

- 析[J].中华内科杂志,2002,41:541-543.
- [8] 杨敬芳,李继红,杨红申.马尔尼菲青霉菌研究进展[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2004,25(1):45-47.
- [9] 罗永艾.结核病合并人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病的诊断[J].中华结核和呼吸病杂志,2000,23(11):656-658.

(2006-09-01 收稿 2006-09-28 修回)

艾滋病在皮肤科的临床表现

翟志芳 李安信^① 尹 锐

第三军医大学西南医院 重庆 400038

^①解放军第三〇二医院 北京 100039

中图分类号:R593.28

文献标识码:A

文章编号:1007-8134(2006)05-0241-04

AIDS (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染引起的一种严重综合征。自 1981 年第 1 例 AIDS 报告以来, AIDS 在全球的流行一直呈上升趋势, 尤其在发展中国家。我国 1985 年发现首例 AIDS, 经历传入期、扩散期之后, 1994 年起进入快速增长期^[1], 进入 21 世纪后 AIDS 将是我们面临的重大公共健康问题。HIV 感染者中, 高达 90% 的患者有各种不同的皮肤损害。突出的皮肤表现或一些独特的皮肤损害对 HIV 感染的诊断, 具有重要的提示作用; 同时, 皮肤损害也可出现在 HIV 感染进展的特殊阶段, 从而成为判断不同病期的有用标志^[2]。本文就 HIV 感染的皮肤表现作一综述。

1 潜伏期及急性期的皮肤表现

AIDS 的潜伏期是指从感染 HIV 到出现 AIDS 症状和体征的时间, 一般为 6 个月~10 年, 亦有长达 15 年者。潜伏期大部分患者无临床表现。有 80%~90% 的人在感染 HIV 以后, 2~6 周内即出现与 EB 病毒感染很相似的临床表现, 即原发性 HIV 感染, 也称急性逆转录病毒综合征, 是由于机体内产生细胞因子导致免疫系统的高反应性所致^[3]。临床上可表现为发热、咽痛、颈部淋巴结肿大、皮疹、口腔、生殖器及直肠部位溃疡等。

此阶段约 70% 的感染者会出现皮疹, 皮疹可能呈多形性, 最具特征性的是躯干上部有稀疏的、轻度鳞屑的、卵圆形丘疹, 这种皮损表面看像玫瑰糠疹, 但皮损周边鳞屑不明显, 并有局灶性出血, 也可出现 Gianotti-Crosti 综合征样的丘疹^[4]。黏膜糜烂损害面积

较大, 可波及口腔所有部位及咽、食道、肛门, 吞咽困难明显。随着病情进展, CD4⁺ 细胞数量急剧下降, 机体免疫力下降导致口腔念珠菌病 (发生率约 12%), 甚至可出现卡氏肺囊虫性肺炎 (肺孢子菌肺炎)。对任何具有这些症状的高危人群都应疑为 HIV 感染者, 但此时血清学检查可能正处“窗口期”而抗 HIV 呈阴性, HIV P24 抗原或病毒核酸检测可以确诊, 或者在上述症状出现 1~2 个月内血清抗 HIV 会呈现阳性, 这样, 及时的诊断和治疗就可阻止或减缓疾病的进展奠定一定的基础。

2 AIDS 相关综合征及 AIDS 期的皮肤表现

HIV 感染的皮肤表现复杂多样, 且许多皮肤表现常为 AIDS 的初表现, 主要可概括为: 感染、炎症性皮肤病、肿瘤以及其他皮肤表现 4 大类。

2.1 感染 HIV 侵入人体后, 主要侵害 T 淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞, 引起这些细胞破坏死亡及机体免疫力低下, 免疫调节紊乱, 导致各种机会性感染 (细胞、真菌、病毒、原虫、寄生虫等) 及肿瘤的发生。当病情进展到 AIDS 相关综合征 (AIDS-related complex, ARC) 阶段时, CD4⁺ 细胞计数通常在 200~500/mm³, CD4⁺/CD8⁺<1, HIV 抗体阳性, 病情介于慢性淋巴病与出现罕见癌症和严重感染的 AIDS 之间, 尚属于 AIDS 的前期或早期, 但已出现 AIDS 的基本特征, 症状较轻。部分患者经常或反复出现条件性感染, 如脚癣、念珠菌感染、湿疹、复发性带状疱疹、复发性金黄色葡萄球菌毛囊炎等。此阶段鹅口疮发生比较常见, 为免疫缺陷的预兆, 通常累及黏膜表层, 比较容易控制。带状疱疹也常常是 AIDS 的首发症状, 可看作为 HIV 感染临床谱的一部分和 AIDS

