

# 基于动脉自旋标记技术的麻痹性痴呆患者脑血流量特点及其与认知障碍相关性

吴雅丽 李晶晶 许东梅 黄宇明 寇程 崔健

**【摘要】目的** 探讨麻痹性痴呆(GPI)患者脑血流量(CBF)特点及其与认知障碍的相关性。**方法** 纳入2018年1月至2019年12月于首都医科大学附属北京地坛医院就诊的GPI患者18例和健康体检者18例(健康对照组),采用蒙特利尔认知评估量表评定认知功能。采用磁共振动脉自旋标记技术扫描评估其各个脑区CBF,并进一步应用Spearman相关分析CBF异常区域与认知功能的相关性。**结果** GPI患者蒙特利尔认知评估量表评分低于健康对照组[(16.00 ± 7.19) vs. (27.90 ± 1.21)]:  $t = -7.853, P < 0.001$ 。18例GPI患者中,头颅MRI正常5例,脑白质病变1例,脑萎缩9例,3例患者同时存在脑萎缩和脑白质病变。健康对照组头颅MRI均未见异常。GPI患者脑13、14、28、37、38、41、42、43、44、46、48、49、50、51、52、69、70、77、78、83、84、88、109、117、165、166、167、168、169、177、178、179、187、188、211、212、213、214、215、216、219、223、227、237和238区CBF显著高于健康对照组( $P$ 均 $< 0.001$ )。GPI患者认知障碍中的注意力障碍与脑69、70、77、78、166和168区CBF异常有一定的负相关性( $r = -0.476, P = 0.046, r = -0.487, P = 0.034, r = -0.604, P = 0.008, r = -0.545, P = 0.019, r = -0.544, P = 0.02, r = -0.522, P = 0.026$ )。**结论** GPI患者存在全脑血流量升高。GPI患者认知功能障碍中的注意力障碍可能与局部脑区血流量升高有一定相关性。局部CBF越高,注意力障碍越严重。这可能也是GPI发病机制之一。

**【关键词】** 神经梅毒; 麻痹性痴呆; 认知障碍; 动脉自旋标记技术

**Characteristics of cerebral blood flow and its correlation with cognitive impairment in patients with general paralysis of the insane evaluated by arterial spin labeling** Wu Yali, Li Jingjing, Xu Dongmei, Huang Yuming, Kou Cheng, Cui Jian. Department of Neurology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Xu Dongmei, Email: xdmlb@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the characteristics and relationship between cerebral blood flow (CBF) and cognitive impairment in patients with general paralysis of the insane (GPI). **Methods** Total of 18 patients with GPI (GPI group) and eighteen healthy controls (HC group) were enrolled from January 2018 to December 2019 in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University. The cognitive function was assessed by montreal cognitive assessment (MoCA). The cerebral blood flow was evaluated by arterial spin labeling, and the relationship between cerebral blood flow and cognitive function was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** The MoCA score of patients with GPI was significantly lower than that of HC group [(16.00 ± 7.19) vs. (27.90 ± 1.21):  $t = -7.853, P < 0.001$ ]. Among GPI group, 5 cases had normal brain MRI, 1 case had white matter lesions, 9 cases had brain atrophy, and 3 cases had brain atrophy and white matter lesions at the same time. No abnormality head MRI was found in HC group. The cerebral blood flow in 13, 14, 28, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 69, 70, 77, 78, 83, 84, 88, 109, 117, 165, 166, 167, 168, 169, 177, 178, 179, 187, 188, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 219, 223, 227, 237 and 238 brain regions in the patients with GPI were significantly higher than those of HC group (all  $P < 0.001$ ). There were negative correlations between lack of concentration and high CBF in 69, 70, 77, 78, 166 and 168 brain regions ( $r = -0.476, P = 0.046; r = -0.487, P = 0.034; r = -0.604, P = 0.008; r = -0.545, P = 0.019; r = -0.544, P = 0.02; r = -0.522, P = 0.026$ ). **Conclusions** The whole brain blood flow increased in patients with GPI. Concentration may be related to the increase of regional CBF; the higher the regional CBF, the more severe the

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2022.04.004

基金项目: 感染病科国家临床重点专科建设项目; 北京市医管局青苗人才计划(No. QML20181806)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院神经内科

通信作者: 许东梅, Email: xdmlb@163.com

attention disorder. This may be one of the pathogenesis of GPI.

