

計畫編號：DOH90-DC-1013

行政院衛生署疾病管制局九十年度委託研究計畫

愛滋病患神經醫學問題之盛行率、臨床特徵
與神經電生理檢查

委託研究成果報告

執行機構：台大醫學院內科部

研究主持人：吳茲皓

研究人員：

執行期間：87年7月1日至90年12月31日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 *

目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
摘要	
一、前言	(1)
二、材料與方法	(2)
三、結果	(3)
四、討論	(9)
五、結論與建議	(12)
六、參考文獻	(14)
七、表	(18)
八、圖	(23)
	共 (23) 頁

ABSTRACT

Purpose:

The purpose of this study is to understand the percentage and etiology of central nervous system and peripheral nervous system involvement of Acquired Immunodeficiency Syndrome(AIDS) patients in Taiwan.

Method:

1. Retrospective study: During the 1st stage from January 1994 to December 1997, 106 AIDS patients were collected; together with a following 2nd stage till December 1999, a total number of 376 AIDS patients were collected. Data analysis was carried according to chart report on clinical symptoms and related examination report (e.g. serology, cerebrospinal fluid (CSF) examination, nerve conduction velocity study, image study etc) in these AIDS patients who were hospitalized or visited the out patient clinic. These AIDS patients were grouped according to CDC and WHO classification, and analysis was implemented by their cerebrum, spine and peripheral nerve involvement.
2. Prospective study: From July 1998 to June 1999, a number of 146 AIDS patients who visited the out patient clinic of National Taiwan University Hospital (NTUH) and Taipei Municipal Venereal Disease Control Institute were collected. Nerve conduction velocity study and neurological examination were utilized to assess their peripheral nerve involvement. Using CD4 number to group the AIDS patients into 3 groups did statistic analysis. From January 2001 to December 2001, nerve conduction velocity study and neurological examination was utilized again in these previous 146 AIDS patients, to assess their peripheral nerve change.

Major Findings:

1. Retrospective study: From January 1994 to December 1999, a total number of 376 AIDS patients who either visited the out patient clinic or were hospitalized in the NTUH were collected. Among these AIDS patients 38% had neurological involvement, which included cryptococcal meningitis (4.5%) ,TB meningitis (0.5%), herpes meningitis (0.5%) , CMV meningitis (0.8%) , cerebral toxoplasmosis (1.2%) , progressive multifocal leukoencephalopathy (1.1%) ,HIVdementia (1.1%), metabolicencephalopathy (4.3%), hypoxic encephalopathy (0.3%), primary lymphoma(0.5%), neurosyphilis(2.4%), distal symmetrical polyneuropathy (18.1%) , lumbosacral polyradiculopathy(1.9%), myopathy (0.3%), herpes zoster (16%), seizure(2.9%) and stroke(0.8%).
2. Prospective study: From July 1998 to June 1999, among the 146 AIDS patients who visited the out patient clinic of NTUH and Taipei Municipal Venereal Disease Control Institute, their nerve conduction velocity study findings compared with the normal population showed that their sural nerve and tibial nerve involvement had significant statistical difference($p < 0.0001$). Among these patients only 22% of them had clinical symptoms. When CD4 number was utilized to group the AIDS patients into 3 groups(<200, 200-499, 500), analysis showed that their sural nerve and tibial nerve involvement also had significant statistical difference. In 2001, when nerve conduction velocity study was utilized to follow up these 146 patients, 51 patients (only 35%) completed the follow up program. With comparison of the previous 146 AIDS patients, the preliminary result revealed that the distal latency of median nerve, amplitude and F response had significant statistical improvement. This condition can be observed in the F response of the right

median nerve. Their sural nerve of the nerve conduction velocity and distal latency also had significant statistical improvement. When CD4 number was utilized to group the AIDS patients into 3 groups(<200, 200-499, 500), analysis showed that the F response of their right, left and median nerve had positive correlation.

Conclusion :

1. Retrospective study: From the illustration of the NTUH, 38 % of AIDS patients had neurological involvement. Cryptococcal meningitis was the main cause of CNS involvement (4.5 %), following with cerebral toxoplasmosis (1.2%) and CMV meningitis (0.8%). The main cause of encephalopathy due to metabolic factor (4.3 %), following with HIV dementia (1.1 %), and progressive multifocal leukoencephalopathy (1.1 %). Primary lymphoma was the main cause of brain tumor in AIDS patients. Distal symmetrical polyneuropathy was the main cause of peripheral neuropathy (18.1 %).
2. Prospective study: The previous results revealed that among the 146 AIDS patients, sural nerve and median nerve were the most common peripheral neuropathy involved and these neurological involvement also had close correlation with the CD4 number.

Suggestion:

Multiple symptoms of neuropathy can be presented in AIDS patients, which are often seen. It may vary from only mild numbness or even to very severe neurological symptoms, which may lead to high mortality. These symptoms according to their presentation have their own etiology. The only solution is to

understand it, in order to make early diagnosis and start early treatment. We hereby provide neurological involvement data of the AIDS patients in Taiwan, hoping that we can all improve the present situation in these patients. This is also the main purpose for this study.