的预兆^[5]。

当体内 $CD4^+ < 200/mm^3$ 或更低时, 患者已发展为 AIDS, 感染条件致病菌的几率极大, 可以累及人体各组织器官。在此阶段, 皮肤损害常更具免疫缺陷的特征, 包括具有特征性的条件致病性感染如慢性单纯疱疹、传染性软疣、分枝杆菌感染以及由隐球菌病、组织胞浆菌病、球孢子菌病及马尔尼菲青霉病等所致的全身性真菌感染等。当 $CD4^+$ 细胞降至 $50/mm^3$ 以下时, 患者进入 AIDS 晚期, 可出现不常见的条件致病性感染, 如多中心性难治性传染性软疣、复发性带状疱疹、棘状皮肤阿米巴病、结痂性疥疮及皮肤非典型性分枝杆菌感染等^[6,7]。各种分枝杆菌包括结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌、鸟分枝杆菌、海鱼分枝杆菌、偶遇分枝杆菌、嗜血分枝杆菌、溃疡分枝杆菌等均可能引起 AIDS 患者的皮肤损害, 结核杆菌引起的损害最常见^[8]。临床上除各种皮肤结核的典型所见外, 可以出现麻风样反应^[9], 也可出现毛囊炎样丘疹和脓疱、异位性皮炎样皮疹、局限性脓肿、皮肤溃疡、结节、掌跖过度角化等非典型表现。

一些感染性皮肤表现对 HIV 感染的诊断有重要的提示作用, 如口腔毛状白斑及杆菌性血管瘤病, 近端白色甲板下真菌病也具有一定的特征性。口腔的毛状白斑病, 又称口腔扁平湿疣 (oral condylomata planus, OCL), 表现为舌的侧缘或舌背或颊黏膜出现白斑, 有较厚的毛状粗糙突出, 难剥落, 表现特别, 多见于同性恋或异性恋的男性患者。有报告发生于 19% 的病例, 属 AIDS 的特征之一, 对 HIV 感染具有一定的提示作用, 但也可见于器官移植后免疫抑制者, 可能是 EBV、HPV、念珠菌等合并感染所致^[10]。杆菌性血管瘤病 (bacillary angiomatosis) 的病原体为巴尔通体 (*Bartonella henselae* 或 *B. quintana*), 最常见于免疫功能严重受抑制的 HIV 感染者 ($CD4^+T$ 细胞计数 $< 100/mm^3$), 也偶见于化疗或器官移植后的免疫抑制患者^[11]。临床表现可似化脓性肉芽肿, 单发或多发, 可认为是 AIDS 的特征之一。皮损为红色丘疹, 可发展为外生性丘疹及结节, 四周附有鳞屑; 皮下损害呈皮色、无触痛的活动性结节, 与表皮样囊肿相似。

2.2 炎症性皮肤病 HIV 感染者常见炎症性皮肤病表现, 包括: 脂溢性皮炎、瘙痒症、银屑病、特应性皮炎、鱼鳞病、Reiter 综合征、玫瑰痤疮、特发性血小板减少性紫癜等。这些非感染型皮肤病变, 病情易反

复, 迁延不愈, 各种类型的皮损均可见, 有些是特异性的, 有些是非特异性的。有些皮损则可以是 AIDS 的首发症状。

脂溢性皮炎可发生于约 85% HIV 感染者, 多出现在艾滋病的前驱期, 皮损好发于双颊、颞部、头皮、耳后及胸部, 在红斑基础上有大片油污状鳞屑, 比正常人的脂溢性皮炎更广泛、严重, 而且难治。有的表现为大片角化性脱屑, 似银屑病, 可发展为红皮病。HIV 感染时, 银屑病的发病率明显增高, 且皮疹较重, 伴关节炎者近 10%。特应性皮炎常于 HIV 感染后复发。结节性痒疹在马来西亚华人的 HIV 感染者中的患病率达 30%。获得性鱼鳞病在 HIV 感染时颇常见, 约占 30%。

