

• 短篇及病例报道 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.11.039

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210225.1419.016.html\(2021-02-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210225.1419.016.html(2021-02-25))

3 例 HIV 感染合并三期梅毒的诊疗并文献复习

聂静敏,陈力,黄锐,何雪姣,张绿浪,曹齐,陈思源,陈耀凯[△]

(重庆市公共卫生医疗救治中心 400036)

[关键词] HIV 感染;树胶样肿;神经梅毒;梅毒性葡萄膜炎

[中图分类号] R511.5

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2021)11-1974-05

全球每年约有 1 千万的新发梅毒病例^[1],而在确诊的一期或二期男男性行为 (MSM) 梅毒患者中大约有 10.5% 合并有人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染^[2]。近几年,我国梅毒和 HIV 共感染的发病率呈现上升趋势,其中 MSM 群体中梅毒合并 HIV 感染的发病率大约为 2.7%^[3]。梅毒与 HIV 二者之间有相互促进疾病进展的作用,临床上会表现出较严重的症状或不典型的特征,其中常规苄星青霉素治疗的失败率、治疗后血清出现复发率以及梅毒血清反应假阴性率等指标均较没有合并 HIV 感染的梅毒患者高。本文就重庆市公共卫生医疗救治中心感染科收治的 3 例 HIV 感染合并三期梅毒患者的诊疗过程进行分析,并结合文献予以讨论。

1 临床资料

病例 1:女,36 岁,因“左前臂皮肤破溃 4 个月”就诊。患者 4 个月前无明显诱因出现左前臂皮肤红色硬结,伴瘙痒,无触痛,搔抓后局部破溃,形成米粒大小溃疡,伴少量脓性分泌物,多次就诊于当地皮肤科,予局部外敷等治疗后,症状无缓解,局部活检病理检查(图 1)示:皮下组织片状炎症浸润,见淋巴样细胞、上皮样细胞及少数多核巨细胞。因外院 HIV 抗体初筛试验阳性,转诊至本院。入院查体:左前壁有 4 cm×5 cm 皮肤破溃,灰紫褐色,触之板状硬,无触痛压痛,中央凹陷呈火山口样。辅助检查:HIV-1 病毒载量 6.4×10^5 (copy/mL);血快速血浆反应试验 (RPR) 滴度 1:128,血梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验 (TPPA) 阳性;脑脊液:RPR 1:64、TPPA 阳性;脑脊液 HIV-1 病毒载量 1.1×10^6 (copy/mL)。诊断:(1)三期梅毒(皮肤树胶样肿、神经梅毒);(2)艾滋病。治疗:祛梅方案为注射用青霉素钠 400 U,每 4 小时 1 次,共 14 d,强的松片 5 mg,每日 3 次,共 3 d;苄星青霉素序贯治疗 240 万 U,每周 1 次,共 3 次。治疗后局部皮损逐渐改善(图 2~5)。2 周驱梅治疗后复查血、脑脊液 RPR 滴度 1:8。同时,启动抗病毒治疗,方案:拉米夫定+替诺福韦+多替拉韦(3TC+

TDF+DTG),出院并门诊继续长效青霉素驱梅治疗及随诊。

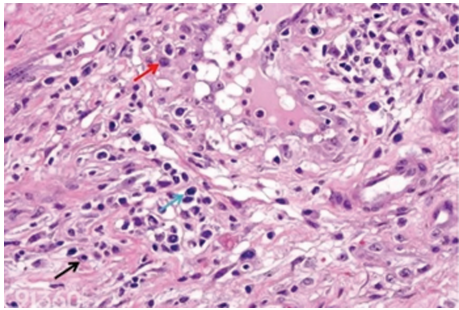


图 1 治疗前局部组织病理



图 2 驱梅治疗前



图 3 驱梅治疗 3 d 后

病例 2:男,22 岁,因“行走迟缓、反应迟钝”1 个月就诊。10 d 前出现行走不稳,不能言语,反应迟钝,就诊于重庆某医院,头颅 CT 提示“右侧侧脑室旁及右侧