Keyword: Acquired Immumodeficiency Syndrome (AIDS)

Nerve Conduction Velocity study (NCV study)

Peripheral neuropathy

摘要

目的：

為了解國內愛滋病患中樞神經及周邊神經受侵害的比例及病因。

研究方法：

1. 回溯性研究: 第一階段為收集 83 年 1 月至 86 年底共 106 位愛滋病患加以分析，而現階段再加收至 88 年 12 月止因愛滋病而曾經來院住院或門診追蹤的病患，總共有 376 位病患。每位病患依據病歷之記載，詳細登錄其臨床病徵及相關檢查數據，如血清學檢查、腦脊髓穿刺檢查、神經學檢查、神經電生理檢查、影像學檢查。並依據美國 CDC 與世界衛生組織之愛滋病分類，詳細分析病患大腦、脊髓、周邊神經受侵害之情形。
2. 前瞻性研究: 收集 87 年 7 月至 88 年 6 月因愛滋病而至台大醫院和性病防治所就醫之 146 位病患，利用神經電生理檢查和神經學檢查來評估病患周邊神經受損情形，再利用 CD4 數目大小將愛滋病患區分為三組加以統計分析。90 年 1 月至 90 年 12 月再利用神經電生理檢查和神經學檢查來追蹤先前 146 位病患，看其周邊神經的變化。

主要發現：

1. 回溯性研究: 從民國 83 年 1 月至 88 年 12 月間因愛滋病而至本院門診求醫或住進本院愛滋病房治療者總共有 376 位病患，其中 38% 愛滋病病患有神經病變。包括: 隱球菌腦膜炎(Cryptococcal meningitis)佔 4.5%，結核性腦膜炎(TB meningitis) 佔 0.5%，疱疹性腦膜炎(Herpes meningitis)佔 0.5%，巨細胞病毒腦炎(CMV meningitis)佔 0.8%，大腦弓形蟲病(Cerebral

toxoplasmosis)佔 1.2% , 進行性多處大腦白質病變(Progressive multifocal leukoencephalopathy)佔 1.1% , 愛滋痴呆症候群(HIV dementia)佔 1.1% , 代謝性腦病變(metabolic encephalopathy)佔 4.3% , 缺氧性腦病變(Hypoxic encephalopathy)佔 0.3% , 原發性淋巴瘤佔 0.5% , 神經梅毒(Neurosyphilis)佔 2.4% , 遠端對稱性多發神經炎(Distal symmetrical polyneuropathy)18.1% , 腰薦椎多發性神經根痛(Lumbosacral polyradiculopathy)佔 1.9% , 肌肉病變(Myopathy)佔 0.3% , 帶狀皰疹(Herpes zoster)佔 16% , 癲癇(Seizure)佔 2.9% , 腦血管病變(Stroke)佔 0.8%。

2. 前瞻性研究: 87 年 7 月至 88 年 6 月因愛滋病而至台大醫院和性病防治所之 146 位愛滋病患以神經電生理來檢查, 統計結果顯示, 在神經傳導中 Sural nerve、Median nerve 和 Tibial nerve 與正常人有著統計學上之差異 ($p < 0.0001$)。而這些病患神經檢查來評估僅有 22% 有症狀, 若以 CD_4 的數目來分成三組病患 (<200, 200-499, 500) 加以分析, Sural nerve 和 Tibial nerve 在三組中亦有統計學之差異。而在 90 年度利用神經傳導儀器的追蹤研究中這 146 位愛滋病患而總共有 51 位完成追蹤, 僅佔 35%。而與先前 146 位愛滋病病人的數據相比較, 初步統計結果為在病患左側正中運動神經(Median nerve)的 Distal latency、Amplitude 和 F response 都有顯著統計學上的進步。這種情況也可以在右側正中神經的 F response 看到。而在腓腸神經(Sural nerve)的神經傳導速率(Nerve conduction velocity)和 Distal latency 也在統計學上有顯著地進步。若以 CD_4 數目 (<200, 200-499, 500) 將病患分成三組加以分析, 則與左右正中神經的 F response 快慢呈現正相關。

結論：

1. 回溯性研究: 以台大醫院為例，愛滋病病患有神經病變者佔 38%。中樞神經病變以隱球菌(Cryptococcus)造成之腦膜炎最多，佔 4.5%，其次為大腦弓形蟲病(Cerebral toxoplasmosis)，佔 1.2%，巨細胞病毒腦炎(CMV meningitis)佔 0.8%；腦病(Encephalopathy)則以代謝性腦病變為最多，佔 4.3%。而愛滋痴呆症候群(HIV dementia)僅佔 1.1%。進行性多處大腦白質病變(Progressive multifocal leukoencephalopathy)佔 1.1%。愛滋病病患最多的腦腫瘤—原發性淋巴瘤(Primary lymphoma)則佔 0.5%。周邊神經病變則以遠端對稱性多發神經炎(Distal symmetrical polyneuropathy)最多，佔 18.1%。
2. 前瞻性研究: 就先前研究的結果顯示，146 位愛滋病病患周邊神經最容易受到波及的為腓腸神經(Sural nerve)及正中神經(Median nerve)。而這些神經的病變影響都與 CD₄ 的數目有相關性。

建議:

總之，神經學病症在愛滋病患身上是很多樣性，而且也很容易看到的；它可能僅是輕微的麻痛，亦可能是高死亡率的症狀；而這些症狀其致病因都各有不同，也唯有去了解它，才能提早診斷而提早治療。而此次研究即是本此目標，提供國內神經愛滋病的數據以期能改善國內神經愛滋病的現況。

