

· 人类免疫缺陷病毒与中枢神经系统感染 ·

拟诊人类免疫缺陷病毒相关进行性多灶性白质脑病四例分析

谷芙蓉 秦洁 李清云 徐小林

【摘要】 目的 总结人类免疫缺陷病毒(HIV)相关进行性多灶性白质脑病的临床表现、实验室和影像学特点、治疗及预后。**方法** 回顾分析4例拟诊HIV相关进行性多灶性白质脑病患者的临床资料。**结果** 4例患者临床主要表现为逐渐加重的神经功能缺损症状、肢体无力,1例伴言语困难、1例伴头晕,病程中症状逐渐加重。头部MRI均表现为脱髓鞘改变,T₁WI呈低信号,T₂WI和FLAIR成像呈高信号,DWI呈中心低信号、周围高信号,增强扫描病灶未见明显强化。2例行高效抗逆转录病毒疗法,最长生存期达20个月;未行规范抗HIV治疗者远期预后不佳。**结论** HIV相关进行性多灶性白质脑病临床以进行性加重的神经功能缺损症状为主,影像学表现典型,早期并及时予高效抗逆转录病毒疗法可以部分恢复。

【关键词】 HIV; 脑白质病,进行性多灶性; 抗逆转录病毒治疗,高效; 磁共振成像

Clinical analysis on HIV - associated progressive multifocal leukoencephalopathy: report of four probable cases

GU Fu-rong, QIN Jie, LI Qing-yun, XU Xiao-lin

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: XU Xiao-lin (Email: hhyxxl@163.com)

【Abstract】 Objective To summarize the clinical manifestations, laboratory and MRI examinations, treatment and prognosis of 4 patients with human immunodeficiency virus (HIV)-associated progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). **Methods** The clinical data of 4 patients with HIV-associated PML was retrospectively analyzed. **Results** All of the 4 cases presented with progressive neurological function deficit and limb weakness. One case was accompanied by dysphasia, and one by dizziness. These symptoms got worsened as time went on. Cranial MRI revealed demyelination, hypointense signal in T₁WI, hyperintense signal in T₂WI and FLAIR. DWI revealed central hypointense and peripheral hyperintense signal. Enhanced scan revealed no contrast enhancement. Two cases were treated with highly active antiretroviral therapy (HAART), and the longest survival was 20 months. Patients who did not take standard anti-HIV therapies had a poor long-term prognosis. **Conclusions** Patients with HIV-associated PML mainly present progressively worsened neurological function deficit. The imaging manifestations are typical. Early and timely HAART may play a role in the treatment.

【Key words】 HIV; Leukoencephalopathy, progressive multifocal; Antiretroviral therapy, highly active; Magnetic resonance imaging

进行性多灶性白质脑病(PML)系JC病毒感染导致的亚急性脱髓鞘疾病,于1958年由Astrom等^[1]首次报告,好发于细胞免疫功能低下患者,既往较少见诸文献报道。随着获得性免疫缺陷综合征(AIDS,亦称艾滋病)发病率的逐年升高和器官移植

后免疫抑制剂的广泛应用,进行性多灶性白质脑病的发病率明显升高。人类免疫缺陷病毒(HIV)相关进行性多灶性白质脑病自20世纪80年代首次报道以来,国外文献报道较多,国内仅见少量个案报道。鉴于此,我们回顾分析2012年2月-2015年6月天津市环湖医院拟诊的4例HIV相关进行性多灶性白质脑病患者的临床资料,并复习相关文献,以期指导临床实践。

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2016.08.005

作者单位:300350 天津市环湖医院神经内科

通讯作者:徐小林(Email:hhyxxl@163.com)

临床资料

例1 男性,39岁,因言语障碍渐进性加重1月余、右上肢活动不利3d,于2015年6月4日入院。患者1月余前无明显诱因出现言语不清,但可理解他人语言,右侧口角歪斜,无流涎,外院行头部MRI检查显示左侧顶叶和左侧半卵圆中心异常信号(图1a),临床诊断为“脑梗死”,予阿司匹林100 mg/d口服和改善循环中药(具体方案不详)治疗,治疗2周后症状无明显改善,言语不清进行性加重,有时出现错语,语言理解困难,伴反应迟钝。3d前出现右上肢无力,可抬起,右手持物不稳。为求进一步诊断与治疗,至我院就诊。患者1年前有低热史(体温约38℃)1个月,外院治疗后(具体方案不详)体温恢复正常,无输血史;否认冶游史;家族史无特殊。入院后体格检查:神志清楚,构音障碍,不完全运动性失语,部分感觉性失语,双侧瞳孔等大、等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,眼球各向运动充分,右侧中枢性面瘫,伸舌居中,颈部柔软、无抵抗,右上肢肌力4级、其余肢体肌力5级,肌张力均正常,腱反射正常,病理征未引出。实验室检查:血常规和血液化学未见明显异常,凝血功能试验活化部分凝血酶原时间(APTT)41 s(22~32 s),免疫学检验抗HIV抗体初筛试验和确证试验均阳性;未行腰椎穿刺脑脊液检查。影像学检查:头部MRI检查(2015年6月4日)显示,左侧丘脑、左侧侧脑室旁、左侧半卵圆中心、额顶枕叶和右侧侧脑室旁异常信号(图1b,1c),增强扫描病灶未见明显强化,亦无明显占位效应(图1d)。临床拟诊HIV相关进行性多灶性白质脑病。建议转至传染病医院治疗。患者自动出院,4d后意外死亡。

