

我国人类免疫缺陷病毒和梅毒螺旋体感染 中枢神经系统研究进展

彭滢 王佳伟

【摘要】 获得性免疫缺陷综合征(亦称艾滋病)和梅毒在全球范围内广泛流行,严重危害国家公共卫生安全。我国对人类免疫缺陷病毒(HIV)相关中枢神经系统损害及神经梅毒的研究日益增多。本文检索目前国内学者发表的 HIV 和梅毒螺旋体感染中枢神经系统的相关文献,总结其流行病学特征、发病机制、临床特点、诊断与治疗策略,以为临床诊断与治疗提供新的思路。

【关键词】 HIV; 密螺旋体,苍白; 中枢神经系统感染; 综述

Research progress of HIV - associated central nervous system infections and neurosyphilis in China

PENG Ying¹, WANG Jia-wei^{1,2}

¹Department of Neurology, ²Medical Research Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Jia-wei (Email: wangjwcq@163.com)

【Abstract】 Currently, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and syphilis are widely epidemic all over the world, which has seriously jeopardized public health security. In China, studies on human immunodeficiency virus (HIV) - associated central nervous system (CNS) damage and neurosyphilis are increasing. This paper reviews related literatures on HIV-associated CNS infection and neurosyphilis, and summarizes the epidemiological characteristics, pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment strategies, so as to provide new clues for further exploration into clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 HIV; Treponema pallidum; Central nervous system infections; Review

获得性免疫缺陷综合征(AIDS,亦称艾滋病)系人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所致。目前在全球范围内广泛流行,是威胁人类健康的主要传染性疾病之一。自高效抗逆转录病毒疗法(HAART)应用于临床以来,HIV 机会性感染发生率和病死率已明显降低,而 HIV 相关中枢神经系统损害发生率逐渐增加,成为目前重要的临床挑战。神经梅毒(neurosyphilis)系梅毒螺旋体(TP)感染致脑实质、脑膜和脊髓损害的一组综合征。随着抗生素的广泛应用,梅毒性心血管病等严重类型较为少见,而我国神经梅毒的发病率逐年上升,严重危害国家公共卫生安全。本文对我国 HIV 和梅毒螺旋体感染中

枢神经系统的研究进展进行综述。

一、艾滋病相关神经系统疾病

艾滋病相关神经系统疾病可以分为中枢神经系统 HIV 原发性感染、中枢神经系统机会性感染、继发性中枢神经系统肿瘤、抗艾滋病药物诱导的疾病和营养代谢障碍。

1. 中枢神经系统 HIV 原发性感染 (1) HIV-1 相关神经认知障碍(HAND):目前,文献报道较为常见的是 HIV-1 相关神经认知障碍,包括无症状性神经认知损害(ANI)、HIV-1 相关轻度神经认知障碍(HIV-MND)和 HIV-1 相关痴呆(HAD)^[1]。HIV 感染介导的全身性或局灶性炎症反应是 HIV-1 相关神经认知障碍的发生机制之一。Yuan 等^[2]研究显示,HIV-1 相关神经认知障碍患者脑脊液白细胞介素-8(IL-8)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、干扰素- γ 诱导蛋白-10(IP-10)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)水平升高。有文献报道,近 50% 的 HIV 感染患者可出

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.07.003

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院神经内科(彭滢、王佳伟),中心实验室(王佳伟)

通讯作者:王佳伟(Email:wangjwcq@163.com)

现 HIV-1 相关神经认知障碍,包括运动障碍、言语流利性下降、学习能力下降、记忆力下降、注意力下降等^[3]。HIV-1 相关神经认知障碍的精神行为症状主要表现为抑郁、淡漠、易激惹和精神运动迟缓。目前研究显示,增龄、女性、受教育程度较低、抗逆转录病毒疗法(ART)治疗过程中长期应用依法韦仑均为 HIV-1 相关神经认知障碍的危险因素,且多发生于 CD4⁺T 细胞计数 $\leq 350 \times 10^6/L$ 的艾滋病患者^[4]。(2)HIV 相关远端对称性多发性周围神经病(DSP):系艾滋病最常见的神经系统并发症之一,约 50% 艾滋病患者存在 HIV 相关远端对称性多发性周围神经病^[5]。主要临床症状是感觉异常,通常自下肢远端开始,晚期可合并运动障碍。研究显示,HIV 包膜糖蛋白 gp120 和神经毒性抗逆转录病毒药物(如双脱氧胞苷)与 HIV 相关远端对称性多发性周围神经病的发生相关^[5]。其中,gp120 多使直径 $> 25 \mu m$ 的神经元受累、双脱氧胞苷多使直径 $\leq 25 \mu m$ 的神经元受累。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)可逆转 gp120 和双脱氧胞苷导致的神经毒性。

