

以痴呆为主要表现的麻痹性痴呆、HIV 相关性痴呆和克-雅病的临床特征分析

刘文彦 吴逸雯 王信义 丁健青 陈生弟

【摘要】 目的 探讨并分析梅毒所致麻痹性痴呆(麻痹性痴呆)、HIV 相关性痴呆和克-雅病等中枢系统感染性疾病所致痴呆的临床特征。**方法** 检索 19 例患者(麻痹性痴呆 8 例、HIV 相关性痴呆 6 例、克-雅病 5 例)临床资料,回顾分析其临床表现、实验室检查、脑电图、神经影像学及治疗转归特点。**结果** 3 组患者临床表现均以认知损害为主,并广泛累及多系统(锥体系、锥体外系、小脑)及多组脑神经。辅助检查显示,麻痹性痴呆患者快速血浆反应素环状卡片试验和苍白密螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验阳性(8 例),脑脊液美国性病研究实验室试验阳性(4 例),MRI 呈现不同程度脑萎缩(6 例);HIV 相关性痴呆患者血清 HIV 抗体筛选试验及 Western blotting 检测阳性(6 例),脑脊液平均蛋白定量明显升高(2 例)、潘氏试验阳性(2 例),MRI 以脑内多发占位病变或大片异常密度影为特征;克-雅病患者脑脊液 Western blotting 检测 14-3-3 蛋白阳性(4 例),脑电波呈弥漫性慢波(4 例)伴典型三相波(1 例),散发型患者 MRI 脑叶皮质区沟、回呈肿胀样改变(3 例),变异型患者可伴丘脑“曲棍球样”改变(1 例)。**结论** 麻痹性痴呆、HIV 相关性痴呆及克-雅病等中枢系统感染性疾病所致痴呆临床表现复杂多样,诊断时应结合患者病史、实验室血清学和脑脊液指标,以及脑电图和神经影像学表现等综合考虑,明确诊断。

【关键词】 神经梅毒; 艾滋病痴呆复合征; 朊病毒病; 血清学试验; 脑脊髓液; 脑电描记术; 磁共振成像

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.03.019

Study on clinical features in general paresis of insane, HIV-associated dementia and Creutzfeldt-Jakob disease behaved as dementia

LIU Wen-yan, WU Yi-wen, WANG Xin-yi, DING Jian-qing, CHEN Sheng-di

Department of Neurology and Institute of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: CHEN Sheng-di (Email: chen_sd@medmail.com.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of general paresis of insane (GPI), HIV-associated dementia (HAD) and Creutzfeldt - Jakob disease (CJD). **Methods** The clinical features, laboratory examination, electroencephalography (EEG), magnetic resonance imaging (MRI), treatment and prognosis of 19 patients (GPI, $n = 8$; HAD, $n = 6$; CJD, $n = 5$) were analyzed retrospectively. **Results** The cases of three groups had cognitive impairment. At the same time, multiple systems (pyramidal system, extrapyramidal system and cerebellar) and multiple cranial nerves were involved. In GPI patients, the results of rapid plasma regain circle card test (RPR) and treponema pallidum particle agglutination assay (TPPA) were all positive in 8 cases, venereal disease research laboratory tests (VDRL) of CSF were positive in 4 cases, and Head MRI showed encephalatrophy in 6 cases. In HAD patients, serologic tests for HIV of all cases were positive, the average protein of CSF was increased significantly and Pandy's test was positive in 2 cases, Head MRI were characterized with multiple space occupying lesions or diffuse abnormal density image. In CJD patients, CSF 14-3-3 protein showed positive in 4 patients, EEG showed diffuse slow waves in 5 case, in which 1 case showed typical periodic triphasic wave, Head MRI in 3 sporadic CJD patients (sCJD) showed swelling like changes in sulcus of cortex area and 1 variant CJD (vCJD) patient showed

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(项目编号:2011CB504100);上海市重点学科(项目编号:S30202);上海市基础研究重大(重点)项目(项目编号:10411954500);上海市医学领军人才计划项目(项目编号:LJ06003)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科、上海交通大学医学院神经病学研究所

通讯作者:陈生弟(Email:chen_sd@medmail.com.cn)

hockey like change in thalamencephalon. **Conclusion** The clinical characteristics of dementia caused by GPI, HAD or CJD are varied, and the diagnosis mainly depends on clinical features, positive findings in serum, CSF, EEG and MRI detections.