中文關鍵詞: 愛滋病患, 神經電生理檢查, 周邊神經病變

前言

後天免疫缺乏症候群(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS)及其致病病毒人類免疫缺乏病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV)在近 20 年來陸續被發現及培養出來。然而這 20 年間後天免疫缺乏症候群給人類帶來之震撼及影響卻是其它疾病前所未見的。

雖然人類免疫缺乏病毒(HIV)攻擊的細胞主要為免疫系統的細胞，但不論是它在攻擊免疫細胞的過程中或者是因免疫系統功能低下所引起的次發性反應，神經系統總會受到波及。根據國外估計臨床上有 40-60%的病患會在其病程中的某一階段表現出神經症狀[1, 2, 3, 4]。在 10-20%的病患中，其神經病徵是人類免疫缺乏病毒感染後的首要症狀[1, 2, 3]，而這些神經學病徵可能是發生在中樞或是周邊神經[5, 6, 7]。病理學中的研究更確定了神經系統是後天免疫症候群的易感染部位。有高達 80-90%的病患可以在其神經系統發現病灶的證據[8, 9]。再者，神經疾病的發生，如大腦弓形蟲病(Cerebral toxoplasmosis)，原發性大腦淋巴瘤(Primary CNS lymphoma)和進行性多處腦白質病變(Progressive multifocal leukoencephalopathy)更是造成愛滋病患高死亡率的原因[10, 11]。國外資料顯示後天免疫不全症候群對於神經系統的侵犯機率是如此的高且危險，但現階段國內又缺乏這方面的資料，因此此處除了討論國外好發在愛滋病病患身上的神經病變外，並收集

了台大醫院愛滋病病患的資料，相互比較之。

材料與方法:

1. 回溯性研究:

第一階段為收集 83 年 1 月至 86 年底共 106 位愛滋病患加以分析，而現階段再加收至 88 年 12 月止因愛滋病而曾經來院住院或門診追蹤的病患，總共有 376 位病患。每位病患依據病歷之記載，詳細登錄其臨床病徵及相關檢查數據，如血清學檢查、腦脊髓穿刺檢查、神經學檢查、神經電生理檢查、影像學檢查。並依據美國 CDC 與世界衛生組織之愛滋病分類，詳細分析病患大腦、脊髓、周邊神經受侵害之情形。

2. 前瞻性研究:

收集 87 年 7 月至 88 年 6 月因愛滋病而至台大醫院和性病防治所之 146 位病患，利用神經電生理檢查和神經學檢查來評估病患周邊神經受損情形，再利用 CD4 數目將愛滋病患區分為三組加以統計分析。90 年 1 月至 90 年 12 月再利用神經電生理檢查和神經學檢查來追蹤先前 146 位病患，看其周邊神經的變化。也再利用 CD4 數目將愛滋病患區分為三組加以統計分析。

結果:

1. 回溯性研究:

從民國 83 年 1 月至 88 年 12 月間因愛滋病而至本院門診求醫或住進本院愛滋病房治療者總共有 376 位病患。這 376 位病患男性為 349 人(92.8%)，女性為 27 人(7.2%)(表一)，而在這六年間已有 103 人(27.4%)死亡，其中男性 98 人，女性 5 人(表二)。而存活者有 273 人，平均年齡 38.3 歲，年齡最輕者為 17 歲，最長者為 86 歲；其中包括男性 251 人，平均年齡 38 歲(17-74 歲)，女性 22 人，平均年齡 41.2 歲(21-86 歲)(表三)；在 376 位愛滋病病患中有 38% 有神經學的症狀，其中包括：

一、腦膜炎、腦炎(Meningitis, Encephalitis)

腦膜炎臨床表現為發燒、頭痛、畏光及不同程度的頸部僵硬和嗜睡[12]。腦炎則是有較多部份的神智混亂、人格改變、記憶及判斷的缺失[13]。國外愛滋病患引起腦膜炎及腦炎的致病菌非常多一般以巨細胞病毒所引起的最多，盛行率都約為 6-40% [2, 10]，另外還有大腦弓形蟲(Cerebral toxoplasmosis)、隱球菌(Cryptococcus)、結核菌、梅毒菌、疱疹病毒(Herpes virus).....等。台大醫院愛滋病患曾以腦膜炎和腦炎來表現者約佔 7.5%，其中致病菌與國外大致相同，但盛行率卻少了很多，例如巨細胞病毒造成的腦炎其盛行率僅佔 0.8%(表四)，其可能的原因很多，但仍需進一步研究。

二、腦病(Encephalopathy)

腦病定義為瀰漫性認知上之障礙。據國外統計愛滋病患至少有 15-30% 的病人在臨床上有痴呆的情況，罹病時 CD_4 數小於 200 cell/mm^3 [6, 10, 14]。如果沒有其它的致病原因，則常以後天免疫缺乏痴呆徵候群(HIV dementia) 稱之，其臨床特徵為漸進性，緩慢的表現出認知上、運動上及行為上的不正常，認知上的表現為記憶力及專注力的喪失。運動部份在早期不易發覺。行為上則表現漠不關心、退縮的情況。台大醫院愛滋病患以後天免疫缺乏徵候腦病變來表現者為 1.1%，其罹病者 CD_4 數均小於 500 cell/mm^3 (表四)。代謝性問題同樣可以造成腦病變，台大愛滋病患約有 4.3% (表四)，另外由於缺氧情況造成腦病變，台大愛滋病患約有 0.3% (表四)。