2. 继发性或机会性神经系统疾病 (1)机会性病毒感染:常见的机会性病毒感染为巨细胞病毒(CMV)、单纯疱疹病毒(HSV)、水痘-带状疱疹病毒(VZV)和乳多空病毒感染。我国以巨细胞病毒感染最为常见。文献报道,约 21.7% 的艾滋病患者合并巨细胞病毒感染,且 4.2% 发展为视网膜炎、1.10% 发展为脑炎,仅 4.4% 患者合并乳多空病毒感染^[6]。艾滋病患者,尤其是 CD4⁺T 细胞计数 $< 50 \times 10^6/L$ 的患者,易合并巨细胞病毒感染,尤其是巨细胞病毒相关终末期器官衰竭。巨细胞病毒感染导致神经系统损害的诊断依靠相应神经功能缺损体征以及脑脊液巨细胞病毒 DNA 和人巨细胞病毒抗原 PP65 检测^[6]。(2)机会性寄生虫感染:脑弓形虫病是艾滋病最常见的中枢神经系统寄生虫感染,主要表现为发热、乏力、头痛、癫痫发作、运动感觉异常、意识障碍等,也有部分患者仅表现为脑膜炎和脑积水^[7]。明确诊断依靠脑组织活检术。目前尚无艾滋病合并脑弓形虫病的最佳治疗方案,仍主要推荐甲氧苄氨嘧啶联合磺胺甲噁唑作为一线治疗药物和预防药物^[8]。(3)机会性真菌感染:艾滋病合并隐球菌性脑膜炎(CM)主要表现为头痛、发热、精神异常,而抽搐发作、视觉症状、局灶性神经功能缺损体征者则较为少见。免疫功能正常的隐球菌性脑膜炎患者脑脊液白细胞计数增加、蛋白定量升高和葡萄糖降

低,而艾滋病合并隐球菌性脑膜炎患者脑脊液白细胞计数增加较少见,且蛋白定量和葡萄糖无明显异常。研究显示,与免疫功能正常者相比,艾滋病合并隐球菌性脑膜炎患者病死率降低(30 天病死率:零对 18.90%,90 天病死率:5.30%对 30.80%)^[9],考虑可能与 HIV 感染减弱炎症反应,或腰椎穿刺脑脊液引流降低颅内压从而减少脑脊液隐球菌数目有关。目前仍主要选择两性霉素 B 联合其他抗真菌药物(如氟胞嘧啶或氟康唑)。有研究显示,低剂量(400 mg/d)氟康唑无法达到理想治疗效果,大剂量(800 mg/d)氟康唑可以降低艾滋病合并隐球菌性脑膜炎病死率^[10]。对部分难治性颅内压增高患者,可根据具体情况,选择脑室-腹腔分流术,以达到降低颅内压目的^[11]。(4)机会性细菌感染:研究显示,我国艾滋病患者最易合并的机会性感染前 3 位为隐球菌性脑膜炎、脑弓形虫病、中枢神经系统结核分枝杆菌感染,其中,中枢神经系统结核分枝杆菌感染发生率约为 11.7%^[12],考虑可能与我国结核病较为流行有关。目前,艾滋病合并结核性脑膜炎(TBM)、结核瘤的发病率呈上升趋势,但罕见结核性脊髓病的文献报道。艾滋病合并中枢神经系统结核分枝杆菌感染需进行标准抗结核治疗。(5)艾滋病合并神经梅毒:近年来,随着艾滋病和梅毒发病率的不断增加,艾滋病合并神经梅毒的发病率亦增加。既往研究显示,艾滋病合并梅毒患者发生神经梅毒的危险因素包括 CD4⁺T 细胞计数 $\leq 350 \times 10^6/L$ 、血清快速血浆反应素试验(RPR)滴度 $\geq 1:32$ ^[13-15]。亦有研究显示,艾滋病合并梅毒患者,若 HIV 载量 $> 10 \times 10^3$ 拷贝/ml,即使 CD4⁺T 细胞计数 $> 350 \times 10^6/L$,也易发生神经梅毒。而且,CD4⁺T 细胞计数 $\leq 200 \times 10^6/L$ 提示神经梅毒治疗失败率增加。然而,既往梅毒病史、是否存在机会性感染、是否行高效抗逆转录病毒疗法与神经梅毒治疗效果并无关联性^[16]。对于无症状性艾滋病合并梅毒患者,特别是晚期梅毒或早期梅毒驱梅治疗失败患者,如果甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)滴度 $\geq 1:16$,则应行腰椎穿刺脑脊液检查,以避免延迟诊断和发生严重后遗症^[17]。治疗方面可以选择苄星青霉素,无法耐受者可以选择阿奇霉素。阿奇霉素较少发生赫氏反应(Jarisch-Herxheimer reaction)。而血清 RPR 试验滴度升高增加赫氏反应发生率^[18]。(6)艾滋病合并原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL):国内较少见诸艾滋病合并原发性中枢神经系统淋巴瘤的文献报