在 AIDS 阶段, 患者也可出现皮肤反应性过高, 并且常伴有瘙痒的炎症性皮肤表现, 如嗜酸性毛囊炎、光感性皮炎、环状肉芽肿及药物反应等。光感性皮炎多为慢性, 暴露部位皮肤可见红、肿、脱屑、色素沉着与苔藓化, 有报告见于 1/3 的 HIV 感染者, 黑人较多。嗜酸性毛囊炎是一种原因不明的、瘙痒的、以嗜酸细胞浸润为特征的毛囊性丘疹样脓疱疹, 据报告在 HIV 感染时相当常见^[12]。所谓“AIDS 丘疹性发疹 (papular eruption of AIDS)”, 指多数、互不融合、皮色、慢性、瘙痒的丘疹, 组织学所见为血管周围单核细胞浸润, 见于约 20% 的 HIV 感染者^[13]。药疹的发生率于 HIV 感染时也有所增高。

2.3 肿瘤 肿瘤在 HIV 感染者中是重要的, 某些肿瘤的出现如 Kaposi 肉瘤, 高度提示有 HIV 感染。其他常见的肿瘤还包括基底细胞癌、日光暴露部位的鳞状细胞癌、生殖器部位人类乳头瘤病毒 (HPV) 诱发的鳞状细胞癌及淋巴瘤等。

AIDS 相关性 Kaposi 肉瘤 (Kaposi sarcoma, KS), 又称多发性出血性肉瘤, 多见于同性恋或异性恋的男性 AIDS 患者。KS 常为 AIDS 的早期表现, 发生率高达 20% ~ 40%, 被列为 AIDS 的诊断标准之一。与经典的 KS 不同之处是损害分布广泛, 呈对称性, 任何皮肤黏膜表面均可受累, 但多发生在上半身, 面 (鼻梁、耳后)、口腔、咽和阴茎等处, 70% 患者内脏也可出现损害, 并呈进展性。损害开始表现为小的斑丘疹到大的结节、浸润性斑块, 褐红、紫红到蓝紫色。单个结节常成椭圆形, 在躯干的皮疹常沿皮纹分布, 像玫瑰糠疹或类似二期梅毒。下肢损害可伴水肿, 若明显, 则常伴有腹股沟淋巴结受累^[14]。

研究结果显示,如果 AIDS 患者血液中检测到疱疹病毒 8 型(human herpes virus, HHV-8),则其发生 KS 的可能性增加近 12 倍,认为 HHV-8 可能是 Kaposi 肉瘤的病原^[15]。AIDS 相关性 Kaposi 肉瘤的治疗取决于疾病的程度及其侵袭性。有效的“鸡尾酒疗法”,也称高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART),治疗约 6 个月后, Kaposi 肉瘤损害可消退。对大多数轻至中度及未接受抗 HIV 治疗的 KS 患者, HAART 应作为初期的治疗。皮损内注射长春新碱或局部放疗对持续性局灶性损害有较好疗效。有内脏受累的症状、侵袭性皮肤病损害、明显水肿及肺部病变患者,须采用全身性化疗。

非黑素瘤的皮肤恶性肿瘤在 HIV 感染者中较为常见,在 20~59 岁、浅色皮肤的男性患者躯干部位表现为浅表性、多中心性基底细胞癌。基底细胞癌的表现与免疫功能正常者一样。光线诱发的鳞状细胞癌也十分常见,患者表现为结节、角化性丘疹或溃疡,大多数呈相对良性,常规手术切除即可。在少数 AIDS 患者中,光线性鳞状细胞癌具有很强的侵袭性,瘤体可在数周内增大 1 倍,并转移至局部淋巴结或内脏,导致患者死亡。HIV 感染者非黑素瘤的皮肤恶性肿瘤,其表现介于正常人及接受器官移植者非黑素瘤的皮肤恶性肿瘤。与接受器官移植者不同, HIV 感染者基底细胞癌与鳞状细胞癌的比率并不出现倒置。与 HPV 相关的生殖器鳞状细胞癌可发生于宫颈、阴道、肛门、阴茎及甲床,这些肿瘤的发生率在增加, HPV 感染发展为肿瘤的速度也在加快。现认为这些肿瘤主要与高危型 HPV 感染有关,常见于男性同性恋患者^[16]。

