可能为CMM临床诊疗及预后评价提供新的理论依据和靶点。

参考文献：

[1] Baselga J. Why the epidermal growth factor receptor? The rationale for cancer therapy[J]. Oncologist, 2002, 7 Suppl 4: 2-8.
[2] 傅勇，胡华梅，谭益，等. 基质金属蛋白酶-9基因多态性与食管鳞状细胞癌易感性的关联研究[J]. 第三军医大学学报，2009，31(12)：1131-1134.
[3] 梁雨荣，赵涛，何尔斯泰，等. 基质金属蛋白酶MMP9和MMP2与胃癌转移的关系[J]. 中华普通外科杂志，2000，15(2)：119.
[4] 谢小卫，杜红文，孙兴旺，等. 乳腺癌组织中PCNA和Cath-D的表达及相关性研究[J]. 现代肿瘤医学，2010，18(5)：903-905.
[5] 李卫东，姚庆娟，刘刚，等. 结直肠癌VEGF和MMP-9基因的表达[J]. 中国肿瘤临床，2008，35(13)：756-760.
[6] 肖华亮，王东，李增鹏，等. 骨肉瘤组织蛋白酶D表达及其与预后的关系[J]. 第三军医大学学报，1999，21(2)：109-112.
[7] 何杨，彭玉珍，郭祖峰，等. KISS-1、Cath-D及VEGF在乳腺癌组织中的表达及相关性[J]. 皖南医学院学报，2009，28(6)：402-404.
[8] 乌拉木，余科达，沈镇宙，等. 组织蛋白酶D在乳腺导管内癌及伴早期浸润中的表达及其与复发转移的关系[J]. 中国癌症杂志，2010，20(4)：247-250.
[9] 吴忠新，谢慧君，蔡德巍，等. Cath-D、PCNA、nm23蛋白在宫颈鳞癌中的表达及临床意义[J]. 实用临床医药杂志，2009，13(6)：46-49.
[10] Rochefort H, Garcia M, Glondu M, *et al*. Cathepsin D in breast cancer: mechanisms and clinical applications, a 1999 overview[J]. Clin Chim Acta, 2000, 291(2): 157-170.
[11] Kantsaliev A L, Kozyreva E A, Kushlinskii N E, *et al*. Cathepsin D activity in gastric cancer[J]. Vopr Onkol, 1994, 40(1/3): 40-46.
[12] Li Y, Ma J, Guo Q, *et al*. Overexpression of MMP-2 and MMP-9 in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Dis Esophagus, 2009, 22(8): 664-667.
[13] 唐忠辉，蔡庆发，陈秀娇，等. MMP-9、Cath-D阳性与胃癌生物学行为相关性[J]. 中国癌症杂志，2004，14(2)：131-134.
[14] Papathoma A S, Petraki C, Grigorakis A, *et al*. Prognostic significance of matrix metalloproteinases 2 and 9 in bladder cancer[J]. Anticancer Res, 2000, 20(3B): 2009-2013.
[15] McKinnon T, Chakraborty C, Gleeson L M, *et al*. Stimulation of human extravillous trophoblast migration by IGF-II is mediated by IGF type 2 receptor involving inhibitory G protein(s) and phosphorylation of MAPK[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(6): 3665-3674.

（**收稿**：2011-11-04；**修回**：2011-12-26）
（编辑　王小寒）

文章编号：1000-5404(2012)10-1005-01

经验交流

艾滋病眼部并发症5例误诊分析

杨　娟，韩晓丽，徐国兴，朱学军，胡建章　（350004 福州，福建医科大学附属第一医院眼科）

［**关键词**］ 艾滋病；并发症；误诊；眼
［**中图法分类号**］ R771.3　［**文献标志码**］ B

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus，HIV)侵犯人体引起的获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome，AIDS)是目前威胁人类健康的一种严重疾病。随着AIDS发病率逐年上升，这类病例离我们越来越近。笔者在临床工作中收集了5例以眼部症状首发，在多家医院眼科门诊误诊的AIDS眼部并发症病例，对其误诊原因进行分析。

