[10] HEALY M,PATOUNAKIS G,ZANELOTTI A,et al.Does premature elevated progesterone on the day of trigger increase spontaneous abortion rates in fresh and subsequent frozen embryo transfers?[J].Gynecol Endocrinol,2017,33(6):472-475.
[11] 彭婷婷,王淼,陈凤,等.HBsAg阳性孕妇早期流产绒毛组织中HBV标志物检测及风险因素研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2019,33(2):182-186.
[12] 刘春晓,吕为群,杨志刚,等.TGF-β/Smad信号通路响应光周期变化参与调控斑马鱼卵巢发育[J].南方水产科学,2019,15(3):68-75.
[13] 刁梁辉,丁锦丽,尹太郎,等.反复妊娠失败患者种植窗期子宫内膜调节性T细胞功能相关因子的表达[J].生殖医学杂志,2017,26(7):705-710.
[14] HADINEDOUSHAN H,ABBASIRAD N,AFLATOONIAN A,et al.The serum level of transforming growth factor beta1 and its association with Foxp3 gene polymorphism in iranian women with recurrent spontaneous abortion[J].Hum Fertil (Camb),2015,18(1):54-59.
[15] 黄华佗,罗宏成,向阳,等.广西人群TGF-β1基因rs1800469 C/T遗传多态性的研究[J].分子诊断与治疗杂志,2015,7(6):367-371.
[16] 江旋,刘庆芝,姚吉龙.淋巴细胞主动免疫治疗对不明原因复发流产患者Treg/Th17平衡的影响[J].中国生育健康杂志,2016,27(2):123-126.
[17] WANG Y,CHEN Q,ZHAO M,et al.Multiple soluble TGF-β receptors in addition to soluble endoglin are elevated in preeclamptic serum and they synergistically inhibit TGF-β signaling[J].J Clin Endocrinol Metab,2017,102(8):3065-3074.
[18] MARCHIORO AA,COLLI CM,DE SOUZA CZ,et al.Analysis of cytokines IFN-γ,TNF-α,TGF-β and nitric oxide in amniotic fluid and serum of pregnant women with toxoplasmosis in southern Brazil[J].Cytokine,2018,106:35-39.
[19] 李采霞,曹森杨,温开群,等.协同刺激分子B7-H3在自发性流产患者中的表达及生物学意义[J].河北医药,2015,37(6):823-826.
[20] 柴守辉,魏桠楠,徐行丽.薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植周期中应用他莫昔芬与来曲唑的疗效比较[J].中华生物医学工程杂志,2017,23(2):126-129.
[21] 郑卫萍,侯世科,沈中阳.Notch信号通路与移植免疫[J].中国综合临床,2017,33(5):467-471.
[22] 高玉霞,董学彩,王文翔,等.miRNA-223-3p在不明原因复发性流产患者绒毛组织中表达以及在血管生成中的作用[J].安徽医药,2018,22(2):242-245.

(收稿日期:2019-11-26,修回日期:2020-02-06)

引用本文:易勤,刘超群,黄亮.神经梅毒致麻痹性痴呆3例[J].安徽医药,2021,25(6):1177-1179.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.06.029.**

◇临床医学◇

神经梅毒致麻痹性痴呆3例

易勤[a],刘超群[b],黄亮[b]
作者单位:株洲市中心医院,[a]药学部,[b]神经内科,湖南 株洲 412000
通信作者:黄亮,女,副主任医师,研究方向为神经病学,Email:2171848591qq.com

摘要: 目的 总结3例由神经梅毒导致的麻痹性痴呆病人的诊治过程,积累该类病人的临床诊疗经验。**方法** 回顾性分析2018年7月至2019年7月入住株洲市中心医院的神经梅毒所致的麻痹性痴呆病人3例的临床资料,探讨其临床表现和治疗手段。**结果** 3例临床表现为精神行为异常的麻痹性痴呆病人,在分别给予青霉素钠320万U,每8小时1次,同时予以恩替卡韦片0.5 mg每天1次;苄星青霉素240万U,每周1次及头孢曲松2 g每天1次的抗病毒治疗后,临床症状皆有所改善。**结论** 加强临床医务人员对麻痹性痴呆的临床表现多样化的认识,及早鉴别诊断并治疗,对麻痹性痴呆病人的预后有重要的临床意义。

