

76例首诊精神科的神经梅毒患者治疗和转归

侯成业 梁英

【摘要】目的 了解神经梅毒患者就诊于精神科现状,探讨该人群的转归及预后。**方法** 选择2008年1月~2015年12月在我院门诊就诊、RPR筛查结果阳性、经确诊为神经梅毒的精神疾病患者。在确诊后3, 6, 12个月进行随访。**结果** 纳入随访的76例患者中,男性43例,女性33例。随访至12个月时,36例出现不同程度的认知功能下降;18例为躁狂或抑郁状态;10例出现幻觉及妄想状态;9例好转,2例临床治愈,1例死亡。76例患者均使用抗精神病、抗抑郁、抗躁狂或抗焦虑药物治疗。32例患者进行驱梅治疗,44例未用驱梅药物治疗,将随访患者分为驱梅治疗组与未驱梅治疗组,两组患者的MMSE评分差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者的MMSE评分于随访12个月与基线比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 抗精神病药物和驱梅治疗对神经梅毒患者的疗效并不显著,神经梅毒患者存在认知功能下降。

【关键词】 神经梅毒; 抗精神病药物; 随访

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.04.011

Treatment and outcome of 76 neurosyphilis patients first-visiting in psychiatric clinic HOU Cheng-ye, LIANG Ying. Liaoning Demobilize Soldiers Hospital, Huludao 125100, China

【Abstract】Objective To investigate the current situation of neurosyphilis patients first-visiting in psychiatric clinic, and explore the outcome and prognosis of these patients. **Methods** Outpatients who had the positive result of RPR and were diagnosed as neurosyphilis were selected from January 2008 to December 2015. All patients were followed up in 3 months, 6 months and 12 months. **Results** In these 76 patients, 43 were male, 33 were female. Up to 12 months follow-up survey, 36 patients showed cognitive impairment, 18 showed manic or depressive states, 10 had hallucinations and delusions, 9 showed improvement, 2 were cured and one died. All 76 patients were treated with anti-psychotic drugs, antidepressants, antimaniacs or anti-anxiety drugs. 32 patients received anti-syphilis treatment, while 44 patients were not. So all patients were divided into anti-syphilis treatment group and non-anti-syphilis treatment group. MMSE scores of patients in two groups were not significantly different ($P > 0.05$). MMSE scores of patients in either group were significantly different in 12 months follow-up survey with that at baseline ($P < 0.05$). **Conclusions** The effect of antipsychotics treatment and anti-syphilis treatment for neurosyphilis patients are not significant. Neurosyphilis patients have cognitive impairment.

【Key words】 Neurosyphilis; Antipsychotic drugs; Follow-up

神经梅毒由苍白密螺旋体侵入中枢神经系统所致^[1],是仅次于艾滋病对人体危害最大的疾病之一,常与其他性传播疾病协同传播。梅毒的发病率逐渐增高,由1991年的0.16/10万上升至2001年的6.11/10万,年均增长51.63%,2007年为15.88/10万,2000~2013年,我国梅毒的发病率年均增长达13.37%^[2]。早期感染梅毒可无任何症状,难以及时

发现,随着病情的发展,可无梅毒典型的临床表现,如长期未经治疗,梅毒螺旋体侵入中枢神经系统可出现精神症状,发展为神经梅毒,因此首次就诊于精神科的梅毒患者并不罕见。为了解该人群的精神症状发生情况,现将2008~2015年辽宁省复员军人康宁医院门诊就诊患者中患有梅毒感染的患者,进行随访调查,探讨该人群的发病特点及转归,分析其发病因素。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2008年1月~2015年12月在我院门诊首次就诊的梅毒感染患者,共有84例确诊

作者单位:125100 辽宁省复员军人康宁医院(侯成业);北京大学第六医院 北京大学精神卫生研究所 卫生部精神卫生学重点实验室(梁英)

通讯作者:梁英 Email:liangying1980@bjmu.edu.cn

为神经梅毒。入组标准需符合神经梅毒的诊断标准^[3]: (1)梅毒血清学试验(RPR和TPHA)阳性;(2)脑脊液(CSF)梅毒抗体检查(RPR、TPHA)阳性;(3)具有神经及精神症状;(4)CSF蛋白 $>0.5\text{ g/L}$,白细胞 $>10\times 10^6/\text{L}$,白细胞数增多主要为淋巴细胞。入组需满足(1)和(2),RPR阴性、TPHA阳性者需满足(3)和(4),同时符合国际疾病分类第10版(ICD-10)中精神疾病的诊断;患者家属签署知情同意书。排除标准:(1)随访不到;(2)拒绝随访;(3)既往有精神疾病史。其中有3例拒绝随访;2例联系不到;3例为既往存在精神疾病;最终76例患者纳入本研究的随访调查。研究经过医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 将确诊神经梅毒的患者纳入此次随访,确诊后即开始随访,并在确诊后3个月、6个月、12个月进行门诊随访并复查梅毒血清学试验。自编随访表,内容包括:病历号、年龄、性别、婚姻状况、病程、冶游史、文化程度、用药名称及剂量;并按是否进行驱梅治疗分成两组,驱梅治疗组及未驱梅治疗组,分别记录两组患者的精神状况和临床疗效。量表评定由两名具有主治医师资格以上的医生分别进行评定。采用的评估工具如下。

