

## ·短篇论著·

62例行神经外科手术的获得性免疫缺陷综合征合并  
中枢神经系统感染者的临床特点陈凤欣<sup>1</sup> 梁庭毓<sup>2</sup> 赵红心<sup>1</sup> 冯恩山<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探讨神经外科手术的获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并中枢神经系统感染者的临床特点。**方法** 回顾性分析2012年1月至2018年12月于首都医科大学附属北京地坛医院神经外科行手术治疗的62例AIDS合并中枢神经系统感染者的临床资料。**结果** 经手术治疗的62例AIDS合并中枢神经系统感染者占神经外科同期收治的AIDS合并中枢神经系统病变患者的28.4% (62/218), 主要临床表现为发热、颅内高压、功能障碍、头晕以及癫痫。32例(51.6%)患者接受分流术, 11例(17.7%)患者行病变活检术, 19例(30.6%)患者开颅行颅内占位切除术。经实验室检测及术后病理确诊的62例患者中真菌感染33例(53.2%), 病毒及梅毒肉芽肿感染各1例(1.6%), 寄生虫感染5例(8.1%), 结核分枝杆菌感染8例(12.9%), 细菌感染4例(6.5%), 不明原因感染9例(14.5%), 混合性感染1例(1.6%)。经手术治疗后, 46例(74.2%)患者好转, 14例(22.6%)患者无变化, 2例(3.2%)患者放弃治疗。**结论** AIDS合并中枢神经系统感染病原谱广泛, 临床表现以发热、颅内高压、功能障碍、头晕、癫痫为主, 真菌感染发病率最高, 手术干预为此类疾病诊疗的重要手段之一, 可提高其诊疗效率。

**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征; 中枢神经系统; 机会性感染; 手术

**Clinical characteristics of 62 cases with acquired immunodeficiency syndrome complicated with central nervous system infection after neurosurgery** Chen Fengxin<sup>1</sup>, Liang Tingyu<sup>2</sup>, Zhao Hongxin<sup>1</sup>, Feng Enshan<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, National Clinical Key Specialty for Infectious Diseases; <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Feng Enshan, Email: enshanfeng@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics of cases with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) complicated with central nervous system (CNS) treated by neurosurgery. **Methods** From January 2012 to December 2018, the clinical data of 62 patients with AIDS and CNS infection were analyzed, retrospectively. **Results** The 62 cases with AIDS and CNS infection who received surgical treatment accounted for 28.4% (62/218) of the AIDS cases with CNS lesions in the Department of Neurosurgery during the same period. The main clinical manifestations were fever, intracranial hypertension, dysfunction, dizziness and epilepsy. There were 32 (51.6%) cases underwent shunt, 11 (17.7%) cases underwent pathological biopsy and 19 (30.6%) cases underwent intracranial space-occupying resection. Among the 62 cases diagnosed by laboratory and postoperative pathology, 33 (53.2%) cases with fungal infection, 1 (1.6%) case with virus infection, 1 case (1.6%) with syphilis granuloma infection, 5 (8.1%) cases with parasitic infection, 8 (12.9%) cases with *Mycobacterium tuberculosis* infection, 4 (6.5%) cases with bacterial infection, 9 (14.5%) cases with unexplained infections, 1 (1.6%) case with mixed infection. After surgical treatment, 46 (74.2%) cases improved, 14 (22.6%) cases had no improvement, and 2 (3.2%) cases gave up treatment. **Conclusions** The spectrum of pathogenic of AIDS complicated with CNS infection was extensive, the clinical manifestations were fever, intracranial hypertension, dysfunction, dizziness and epilepsy; the incidence of fungal infection was the highest. Surgical intervention could be used as an important mean of diagnosis and treatment of this kind of disease, and the efficiency of diagnosis and treatment could be improved.