道。该病最常见的先驱症状为认知功能障碍,神经功能缺损与病灶位置和大小有关,常见临床表现有人格改变、头痛、瘫痪等,发热较为少见^[19]。(7)HIV 相关脑卒中:HIV 相关脑卒中临床并不常见。我国可见相关病例报道。该病系 HIV 直接造成颅内血管病变所致。此外,其他一些因素也可增加 HIV 相关脑卒中的风险,其中最主要的是机会性感染,如水痘-带状疱疹病毒、结核分枝杆菌、巨细胞病毒、隐球菌、弓形虫感染等。发病初期主要表现为脑膜炎,病原体直接侵袭软脑膜动脉,最终导致脑卒中。(8)治疗相关神经系统疾病:①免疫重建炎性综合征(IRIS)。多种潜伏或活动的机会性感染在抗病毒治疗后均可发生免疫重建炎性综合征。目前国内报道较多的是隐球菌相关免疫重建炎性综合征(CM-IRIS),可以表现为两种形式,一种为高效抗逆转录病毒疗法治疗前即存在隐球菌感染,疾病初期抗真菌治疗有效,高效抗逆转录病毒疗法治疗后可出现原发感染加重或继发新感染;另一种为疾病初期无隐球菌感染,高效抗逆转录病毒疗法治疗后首次出现隐球菌感染^[20]。2014 年,一项回顾性研究对隐球菌相关免疫重建炎性综合征的流行病学和临床特点进行分析,纳入 154 例艾滋病合并隐球菌性脑膜炎患者,27 例(17.53%)于高效抗逆转录病毒疗法治疗后 27 天出现免疫重建炎性综合征,其中 3 例死亡^[21],表明隐球菌相关免疫重建炎性综合征与基线 CD4⁺T 细胞计数 $\leq 100 \times 10^6/L$ 、诊断隐球菌性脑膜炎 30 天内行高效抗逆转录病毒疗法相关;此外,该研究还显示,高效抗逆转录病毒疗法治疗初期,若血清 C-反应蛋白(CRP) $> 32 \text{ mg/L}$,对预测免疫重建炎性综合征具有重要意义。此后,有学者对免疫重建炎性综合征的免疫学机制进行探讨,IL-2、干扰素- γ (IFN- γ)水平较低,IL-7 水平较高的艾滋病患者在高效抗逆转录病毒疗法治疗后易发生免疫重建炎性综合征^[22]。②抗艾滋病药物诱导的疾病。长期应用核苷类逆转录酶抑制剂可以导致线粒体毒性,表现为脂肪萎缩、乳酸中毒、心肌病、肌肉病和多发性神经病。动物实验结果显示,长期应用核苷类逆转录酶抑制剂可以导致小鼠皮质神经元线粒体基因缺失^[23]。

二、神经梅毒

20 世纪 50 年代后,梅毒几乎绝迹于我国,然而,自 70 年代起,梅毒发病率逐年上升,特别是 HIV 感染患者更易罹患梅毒。随着梅毒螺旋体感染人群

的不断扩大,神经梅毒发病率也逐年升高。

1. 流行病学 梅毒在全球范围内广泛流行,尤其在发展中国家发病率较高。来自中国疾病预防控制中心(CDC)的数据显示,2014 年全国共有梅毒患者 419 091 例、死亡 69 例,发病率较 2013 年同期增长 2.94%、病死率无明显变化^[24]。目前,国内尚无权威性神经梅毒流行病学调查资料,但个案报道和病例分析日益增多。

2. 发病机制 目前,国内学者对神经梅毒的发病机制研究较多。对不同地区梅毒螺旋体基因型研究显示,南非、美国和中国的梅毒螺旋体亚型种类最多,最常见的 27 种梅毒螺旋体亚型在世界各国的分布也存在明显差异^[25]。细胞免疫在神经梅毒的发病过程中起重要作用。Wang 等^[26]的研究显示,与正常对照者相比,神经梅毒患者外周血辅助性 T 细胞 17(Th17)计数增加、IL-17 水平显著升高,其中,IL-17 水平与脑脊液蛋白定量和性病研究实验室试验(VDRL)滴度相关。Li 等^[27]发现,与无神经系统损害的梅毒患者相比,神经梅毒患者外周血调节性 T 细胞(Treg)计数增加、脑脊液 CD4⁺T 细胞计数增加、CD4⁺T 细胞和 CD25^{hi} Treg 细胞比例(CD4⁺/CD25^{hi})降低。上述研究结果均提示 Treg 细胞可能在神经梅毒的发病过程中起重要作用。