例2 男性,41岁,因四肢无力2周、加重4d,于2014年1月4日入院。患者2周前无明显诱因出现四肢无力,行走缓慢,双上肢抬举费力,左侧较右侧显著,伴轻度持续性全头部胀痛,双眼视物模糊。4d前四肢无力症状加重,行走时左下肢拖曳。患者近6个月体重减轻10 kg;未婚,否认冶游史;家族史无特殊。入院时体格检查:神志清楚,语言流利,双侧瞳孔等大、等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,眼位居中,右视时可见双眼水平眼震,左侧中枢性面瘫,伸舌居中,左侧肢体肌力4级、右侧5级,肌张力均正常,腱反射对称存在,病理征未引出。实验室检查:血常规白细胞计数 $2.79 \times 10^9/L$ [(3.50~

$9.50) \times 10^9/L$],血液化学和凝血功能试验均于正常水平,免疫学检验抗HIV抗体初筛试验和确证试验均呈阳性;未行腰椎穿刺脑脊液检查。影像学检查:头部MRI检查(2014年1月4日)显示,延髓、双侧基底节区、双侧侧脑室旁、双侧额叶、双侧半卵圆中心呈异常信号(图2a~2c);增强扫描(2014年1月7日)显示延髓、脑桥、双侧基底节区、双侧侧脑室旁、双侧额叶、双侧半卵圆中心异常信号且强度不均匀,病灶未见明显强化(图2d)。反复询问病史,患者6个月前曾接受抗HIV治疗(具体方案不详)。临床拟诊HIV相关进行性多灶性白质脑病。建议转至传染病医院继续进行规范抗HIV治疗,患者转院后行高效抗逆转录病毒疗法(HAART,具体方案不详)。20个月后电话随访,患者卧床,生活完全不能自理,不能交流,偶能眼神示意。

例3 女性,60岁,主因进行性左下肢活动不利1月余,左上肢活动不利1个月,于2013年2月26日入院。患者1月余前无明显诱因出现左下肢活动不利、行走拖曳,外院诊断为“脑梗死”,对症治疗后(具体方案不详)症状无明显好转。1个月前出现左上肢无力、抬举费力且进行性加重,左手完全不能活动。为求进一步诊断与治疗,至我院就诊。患者为退休工人,既往身体健康,无输血史;否认冶游史;家族史无特殊。入院时体格检查:神志清楚,语言流利,脑神经检查未见明显异常,左侧肢体近端肌力3级、远端0级,右侧肢体肌力5级,肌张力均正常,腱反射对称存在,左侧Babinski征阳性。实验室检查:血常规红细胞计数和白细胞计数均于正常值范围,血小板计数 $32 \times 10^9/L$ [(101~320) $\times 10^9/L$],免疫学检验抗HIV抗体初筛试验和确证试验均呈阳性;未行腰椎穿刺脑脊液检查。影像学检查:头部MRI检查(2013年2月26日)显示,右侧侧脑室旁、右侧半卵圆中心、右侧额顶叶异常信号(图3a~3c);增强扫描(2013年3月4日)显示,右侧侧脑室旁、右侧半卵圆中心、右侧额顶叶异常信号,病灶无明显强化(图3d)。临床拟诊HIV相关进行性多灶性白质脑病。未予抗HIV治疗,患者住院2周后出院,出院时症状无改善,1个月后因肺部感染死亡。

例4 女性,40岁,主因头晕1个月,左侧肢体无力20d、加重7d,于2012年2月19日入院。患者1个月前无明显诱因自觉持续性头晕、昏沉感伴全身乏力,20d前自觉左侧肢体无力,尚可上下楼梯,7d前肢体无力症状加重,行走困难、左手持物困难,

