

# 应重视对感染性痴呆的诊断及防治

杜怡峰

【关键词】 痴呆； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.03.005

感染性痴呆系指中枢神经系统感染所导致的认知功能障碍,为一类痴呆综合征。其病因包括人类获得性免疫缺陷病毒(HIV)、乳多空病毒科 JC 病毒(JCV)、朊蛋白(PrP)、梅毒螺旋体(TP)、寄生虫、霉菌、单纯疱疹病毒(HSV)感染等。大多数感染性痴呆患者呈亚急性或慢性发病过程,部分可急性起病,由于其临床表现复杂多样,故临床诊断有一定困难。但是,感染性痴呆不同于神经变性痴呆,部分患者治疗效果相对良好,甚至可以治愈,因此,对于感染性痴呆患者应该早期诊断、及时治疗。

## 一、常见感染性痴呆

1. 艾滋病痴呆复合征 艾滋病痴呆复合征(ADC)临床亦称为 HIV 相关性痴呆(HAD)、HIV 脑病(HIVE)或者 HIV-1 相关性认知和(或)运动综合征<sup>[1]</sup>。通常,艾滋病痴呆复合征是指 HIV 感染后认知损害最严重的阶段,主要发生在 HIV 感染进展期,CD4<sup>+</sup>细胞计数相对较低(<200 个/mm<sup>3</sup>)<sup>[2]</sup>。艾滋病痴呆复合征患者初期表现为行为、智力和运动等方面的异常改变,特别是认知、感觉的改变,例如:注意力不集中、健忘、反应迟缓、社交能力减退、记忆力受损,以及情感淡漠。随着病情的进展,可表现为运动功能障碍及短暂性精神障碍,如抽搐、行为怪异,而且常可见渐进性运动功能失调、精细运动迟缓和震颤等症状与体征。在疾病早期,由于症状与体征轻微而不易被发现,至晚期则呈现全面痴呆伴记忆力丧失、截瘫和实质上的哑症,患者进入植物状态生存。根据艾滋病痴呆复合征的不同发病阶段和主要临床表现,Price 和 Brew<sup>[3]</sup>将其共分为 6 期:(1)零期(无症状期),精神和运动功能正常。

(2)0.5 期(亚临床期),可无临床症状或症状轻微,不伴日常生活活动能力(ADL)及工作能力损害。可表现为轻微的嗅觉、眼球运动或未梢运动功能障碍,但步态和肌力可正常。(3)I 期(症状轻微期),能够完成所有较为复杂的工作,日常生活活动能力正常但有明显的智力或运动损害症状与体征。(4)II 期(病情中等期),生活能够自理,但无法正常工作及完成日常生活中较为复杂的动作;患者需在他人的帮助下行走。(5)III 期(重症期),主要表现为智力残缺,不能理解新闻内容和进行复杂的语言交流,表达能力严重迟缓;行走通常缓慢并伴有上肢运动笨拙。(6)IV 期(终末期),患者接近植物状态生存,智力、理解力和表达能力均处于初级阶段;缄默无语,可有下肢瘫痪或偏瘫,多伴有大小便失禁。

艾滋病痴呆复合征的主要诊断依据:HIV 血清学检测阳性;影像学检查 CT 呈正常影像或仅见脑白质低密度及脑萎缩;MRI 可见明显脑萎缩,T<sub>2</sub>WI 表现为深部脑白质高信号(WMH)、不对称,无占位效应,无强化。至疾病晚期,脑电图检查显示无特异性迟缓波,结合临床表现特别是认知功能的改变可明确诊断。筛查艾滋病痴呆复合征最具有价值的量表是 HIV 痴呆量表(HDS)<sup>[4]</sup>,评分 <10 分者提示存在精神运动速度衰退,记忆力、语言构建能力及执行能力减退。而国际 HIV 痴呆量表(IHDS)在临床应用中更具优势,亦更为简便<sup>[5]</sup>。艾滋病痴呆复合征应注意与隐球菌性脑膜炎、脑弓形虫病、结核性脑膜炎相鉴别。

目前尚无特效的治疗措施。虽然,高效抗逆转录病毒疗法(HAART)能够降低发病率,但并不能阻止其认知功能障碍的进展<sup>[6-8]</sup>,目前针对中枢神经系统的靶向高效抗逆转录病毒疗法的临床试验正在计划之中。单胺氧化酶 B(MAO-B)抑制剂是近年用于治疗 HIV 相关性认知功能障碍的药物之一<sup>[9]</sup>,临

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:30973816)

作者单位:250021 济南,山东大学附属省立医院神经内科,  
Email:duyifengpmd2000@yahoo.com.cn

床试验业已证实,当疗程达到6个月时可显著改善患者的神经生理学表现、记忆力、语言构建及认知思维能力。另外,高效抗逆转录病毒疗法联合抗氧化剂、抗精神病药物,例如5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)西酞普兰、锂剂等,也有一定临床效果<sup>[10]</sup>。米诺环素可以通过抑制神经元凋亡信号调节激酶1(ASK1),以及抑制P38丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和C-Jun氨基末端激酶(JNK)途径,达到控制炎症反应的目的<sup>[11]</sup>,目前正在临床试验阶段。此外,用于治疗艾滋病痴呆复合征的药物范围在不断拓宽,包括红细胞生成素(EPO)、胰岛素样生长因子(IGF)、神经营养因子、抗生素类、P38 MAPK阻断剂和钙拮抗剂等,其远期治疗效果尚有待进一步研究加以证实<sup>[6,12]</sup>。仅就目前而言,艾滋病痴呆复合征患者的预后仍然较差。

2. 麻痹性痴呆 麻痹性痴呆(GPI or PD)是由梅毒螺旋体侵入中枢神经系统所引起的慢性脑膜脑炎,由于皮质神经元受累而出现神经精神功能障碍,约占神经梅毒(NS)的5%<sup>[13,14]</sup>,为晚期神经梅毒最为严重的类型。