三、後天免疫不全周邊神經病變(HIV peripheral neuropathy)

後天免疫缺乏症候群產生之周邊神經病變以遠端對稱性多發神經炎 (Distal Symmetrical Polyneuropathy: DSP) 最多。國外統計，大約有 30-35% 的愛滋病患罹患此病 [15]，特別是 CD_4 數小於 500 cell/mm^3 時 [6]。臨床上的特徵最初為腳部的麻木、燒灼感及感覺喪失。較晚期才會侵犯到上肢及走路困難。台大醫院顯示約有 18% 的病患罹病，而其 CD_4 數亦是小於 500 cell/mm^3 時較易罹病 (表四)。導致此病的原因很多，例如藥物，維生素 B12 缺乏或是 HIV 疾病本身....等都會引起。一般來說若為藥物原因引起，病程較為快速 [16]，而 HIV 引起的則較為緩慢；再者，藥物引起之遠端對稱性多發神經

炎(DSP)，在停藥兩個月後大多能恢復[17]。而 HIV 病毒引起的在兩個月後仍不會改善。

四、肌肉病變(Myopathy)

愛滋病患的肌肉病變表現為進行性，對稱性肌肉近端的無力，同時 CK(Creatine kinase)值會升高[18]，同時合併肌肉疼痛。台大僅有一例，原因不明。

五、愛滋病的伺機性感染

(一) 大腦弓形蟲病(Cerebral toxoplasmosis)

大腦弓形蟲病是愛滋病患最多的伺機性感染，國外統計可達 3-40%[3,4, 19-20]，其 CD₄ 數於小於 200 cell/mm³ 時易罹病[20, 21]；最先是由頭痛、神智混亂、嗜睡和微燒來表現，之後產生局部無力、言語困難、步履不穩、痙攣等症狀，台大病患中有 1.2% 罹患此病，其 CD₄ 數均小於 50 cell/mm³(表四)。

(二) 隱球菌腦膜炎(Cryptococcus meningitis)

隱球菌是在愛滋病病患中最易造成腦膜炎的伺機性感染源；國外統計約有 6-12% 的愛滋病患罹患此病[22]，CD₄ 數皆小於 200 cell/mm³ 以下[6]，愛滋病患的隱球菌感染一開始臨床症狀都不顯著，慢慢地才以頭痛、發燒來表現，進而有神智不清、局部無力、

痙攣，甚至以視覺的症狀來表現。台大醫院病患有 4.5% 的病人罹患此病， CD_4 數皆小於 100 cell/mm^3 (表四)。

(三) 巨細胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)

巨細胞病毒可以造成愛滋病患中樞以及周邊神經病變。若以亞急性腦炎(Subacute meningitis)為例:國外統計在愛滋病患合併有痴呆症狀的病患身上，死後解剖發現有 6-40% 的罹患率，且 CD_4 數小於 50 cell/mm^3 [2, 3, 4]。臨床症狀表現為認知緩慢、注意力、記憶力的障礙、及不同程度的運動缺失。台大醫院的愛滋病患患有 0.8% 罹患此病且 CD_4 數小於 50 cell/mm^3 (表四)。

(四) 進行性多處大腦白質病變(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)

為一種因 JC virus (Human papillomavirus)[23]造成愛滋病病患腦部去髓鞘的病變，國外統計在愛滋病患約有 4-5% 的病患罹患此病， CD_4 數均小於 100 cell/mm^3 [24]。臨床症狀為亞急性的視覺、運動及認知與語言上之障礙。台大醫院的愛滋病患患有 1.1% 罹患此病， CD_4 數均小於 50 cell/mm^3 (表四)。

(五) 原發性大腦淋巴瘤(CNS lymphoma)

原發性大腦淋巴瘤為最易侵犯愛滋病病患的神經性瘤。國外統計在愛滋病患約有 2% 的病患罹患此病[25]， CD_4 數均小於 100

cell/mm³ [26, 27]。臨床上表現為亞急性神智、知覺的改變、及局部神經的障礙。台大醫院病患約有 0.5% , CD₄ 數小於 500 cell/mm³ 以下(表四)。

(六) 神經梅毒(Neurosyphilis)

梅毒雖然不全是伺機性感染，但在愛滋病病患身上它卻也是一個引起愛滋病病患神經症狀的重要來源。國外統計在愛滋病患約有 1.5% 的病患罹患此病，任何時期都可能發生[6]。症狀為頭痛、腦神經麻痺、神智混亂、痙攣、局部運動障礙；台大醫院病患有 2.4% 患有此病，CD₄ 數小於 500 cell/mm³(表四)。

(七) 皰疹病毒感染(Herpes Virus infection)

可分為單純性皰疹和帶狀皰疹病毒，兩種病毒可以引起中樞或是周邊神經病變。國外統計皰疹病毒感染而形成腦膜炎或腦炎約佔愛滋病病患的 2% [2, 28]，而形成帶狀皰疹者約佔 5-10%。台大的病患因皰疹病毒而形成腦膜炎、腦炎者約 0.5%，帶狀皰疹則有 16%(表四)。

六、其它

(一)癲癇(Seizures)

不只是伺機性感染會引起癲癇，免疫不全病毒亦會引起同樣症狀，台大醫院就有 2.9%的病患表現出癲癇症狀(表四)。

(二)腦血管疾病(Stroke)