【Key words】 Neurosyphilis; AIDS dementia complex; Prion diseases; Serologic tests; Cerebrospinal fluid; Electroencephalography; Magnetic resonance imaging

Fund Project: National Program of Basic Research of China (No. 2011CB504100); Key Discipline Program of Shanghai Municipality (No. S30202); Shanghai Key Project of Basic Science Research (No. 10411954500); Program for Outstanding Medical Academic Leader of Shanghai (No. LJ06003)

根据《中国痴呆与认知障碍诊治指南》^[1]所公布的资料,我国临床常见痴呆病因包括神经变性痴呆如阿尔茨海默病(AD)、血管性痴呆(VaD)、感染性痴呆、系统性疾病所致痴呆和中毒性痴呆等。其中以阿尔茨海默病和血管性痴呆临床最为常见。目前,感染性疾病所致痴呆发病率呈逐年上升趋势,除病毒、细菌、真菌、寄生虫等常见感染性因素外,梅毒所致麻痹性痴呆(GPI)、人类免疫缺陷病毒(HIV)相关性痴呆(HAD)、朊蛋白感染性克-雅病(Creutzfeldt-Jakob病,CJD)因临床少见易被漏诊或误诊。由于病因不同,不同痴呆症的治疗与转归亦各不相同,如能及时明确诊断并采取合理而对症的治疗措施,不仅可改善患者预后,而且能够最大限度的减少社会危害。在本研究中,我们收集2003-2012年在上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科门诊就诊或住院治疗,且流行病学资料完整的痴呆症患者共169例,其中阿尔茨海默病62例(36.69%)、血管性痴呆33例(19.53%)、混合性痴呆(AD+VaD)14例(8.28%)、脑肿瘤所致痴呆10例(5.92%)、路易体痴呆9例(5.32%)、额颞叶痴呆8例(4.73%)、亨廷顿病痴呆2例(1.18%)、颅脑创伤性痴呆2例(1.18%)、正常颅内压脑积水性痴呆2例(1.18%),以及其他病因引起的痴呆27例(15.98%)。在其他病因所致的痴呆患者中,梅毒所致麻痹性痴呆(麻痹性痴呆)8例(4.73%)、HIV相关性痴呆6例(3.55%)、Creutzfeldt-Jakob病5例(2.96%),均属于中枢系统感染性疾病,在临床上均以痴呆为主要临床表现,但各自独具特征。笔者拟就这3种痴呆类型的临床特征分析如下。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 查阅2003-2012年在上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科门诊就诊或住院治疗患者的病历资料,根据诊断标准,共收集麻痹

性痴呆8例、HIV相关性痴呆6例、Creutzfeldt-Jakob病5例。各组诊断标准如下:(1)麻痹性痴呆目前尚无“金标准”,主要根据患者病史、血清学和脑脊液检查,以及流行病学调查资料综合考虑。其中,血清学和脑脊液梅毒螺旋体抗体检测参照1997年美国疾病控制与预防中心(CDC)修定的“神经梅毒实验室诊断标准”^[2]。(2)HIV相关性痴呆的诊断标准,主要参照2006年美国国立卫生研究院(NIH)、美国国立神经疾病与卒中研究院(NINDS)修定的诊断指南^[3]。(3)Creutzfeldt-Jakob病的诊断,根据1998年世界卫生组织(WHO)公布的《Creutzfeldt-Jakob病诊断标准》^[4]。①确定标准,具备神经组织病理学特征;免疫细胞化学和(或)Western blotting检测显示存在具有蛋白酶抗性病理性异常羊瘙痒病朊蛋白(PrP^{Sc});电子显微镜观察可见羊瘙痒病相关纤维。②可能诊断,进行性痴呆并有下列临床表现之中的两项:肌阵挛;视觉或小脑症状;锥体束或锥体外系表现;无动性缄默和典型的周期性脑电图或脑脊液14-3-3蛋白阳性。③可疑诊断,进行性痴呆且病程<2年,以及上述4项临床特征中的2项。

2. 一般资料 根据上述标准,共收集符合入组条件的痴呆患者19例,男性13例,女性6例;发病年龄25~72岁,平均(50.42±14.61)岁。(1)麻痹性痴呆:共8例患者,均为男性,发病年龄35~72岁,平均(48.00±11.70)岁。其中1例有冶游史,其余7例致病原因不明。(2)HIV相关性痴呆:6例患者,男性4例,女性2例;发病年龄25~54岁,平均(38.33±11.66)岁。2例有冶游史,4例致病原因不详;5例病程<1个月,1例病程为2年。(3)Creutzfeldt-Jakob病:5例患者,男性1例,女性4例;其中散发型Creutzfeldt-Jakob病(sCJD)4例,变异型Creutzfeldt-Jakob病(vCJD)1例,发病年龄47~69岁,平均(61.17±7.65)岁;病程均于数月内。可能诊断4例、可疑诊断1例。19例患者均无神经外科手术史、外伤史、角膜等器官移植史,以及垂体激素治疗史和

家族遗传史。

二、研究方法

1. 血清学检查 (1)梅毒试验:采用快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)及苍白密螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验(TPPA)。其中,RPR可检测血清中梅毒反应素,不同血清稀释度与RPR抗原发生抗原-抗体结合反应出现黑色凝集颗粒或絮片为阳性反应,以出现阳性反应的最高稀释度为报告结果。TPPA可检测梅毒螺旋体感染后产生的非特异性抗心脂质抗体,阳性反应为凝集颗粒光滑覆盖整个孔底或其周围出现颗粒环。(2)HIV抗体筛选试验:采用酶联免疫吸附试验(ELISA),通过包被HIV抗原的固相载体与血清中的抗HIV抗体相互作用,在酶标抗人球蛋白IgG及底物存在的条件下,以显色反应判断阳性结果。确诊试验经上海市疾病预防控制中心以Western blotting法进行检测。

