

以消化道症状为首发表现的获得性免疫缺陷综合征误诊一例

陈健鑫 张晓燕 舒建昌 朱永建 吕霞

【摘要】 近年来在临床上遇到获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者的几率大大提高,但在疾病早期因 HIV 抗体阴性或缺乏特征性临床表现,临床极易漏诊、误诊。该文报道 1 例以反复腹痛、腹泻、发热为首要症状的中年患者,初期行结肠镜、小肠镜等检查后误诊为克罗恩病,经针对克罗恩病相关治疗后有一定疗效但不能完全治愈。第 2 次住院时患者合并新型隐球菌性脑膜脑炎,且存在白细胞下降等免疫系统受损表现,经耐心询问病史后患者承认曾有冶游史,行 HIV 抗体初筛实验及确诊实验后诊断为 AIDS。该例提示在临床上遇到以消化道症状为主诉的患者,经常规胃镜等检查仍无法确诊时,应注意排除 AIDS 等疾病的可能。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征;人类免疫缺陷病毒;克罗恩病;新型隐球菌性脑膜脑炎

Digestive tract symptom as initial manifestation in acquired immunodeficiency syndrome: a misdiagnosed case Chen Jianxin, Zhang Xiaoyan, Shu Jianchang, Zhu Yongjian, Lyu Xia. Department of Gastroenterology, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Medical College of Jinan University, Guangzhou 510220, China

Corresponding author, Shu Jianchang

【Abstract】 In recent years, the incidence of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) has been significantly increased in clinical practice. Nevertheless, it is likely to make a misdiagnosis or miss the diagnosis of AIDS due to negative human immunodeficiency virus (HIV) antibody or lack of specific clinical manifestations during the early stage. In this article, we reported a middle-aged patient presenting with recurrent abdominal pain, diarrhea and fever as the primary symptoms. The patient was misdiagnosed with Crohn's disease after receiving colonoscopy and enteroscopy examinations. The symptoms were partially mitigated after Crohn's disease therapy, but the patient was not completely restored. During the 2nd hospitalization, the patient was complicated with cryptococcus neoformans meningoencephalitis, accompanied by leukopenia and other immune system impairment. After explicit inquiry of the medical history, the patient admitted sexual history. HIV antibody screening test was performed to make a definite diagnosis of AIDS. The diagnosis and treatment of this case hint that the possibility of AIDS and alternative diseases should be considered for patients with chief complaints of gastrointestinal symptoms, which can not be diagnosed by routine gastroscopy.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Human immunodeficiency virus; Crohn's disease; Cryptococcus neoformans meningoencephalitis

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是由 HIV 所引起的致命性慢性传染病,病程可分为 3 期:急性感染期、潜伏期、AIDS 期。在患者处于急性感染期或潜伏期时,因 HIV 抗体阴性或缺乏特征性临床表现,临床极易漏诊、误诊。现将我科收治的 1 例误诊为克罗恩病的 AIDS 患者报告如下,以供临床

参考。

病例资料

一、病史及体格检查

患者男,33 岁。因反复腹痛、腹泻 6 个月余,午后发热、盗汗 1 个月于 2014 年 10 月 29 日入院。

患者 6 个月余前无明显诱因出现腹痛，呈脐周阵发性隐痛，每次持续 1~2 h，伴腹泻，每日 3 次，为黄色稀烂便，偶排褐色糊状或黄色水样便，无腹胀。1 个月前开始出现午后发热，体温波动在 38.5~39.5℃，伴盗汗，无咳嗽、咳痰，于当地医院就诊，行结肠镜检查示回盲部炎性肉芽组织伴感染，上消化道钡剂造影提示胃炎，予奥替溴铵、复方谷氨酰胺颗粒治疗后症状无缓解。起病以来无反酸、烧心、呕吐，近 3 个月体质量减轻约 15 kg。既往 5 个月前有多发口腔、口唇溃疡病史，否认输血及使用血制品史，否认吸毒史、冶游史及其他特殊病史。家族史无特殊。