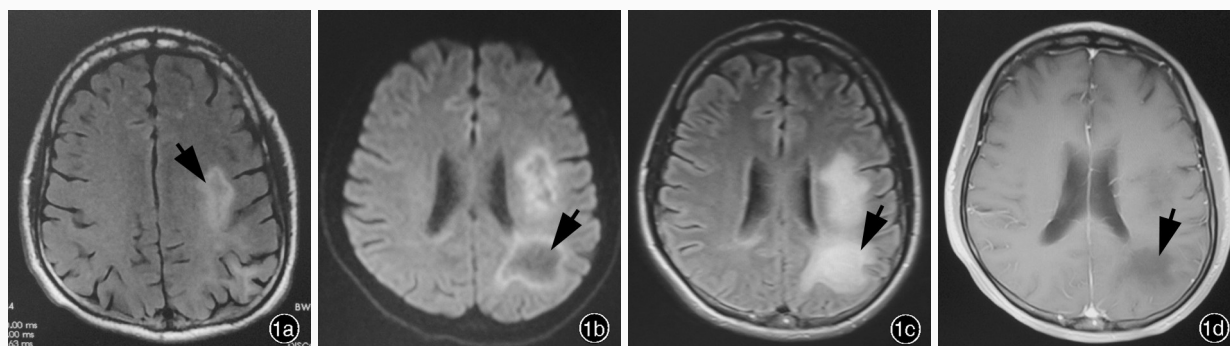


图1 例1患者头部MRI检查所见 1a 入院前1个月(2015年5月2日)横断面FLAIR成像显示,左侧半卵圆中心高信号(箭头所示) 1b 入院时(2015年6月4日)横断面DWI显示,左侧顶叶、侧脑室旁多发病灶,病灶中心呈低信号、周围呈高信号(箭头所示) 1c 横断面FLAIR成像显示,左侧顶叶、侧脑室旁高信号,病灶范围较前扩大(箭头所示) 1d 横断面增强T₁WI显示,病灶无异常对比强化(箭头所示)

Figure 1 Cranial MRI findings of Case 1 Axial FLAIR one month before admission (May 2, 2015) showed hyperintense signal in left centrum semiovale (arrow indicates, Panel 1a). Axial DWI on admission (June 4, 2015) showed multiple lesions with hypointense signal in the center and hyperintense signal in the periphery located in left parietal lobe and left paraventricular area (arrow indicates, Panel 1b). Axial FLAIR showed hyperintense signal in left parietal lobe and left paraventricular area, and the lesion was enlarged (arrow indicates, Panel 1c). Axial enhanced T₁WI showed no abnormal contrast enhancement (arrow indicates, Panel 1d).

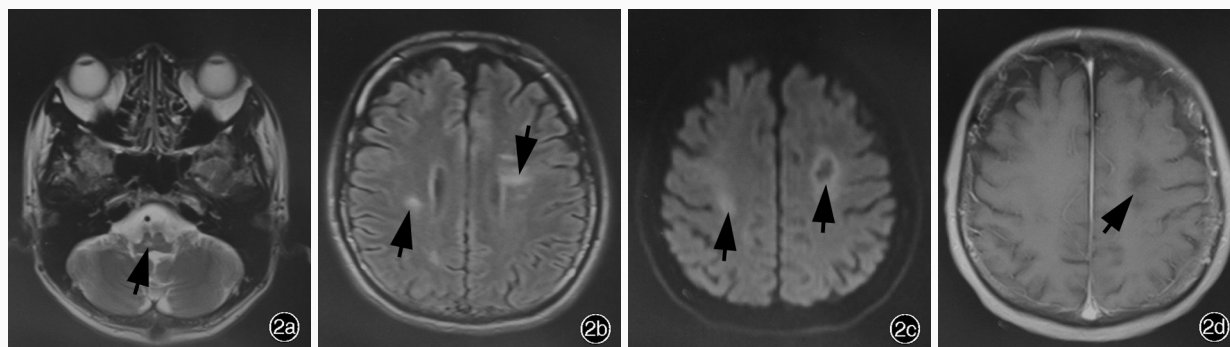


图2 例2患者头部MRI检查所见 2a 横断面T₂WI(2014年1月4日)显示,延髓偏右片状异常高信号(箭头所示) 2b 横断面FLAIR成像显示,双侧侧脑室旁多发斑片样异常高信号(箭头所示) 2c 横断面DWI显示,左侧半卵圆中心病灶呈中心低信号、周围高信号,右侧半卵圆中心斑片样异常高信号(箭头所示) 2d 横断面增强T₁WI(2014年1月7日)显示,左侧半卵圆中心病灶无明显对比强化(箭头所示)

Figure 2 Cranial MRI findings of Case 2 Axial T₂WI (January 4, 2014) showed patchy hyperintense signal in right medulla (arrow indicates, Panel 2a). Axial FLAIR showed multiple patchy hyperintense signals in bilateral paraventricular areas (arrows indicate, Panel 2b). Axial DWI showed central hypointense and peripheral hyperintense signal in left centrum semiovale, and patchy hyperintense signal in right centrum semiovale (arrows indicate, Panel 2c). Axial enhanced T₁WI (January 7, 2014) showed no contrast enhancement of the lesion in left centrum semiovale (arrow indicates, Panel 2d).