2. 脑脊液检测 (1)梅毒螺旋体抗体:采用美国性病研究实验室试验(VDRL)检测方法,以心磷脂、卵磷脂及胆固醇作为抗原,分别与不同血清稀释度的血清中反应素相结合,凝集后出现絮状物即为阳性反应,以出现阳性反应的最高血清稀释度作为报告结果。(2)脑脊液 14-3-3 蛋白:采用 Western blotting 法进行检测分析,实验由上海市疾病预防控制中心完成。

3. 脑电图 5 例 Creutzfeldt-Jakob 病患者入院或就诊后均接受脑电图检查。以弥漫性慢波背景出现周期性波形固定的阵发性或爆发性尖波、三相波或多相波为典型的周期性复合波,而且复合波振幅明显高于背景活动,但其构型各异(尖波,棘波,尖慢或棘慢复合波,单形或多形性慢波),周期大多为 1~2 次/s。

4. MRI 检查 应用德国 Siemens 公司生产的 1.5T 超导型全身 MR 扫描仪(Siemens Magnetom Trio Tim)进行检查,梯度场强 1.5T,正交头部线圈,扫描序列分别为:(1)自旋回波序列(SE)T₁WI(矢状位和横断面),重复时间(TR)300~400 ms,回波时间(TE)9 ms,扫描视野(FOV)22~24 cm,矩阵(192~256)×(256~320)。(2)快速自旋回波序列(TSE)T₂WI[横断面和(或)冠状位],重复时间 3000~4000 ms,回波时间 90~120 ms,激励次数 2 次,视野 22~24 cm,矩阵(192~256)×(256~320)。(3)液体衰减反转恢复序列(FLAIR),重复

时间 9000~9500 ms,回波时间 112 ms,反转时间(TI)2500 ms。(4)扩散加权成像(DWI),横断面扫描采用单次激发平面回波成像(SE-EPI)序列,扩散敏感系数(b值)为 0 s/mm²和 1000 s/mm²。以上各序列扫描层面相同,层厚为 6.00 mm,间距 1.00 mm,扫描范围覆盖从颅底至颅顶全部脑组织。

结 果

一、麻痹性痴呆

1. 临床表现 8 例患者皆存在认知损害,表现为人格改变(4 例)、幻觉(5 例)和妄想(1 例),1 例对光反射稍迟钝。所有患者均出现多系统受累症状与体征(表 1),分别被误诊为阿尔茨海默病(1 例)、腔隙性脑梗死(2 例)或诊断不明(1 例)。

2. 实验室与辅助检查 8 例患者血清 RPR(抗体滴度 > 1:8)和 TPPA 试验(1:10 240)均呈阳性反应。5 例行脑脊液检测患者中 4 例 VDRL 反应阳性(抗体滴度 > 1:4,表 2),5 例脑脊液潘氏试验皆呈阳性反应。MRI 检查 6 例表现为脑萎缩,其中 3 例为颞叶萎缩(图 1,2),其余 3 例呈广泛性脑萎缩,无明确部位;2 例显示颅内多发缺血灶和腔隙性梗死灶,脑白质变性。

3. 治疗及预后 8 例患者明确诊断后 3 例予以青霉素(5.6~24)×10⁶ U/d 静脉滴注,15 d 为 1 个疗程,2 例青霉素皮试过敏者改用头孢曲松钠 2.00 g 口

表 1 不同痴呆类型患者多系统受累表现 例
Table 1. The multiple system involvement in 19 cases of different types of dementia

发病特点	临床表现	GPI (8 例)	HAD (6 例)	CJD (5 例)
前驱症状	发热、乏力	0	6	0
首发症状	以进行性认知损害表现发病(反应迟钝,记忆力减退,理解力、定向力障碍,言语混乱)	5	2	3
多系统受累表现	以非认知损害表现发病(头晕、饮水呛咳、发热、肢体麻木、失眠、步态拖曳、行走不稳)	3	4	2
	锥体系受累症状与体征	7	5	5
	锥体外系受累症状与体征	2	1	4
	小脑受累症状与体征	2	1	4
伴随症状	多组脑神经受累症状与体征*	0	6	0
伴随症状	癫痫发作	1	2	4
	精神症状(人格改变、行为异常、幻觉)	5	2	1

注: GPI, 麻痹性痴呆; HAD, HIV 相关性痴呆; CJD, Creutzfeldt-Jakob 病。*, 第 III、IV、VII、VIII、IX、X、XI、XII 对脑神经受累

表 2 不同痴呆类型患者血清学和脑脊液检测结果

Table 2. The results of serologic and CSF tests in 19 cases of different types of dementia