入院体格检查：体温 37.3℃，脉搏 103 次/分，呼吸 20 次/分，血压 119/84 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa）。神志清，精神可。皮肤黏膜无黄染，无皮疹。右颌下触及一 0.5 cm 大小淋巴结，质软，无触痛。颈软，克氏征、布氏征阴性。头颅五官无特殊。心肺未见异常。腹部外形无异常，未见手术疤痕，腹部柔软，脐周、右下腹部压痛，无反跳痛，肝脾肋下未触及，墨菲征阴性，移动性浊音阴性，肠鸣音正常。四肢正常，无肌肉萎缩，无杵状指，双下肢无水肿。病理反射未引出。

二、实验室及辅助检查

入院后完善检查，血常规示红细胞 $3.52 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 100.0 g/L，白细胞 $4.76 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 0.441，淋巴细胞 0.426。粪潜血(+)。结核抗体(+)，PPD(-)，T 细胞斑点检测(-)，抗中性粒细胞胞浆抗体(-)，肝吸虫 IgG 抗体(-)。甲型肝炎抗体 IgM、抗-HBc IgM、丙型肝炎核心抗原、丙型肝炎抗体、戊型肝炎抗体 IgM、戊型肝炎抗体 IgG 均阴性。全腹 CT 示盲肠、回肠末段肠壁轻度水肿增厚强化，结合病史考虑炎症性肠病(图 1A)。结肠镜示回肠克罗恩病(图 1B)。双气囊电子小肠镜示回肠克罗恩病(图 1C)。病理报告：①

小肠黏膜及黏膜下慢性肉芽肿性炎，不排除小肠克罗恩病；②回盲瓣黏膜慢性肉芽肿性炎并黏膜坏死、糜烂，中性粒细胞浸润，免疫组织化学标记提示为单核巨噬细胞增生（CD68⁺/LCA⁺/CK⁻/CD56⁻/CD20⁻/CD3⁻/CD30⁻）；③回肠黏膜慢性炎，并肉芽肿性炎。

三、诊治经过

初步诊断克罗恩病（回肠型），经予柳氮磺吡啶、头孢他啶、屈他维林等药物治疗后，患者体温下降，间有腹痛，无腹泻、盗汗不适，于 2014 年 11 月 14 日要求出院。出院后患者仍有腹痛、发热，性质同前，伴头痛，位于颞部，表现为胀痛感，无恶心、呕吐，遂于 2014 年 12 月 11 日再次入院。体格检查：生命体征平稳，皮肤黏膜无黄染，无皮疹，颈软，克氏征、布氏征阴性。心肺未见异常。腹平软，脐周压痛，无反跳痛，肝脾肋下未触及，墨菲征阴性，移动性浊音阴性。血常规示白细胞 $2.57 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 89.0 g/L，血小板 $268.0 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 0.471，淋巴细胞 0.428。粪潜血阴性。G 试验 105.8 pg/ml。

入院后第 2 日头痛加重，为剧烈胀痛，伴剧烈呕吐，为胃内容物或水样物，后见少许血丝，稍进食即呕吐。体格检查：颈抵抗，克氏征、布氏征阳性，病理征未引出。急诊头颅 CT 示颅内未见明显异常(图 1D)。行腰椎穿刺术见无色澄清脑脊液，测脑脊液压 >330 mm H₂O（1 mm H₂O = 9.80 Pa），墨汁染色见新型隐球菌。

反复追问病史，获知患者曾有冶游史，行 HIV 抗体初筛实验阳性，后行 HIV 抗体确诊实验亦为阳性。诊断为新型隐球菌性脑膜脑炎（CNM）、AIDS。经甘露醇、呋塞米脱水降颅压处理后，患者头痛症状减轻。家属决定返回当地医院治疗，予以出院。2 周后随访患者已在家中死亡。