1　资料与方法

1.1　一般资料

2004年6月至2011年9月在本院眼科中心就诊，以眼部损害为首发症状，最后经福州市疾病控制中心确认为AIDS患者5例9眼，其中男性3例，女性2例，年龄24～37岁，平均31.4岁。5例患者均有在国内多家大型医院眼科门诊诊治病史，2例诊断为“虹膜睫状体炎”，1例为“全葡萄膜炎”，1例为“视神经炎”，1例“视网膜中央静脉阻塞”，均予大剂量激素治疗，后病情迅速恶化，失明，4例患者双眼先后发病，就诊我院时均为病程进展期，因病情进展凶险收住院治疗，住院常规行HIV抗体检测，结果阳性，后经福州市疾病控制中心行Western-blot检测，确诊为AIDS。结合患者临床症状，体征，行眼底血管荧光造影(fundus fluorescein angiography，FFA)检查后3例最后诊断为“急性视网膜坏死综合征”，2例诊断为“巨细胞病毒性视网膜炎”。

1.2　临床特点

2例自诉有反复发热史、消瘦、疲乏无力等症状，余3例患者全身无异常症状。均以视物不清、眼前黑影为主诉就诊，随病情进展有3例患者出现眼红、眼痛等症状。体征：视力急剧下降，5例患者均在1个月内视力由正常降至无光感，后发病眼视力下降同样迅速。其中3例患者早期眼底后极部仅表现为色素紊乱，病情进展出现视网膜坏死病灶，后出现严重的眼前段炎症反应，表现为：角膜后沉积物、前房闪辉、虹膜局限性后粘连、梅花瞳甚至瞳孔膜闭、玻璃体混浊、眼底窥不清。另2例患者无眼前段体征，眼底病灶呈典型的“比萨饼样”病变：视网膜水肿出血、渗出、大面积棉绒斑、视网膜血管白鞘、结节状血管[1]。病变可累及视神经。眼底血管荧光造影检查：2例患者(后诊断为巨细胞病毒性视网膜炎)FFA检查表现为：造影早期病灶为低荧光或遮蔽荧光，随造影进程出现荧光渗漏，荧光增强，病灶周围可见毛细血管无灌注区，微血管瘤样点状强荧光，晚期低荧光区周围伴视网膜荧光着染。视网膜动静脉均有荧光着染，结节样病变，视乳头严重水肿者伴视网膜动静脉充盈延迟。OCT检查：视网膜神经上皮层与其下色素上皮层间浆液性脱离。

［**通信作者**］ 杨　娟，电话：13509329650，E-mail：yjys96028@sina.com

（下转1010页）

[12] Perou C M, Sorlie T, Eisen M B, *et al*. Molecular portraits of human breast tumours[J]. Nature, 2000, 406(6797): 747-752.
[13] Wiechmann L, Sampson M, Stempel M, *et al*. Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(10): 2705-2710.
[14] Parise C A, Bauer K R, Brown M M, *et al*. Breast cancer subtypes as defined by the estrogen receptor(ER), progesterone receptor(PR), and the human epidermal growth factor receptor 2(HER2) among women with invasive breast cancer in California, 1999-2004[J]. Breast J, 2009, 15(6): 593-602.
[15] 陈桂秋, 卢一艳, 王丽萍, 等. 乳腺癌分子分型研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 1130-1133.
[16] Yu K, Lee C H, Tan P H, *et al*. Conservation of breast cancer molecular subtypes and transcriptional patterns of tumor progression across distinct ethnic populations[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(16): 5508-5517.
[17] 袁中玉, 王树森, 朱美琴, 等. 不同分子亚型乳腺癌的临床特征和预后[J]. 中华肿瘤杂志, 2008, 30(6): 456-461.
[18] Goldhirsch A, Ingle J N, Gelber R D, *et al*. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009[J]. Ann Oncol, 2009, 20(8): 1319-1329.
[19] 徐兵河, 张萍. 乳腺癌的分子分型与个体化治疗[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(9): 641-644.
[20] Husemann Y, Geigl J B, Schubert F, *et al*. Systemic spread is an early step in breast cancer[J]. Cancer Cell, 2008, 13(1): 58-68.
[21] Cristofanilli M, Budd G T, Ellis M J, *et al*. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 351(8): 781-791.
[22] Ignatiadis M, Xenidis N, Perraki M, *et al*. Different prognostic value of cytokeratin-19 mRNA positive circulating tumor cells according to estrogen receptor and HER2 status in early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(33): 5194-5202.
[23] 连臻强, 何洁华, 王曦, 等. 乳腺癌不同分子亚型的临床特点和生存分析[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2009, 3(2): 5-9.
[24] Haffty B G, Yang Q, Reiss M, *et al*. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(36): 5652-5657.