腦血管疾病亦會侵犯愛滋病患，原因大多為伺機性感染或是淋巴瘤引起，死後解剖通常可以在基底核發現小區域梗塞[29]，原因至今不明，而治療上就照一般腦血管病患處理。台大愛滋病病患有 0.8%以腦血管疾病來表現(表四)。

2. 前瞻性研究:

87 年 7 月至 88 年 6 月因愛滋病而至台大醫院和性病防治所之 146 位愛滋病患者中有 10 位女性、136 位男性，年齡從 21 歲到 78 歲，統計結果顯示，以神經電生理來檢查病患之神經傳導其中 Sural nerve、Median nerve 和 Tibial nerve 與正常人有著統計學上之差異($p < 0.0001$)。而這些病患神經檢查來評估僅有 22%有症狀，若以 CD_4 的數目來分成三組病患(<200, 200-499, 500)加以分析，Sural nerve 和 Tibial nerve 在三組中亦有統計學之差異，而這種現象不存在於 Median Nerve 的三組病患。而在 90 年度利用神經傳導儀器的追蹤研究這 146 位愛滋病患，已死亡有 5 人，拒絕再度追蹤有 39 人，無法追蹤者有 51 人，總共有

51 人(年齡 25-75 歲)完成追蹤，僅佔 35%。而與先前 146 位愛滋病病患的數據相比較，初步統計結果為在病患左側正中運動神經(Median nerve)Distal latency、Amplitude 和 F response 都有顯著統計學上的進步(表五)。這種情況也可以在右側正中神經的 F response 看到(表五)。而在腓腸神經(Sural nerve)的神經傳導速率(Nerve conduction velocity)和 Distal latency 也在統計學上有顯著地進步(表六)。但在左側尺運動神經(Ulnar nerve)的神經傳導速率和 amplitude 卻有著相反的結果(表五)。若以 CD₄ 數目(<200, 200-499, 500)來分成三組病患加以分析，則與左右正中神經的 F response 快慢呈現正相關(圖一、二)。

討論:

1. 回溯性研究:

自台大醫院民國 83 年 1 月至 88 年 12 月所收集之 376 位愛滋病病患，所顯示罹患併發之疾病種類與國外相比大致相同，但罹病的比例在相比較時顯示出有所差異，其可能原因分析如下：

- (1) 外國數據都是大型研究多所醫學中心共同策畫，在人數上及代表性上都較足夠。國內此次研究則僅限於一家台大醫院，人數與代表性都不足，因此造成如此差異。CD₄ 數與外國文獻之差異亦可能是此種原因所致。但基於國內民眾就診習慣，在罹患愛滋病此一特殊病症之患

者，可能選擇大型的教學醫院就醫，就此一觀點來看台大醫院的病例亦可能具有某種程度的代表性或特殊性。

- (2) 神經病變不能以抽血或影像來確認時，有時就必須以組織切片來確診，例如國外之巨細胞病毒腦炎、空泡性脊髓病變，其盛行率高達 6-40% 及 50% 就是以死後解剖得到確診。國內因思想較為保守，死後解剖之觀念尚不容易實行，因此診斷率偏低。
- (3) 現代愛滋病用藥的改善，使先前有的副作用，例如：周邊神經病變較不容易出現，再者 HIV virus 易得到較好的控制，因此其併發症狀減輕。
- (4) 因無特別指派之神經內科專科醫師做診斷，患者神經方面的症狀之察覺與掌握較不確實；而缺乏適當完整之診斷工具予以記錄，如愛滋痴呆症候群在早期僅在近期記憶喪失，或認知上的差異來表現，此時若無客觀的工具來診斷，可能會錯失察覺的最佳時機；因此在盛行率的比較上比國外少了很多。

因此針對以上缺失，提出以下幾點建議：

- (1) 可與其他大型醫學中心(如中、南部醫學中心)合作，以增加病患樣本數及代表性。
- (2) 鼓勵有需要的病患做組織切片，以利治療，同時可以造福其他病友。

(3) 應設專責神經科醫師或訓練住院醫師，使其對神經病灶的診斷更為專業。

2. 前瞻性研究:

(1) 88 年度研究指出 CD₄ 數目小於 200 cell/mm³ 那一組病患應利用神經生理檢查來追蹤病患尤其針對 Sural Nerve 和 Tibial Nerve 因為僅用神經學檢查無法早期診斷。

(2) 這些病患應長期追蹤，才能正確獲得神經電生理檢查和周邊神經病變之關係。

(3) 在國外研究愛滋病患的 Sural nerve 神經傳導降低之結果與本次研究相似[30-32]。但國外研究無提及 Tibial nerve 和 Median nerve。其中之差異是否與種族有關或是有其他原因須進一步探討。

(4) 90 年度的追蹤研究成果顯示，在正中神經(Median nerve)與腓腸神經(Sural nerve)顯示統計學上有意義的進步，但尺神經(Ulnar nerve)卻有著相反的結果，其原因可能與病患完成追蹤數太少有關。

(5) 在以 CD₄ 數目大小分組的分析當中，僅有與正中神經(median nerve)的 F response 的快慢有著正相關；而我們這次追蹤的愛滋病病患，CD₄ 數目小於 200 cell/mm³ 的僅佔少數，此意味著控制好的病患較有意願配合追蹤，而情況較差的病患則比較容易失去追蹤，這種情