【Key words】 Neurosyphilis; General paralysis of the insane; Cognitive impairment; Arterial spin labeling

神经梅毒在我国曾一度销声匿迹,但随着性观念的改变如男男同性行为增加等,神经梅毒再度出现,且呈逐年增多趋势<sup>[1]</sup>。麻痹性痴呆(general paresis of insane, GPI)是神经梅毒最为严重的一种类型,是由梅毒螺旋体侵犯脑实质引起的慢性炎症<sup>[2]</sup>,主要表现为认知障碍和精神行为异常等<sup>[3]</sup>。研究表明,GPI存在阿尔茨海默病样模式,如认知功能整体下降<sup>[4]</sup>,脑脊液 $\beta$ -淀粉样蛋白(amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )-42水平降低,脑脊液胱抑素C水平降低<sup>[5]</sup>,颞叶内侧和海马萎缩<sup>[6]</sup>。阿尔茨海默病患者存在脑血流量(cerebral blood flow, CBF)减低<sup>[7]</sup>,但GPI是否伴有CBF改变尚未报道。动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)是一种非侵入性核磁共振灌注技术,使用动脉中磁性标记的水分子作为内源性造影剂来评估CBF,且与测量CBF的金标准正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)具有很高的-致性,可用于测量CBF<sup>[8]</sup>。本研究旨在利用三维准连续式动脉自旋标记技术(three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling, 3D-pCASL)测量GPI患者CBF,探索GPI患者是否伴有CBF改变,并探索GPI患者认知障碍与CBF的相关性,报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

前瞻性入组2018年1月至2019年12月于首都医科大学附属北京地坛医院神经内科住院诊治的18例GPI男性患者作为GPI组。入组患者均符合神经梅毒的诊断标准,并有精神行为异常和(或)认知功能障碍<sup>[7]</sup>。入选患者均无脑血管病病史,头颈动脉无狭窄,头颅磁共振未见缺血病灶和血清抗-人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)阴性。同时纳入无神经精神疾病的18名健康男性作为健康对照组(healthy control group, HC组)。所有HC组认知评分在正常范围,头颅磁共振未见缺血病灶。所有测试者均为右利手。两组患者年龄、性别及教育年限均匹配。

本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会批准(审批号:2018-044-01),入组GPI患者或其家属及HC均签署知情同意书。

### 二、入组及排除标准

神经梅毒诊断标准参照美国疾病控制和预防中心性传播疾病梅毒治疗指南<sup>[9]</sup>:①血清梅毒特异性抗体和快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin test, RPR)阳性;②脑脊液梅毒特异性抗体和RPR阳性。诊断GPI除符合神经梅毒的诊断外,同时应有认知功能障碍和(或)精神行为异常,并除外其他原因如脑梗死、神经系统变性病、精神分裂症或药物等可能影响认知的情况。头颈血管检查确认无脑血管狭窄。认知功能评定按照蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA),对受试者执行与视空间能力、命名、记忆、注意力、定向、语言能力及抽象思维能力7个认知领域进行综合评估,满分为30分,评分 $\geq 26$ 分为认知正常, $< 26$ 分认定为认知功能受损。对照组为健康人群,MoCA $\geq 26$ 分为认知正常,且经头颈血管检查确认无血管狭窄。

### 三、方法

认知功能评估:所有GPI患者及HC均接受认知功能评定。由同一心理评估师在安静环境下对GPI患者和健康对照组采用MoCA量表对受试者进行评估。

头颅磁共振扫描:所有受试者均使用GE Discovery MR750W 3.0T磁共振扫描仪进行头颅检查。受试者扫描过程中保持放松,闭上眼睛,保持头部静止。使用橡胶耳塞将噪音降至最低,并在头部周围放置泡沫垫以减少移动,进行多方向(轴位、矢状位和冠状位)扫描和多参数扫描,包括常规tr4852 ms, te10.7 ms, 矩阵128  $\times$  128, 视野240 mm  $\times$  240 mm, pld 1.5 s延迟。根据中国科学院蒋田仔教授团队绘制的人脑图谱,把人类脑组织按脑区分成246个分区<sup>[10]</sup>,参照文献<sup>[11]</sup>中的方法计算各个脑区的CBF值。以上区域避开脑白质病变区域,以上检查均于青霉素治疗前完成。

### 四、统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。受试者年龄、HC组研究对象教育年限、部分MoCA和CBF为呈正态分布计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;GPI组患者教育年限、部分MoCA和CBF不符合正态分布,则以中位数(四分位数)[M (P25, P75)]表示,两组间比较采用

非参数检验Mann-Whitney  $U$ 检验。应用Spearman相关分析脑区CBF值与认知障碍的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、入组患者人口统计学和神经心理学