麻痹性痴呆的临床表现十分复杂,在原发病变后2~30年发病,以男性好发,男女之比约为3:1。有研究表明,麻痹性痴呆的发病年龄以40~50岁为主,约占80%,>50岁和<40岁仅占20%<sup>[13]</sup>。疾病早期(麻痹前期)的表现与其他痴呆相似,如进行性记忆力减退、易怒、不修边幅,在此阶段,神经系统检查可完全正常,诊断主要依靠脑脊液检查<sup>[15]</sup>。随着疾病的进展,患者自知力、判断力逐渐下降,严重者可发生定向力障碍;部分患者可伴有躁狂和抑郁,少数患者还可出现类似精神分裂症的症状,表现为夸大、幻觉、错觉等,常伴有失用,有些患者可因命名不能、错语而出现明显的语言障碍和语尾重复症,声音单调伴颤抖,伴面肌(主要是口唇)和舌肌的震颤,面部缺乏表情。至疾病的晚期,则可见腱反射亢进及锥体束征,如假性延髓麻痹及强笑;约2/3的麻痹性痴呆患者瞳孔异常,但典型的阿-罗(Argyll-Robertson)瞳孔并不常见,部分患者可并发脊髓痨、视神经萎缩,偶可见惊厥发作,常出现短暂性偏瘫或失语。有关麻痹性痴呆的诊断与治疗,本期“麻痹性痴呆”一文中将有详细描述,不再赘述。

3. 克雅病 克雅病(CJD)又称皮质-纹状体-脊髓变性(corticostriatospinal degeneration)、亚急性海绵状脑病(SSE)或传递性海绵状脑病,是由朊蛋白

引起的以海绵样变性为病理学特征的亚急性或慢性海绵状脑病。经典的克雅病分为散发性、遗传性和医源性,约15%病例为家族性,<1%为传染性获得,85%为散发病例。克雅病年发病率为1/100万,男女之比约为1:1.20,常累及50~75岁的高龄人群。我国监测到的克雅病病例以散发性为主,地理、职业、男女比例和平均年龄均符合散发性克雅病的分布特点<sup>[16]</sup>。自1986年英国发现牛海绵状脑病(BSE)即“疯牛病”后,1995年英国又发现患有不同于以往的克雅病,临床表现发生较多变异,但其病理学表现仍属于海绵状脑病,故被称为“新变异型克雅病(ncvCJD)”<sup>[17]</sup>。

经典的克雅病临床表现为:(1)早期精神症状,以情感症状为主,表现为抑郁、焦虑,也可呈现情感淡漠,并可伴精神症状如妄想、幻视等,记忆力减退,社交能力差。(2)持续性疼痛症状。(3)至疾病中期,病情迅速进展,表现为不自主运动,例如,手足徐动、舞蹈样动作等,共济失调,肌阵挛,肌张力增高,病理征阳性;可伴视物模糊、复视、失语等症状。(4)至疾病晚期,则出现认知功能障碍,记忆力丧失,痴呆进行性加重,严重者可出现昏迷或呈去皮质强直状态。新变异型克雅病早期,大多数患者以精神症状为主,如焦虑、抑郁、孤僻、萎靡、记忆力减退及其他行为异常;发病数周或数月后可逐渐出现进行性共济失调、肌阵挛、抽动、舞蹈样动作;晚期则可见痴呆、精神错乱、瘫痪等。神经系统体征呈现步态不稳、小脑共济失调;尚可出现面部或躯体感觉障碍的体征。

实验室检查,大多数患者脑脊液常规及生化指标无异常,部分患者蛋白定量仅轻度升高(<1g/L),白细胞计数均正常。Harrington等<sup>[18]</sup>利用免疫学方法检测脑脊液14-3-3脑蛋白,与其他痴呆患者比较发现,脑脊液14-3-3脑蛋白诊断克雅病的总敏感度为96%,特异度为88%。因此,脑脊液14-3-3蛋白定量反应阳性,可作为诊断疑似克雅病的重要指标。头部MRI检查是早期诊断克雅病的重要方法之一,其特征性表现为T<sub>2</sub>WI、FLAIR成像和扩散加权成像(DWI)显示大脑皮质广泛、异常高信号,伴有纹状体、丘脑等受累。脑电图检查呈弥漫性慢波,周期性尖波、三相波或多相波。脑组织活检是明确诊断的金标准,表现为非炎性神经元广泛变性、缺失,胶质细胞增生,以及大脑皮质海绵样变和淀粉样变。新变异型克雅病的神经病理学特点是基底节区、丘

脑呈现明显的海绵样变。经典的克雅病的诊断主要依据患者的临床表现、脑电图特征、脑脊液 14-3-3 脑蛋白和病理学检查<sup>[19]</sup>:(1)两年内发生的进行性痴呆。(2)伴有下列症状与体征,即肌阵挛、视觉障碍和(或)小脑症状与体征、锥体系和(或)锥体外系征及无动性缄默,4项中有2项即可。(3)典型的克雅病脑电图改变(周期性高波幅棘-慢复合波)。具备以上3项标准即可诊断为“可能克雅病”,仅具备第1和第2项,诊断为“可疑克雅病”;若经病理检查发现脑海绵样病变和羊瘙痒病因子(PrP<sup>Sc</sup>)阳性,则可诊断为“肯定克雅病”。由于脑脊液 14-3-3 脑蛋白的发现替代了脑电图的典型特征,从而提高了可能克雅病的诊断率。明确的神经病理学表现是克雅病确诊的金标准。新变异型克雅病的诊断标准包括临床表现和病理检查两方面<sup>[20]</sup>。(1)临床表现:精神异常,抑郁、焦虑症状;发病数周或数月内出现小脑共济失调,记忆力减退;晚期出现痴呆,肌阵挛性抽动、舞蹈样症状和锥体外系征,肢体乏力、面部和肢体感觉异常;但脑电图无特征性改变。(2)明确诊断克雅病必须有病理学证据:丰富的 Kuru 型淀粉样斑围以空泡;海绵样变,以基底节区最为明显;丘脑胶质增生明显;大脑和小脑分子层肌蛋白沉积。

克雅病无特效治疗,患者预后不良。目前已知的抗生素、抗病毒药物和抗霉菌药物对克雅病均无效。80%患者在出现症状1年后死亡,仅有5%的患者病程超过2年。良好的护理和适当的对症治疗仍是必要的,例如,兴奋躁动的患者可给予小剂量抗精神病药物;焦虑、抑郁者可予以镇静催眠药物(苯二氮䓬类)或抗抑郁药物;痉挛性肌张力增高者可选择抑制肌张力药物巴氯芬;肌阵挛可用苯二氮䓬类药物氯硝西洋;痴呆可试用改善脑循环和记忆功能的药物茴拉西坦(三乐喜)、哌甲酯(利他林)和尼麦角林(脑通)等。克雅病重在预防,对于出现早期精神症状的患者应早期诊断,避免疑似患者献血或捐献器官和器官移植。