**【Key words】** Acquired immunodeficiency syndrome; Central nervous system; Opportunistic infection; Surgical treatment

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.04.015

基金名称: “十三五” 国家科技重大专项基金资助项目 (No. 2018ZX10715-005)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院感染科<sup>1</sup>、神经外科<sup>2</sup>

通信作者: 冯恩山, Email: enshanfeng@126.com

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)导致细胞免疫功能受损,主要侵犯并破坏CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞<sup>[1]</sup>。自1981年被发现至今,获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)在全球范围内广为流行,已成为严重威胁人类健康的重大问题。HIV感染人体外周血的同时入侵中枢神经系统,极易并发各种中枢神经系统(central nervous system, CNS)病变<sup>[2-5]</sup>。CNS为HIV易侵犯的部位,约40%~70%AIDS患者可伴CNS病变,其中10%~20%HIV感染者以CNS表现为首发症状<sup>[4-11]</sup>。研究结果显示,AIDS合并CNS疾病发病率高、诊断困难,且病死率高<sup>[4]</sup>。AIDS合并CNS病变绝大多数为机会性感染<sup>[8-12]</sup>,本文回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院神经外科2012年1月至2018年12月行手术治疗的AIDS合并CNS感染者的临床资料,为该类疾病的诊治提供一定的参考,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

2012年1月至2018年12月首都医科大学附属北京地坛医院神经外科收治AIDS合并CNS病变患者共218例,其中经手术诊疗的AIDS合并CNS机会性感染的发病率为28.4%(62/218)。诊断均符合我国《艾滋病诊疗指南(2018版)》中HIV/AIDS的诊断标准<sup>[13-14]</sup>。CNS机会性感染的诊断主要依赖于手术切除脑组织标本的病理学检测。

### 二、资料收集

收集患者的临床表现、实验室检查(CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数、HIV RNA载量、脑脊液指标等)、影像学检查(头颅CT/MRI)、病理诊断及治疗转归等。本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会批准[京地伦字(2019)第(045)-001号]。

### 三、数据描述

应用Excel表格进行数据整理。因样本数少故未行统计学分析,仅对数据进行描述性分析,患者年龄、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数和HIV RNA载量均采用中位值描述;性别、临床特征和影像学特点例数占比采用率描述。

## 结 果

### 一、入组患者的一般资料

回顾性分析62例经手术诊疗的AIDS合并CNS机会性感染者,其中男性57例、女性5例,年龄为20~77岁。CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数中位值为33.5个/μl(1~626个/μl),HIV RNA载量中位值为50 875拷贝/ml(0~3 478 226拷贝/ml)。对患者手术切除脑组织进行6种病原学检测,见表1,53.2%中枢神经系统感染为真菌性感染,其次为不明原因CNS感染(14.5%)、结核分枝杆菌感染(12.9%),寄生虫感染占8.1%,细菌感染占6.5%,混合性感染、病毒性感染及梅毒螺旋体感染各占1.6%。

### 二、CD4<sup>+</sup>T细胞检测

CD4<sup>+</sup>T细胞计数是评价AIDS患者抗病毒疗效的重要指标之一。62例AIDS合并CNS机会性感染的患者中外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数<50个/μl者43例(69.4%),50~100个/μl者5例(8.1%),100~250个/μl者9例(14.5%),>250个/μl者5例(8.1%)。不同病原学导致的CNS机会性感染患者CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数见表1。

### 三、病毒定量

62例患者术前均行HIV RNA定量,其中42例(67.7%)患者术前未接受正规的抗病毒治疗,病毒载量中位值为86 426拷贝/ml;20例(32.3%)患者术前接受正规的抗病毒治疗,病毒载量中位值为572拷贝/ml。

### 四、术前表现及手术方式的选择

62例AIDS合并CNS机会性感染者中,主要表现为颅内高压(77.4%),其次为发热、功能障碍、头晕和癫痫发作。影像学结果提示,62例患者病变表现形式为脑膜炎(51.6%)和颅内占位性病变(48.4%)。见表2。

32例脑膜炎患者均采用分流术,根据患者影像学脑室大小及四脑室形态分别采取腰大池-腹腔分流术及脑室-腹腔分流术;30例颅内占位性病变的患者,术前根据症状及影像学特点,其中11例患者采用活检术,19例患者采用开颅颅内占位切除术。