1.2.1 临床疗效总评量表(CGI)^[4] 该量表内容包括:(1)病情严重程度(SI),将具体患者的病情与同一研究的其他同类患者比较,评为0~7分,依次为无病、基本无病、极轻、轻度、中度、偏重、重度、极重;(2)疗效总评(GI),将患者目前的病情与入组时比较,评为0~7分,依次为未评、显著进步、进步、稍进步、无变化、稍恶化、恶化、严重恶化;(3)疗效指数(EI),为综合治疗效果和引起的不良反应等。疗效采用1~4分评分,4分表示显效,指症状完全或基本消失;3分表示有效,指症状有肯定进步或部分症状消失;2分表示稍有效,指症状略有减轻;1分表示无变化或恶化,指症状毫无减轻或恶化。不良反应采用1~4分评分,依次为无、轻、中、重。EI=疗效分/不良反应分。

1.2.2 简易智能精神状态检查量表(MMSE) 该量表用以评估被试的认知功能,文盲 ≤ 17 分、小学 ≤ 20 分、中学或以上教育程度者 ≤ 24 分为认知功能缺损。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用重复测量的方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 见表1。在随访的76例患者中,平均年龄为 (46.41 ± 11.39) 岁,其中男性43例,平均年龄

(46.74 ± 11.85) 岁,女性33例,平均年龄 (45.97 ± 10.92) 岁;平均教育年限 (8.03 ± 2.39) 年,其中男性 (8.19 ± 2.33) 年,女性 (7.82 ± 2.48) 年。76例神经梅毒患者中,有精神分裂样表现者16例、躁狂样表现者18例、抑郁样表现者16例、双相障碍样表现者17例(1例合并脑出血)、使用过精神活性物质者5例(3例使用冰毒,2例为酒精依赖)、癫痫样表现者2例、癔症性表现者2例;以上患者均给予抗精神病药物治疗。随访至6个月时有1例患者死亡。

表1 76例患者的一般资料

项目	例(%)	项目	例(%)
年龄(岁)		婚姻	
<20	2(2.6)	已婚	44(57.9)
20~50	58(76.3)	未婚	11(14.5)
>50	16(21.1)	离异	19(25.0)
病程(月)		丧偶	2(2.6)
<1	13(17.1)	受教育年限(年)	
1~3	22(28.9)	0	4(5.2)
3.1~6	41(53.9)	<6	44(57.9)
冶游史		6~9	25(32.9)
有	18(23.7)	>9	3(3.9)
否认	58(76.3)		

2.2 临床表现 随访结束时,36例患者出现不同程度的认知功能下降,精神衰退,其中4例较重,在半年内卧床,生活懒散,不爱见人,具体表现有表情欣快、情感平淡或淡漠,其余32例表现以认知功能受损为主(记忆力、理解力、计算力减退);18例表现为躁狂状态及抑郁状态;10例表现为幻觉及妄想状态;9例症状部分消失,能够从事简单的家务劳动,但需坚持服用抗精神病药物治疗,偶尔出现激惹情绪,未恢复到病前状态;2例停用抗精神病药物治疗,精神状态好,自知力完整,如病前状态。

使用CGI评定临床疗效,随访结束时,75例患者的SI平均为 (4.92 ± 1.28) 分,其中0~1分2例,2~4分9例,5~7分64例;GI平均 (5.01 ± 1.54) 分,其中1分2例,2~3分9例,4~7分64例;EI平均 (0.89 ± 0.78) ,其中2例为4.0,9例为1.5~3.0。9例好转,2例临床治愈。

2.3 抗精神病药物治疗 76例患者均由家人看护;并根据他们的病情需要分别使用抗精神病、抗抑郁、抗躁狂、抗焦虑药物,其中服用利培酮者6例,阿立哌唑6例,齐拉西酮2例,喹硫平4例,奥氮平4例,文拉法辛10例,氟西汀6例,艾司西酞普兰6例,西酞普兰4例,丙戊酸钠8例,地西洋2例,劳拉西泮2例,喹硫平联合丙戊酸钠14例,地西洋联合劳拉西泮2例。