GPI组18例患者均为男性, 年龄为( $51.70 \pm 11.57$ )岁, 受教育年限为[9 (9, 11.25)]年; HC组18例均为男性, 年龄为( $52.45 \pm 9.53$ )岁, 受教育年限为( $8.55 \pm 2.24$ )年。两组受试者均为右利手; 年龄和受教育年限差异均无统计学意义( $t = -0.202$ 、 $P = 0.302$ ,  $Z = -1.144$ 、 $P = 0.253$ )。GPI组患者MoCA评分为( $16.00 \pm 7.19$ ), 符合认知障碍标准; HC组MoCA评分为( $27.90 \pm 1.21$ ), 处于正常范围。两组研究对象MoCA评分差异有统计学意义( $t = -7.853$ 、 $P < 0.001$ ), 见表1。

### 二、GPI患者头颅MRI特点

18例GPI患者中, 5例患者头颅MRI正常, 1例患者存在脑白质病变, 9例患者存在脑萎缩, 3例患者同时存在脑萎缩和脑白质病变。脑萎缩比例为66.7%。HC组头颅MRI均未见异常。见图1。

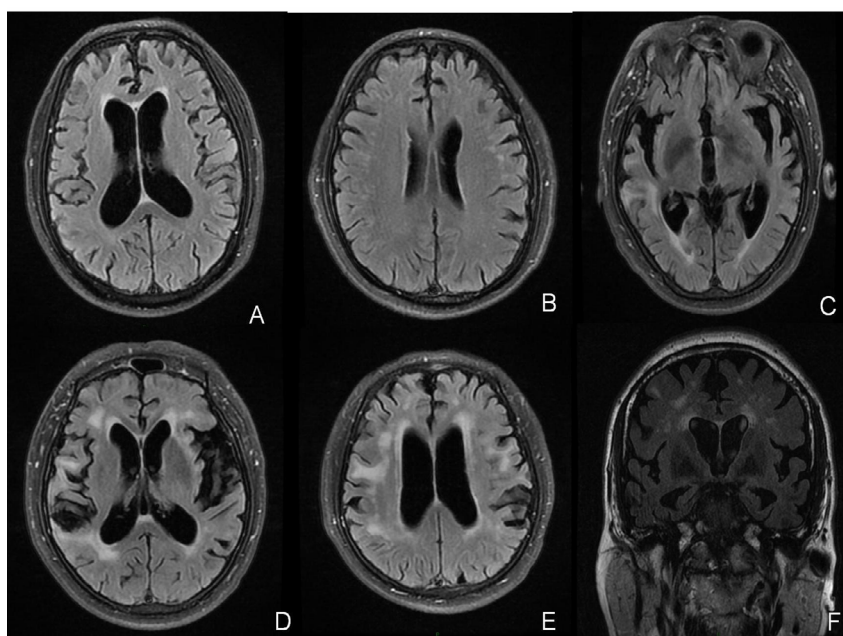
### 三、脑区脑血流量分析

与HC组比较, GPI组发现多个脑区CBF存在差异。GPI患者脑13、14、28、37、38、41、42、43、44、46、48、49、50、51、52、69、70、77、78、83、84、88、109、117、165、166、167、168、169、177、178、179、187、188、211、212、213、214、215、216、219、223、227、237和238区CBF显著高于HC组(均 $P < 0.001$ ), 见表2和图2。将GPI组CBF有显著差异的脑区与患者认知功能进行Spearman相关性分析, 结果显示GPI组患者认知障碍与脑69、70、77、78、166和168区CBF异常呈负相关, 即CBF越高, MoCA分值越低, 见表3和图3。

表1 GPI组和HC组人口学和认知功能

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	教育年限 (年)	MoCA ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
GPI组	18	$51.70 \pm 11.57$	9 (9, 11.25) <sup>a</sup>	$16.00 \pm 7.19$
HC组	18	$52.45 \pm 9.53$	$8.55 \pm 2.24$	$27.90 \pm 1.21$
统计量		$t = -0.202$	$Z = -1.144$	$t = -7.853$
$P$ 值		0.302	0.253	< 0.001

注: <sup>a</sup>: 采用M (P25, P75)表示



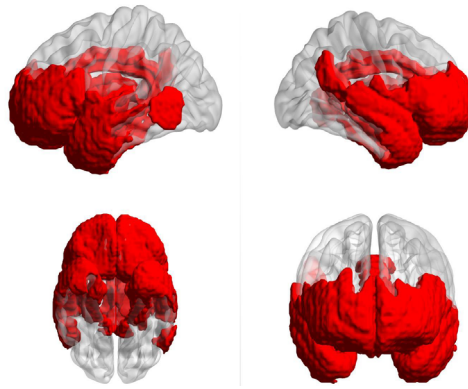
注: A和B显示额叶萎缩; C、D和E显示额叶萎缩, 脑白质病变

图1 GPI患者头颅MRI

表 2 GPI 组和 HC 组患者脑血流量 (ml/min)