4. 进行性多灶性白质脑病 进行性多灶性白质脑病(PML)是由JC病毒引起的中枢神经系统亚急性脱髓鞘疾病,以少突胶质细胞的裂解和神经纤维脱髓鞘为主要病理学特点,好发于机体免疫系统受到严重抑制的人群,发病年龄多在50~70岁。

由于诊断标准和流行病学统计方法的差异,不同国家对进行性多灶性白质脑病临床表现的描述亦略有不同。一项来自意大利的统计显示,进行性

多灶性白质脑病患者最常出现的临床症状是肌无力、视觉障碍和认知功能障碍。视野缺损(多为同向性偏盲)通常最早出现,亦有25%~35%患者以肌无力或认知功能障碍发病。随着病程的进展,几乎所有患者均会出现认知功能的异常改变,如人格改变、记忆力减退等;部分患者以不易察觉的人格改变为唯一首发症状,以后逐渐进展为痴呆,但脊髓和视神经则较少受累。除上述常见的3种症状外,还可出现感觉缺失、癫痫发作、头痛等症状,失语和构音障碍等亦较为常见。当病变累及小脑时,可出现眩晕、共济失调等症状<sup>[21]</sup>,也有患者以痴呆或单侧肢体运动障碍为唯一症状<sup>[22,23]</sup>。一项来自印度的流行病学调查数据显示,有45%的进行性多灶性白质脑病患者出现视野缺损;38%有认知功能障碍,主要表现为痴呆、意识模糊、人格改变等。

进行性多灶性白质脑病患者脑脊液常规检查多于正常值范围,偶有少数患者单核细胞或蛋白定量轻度升高。定量聚合酶链反应(PCR)有助于检出脑脊液中的JC病毒<sup>[24]</sup>。利用荧光共振能量转移(FRET)杂交探针进行实时聚合酶链反应,对JC病毒DNA序列中高度保守的大T抗原编码区进行检测,可检出JC病毒含量极低的发病者,从而大大地提高了JC病毒的阳性检出率,同时具有较高的特异性<sup>[25]</sup>。MRI检查能够更为清晰而准确地显示病灶分布及大小,其典型表现为皮质下及深部脑白质内广泛存在的片状病灶,主要位于顶叶和枕叶,其次为基底节区、外囊、小脑及脑干;病灶大小不一,形状不规则,边界不清,T<sub>1</sub>WI呈低信号,T<sub>2</sub>WI和FLAIR成像为高信号,强化不明显,而且随着时间的进展信号强度无明显变化,极少数患者可有类似陈旧性出血灶或脑萎缩的表现<sup>[21]</sup>。对疑似进行性多灶性白质脑病的艾滋病患者进行顶枕叶质子磁共振波谱(<sup>1</sup>H-MRS)分析,有助于可疑进行性多灶性白质脑病的诊断<sup>[26]</sup>。进行性多灶性白质脑病患者的脑电图表现为病灶所在部位的非特异性慢波,疾病进展时可出现弥漫性慢波,但无特异性。脑组织活检为确诊的方法,光学显微镜下可见少突胶质细胞缺失,病灶周围少突胶质细胞核内有嗜伊红包涵体;免疫电子显微镜观察则可见JC病毒颗粒。采用原位杂交免疫细胞化学和免疫荧光法可证实脑组织中存在JC病毒,联合应用聚合酶链反应和原位杂交则能够提高诊断的特异性<sup>[27]</sup>。明确诊断的主要依据是:存在引起免疫力低下因素的患者病情呈现快

速进展(病程 $<2$ 周),即出现典型多灶性神经功能缺损症状和体征;头部MRI检查显示非对称性单一或多灶性脑白质病变(WML),无强化及占位效应;脑脊液聚合酶链反应JC病毒呈阳性反应。最终确诊需进行脑组织活检。进行性多灶性白质脑病须注意与多发性硬化(MS)、艾滋病痴呆复合征、中枢神经系统淋巴瘤、阿尔茨海默病(AD)、脑弓形虫病、巨细胞病毒脑炎,以及中枢神经系统的隐球菌感染、结核等疾病相鉴别。

目前进行性多灶性白质脑病尚无有效的治疗方法。就发病机制而言,最重要的治疗措施是重建机体免疫系统。(1)抗病毒治疗:目前尚未研制出能够特异性识别、杀伤JC病毒的药物。阿糖胞苷能够降低神经元内JC病毒的复制,但对同时伴有HIV感染的患者则不能明显延长其生存期;抗病毒药物西多福韦对伴或不伴有HIV感染的进行性多灶性白质脑病患者有效;高效抗逆转录病毒疗法联合西多福韦的治疗效果优于单独应用高效抗逆转录病毒疗法<sup>[28]</sup>。(2)免疫调节治疗:干扰素- $\alpha$ (INF- $\alpha$ )、- $\beta$ (INF- $\beta$ )和白细胞介素-2(IL-2)等均有助于恢复进行性多灶性白质脑病患者受损的神经系统功能。血清素-2 $\alpha$ 受体阻断剂可阻止JC病毒感染中枢神经系统及其在中枢神经系统内的播散。(3)造血生长因子:IL-7、重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)、重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)等均能够加速淋巴细胞成熟,若与免疫球蛋白联合应用则可促进机体对JC病毒产生免疫应答<sup>[29]</sup>。由于目前对进行性多灶性白质脑病的认识较少,且无特异的治疗措施,故患者预后极差,大多数患者在症状出现6个月后死亡<sup>[30]</sup>。

5. 囊虫病性痴呆 囊虫病是人体感染猪带绦虫之幼虫——囊尾蚴,并寄生于人体组织所引起的寄生虫病,以欠发达地区、高原或热带、亚洲和非洲的非穆斯林人群高发<sup>[31]</sup>。在流行区人群中,8%~12%患者囊虫抗体检测呈阳性反应,但并非均处于活动期<sup>[32,33]</sup>。我国主要在东北、西北、华北、内蒙古、河南、云南等地区流行,其他地区呈散在分布<sup>[34]</sup>。

神经系统囊虫病(NCC)是最为常见的神经系统寄生虫病,主要临床症状包括颅内高压(59%)、癫痫(40%)、精神障碍(20%)等<sup>[35]</sup>;其中87.50%伴有认知功能障碍,15.60%伴严重认知功能障碍<sup>[36]</sup>。Ramirez-Bermudez等<sup>[37]</sup>对90例未经治疗的神经系统囊虫病患者进行临床分析,发现15.50%患者符合