3. 临床特点 神经梅毒可以分为无症状性神经梅毒、脑(脊)膜梅毒、脑(脊)膜血管梅毒、脊髓痨、麻痹性痴呆和梅毒性树胶肿。(1)无症状性神经梅毒临床表现阙如,诊断主要依靠梅毒血清学和脑脊液检测,漏诊率较高。(2)脑(脊)膜梅毒主要表现为发热、头痛、颈项强直等,亦可出现脑神经受累症状。(3)脑(脊)膜血管梅毒多累及颅内中小动脉,如大脑中动脉和基底动脉分支。临床主要表现为偏瘫、偏身感觉障碍、偏盲、失语等。Liu 等^[28]回顾分析 149 例神经梅毒患者的临床资料,21 例(14.09%)以缺血性卒中为首发症状,除 4 例有缺血性卒中病史外,余 17 例初次诊断时均未检出神经梅毒相关缺血性卒中,误诊率高达 80.95%(17/21)。(4)脊髓痨是梅毒螺旋体侵及脊神经后根和脊髓后索引起的萎缩性病损,临床主要表现为刀刺样疼痛伴麻木、共济失调、尿潴留或尿失禁等。(5)麻痹性痴呆可发生于梅毒的任何阶段,多于梅毒螺旋体感染后 10~20 年发病。临床表现多样,主要为记忆力和计算力进行性下降,反应迟缓,伴痴呆、晕厥、癫痫发作、幻听、突发性性格改变等,晚期可出现意识障碍、大小

便失禁,误诊率达 63.53%^[29]。2011 年,Zheng 等^[30]对 116 例麻痹性痴呆患者的临床特征进行分析,发现麻痹性痴呆常见症状为精神行为异常和不同程度痴呆;常见体征包括吮吸反射阳性、反射亢进和阿-罗瞳孔;脑电图呈现轻度异常, δ 波增多;影像学显示单个或多个局灶性萎缩。2015 年,Chen 等^[29]对 85 例麻痹性痴呆患者的临床特点和实验室检查结果进行分析,与 Zheng 等^[30]的研究结果相一致,同时发现 96.47%(82/85)患者脑脊液梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)阳性、41.18%(35/85)患者同时出现脑脊液白细胞计数增加和蛋白定量升高。(6)病毒性树胶肿临床罕见且易误诊,目前国内相关报道较少,仅 Zhang 等^[31]报告 1 例误诊为中枢神经系统肿瘤的病毒性树胶肿患者。

4. 诊断 神经梅毒的诊断需结合流行病学资料、临床表现和实验室检查进行综合判断。临床高度怀疑神经梅毒时,需行梅毒血清学和脑脊液检查。合并 HIV 感染、妊娠等原因时,非特异性梅毒螺旋体试验可能出现前带现象[即在快速血浆反应素试验(RPR)中,血清存在高浓度抗梅毒螺旋体特异性抗体时出现的弱阳性或阴性结果,而临床表现似 II 期梅毒,此时,将血清稀释后再次试验,可出现阳性结果,称为前带现象]。研究显示,梅毒血清学试验前带现象的发生率仅为 0.83%^[32],且可发生于梅毒螺旋体感染的任何阶段,尤以 I 期和 II 期梅毒较为常见。妊娠和神经梅毒本身也是梅毒血清学试验出现前带现象的危险因素。此外,前带现象不仅发生于血清 RPR 试验滴度较高的患者,也可发生于滴度较低的患者。临床实践中约 31% 出现前带现象的患者血清 RPR 试验滴度 $\leq 1:16$ 。有研究比较脑脊液 TRUST 试验与 VDRL 试验对神经梅毒的诊断意义,结果显示,二者诊断一致性为 97.30%;TRUST 试验阳性患者 VDRL 试验亦可呈阳性,部分 TRUST 试验阴性患者 VDRL 试验可呈低滴度改变(1:1~4)^[33]。因此,在尚无条件进行脑脊液 VDRL 试验的地区,可以脑脊液 TRUST 试验替代^[33]。Zhu 等^[34]于 2014 年对 4 种梅毒脑脊液检测方法进行比较,结果显示,脑脊液 VDRL 试验、RPR 试验、RPR-V 试验(即生理盐水将抗原 1:2 稀释)和 TRUST 试验的灵敏度依次为 81.40%、76.20%、79.50% 和 76.20%,其中,脑脊液 VDRL 试验灵敏度较高(81.40%),但特异度(90.30%)低于其他 3 项试验(92.70%~93.40%)。