形可能會造成統計學上的誤差。

(6) 愛滋病病患其周邊神經的影響除了愛滋病毒本身外，其它的因素也應該考慮。在 86 年 4 月後使用的新藥如: NRIT(nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor) 和 NNRTI(non-NRIT) 也許是另一方面使周邊神經進步的主要原因。因此藥對周邊神經的影響可能是日後研究的重點。

(7) 病患失去追蹤的情形，可能需要藉由進一步與病患的溝通和加強與醫護人員的信賴來改善。

結論與建議：

1. 回溯性研究:

以台大醫院為例，愛滋病病患有神經病變者佔 38%。中樞神經病變以隱球菌(Cryptococcus)造成之腦膜炎最多，佔 4.5%，其次為大腦弓形蟲病(Cerebral toxoplasmosis)，佔 1.2%，巨細胞病毒腦炎(CMV menigitis)佔 0.8%；腦病(Encephalopathy)則以代謝性腦病變為最多，佔 4.3%。而愛滋痴呆症候群僅佔 1.1%。進行性多處大腦白質病變(Progressive multifocal leukoencephalopathy)佔 1.1%。愛滋病病患最多的腦腫瘤—原發性淋巴瘤則佔 0.5%。周邊神經病變則以遠端對稱性多發神經炎(Distal Symmetrical Polyneuropathy)最多，佔 18.1%。

2. 前瞻性研究:

就先前研究的結果顯示, 146 位愛滋病病患周邊神經最容易受到波及的為腓腸神經(Sural nerve)及正中神經(Median nerve)。而這些神經的病變影響都與 CD₄ 的數目有相關性。

總之, 神經學病症在愛滋病患身上是很多樣性, 而且也很容易看到的; 它可能僅是輕微的麻痛, 亦可能是高死亡率的症狀; 而這些症狀其致病因都各有不同, 也唯有去了解它, 才能提早診斷而提早治療。而本篇文章即是本此目標, 提供國內神經愛滋病的數據以期能改善國內神經愛滋病的現況。

參考文獻

1. Berger JR, Moskowitz L, Fischl M, et al: Neurologic disease as the presenting manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J* 1987; 80: 683-686.
2. Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML: Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome: Experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* 1985; 62: 475-495.
3. McArthur JC: Neurologic manifestations of AIDS. *Medicine* 1987; 66: 407-437.
4. Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, et al: Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: Analysis of 50 patients. *Ann Neurol* 1983; 14: 403-418.
5. Cohen BA: Neurologic complications of HIV infection. *Primary Care* 1997; 24: 575-595.
6. Simpson DM, Tagliati M: Neurologic manifestations of HIV infection. *Ann Intern Med* 1994; 121: 769-785.
7. Newton HB: Common neurologic complications of HIV-1 infection and AIDS. *Am Fam Phys* 1995; 51: 387-398.
8. Burns DK, Risser RC, White CL III: The neuropathology of human immunodeficiency virus infection. The Dallas, Texas experience. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 1112-1124.
9. Gray F, Gherardi R, Scaravilli P: The neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): A review. *Brain* 1988; 111: 245-266.
10. Bacellar H, Munoz A, Miller EN, et al: Temporal trends in the incidence of HIV-1-related neurologic diseases: Multicenter AIDS cohort study 1985-1992. *Neurology* 1994; 44: 1892-1900.

11. Price RW: Neurological complications of HIV infection. *Lancet* 1996; 348: 445-452.
12. Ho DD, Rota TR, Schooley RT, et al: Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 313: 1493-1497.
13. Carne CA, Tedder RS, Smith A, et al: Acute encephalopathy coincident with seroconversion for anti-HTLV-III. *Lancet* 1985; 2: 1206-1208.
14. McArthur JC, Hoover DR, Bacellar H, et al: Dementia in AIDS patients: Incidence and risk factors. *Neurology* 1993; 43: 2245-2252.
15. So YT, Holtzman DM, Abrams DI, et al: Peripheral neuropathy associated with acquired immunodeficiency syndrome. Prevalence and clinical features from a population based survey. *Arch Neurol* 1988; 45: 945-948.
17. Berger AR, Arezzo JC, Schaumburg HH, et al: 2'3'-dideoxycytidine (ddc) toxic neuropathy: A study of 52 patients. *Neurology* 1993; 43: 358-362.
18. Simpson DM, Citak KA, Godfrey E, Godbold J, Wolfe DE: Myopathies associated with human immunodeficiency virus and zidovudine: can their effects be distinguished? *Neurology* 1993; 43: 971-976.
19. Luft BJ, Brooks RG, Conley FK, McCabe RE, Remington JS: Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *JAMA* 1984; 252: 913-917.
20. Porter SB, Sande MA: Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:

1643-1648.

21. Danneman B, McCutchan JA, Israelski D, Antoniskis D, Leport C, Luft B, et al: Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. A randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulfadiazine. The California Collaborative Treatment Group. *Ann Intern Med* 1992; 116: 33-43.
22. Dismukes WE: Cryptococcal meningitis in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1988; 157: 624-628.
23. Padgett BL, Walker DL, ZuRhein GM, Eckroade RJ, Dessel BH: Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Lancet* 1971; 1257-1260.
24. Berger JR, Kaszovitz B, Post JD, Dickinson G: Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection. A review of the literature with a report of sixteen cases. *Ann Intern Med* 1987; 107: 78-87.
25. Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE, et al: Primary central nervous system lymphomas in patients with AIDS. *Ann Neurol* 1988; 23(suppl): S13-S16.
26. Pluda JM, Yarchoan R, Jaffe ES, Feuerstein IM, Solomon D, Steinberg SM, et al: Development of non-Hodgkin lymphoma in a cohort of patients with severe human immunodeficiency virus (HIV) infection on long-term antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113: 276-282.
27. Levine A: Lymphoma related to human immunodeficiency virus: the epidemic shifts [Editorial]. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 662-663.
28. Nielsen SL, Davis RL: Neuropathology of AIDS. *In* Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE (eds): *AIDS and the Nervous System*. New York, Raven Press, 1988, pp 155-181.