在 HIV 感染者中,偶见恶性黑素瘤发生,多发性痣、浅色皮肤、有间歇性但较强的日光曝晒史等均为其发生的危险因素。这些患者的预后不明,但其转移的危险性大大增加。

此外,在晚期免疫抑制的 AIDS 患者中,淋巴瘤的发生也不少见,如 Hodgkin 病、Burkitt 淋巴瘤等,其皮损可为丘疹、结节,无特异性。在某些病例中可查到 EB 病毒。在 HIV 感染者中还可见到蕈样肉芽肿,常见于尚未发展为 AIDS 的患者,当出现瘙痒性斑片或斑块时,可能已进展到肿瘤阶段。诊断主要根据组织病理。

2.4 其他皮肤表现 文献报道 HIV 相关性风湿病

表现并不少见,在 HIV 感染者血清中可检测到多种自身抗体和免疫复合物,而且多种自身免疫性疾病与 AIDS 密切相关。HIV 感染者出现风湿类疾病表现的机制,可能有以下几点^[16]:① HIV 对组织器官的直接损害;②机会性感染;③反应性免疫机制。HIV 可直接感染 B 细胞,引起多克隆 B 细胞活化,而出现多种免疫球蛋白增高,自身抗体产生增加。临床上可表现关节痛、关节炎、银屑病性关节炎、多发性肌炎/皮炎、干燥综合征、类系统性红斑狼疮和系统性坏死性血管炎等症状。

HIV 脂肪重新分布综合征是很多接受 HAART 治疗患者出现的一种新的综合征,其特征是四肢皮下脂肪减少而面颈部、腹部脂肪增加,出现“水牛背”,颈部周围脂肪增加出现像 Madelung 病的颈部畸形,男子女性型乳房等改变,但患者体重无变化。该综合征的治疗非常困难,可采用外科手术除去过多的脂肪^[17]。

迟发性皮肤卟啉症(porphyrria cutanea tarda)于 HIV 感染时发病率有所增高,增高的机制不清,临床表现与无 HIV 感染者相近^[18]。黑甲常与齐多夫定治疗有关。不同原因所致的瘙痒和色素沉着在 HIV 感染时十分常见。毛细血管扩张可见于半数的 HIV 感染者。脱发与 AIDS 的关系尚无定论,有个别 HIV 感染者出现自发性睫毛过长的报告。

3 结 语

至 2005 年,我国报告有 HIV 感染者 84 万例,其中 AIDS 患者约 8 万例,感染人数在亚洲位居第 2 位,全球居第 14 位,且 HIV 感染人数与日俱增。严峻的形势为我们所有的医务工作者鸣起了警钟。为有效控制 AIDS 的蔓延,临床医师对患者的 AIDS 诊断意识不可忽视,尤其皮肤科医师更应该提高警惕。对于一些表现较为特殊的感染性皮肤病,一些特异性的或非特异性的非感染型皮肤病变,病情易反复,迁延不愈,以及一些与机体免疫力下降有关的肿瘤等,尤其当皮肤出现奇形怪状、难以诊断的损害时,必须想到 HIV 感染的可能。应结合流行病学史及患者其他临床表现,尽早诊断 AIDS。

参 考 文 献

- [1] 杨红梅,吴尊有.艾滋病流行对中国社会及经济的影响[J]. 中国性病艾滋病防治,2000,6(4):254-255.