伴左侧肢体麻木感。患者为个体商贩,既往身体健康,无输血史;否认冶游史;家族史无特殊。入院时体格检查:神志清楚,语言流利,脑神经检查未见明显异常,左侧肢体肌力4级、右侧5级,肌张力均正常,腱反射对称存在,病理征未引出。实验室检查:血常规和血液化学未见明显异常,免疫学检验抗HIV抗体初筛试验阳性;腰椎穿刺脑脊液检查压力和常规正常,蛋白定量570 mg/L(0~450 mg/L),葡萄糖和氯化物于正常值范围。影像学检查:头部MRI检查(2012年2月19日)显示,右侧颞顶叶和右侧半卵圆中心呈异常信号(图4a,4b),增强扫描(2012年2月24日)显示,右侧顶叶、右侧半卵圆中

心、右侧侧脑室旁和双侧颞顶叶异常信号伴局部肿胀,病灶无明显强化(图4c)。予甘油果糖250 ml/d脱水治疗,临床症状无改善,左下肢无力症状进一步加重,左下肢近端肌力4级、远端3级,肌张力正常。复查头部MRI(2012年3月8日)显示,左侧颞叶、双侧顶枕叶、右侧半卵圆中心和大脑脚多发异常信号(图4d)。进一步行抗HIV抗体确证试验呈阳性。反复追问病史,患者2年前检出抗HIV抗体阳性,未予治疗,其前男友为静脉吸毒者,已死亡,死因不详。临床拟诊HIV相关进行性多灶性白质脑病。建议转至传染病医院进行规范抗HIV治疗,患者未行抗HIV治疗,症状逐渐加重,3个月后因肺

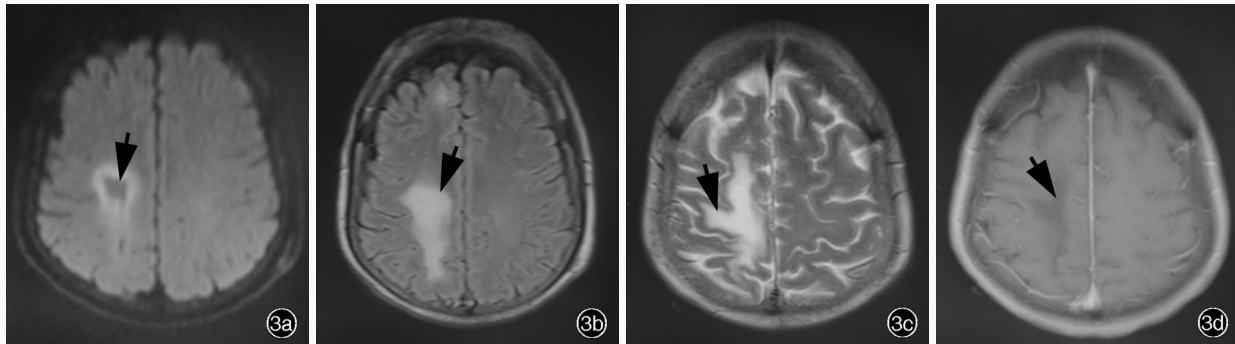


图3 例3患者头部MRI检查所见 3a 横断面DWI(2013年2月26日)显示,右侧额顶叶不规则病灶,病灶呈中心低信号、周围高信号,信号强度不均匀(箭头所示) 3b 横断面FLAIR成像显示,右侧额顶叶斑片样异常高信号(箭头所示) 3c 横断面T₂WI显示,右侧额顶叶斑片样异常高信号(箭头所示) 3d 横断面增强T₁WI(2013年3月4日)显示,病灶无异常对比强化(箭头所示)

Figure 3 Cranial MRI findings of Case 3 Axial DWI (February 26, 2013) showed irregular lesion located in right frontal and parietal lobe, with central hypointense and peripheral hyperintense signal (arrow indicates, Panel 3a). Axial FLAIR showed patchy hyperintense signal in right frontal and parietal lobe (arrow indicates, Panel 3b). Axial T₂WI showed patchy hyperintense signal in right frontal and parietal lobe (arrow indicates, Panel 3c). Axial enhanced T₁WI (March 4, 2013) showed no abnormal contrast enhancement (arrow indicates, Panel 3d).