术后6个月随访发现手术后46例(74.2%)患者好转,14例(22.6%)患者无变化,2例(3.2%)患者放弃治疗。

表1 62例 AIDS 合并 CNS 感染者的临床资料

感染类型	例 (%)	男/女	年龄中位值 (岁)	CD4 <sup>+</sup> T细胞中位值 (个/μl)	病毒载量中位值 (×10 <sup>5</sup> 拷贝/ml)
真菌	33 (53.2)	31/2	37.5	55.9	1.17
病毒	1 (1.6)	1/0	61.0	107.0	3.39
寄生虫	5 (8.1)	4/1	36.0	66.0	2.29
结核分枝杆菌	8 (12.9)	7/1	33.0	84.5	5.84
梅毒螺旋体	1 (1.6)	1/0	24.0	1.0	1.06
细菌	4 (6.5)	4/0	35.0	198.3	2.08
不明原因	9 (14.5)	8/1	37.3	141.9	2.82
混合性	1 (1.6)	1/0	77.0	82.0	3.39

表2 62例 AIDS 合并 CNS 机会性感染者术前指征

术前指征	例数	占比 (%)
临床表现	48	
颅内高压	17	77.4
发热	14	27.4
功能障碍	9	22.6
头晕	3	14.5
癫痫发作		4.8
影像学表现	32	
脑膜炎特征	30	51.6
颅内占位性病变	48	48.4

## 讨 论

HIV因其嗜神经性可导致多种CNS病变<sup>[15]</sup>,如原发感染、原发性肿瘤、转移肿瘤以及机会性感染等,所涉及病原体种类多,病情危重,病死率高<sup>[16]</sup>;其中机会性感染为AIDS合并CNS病变最常见类型。以往研究显示,AIDS合并CNS机会性感染的病原学主要包括新型隐球菌、弓形虫、结核分枝杆菌等<sup>[3-12, 16-17]</sup>。但既往报道中CNS机会性感染诊断主要依赖于实验室检查<sup>[15, 18]</sup>,甚至仅依赖于医生的临床经验。

本研究纳入的62例AIDS合并CNS机会性感染者,病原学分析结果与既往研究一致<sup>[19-21]</sup>,真菌为最常见的病原学,而真菌感染中,新型隐球菌占绝大多数(90.9%),此类患者多以脑膜炎形式发病,诊断主要依赖于脑脊液墨汁染色及新型隐球菌抗原检测;治疗主要依赖于抗真菌治疗,治疗周期较长;临床表现主要为发热、头痛等高颅压表现,故本院对此类患者明确高颅压表现后,经患者知情同意,给予行脑室或腰大池-腹腔分流术,从而缓解患者颅内高压症状,降低抗真菌治疗过程中患者因出现脑疝导致的死亡,为抗真菌治疗赢得时间。

本研究还包括9例不明原因的CNS感染者,此类患者无法通过特殊染色、脑脊液外周血指标等实验室检查手段确诊,而通过手术后病理诊断也只能提示感染性病变,无法确诊为何种病原体感染,二代测序技术的应用可能为此类患者确诊提供依据。

本研究结果显示,结核分枝杆菌感染居所有导致机会性感染的病原学第3位,其中75.0%结核分枝杆菌感染以结核瘤的形式存在,此类患者脑脊液及影像学表现缺乏特异性,主要临床表现为高颅压、神经功能缺失和癫痫等,而结核瘤的诊断主要依赖于术中所获得组织及脓液的抗酸染色阳性。此外,本研究中5例患者为弓形虫脑病,此类患者与结核瘤类似,即仅通过实验室指标及影像学表现无法确诊,本院通过手术标本进行RT-PCR检测确诊弓形虫感染。