5. 治疗 青霉素仍是目前治疗神经梅毒的首选药物。我国对神经梅毒、梅毒性视神经炎的推荐治疗方案为:水剂青霉素($18 \sim 24$) $\times 10^6$ U/d 静脉滴注[即($3 \sim 4$) $\times 10^6$ U/次,1 次/4 h],连续 10~14 天,必要时予苄星青霉素 2.40×10^6 U(1 次/周)肌肉注射,连续治疗 3 周;或普鲁卡因青霉素 2.40×10^6 U/d 肌肉注射,同时服用丙磺舒 0.50 g/次、4 次/d,连续治疗 10~14 天。替代治疗方案为:头孢曲松钠 2 g/d 静脉滴注,连续治疗 10~14 天。对青霉素过敏的患者可采用多西环素 100 mg(2 次/d)口服,连续治疗 30 天,或盐酸四环素 500 mg(4 次/d)口服,连续治疗 30 天(肝肾功能衰竭者禁用)^[35]。

三、结语

近年来,HIV 和梅毒螺旋体感染中枢神经系统逐渐受到临床和科研工作者的重视,此两种疾病的流行病学和发病机制尚待进一步深入研究。艾滋病可以合并多种神经系统并发症,病死率较高。神经梅毒临床表现多样、无特异性,是一种误诊率极高的疾病。因此,在临床实践中应对此两种疾病提高警惕,详细询问病史、仔细体格检查,以免误诊和漏诊。

参 考 文 献

- [1] Zhao T, Wei B, Long J, Tang X, Zhou M, Dang C. Cognitive disorders in HIV-infected and AIDS patients in Guangxi, China. *J Neurovirol*, 2015, 21:32-42.
- [2] Yuan L, Qiao LX, Wei FL, Yin J, Liu L, Ji Y, Smith D, Li N, Chen D. Cytokines in CSF correlate with HIV-associated neurocognitive disorders in the post-HAART era in China. *J Neurovirol*, 2013, 19:144-149.
- [3] Griffin TZ, Kang WL, Ma YJ, Zhang M. The HAND Database: a gateway to understanding the role of HIV in HIV-associated neurocognitive disorders. *BMC Med Genomics*, 2015, 8:70.
- [4] Wang Z, Zheng Y, Liu L, Shen Y, Zhang R, Wang J, Lu H. High prevalence of HIV-associated neurocognitive disorder in HIV-infected patients with a baseline CD4 count ≤ 350 cells/ μ L in Shanghai, China. *Biosci Trends*, 2013, 7:284-289.
- [5] Lu L, Dong H, Liu G, Yuan B, Li Y, Liu H. The protective effects of IGF-1 on different subpopulations of DRG neurons with neurotoxicity induced by gp120 and dideoxycytidine in vitro. *Biomol Ther (Seoul)*, 2014, 22:532-539.
- [6] Xiao J, Gao G, Li Y, Zhang W, Tian Y, Huang Y, Su W, Han N, Yang D, Zhao H. Spectrums of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected patients in tertiary care hospital, China. *PLoS One*, 2013, 8:E75915.
- [7] Zhang YH, Chen H, Chen Y, Wang L, Cai YH, Li M, Wen HQ, Du J, An R, Luo QL, Wang XL, Lun ZR, Xu YH, Shen JL. Activated microglia contribute to neuronal apoptosis in Toxoplasmic encephalitis. *Parasit Vectors*, 2014, 7:372.
- [8] Yan J, Huang B, Liu G, Wu B, Huang S, Zheng H, Shen J, Lun ZR, Wang Y, Lu F. Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *Acta Trop*,

