、台在内的大中国地区唯一被美国国立卫生研究院(NIH)认可的样本库。”李宏军自豪地说。

事实上，2006 年，李宏军归国之初，便为自己设定了一个目标：即科研必须有创新。他将创

新归纳为三个层面：大样本、新见解与新的统计方法，尤其是建立全球范围最大的 HIV 病毒感染者相关资料样本库。

初到佑安，他便雷厉风行，建议医院建设艾滋病影像学数据库。截至目前，佑安医院共收集全国 5000 余例感染者数据，居全球首位。

正因为丰富的研究实例与大量鲜活的数据，在他主编的 12 本研究专著中，《实用艾滋病影像》、《实用传染病影像学》、《甲型 H1N1 流感影像学—基础与临床》等书籍一经出版，便受到国内外学者的称赞。

近期，德国 Springer 出版社也向李宏军发出邀请并立项资助，希望他转让以上三部作品的版权，以英文文字出版，面向国际发行与推广应用。

同时，不久前，李宏军因《艾滋病影像学与病理基础研究》课题，荣获 2011 年度中华医学科技奖二等奖；近期，该项目再获北京市科技进步奖二等奖。

各种名誉纷至沓来，然而李宏军的研究劲头一如既往。“国外著名的出版集团对相关书籍的推广，说明我们的研究成果在国际上处于领先水平，然而科学研究永无止境。”他表示。

他给自己设定的下一个目标是，以走向国际为契机，作出国家法定的 39 种传染病影像学的诊断技术指南及参考标准，引领国际传染病影像学的发展。

这绝非空谈，事实上，他距这个目标不过咫尺之遥。经过十多年的研究与两年多的编纂，他所设想的国家法定 39 种传染病《实用传染病影像学》一书书稿现已完成，稿件共 250 余万字，2000 余幅宝贵图片。在 Springer 出版社希望出版的书目“菜单”中，这本书也赫然在列，很快将面向国际发行。

放眼长远立目标，这似乎是李宏军的一个特征。作为一个地方附属医院医生，他胸怀的是国家相关领域的研究；当成为中央级传染病医院医生时，他又开始放眼国际。

下一阶段，他的目标包括建立国际感染与传染病影像学学会、创办 Springer《传染病影像学杂志》英文版等。

他希望通过建立国际传染病影像学学会，进入世界卫生组织；通过《传染病影像学杂志》与国际同行进行学术交流，并将研究成果惠及全人类。

不过，这对于李宏军这个“实干家”来说并非难事。现在，国际影像学会委员与副委员的选举条件已经提出来了，学会建设也已被正式提上日程。他希望明年 6 月 27 日在上海举行的第六届国际艾滋病临床影像学术会议暨第四届感染与传染病影像学学术会议上，学会可以正式启动。

当问起是否担心影像学会主席一职被国外专家捷足先登，李宏军信心满满地表示：“只要我们做得扎实，就不怕别人动摇我们团队在传染病影像学方面的地位。再说我们的目的是要做出有益于人类健康的事情，而不是为了谋取某个职位。”

“你感觉幸福吗？”问及这个时下流行的问题，李宏军的答案也很肯定。

“一个人如果可以去做自己想做的事情，并且能够有条件去做，那么你就是最幸福的人。”李宏军笑着说。他十分感谢妻子这些年来在背后默默给予的支持和理解。

安医院正式开始。

同时，各国科学家也在积极寻找治疗艾滋病的方法，基因治疗方兴未艾。尽管“柏林病人”与“波士顿病人”的案例为基因治疗艾滋病提供了一线希望，然而很多专家认为，该方法对于治疗艾滋病并不具有普遍意义。

“柏林病人”指的是患有白血病的美国加利福尼亚感染者蒂莫西·雷·布朗。2007 年，他在柏林接受骨髓移植后，幸运地移植到“天生”不会被艾滋病毒感染的造血干细胞，使体内 HIV 病毒“节节败退”。蒂莫西被认为是世界上首例被治愈的艾滋病患者。

而在近期举行的第 19 届国际艾滋病大会上，两位来自美国的患有淋巴瘤的“波士顿病人”在经过骨髓移植之后，经过一段时间服用传统的抗逆转录病毒药物之后，也成功地使艾滋病病毒“销声匿迹”。

“骨髓移植治愈艾滋病的例子有限，是否完全有效尚不可知。”李宏军指出。他解释说，这是由于 HIV 病毒“藏匿”的本领非常强。在以上几个案例中，病毒很可能仍然潜伏在感染者身体的某个角落，经过一段时间后，又会卷土重来，破坏机体免疫机能。

同时，骨髓移植风险极大，需要用药物破坏感染者原有的免疫系统，并建立新的骨髓捐献者的免疫系统，具有不可预测的排斥反应。

“两害相权取其轻。当前，采用较为保守的药物治疗来抵抗 HIV 病毒，提高机体的免疫力，仍是更加安全的治疗方法。”他指出。

“自从 1981 年发现艾滋病至今，在过去的 30 年中，人类还没有找出完全攻克艾滋病的方法，然而，我们毕竟已经作出了很多成绩。”美国罗彻斯特大学艾滋病研究专家乔凡尼·斯基菲多在接受《中国科学报》记者采访时表示。

“我们延长了感染者的寿命，提高了他们的生活质量；或许在未来 30 年，我们可以作出飞跃性的进展，真正治愈艾滋病！”他满怀信心地说。

对于这一天，感染者以及潜在感染者，都充满了期待。