美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)中的痴呆诊断标准,22.20%伴轻度认知损害;且发现痴呆型神经系统囊虫病患者相对于非痴呆型神经系统囊虫病患者而言,年龄更高、受教育程度更低,影像学可见更多的病灶分布并主要位于额顶颞叶或伴脑积水。其认知功能缺损表现不尽一致,可单纯以记忆障碍发病,呈进行性加重或呈波动性病程,或行为障碍、执行能力下降等。

神经系统囊虫病的脑脊液检查无特异性,影像学检查对神经系统内的病灶,除了钙化结节外,MRI相对于CT在囊虫病的诊断方面敏感性更高,脑实质内的囊虫常位于灰白质交界区,也可在基底节区、小脑和脑干等。有两种免疫学检查方法可以检测到囊虫感染<sup>[31]</sup>。一种是利用特异性抗原检测体内(血清或脑脊液)的囊虫抗体,如补体结合试验、间接凝集试验、酶联免疫吸附试验(ELISA)、酶联免疫电转移印迹术(EITB)等。酶联免疫吸附试验操作方法简便、易行,广泛用于流行病学调查,但是其敏感度(50%)和特异度(65%)均较低;酶联免疫电转移印迹术则具有较高的敏感度和特异度( $>90\%$ ),但对于单病灶或钙化灶其敏感度仅为25%。颅内、眼内或皮下结节活检可以为部分诊断困难的病例提供诊断依据。

对于神经系统囊虫病的治疗包括:(1)对症治疗。采用糖皮质激素以减轻炎症反应,脱水药物缓解颅内高压,抗癫痫药物控制癫痫发作,适量镇痛药物减轻头痛等。(2)驱虫治疗。驱虫药物可能引起蛛网膜炎症的加重,因此临床上在应用驱虫药治疗神经系统囊虫病患者之前应仔细斟酌利弊。常用药物为吡喹酮和阿苯达唑。(3)外科手术治疗。对于活动期脑实质囊虫所导致的药物难以控制的癫痫,以及脑室内、蛛网膜下隙、椎管内或眼内囊虫患者则需通过外科手术取出囊虫。外科手术治疗主要适用于伴有脑积水的患者,经手术行脑室-腹腔分流而解除脑积水,但手术并发症及死亡率较高,患者多预后不良。由神经系统囊虫病所引起的痴呆经治疗后多能够好转,部分患者可遗留轻度认知功能缺损症状与体征;而伴脑积水、多发病灶伴脑水肿、伴血管炎和存在梗死灶者则预后不良。

6. 隐球菌性脑膜炎性痴呆 新型隐球菌广泛分布于自然界中,可存在于土壤、水果、牛奶、蜂巢及鸽粪等,鸽子或其他鸟类为其中间宿主。近20年来,随着HIV的传播和免疫抑制剂越来越广泛的应

用, 隐球菌感染率呈不断上升趋势。流行病学调查数据显示, HIV 感染人群中的隐球菌性脑膜炎的患病率为 6.10% ~ 8.50%。由于脑脊液检查目前尚不是评价痴呆的实验室指标, 有关隐球菌性脑膜炎所致痴呆的报道亦较少, 故对其具体发病率尚难估测。仅有个别病例报道隐球菌性脑膜炎患者可以记忆力减退或精神症状起病, 常被误诊为阿尔茨海默病<sup>[38,39]</sup>。推测隐球菌性脑膜炎患者出现认知功能障碍的原因, 与颅底脑膜炎及渗出、颅底动脉粥样硬化或梗死所导致的主要脑区血流灌注不足, 或由于脑膜炎所引起的脑积水有关<sup>[40,41]</sup>。

隐球菌性脑膜炎多呈亚急性或慢性起病, 常见临床症状有发热、头痛、恶心、呕吐、意识改变等, 体格检查可见脑膜刺激征、视乳头水肿、脑神经麻痹、意识水平降低等。由于颅底渗出严重, 脑神经麻痹以颅底脑神经损害多见, 认知水平降低和共济失调较为少见。少数隐球菌性脑膜炎患者以认知功能障碍为首发症状, 但大多数患者不以单一认知功能障碍起病, 多伴有头痛、发热等炎性反应症状, 且认知功能障碍表现无特异性, 表现为缓慢进展的记忆力减退、行为异常、人格改变等<sup>[38,42-45]</sup>。

脑脊液检查颅内压明显升高, 为隐球菌性脑膜炎的特征性表现, 约半数患者颅内压  $> 300 \text{ mm H}_2\text{O}$  ( $1 \text{ mm H}_2\text{O} = 9.81 \times 10^{-3} \text{ kPa}$ ); 而且还呈现脑脊液蛋白定量升高, 葡萄糖水平降低和白细胞计数增加。艾滋病患者墨汁染色阳性检出率可达 70% ~ 90%, 而非艾滋病患者仅为 50%。真菌培养阳性是隐球菌性脑膜炎诊断的金标准, 其准确率  $> 90\%$ , 然而由于培养时间长, 以及难以辅助早期诊断, 因此, 仅对多次细胞涂片阴性且高度怀疑隐球菌性脑膜炎的患者方推荐进行脑脊液培养。血清和脑脊液隐球菌多聚糖抗原检测为目前隐球菌性脑膜炎免疫学诊断的主要方法, 其敏感性和特异性均较高, 可用于快速诊断及早期诊断, 以及判断预后。主要包括乳胶凝集试验、固相细胞计数和酶联免疫吸附试验等。然而有研究显示, 隐球菌多聚糖抗原检测可在墨汁染色及真菌培养阴性之后很长时间呈持续低滴度阳性, 因此免疫学检测的诊断意义十分有限。对脑脊液中的 DNA 进行特异性引物聚合酶链反应, 以检测隐球菌, 结果显示其敏感度约为 92.90% (81.90% ~ 97.70%), 特异度达 100% (75.90% ~ 100%)。隐球菌性脑膜炎患者的头部影像学表现无

特异性, 肺部影像学检查可发现隐球菌性肺炎的表现, 如单发或多发肺结节、肺叶或间质浸润等。隐球菌性脑膜炎误诊率极高, 尤其是那些不伴免疫缺陷病或未曾接受过免疫抑制剂治疗的患者, 以及单纯以认知功能障碍发病的隐球菌性脑膜炎患者, 很难在早期明确诊断。确诊需要依靠病原学检查, 早期施行腰椎穿刺脑脊液检查至关重要, 凡有以下情况者均应考虑到隐球菌感染, 及早施行腰椎穿刺脑脊液检查: (1) 免疫力低下或体质虚弱, 或有与鸽子密切接触史。(2) 认知功能障碍出现之前曾有呼吸系统感染病史, 且经治疗呼吸系统症状无改善或继发慢性头痛或发热。(3) 影像学检查显示软脑膜强化, 尤其以颅后窝强化明显。(4) 认知功能障碍呈进展性加重, 同时伴有视乳头水肿或后组脑神经缺损症状<sup>[38-40]</sup>。脑脊液压力  $> 300 \text{ mm H}_2\text{O}$  者应高度怀疑隐球菌感染, 需反复进行墨汁染色方能获得阳性结果。隐球菌多聚糖抗原检测或聚合酶链反应可以提高早期检出率。