- 2013, 127:236-244.
- [9] Liao CH, Chi CY, Wang YJ, Tseng SW, Chou CH, Ho CM, Lin PC, Ho MW, Wang JH. Different presentations and outcomes between HIV - infected and HIV - uninfected patients with Cryptococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45: 296-304.
- [10] Yao ZW, Lu X, Shen C, Lin DF. Comparison of flucytosine and fluconazole combined with amphotericin B for the treatment of HIV - associated cryptococcal meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33: 1339-1344.
- [11] Liu L, Zhang R, Tang Y, Lu H. The use of ventriculoperitoneal shunts for uncontrollable intracranial hypertension in patients with HIV - associated cryptococcal meningitis with or without hydrocephalus. *Biosci Trends*, 2014, 8:327-332.
- [12] Dai L, Mahajan SD, Guo C, Zhang T, Wang W, Li T, Jiang T, Wu H, Li N. Spectrum of central nervous system disorders in hospitalized HIV/AIDS patients (2009-2011) at a major HIV/AIDS referral center in Beijing, China. *J Neurol Sci*, 2014, 342 (1/2):88-92.
- [13] Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, Stoner BP, Augenbraun M, Barker DE, Corbett JJ, Zajackowski M, Raines C, Nerad J, Kee R, Barnett SH. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*, 2004, 189:369-376.
- [14] Libois A, Wit S, Poll B, Garcia F, Florence E, Rio A, Sanchez P, Negro E, Vandenbruaene M, Gatell JM, Clumeck N. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis*, 2007, 34:141-144.
- [15] Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbeding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV - 1 - infected patients. *AIDS*, 2008, 22:1145-1151.
- [16] Wang YJ, Chi CY, Chou CH, Ho CM, Lin PC, Liao CH, Ho MW, Wang JH. Syphilis and neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected patients: a retrospective study at a teaching hospital in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45:337-342.
- [17] Sun JJ, Wang ZY, Shen JY, Shen YZ, Liu L, Wang JR, Zhang RF, Lu HZ. Serum TRSUT titer $\geq 1:16$ is a predictor for neurosyphilis among HIV - infected patients with concurrent syphilis and no neurological symptoms. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94:E2023.
- [18] Tsai MS, Yang CJ, Lee NY, Hsieh SM, Lin YH, Sun HY, Sheng WH, Lee KY, Yang SP, Liu WC, Wu PY, Ko WC, Hung CC. Jarisch-Herxheimer reaction among HIV-positive patients with early syphilis: azithromycin versus benzathine penicillin G therapy. *J Int AIDS Soc*, 2014, 17:18993.
- [19] Liu L, Zheng Y, Lu H. Development of primary central nervous system lymphoma in an HIV - infected patient after multiple opportunistic infections. *Int J STD AIDS*, 2012, 23:E41-45.
- [20] Hu Z, Wei H, Meng F, Xu C, Cheng C, Yang Y. Recurrent cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV - infected patient after anti-retroviral therapy: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2013, 12:40.
- [21] Yan S, Chen L, Wu W, Li Z, Fu Z, Zhang H, Xue J, Hu Y, Mou J, Fu C. Paradoxical immune reconstitution inflammatory syndrome associated with cryptococcal meningitis in China: a 5-year retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21: 379.
- [22] Zheng Y, Zhou H, He Y, Chen Z, He B, He M. The immune pathogenesis of immune reconstitution inflammatory syndrome associated with highly active antiretroviral therapy in AIDS. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2014, 30:1197-1202.
- [23] Zhang Y, Song F, Gao Z, Ding W, Qiao L, Yang S, Chen X, Jin R, Chen D. Long-term exposure of mice to nucleoside analogues disrupts mitochondrial DNA maintenance in cortical neurons. *PLoS One*, 2014, 9:E85637.
- [24] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Epidemic situation of notifiable diseases in China in the year of 2014. (2015-02-16) [2016-02-08]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3578/201502/847c041a3bac4c3e844f17309be0cabd.shtml>. [中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2014 年度全国法定传染病疫情情况. (2015-02-16)[2016-02-08]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3578/201502/847c041a3bac4c3e844f17309be0cabd.shtml>.]
- [25] Peng RR, Wang AL, Li J, Tucker JD, Yin YP, Chen XS. Molecular typing of *Treponema pallidum*: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011, 5:E1273.
- [26] Wang C, Zhu L, Gao Z, Guan Z, Lu H, Shi M, Gao Y, Xu H, Yang XF, Zhou P. Increased interleukin-17 in peripheral blood and cerebrospinal fluid of neurosyphilis patients. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014, 8:E3004.
- [27] Li K, Wang C, Lu H, Gu X, Guan Z, Zhou P. Regulatory T cells in peripheral blood and cerebrospinal fluid of syphilis patients with and without neurological involvement. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7:E2528.
- [28] Liu LL, Zheng WH, Tong ML, Liu GL, Zhang HL, Fu ZG, Lin LR, Yang TC. Ischemic stroke as a primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative emergency patients. *J Neurol Sci*, 2012, 317(1/2):35-39.
- [29] Chen YY, Zhang YF, Qiu XH, Zhang Q, Chen FY, Liu L, Fan JY, Gao K, Zhu XZ, Zheng WH, Zhang HL, Lin LR, Liu LL, Tong ML, Niu JJ, Yang TC. Clinical and laboratory characteristics in patients suffering from general paresis in the modern era. *J Neurol Sci*, 2015, 350(1/2):79-83.
- [30] Zheng D, Zhou D, Zhao Z, Liu Z, Xiao S, Xing Y, Suo WZ, Liu J. The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2011, 23:300-307.
- [31] Zhang L, Zhou Y, Chen J, Yan W, Kong Q, Chen P, Sang H. A case of a cerebral syphilitic gumma developed in a few months mimicking a brain tumor in a human immunodeficiency virus-negative patient. *Br J Neurosurg*, 2016. [Epub ahead of print]
- [32] Liu LL, Lin LR, Tong ML, Zhang HL, Huang SJ, Chen YY, Guo XJ, Xi Y, Liu L, Chen FY, Zhang YF, Zhang Q, Yang TC. Incidence and risk factors for the prozone phenomenon in serologic testing for syphilis in a large cohort. *Clin Infect Dis*, 2014, 59:384-389.
- [33] Gu WM, Yang Y, Wu L, Yang S, Ng LK. Comparing the performance characteristics of CSF-TRUST and CSF-VDRL for syphilis: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 2013, 3: E002204.
- [34] Zhu L, Gu X, Peng RR, Wang C, Gao Z, Zhou P, Gao Y, Shi M, Guan Z, Seña AC. Comparison of the cerebrospinal fluid (CSF) toluidine red unheated serum test and the CSF rapid plasma reagin test with the CSF venereal disease research laboratory test for diagnosis of neurosyphilis among HIV - negative syphilis patients in China. *J Clin Microbiol*, 2014, 52: 736-740.
- [35] National Center for STD Control, China CDC; Venereal Group of Chinese Society of Dermatology; Venereal Disease Committee of Dermatologists Branch in Chinese Medical Doctor Association. Guideline for diagnosis and treatment of syphilis, gonorrhea, genital herpes and genital tract chlamydia