29. Mizusawa H, Hirano J, Llena JF, et al: Cerebral lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Acta Neuropathol* 1988; 76: 451-457.
30. Simpson DM, Olney RK. Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. *Neurol Clin* 1992; 10:685-711.
31. Price RW, Brew BJ, Roke M. Central and peripheral nervous system complications of HIV-1 infection and AIDS. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenbery SA, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 1992; 223-57.
32. Parry GJ: Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* 1988; 23(suppl):S49-S53.

表一、台大醫院 376 名愛滋病病患中性別與年齡分佈

性別	人數	最低-最高年齡間距
男	349 (92.8%)	17-74
女	27 (7.2%)	21-86
總計	376	17-86

表二、台大醫院愛滋病病患不同性別之死亡人數

性別	死亡人數	致死率(%)
男	98	28.08
女	5	18.52
總計	103	27.39

表三、台大醫院愛滋病病患中存活者性別與年齡分佈

性別	人數	平均年齡(歲)	最低-最高年齡間距
男	251 (91.94%)	38.00	17-74
女	22 (8.06%)	41.23	21-86
總計	273	38.26	17-86

表四、台大醫院愛滋病併發症盛行率與國外文獻報告之比較

台大醫院愛滋病病患(376 人)				國外文獻報告	
診斷病名	人數	%	CD ₄ (cells/mm ³)	%	CD ₄ (cells/mm ³)
1. 腦膜炎(Meningitis)	28	7.5			
隱球菌腦膜炎(Cryptococcal meningitis)	17	4.5	<100	6-12	<200
結核性腦膜炎(TB meningitis)	2	0.5	<100	1	
疱疹性腦膜炎(Herpes meningitis)	2	0.5			
未明	7	1.9			
2. 腦病(Encephalopathy)	26	6.9			
愛滋痴呆症候群(HIV dementia)	4	1.1	<500	15-30	<200
代謝性腦病(Metabolic encephalopathy)	16	4.3			
缺氧性腦病(Hypoxic encephalopathy)	1	0.3			
未明	1	0.3			
3. 周邊神經病變 (Peripheral Neuropathy)					
遠端對稱性多發神經炎(Distal Symmetrical Polyneuropathy)	68	18.1	<500	30-35	<500
腰薦椎多發性神經根痛(Lumbosacral Polyradiculopathy)	7	1.9			
4. 肌肉病變(Myopathy)	1	0.3			

表四、台大醫院愛滋病併發症盛行率與國外文獻報告之比較(續)

台大醫院愛滋病病患(376 人)				國外文獻報告	
診斷病名	人數	%	CD ₄ (cells/mm ³)	%	CD ₄ (cells/mm ³)
5. 大腦弓形蟲病(Toxoplasmosis)	5	1.2	<50	3-40	<200
6. 巨細胞感染(CMV infection)	71	18.9			
巨細胞網膜炎(CMV retinitis)	46	12.2	<200	20	
巨細胞病毒腦炎	3	0.8	<50	6-40 (死後解剖)	<50
7. 進行性多處大腦白質病變(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy)	4	1.1	<50	4-5	<100
8. 淋巴瘤(Lymphoma)	13	3.5			
原發性大腦淋巴瘤(1° CNS lymphoma)	2	0.5	<500	2	<100
9. 梅毒(Syphilis)	74	19.7			
神經梅毒(Neurosyphilis)	9	2.4	<500	1.5	Any
10. 皰疹病毒感染(Herpes infection)	108	28.7			<500
帶狀皰疹(Herpes zoster)	60	16	<200	5-10	<500
單純皰疹(Herpes simplex)	48	12.7			
11. 癲癇(Seizure)	11	2.9			
12. 腦血管病變(Stroke)	3	0.8		<1	

表五、 Comparison of nerve motor conduction of HIV infection/AIDS patient between entry and follow-up stages

