

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2):133-144.
- [2] 中国疾病预防控制中心. 艾滋病临床治疗与护理培训教材[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2003:39-44.
- [3] 汤卓, 黄绍标, 韦彩云, 等. 艾滋病合并结核患者的现状调查及管理[J]. 广西医学, 2009, 31(2):240-241.
- [4] 陈水仙. 艾滋病合并结核的临床特点及分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(10):95-96.
- [5] 赖明红. 艾滋病合并肺结核50例临床特点分析[J]. 医学理论与实践, 2009, 22(7):817-818.
- [6] 韩贵兰, 张福杰. HIV/AIDS合并结核病的流行和诊疗特点[J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(1):87-89, 92.
- [7] 卢洪洲, 张跃新, 周曾全, 等. 中国内地获得性免疫缺陷综合征合并结核感染的临床研究[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(4):280-283.
- [8] 李拯民. 艾滋病与结核病[J]. 临床肺科杂志, 2005, 10(2):134-136.
- [9] Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV- TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management[J]. Indian J Med Res, 2005, 121(4):550-567.
- [10] Zhang F, Dou Z, Yu L, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on mortality among HIV- infected former plasma donors in China[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(6):825-833.
- [11] 陈劲峰, 蔡卫平. HIV/AIDS合并结核病研究进展[J]. 传染病信息, 2008, 21(6):332-335.
- [12] 沈银忠. 艾滋病合并结核患者的抗结核治疗[J]. 上海医药, 2009, 30(1):8-10.
- [13] 周宝桐, 刘正印. 艾滋病常见机会性感染诊断和治疗[J]. 传染病信息, 2006, 19(5):237-241.
- [14] 阮汉利, 张和武, 樊龙昌, 等. 人类免疫缺陷病毒/艾滋病相关性结核病[J]. 内科急危重症杂志, 2007, 13(2):58-60, 84.
- [15] 蒋华宝, 凌雪梅. 78例艾滋病合并结核病临床分析[J]. 中国现代医生, 2007, 45(11):37-38.

(2009-04-05 收稿 2009-07-02 修回)
(责任编辑 赵 敏 本文编辑 张云辉)

AIDS 并发中枢神经系统病变 94 例临床分析

张国丽 苏慧勇 周 俊
云南省大理州人民医院 大理 671000

摘 要 目的 提高对 AIDS 并发各种中枢神经系统病变的认识, 为临床诊断治疗提供参考。方法 对我院近 10 年收治的并发中枢神经系统病变的 94 例 AIDS 病例进行临床分析。结果 94 例患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数为 14~462/mm³, 平均为 90.6/mm³。36 例(38.3%)以神经系统为首发症状, 以结核性脑膜炎(29.8%)、AIDS 相关性脑病(23.4%)、隐球菌脑膜炎(20.2%)、脑血管意外(10.6%)多见, 弓形虫脑病(3.2%)、中枢神经系统肿瘤(3.2%)较少见。结论 AIDS 中枢神经系统损害与患者 CD4⁺ T 淋巴细胞明显减少有关, 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞水平越低, 中枢神经系统病变越常见, 病情重, 病死率高。早诊断, 及时治疗可以改善 AIDS 患者的预后。

关键词 AIDS; 中枢神经系统; 并发症

中图分类号 R512.91 R742

文献标识码 A

文章编号: 1007-8134(2009)06-0353-04

94 cases of AIDS complicated by lesions of central nervous system

Zhang Guoli, Su Huiyong, Zhou Jun
Dali People's Hospital of Yunnan Province, Dali 671000, China

Abstract Objective To improve the understanding of AIDS complicated by lesions of central nervous system (CNS), and provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Method** Clinical data of 94 cases of AIDS complicated by CNS lesions admitted to our hospital in recent 10 years were analyzed. **Results** The CD4⁺ T cell counts were 14~462 cells/mm³ (mean 90.6 cells/mm³) in 94 cases of AIDS. Thirty-six cases (38.3%) had CNS lesions as their first clinical presentation. The most frequent CNS lesions were tuberculosis meningitis (29.8%), AIDS-related encephalopathy (23.4%), cryptococcal meningitis (20.2%), and cerebrovascular events (10.6%). Next was toxoplasmic encephalitis (3.2%). CNS neoplasms (3.2%) were relatively rare. **Conclusions** CNS lesions of AIDS patients were closely related to remarkable decrease in CD4⁺ T cell counts. The lower CD4⁺ T cell counts, the more frequent the CNS lesions and the more severe the clinical conditions with a higher mortality. Early diagnosis and timely treatment can improve the prognosis of AIDS patients complicated by CNS lesions.