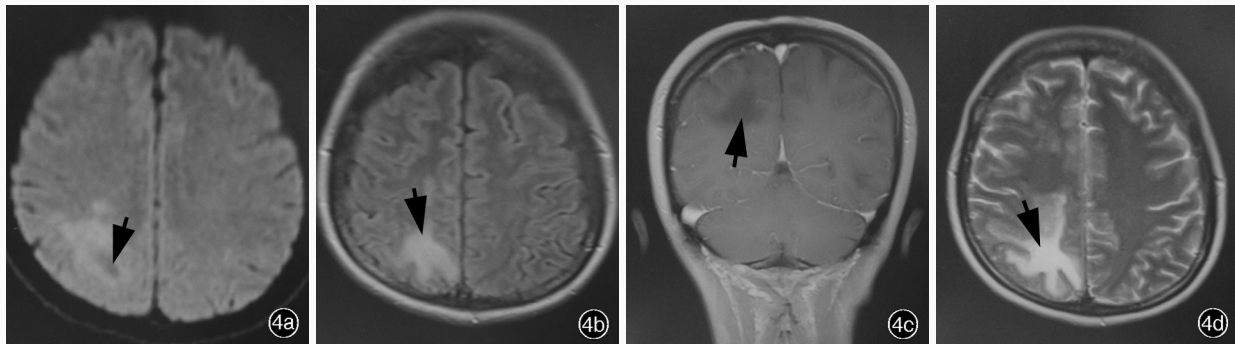


图4 例4患者头部MRI检查所见 4a 横断面DWI(2012年2月19日)显示,右侧顶叶皮质下不规则病灶,病灶呈中心低信号、周围斑片状高信号(箭头所示) 4b 横断面FLAIR成像显示,右侧半卵圆中心斑片样异常高信号(箭头所示) 4c 冠状位增强T₁WI(2012年2月24日)显示,病灶无异常对比强化(箭头所示) 4d 横断面T₂WI(2012年3月8日)显示,右侧顶枕叶不规则斑片样异常高信号,病灶范围较前扩大(箭头所示)

Figure 4 Cranial MRI findings of Case 4 Axial DWI (February 19, 2012) showed central hypointense and peripheral patchy hyperintense signal of subcortical irregular lesion in right parietal lobe (arrow indicates, Panel 4a). Axial FLAIR showed patchy hyperintense signal in right centrum semiovale (arrow indicates, Panel 4b). Coronal enhanced T₁WI (February 24, 2012) showed no abnormal contrast enhancement of the lesion in right parietal lobe (arrow indicates, Panel 4c). Axial T₂WI (March 8, 2012) showed irregular patchy hyperintense signal in right parietal and occipital lobe, and the lesion was enlarged (arrow indicates, Panel 4d).

部感染死亡。

讨 论

艾滋病系HIV感染所致,于1981年由Gottlieb等^[2]率先报道,此后在全球范围内广泛蔓延。HIV是逆转录病毒,具有亲神经特性,自HIV感染至艾滋病之间的任何时期均可能出现中枢神经系统损害,包括原发性感染如HIV相关脑病和继发性感染如弓形虫感染、进行性多灶性白质脑病、中枢神经系统肿瘤等,2%~5%的HIV感染患者可发生进行性多灶性白质脑病,且此比例在高效抗逆转录病毒疗法广泛应用后并未显著下降,进行性多灶性白质

脑病病死率约为其他HIV相关疾病的10倍^[3]。进行性多灶性白质脑病是JC病毒感染引起的亚急性脱髓鞘疾病,主要累及免疫抑制或接受免疫调节治疗的人群,其中艾滋病患者约占79%,还包括恶性血液系统疾病患者、器官移植后应用免疫抑制剂和新型免疫调节剂患者^[4]。

一、JC病毒病原学及人类免疫缺陷病毒相关进行性多灶性白质脑病发病机制

JC病毒是一种无包膜覆盖的常见闭合双链DNA病毒,属乳头多瘤空泡病毒科,于1971年由Padgett等^[5]首次自进行性多灶性白质脑病患者脑组织中分离。JC病毒主要感染途径包括呼吸道吸

人和粪-口传播等,原发性感染通常无症状,约 80% 健康人体内存在抗 JC 病毒抗体^[4]。JC 病毒潜伏部位包括骨髓、脾、扁桃体和肾脏。当机体免疫系统尤其是细胞免疫功能损害时,潜伏的 JC 病毒激活,随感染的 B 淋巴细胞进入中枢神经系统,感染少突胶质细胞,影响髓鞘生成,进而导致节段性脱髓鞘改变。病理改变为局灶性髓鞘脱失,星形胶质细胞肿胀、变形,少突胶质细胞增大,胞核内可见嗜伊红包涵体。超微结构观察显示,包涵体由 JC 病毒颗粒组成。进行性多灶性白质脑病多见于艾滋病患者,这是由于 HIV 与 JC 病毒之间具有协同作用^[4]: HIV 导致宿主免疫抑制,使 JC 病毒复制不受限制; HIV 感染破坏血-脑屏障,使潜伏 JC 病毒的 B 淋巴细胞较易进入脑组织; HIV 诱导细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)分泌,导致 JC 病毒启动子激活,且 HIV tat 蛋白亦可能启动 JC 病毒基因的表达。