隐球菌性脑膜炎性痴呆为“可逆性”病程, 隐球菌性脑膜炎确诊后若立即进行抗真菌治疗, 认知功能会随着脑膜炎的治疗而逐渐改善或恢复至接近正常水平<sup>[38,40]</sup>。两性霉素 B 为首选治疗药物, 肾毒性为其主要不良反应之一。5-氟胞嘧啶与两性霉素 B 联合应用可以增强疗效。对于免疫功能正常的患者, 可采用两性霉素 B  $0.70 \sim 1.00 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  和 5-氟胞嘧啶  $100 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  连续治疗两周, 然后改为氟康唑  $400 \text{ mg}/\text{d}$ , 至少治疗 10 周以巩固疗效; 巩固疗法之疗程为 6 ~ 12 个月, 可根据患者具体情况调整。对于 HIV 感染者, 氟康唑  $400 \text{ mg}/\text{d}$  巩固治疗 10 周后可将药物剂量减至  $200 \text{ mg}/\text{d}$ , 有时需终身治疗。颅内高压多为隐球菌性脑膜炎患者早期死亡或远期致残的主要原因, 因此, 对于诊断明确的患者应及时给予脱水药物或采用外科手术干预等。

7. 单纯疱疹病毒脑炎性痴呆 单纯疱疹病毒脑炎(HSE)是由单纯疱疹病毒引起的急性中枢神经系统感染。单纯疱疹病毒分为 1 型(HSV-1)和 2 型(HSV-2), 其中 HSV-1 可能参与了老年性痴呆的病理生理过程, 以及认知功能障碍的病理学机制。有研究显示, 在老年性痴呆患者的脑组织中发现了 HSV-1 染色体<sup>[46]</sup>; 该型病毒所导致的急性脑炎受累部位多位于大脑皮质的额叶、颞叶和海马旁回, 此与阿尔茨海默病的病变部位相似<sup>[47]</sup>。因此推测, 单

单纯疱疹病毒脑炎性痴呆可能与HSV-1感染有关。

单纯疱疹病毒脑炎以急性或亚急性起病,病程长短不一。前驱症状可有卡他、咳嗽等上呼吸道感染症状,以及头痛、发热等。首发症状多表现为精神和行为异常,可以有不同程度的神经功能缺损表现,诸如偏瘫、偏盲、眼肌麻痹等,局灶症状两侧多不对称;常见不同形式的癫痫发作,严重者呈癫痫持续状态;患者可以有不同程度的意识障碍,体格检查可见肌张力增高,腱反射亢进,或轻度脑膜刺激征。单纯疱疹病毒脑炎导致的器质性精神障碍主要包括认知功能障碍、注意力障碍、感知觉障碍、思维内容改变,以及人格和心境改变。与功能性精神障碍不同的是,可同时有不同程度的意识障碍;精神症状呈多样且复杂,多为不协调的精神运动性兴奋或抑制,伴有幻想。

脑脊液检查,疾病早期白细胞计数( $50\sim 100$ ) $\times 10^6/L$ ,严重者可达 $1000\times 10^6/L$ ,嗜中性粒细胞为 $0.50\sim 0.60$ ,发病后2 d则以淋巴细胞反应增生为主;单纯疱疹病毒抗体滴度升高有助于诊断。单纯疱疹病毒脑炎患者的CT表现具有特征性,病灶常见于颞叶、岛叶、额叶底部和扣带回;呈单侧或双侧不对称,但是较少累及豆状核;呈现低密度病灶,病变与豆状核之间可见清晰边界,病灶内有出血者可呈高密度影;增强扫描病灶早期不强化,明显强化可见于发病后2~4周,多呈脑回状或斑片状强化。MRI检查病变多位于颞叶、岛叶、额叶底部和扣带回,单侧或双侧不对称,较少累及豆状核,为长 $T_1$ 、长 $T_2$ 信号改变。脑电图检查可见异常波形,如弥漫性慢波、双相或多相尖波、棘波、尖-慢复合波或棘-慢复合波等,以额颞区占优势。脑组织活检分离获得单纯疱疹病毒为诊断金标准,其敏感度可达99%,特异度100%;但是标本采集不准确,或组织培养技术不当均可以造成假阴性。脑组织活检为有创性检查方法,仅适用于诊断不明确或无环鸟苷治疗无效、神经系统症状持续恶化的患者。血清和脑脊液中的IgM抗体属于早期反应抗体,单纯疱疹病毒感染后3~5 d即可产生,发病后1~5 d脑脊液中即可检测到HSV-IgM抗体,至发病24 d仍反应阳性。但是血清和脑脊液IgM抗体检测敏感性较低,仅为聚合酶链反应的36%。采用聚合酶链反应检测脑脊液中的HSV DNA,方法简捷、敏感、特异性高,且检测时间短,可用于早期快速诊断单纯疱疹病毒脑

炎,其可靠性优于脑组织活检。单纯疱疹病毒脑炎确诊主要依靠免疫学和病毒学检查,早期诊断需综合患者临床表现、脑电图、脑脊液和影像学检查,但应注意与结核性、虫媒性脑炎等相鉴别。

对单纯疱疹病毒脑炎的治疗主要以脱水、镇静、抗病毒和糖皮质激素抗炎治疗为主,同时辅以对治疗,如癫痫发作者给予抗癫痫药物治疗等。一般明确诊断后,立即静脉滴注阿昔洛韦 $10\text{ mg/kg}$ ,1次/8 h,连续治疗2~3周;早期、及时使用阿昔洛韦可以显著降低病死率并改善预后。