临床 诊断	血清检测项目				脑脊液检测项目							
	检查 例数	RPR 滴度 (>1:8)	TPPA 滴度 (1:10240)	HIV 抗体及确诊 实验(阳性)	检查 例数 (>1:4)*	VDRL	14-3-3 蛋白 (阳性)*	潘氏反应 (阳性)*	有核细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^6/L$)	蛋白定量 ($\bar{x} \pm s, mg/L$)	葡萄糖 ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	氯化物 ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)
GPI	8	8	8	0	5	4	0	5	6.75 ± 5.91	737.80 ± 297.86	3.37 ± 0.92	127.14 ± 5.33
HAD	6	0	0	6	2	0	0	2	5.50 ± 4.95	986.50 ± 775.70	2.69 ± 0.09	122.95 ± 6.43
CJD	5	0	0	0	4	0	4	0	3.00 ± 4.69	223.00 ± 108.43	3.65 ± 0.35	128.00 ± 2.94

注:*, 单位为例。GPI, 麻痹性痴呆; HAD, HIV 相关性痴呆; CJD, Creutzfeldt-Jakob 病。脑脊液有核细胞计数正常参考值: $1 \sim 5 \times 10^6/L$; 蛋白定量正常参考值: 150~450 mg/L; 葡萄糖正常参考值: 2.50~4.40 mmol/L; 氯化物正常参考值: 120~130 mmol/L

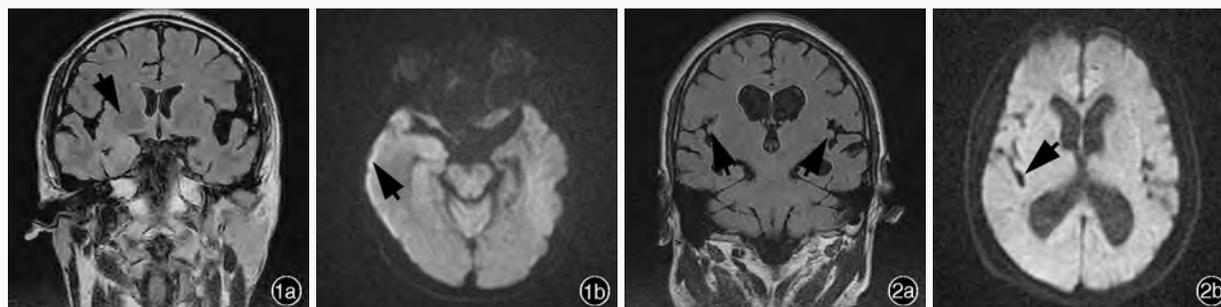


图 1 麻痹性痴呆患者, 男性, 40 岁。头部 MRI 检查所见 1a 冠状位 FLAIR 序列显示脑叶萎缩, 右侧颞叶肿胀(箭头所示) 1b 横断面 DWI 序列显示右侧颞叶脑膜血管影(箭头所示) 图 2 麻痹性痴呆患者, 男性, 39 岁。头部 MRI 检查所见 2a 冠状位 FLAIR 序列显示双侧颞叶萎缩(箭头所示) 2b 横断面 DWI 序列显示右侧颞叶萎缩(箭头所示)

Figure 1 GPI patient, male, 40 years old. Findings in Head MRI. Coronal FLAIR sequence shows atrophy in brain lobes and swelling in right temporal lobe (arrow indicates, Panel 1a). Cross-sectional DWI sequence shows meningeal vascular is enhanced in right temporal lobe (arrow indicates, Panel 1b) Figure 2 GPI patient, male, 39 years old. Findings in Head MRI. Coronal FLAIR sequence shows atrophy in bilateral temporal lobes (arrows indicate, Panel 2a). Cross-sectional DWI sequence shows atrophy in right temporal lobe (arrow indicates, Panel 2b)

服, 1 次/d; 此 5 例均联合应用甲泼尼龙 40 mg/d, 预防发生赫氏反应。其余 3 例患者转至性病专科医院接受治疗。

二、HIV 相关性痴呆

1. 临床表现 主要表现为认知损害及行为障碍, 以及多对脑神经损伤; 其中 4 例伴行走不稳、2 例浅感觉障碍、1 例痛觉减弱。6 例患者均于认知损害出现之前发生过无明显诱因发热、全身乏力等症状, 2 例四肢肌力 4 级, 同时亦存在多系统受累症状与体征(表 1)。

2. 实验室与辅助检查 6 例患者血清学 HIV 抗体检测(ELISA 法)及确诊试验(Western blotting)均呈阳性反应。2 例患者脑脊液蛋白质定量水平明显升高, 平均为(986.50 ± 775.70) mg/L(正常参考值: 150~450 mg/L), 葡萄糖和氯化物水平于正常值范围(表 2)。头部 MRI 检查显示, 颅内多发占位病变或大片状异常密度影(3 例, 图 3)或颅内散在小缺血灶(1 例); 胸部 MRI 检查双侧腋窝、锁骨下、纵隔和肺门淋巴结肿大(4 例)。2 例患者腹部 B 超或 CT 扫