二、人类免疫缺陷病毒相关进行性多灶性白质脑病临床及影像学表现

HIV 相关进行性多灶性白质脑病主要累及脑白质,由于受累部位不同,临床表现多样,不具有特异性,主要表现为肢体无力、偏身感觉障碍、视野缺损、言语障碍、认知功能障碍和共济失调,常以局部病灶受累症状首发,随病程延长而加重。由于病灶接近皮质,近 20% 患者可出现癫痫发作。本组患者均表现为肢体无力,例 1 出现言语不清,例 4 合并非特异性头晕。据文献报道,认知功能障碍是出现率居前 3 位的临床症状,但较少单独出现痴呆而不伴运动、感觉或视觉障碍^[6]。HIV 相关进行性多灶性白质脑病受累部位主要为顶叶、额叶、枕叶等皮质下白质及脑室旁白质,基底节、丘脑等灰质区域由于存在有髓纤维亦可受累^[7]。本组患者影像学可见皮质下白质、侧脑室旁和基底节等深部白质、脑干均受累。HIV 相关进行性多灶性白质脑病 MRI 表现为 T₁WI 低信号、T₂WI 和 FLAIR 成像高信号,病灶多无水肿和占位效应,增强扫描病灶无明显强化,也有少数炎性进行性多灶性白质脑病出现占位效应和部分强化,多见于开始高效抗逆转录病毒疗法后出现的免疫重建炎性综合征(IRIS)。本组患者均表现为 T₁WI 低信号、T₂WI 和 FLAIR 成像高信号,且病灶呈非对称性,无明显水肿和占位效应,增强扫描病灶无明显强化。临床少见关于扩散加权成像(DWI)的文献报道,本组患者均行 DWI 检查,表现为较小病灶呈高信号,较大病灶呈中心低信号、周

围高信号。DWI 可以反映受损区域水分子扩散程度,近期损伤和已形成损伤的病灶中仍在进展的边缘部位呈高信号,反映出活动性炎症和细胞水肿;相反,陈旧性损伤和较大损伤病灶中心部位呈低信号,反映出坏死和修复性神经胶质增生^[3],与本组患者 DWI 表现相一致,提示 DWI 显示病灶信号不均匀应警惕脱髓鞘疾病,尤其是不同时期先后发生的脱髓鞘疾病的可能。

三、人类免疫缺陷病毒相关进行性多灶性白质脑病诊断与鉴别诊断

根据 2003 年 Cinque 等^[8]提出的 HIV 相关进行性多灶性白质脑病诊断标准,确诊进行性多灶性白质脑病(definite PML)依靠脑组织活检术,电子显微镜观察可见 JC 病毒包涵体;很可能进行性多灶性白质脑病(probable PML)须具备脑脊液聚合酶链反应(PCR)发现 JC 病毒 DNA;可能进行性多灶性白质脑病(possible PML)依据典型临床和影像学表现,且此表现不能用其他疾病解释。高效抗逆转录病毒疗法应用于临床前,PCR 检测脑脊液 JC 病毒的灵敏度为 72%~92%,特异度为 92%~100%,随着高效抗逆转录病毒疗法的广泛应用,其灵敏度降至 58%^[9],即脑脊液 JC 病毒 PCR 检测呈阴性不能排除诊断。本组患者均未行脑脊液 JC 病毒 PCR 检测和脑组织活检术,故仅能拟诊为 HIV 相关进行性多灶性白质脑病,然而,逐渐进展的神经功能缺损症状、典型影像学表现、酶联免疫吸附试验(ELISA)和免疫印迹法(Western blotting)确证的抗 HIV 抗体阳性、临床和影像学医师对此类疾病的经验,均可提高临床拟诊的准确性^[10]。

HIV 相关进行性多灶性白质脑病应注意与中枢神经系统脱髓鞘疾病如多发性硬化(MS)相鉴别,前者抗 HIV 抗体确证试验阳性,影像学显示病灶范围较多发性硬化广泛且脑白质受累不仅局限于深部白质,可资鉴别。还应注意与艾滋病其他并发症如弓形虫感染、HIV 相关脑炎和中枢神经系统淋巴瘤等相鉴别,由于上述疾病临床表现类似,鉴别诊断主要依靠脑脊液检查、影像学表现和脑组织活检术。HIV 相关脑炎多表现为颅内多发性对称病灶,弓形虫感染和中枢神经系统淋巴瘤病灶可见周围水肿和强化改变,脑脊液 JC 病毒 PCR 检测阳性或脑组织活检术发现 JC 病毒颗粒可资鉴别。值得注意的是,临床诊断主要依靠临床和影像科医师对此类疾病的高度敏感性,受我国国情所限,患者一般不

会主动提供HIV感染史,本组例2、例4既往曾检出HIV阳性,且例2曾接受抗HIV治疗,但均隐瞒病史,入院后实验室检查抗HIV抗体确证试验阳性,反复追问病史方诊断,而例1、例3曾误诊为“脑梗死”而延误治疗。由于天津市环湖医院住院患者均需行抗HIV抗体初筛试验,故入院3天内基本明确为可能诊断。提示临床医师应对此类疾病提高认识,尽早行MRI增强扫描,并对可疑患者常规行抗HIV抗体检测,以减少临床漏诊和误诊。