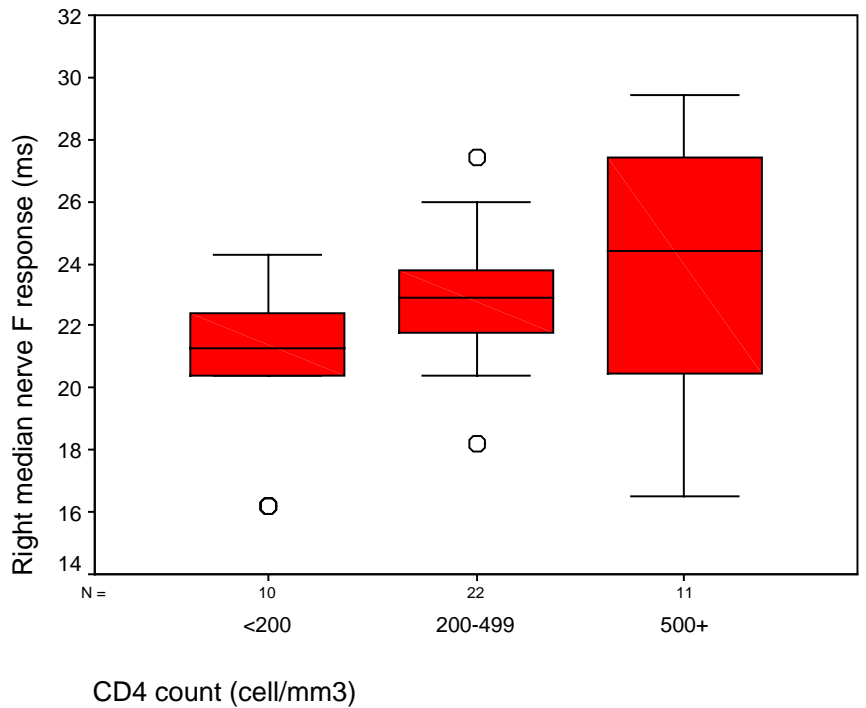
Nerve	Entry		Follow-up		P-value*
	Mean	SD	Mean	SD	
Left median MCV					
NCV	57.0	9.1	59.4	7.2	0.132
Distal latency	3.7	0.9	4.0	0.8	0.006
Amplitude	5.8	2.4	7.3	2.4	<0.001
F wave	26.7	2.5	22.9	2.5	<0.001
Right median MCV					
F wave	27.2	2.6	22.7	3.0	<0.001
Left ulnar MCV					
NCV	69.4	15.4	61.7	6.8	0.002
Distal latency	3.1	0.8	3.4	0.4	0.082
Amplitude	6.4	2.0	5.3	1.1	0.003
Left peroneal MCV					
NCV	50.9	9.7	47.5	5.2	0.027
Distal latency	4.4	1.1	4.7	0.7	0.209
Amplitude	3.6	2.0	3.7	1.7	0.631
Left tibial MCV					
NCV	57.8	18.9	51.1	11.9	0.056
Distal latency	4.9	1.2	4.4	0.8	0.011
Amplitude	8.7	5.3	8.1	4.3	0.513
F wave	43.1	10.6	42.7	5.4	0.806
Right tibial MCV					
F wave	44.6	9.0	43.5	4.4	0.439

* P-value based on paired T test.

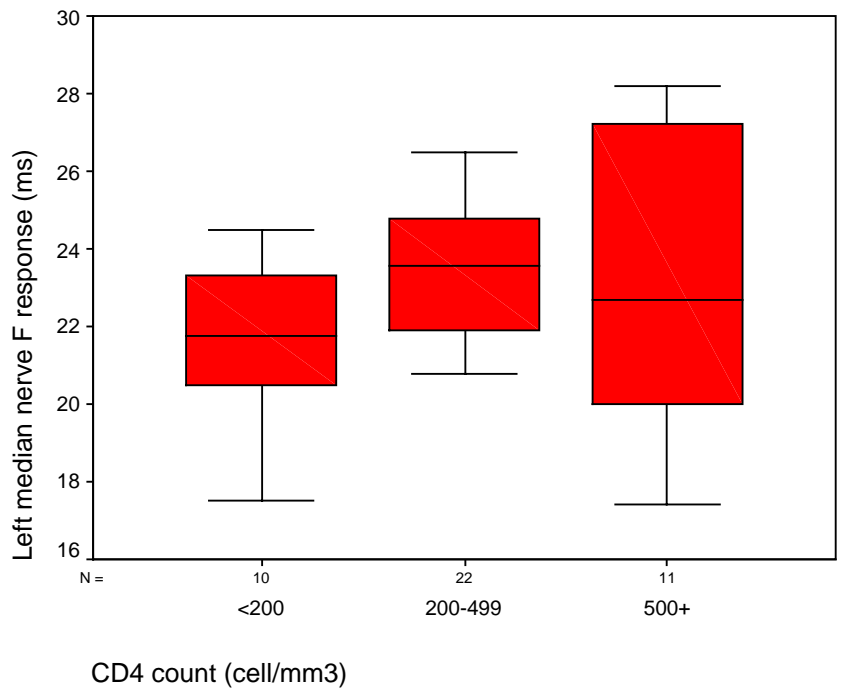
表六、 Comparison of nerve sensory conduction of HIV infection/AIDS patient between entry and follow-up stages

Nerve	Baseline		Follow-up		P-value*
	Mean	SD	Mean	SD	
Left median SAP					
NCV	57.5	26.2	53.7	12.9	0.370
Distal latency	2.5	0.6	2.8	0.8	0.043
Amplitude	35.4	20.2	27.1	15.9	0.010
Left ulnar SAP					
NCV	52.0	11.0	57.0	18.4	0.134
Distal latency	2.4	1.5	2.6	0.7	0.376
Amplitude	31.5	13.7	26.2	17.9	0.071
Left sural SAP					
NCV	32.8	14.8	43.8	11.3	<0.001
Distal latency	4.7	2.2	3.4	1.1	<0.001
Amplitude	19.9	22.9	7.8	4.0	0.002

* P-value based on paired T test.



圖一:愛滋病病患右側正中神經 F response 與其 CD4 數目之關係圖



圖二:愛滋病病患左側正中神經 F response 與其 CD4 數目之關係圖