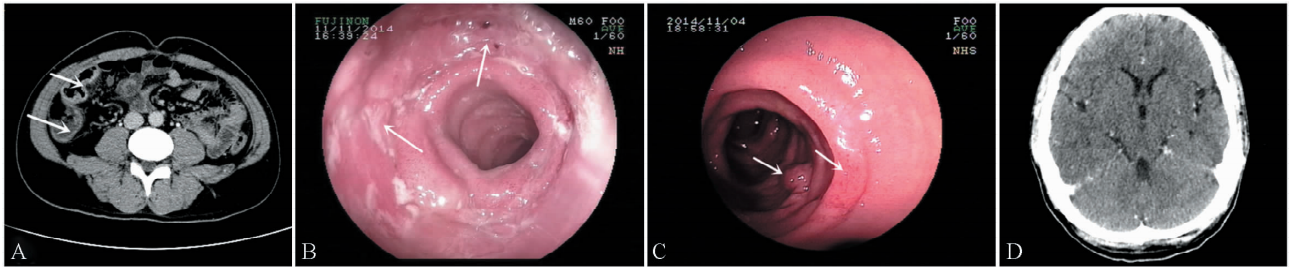


图 1 一例 AIDS 患者 CT 及肠镜图片

A：全腹 CT 示盲肠、回肠末段肠壁轻度水肿增厚强化；B：结肠镜示回肠克罗恩病；C：双气囊电子小肠镜示回肠克罗恩病；D：头颅 CT 示颅内未见明显异常

讨 论

AIDS 是由 HIV 所引起的致命性慢性传染病,病程可分为 3 期:急性感染期、潜伏期、AIDS 期。在暴露于 HIV 后 1~2 周患者进入急性 HIV 感染期,持续约 4~8 周,此期缺乏特异性临床表现,多以发热、乏力、上呼吸道感染急性病毒感染等症状为主,且血清学 HIV 抗体检测呈阴性。此时即使有暴露于 HIV 证据,但因缺乏 HIV 感染的实验室指标,也不能明确 HIV 诊断。潜伏期持续约半年至 10 年不等,患者除了 HIV 抗体阳性外,可无自觉症状。当患者处于急性感染期或潜伏期时,因 HIV 抗体阴性或缺乏特征性临床表现,极易漏诊、误诊。AIDS 期的临床表现多样,常以发热、腹泻、口腔溃疡及皮疹等症状为主,也可出现体质量下降、脱发、记忆力减退等非特异性临床症状。此期患者免疫力持续下降而出现多种机会性感染及继发性肿瘤,尤其当 $CD4^+ < 200$ 个/ μl 时,患者易合并感染结核分枝杆菌、卡氏肺孢子虫、军团菌、新型隐球菌等病原体。其中人体肠黏膜及其丰富的免疫细胞因经常接触外来抗原而处于活化状态,故为 HIV 极好的靶细胞。HIV 可通过肠道黏膜传播,通过快速在肠道黏膜中建立潜伏病毒库,最后损伤黏膜屏障而推动疾病进展。有学者研究 32 例 HIV (+) 非特异性慢性结肠炎的患者,发现 9 例患者有一种特征性结肠黏膜血管末梢环形改变,并推断腹泻原因与此相关。但结肠黏膜血管末梢环形改变只有在电子肠镜下结肠内充气,结肠黏膜展平变薄后才能观察到,且阳性率低,临床应用较为困难。而在患者合并各种机会性感染后,内镜下肠道表现如黏膜糜烂、溃疡和出血等情况与非 HIV 患者的各种肠病改变相类似,故诊断困难。由于 AIDS 期实验室检查可出现典型的白细胞减少等免疫力下降表现,临床诊断主要依据实验室相关指标^[1-5]。

CNM 为中枢神经系统最常见的真菌感染,其发病率较低,但当机体免疫力低时极易发病,如罹患 AIDS、淋巴瘤、结核、白血病等疾病时,主要表现为头痛、发热、恶心、呕吐,特征性表现为颅内高压。CNM 脑脊液多为无色、清亮,白细胞多数增高,且多以单叶核为主,蛋白多增高,糖和氯化物可正常或轻中度降低。CNM 影像学表现多样,但缺乏特异性,可表现为弥漫性脑水肿、脑积水、脑膜强化等。由于 CNM 的脑脊液及影像学检查均缺乏特异性,诊断上主要依靠病原学检