8. 亚急性硬化性全脑炎性痴呆 亚急性硬化性全脑炎(SSPE)为一进展性、致死性神经系统疾病,多见于曾有麻疹感染或麻疹疫苗接种史的5~15岁儿童,无明显性别差异,男性略多于女性。神经系统症状一般出现于麻疹病毒感染后7~11年,病程可持续数月或2~3年,通常于发病后1~3年死亡。根据亚急性硬化性全脑炎的临床过程,典型病例可分为4期:Ⅰ期,主要表现为智力减退和行为改变。患者可出现记忆力减退、注意力不集中、对周围事物漠不关心和嗜睡等。此期患者由于起病和进展过程隐匿而易被忽略或被误诊为精神障碍。病程可持续数周或6个月。Ⅱ期,患者可出现运动障碍和抽搐,特征性表现为节律性肌阵挛,主要发生于清醒期,间隔时间为5~15 s,始于头部,逐渐发展至躯干和四肢,睡眠时症状消失且不影响意识状态。还可见全身强直-阵挛性发作。此外,患者自发运动和语言减少,但理解力不受影响。约半数Ⅱ期患者体格检查时可发现视神经萎缩、视乳头水肿或脉络膜视网膜炎等,这些症状常与神经系统症状同时出现,但有时可早于神经系统症状。病程可持续1个月~1年。当病情进展至Ⅲ期时,大脑皮质功能进一步丧失,患者可出现高热、吞咽困难、流涎、手足徐动舞蹈症,以及去皮质或去大脑强直、意识障碍直至昏迷。此期约持续3~18个月。Ⅳ期即终末期,患者大脑皮质功能几乎完全丧失,自主神经和(或)下丘脑功能障碍,表现为缄默、四肢瘫痪,呈植物状态生存,最终可因循环衰竭或继发感染而死亡,约持续1~6年。据统计,80%患者呈典型亚急性起病,病程1~3年,快速(数月)或爆发性(<3个月)病程和缓慢病程(7~10年)各占10%<sup>[48]</sup>。亦有病情缓解的报道,但最终仍死于该病<sup>[49]</sup>,生存期取决于发病年龄,年幼者生存时间似长于年长者。

亚急性硬化性全脑炎患者的脑脊液检查多在正常值范围,仅表现有轻度白细胞计数增加和蛋白定量升高;免疫球蛋白水平升高,尤以 $\gamma$ -球蛋白水平升高多见,可超过总蛋白水平的 20%,寡克隆区带 IgG 检测呈阳性。血清学检测也显示高表达麻疹病毒抗体,对于血清血凝抑制抗体(HIAb)滴度 $\geq 1:256$ 及脑脊液麻疹病毒抗体滴度 $\geq 1:4$ 者,可考虑诊断为亚急性硬化性全脑炎。在疾病早期,影像学检查可能无法发现异常,但随着疾病的进展,二者均可反映脑组织的病理改变,即脑萎缩和灰白质损害,但检查结果均非特异性。脑电图所见具有重要意义,亚急性硬化性全脑炎患者在病程的不同时期,脑电图表现有不同的特点:Ⅰ期可正常,或仅表现有非特异性慢波增多;Ⅱ期即出现特征性改变,周期性高波幅尖波或尖-慢复合波爆发,或伴爆发后轻度抑制;进展至Ⅲ期时,脑电图严重异常,主要表现为背景活动失节律和高波幅慢波;Ⅳ期脑电活动进一步恶化,节律更差、波幅下降。脑组织活检适用于不确定病例的诊断:疾病早期,肉眼观察脑组织正常,但发展至后期则可见脑萎缩和脱髓鞘病变;光学显微镜下可见灰白质炎性损害,如脱髓鞘,神经元和神经胶质细胞核内、胞质内包涵体,炎性细胞和神经胶质增生;电子显微镜观察包涵体内含有麻疹病毒核壳。目前,对于亚急性硬化性全脑炎的诊断主要依靠临床病史、症状与体征,以及脑脊液麻疹病毒抗体检测阳性,确诊条件包括:(1)典型临床表现。(2)脑脊液麻疹病毒抗体滴度升高(血凝抑制抗体滴度至少 $>1:8$ )。支持诊断条件包括:(1)早期麻疹病史。(2)脑电图异常动态变化。(3)血清学检测麻疹病毒抗体滴度升高(血凝抑制抗体滴度至少 $>1:128$ )。(4)脑脊液蛋白质水平升高,特别是 $\gamma$ -球蛋白水平升高者主要见于中枢神经系统萎缩或退行性变患者, $\gamma$ -球蛋白水平显著升高多提示中枢神经系统存在炎性改变,多见于多发性硬化、麻痹性痴呆、恶性肿瘤等。但是,有许多亚急性硬化性全脑炎患者的临床表现呈非典型性,在诊断过程中应予以注意,对于疑似病例应及时进行脑脊液麻疹病毒抗体检测。

目前对于亚急性硬化性全脑炎尚无疗效肯定且持久的治疗方法,治疗原则仍以抗病毒治疗和对症治疗为主。抗病毒治疗可选用异丙肌苷 1.00~1.50 g 口服,2~3 次/d<sup>[50,51]</sup>,以及鞘内或脑室内注射

干扰素- $\alpha$ ,具有一定疗效。据文献报道,干扰素- $\alpha$ 联合利巴韦林鞘内注射治疗亚急性硬化性全脑炎患儿,亦有一定疗效。对症和支持治疗亦十分重要,抗惊厥药物有助于控制肌阵挛,保持患儿呼吸系统通畅,加强营养、预防和治疗继发性感染等支持治疗可延长患者生命。

## 二、寻找痴呆病因

主要依据认知功能障碍发病和发展形式、神经系统症状与体征,以及是否合并存在其他系统可能导致痴呆的疾病,结合必要的辅助检查对痴呆进行病因学诊断。

1. 全面了解病史 首先询问患者发病年龄,了解发病形式及病程,是隐袭起病还是急性或亚急性起病;病程呈进行性发展还是阶梯样发展,是否有波动。由神经变性疾病引起的痴呆多呈隐袭性发病,持续进展,其中皮质型痴呆如阿尔茨海默病和额颞叶痴呆(FTD)均有特征性的神经心理学模式(如阿尔茨海默病以早期突出的情景记忆损害为主要表现),早期常无明显体征。皮质下型痴呆[如路易体痴呆(DLB)、进行性核上性麻痹(PSP)]以执行能力下降和信息处理速度减慢为突出表现,早期即可出现明显的锥体外系征。血管性痴呆(VaD)和多发性硬化性痴呆常呈急性或亚急性起病,可因病情反复呈阶梯样进展,多伴有局灶性体征,包括中枢性面舌瘫、肢体瘫痪、病理反射、延髓麻痹等。由中毒性和系统性疾病导致的痴呆则呈亚急性起病,患者的认知功能障碍可随原发疾病的变化而改变。酒精中毒性痴呆可以伴有营养不良和酒精性肝硬化等表现;甲状腺功能减退症导致的痴呆可伴有畏寒、体温低、心率慢等低代谢症状,并可随躯体症状的缓解而减轻。感染性痴呆常呈急性或亚急性起病,多伴有炎症症状和神经系统局灶体征等。另外,在了解病史的同时,除记忆障碍外还应了解患者是否存在语言、运用、视空间、判断力和人格变化,此类患者由于认知功能障碍而不能提供完整可靠的病史,需由其家属或他人提供日常生活和工作情况,来判断病因。此外,询问患者既往史和家族史,了解有无与痴呆相关的脑或躯体疾病病史、药物或毒物接触史,家族中是否有痴呆或类似症状的患者,都有助于痴呆病因的诊断。