岛叶多发脑梗死”，诊断“脑梗死”。因治疗效果欠佳，HIV 初筛阳性转诊本院。入院查体：面具面容，失语。双肺呼吸音较粗，双下肺部可闻及少许湿啰音。左上肢肌力 1 级，右上肢肌力 4 级。辅助检查：血 RPR>1：64，TPPA 阳性；HIV-RNA： 6.82×10^5 copy/mL；颅脑磁共振成像(MRI)增强+弥散加权成像(DWI)：颅内多发异常信号，部分软脑膜增厚，考虑感染性病变(图 6)。脑脊液：RPR 1：9，血 TPPA 阳性；脑脊液 HIV-RNA： 1.31×10^6 copy/mL。

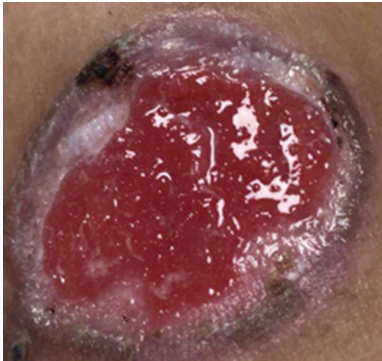


图 4 驱梅治疗 7 d 后



图 5 驱梅治疗 14 d 后

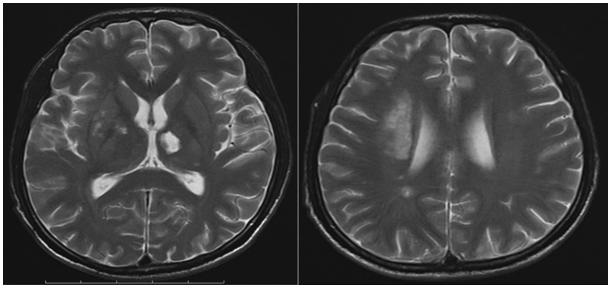
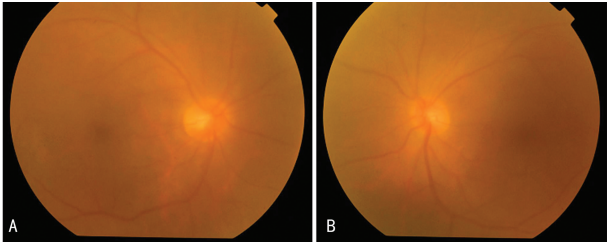


图 6 颅脑 MRI 增强+DWI

诊断：(1)神经梅毒；(2)艾滋病。治疗方案：注射用青霉素钠 400 U，每 4 小时 1 次，共 14 d；强的松片 5 mg，每日 3 次，共 3 d；复方磺胺甲噁唑片 1 片，每日 1 次。同时启动抗病毒治疗，方案 3TC+ABC+DTG(ABC 为阿巴卡韦)。患者临床症状明显改善，可搀扶床边行走，可点头交流，语音模糊应答。抗病毒治疗 1 个月后门诊随访，患者生活完全自理，遗留构音障碍，语音模糊。

病例 3：男，36 岁，因“双眼视力下降 2 个月”就

诊。患者 2 个月前出现双眼视物模糊，有重影、飞蚊症。眼科 B 超示：双眼葡萄膜炎，予抗感染治疗后症状无改善。因筛查 HIV 抗体阳性转诊本院。眼科检查：视力左眼 0.04，右眼 0.09，双眼前节(－)，见图 7。辅助检查：血 TPPA 阳性，RPR>1：79，；HIV-RNA： 6.82×10^5 copy/mL。脑脊液梅毒：RPR 1：8，TPPA 阳性；脑脊液 HIV-RNA： 2.31×10^6 copy/mL。诊断：(1)三期梅毒(梅毒性葡萄膜炎、神经梅毒)；(2)艾滋病。治疗方案：注射用青霉素钠 400 U，每 4 小时 1 次，共 14 d；强的松片 5 mg，每日 3 次，共 3 d；复方磺胺甲噁唑片，每次 1 片，每日 1 次。同时，启动抗病毒治疗，方案 3TC+ABC+DTG。半年后眼科复查：视力右眼 1.0，左眼 0.5。见图 8。