脑区	GPI组 (18例)	对照组 (18例)	Z值	P 值
13	9 064.07 (8 491.80, 9 649.99)	8 118.16 ± 970.65	-3.669	0.005
14	9 249.18 (8 613.22, 9 913.98)	8 165.06 ± 903.12	-4.092	0.002
28	7 837.01 (7 112.80, 8 479.31)	6 991.25 ± 610.35	-3.920	0.003
37	7 966.83 (7 503.60, 8 473.45)	7 153.81 ± 636.42	-4.188	0.002
38	7 610.16 (6 976.14, 8 318.86)	6 936.82 ± 659.14	-3.339	0.010
41	7 488.41 (7 190.61, 8 294.95)	7 239.24 (6 822.68, 7 638.82)	-4.745	0.001
42	7 818.38 (7 263.19, 8 390.20)	6 871.68 ± 761.84	-4.571	0.001
43	7 310.43 (6 810.81, 7 981.29)	6 868.09 (6 032.95, 7 119.63)	-4.206	0.002
44	7 730.81 (7 125.79, 8 298.57)	7 044.23 (6 461.09, 7 302.33)	-3.665	0.005
46	7 115.70 (6 640.70, 7 711.99)	6 714.97 (6 353.44, 6 940.67)	-3.960	0.003
48	6 381.24 (6 038.39, 6 908.51)	5 558.61 ± 647.00	-3.738	0.004
49	6 778.73 (6 126.24, 7 410.55)	6 635.09 (6 208.05, 6 902.18)	-4.313	0.002
50	6 653.42 (6 146.71, 7 342.64)	5 892.41 ± 674.74	-4.091	0.002
51	7 696.34 (7 098.76, 8 361.64)	6 012.70 (5 627.09, 6 390.04)	-3.944	0.003
52	7 702.64 (7 352.05, 8 256.19)	5 916.25 (5 632.40, 6 526.26)	-3.870	0.003
69	6 560.87 (6 103.92, 6 984.77)	5 947.89 ± 382.62	-4.764	0.001
70	6 768.32 (6 198.57, 6 969.99)	6 278.81 (5 782.17, 6 519.19)	-4.113	0.002
77	7 190.54 (6 707.45, 7 416.12)	6 388.00 ± 483.46	-4.672	0.001
78	7 075.49 (6 492.42, 7 504.88)	6 338.73 ± 574.58	-3.841	0.003
83	6 353.43 (6 021.06, 6 731.86)	5 753.99 ± 466.02	-4.027	0.003
84	6 459.30 (5 951.59, 6 849.84)	5 900.06 ± 452.15	-3.899	0.003
88	6 525.17 (6 029.75, 7 073.57)	5 940.50 ± 487.36	-3.345	0.010
109	6 174.88 (5 814.81, 6 637.44)	5 662.55 ± 412.83	-3.363	0.010
117	6 502.97 (6 021.16, 6 901.44)	5 904.05 ± 354.79	-3.869	0.003
165	7 377.04 (6 866.00, 7 799.82)	6 504.13 ± 589.11	-4.797	0.001
166	7 374.62 (7 029.69, 7 815.46)	6 629.40 ± 559.04	-4.854	0.001
167	7 870.66 (7 551.22, 8 343.39)	7 080.10 ± 661.57	-4.548	0.001
168	7 640.00 (7 064.30, 8 419.28)	6 937.51 ± 634.27	-3.948	0.003
169	7 160.47 (6 936.86, 7 659.08)	6 599.71 ± 375.26	-3.871	0.003
177	8 894.04 (8 433.41, 9 364.72)	7 742.93 ± 741.59	-4.232	0.002
178	8 698.79 (8 432.49, 9 251.91)	7 893.45 ± 593.80	-5.011	0.001
179	8 826.29 (8 219.88, 9 560.20)	7 806.88 ± 818.40	-3.411	0.009
187	7 767.30 (7 340.43, 8 431.02)	6 733.89 ± 823.94	-4.514	0.001
188	8 288.47 (7 925.90, 9 083.32)	7 478.22 (7 156.59, 7 810.21)	-4.549	0.001
211	7 013.25 (6 745.83, 7 341.76)	6 409.92 ± 339.10	-5.069	0.001
212	7 047.13 (6 641.97, 7 286.65)	6 402.16 ± 423.55	-3.646	0.005
213	6 954.68 (6 708.70, 7 327.50)	6 405.41 ± 362.07	-3.993	0.003
214	7 035.00 (6 681.38, 7 286.42)	6 474.11 ± 404.70	-3.597	0.005
215	6 729.83 (6 540.93, 7 095.84)	6 288.69 ± 338.17	-4.202	0.002
216	6 730.49 (6 369.07, 7 030.32)	6 241.65 ± 388.33	-3.571	0.006
219	8 374.96 (8 084.91, 8 850.06)	7 734.34 (7 377.76, 8 083.10)	-4.237	0.002
223	7 405.70 (7 093.56, 7 735.15)	6 703.02 ± 565.62	-4.093	0.002
227	9 364.50 (9 006.09, 9 746.76)	8 871.30 (8 493.15, 9 275.05)	-3.616	0.005
237	7 881.82 (7 563.10, 8 239.13)	7 127.50 ± 711.08	-3.764	0.004
238	7 837.09 (7 457.70, 8 268.42)	6 963.83 ± 753.81	-3.814	0.003