关键词: 神经梅毒; 痴呆; 青霉素G; 精神异常

Paralytic dementia caused by neurosyphilis in 3 cases

YI Qin[a],LIU Chaoqun[b],HUANG Liang[b]
Author Affiliation:[a]Department of Pharmacy, [b]Department of Neurology, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, Hunan 412000, China

Abstract: Objective To summarize the diagnosis and treatment process of 3 cases of paralytic dementia caused by neurosyphilis, and to accumulate the clinical diagnosis and treatment experience of such patients. **Methods** Three cases of paralytic dementia caused by neurosyphilis admitted to Zhuzhou Central Hospital from July 2018 to July 2019 were retrospectively analyzed, and their clinical manifestations and treatment methods were discussed. **Results** The treatment three patients with paralytic dementia with abnormal mental behavior were given 3.2 million U of penicillin sodium (once every 8 hours), 0.5 mg of entecavir tablets (once a day), and antiviral treatment for 2.4 million U of benzylpenicillin (once a week) combined with 2 g of ceftriaxone (once a day), the clinical symp-

toms have improved. **Conclusion** It is possible to strengthen the understanding of the clinical manifestations of paralytic dementia among the medical staff and make early differential diagnosis and treatment, which is of great clinical significance for the prognosis of patients with paralytic dementia.

Key words: Neurosyphilis; Dementia; Penicillin G; Mental disorders

麻痹性痴呆(GPI)是由梅毒螺旋体侵犯大脑引起的一种晚期梅毒的临床表现[1],多见于初期感染后的10~30年,发病年龄通常在40~50岁[2]。由于GPI是可治性痴呆,早期诊断具有重要的临床意义。现将株洲市中心医院3例GPI病人的临床资料结合文献分析如下。

1 临床资料

1.1 例1 男,39岁。因精神行为异常于2019年1月18日入院。病人近半个月思维混乱,反应迟钝,答非所问,行为懒散,多睡眠,厌食,无畏寒发热、肢体抽搐和意识障碍等。以"颅内感染"收住株洲市中心医院神经内科。起病以来,精神差,纳差,睡眠一般,有两次大小便失禁,体力情况良好,体质量无明显变化,在外院治疗后症状无变化。查体:体温36.5 ℃,呼吸20次/分,脉搏99次/分,血压154/103 mmHg,双肺呼吸音清,无啰音,腹平软,无压痛反跳痛。专科检查:神清,言语清楚,反应迟钝,计算力减退,记忆力减退,定向力差,理解力下降。四肢肌张力正常,四肢腱反射活跃,外院头颅平片+MRA未见明显异常,及时完善腰椎穿刺术和相关生化常规等,追问病史,病人近亲属诉近半年病人性格较前暴躁,行走姿势较前不一样,行走欠稳。实验室检查示:肿瘤标志物正常,丙氨酸氨基转移酶98 IU/L、天冬氨酸氨基转移酶54 IU/L、乙肝表面抗原>165 000 IU/L,人类免疫缺陷病毒(HIV)初筛试验阴性。完善梅毒滴度及特异性抗体检查,考虑结核性脑膜炎可能性大。脑脊液:白细胞0个/微升,蛋白质1.250 g/L,葡萄糖2.61 nmol/L,氯化物正常。头颅MRI提示脑皮质萎缩,轻度脑积水可能,双侧侧脑室及Ⅲ脑室扩大,脑沟、裂增宽、加深表现,见图1。考虑诊断正常颅压脑积水。同时梅毒特异性抗体检查结果示:HIV(-),梅毒甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)(+),梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)(+),乙肝DNA核酸定量检测211 000 copies/mL。诊断为GPI,给予青霉素钠320万U,每8小时1次,同时予以恩替卡韦片0.5 mg每天1次抗病毒治疗后,病人精神行为异常有所改善,言语增多,反应较前敏捷,病人要求提前出院,嘱病人出院继续抗梅毒治疗,共住院12 d。

1.2 例2 男,56岁。因左侧肢体活动异常1个月,行走时感左腿困难,连带动作减少,不伴头痛、头晕、恶心呕吐等。2018年8月因精神行为异常诊断为神经梅毒,GPI。查体:神志清楚,言语欠流利,反应迟钝,计算力减退,记忆力减退,定向力差。实验室检查:HIV(-),TRUST(+),TPPA(+)。脑脊液:白细胞2个/微升,蛋白质0.554 g/L,葡萄糖3.54 nmol/L,氯化物正常。头颅MRI提示轻度缺血性脑白质病变,脑萎缩,双侧筛窦及蝶窦炎,见图2。用苄星青霉素240万U每周1次治疗1个月后,病情稳定,带药回家继续治疗。