A：右眼；B：左眼。

图 7 治疗前眼底改变



A：右眼；B：左眼。

图 8 治疗后眼底改变

2 讨 论

HIV 感染与梅毒具有相同的传播方式，并且高危人群相似。研究表明，二者有相互促进作用，梅毒可增加 HIV 感染的概率和传播风险，而 HIV 则会影响梅毒的发生、进展和对治疗的反应，梅毒溃疡有助于 HIV 的传播，梅毒刺激免疫系统，从而导致 HIV 复制增加和 CD4 计数降低，进而促进艾滋病进一步发展^[4]。我国 2004—2013 年的监测数据显示^[5]，艾滋病和梅毒的发病率在性传播疾病中增长较快，年发病率增长率分别为 11.5% 和 16.3%^[5]，艾滋病和梅毒发病率上升的原因多种多样，包括劳动力迁移、不安全的性行为以及缺乏阻断性传播相关知识等^[6]。此外，在我国艾滋病和梅毒的年发病增长率还存在地区差异性，HUANG 等^[7]报道，我国西南地区艾滋病年发病增长率较高(12.0%)，南方地区梅毒合并艾滋病的年发病增长率较高(14.4%)。

虽然梅毒对机体的多个器官可造成损伤，但是随着梅毒治疗方法的发展，临床中一期和二期梅毒较常

见,发展至三期的比例较低。三期梅毒主要是对重要器官的损伤,可引起视力、听力、神经及心脏等多个系统损害,对患者生命健康构成严重威胁,又称之为恶性梅毒^[8],由于三期梅毒临床的多样性和复杂性,很容易被误诊,影响治疗。本文中 3 例患者分别因为树胶样肿皮损、神经系统症状、眼科症状就诊,因临床症状缺乏特异性而就诊不同专科治疗但效果欠佳,后因筛查梅毒、HIV 阳性而转至感染科诊治,其中 2 例遗留后遗症。可见 HIV 感染合并三期梅毒患者其临床症状通常不典型,医生应详细询问病史,对于高危人群的疑似病例,应尽早进行 HIV 和梅毒检测。

MSM 艾滋病患者群体中大约有 37% 为无症状梅毒感染者^[9],由于缺乏临床表现,该部分患者通常是在常规身体检查中偶然发现伴有梅毒感染。还有一部分艾滋病患者合并继发性梅毒感染,临床表现出少量到弥漫性黄斑丘疹样病变,面部脓疱和结节性病变,脱发、银屑病样、滤泡性和苔藓样病变。BROWN 等^[10]曾报道 1 例艾滋病合并梅毒男性患者在胡须区域出现皮疹,临床表现类似于角化过度的皮肤传染性软体动物感染性病变,外观还与胡须区域的寻常疣、金黄色葡萄球菌和真菌感染较为相似。

MATHEW 等^[11]研究证实,HIV 阳性合并梅毒感染患者出现神经并发症的概率较高,并且临床治疗预后较差。SERWIN 等^[12]对 49 例 HIV 检测阳性但临床无任何症状患者行腰椎穿刺脑脊液检查,结果有 10 例(20.41%)脑脊液梅毒 TPPA 阳性,被诊断为无症状神经梅毒。截至目前,关于神经梅毒的临床表现、流行特征、易感人群以及鉴别诊断要点还缺乏系统全面的研究。由于 HIV 阳性者本身也可以导致脑脊液检测中表现出不同程度的多聚细胞数量升高^[13],该特征与神经梅毒脑脊液表现极为相似,因此,对于艾滋病合并早期无症状神经梅毒的诊断较为困难。对于一部分 HIV 阳性合并梅毒感染的患者,神经梅毒可能是首发症状,患者可能还不知已感染 HIV,所以,对于已明确诊断为神经梅毒的患者均应该进行 HIV 检测。本文 3 例患者中有 2 例无神经系统症状,脑脊液检查支持神经梅毒改变。脑脊液反应性实验室检测(CSF-VDRL)被认为是诊断神经梅毒的“金标准”,然而,CSF-VDRL 检测的灵敏度较低,存在漏诊现象^[14]。因此,对于 CSF-VDRL 显示为阴性,但是在临床中又表现出神经梅毒典型症状和体征的患者,脑脊液检测蛋白含量和细胞计数异常,再加上血清学梅毒 TPPA 检测阳性时,可以诊断为神经梅毒^[15]。而对于没有条件进行 CSF-VDRL 的医院或地区,可以根据脑脊液甲苯胺红不加热血清试验结果,结合患者临床症状特征作出神经梅毒的诊断^[16]。