注: 符合正态分布 CBF 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布 CBF 采用中位数 (四分位数) [M (P25, P75)] 表示; 两组间比较采用非参数检验 Mann-Whitney U 检验



注：红色区域显示有明显差异的脑血流量区域，主要分布在脑13、14、28、37、38、41、42、43、44、46、48、49、50、51、52、69、70、77、78、83、84、88、109、117、165、166、167、168、169、177、178、179、187、188、211、212、213、214、215、216、219、223、227、237和238区

图2 GPI患者全脑血流量变化

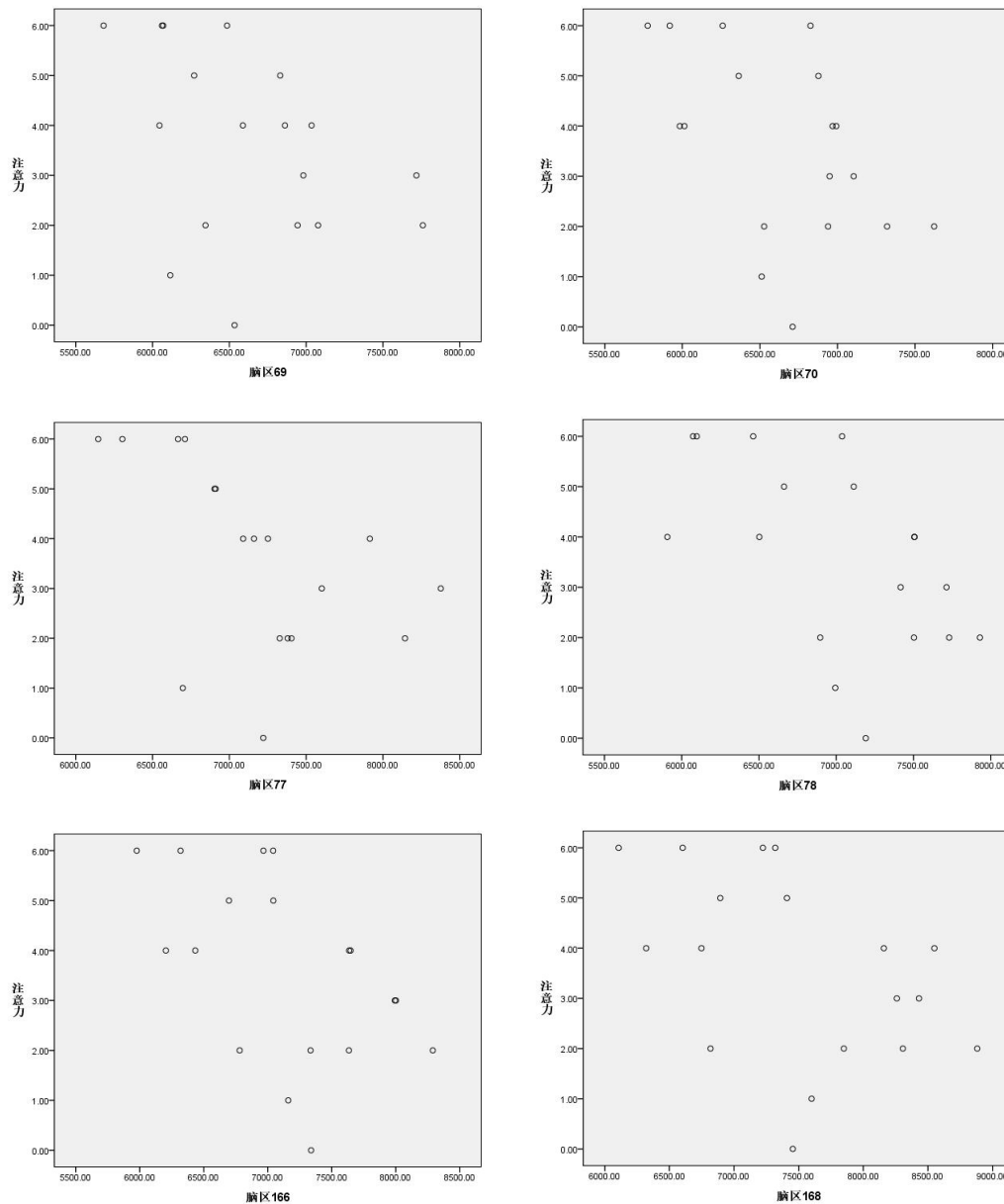


图3 GPI组各脑区CBF和认知障碍相关性分析图

表3 GPI组各脑区CBF和认知障碍相关性

脑区	r值	P值
69	-0.476	0.046
70	-0.48	0.040
77	-0.604	0.008
78	-0.545	0.019
166	-0.544	0.020
168	-0.522	0.026

## 讨 论

GPI是梅毒螺旋体感染中枢神经系统引起的慢性炎症,可引起认知功能障碍和(或)精神行为异常<sup>[12]</sup>。GPI早期临床表现多为非特异临床症状,包括失眠、记忆力下降、淡漠、幻觉和妄想等,常被误诊为焦虑抑郁和精神疾病等;还有部分GPI患者以记忆力下降为主诉,与阿尔茨海默病临床表现相似。本组GPI患者MoCA评分为(16.00±7.19),存在明显认知障碍,与既往文献相符。既往研究发现GPI存在额颞叶萎缩<sup>[13]</sup>,而且颞叶内侧萎缩是GPI预后不良的预测因素<sup>[14]</sup>。有研究提出颞叶内侧萎缩病损是GPI的发病机制,但并非所有GPI患者均存在额颞叶皮层萎缩,GPI患者头颅磁共振也可表现正常<sup>[14]</sup>,这就无法解释GPI患者的临床症状。