- [2] Lopez MS, Solla B M, Garcia SJ, *et al.* HIV patient, fever and skin lesions[J]. *Rev Clin Esp*, 2006, 206(6):291-292.
- [3] Phanuphak N. Skin lesions: mirror images of oral lesion infections [J]. *Adv Dent Res*, 2006, 19(1):69-72.
- [4] 彭世瑜,徐文严.艾滋病的皮肤表现[J].*国外医学皮肤性病学分册*,2000,26(5):297-300.
- [5] 尹光芝.26例 AIDS 患者皮肤黏膜病变的临床分析[J].*中国艾滋病性病*,2005,11(6):459.
- [6] Josephine M, Issac E, George A,*et al.* Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4⁺ counts among HIV/AIDS patients in Cameroon[J]. *Int J Dermatol*,2006, 45(3):280-284.
- [7] Wiwanitkit V. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4⁺ lymphocyte count statuses: a note on 120 cases[J]. *Int J Dermatol*,2004, 43(4):265-268.
- [8] Maniar JK, Kamath RR, Mandalia S, *et al.* HIV and tuberculosis: partners in crime [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2006, 72(4):276-282.
- [9] Narang T, Dogra S, Kaur I.Borderline tuberculoid leprosy with type 1 reaction in an HIV patient—a phenomenon of immune reconstitution [J]. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*,2005, 73(3):203-205.
- [10] Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral manifestations in 101 Cambodians with HIV and AIDS [J]. *J Oral Pathol Med*, 2002, 31(1):1-4.
- [11] Kreitzer T, Saoud A. Bacillary angiomatosis following the use of long-term methotrexate therapy: a case report [J]. *W V Med J*,2006, 102(1):317-318.
- [12] Parker SR, Parker DC, McCall CO. Eosinophilic folliculitis in HIV-infected women: case series and review [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2006, 7(3):193-200.
- [13] Aires JM, Rosatelli JB, de Castro Figueiredo JF, *et al.* Cytokines in the pruritic papular eruption of HIV [J]. *Int J Dermatol*,2000, 39(12):903-906.
- [14] Reyners AK, Sprenger HG, Suurmeijer AJ, *et al.* Diagnosis and treatment of HIV-related Kaposi's sarcoma[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2006, 150(11):589-593.
- [15] Aaron L, Lidove O, Yousry C, *et al.* Human herpesvirus 8-positive Castleman disease in human immunodeficiency virus-infected patients: the impact of highly active antiretroviral therapy [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(7):880-882.
- [16] 彭渤,于红,张波.系统性红斑狼疮样表现的艾滋病1例报告[J].*中国综合临床*,2005,21(2):184-185.
- [17] Zancanaro PC, McGirt LY, Mamelak AJ, *et al.* Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(4):581-588.
- [18] Almehei A, Deliri H, Szego GG, *et al.* Porphyria cutanea tarda in a patient with HIV-infection [J]. *W V Med J*,2005, 101(1):19-21.

(2006-09-22 收稿 2006-10-08 修回)

趋化因子及其受体与 HIV 感染 *

赵秀英 闫惠平

首都医科大学附属北京佑安医院 北京 100069

中图分类号:R392

文献标识码:A

文章编号:1007-8134(2006)05-0244-05

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)简称艾滋病,是由人免疫缺陷病毒(HIV)通过性、血液及母婴传播而导致的一种传染病。目前已知 HIV 有 2 个型,包括 HIV-1 和 HIV-2,我国人群感染者以 HIV-1 为主。HIV-1 病毒颗粒外被类脂包膜,内有圆柱状核心,由 RNA 逆转录酶、DNA 多聚酶和结构蛋白等组成。病毒的包膜是糖蛋白 gp120 及 gp41,可协助 HIV-1 进入宿主细胞。HIV-1 主要感染 CD4⁺T 淋巴

细胞和单核巨噬细胞,除此之外,B 淋巴细胞、中幼粒细胞、树突状细胞、朗罕细胞及神经组织中的胶质细胞等均可被感染。

趋化因子分子量介于 8~32 kD,含 4 个半胱氨酸经二硫键结合的保守结构。根据半胱氨酸的相对位置,将趋化因子主要分为两大家族,即 CC 和 CXC 家族。趋化因子通过与细胞表面受体相结合而发挥作用,参与人体胚胎发育、血管生成、炎症、肿瘤等机体多种生理和病理过程。

自 1996 年,趋化因子受体在 HIV-1 感染中的

*基金项目:本项目受香港特别行政区艾滋病信托基金资助;项目编号 ATF NO:MSS071,MSS072