目前神经梅毒国际上推荐的治疗方案为^[5]:青霉素(1 800~2 400)万 U/d,治疗周期为 10~14 d。关

于治疗结束后是否给予苄星青霉素治疗,目前尚有争议。患者在经过 10~14 d 青霉素治疗后,每半年需要对脑脊液进行检测,直到脑脊液细胞计数结果显示正常后方可停止。如果治疗结束后半年脑脊液细胞计数结果显示无下降,以及治疗结束后两年患者脑脊液中蛋白含量和细胞计数未恢复至正常水平,应对患者进行重复治疗^[17]。

梅毒可以多种方式影响眼睛,可以发生在任何感染阶段,几乎涉及眼睛的任何部位^[18]。在免疫能力强的患者中,最常见的表现为梅毒性视网膜炎,由于梅毒性视网膜炎与其他病毒引起的视网膜炎临床表现较为相似,因此,鉴别诊断较为困难。HIV 阳性合并梅毒感染者出现眼部受累的情况更为常见,50%~75%的患者在整个病程中都会发生眼部并发症^[19],病变可表现为巩膜炎、泪囊炎、前葡萄膜炎、乳头炎、视网膜炎血管炎、神经性视网膜炎或球后视神经病变等,其临床表现主要为视力模糊、中央暗点和飞蚊症等^[20-22]。

NISHIJIMA 等^[23]认为,对于 HIV 感染合并眼睛梅毒患者,对眼部的临床表现应早发现、早诊断和早治疗,对于 HIV 合并梅毒感染并且血清 CD4<200 细胞/ μ L 的患者,应对眼底进行常规筛查,以免因漏诊而延误治疗时间引起不可逆转性的视力损失。关于梅毒性葡萄膜炎的治疗,本文病例 3 曾多次接受驱梅治疗无效,目前认为眼部梅毒视力障碍可能与患者中枢神经受病毒感染有关。因此,对于眼睛梅毒的治疗应按照神经梅毒的治疗药物和治疗方案进行处理,而不考虑脑脊液检测结果如何^[24]。在眼睛梅毒的用药方面,有学者认为,无论是全身性或局部性辅助使用类固醇治疗,对患者视力的影响均无显著性差异;但是,对于病情较为严重的患者,辅助使用皮质类固醇治疗,可以促进患者视力恢复^[25]。

鉴于 HIV 阳性合并梅毒感染的高发病率,提前采取预防性抗梅毒治疗是否有效? BOLAN 等^[26]进行了前瞻性队列研究,对 HIV 阳性的 MSM 人群早期给予多西环素预防,以达到减少梅毒感染的概率,结果发现,通过预防性使用多西环素,可以有效降低该人群中梅毒、沙眼衣原体感染及淋病的发病率。但是,也有学者研究表明,对于 HIV 感染者预防性使用多西环素的长期益处仍需要进一步验证^[27],所以,在目前的各类性传播疾病防治指南中并没有推荐使用抗生素预防。

综上所述,HIV 感染和梅毒互相促进,并且导致临床症状多样、病情复杂、诊断困难,因此,临床医生应加强对该病不同时期临床特征和病理改变的识别能力。虽然抗病毒治疗对梅毒的保护作用尚存在争议,但抗病毒治疗对 HIV 感染者疗效明确。因此,尽早规范、合理、系统地启动抗病毒治疗方案是缩短患