描显示脾大。

3. 治疗及预后 6 例患者中 4 例明确诊断后转至当地疾病控制中心继续接受治疗, 1 例放弃治疗自动出院, 1 例予以脱水药物降低颅内压以改善脑水肿和营养神经等对症治疗。

三、Creutzfeldt-Jakob 病

1. 临床表现 5 例患者均表现为认知损害症状且病情进展十分迅速, 数月内即出现多系统受累症状与体征(表 1)。疾病进展过程中出现其他伴随症状如肌阵挛(4 例)、混合性失语(2 例), 以及听力、视力下降(1 例)。其中 4 例曾于外院就诊, 被误诊为腔隙性脑梗死(2 例)和精神疾病(2 例)。

2. 实验室与辅助检查 5 例中 4 例行腰椎穿刺脑脊液检查, 14-3-3 蛋白定量阳性(表 2)。MRI 检查 3 例散发型病例显示为额、颞、顶、枕叶皮质区脑沟、脑回肿胀, 皮质异常高信号, 呈“裙边样”改变; FLAIR 序列上述部位病灶呈高信号; DWI 扫描上述部位病灶亦呈高信号影; 1 例变异型患者皮质区除上述异常改变外, 还伴有丘脑肿胀, 呈“曲棍球”样

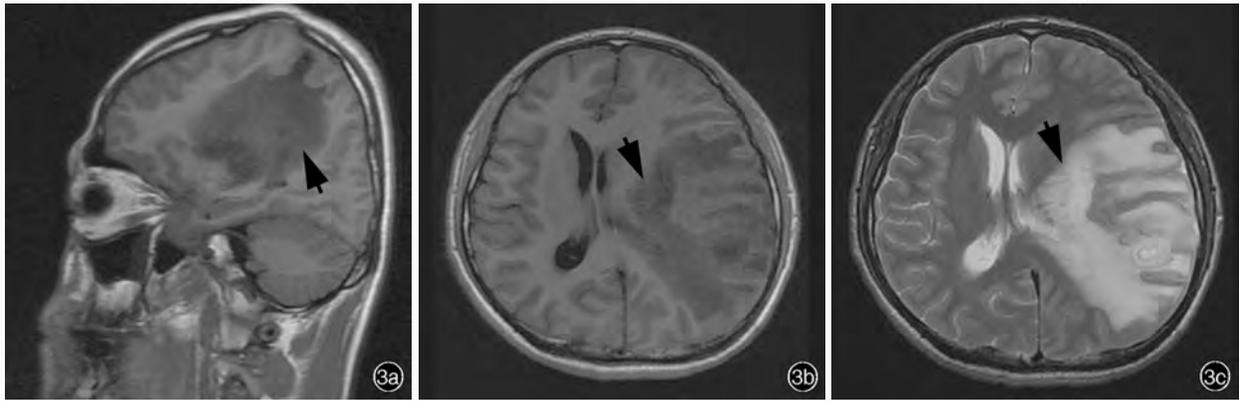


图3 HIV相关性痴呆患者,男性,31岁。头部MRI检查可见左侧大脑半球多发占位病变,中线结构明显移位(箭头所示) 3a 矢状位T₁WI扫描序列 3b 横断面T₁WI扫描序列 3c 横断面T₂WI扫描序列

Figure 3 HAD patient, male, 31 years old. Head MRI examination shows multiple occupying lesions locate at left cerebral hemisphere and significantly shift to midline (arrows indicate). Sagittal T₁WI scanning sequence (Panel 3a). Cross-sectional T₁WI scanning sequence (Panel 3b). Axial T₂WI scanning sequence (Panel 3c)