Key words AIDS; central nervous system; complication

为了提高对AIDS并发中枢神经系统病变的认识,我们对我院1998年—2008年收治的94例AIDS并发中枢神经系统病变患者的临床资料进行总结。

1 对象与方法

1.1 一般资料 94例AIDS并发中枢神经系统病变患者中,男82例,女12例。年龄22~74岁,平均38.4岁,20~40岁75例(79.8%);已婚67例(71.3%),未婚17例(18.1%),离异7例(7.4%),丧偶3例(3.2%);农民56例(59.6%),无业24例(25.5%),工人9例(9.6%),干部2例(2.1%),在押犯人3例(3.2%)。HIV感染途径:经静脉吸毒方式感染65例(69.1%),经性行为感染28例(29.8%),经输血方式感染1例(1.1%)。

1.2 诊断标准 全部病例抗HIV初筛试验阳性,经云南省或大理州疾病预防控制中心蛋白质印迹法确认。AIDS诊断符合我国AIDS诊断标准^[1]。中枢神经系统病变的诊断依据患者有头痛、呕吐、发热、意识障碍、抽搐、颈部抵抗等临床表现,结合头颅CT/MRI、脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查进行诊断。

2 结果

2.1 临床表现 病程最短3 d,最长6年。以一侧肢体活动受限入院19例(20.2%),发热65例(69.1%),头痛56例(59.6%),抽搐19例(20.2%),意识障碍26例(27.7%),昏迷11例(11.7%),颈部抵抗23例(24.5%),咳嗽24例(25.5%),消瘦42例(44.7%),皮疹10例(10.6%),视力下降、视物模糊6例(6.4%),幻视1例(1.1%),复视1例(1.1%),失明1例(1.1%),失语1例(1.1%),听力下降3例(3.2%),尿潴留4例(4.3%),大、小便失禁12例(12.8%),顽固性便秘1例(1.1%)。

2.2 CSF检查 对49例患者入院后做CSF检查,CSF滴数>60滴/min者38例(77.6%)。CSF常规检查:WBC为(2~826)×10⁶/L,其中<20×10⁶/L者24例(49.0%),>

20×10⁶/L者25例(51.0%);蛋白质为0.194~2.319 g/L,其中>0.450 g/L者40例(81.6%);>1.0 g/L者18例(36.7%),正常者9例(18.4%);葡萄糖为0.07~3.83 mmol/L,其中<2.5 mmol/L者34例(69.4%),正常者15例(30.6%);氯化物为91~132 mmol/L,其中<119 mmol/L者20例(40.8%)。CSF正常者8例(16.3%)。

2.3 病原学检查 CSF涂片找到新型隐球菌17例(34.7%),酵母菌2例(4.1%)。CSF培养出新型隐球菌13例(26.5%),白色念珠菌1例(2.0%),革兰阳性肺炎链球菌1例(2.0%)。

2.4 CT/MRI检查 有57例患者行头颅CT/MRI检查。8例(14.0%)头颅CT未见明显异常,2例(3.5%)示脑梗死。MRI未见明显异常1例(1.8%),有异常表现44例(77.2%)。头颅CT/MRI检查主要表现为颅内单发或多发炎性病灶21例(36.8%),脑水肿13例(22.8%),炎性肉芽肿2例(3.5%),钙化灶1例(1.8%),硬膜下积液1例(1.8%),右侧顶枕叶胶质细胞瘤1例(1.8%),上颌窦炎6例(10.5%),脑囊虫1例(1.8%),左侧颞顶叶低分化星形细胞瘤1例(1.8%),脑萎缩1例(1.8%),颅内多发性淋巴瘤1例(1.8%),脑积水2例(3.5%),脑池、脑室扩大9例(15.8%),脑梗死4例(7.0%),脑白质病变3例(5.3%)。

2.5 CD4⁺T淋巴细胞计数 有60例患者进行CD4⁺T淋巴细胞检测。患者CD4⁺T淋巴细胞计数为14~462/mm³,平均为90.6/mm³。23例(38.3%)<50/mm³,30例(50.0%)为51~200/mm³,6例(10.0%)为201~462/mm³。