1.3 例3 男,64岁。因精神行为异常于2019年2月18日入院。病人近1年来记忆减退,近事易忘,反应迟钝,伴有幻觉,情绪异常,疑心重。曾在多家医院抗抑郁治疗,效果欠佳。近3个月,病人忘记回家的路,自理能力下降,伴行走步伐慢,失衡。病人曾有攻击别人的过激行为,既往有20年梅毒病史,糖尿病。以"脑白质病"收入我院。查体:体温36.5 ℃,呼吸20次/分,脉搏90次/分,血压119/91 mmHg,心律齐,未闻及明显杂音,腹平软,无压痛反跳痛。专科检查:神志清楚,言语欠流利,反应迟钝,计算力减退,记忆力减退,定向力差。外院头颅MRI提示脑白质病变,故考虑精神行为异常与梅毒相关的GPI的可能性大。实验室检查:HIV(-),TRUST(+),TPPA(+)。脑脊液:白细胞70个/微升,

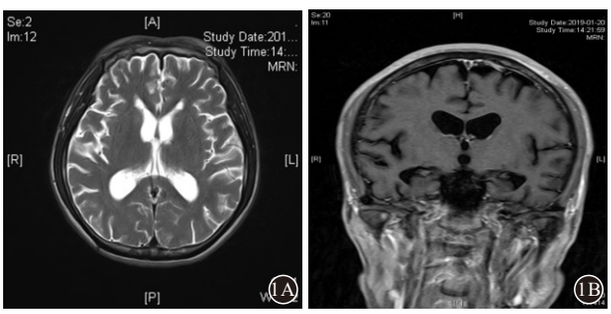

图1 例1神经梅毒病人头颅MRI:A为横断面,B为冠状面

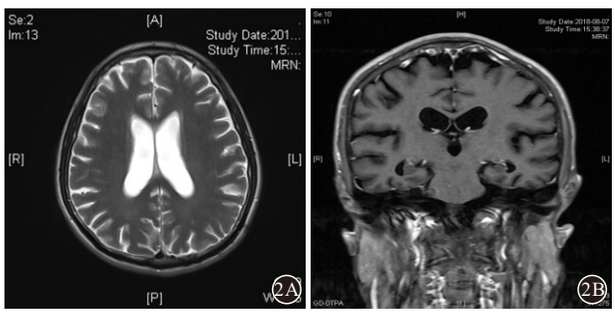

图2 例2神经梅毒病人头颅MRI:A为横断面,B为冠状面

蛋白质1.389 g/L,葡萄糖4.74 nmol/L,氯化物正常。头颅MRI提示脑萎缩,脑白质病变。脑电图:广泛轻度异常脑电图,四肢传导神经速度未见异常。诊断为GPI,由于病人有青霉素过敏性休克史,故给予头孢曲松2 g每天1次治疗,治疗后明显较前好转,脑脊液中白细胞,蛋白较前下降,病人要求提前出院,嘱病人出院继续抗梅毒治疗,共住院17 d。出院结果回报TRUST(+),TPPA(+),滴度较前无变化。

2 讨论

神经梅毒是由苍白密螺旋体感染人体出现的脑脊液、血管或脑脊髓实质损害的一组临床综合征,是晚期梅毒全身性损害的重要表现[3]。全球神经梅毒发病率为0.16~2.10/10万[4]。20世纪50年代以后神经梅毒在我国几乎绝迹,但艾滋病的流行使患神经梅毒病人有所增加[5],而本研究3例病人皆为无HIV感染,且其病程及特点存在差异。神经梅毒常见无症状神经梅毒,脑膜神经梅毒,脑膜、脊髓膜血管梅毒,脊髓痨和麻痹性神经梅毒5种类型[6-7]。