查^[6-8]。

克罗恩病是可累及全消化道的慢性非特异性炎症,病变呈阶段性、非对称性分布,其中以末端回肠及其邻近结肠常见。临床诊断主要依靠临床表现、影像学、内镜和组织病理学等检查进行综合分析。临床表现主要以腹痛、腹泻、便血、腹块、瘻管形成等消化系统为主,亦可合并口腔溃疡、关节炎、坏疽性红皮病、结膜炎等肠外表现。克罗恩病组织病理学上的特点为非干酪坏死性肉芽肿、裂隙状溃疡,伴充血水肿、淋巴管扩张、淋巴和纤维组织增生^[9-11]。

分析本例误诊原因:①患者对 AIDS 认识不到位。因 AIDS 潜伏期长,使得患者存在侥幸心理,未能将冶游史与此次发病相联系;同时对确诊本病存在家庭及社会顾虑,不能完整提供病史而延误病情。②AIDS 早期临床表现缺乏特异性。本例患者第 2 次住院时合并 CNM、存在白细胞下降等免疫系统受损表现,经耐心细致询问病史后患者才承认冶游史,完善相关检查后方确诊。③消化科医师对 AIDS 认识不足,存在思维定势。对于以消化道表现为主时只考虑消化系疾病,忽视了传染性疾病的可能性,且诊断更多依赖影像、内镜等检查。该患者第 1 次诊断依赖腹部 CT、肠镜及肠黏膜活检,在不能确诊的情况下未能考虑到传染性疾病,缺乏鉴别意识,未行传染性相关检查。

通过对本例的诊治,我们认为:①应加大对 AIDS 相关知识的宣教。我国 AIDS 的流行已进入快速增长期,随着西方有关观念的传播,人们的价值观呈现多样化,目前性传播已取代毒品注射和血制品输注成为 HIV 主要的传播途径。AIDS 已由高危人群向一般人群扩散,尤其是无业人员、个体经商人员及外出打工人员。上述人群的教育水平较低且绝大部分处于性活跃的年龄,对疾病防控的相关知识知晓率低,自我防护意识差,因此经性传播的可能性极大。通过对 HIV 相关知识的宣讲,可以提高人们对 AIDS 等疾病的自我防护意识,从而降低疾病感染率,有效防止 AIDS 等疾病传播。②加大对患者隐私的保护。由于经性途径传播比较隐蔽,潜在隐患大,故应尽量消除患者对提供冶游史的顾虑。同时积极做好家属的沟通工作,综合社会、家庭等各方面力量来配合临床诊治工作。③加强医护人员对 AIDS 相关知识的学习。目前我国正处于 HIV 传播的快速增长期,在临床工作中将更易遇到 HIV 感染患者。当遇到以长期腹痛、腹泻、发热为

主诉的患者,规范系统针对性处理后有一定疗效但不能完全治愈时,医师应考虑到 AIDS 等疾病的可能。尤其在疾病早期,其临床表现缺乏特异性及内镜等常规检查无法确诊时,更应耐心细致询问吸毒史、输血史及冶游史等,全面综合分析病情。④提高医护人员对疾病的鉴别意识。AIDS 缺乏特异性临床表现,且并发症较多,可累及血液、神经、呼吸、消化、心血管等多个系统,临床上极易漏诊、误诊。本例患者第 1 次住院时主要表现为慢性腹痛、腹泻伴发热、消瘦等,完善相关检查后均提示克罗恩病可能,从而误导经治医师诊断思维,而未与传染性疾病相鉴别,未完善传染性疾病的相关检查,导致误诊发生。临床上遇到诊断不明确的患者时,应建立规范化诊疗程序,提高鉴别意识,完善相关检查并评估病情严重程度,这对于疾病的正确诊治有重要意义。

综上所述,临床上遇到 HIV 感染者的几率已大大增加,临床医师应提高对 HIV 所引起的不典型消化道症状的认识及对性病的警惕,重视消化道原发疾病与肠外疾病的鉴别,思维定势和局限性,努力克服困难,充分利用资源与条件,重视并及时进行科间会诊,以便早期诊断、早期治疗,以提高对 AIDS 的诊治水平。