2.4 驱梅治疗及RPR检测结果 76例患者中有

32例(42.1%)于就诊后的1周内进行驱梅治疗,其中30例使用青霉素,960万U/d一次静滴,持续2周,2例因青霉素过敏使用注射用阿奇霉素0.5g每日一次静滴,持续1周。44例(57.9%)未进行驱梅治疗,其中1例使用过驱梅药物,具体种类不详,因患者拒绝治疗,于治疗的第2天停药。使用驱梅药物的32例患者中,1个月后复查RPR无转阴者,3个月内24例患者再次给以注射用青霉素,960万U/d一次静滴,持续2周,于3个月时随访发现,10例(31.3%)患者RPR转阴,6个月时RPR复查结果与3个月时一致,但在12个月时复查RPR,仅有4例患者保持阴性,6例患者再次出现阳性结果。治疗期间,所有患者均未出现赫氏反应。

2.5 驱梅治疗组与未驱梅治疗组临床表现及MMSE评分比较 见表2,3。表2结果显示,两组患者在认知功能、精神症状、转归方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。表3显示基线及随访各时间点时,两组患者的MMSE评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者随访12个月与基线比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

近年来,神经梅毒首发精神症状就诊于精神科的患者呈逐年上升趋势^[5]。本研究纳入的患者中,文化程度以6~9年为主,多否认有冶游史,多已婚,多于出现精神症状的3~6个月就诊,男性多于女性。

梅毒螺旋体侵犯中枢神经系统可涉及4个主要的综合征:梅毒性脑膜炎、脑膜血管梅毒、实质性神经梅毒和树胶肿神经梅毒,颅神经麻痹性痴呆、脊髓痨通常进展为不可逆性改变^[6]。神经梅毒的诊断目前尚无金标准,诊断依赖于流行病学史、临床表现、血清学检查和脑脊液检查^[7]。神经梅毒的患者可出现早期表现和晚期表现,早期可能出现视力模糊、头痛、脑膜炎,但大多数可无任何症状,晚期可导致不可逆性心血管和中枢神经系统损害,并出现精神症状,

甚至死亡^[8],随着病情的进展可出现麻痹性痴呆^[9]。

在本次随访的76例患者中有18例患者具有情感症状,直到随访至12个月时,36例患者有不同程度的认知功能下降、精神衰退,存在痴呆风险。这提示精神科医生,神经梅毒症状多变,自出现精神症状后,可呈逐渐加重的趋势,1~2年会出现认知功能下降,这与Barbosa等^[9]报道的一例53岁女性患者,开始表现为情感症状,随后出现麻痹性痴呆相符。本次随访发现,进行驱梅治疗和未进行驱梅治疗的患者中,精神症状无明显差异,疗效均不明显,与国内兰智勇等^[10]的研究不符,这可能与驱梅治疗的时间和药物使用剂量有关。目前,驱梅治疗仍首选大剂量青霉素,2015年美国疾病预防控制中心推荐头孢曲松钠作为青霉素的替代药物,推荐剂量是2g/d肌肉注射或静脉滴注,连续治疗10~14d^[11]。

首诊梅毒伴有精神障碍的患者,要考虑到神经梅毒的可能,需进一步做相关检查排除诊断。精神科医生需要掌握神经梅毒的相关知识,神经梅毒的早期治疗至关重要,尤其是无症状梅毒,如能早期发现、及时给予治疗,阻止病情进入晚期阶段,可能会避免患者出现精神症状。积极治疗会防治病情的发展,不当的治疗会影响患者的预后。

本研究发现,有些患者未进行过驱梅治疗,甚至一些患者经过驱梅治疗,疗效并不显著,其原因可能为缺乏规范性的治疗方法;精神科门诊对该病缺少相关的治疗技术,多因该病的传染性不能收治于精神科病房,建议患者去传染病医院就诊,又因患者精神症状的存在不能收治于传染病医院,患者缺少社会支持,甚至遭到家庭成员的歧视,对治疗的依从性差。因此,需要关注该人群,定期随访,提倡规范化治疗,如建立传染科与精神科相结合的治疗机构,会更利于患者的康复,提高患者的生存质量^[12]。当然,本研究也存在一些不足之处,如样本量小,缺少影像

表2 两组患者临床表现及疗效的比较(例,%)

组别	例数	临床表现			有效
		认知功能下降	躁狂、抑郁状态	幻觉及妄想状态	
驱梅治疗组	32	15(46.9)	8(25.0)	3(9.4)	5(15.6)
未驱梅治疗组	44	21(47.7)	10(22.7)	7(15.9)	6(13.6)
χ^2 值		0.005	0.053	0.826	0.059
P值		0.941	0.818	0.363	0.808