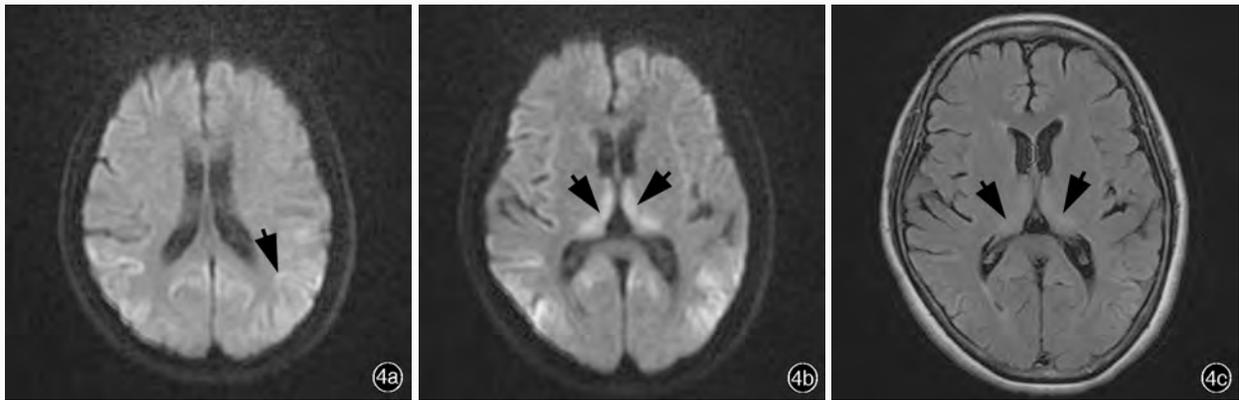


图4 变异型Creutzfeldt-Jakob病患者,女性,61岁。头部MRI检查所见 4a DWI序列显示皮质区异常高信号,呈“裙边样”改变(箭头所示) 4b DWI序列显示丘脑肿胀,呈“曲棍球”样改变(箭头所示) 4c 横断面FLAIR序列显示丘脑肿胀,呈“曲棍球”样改变(箭头所示)

Figure 4 vCJD patient, female, 61 years old. Findings in Head MRI. DWI scanning sequence shows abnormal high signals in the cortex—the skirt-like change (arrow indicates, Panel 4a). DWI scanning sequence shows swelling in thalamus—the hockey-like change (arrows indicate, Panel 4b). Cross-sectional FLAIR scanning sequence shows swelling in thalamus—the hockey-like change (arrows indicate, Panel 4c)

改变(图4)。仅1例散发型脑电图呈现典型三相波(图5)、4例表现为弥漫性慢波。

3. 治疗及预后 5例患者均于确诊后给予对症、营养支持治疗,其中1例转至上海市公共卫生中心继续治疗。

讨 论

本组19例痴呆患者主要表现为反应迟钝、记忆力减退,计算力、理解力下降,以及定向力障碍等认知损害症状。除认知功能障碍外,本组3种痴呆类型患者均为多系统受累,包括锥体系、锥体外系、小脑等症状与体征。其中麻痹性痴呆患者以精神症状更为明显,如人格改变、易怒、幻觉、妄想等;HIV

相关性痴呆患者主要累及第Ⅲ、Ⅳ、Ⅶ~Ⅻ对脑神经,临床表现为额纹消失、鼻唇沟变浅、伸舌偏斜、咽反射消失、真性球麻痹、转颈耸肩无力等,而且在出现认知损害前均有发热、乏力等全身症状;Creutzfeldt-Jakob病痴呆患者于疾病早期即可出现神经衰弱或抑郁样症状,如失眠、情绪低落,易被误诊为“精神疾病”,而且大多伴随典型的肌阵挛。

中枢神经系统感染性疾病实验室检查十分重要,血清学检查可提示诊断。麻痹性痴呆和HIV相关性痴呆可表现为脑脊液单核细胞比例、蛋白定量水平明显升高,另外在美国性病研究实验室应用脑脊液梅毒螺旋体抗体定性试验对诊断麻痹性痴呆具有较高的特异性,但其敏感度较低,仅为30%~

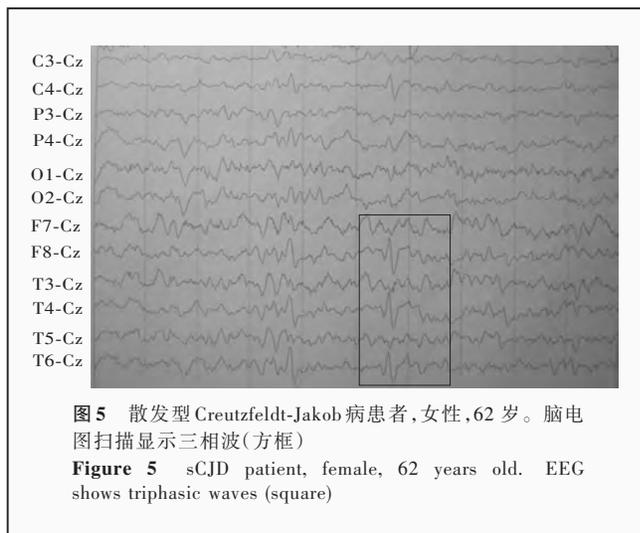


图5 散发型 Creutzfeldt-Jakob 病患者, 女性, 62 岁。脑电图扫描显示三相波(方框)

Figure 5 sCJD patient, female, 62 years old. EEG shows triphasic waves (square)

78%^[5], 因此呈阴性反应者不能排除麻痹性痴呆的可能^[6]。人类 14-3-3 蛋白主要存在于细胞质中, 当广泛性神经元破坏后可释放进入脑脊液, 如 Creutzfeldt-Jakob 病、脑梗死急性期及脑膜脑炎等, 因此在排除脑梗死、脑膜脑炎等中枢神经系统感染性疾病后, 对快速进展的痴呆患者, 若脑脊液中检出 14-3-3 蛋白则强烈提示 Creutzfeldt-Jakob 病^[7]。