本研究发现仅66.7% GPI患者存在额颞叶萎缩,与既往研究接近。既往研究发现39.9% GPI患者常规头颅磁共振检查正常<sup>[14]</sup>。常规影像学改变难以充分体现GPI过程中完整的病理生理演变,特别是对脑组织早期轻微损伤。本研究可为部分GPI发病机制提供一些理论依据。

ASL是一种评价脑血流量的新型MR成像技术,以动脉内水分子作为CBF测量的内源性标记物,能快捷、简便、无创测定脑血流灌注,且具有可重复性,无需注射对比剂<sup>[8]</sup>。本研究采用中国科学院自动化研究所蒋田仔教授团队的人类脑图谱对脑区进行分区。该脑网络图谱包括246个精细脑区亚区,包含精细的大脑皮层脑区与皮层下核团亚区结构,而且在体定量描绘了不同脑区亚区的解剖与功能连接模式,并对每个亚区进行了细致的功能描述,具有客观精准的边界定位<sup>[10]</sup>。本研究使用3D-pCASL成像技术,显示GPI患者可能存在全脑区CBF升高,尤其脑13、14、28、37、38、41、42、43、44、46、48、49、50、51、52、69、

70、77、78、83、84、88、109、117、165、166、167、168、169、177、178、179、187、188、211、212、213、214、215、216、219、223、227、237和238区CBF量显著高于HC组;提示GPI患者早期无常规MRI异常改变时,已存在脑血流量异常,尤其是眶回(41、42、43、44、46、48、49、50、51和52脑区),双侧岛叶腹侧和背侧无颗粒区(165~169脑区),双侧杏仁核(211~214脑区)和双侧海马头端(215~216脑区)。这些脑区均与边缘系统相关联或是边缘系统的一部分,是管理情绪、控制学习和记忆的脑组织<sup>[14-16]</sup>。大脑是对缺氧最敏感的组织,CBF是神经元活动及认知功能的基础,CBF异常可能与认知功能受损相关,因此研究和评估CBF有助于疾病的诊断及预后。GPI患者常规MRI扫描正常脑区可能存在CBF增加,且以边缘系统区域最为显著。