本研究通过回顾性分析总结真菌、结核分枝杆菌、弓形虫等多种病原体机会性感染发病率,同时提出手术可成为

AIDS合并CNS机会性感染诊疗的重要手段之一。但原因不明的CNS感染的相关诊疗一直是困扰临床医生的重大难题,同时也为患者及家属增加了心理和经济负担,因此,今后研究有必要探索CNS机会性感染的快速、准确的诊断方法。

## 参 考 文 献

- [1] 张红,熊勇,高世成,等.艾滋病合并中枢神经系统病变的临床分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(2):52-56.
- [2] 唐海杰,刘思思,金富军,等.人类免疫缺陷病毒-1相关神经认知障碍危险因素研究进展[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(3):177-180.
- [3] 施澍,干昇.艾滋病合并中枢神经系统感染的临床分析[J].哈尔滨医药,2014,34(3):217-218.
- [4] 杨琼.艾滋病合并中枢神经系统感染62例分析[J].航空航天医学,2017,28(6):700-702.
- [5] 马少玲,余永平,惠玲利,等.艾滋病并发中枢神经系统感染脑脊液细胞学特点分析[J].陕西医学,2015,44(5):624-626.
- [6] 朱大庆,胡典贵,敖建.艾滋病合并中枢神经系统病变32例临床分析[J].上海医药,2019,40(3):52-54.
- [7] 陈灏珠主编.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:462-466,619-622,725-730,2855-2857.
- [8] Jong AY, Wu CH, Jiang SB, et al. HIV-1 gp41 ectodomain enhances *Cryptococcus neoformans* binding to HBEMC[J]. Biochem Biophys Res Commun,2007,356(4):899-905.
- [9] 潘孝彰,沈银忠.艾滋病患者常见的中枢神经系统机会性感染[J].传染病信息,2007,20(6):347-350.
- [10] 杨涤,韩宁,王凌航,等.艾滋病合并中枢神经系统病变61例分析[J].中国艾滋病性病,2010,16(4):344-347.
- [11] 张金凤. HIV/AIDS伴发神经系统病变的80例临床分析[J].当代医学,2018,24(1):89-90.
- [12] 韩居才.168例艾滋病合并中枢神经系统机会性感染病例的临床分析[J].中国艾滋病性病,2014,20(10):766-773.
- [13] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J/CD].新发传染病电子杂志,2019,4(2):65-84.
- [14] 沈银忠.《中国艾滋病诊疗指南(2018版)》解读[J].传染病信息,2019,32(1):16-20.
- [15] 聂静敏,蔡卫平,郭朋乐,等.人类免疫缺陷病毒相关神经认知障碍的发病机制及治疗进展[J].中华传染病杂志,2017,35(4):251-253.
- [16] Mocroft AJ, Lundgren JD, d'Armino Monforte A, et al. Survival of AIDS patients according to type of AIDS-defining event. The AIDS in Europe Study Group[J]. Int J Epidemiol,1997,26(2):400-407.
- [17] Scriven JE, Graham LM, Schutz C, et al. The CSF immune response in HIV-1-associated cryptococcal meningitis: macrophage activation, correlates of disease severity, and effect of antiretroviral therapy[J]. J Acquir Immune Defic Syndr,2017,75(3):299-307.
- [18] 官丽倩,卢洪洲,沈银忠,等.艾滋病合并中枢神经系统病变病人的疾病谱分析[J].中国艾滋病性病,2016,22(7):510-513.
- [19] 刘春礼,关琦,侯明杰,等.艾滋病合并中枢神经系统病变128例临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(17):25-27.
- [20] 孙燕,杨莹,关琦,等.艾滋病合并中枢神经系统病变的诊断和临床特点分析[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(22):6-9.
- [21] 代丽丽,张彤,张薇,等.32例AIDS伴发中枢神经系统感染病人临床分析[J].中国艾滋病性病,2012,18(6):355-367.

(收稿日期:2019-10-21)

(本文编辑:孙荣华)

陈凤欣,梁庭毓,赵红心,等.62例行手术治疗的获得性免疫缺陷综合征合并中枢神经系统感染者的临床特点[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(4):345-347.