四、人类免疫缺陷病毒相关进行性多灶性白质脑病治疗及预后

HIV相关进行性多灶性白质脑病系HIV和JC病毒共同感染所致,目前尚无有效的抗病毒治疗方法,高效抗逆转录病毒疗法是迄今唯一证实有效的方法^[11]。既往患者多于6个月内死亡,自1996年高效抗逆转录病毒疗法应用于临床后,患者生存期明显延长^[12]。Tan和Koralnik^[7]报告患者1年生存率为55%,平均生存期为7.6个月。Gasnault等^[13]采用5种抗逆转录病毒疗法(ART)联合治疗,1年生存率为75%;亦有发病后12年仍生存且基本独立生活的个案报道^[14]。抗逆转录病毒疗法可以抑制HIV复制,促进免疫功能修复,产生JC病毒特异性细胞毒性T细胞,增加CD4⁺T细胞计数,抑制脑脊液JC病毒复制,从而间接发挥抗病毒作用。然而,发病后4个月内死亡的患者仍不在少数,且生存者中仅38%可独立生活^[13]。研究显示,生存期与发病时患者体内CD4⁺T细胞计数和CD8⁺T细胞计数呈正相关^[13,15],而与HIV RNA数目、脑脊液JC病毒负载量呈负相关^[6-7],即HIV原发性感染严重、细胞免疫功能损害严重者生存期短。与其他HIV相关机会性感染不同,进行性多灶性白质脑病可发生于艾滋病早期即CD4⁺T细胞计数较高时^[16],也可发生于高效抗逆转录病毒疗法早期,即免疫重建炎性综合征时^[4],表现为临床症状恶化,影像学可见病灶呈占位效应,增强扫描可见强化,免疫重建炎性综合征可采取激素治疗。本组有2例(例2和例4)行高效抗逆转录病毒疗法,例4于发病4个月后死亡,例2生存20个月但生活质量较差。尽管高效抗逆转录病毒疗法应用于临床后,HIV相关进行性多灶性白质脑病的生存期较前明显延长,但病死率仍较高,亟待进一步针对JC病毒的抗病毒治疗,现有实验研究证实,米塔扎平和甲氟喹可能有效,尚待大样本临床研究的证实^[17-18]。

综上所述,本组患者多以肢体无力发病,影像学表现典型,部分患者接受高效抗逆转录病毒疗法,整体预后欠佳。HIV相关进行性多灶性白质脑病属部分可治性疾病,早期诊断、及时规范治疗可能改善预后,临床医师应提高对此类疾病的认识,及时行MRI增强扫描和抗HIV抗体检测,以早期诊断、及时行高效抗逆转录病毒疗法,尽可能改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Astrom KE, Mancall EL, Richardson EP Jr. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a hitherto unrecognized complication of chronic lymphatic leukaemia and Hodgkin's disease. *Brain*, 1958, 81:93-111.
- [2] Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*, 1981, 305:1425-1431.
- [3] Huang D, Cossoy M, Li M, Choi D, Taege A, Staugaitis SM, Rehm S, Ransohoff RM. Inflammatory progressive multifocal leukoencephalopathy in human immunodeficiency virus-negative patients. *Ann Neurol*, 2007, 62:34-39.
- [4] Liu L, Wang DX, Wang JW. New advances of clinical and experimental studies on progressive multifocal leukoencephalopathy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:504-512. [刘磊, 王得新, 王佳伟. 进行性多灶性白质脑病的临床与基础研究新进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:504-512.]
- [5] Padgett BL, Walker DL, Zur Rhein GM, Eckroade RJ, Dessel BH. Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Lancet*, 1971, 1:1257-1260.
- [6] Cinque P, Koralnik IJ, Gerevini S, Miro JM, Price RW. Progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-1 infection. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9:625-636.
- [7] Tan CS, Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. *Lancet Neurol*, 2010, 9:425-437.
- [8] Cinque P, Koralnik IJ, Clifford DB. The evolving face of human immunodeficiency virus-related progressive multifocal leukoencephalopathy: defining a consensus terminology. *J Neurovirol*, 2003, 9 Suppl 1:88-92.
- [9] Marzocchetti A, Di Giambenedetto S, Cingolani A, Ammassari A, Cauda R, De Luca A. Reduced rate of diagnostic positive detection of JC virus DNA in cerebrospinal fluid in cases of suspected progressive multifocal leukoencephalopathy in the era of potent antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol*, 2005, 43:4175-4177.
- [10] Casado JL, Corral I, García J, Martínez-San Millán J, Navas E, Moreno A, Moreno S. Continued declining incidence and improved survival of progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV/AIDS patients in the current era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33:179-187.
- [11] Major EO. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients on immunomodulatory therapies. *Annu Rev Med*, 2010, 61:35-47.
- [12] Khanna N, Elzi L, Mueller NJ, Garzoni C, Cavassini M, Fux CA, Vernazza P, Bernasconi E, Battegay M, Hirsch HH; Swiss HIV Cohort Study. Incidence and outcome of progressive multifocal leukoencephalopathy over 20 years of the Swiss HIV Cohort