研究显示,精神分裂症患者额叶、枕叶及顶叶的CBF降低,而阿尔茨海默病患者全脑CBF降低<sup>[17]</sup>。GPI所致CBF改变不同于其他认知障碍和精神疾病所致痴呆的CBF改变模式,这可能与其发病机制密切相关。GPI为梅毒螺旋体感染中枢神经系统引起的慢性炎症,其根本是脑实质和脑血管炎性病变,脑部炎症导致局部CBF增加。有研究对20例不同中枢神经系统感染(包括病毒、真菌、细菌和结核病)患者研究发现,约47%脑实质感染者显示CBF增加,77%脑膜感染者显示CBF增加<sup>[18]</sup>。以往对疱疹和流感脑炎患者的单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)和PET研究也有类似发现<sup>[19]</sup>。自身免疫性脑炎患者也有局部CBF增加<sup>[20-22]</sup>。这些报告推测,功能性神经成像技术可以检测到与炎症相关的大脑过度活动<sup>[22-23]</sup>。CBF增加为炎症反应的普遍现象,也是区别于非炎症性痴呆的关键点。梅毒螺旋体引起中枢神经系统慢性炎症反应,进而导致局部脑区CBF异常,从而引起GPI的发生及发展。

既往研究发现,神经梅毒患者额叶、顶叶及颞叶CBF较对照组增加<sup>[24]</sup>,但其原因尚未明确。神经梅毒患者不仅CBF与健康人存在差异,其静息状态下大脑自发活动与健康人也存在显著差异,但该项研究不足之处为入组的13例神经梅毒患者未考虑神经梅毒分型因素,不能更精确地研究不同分型神经梅毒间差异。本研究仅针对GPI这类单一神经梅毒类型,不同类型的神经梅毒发病机制也可能存在差异。国

外有报道1例GPI患者大脑皮层CBF显著升高,经青霉素治疗后CBF显著下降<sup>[25]</sup>。此研究使用SPECT技术,需要注入放射性核素才能观察大脑的血流、功能和代谢改变,并且图像细微解剖结构显示不清;此时ASL技术显示出强大优势,无需注入对比剂即可得到相对清晰的脑血管灌注图像,获得全脑CBF值。本研究在既往1例GPI患者基础上扩大了样本量,同时与健康人群CBF进行了对照分析,验证了GPI患者全脑CBF增高。Yurinosuke等<sup>[26]</sup>采用SPECT技术对3例神经梅毒患者CBF进行动态监测,观察青霉素治疗前后的CBF变化。研究发现经青霉素治疗后神经梅毒患者CBF下降,1年后CBF恢复正常,提示梅毒螺旋体感染引起的脑炎消失,与神经梅毒患者症状好转相对应。梅毒对脑组织的损害是一个动态过程。CBF增高提示梅毒螺旋体感染可能处于活动期或急性发作,梅毒螺旋体可能引起脑血管及脑实质炎症反应;CBF下降提示梅毒性脑实质炎症消失或者脑血管壁受损导致管腔狭窄而引起缺血梗死表现。CBF下降的部位,治疗后CBF未发生变化,提示此部位缺血梗死,最后呈脑萎缩改变;CBF升高的部位,治疗后CBF先持续增高然后下降,提示脑内炎症反应并未减轻,呈加重趋势,最后脑内炎症消失,呈好转趋势。因此,利用ASL得到的CBF值和临床症状密切相关,间接反映疗效,因此治疗前后CBF变化可作为评价疗效的参考。神经梅毒患者MRI表现正常时并不能认为脑组织正常,需行头颅ASL检查。MRI显示异常信号,提示患者可能感染梅毒螺旋体时间较长,形成不可逆损害,而ASL检测CBF较MRI能更早地发现脑血流量改变,为神经梅毒的早期诊断和治疗提供重要辅助。

本研究进一步分析CBF与认知功能改变的相关性,结果显示右侧岛叶无颗粒区(脑区166和168)CBF升高与注意力障碍可能存在一定相关性,CBF越高表明注意力障碍越严重。既往研究表明,岛叶参与了听觉、前庭、躯体感觉、痛觉、内脏感觉和运动、味觉、嗅觉、语言产生、社会认知和情绪等近20种功能<sup>[15]</sup>,特别是岛叶腹前的无颗粒区主要接收边缘皮层的信号传入<sup>[16]</sup>。Alexandra等<sup>[17]</sup>研究发现岛叶前部至少有两个主要功能区域与信息检测和处理有关,为执行任务和情感体验的基础。这可能会对理解GPI发病机制提供一些依据。

本研究尚存在一些局限性:首先,样本量较

小,未对灰质和白质进行区分,有待改进。其次,未进行GPI患者正常和异常头颅MRI的分组比较。另外,未对GPI患者治疗前后的CBF进行对比分析,均为今后进一步研究方向。