脑电图检查对 Creutzfeldt-Jakob 病患者具有重要诊断价值。约 90% Creutzfeldt-Jakob 病患者进展至疾病中期时脑电图可出现弥漫性慢波, 并伴有典型的周期性 1~2 Hz 的三相波^[8]。由于三相波为阵发性脑电波, 不易捕捉, 跟踪重复检查或动态脑电图检查可提高阳性检出率。总结本组患者的影像学表现, 具有以下特点: (1) 麻痹性痴呆患者主要表现为脑萎缩, 尤以额、颞、顶叶显著。但在其他神经变性疾病如阿尔茨海默病、血管性痴呆中亦可有同样发现, 故缺乏特异性^[9]。(2) HIV 感染所致中枢性损害可分为原发性和继发性, HIV 感染淋巴细胞后可通过血-脑脊液屏障, 引起直接感染^[10]; 继发性损害则是由于 HIV 引起宿主细胞免疫缺陷, 继发脑弓形虫病、胶质瘤等神经系统疾病。本组 6 例 HIV 相关性痴呆患者中 3 例表现为大片状异常密度影或脑内多发占位性病变。其中大片状密度影可能与 HIV 感染引起的血管旁巨噬细胞浸润及蛋白质渗出有关^[11], 而占位性病变则怀疑与胶质瘤或弓形虫感染有关。但本组病例并未出现脑萎缩症状, 与其他文献报道略有差异, 可能与本组患者病程较短有关。由于 HIV 感染为免疫缺陷性疾病, 故本组 6 例患者中有 4 例表现为全身多部位淋巴结肿大, 2 例脾大。

(3) 根据文献报道, FLAIR 和 DWI 序列对诊断 Creutzfeldt-Jakob 病的灵敏度可高达 92%、特异度约为 95%^[12-13], 其特征表现为 T₂WI、FLAIR 和 DWI 序列上大脑皮质广泛异常高信号, 呈“裙边样”改变。散发型和变异型 Creutzfeldt-Jakob 病患者的 MRI 具有相似特征, 但变异型患者更常表现为丘脑后部的丘脑枕高信号^[14], 本组有 1 例患者 MRI 检查即伴有丘脑“曲棍球”样改变, 临床倾向诊断为变异型 Creutzfeldt-Jakob 病^[15]。

麻痹性痴呆患者病程不尽一致, 病程较短者仅 3~6 个月, 长者可达十余年之久^[16]。与其他类型痴呆相比, HIV 相关性痴呆为可治性痴呆, 疾病早期予以大剂量抗生素治疗一般能够获得较好转归, 但若不及时治疗, 患者可于发病后 3~4 年死亡^[17]。不接受抗病毒治疗的 HIV 相关性痴呆患者平均生存期仅 6 个月^[11], 高效抗逆转录病毒疗法 (HAART) 可使其病死率显著下降^[18]。齐多夫定 (AZT) 可通过血-脑脊液屏障, 并使脑脊液中位血药浓度 > 50% HIV 抑制药物浓度, 因此采用齐多夫定 1000 mg/d 可使患者获得较好转归。Creutzfeldt-Jakob 病目前尚无有效治疗方法, 病死率达 100%。若能早期诊断, 对预防医源性传播具有重大意义。

由于上述 3 种感染性痴呆的早期临床表现均无明显特异性, 故易导致误诊。但除了普遍存在的进行性认知损害症状外, 麻痹性痴呆患者更多表现为精神症状, 如人格改变等, 其诊断须参考个人史, 同时结合实验室检查结果, 及时明确诊断; 而对于有前驱发热史、多组脑神经受累的年轻患者, 则应结合血清学检查及影像学资料, 考虑 HIV 相关性痴呆可能; Creutzfeldt-Jakob 病以老年人好发, 多伴有精神症状, 且迅速出现多系统受累症状与体征并伴发肌阵挛, 虽然实验室检查结果不易获得, 但是脑电图及影像学资料亦是临床诊断过程中不应忽视的检查方法。除此之外, 对本组患者认知功能的评价尚需辅以简易智能状态检查量表 (MMSE)。因此, 建议对可疑类型的痴呆患者可以选择多种形式的量表进行认知功能评价, 例如蒙特利尔认知评价量表 (MoCA)^[19]、Addenbrooke 改良认知评价量表 (ACE-R)^[20]、Mattis 痴呆评价量表 (DRS)^[21] 等, 从而更加充分地获取患者认知功能的详尽信息, 如定向力、语言、记忆、计算力、运用、抽象思维、理解力、执行与视空间功能等, 以便进一步总结分析这 3 种感