表3 两组患者的MMSE评分(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线	3个月	6个月	12个月	F值	P值
驱梅治疗组	32	25.06 ± 2.63	24.94 ± 3.09	23.94 ± 3.43	20.23 ± 4.84*	68.37	< 0.05
未驱梅治疗组	44	26.05 ± 3.22	25.18 ± 3.00	23.39 ± 4.23	20.20 ± 4.66*		

注:与基线比较 * $P < 0.05$

特发性快速眼球运动睡眠行为障碍患者认知脑区灰质体积的改变

王泓力 张亚萌 周瑶 白莹莹 李中林 尤阳 秦玉龙 张杰文 张红菊

【摘要】目的 通过对特发性快速眼球运动睡眠行为障碍(iRBD)患者认知脑区改变的探索,寻找其与帕金森病(PD)患者大脑形态改变的异同,为两者的联系提供依据。**方法** 对14例iRBD患者、12例PD患者及8名健康人(CON组)进行认知心理测评(复杂图形测试、临摹及回忆、符号-数字转换测试、连线测试、画钟测试、数字广度测验)及磁共振检查,采用基于体素形态学的研究技术进行分析。**结果** iRBD组及PD组患者的数字符号转换测试、连线测验测试2与CON组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$),iRBD组与PD组间的差异无统计学意义($P > 0.05$);与CON组比较,iRBD组与PD组患者的右顶叶及左枕叶体积均缩小($P < 0.05$),但iRBD组与PD组间的差异无统计学意义($P > 0.05$);PD组右枕叶较CON组体积减小($P < 0.05$)。**结论** iRBD患者及PD患者均出现注意力及执行功能等认知能力下降,并且都出现右顶叶和枕叶萎缩,提示两者的认知损害存在相似的病理基础。

【关键词】 REM睡眠行为障碍; 帕金森病; 顶叶; 枕叶; 神经心理学; 磁共振成像

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.04.012

Changes of volume of cognition associated gray matter in patients with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder WANG Hong-li, ZHANG Ya-meng, ZHOU Yao, et al. Department of Neurology, Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

【Key words】 REM sleep behavior disorder; Parkinson disease; Parietal lobe; Occipital lobe; Neuropsychology; Magnetic resonance imaging

基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(201601022)

作者单位:450003 郑州大学人民医院 河南省人民医院神经内科(王泓力、张亚萌、周瑶、白莹莹、张杰文、张红菊), PET-CT中心(李中林、尤阳);郑州大学(王泓力);解放军信息工程大学(秦玉龙)

通讯作者:张杰文 Email:zhangjiawen9900@126.com;张红菊 Email:hongjuz@sina.com

学资料及相关的辅助检查,但笔者将持续关注该人群的生存质量。对神经梅毒患者的最佳治疗方法,有待于大样本研究进一步探索。

参 考 文 献

- [1] Jantzen SU, Ferrea S, Langebner T, et al. Late-stage neurosyphilis presenting with severe neuropsychiatric deficits: diagnosis, therapy, and course of three patients[J]. J Neurol, 2012, 259(4): 720-728.
- [2] 龚向东,岳晓丽,腾菲,等.2000-2013年中国梅毒流行特征与趋势分析[J].中华皮肤科杂志,2014,47(5):310-315.
- [3] Ghanem KG. REVIEW: Neurosyphilis: A historical perspective and review[J]. CNS Neurosci Ther, 2010, 16(5): e157-e168.
- [4] 张明园,何燕玲.精神科量表评定手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,2015:306-309.
- [5] 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.
- [6] Khamaysi Z, Bergman R, Telman G, et al. Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis: a study of a cohort and review of the literature[J]. Int J Dermatol, 2014, 53(7): 812-819.
- [7] 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.
- [8] Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. Bull World Health Organ, 2013, 91(3): 217-226.
- [9] Barbosa IG, Vale TC, de Macedo DL, et al. Neurosyphilis presenting as mania[J]. Bipolar Disord, 2012, 14(3): 309-312.
- [10] 兰智勇,胡伟明,祝云龙.以精神症状为主要表现的麻痹性痴呆病例分析[J].上海预防医学,2014,26(10):576-578.
- [11] Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 3: S73-S76.
- [12] 周义东,王绪轶.长沙市芙蓉区美沙酮门诊海洛因依赖人群HIV、HCV和梅毒感染状况调查[J].国际精神病学杂志,2011,38(3):129-131.

(收稿日期:2017-03-01)