者病程、提高疗效、减少后遗症的关键。

参考文献

- [1] UMAPATHI K K, THAVAMANI A, CHOTI-KANATIS K. Incidence trends, risk factors, mortality and healthcare utilization in congenital syphilis-related hospitalizations in the United States: a nationwide population analysis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38 (11): 1126-1130.
- [2] ANG L W, WONG C S, NG O T, et al. Incidence of syphilis among HIV-infected men in Singapore, 2006 — 2017: temporal trends and associated risk factors [J]. *Sex Transm Infect*, 2019, 47 (9): 116-130.
- [3] ZHANG X, ZHANG T, PEI J, et al. Time series modelling of syphilis incidence in China from 2005 to 2012 [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (2): 89-94.
- [4] KORENROMP E L, ZHANG W, ZHANG X, et al. The Spectrum-STI groups model: syphilis prevalence trends across high-risk and lower-risk populations in Yunnan, China [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 5472-5475.
- [5] YANG S, WU J, DING C, et al. Epidemiological features of and changes in incidence of infectious diseases in China in the first decade after the SARS outbreak: an observational trend study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17 (7): 716-725.
- [6] XU J J, YU Y Q, HU Q H, et al. Treatment-seeking behaviour and barriers to service access for sexually transmitted diseases among men who have sex with men in China: a multicentre cross-sectional survey [J]. *Infect Dis Poverty*, 2017, 6 (1): 15-18.
- [7] HUANG Q, LI Q, LI Y, et al. Prevalence of HIV infection and syphilis, sexual behaviors and awareness of HIV/AIDS related knowledge among men who have sex with men in China: a Meta-analysis of data collected from 2010 to 2013 [J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2015, 36 (11): 1297-304.
- [8] DOS SANTOS T R, DE CASTRO I J, DAHIA M M, et al. Malignant syphilis in an AIDS patient [J]. *Infection*, 2018, 46 (2): 231-236.
- [9] NISHIJIMAT, TERUYA K, SHIBATA S, et al. Incidence and risk factors for incident syphilis among HIV-1-Infected men who have sex with men in a large urban HIV clinic in Tokyo, 2008-2015 [J]. *PLoS One*, 2019, 11 (12): 642-645.
- [10] BROWN K, KOREN M, CASSLER N M, et al. Secondary syphilis mimicking molluscum contagiosum in the beard area of an AIDS patient [J]. *Cutis*, 2019, 104 (4): E18-E20.
- [11] MATHEW D, SMIT D. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis and neurosyphilis among individuals with and without HIV infection [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 59 (2): 129-134.
- [12] SERWIN A B, GROCHOWSKA A, FLISIAK I. Men treated for syphilis in Białystok, Poland, 2014 — 2018 [J]. *Przegl Epidemiol*, 2019, 73 (3): 329-335.
- [13] NOVAK R M, GHANEM A, HART R, et al. Risk factors and incidence of syphilis in human immunodeficiency virus (HIV)-Infected persons: the HIV outpatient study, 1999-2015 [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67 (11): 1750-1759.
- [14] HO E L, SPUDICH S S. Neurosyphilis and the impact of HIV infection [J]. *Sex Health*, 2018, 15 (2): 148-154.
- [15] HAMZE H, RYAN V, CUMMING E, et al. HIV seropositivity and early syphilis stage associated with ocular syphilis diagnosis: a case-control study in British Columbia, Canada, 2010 — 2018 [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71 (2): 259-266.
- [16] KAPLAN J E, BENSON C, HOLMES K K, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2009, 58 (4): 1-207.
- [17] LU Y, KE W, YANG L, et al. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-negative patients: a case-control study [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19 (1): 1017-1022.
- [18] VLIEG W L, FANOY E B, VAN ASTEN L, et al. Comparing National infectious disease surveillance systems: China and the Netherlands [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17 (1): 415-418.