染性因素所致痴呆的临床类型特点。

参 考 文 献

- [1] Jia JP, Wang YH, Li YS, et al. Chinese diagnosis and treatment guidelines for dementia and cognitive impairment (2): classification and diagnostic criteria of dementia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2011, 91:651-655. [贾建平, 王荫华, 李焰生, 等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二): 痴呆分型及诊断标准. *中华医学杂志*, 2011, 91:651-655.]
- [2] Qu HL, Tong SJ. Analysis of clinical characteristics in 18 cases of paralytic dementia. *Zhongguo Shi Yong Nei Ke Za Zhi*, 2006, 26: 537. [曲红丽, 童缓君. 麻痹性痴呆 18 例临床特点分析. *中国实用内科杂志*, 2006, 26:537.]
- [3] Zhang YL, Zhang T, Wu H, et al. Diagnosis strategy of human immunodeficiency virus-associated dementia. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2011, 10:889-891. [张玉林, 张彤, 吴昊, 等. 人免疫缺陷病毒相关痴呆症诊断策略. *中华内科杂志*, 2011, 10:889-891.]
- [4] World Health Organization. Global surveillance, diagnosis, and therapy of human transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland, WHO: 1998.
- [5] Wu ZH, Fan YM. The research progress and present status of neurosyphilis. *Zhonghua Pi Fu Ke Za Zhi*, 2004, 37:313-315. [吴志华, 樊翌明. 神经梅毒的研究进展与现状. *中华皮肤科杂志*, 2004, 37:313-315.]
- [6] Lee JW, Wilck M, Venna N. Dementia due to neurosyphilis with persistently negative CSF VDRL. *Neurology*, 2005, 65:1838.
- [7] Zerr I, Pocchiari M, Collins S, et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*, 2000, 55:811-815.
- [8] Qiao SS, Li JM. The research progress of prion diseases. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:513-517. [乔杉杉, 李继梅. 朊蛋白病研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:513-517.]
- [9] Zifko U, Wimberger D, Lindner K, et al. MRI in patients with general paresis. *Neuroradiology*, 1996, 38:120.
- [10] Albright AV, Soldan SS, Gonzalez-Scarano F. Pathogenesis of human immunodeficiency virus-induced neurological disease. *J Neurovirol*, 2003, 9:222-227.
- [11] Zhang YL, Wu H, Chen DX. Human immunodeficiency virus-associated dementia. *Zhonghua Chuan Ran Bing Za Zhi*, 2011, 8: 510-512. [张玉林, 吴昊, 陈德喜. 人类免疫缺陷病毒相关痴呆症. *中华传染病杂志*, 2011, 8:510-512.]
- [12] Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*, 2004, 63:443-449.
- [13] Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, et al. Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: high sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26:1551-1562.
- [14] Collie DA, Summers DM, Sellar RJ, et al. Diagnosing variant Creutzfeldt-Jakob disease with the pulvinar sign: MR imaging finding in 86 neuropathologically confirmed cases. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24:1560-1569.
- [15] Zhang JT, Pu CQ. The application of magnetic resonance diffusion weighted images in Creutzfeldt-Jakob disease. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2006, 13:53-56. [张家堂, 蒲传强. 磁共振弥散加权像在 Creutzfeldt-Jakob 病中的应用进展. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2006, 13:53-56.]
- [16] Michelow IC, Wendel GD Jr, Norgard MV, et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Engl J Med*, 2002, 346: 1792-1798.
- [17] Shi X, Zhang BZ, Bao SY, et al. The clinical features and treatment of neurosyphilis. *Zhongguo Pi Fu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2001, 15:280-282. [施辛, 张秉正, 包仕尧, 等. 神经梅毒的临床特征与处理. *中国皮肤性病学期刊*, 2001, 15:280-282.]
- [18] Dore GJ, McDonald A, Li Y, et al. Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2003, 17:1539-1545.
- [19] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53:695-699.
- [20] Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21: 1078-1085.
- [21] Chan AS, Choi MK, Salmon DP. The effects of age, education, and gender on the Mattis Dementia Rating Scale performance of elderly Chinese and American individuals. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2001, 56:356-363.

(收稿日期: 2012-04-27)

第八届全国帕金森病及其他运动障碍性疾病学术研讨会

为了推动我国帕金森病及其他运动障碍性疾病研究领域的进一步发展, 提高全国神经科医师对此类疾病的认识和诊治水平, 由中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组和《中华神经科杂志》编辑委员会联合举办的“第八届全国帕金森病及其他运动障碍性疾病学术研讨会”拟定于 2012 年 10 月在湖南省长沙市举办。届时将邀请著名专家授课, 并进行大会论文交流。欢迎大家积极投稿。参会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分 10 分。

1. 征文内容 有关帕金森病及其他运动障碍性疾病(包括帕金森病、小舞蹈病、肝豆状核变性、肌张力障碍、特发性震颤、亨廷顿病、抽动秽语综合征、迟发性运动障碍等)的基础和临床研究方面的论文均可投稿。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要(800~1000 字)一份, 请按照目的、方法、结果和结论格式书写, 并于文题下注明作者姓名、工作单位、通讯作者、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 采用邮寄或 Email 方式投稿均可。Email 地址: cjn@cma.org.cn 或 zhsjkzz@126.com。主题中请注明“帕金森病会议征文”字样。

4. 截稿日期 截稿日期 2012 年 8 月。以 Email 发送时间为准。

5. 联系方式 北京市东西大街 42 号《中华神经科杂志》编辑部。邮政编码: 100710。联系人: 高蓓蕾。联系电话: (010) 85158265。传真: (010) 85158380。Email 地址: zhsjkzz@126.com。