(**收稿**:2012-02-17;**修回**:2012-03-02)
(编辑 龙 亮)

(上接1005页)

1.3 治疗方法及转归

确诊后常规予抗病毒、营养神经、改善微循环对症支持治疗。2例患者静脉滴注阿昔洛韦0.2 g/次,3~4次/d,每疗程2周,但是仍无法控制病情恶化。另3例患者使用伐昔洛韦口服0.2 g,1次/d,每疗程2周,后病情有所控制,但失明眼无法恢复,另一眼病情进展延缓。5例患者在确诊后1周内出院转疾控中心进行艾滋病专科治疗。出院后我院眼科门诊随访,最长随访1个月,后均失随访。随访期间仅1例患者病情进展延缓,其他病例均无有效控制,随艾滋病病情恶化而失访。

2 讨论

以眼底病变为首发症状的AIDS患者转归均较差。本组5例患者病情均凶险,发病初即为AIDS Ⅳ期,随访时间均不足1个月,结局不明,估计短期内死亡的可能性大。

误诊原因分析:①本组5例患者均以眼科病变为首发症状,全身情况尚可。2例有发热、消瘦,后确诊为"急性视网膜坏死综合征"的患者也未伴发皮肤疱疹。眼科医师多无HIV感染患者临床诊疗实践,故在早期眼底病灶尚不典型的情况下较难诊断为AIDS眼底病变。②与患者隐瞒病史有较大关系。甚至在确诊HIV抗体阳性后仍有患者不愿承认吸毒、冶游史。③对巨细胞病毒(cytomegalovirus)性视网膜炎(CMV性视网膜炎)、急性视网膜坏死综合征(acute retinal necrosis syndrome, ARN)认识不足。ARN和CMV均为AIDS的眼部机会感染性疾病。ARN常由水痘-带状疱疹病毒或单纯疱疹病毒感染引起,临床特点为:周边视网膜炎、玻璃体炎和视网膜动脉炎,伴严重的眼前后段炎性反应,病变进展迅速。CMV性视网膜炎是AIDS患者最常见的眼内感染,分为爆发型(水肿型)和颗粒型。本组2例均为爆发型,表现为视乳头视网膜水肿,视网膜渗出和出血相伴呈现典型的"比萨饼样"眼底,可发生视网膜脱离、后极部融合性视网膜坏死,最终盲目[1-3]。

5例患者均有使用激素后病情加剧的病史,提示我们临床上使用激素应谨慎。CMV性视网膜炎的首选更昔洛韦,可静脉滴注、玻璃体腔注射,另外还有缬更昔洛韦、膦甲酸、西多福韦等药物可供选择[4-6]。单纯疱疹病毒感染所致ARN用无环鸟苷;水痘-带状疱疹病毒所致ARN用更昔洛韦。我们认为尽量不使用激素,如要使用应在有效的抗病毒治疗前提下酌情使用。一旦确诊为AIDS,即应转相关机构(如疾病控制中心或传染病医院)进行专业抗艾滋病病毒治疗。

综上,如遇青中年患者有葡萄膜炎表现,或不明原因的视网膜水肿、坏死,出血渗出,应考虑AIDS眼底病变可能,做HIV抗体血清检查排查,切勿盲目使用激素,以免给患者造成不可弥补的伤害。同时在临床上有一些原因不明的葡萄膜炎及眼底患者使用常规药物治疗效果不佳,甚至病情加重时,也应考虑此病的可能,以免误诊、漏诊。

参考文献:

[1] Vrabec T R. Posterior segment manifestations of HIV/AIDS[J]. Surv Ophthalmol, 2004, 49(2): 131-157.
[2] Kempen J H, Min Y I, Freeman W R, *et al*. Risk of immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis[J]. Ophthalmology, 2006, 113(4): 684-694.
[3] Holland G N, Vaudaux J D, Jeng S M, *et al*. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis. Ⅰ. Findings before the era of highly active antiretroviral therapy (1988 to 1994)[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 145(1): 5-11.
[4] Lee S S, Hughes P M, Robinson M R. Recent advances in drug delivery systems for treating ocular complications of systemic diseases[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2009, 20(6): 511-519.
[5] Gupta U, Jain N K. Non-polymeric nano-carriers in HIV/AIDS drug delivery and targeting[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2010, 62(4/5): 478-490.
[6] Jayakanthan M, Chandrasekar S, Muthukumaran J, *et al*. Analysis of CYP3A4-HIV-1 protease drugs interactions by computational methods for Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV/AIDS[J]. J Mol Graph Model, 2010, 28(5): 455-463.

(**收稿**:2012-02-17;**修回**:2012-03-07)
(编辑 汪勤俭)