- Study. Clin Infect Dis, 2009, 48:1459-1466.
- [13] Gasnault J, Costagliola D, Hendel - Chavez H, Dulioust A, Pakianather S, Mazet AA, de Goer de Herve MG, Lancar R, Lascaux AS, Porte L, Delfraissy JF, Taoufik Y; ANRS 125 Trial Team. Improved survival of HIV - 1 - infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy receiving rarely 5 - drug combination antiretroviral therapy. PLoS One, 2011, 6: E20967.
- [14] Yoganathan K, Brown D, Yoganathan K. Remission of progressive multifocal leukoencephalopathy following highly active antiretroviral therapy in a man with AIDS. Int J Gen Med, 2012, 5: 331-334.
- [15] Lima MA, Bernal-Cano F, Clifford DB, Gandhi RT, Koralknik IJ. Clinical outcome of long-term survivors of progressive multifocal leukoencephalopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81: 1288-1291.
- [16] Falcó V, Olmo M, del Saz SV, Guelar A, Santos JR, Gutiérrez M, Colomer D, Deig E, Mateo G, Montero M, Pedrol E, Podzamec D, Domingo P, Llibre JM. Influence of HAART on the clinical course of HIV - 1 - infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy: results of an observational multicenter study. J Acquir Immune Defic Syndr, 2008, 49:26-31.
- [17] Kishida S, Tanaka K. Mefloquine treatment in a patient suffering from progressive multifocal leukoencephalopathy after umbilical cord blood transplant. Intern Med, 2010, 49:2509-2513.
- [18] Gofton TE, Al-Khotani A, O'Farrell B, Ang LC, McLachlan RS. Mefloquine in the treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. J Neurosurg Psychiatry, 2011, 82:452-455.
- (收稿日期:2016-06-27)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

- 甲状腺转录因子-1 thyroid transcription factor-1(TTF-1)
- 简易智能状态检查量表
Mini-Mental State Examination(MMSE)
- 交感皮肤反应 sympathetic skin response(SSR)
- 胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein(GFAP)
- 接触蛋白相关蛋白-2 contactin-associated protein 2(Caspr2)
- 结核分枝杆菌 Mycobacterium tuberculosis(MTB)
- 结核菌素纯蛋白衍生物
purified protein derivative of tuberculin(PPD)
- 结核性脑膜炎 tuberculous meningitis(TBM)
- 进行性多灶性白质脑病
progressive multifocal leukoencephalopathy(PML)
- 经颅磁刺激 transcranial magnetic stimulation(TMS)
- 静息运动阈值 resting motor threshold(RMT)
- 巨细胞病毒 cytomegalovirus(CMV)
- 聚合酶链反应 polymerase chain reaction(PCR)
- 卡介苗 Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine
- 卡氏肺孢子虫肺炎 pneumocystis carinii pneumonia(PCP)
- 抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)
- 抗逆转录病毒疗法 antiretroviral therapy(ART)
- 抗胃壁细胞抗体 anti-parietal cell antibody(APCA)
- 抗心磷脂抗体 anti-cardiolipin antibody(ACA)
- 抗中性粒细胞胞质抗体
anti-neutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)
- 可提取性核抗原 extractable nuclear antigen(ENA)
- 空泡性脊髓病 vacuolar myelopathy(VM)
- 快速血浆反应素试验 rapid plasma reagin(RPR)
- 辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase(HRP)
- 狼疮抗凝物 lupus anticoagulant(LA)
- 颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)
- 梅毒螺旋体 Treponema pallidum(TP)
- 酶联免疫吸附试验
enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国典藏中心 American Type Culture Collection(ATCC)
- 美国感染病学会
Infectious Diseases Society of America(IDSA)
- 美国胸科学会 American Thoracic Society(ATS)
- 蒙特利尔认知评价量表
Montreal Cognitive Assessment(MoCA)
- 免疫重建炎性综合征
immune reconstitution inflammatory syndrome(IRIS)
- 嵌合抗原受体 chimeric antigen receptor(CAR)
- 桥本脑病 Hashimoto's encephalopathy(HE)
- 人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)
- 人类嗜T淋巴细胞逆转录病毒
human T-lymphotropic retroviruses(HTLV)
- 乳胶凝集试验 latex agglutination test(LAT)
- 噻唑蓝 methyl thiazolyl tetrazolium(MTT)
- 上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)
- 神经传导速度 nerve conduction velocity(NCV)
- 神经-肌肉接头 neuromuscular junction(NMJ)
- 神经元特异性烯醇化酶 neuron-specific enolase(NSE)
- 十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)
- 视神经脊髓炎 neuromyelitis optica(NMO)
- 视神经炎 optic neuritis(ON)
- 水痘-带状疱疹病毒 varicella-zoster virus(VZV)
- 水通道蛋白4 aquaporin 4(AQP4)
- 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白
myelin oligodendrocyte glycoprotein(MOG)
- 塌陷反应调节蛋白5
collapsin response mediator protein 5(CRMP5)