2.6 其他检测 有例52例患者进行血沉测定。血沉升高者39例(75.0%),正常者13例(25.0%)。PLT减少者6例(6.4%),血WBC减少者4例(4.3%),ALT升高者24例(25.5%)。

2.7 中枢神经系统病变分类 见表1。

2.8 其他合并症或并发症 合并丙型肝炎29例(30.9%),乙型肝炎8例(8.5%),HBV、HCV重叠感染4例(4.3%)。并发肺结核19例(20.2%),肺外结核4例(4.3%),肺部感染14例(14.9%),肺孢子菌肺炎7例

表1 94例AIDS患者中枢神经系统病变分类

病变名称	例数(例)	构成比(%)	病变名称	例数(例)	构成比(%)
结脑	28	29.8	真菌性脑炎	2	2.1
HIV 脑病	22	23.4	化脓性脑膜炎	1	1.1
隐球菌脑膜炎	19	20.2	格林-巴利综合征	1	1.1
脑梗死	6	6.4	脑脊髓膜炎伴脑梗死	1	1.1
弓形虫脑病	3	3.2	颅内多发性淋巴瘤	1	1.1
脊髓病变	3	3.2	脑神经胶质细胞瘤	1	1.1
脑出血	3	3.2	星形胶质细胞瘤	1	1.1
疱疹性脑炎	2	2.1			

(7.4%) ,口腔念珠菌感染36例(38.3%) ,上颌窦炎6例(6.4%) ,败血症1例(血培养出不动杆菌), 带状疱疹2例(2.1%) ,青霉菌感染1例(1.1%)。

2.9 诊治经过及预后 患者在确诊并发中枢神经系统感染后,给予抗结核、抗真菌、降颅内压、对症支持治疗。40例好转出院,其中19例好转后给予高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART) 随访3年,患者无不适感觉。26例放弃治疗自动出院。患者住院期间死亡18例,病死率为19.1%。

28例结核性脑膜炎(结脑)患者中,伴肺结核19例,颈淋巴结结核4例,其中4例在进行HAART后出现肺结核、结脑或颈淋巴结结核。19例隐球菌脑膜炎(隐脑)患者 $CD4^+$ T淋巴细胞计数平均为 $55.1/mm^3$,其中 $<100/mm^3$ 者10例,CSF墨汁染色涂片检查均发现新型隐球菌,12例CSF培养出新型隐球菌。隐脑与结脑患者均表现为颅内压升高、发热、头痛、呕吐、意识障碍、抽搐、脑膜刺激征及CSF异常。结脑患者多伴有肺结核和明显的全身中毒症状。隐脑患者颅内压升高更明显。CSF葡萄糖含量降低以隐脑较多见,而氯化钠浓度下降以结脑更多见。结脑和隐脑MRI均表现为颅内单发或多发炎性病灶、脑水肿、炎性肉芽肿或钙化灶,但无特异性。住院期间隐脑患者死亡5例,结脑患者死亡6例。1例结脑患者抗结核治疗好转后进行HAART2年,脑部多发结核病灶消失,现无不适。3例弓形虫脑病患者 $CD4^+$ T淋巴细胞计数分别为22、30、 $110/mm^3$,2例伴有口腔念珠菌感染,表现为发热、头痛、偏瘫、抽搐和失语,1例出现昏迷。MRI示颅内多个团块状病灶。1例化脓性脑膜炎患者 $CD4^+$ T淋巴细胞计数为 $28/mm^3$,CSF培养出肺炎链球菌,给予抗感染和脱水治疗有效。2例真菌性脑炎患者CSF涂片检出酵母菌,1例以发热、头痛和呕吐10 d入院,有性乱史, $CD4^+$ T淋巴细胞计数为 $14/mm^3$,脑膜刺激征阳性,伴有头皮、手足和口腔真菌感染,对抗真菌和脱水治疗效果差,患者死于脑疝。1例因头痛、头昏1个月入院,伴咳嗽、双目失明,并发肺结核, $CD4^+$ T淋巴细胞计数为 $62/mm^3$,CSF涂片检出新型隐球菌及白色念珠菌,对抗结核、抗真菌和脱水治疗效果差,患者自动出院2 d后死于呼吸衰竭。2例疱疹性脑炎患者 $CD4^+$ T淋巴细胞计数分别为41、 $462/mm^3$,1例伴有肩背部疱疹,1例伴有臀部疱疹,主要表现为发热、头痛,CSF细胞数升高,以淋巴或单核细胞为主,蛋白质升高。给予抗病毒及脱水治疗后患者症状缓解。