2. 体格检查 包括一般体格检查和神经系统检查。体格检查对痴呆病因的诊断至关重要。除某

些原发病常伴有一定的神经系统体征外,痴呆本身并无固定体征,但原发病常可出现一定的体征。例如,路易体痴呆和肌蛋白病患者神经系统体征如锥体外系征和肌阵挛,对病因诊断具有关键提示作用;神经梅毒引起的麻痹性痴呆则可有瞳孔不整齐、双侧不等大,阿-罗瞳孔;对于由中毒性或系统性疾病引起的痴呆患者,一般体格检查可发现相关的伴随疾病,如酒精中毒导致的肝硬化,维生素B<sub>12</sub>缺乏导致的贫血。

3. 实验室检查 (1)血液检查:对所有首次就诊的患者都应进行红细胞沉降率、全血细胞计数、电解质、葡萄糖、肝肾功能和甲状腺激素水平的检查,有些患者还需进行更多的检测,如维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平、梅毒血清学检测、艾滋病筛查等。(2)影像学检查:包括结构影像学和功能影像学。建议对首次就诊的痴呆患者应常规进行一种结构影像学检查,以便发现可干预的痴呆病因,如中枢神经系统肿瘤、硬膜下血肿、脑积水等;并有利于痴呆的鉴别诊断,如神经变性疾病导致的痴呆和血管性痴呆的鉴别。(3)电生理学检查:脑电图对一些特殊类型的痴呆具有重要诊断价值。例如,对疑似克雅病和短暂性癫痫性遗忘的患者,应进行脑电图检查。(4)脑脊液检查:对可疑颅内炎性疾病、肌蛋白病、血管炎、脱髓鞘疾病,以及发病早、进展迅速、波动性大或影像学呈现明显脑白质病变的患者应进行脑脊液检查,以帮助进一步明确病因。另外,基因学检测适用于有明确痴呆家族史的患者。如有需要,还可进行外周组织活检[如怀疑常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下脑梗死和白质脑病(CADASIL)的患者]或脑组织活检(如怀疑克雅病的患者)等。

#### 参 考 文 献

- [1] McArthur JC, Haughey N, Gartner S, et al. Human immunodeficiency virus - associated dementia: an evolving disease. *J Neurovirol*, 2003, 9:205-221.
- [2] McArthur JC, Hoover DR, Bacellar H, et al. Dementia in AIDS patients: incidence and risk factors. Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*, 1993, 43:2245-2252.
- [3] Price RW, Brew BJ. The AIDS dementia complex. *J Infect Dis*, 1988, 158:1079-1083.
- [4] Power C, Selnes OA, Grim JA, et al. HIV Dementia Scale: a rapid screening test. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 1995, 8:273-278.
- [5] Sacktor N, Barnes A, Creighton J, et al. The International HIV Dementia Scale: a practical screening test for HIV dementia in the developing world. *Neurology*, 2003, 60 (Suppl 1):186-187.
- [6] Boisse L, Gill MJ, Power C. HIV infection of the central nervous system: clinical features and neuropathogenesis. *Neurol Clin*, 2008, 26:799-819.
- [7] Brew BJ, Crowe SM, Landay A, et al. Neurodegeneration and ageing in the HAART era. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2009, 4: 163-174.
- [8] Liner KJ 2nd, Hall CD, Robertson KR. Effects of antiretroviral therapy on cognitive impairment. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2008, 5: 64-71.
- [9] Evans SR, Yeh TM, Sacktor N, et al. Selegiline transdermal system (STS) for HIV - associated cognitive impairment: open-label report of ACTG 5090. *HIV Clin Trials*, 2007, 8:437-446.
- [10] Ances BM, Letendre SL, Alexander T, et al. Role of psychiatric medications as adjunct therapy in the treatment of HIV associated neurocognitive disorders. *Int Rev Psychiatry*, 2008, 20:89-93.
- [11] Follstaedt SC, Barber SA, Zink MC. Mechanisms of minocycline-induced suppression of simian immunodeficiency virus encephalitis: inhibition of apoptosis signal-regulating kinase 1. *J Neurovirol*, 2008, 14:376-388.
- [12] Kaul M, Lipton SA. Experimental and potential future therapeutic approaches for HIV-1 associated dementia targeting receptors for chemokines, glutamate and erythropoietin. *Neurotox Res*, 2005, 8:167-186.
- [13] 沈渔邨. 精神病学. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 287-290.
- [14] Andrade-Machado R, Gutiérrez-Ronquillo JH, Machado-Rojas A, et al. Dementia paralytic as presenting form of syphilis. *Rev Neurol*, 2001, 32:589-600.
- [15] Simon RP. Neurosyphilis. *Arch Neurol*, 1985, 42:606-613.
- [16] 高晨, 韩俊, 周伟, 等. 2006年1至8月份我国克雅病监测病例分析. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2007, 21:205-207.
- [17] 郭积勇. 新发传染病的预防与控制. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 456-471.
- [18] Harrington MG, Merrill CR, Asher DM, et al. Abnormal proteins in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt - Jakob disease. *N Engl J Med*, 1986, 315:279-283.
- [19] 陈彪. 疯牛病和海绵状脑病. *中华神经科杂志*, 1998, 31:124-126.
- [20] 沈渔邨. 精神病学. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 251-253.
- [21] Tornatore C, Clifford BD. Clinical vigilance for progressive multifocal leukoencephalopathy in the context of natalizumab use. *Mult Scler*, 2009, 15(Suppl 4):16-25.
- [22] Stockhammer G, Poewe W, Wissel J, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy presenting with an isolated focal movement disorder. *Mov Disord*, 2000, 15:1006-1009.
- [23] Zunt JR, Tu RK, Anderson DM, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy presenting as human immunodeficiency virus type 1 (HIV)-associated dementia. *Neurology*, 1997, 49:263-265.
- [24] Cinque P, Bossolasco S, Bestetti A, et al. Molecular studies of cerebrospinal fluid in human immunodeficiency virus type 1-associated opportunistic central nervous system diseases: an update. *J Neurovirol*, 2002, 8 Suppl 2:122-128.
- [25] Glass AJ, Venter M. Improved detection of JC virus in AIDS patients with progressive multifocal leukoencephalopathy by T-antigen specific fluorescence resonance energy transfer hybridization probe real-time PCR: evidence of diverse JC virus genotypes associated with progressive multifocal leukoencephalopathy in Southern Africa. *J Med Virol*, 2009, 81: 1929-1937.
- [26] Iranzo A, Moreno A, Pujol J, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy pattern of progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 66:520-523.