trachomatis infection. Zhonghua Pi Fu Ke Za Zhi, 2014, 47:365-372.[中国疾病预防控制中心性病控制中心; 中华医学会皮肤性病学会性病组; 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚

专业委员会. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南. 中华皮肤科杂志, 2014, 47:365-372.]

(收稿日期: 2016-06-13)

· 临床医学图像 ·

鞍上脑膜瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.07.015

Suprasellar meningioma

HAN Tong

Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: mrbold@163.com)

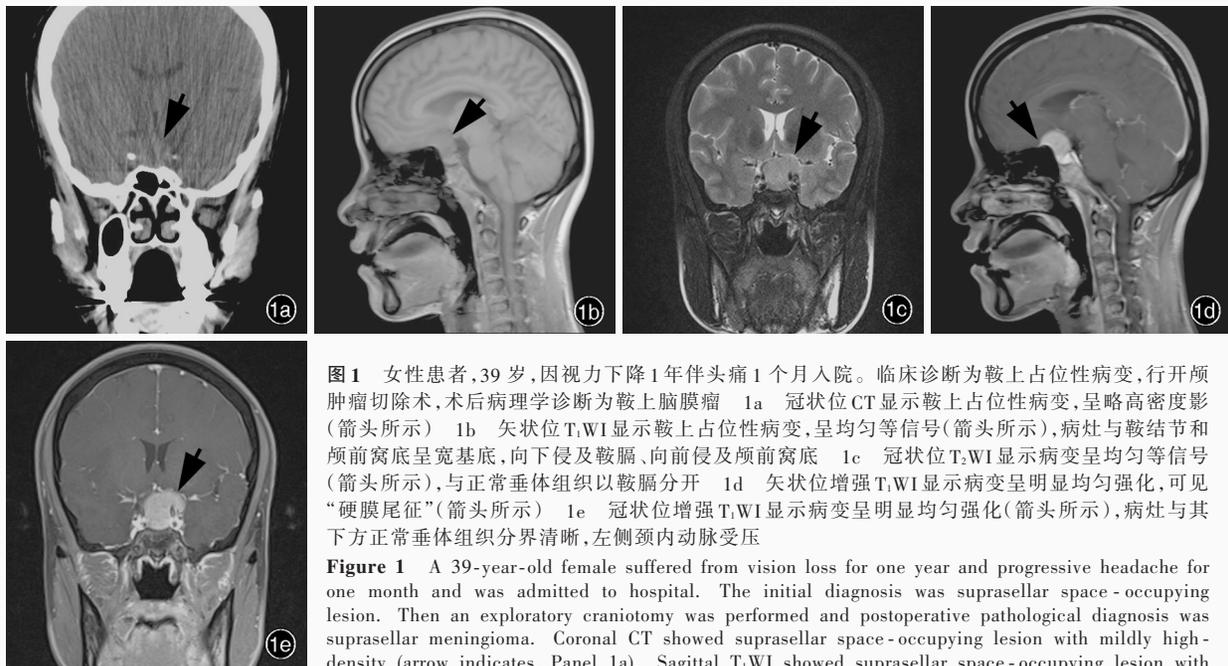


图 1 女性患者, 39 岁, 因视力下降 1 年伴头痛 1 个月入院。临床诊断为鞍上占位性病变, 行开颅肿瘤切除术, 术后病理学诊断为鞍上脑膜瘤 1a 冠状位 CT 显示鞍上占位性病变, 呈略高密度影 (箭头所示) 1b 矢状位 T₁WI 显示鞍上占位性病变, 呈均匀等信号 (箭头所示), 病灶与鞍结节和鞍前窝底呈宽基底, 向下侵及鞍膈、向前侵及鞍前窝底 1c 冠状位 T₂WI 显示病变呈均匀等信号 (箭头所示), 与正常垂体组织以鞍膈分开 1d 矢状位增强 T₁WI 显示病变呈明显均匀强化, 可见“硬膜尾征”(箭头所示) 1e 冠状位增强 T₁WI 显示病变呈明显均匀强化 (箭头所示), 病灶与其下方正常垂体组织分界清晰, 左侧颈内动脉受压

Figure 1 A 39-year-old female suffered from vision loss for one year and progressive headache for one month and was admitted to hospital. The initial diagnosis was suprasellar space-occupying lesion. Then an exploratory craniotomy was performed and postoperative pathological diagnosis was suprasellar meningioma. Coronal CT showed suprasellar space-occupying lesion with mildly high-density (arrow indicates, Panel 1a). Sagittal T₁WI showed suprasellar space-occupying lesion with