[19] ARAUJO P S,DIAS S,GONZAGA F. Atypical presentation of ocular syphilis in an individual with AIDS[J]. Rev Soc Bras Med Trop,2019,52(2):259-263.

[20] PAULRAJ S,ASHOK K P,GAMBHIR H S. Eyes as the window to syphilis:a rare case of ocular syphilis as the initial presentation of syphilis[J]. Cureus,2020,12(2):698-703.

[21] MOTLAGH M N,JAVID C G. Presentation of Ocular Syphilis in a HIV-Positive Patient with False-Negative Serologic Screening [J]. Case Rep Infect Dis,2019,20(2):147-153.

[22] KLEIN A,FISCHER N,GOLDSTEIN M, et al. The great imitator on the rise:ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis [J]. Acta Ophthalmol,2019,97(4):e641-647.

[23] NISHIJIMA T,YASHIRO S,TERUYA K, et al. Routine eye screening by an ophthalmologist is clinically useful for HIV-1-Infected patients with CD4 count less than 200/ μ L [J]. PLoS One,2017,12(9):e747-752.

[24] YAN Y,WANG J,QU B, et al. CXCL13 and TH1/Th2 cytokines in the serum and cerebrospinal fluid of neurosyphilis patients[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(47):e8850.

[25] BOLLEMEIJER J G,WIERINGA W G,MISOTTEN T O, et al. Clinical manifestations and outcome of syphilitic uveitis [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2018,59(2):404-411.

[26] BOLAN R K,BEYMER M R,WEISS R E, et al. Doxycycline prophylaxis to reduce incident syphilis among HIV-infected men who have sex with men who continue to engage in high-risk sex: a randomized, controlled pilot study [J]. Sex Transm Dis,2017,44(2):98-103.

[27] MOLINA J M,CHARREAU I,CHIDIAC C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men:an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial [J]. Lancet Infect Dis,2018,18(3):308-317.

(收稿日期:2020-08-28 修回日期:2020-12-30)

• 短篇及病例报道 • doi:10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2021. 11. 040
网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50. 1097. R. 20210222. 1718. 010. html>(2021-02-23)

舌血管角皮瘤 1 例报道

雷利强¹,满 城²,江海涛²,程 娇²,杨 森²,蒋 练^{2△}
(1. 遵义医科大学,贵州遵义 563000;2. 遵义医科大学附属口腔医院口腔颌面创伤及正颌外科,贵州遵义 563000)

[关键词] 舌;血管角皮瘤;血管瘤
[中图法分类号] R782 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2021)11-1978-03

血管角皮瘤(AK)也称血管角化瘤,是一种以真皮上部毛细血管扩张和表皮角化过度为特征的皮肤良性肿瘤^[1]。该病好发于躯干、四肢下部、颈部,发生在舌部的极为罕见,查阅文献,目前国外仅报道 19 例涉及舌部的病例^[2],国内文献仅报道 1 例^[3]。血管角皮瘤尚未有文献报道存在地域差异性 or 种族遗传性,发病年龄不一,部分存在性别差异。2019 年 11 月 16 日,遵义医科大学附属口腔医院收治舌背血管角皮瘤 1 例,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,7 岁 11 月,因“右侧舌背渐大性包块 7 年”入院。患儿出生后发现右侧舌背有一“米粒”大小

无痛性包块,舌背包块无痛性缓慢增大,异物感强烈,进食等舌体活动时不适,按压疼痛,未经任何治疗,否认遗传性疾病,家族成员无该病症患者。

专科检查:口腔右侧舌背中份处见约 1.0 cm×0.8 cm×0.3 cm 包块,突出舌体表面,似蒂连接,表面呈颗粒状,部分色泽呈紫色(图 1),质中,边界清楚,稍压痛,体位移动试验阴性,无搏动感,舌体活动度良好,咽部无红肿,口内黏膜无溃疡、糜烂等症状。全身四肢、躯干、面部、耳部皮肤检查未见异常表现。诊断:右侧舌背包块:(1)血管瘤?;(2)淋巴管畸形?;(3)舌癌?