22例HIV原发感染中HIV脑病(又称HIV相关性痴呆、HIV-1相关性认知/运动综合征)患者年龄 <50

岁,表现为隐匿起病,逐渐出现近期记忆力减退,注意力下降,定向障碍,反应迟钝,四肢无力。3例脊髓病变患者表现为痉挛性、进行性截瘫,感觉异常及膀胱直肠括约肌功能障碍,大、小便失禁。5例炎性肌病患者主要表现为近端肌无力和各种肌酶升高。4例周围神经病变患者表现为远端对称性多发性感觉运动障碍,其中2例与使用司他夫定有关。1例格林-巴利综合征患者以四肢麻木无力10 d入院,CSF细胞数正常,蛋白质升高,入院后患者病情加重,自动出院。6例脑梗死和3例脑出血患者主要根据头颅CT/MRI确诊,患者表现为一侧肢体活动受限、麻木及不同程度的意识障碍。

中枢神经系统肿瘤较少见,本组颅内多发性淋巴瘤1例, $CD4^+$ T淋巴细胞计数为 $73/mm^3$,右侧顶枕叶胶质细胞瘤1例, $CD4^+$ T淋巴细胞计数为 $18/mm^3$,左侧颞顶叶低分化星形胶质细胞瘤1例, $CD4^+$ T淋巴细胞计数为 $57/mm^3$,患者主要表现为头痛、偏瘫、失语、抽搐及颅内压增高,主要依据头颅MRI诊断。

3 讨论

中枢神经系统是HIV易侵犯的部位。尸检资料表明,70%~80%以上AIDS患者有神经系统损害,在整个病程中神经系统受累者占39%~65%,而10%~27%患者以神经系统症状为AIDS的首发症状^[2]。本组患者中有36例(38.3%)以神经系统为首发症状。HIV具有亲淋巴细胞和亲神经细胞的特点^[3]。感染HIV的T细胞能通过血脑屏障,成为HIV在中枢神经系统的储藏库。通过电镜和原位杂交技术,可看到内皮细胞、少突胶质细胞和星形细胞受HIV感染。现在已从AIDS患者CSF、脑活检组织、脊髓和周围神经中分离出HIV^[4]。研究发现,中枢神经系统存在着HIV特异性B细胞克隆。HIV感染大脑微血管内皮细胞,并被其直接释放入颅内^[5]。HIV进入中枢神经系统后主要侵犯额叶、皮层下白质和基底节,以尾状核和基底节为主,HIV能够在小胶质细胞和血管旁巨噬细胞内复制,与巨噬细胞分泌的神经毒素和细胞因子一起损伤神经元的树突结构,使其完整性受到破坏,导致神经元功能低下,凋亡增加,从而引起不同程度的神经系统损伤^[6]。随着HIV全身性感染的进展,中枢神经系统受累也逐渐增加。

HIV相关的中枢神经系统疾病可分为HIV亲神经细胞所致的原发感染、中枢神经系统的机会性感染、脑血管意外以及原发或转移性肿瘤。AIDS患者中枢神经系统的机会性感染包括病毒性和非病毒性感染。本组资料显示非病毒性感染以结脑、隐脑最常

见,其次是弓形虫脑病、真菌性脑炎。病毒性感染以疱疹性脑炎为主。HIV原发感染中HIV脑病较常见,15%~20%的AIDS患者可伴有痴呆,多于患者CD4⁺T淋巴细胞计数<200/mm³时出现,是AIDS最常见且最严重的神经系统并发症,但是国内对该种病尚缺少关注^[7-8]。AIDS患者脑血管意外以脑梗死最常见,其次是脑出血。研究表明,仅13%的AIDS患者有临床及病理诊断的脑血管病,其中脑梗死常见,有的还伴短暂性脑缺血发作,多认为是HIV感染引起的血管内膜炎导致脑血管闭塞^[9]。