GPI的临床表现复杂,缺乏特征性症状,容易漏诊和误诊,既往冶游史是诊断神经梅毒的重要线索[8],但在临床问诊中难以获得真实的病史。GPI的MRI主要表现为脑萎缩,双侧脑室呈对称性扩大等,但是影像学不具有明显的特异性,不同类型病人还可以表现为脑膜炎、中枢神经系统血管炎、脱髓鞘疾病和肿瘤等影像学表现[9-11]。不过例1提示在临床工作中,当发现中年病人出现与年龄不相符的萎缩部位时,应该考虑神经梅毒致GPI的可能。例2这种继发于神经梅毒的帕金森综合征的文献不多,推测其发病机制可能和脑炎一样引起基底节区功能紊乱[12]。而例2经抗梅毒治疗后,病人的异常精神行为好转,因而其运动障碍考虑是出现脊髓膜血管炎,表现为下肢轻瘫。例3曾先后在多家医院误诊为抑郁症,焦虑症等精神类疾病,故提醒我们对所有高危病人及可疑病例均须进行梅毒排查的检查,以免误诊。以上3例神经梅毒所致的GPI病人皆为男性,符合流行病学男性高于女性的特点[13]。

目前神经梅毒的治疗方案有3种:①水剂青霉素G 1 800万~2 400万U静脉滴注(300万~400万U,每4小时1次),连续10~14 d。继以苄星青霉素G 240万U。每周1次肌内注射,连续3次。②青霉素过敏者可予以头孢曲松2 g,每日1次静脉给药,连续10~14 d。对于有青霉素过敏史的病人,给予头孢曲松2 g每天1次替代治疗方案,虽然国内外的药物说明书中均未提及头孢曲松的抗梅毒螺旋体作用,但2014版欧洲梅毒诊疗指南和2015版美国性传播疾病治疗等指南中明确指出头孢曲松是可以作为青霉素过敏时的替代药物的。③青霉素过敏者也可予以多西环素100 mg,每日2次,连服30 d,虽然多西环素可以穿过血脑屏障,用于治疗神经梅毒,但不作为首选药物。所有病人在治疗梅毒前,建议口服泼尼松20 mg,每天1次,来预防郝氏反应[14-16]。

由于梅毒的再度流行,发病率呈上升趋势,而痴呆的发病率也呈现上升趋势,因此须加强医务人员对GPI的认识,及早鉴别诊断。

参考文献

[1] 高俊华,李务荣,伍文清,等.46例神经梅毒临床特征及影像学特点[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(5):570-574.DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.05.012.

[2] 寇程,许东梅,高俊华,等.20例以颅神经受累为主要表现的神经梅毒患者临床分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(2):172-176.DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.02.016.

[3] 贾建平,陈生弟.神经病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2014:248-250.

[4] SABRE L,BRASCHINSKY M,TABA P.Neurosyphilis as a great imitator:a case report[J].BMC Res Notes,2016,9:372.

[5] 蔡胜男,许东梅,张琳,等.麻痹性痴呆型神经梅毒的临床特征和预后分析[J].中国艾滋病性病,2018,24(8):818-820.

[6] 吴正成,夏德雨,姚生,等.神经梅毒的临床、影像及病理特点分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2014,21(2):81-84.

[7] MARRA CM.Neurosyphilis[J].Continuum(Minneap Minn),2015,21(6):1714-1728.

[8] 彭滢,王佳伟.我国人类免疫缺陷病毒和梅毒螺旋体感染中枢神经系统研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2016,16(7):391-396.

[9] WANG X,YANG Y,WANG X,et al.MRI findings and early diagnosis of general paresis of the insane[J].Neurol Res,2014,36(2):137-142.

[10] 赵兴,付希英,张耀文,等.以帕金森综合征为主要表现的麻痹性痴呆1例并文献复习[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(2):171-172.

[11] XIANG T,LI G,XIAO L,et al.Neuroimaging of six neurosyphilis cases mimicking viral encephalitis[J].J Neurol Sci,2013,334(1/2):164-166.

[12] CHEN YF,TSENG YL,LAN MY,et al.The relationship of leukoaraiosis and the clinical severity of vascular Parkinsonism[J].J Neurol Sci,2014,346(1-2):255-259.

[13] 陈勇,顾红岩,张玲,等.117例神经梅毒临床流行病学特征分析[J].中国艾滋病性病,2015,21(10):879-883.

[14] 李炳旻,邹先彪.2015年英国梅毒管理指南解读[J].实用皮肤病学杂志,2016,9(4):253-255.

[15] 程明浩,邹先彪.2014年欧洲梅毒管理指南解读[J].中国临床医生杂志,2015,43(8):87-90.

[16] 樊尚荣,梁丽芬.2015年美国疾病控制中心性传播疾病诊断和治疗指南(续)-梅毒的诊断和治疗指南[J].中国全科医学,2015,18(27):3260-3264.

(收稿日期:2019-09-24,修回日期:2019-12-11)