#### 参 考 文 献

- [1] Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64(RR-03):1-137.
- [2] Marks M, Jarvis JN, Howlett W, et al. Neurosyphilis in Africa: A systematic review[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, 11(8):1-14.
- [3] Marra CM. Update on neurosyphilis[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2009, 11(2):127-134.
- [4] Wang J, Guo Q, Zhou P, et al. Cognitive impairment in mild general paresis of the insane: AD-like pattern[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2011, 31(4):284-290.
- [5] Luo X, Shi H, Hou L, et al. Different cerebrospinal fluid levels of alzheimer-type biomarker A $\beta$ 42 between general paresis and asymptomatic neurosyphilis[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(5):853-858.
- [6] Brisset M, Chadenat ML, Cordoliani Y, et al. MRI features of neurosyphilis[J]. *Revue neurologique*, 2011, 167(4):337-342.
- [7] Duan W, Sehrawat P, Balachandrasekaran A, et al. Cerebral blood flow is associated with diagnostic class and cognitive decline in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 76(3):1103-1120.
- [8] 郭瑜, 夏爽, 马国林. 动脉自旋标记成像技术在脑灌注、侧支循环评价中的应用进展[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(23):1827-1830.
- [9] 樊尚荣, 梁丽芬(编译). 2015年美国疾病预防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.
- [10] Fan LZ, Li H, Zhuo JJ, et al. The human brainnetome atlas: A new brain atlas based on connective architecture[J]. *Cerebral Cortex*, 2016, 26(8):3508-3526.
- [11] Ota M, Noda T, Sato N, et al. Characteristic distributions of regional cerebral blood flow changes in major depressive disorder patients: a pseudo-continuous arterial spin labeling (pCASL) study[J]. *J Affect Disord*, 2014, 165(8):59-63.
- [12] 姜美娟, 李务荣, 吴雅丽, 等. 50例麻痹性痴呆患者认知障碍特征[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020, 14(5):401-405.
- [13] 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.
- [14] Chen B, Shi HS, Hou L, et al. Medial temporal lobe atrophy as a predictor of poor cognitive outcomes in general paresis[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2019, 13(1):30-38.
- [15] Nieuwenhuys R. The insular cortex: a review[J]. *Prog Brain Res*, 2012, 195(6):123-163.
- [16] Augustine JR. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans[J]. *Brain Res Rev*, 1996, 22(3):229-244.
- [17] Alexandra T, Mark H, Bradford CD, et al. Dissociable large-scale networks anchored in the right anterior insula subserve affective experience and attention[J]. *Neuro Image*, 2012, 60(4):1947-1958.
- [18] Noguchi T, Yakushiji Y, Nishihara M, et al. Arterial spin-labeling in central nervous system infection[J]. *Magn Reson Med*

- Sci,2016,15(4):386-394.
- [19] Fazekas F, Roob G, Payer F, et al. Technetium 99m-ECD SPECT fails to show focal hyperemia of acute herpes encephalitis[J]. J Nucl Med,1998,39(5):790-792.
- [20] Launes J, Hokkanen L, Nikkinen P, et al. Hyperfixation of 99mTc-HMPAO and hypofixation of 123I - iomazenil in acute herpes encephalitis[J]. Neuroreport,1995,6(8):1203-1206.
- [21] Launes J, Sirén J, Valanne L, et al. Unilateral hyperfusion in brain-perfusion SPECT predicts poor prognosis in acute encephalitis[J]. Neurology,1997,48(5):1347-1351.
- [22] Deepak V, Muhammad AN, Rajiv M. Perfusion imaging in autoimmune encephalitis[J]. Case Rep Radiol,2018,2018:3538645.
- [23] Sachs JR, Zapadka ME, Popli GS, et al. Arterial spin labeling perfusion imaging demonstrates cerebral hyperperfusion in anti-NMDAR encephalitis[J]. Radiol Case Rep,2017,12(4):833-837.
- [24] 李洁, 叶靖, 张洪英. 神经梅毒MRI表现及血流灌注研究[J]. 中国医学影像学杂志,2019,27(1):25-28.
- [25] Masayuki I, Katsuyoshi M, Toshiyuki F, et al. A case of neurosyphilis showing a marked improvement of clinical symptoms and cerebral blood flow on single photon emission computed tomography with quantitative penicillin treatment[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2004,28(2):417-420.
- [26] Yurinosuke K, Hideki U, Jin N, et al. Cerebral blood flow changes in general paresis following penicillin treatment: a longitudinal single photon emission computed tomography study[J]. Psychiatry Clin Neurosci,2002,56(1):65-70.
- (收稿日期: 2021-10-10)  
(本文编辑: 孙荣华)

吴雅丽, 李晶晶, 许东梅, 等. 基于动脉自旋标记技术的麻痹性痴呆患者脑血流量特点及其与认知障碍相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2022,16(4):239-246.