even isointense (arrow indicates, Panel 1b). Coronal T₂WI showed even isointense of lesion (arrow indicates), which was separated by diaphragma sellae from normal pituitary (Panel 1c). Sagittal enhanced T₁WI showed markedly even enhancement and "dural tail sign" (arrow indicates, Panel 1d). Coronal enhanced T₁WI showed markedly even enhancement (arrow indicates). The boundary between the lesion and pituitary below was clear, and left internal carotid artery was compressed (Panel 1e).

脑膜瘤起源于蛛网膜帽状细胞, 多数呈良性 (WHO I 级)、少数预后不良, 好发于中老年人群, 男女比例约 1:2, 主要位于大脑凸面 (大脑镰或静脉窦旁), 其次依次位于嗅沟、蝶骨嵴、鞍区、视神经管、岩嵴、小脑幕和颅后窝。发生于鞍区者 (10%~20%) 主要位于鞍旁、海绵窦、蝶骨嵴, 也可位于鞍上, 如鞍结节、前床突、鞍膈, 少数位于鞍内。鞍上脑膜瘤多毗邻视交叉, 以鞍结节、前床突和鞍膈为中心, 呈宽基底向周围浸润, 向前侵及鞍前窝底、向后挤压视交叉, 临床以视力障碍为主且多为双侧。头部 CT 显示病变呈等或稍高均匀或混杂密度影, 钙化较少见 (图 1a), 冠状位 CT 扫描有助于定位病变侵袭范围、观察肿瘤附着点骨质硬化情况。头部 MRI 呈 T₁WI 等或略低信号 (图 1b), T₂WI 均匀等或略高信号, 边界锐利 (图 1c); 随着肿瘤增大, 可向下侵袭蝶鞍, 病变后下方常有正常垂体组织, 与肿瘤分界清晰 (图 1b, 1c)。肿瘤基底位于鞍结节, 鞍膈无扩大是鞍上脑膜瘤与垂体瘤相鉴别的重要征象。少数脑膜瘤可侵及鞍内, 致垂体移位或包绕。MRI 增强扫描病灶呈明显强化, 肿瘤边缘可见“硬膜尾征” (图 1d), 即肿瘤边缘硬脑膜增厚, 呈细线样强化, 代表肿瘤侵袭临近硬脑膜或硬脑膜反应性纤维血管增生, 但该征象不具组织特异性, 少数垂体瘤侵袭硬脑膜时也可出现。此外, 鞍区脑膜瘤膨胀性生长时可对鞍上池的 Willis 环挤压、包绕, 表现为肿瘤边缘连续性线样血管流空影 (图 1c, 1e)。鞍上脑膜瘤应与其他鞍区肿瘤相鉴别, 如源于蝶鞍内的垂体瘤, 鞍区颅咽管瘤、突入鞍区的大动脉瘤、源于视神经的胶质瘤、位于鞍区的异位生殖细胞瘤和位于鞍内和 (或) 延伸至鞍上的 Rathke 裂囊肿等。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)