总之,AIDS神经系统病变可以不同组合形式同时存在。同一临床表现、同一神经系统病变也可能由不同病因引起^[10]。每例患者的临床表现不一,轻重不等。在AIDS高发区,有中枢神经系统感染的患者应警惕HIV感染,及时进行抗HIV检查,早诊断、早治疗,以防漏诊、误诊。CD4⁺T淋巴细胞计数是预示病情进展的最好标志^[11]。曹惠云等^[12]对220例AIDS随访死亡病例进行分析发现,CD4⁺T淋巴细胞计数与患者的预后高度相关。当CD4⁺T淋巴细胞计数<100/mm³时,患者生存时间明显缩短,病死率极高。本组患者CD4⁺T淋巴细胞计数平均为90.6/mm³,死亡病例为2~136/mm³(平均为35.6/mm³),提示AIDS并发中枢神经系统病变与CD4⁺T淋巴细胞明显减少有关,CD4⁺T淋巴细胞越低,中枢神经系统病变越常见,患者病死率越高。目前HAART是AIDS唯一有效的治疗方法,能够有效抑制HIV复制,重建机体免疫功能,显著改善患者预后^[13]。随着HAART的应用,AIDS患者中枢神经系统病变的发生率有所降低,患者的预后得到改善,生存质量得到提高,生存期明显延长。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2):133-144.
- [2] 曹韵贞. 艾滋病诊断治疗和护理[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:148.
- [3] Drake AK, Loy CT, Brew BJ, et al. Human immunodeficiency virus-associated progressive multifocal leucoencephalopathy: epidemiology and predictive factors for prolonged survival[J]. Eur J Neurol, 2007, 14(4):418-423.
- [4] 彭文伟. 传染病学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004:97.
- [5] Kramer-Hammerle S, Rothenaigner I, Wolff H, et al. Cells of the central nervous system as targets and reservoirs of the human immunodeficiency virus[J]. Virus Res, 2005, 111(2):194-213.
- [6] 周宝桐, 刘正印. 艾滋病常见机会性感染诊断和治疗[J]. 传染病信息, 2006, 19(5):237-241.
- [7] 吴云成, 赵永波, 唐孟光, 等. 人类获得性免疫缺陷综合征神经系统并发症临床分析[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(3):154-157.
- [8] 吴云成, 赵永波. 人类免疫缺陷病毒相关性痴呆的分子机制[J]. 中华传染病杂志, 2004, 22(6):423-425.
- [9] 沈银忠, 潘孝彰. 艾滋病的神经系统病变[J]. 实用全科医学, 2007, 5(3):248-250.
- [10] 尹光芝, 苏慧勇. AIDS并发神经系统病变45例临床分析[J]. 中国社区医师, 2008, 10(2):41.
- [11] 黄瑞芳, 李富荣, 齐晖, 等. HIV感染者和AIDS患者细胞免疫功能的观察[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(9):126-128, 130.
- [12] 曹惠云, 黄世敬, 黄霞珍, 等. 淋巴细胞亚群与AIDS存活时间的关系探讨—220例AIDS随访死亡病例分析[J]. 中国艾滋病性病, 2004, 10(3):169-171.
- [13] Dubé B, Benton T, Cruess DG, et al. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS[J]. J Psychiatry Neurosci, 2005, 30(4):237-246.

(2009-05-08 收稿 2009-07-06 修回)

(责任编辑 赵 敏 本文编辑 张云辉)

96例服刑AIDS患者高效抗逆转录病毒治疗临床观察

杨 星 杨珂露 罗 翠

云南省监狱管理局中心医院 昆明 650216

摘 要 目的 探索在监管场所应用高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)服刑人员AIDS的临床疗效、安全性及管理特点。方法 对2007年2月—2009年3月收治的应用HAART疗程满6个月以上的96例服刑AIDS患者资料进行分析,评价疗效及安全性。结果 所有患者临床症状有不同程度的改善,无严重不良事件发生,服药依从性为100%。治疗6个月时93.0%的患者病毒载量(viral load, VL)<50 copies/ml,CD4⁺T淋巴细胞计数较治疗前平均增加108.8/mm³;治疗12个月时95.8%的患者VL<50 copies/ml,CD4⁺T淋巴细胞计数较治疗前平均增加119.9/mm³。结论 在监管场所对服刑AIDS患者施行HAART治疗,可使患者血中CD4⁺T淋巴细胞计数显著升高,VL显著下降。对服刑AIDS患者严格管理、规范治疗、严密监测及100%服药依从性是治疗成功的关键。

关键词 AIDS 服刑人员 高效抗逆转录病毒治疗

中图分类号 R512.91

文献标识码 A

文章编号:1007-8134(2009)06-0356-04