参 考 文 献

- [1] Cornett JK, Kim TJ. Laboratory diagnosis of HIV in adults: a review of current methods. *Clin Infect Dis*, 2013, 57 (5): 712-718.
- [2] 曹珊珊, 韦婕, 李莎莎, 王宥霖. 以慢性腹泻为首发症状的获得性免疫缺陷综合征误诊报告. *临床误诊误治*, 2016, 29 (2): 23-25.
- [3] Auld AF, Shiraishi RW, Oboho I, Ross C, Bateganya M, Pelletier V, Dee J, Francois K, Duval N, Antoine M, Delcher C, Desforbes G, Griswold M, Domercant JW, Joseph N, Deyde V, Desir Y, Van Onacker JD, Robin E, Chun H, Zulu I, Pathmanathan I, Dokubo EK, Lloyd S, Pati R, Kaplan J, Raizes E, Spira T, Mitruka K, Couto A, Gudo ES, Mbofana F, Briggs M, Alfredo C, Xavier C, Vergara A, Hamunime N, Agolory S, Mutandi G, Shoopala NN, Sawadogo S, Baughman AL, Bashorun A, Dalhatu I, Swaminathan M, Onotu D, Odafe S, Abiri OO,

Debem HH, Tomlinson H, Okello V, Preko P, Ao T, Ryan C, Bicego G, Ehrenkranz P, Kamiru H, Nuwagaba-Biribonwoha H, Kwasigabo G, Ramadhani AA, Ng'wangu K, Swai P, Mfaume M, Gongo R, Carpenter D, Mastro TD, Hamilton C, Denison J, Wabwire-Mangen F, Koole O, Torpey K, Williams SG, Colebunders R, Kalamya JN, Namale A, Adler MR, Mugisa B, Gupta S, Tsui S, van Praag E, Nguyen DB, Lyss S, Le Y, Abdul-Quader AS, Do NT, Mulenga M, Hachizovu S, Murgurungi O, Barr BAT, Gonesse E, Mutasa-Apollo T, Balachandran S, Behel S, Bingham T, Mackellar D, Lowrance D, Ellerbrock TV. Trends in prevalence of advanced HIV disease at antiretroviral therapy enrollment-10 countries, 2004-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66 (21): 558-563.

- [4] 杨贵波. 肠道与艾滋病. *世界华人消化杂志*, 2015, 23 (27): 4304-4316.
- [5] 李坪, 毛羽, 兰孟东, 张福杰, 赵红心, 李兴旺, 郎振为, 韩宁. HIV (+) 非特异性慢性结肠炎腹泻患者结肠黏膜血管的改变. *世界华人消化杂志*, 2008, 16 (14): 1530-1534.
- [6] Katchanov J, Branding G, Jefferys L, Arastéh K, Stocker H, Siebert E. Neuroimaging of HIV-associated cryptococcal meningitis: comparison of magnetic resonance imaging findings in patients with and without immune reconstitution. *Int J STD AIDS*, 2016, 27 (2): 110-117.
- [7] 李云静, 李金科, 谭华炳. 艾滋病合并新型隐球菌性脑膜脑炎长期未能确诊一例. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2015, 9 (6): 120-121.
- [8] Miyazato A. Mechanism of cryptococcus meningoencephalitis. *Med Mycol J*, 2016, 57 (1): J27-J32.
- [9] 王屹然, 陈光侠, 费素娟. 西甲硅油在克罗恩病结肠镜检查和治疗中的应用分析. *新医学*, 2016, 47 (8): 549-552.
- [10] Chaudhry NA, Rivero M, Grajo JR, Moser PP, Zou F, Homs M, Punglia DR, Zimmermann EM. A fixed stricture on routine cross-sectional imaging predicts disease-related complications and adverse outcomes in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23 (4): 641-649.
- [11] Mao R, Qiu Y, Chen BL, Zhang SH, Feng R, He Y, Zeng ZR, Ben-Horin S, Chen MH. Factors associated with the achievement of mucosal healing in Crohn's disease: the benefit of endoscopic monitoring in treating to target. *Therap Adv Gastroenterol*, 2017, 10 (6): 453-463.

(收稿日期: 2017-05-06)

(本文编辑: 杨江瑜)