[27] 李涛, 王镇涛, 曾庆杏. 进行性多灶性白质脑病的诊断和治疗进展. 卒中与神经疾病杂志, 1997, 4:165-168.

[28] Robinson LG, Chiriboga CA, Champion SE, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy successfully treated with highly active antiretroviral therapy and zidovudine in an adolescent infected with perinatal human immunodeficiency virus (HIV). *J Child Neurol*, 2009, 24:1551-1558

[29] Stüve O, Marra CM, Cravens PD, et al. Potential risk of progressive multifocal leukoencephalopathy with natalizumab therapy: possible interventions. *Arch Neurol*, 2007, 64:169-176.

[30] Kishida S. Progressive multifocal leukoencephalopathy: epidemiology, clinical pictures, diagnosis and therapy. *Brain Nerve*, 2007, 59:125-137.

[31] Carpio A. Neurocysticercosis: an update. *Lancet Infect Dis*, 2002, 2:751-762.

[32] Goodman K, Ballagh SA, Carpio A. Case - control study of seropositivity for cysticercosis in Cuenca, Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, 60:70-74.

[33] García HH, Gilman RH, Tsang VC, et al. Clinical significance of neurocysticercosis in endemic villages: the Cysticercosis Working Group in Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1997, 91: 176-178.

[34] 刘德惠, 赵明辉, 何振艳. 我国人体囊虫病临床及流行病学概况. *中国农业大学学报*, 1998, 3(增刊):87-89.

[35] Torrealba G, Del Villar S, Tagle P, et al. Cysticercosis of the central nervous system: clinical and therapeutic considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1984, 47:784-790.

[36] Forlenza OV, Filho AH, Nobrega JP, et al. Psychiatric manifestations of neurocysticercosis: a study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 62:612-616.

[37] Ramirez-Bermudez J, Higuera J, Sosa AL, et al. Is dementia reversible in patients with neurocysticercosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:1164-1166.

[38] Ala TA, Doss RC, Sullivan CJ. Reversible dementia: a case of cryptococcal meningitis masquerading as Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2004, 6:503-508.

[39] Hoffmann M, Muniz J, Carroll E, et al. Cryptococcal meningitis misdiagnosed as Alzheimer's disease: complete neurological and cognitive recovery with treatment. *J Alzheimers Dis*, 2009, 16: 517-520.

[40] Rafael H. Secondary Alzheimer started by cryptococcal meningitis. *J Alzheimers Dis*, 2005, 7:99-100.

[41] Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis. *Br Med Bull*, 2005, 72:99-118.

[42] Deb S, Walterfang M. Cryptococcal dementia in a patient with sarcoidosis. *Med J Aust*, 2006, 184:86-87

[43] 韦彤, 龙俊. 新型隐球菌性脑膜炎 1 例. *西南军医*, 2006, 8: 109.

[44] 张广智, 刘红丽. 隐球菌性脑膜炎 1 例的诊治教训. *中国神经精神疾病杂志*, 2004, 30:69-70.

[45] 徐家立, 刘玉玺, 崔爱勤, 等. 病理证实的脑隐球菌病 1 例报告. *中国神经精神疾病杂志*, 2005, 31:316.

[46] Honjo K, van Reekum R, Verhoeff NP. Alzheimer's disease and infection: do infections agents contribute to progression of Alzheimer's disease? *Alzheimers Dement*, 2009, 5:348-360.

[47] Denaro FJ, Staub P, Colmer J, et al. Coexistence of Alzheimer disease neuropathology with herpes simplex encephalitis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2003, 49:1233-1240.

[48] Park SY, Kohl S. Subacute sclerosing panencephalitis in an identical twin. *Pediatrics*, 1999, 104:1390-1394.

[49] Dunn RA. Subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1991, 10:68-72.

[50] Jones CE, Dyken PR, Huttenlocher PR, et al. Inosiplex therapy in subacute sclerosing panencephalitis: a multicentre, non-randomised study in 98 patients. *Lancet*, 1982, 1:1034-1037.

[51] Haddad FS, Risk WS. Isoprinosine treatment in 18 patients with subacute sclerosing panencephalitis: a controlled study. *Ann Neurol*, 1980, 7:185-188.

(收稿日期:2010-05-07)

## · 小词典 ·

### 中英文对照名词词汇(二)

#### 组织机构名称

北美放射学会

Radiological Society of North America(RSNA)

国际老年精神病学协会

International Psychogeriatric Association(IPA)

国际兽疫局 Office of International Epizootics(OIE)

疾病预防控制中心

Center for Disease Control and Prevention(CDC)

美国国立神经病学、语言障碍和卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病协会

National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)

美国国立神经系统疾病与卒中研究所-加拿大卒中网

National Institute of Neurological Disease and Stroke-Canadian Stroke Network(NINDS-CSN)

美国国立神经系统疾病与卒中研究所-瑞士

神经科学研究国际协会

National Institute of Neurological Disease and Stroke-Association International pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences(NINDS-AIREN)

美国国立卫生研究院 National Institute of Health(NIH)

美国霍华德·休斯医学研究所

Howard Hughes Medical Institute(HHMI)

美国加利福尼亚州阿尔茨海默病诊断与治疗中心

State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers(ADDTC)

美国神经病学学会

American Academy of Neurology(AAN)

美国 HIV 神经行为学研究中心

HIV Neurobehavioral Research Center(HNRC)

美国食品与药品管理局

Food and Drug Administration(FDA)

欧洲神经肌肉病中心

European Neuromuscular Center(ENMC)

英国医学研究理事会 Medical Research Council(MRC)