

头孢曲松钠联合阿立哌唑治疗神经梅毒效果研究

刘爱杰, 赵 枫, 姜丽娜, 孙 艺, 刘 娜

[摘要] **目的** 探讨头孢曲松钠联合阿立哌唑对神经梅毒患者的临床治疗效果。**方法** 选取 2014 年 1 月—2019 年 2 月淄博市第一医院收治的 78 例神经梅毒患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 ($n=39$) 和观察组 ($n=39$)。对照组采用青霉素联合阿立哌唑治疗, 观察组采用头孢曲松钠联合阿立哌唑治疗, 并完成 4 周治疗及 12 个月随访。比较 2 组阳性与阴性症状量表 (positive and negative syndrome scale, PANSS) 评分、临床疗效总评量表病情严重程度 (clinical global impression- severity of illness, CGI-SI) 评分、T 细胞百分比、细胞因子水平、不良反应及复发情况。**结果** 观察组治疗后 4 周阴性症状评分、阳性症状评分、一般精神病理症状评分及 PANSS 总分下降幅度均大于对照组 (P 均 < 0.05); 观察组治疗后 4 周 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞、IL-2、IL-12 水平上升幅度均高于对照组 (P 均 < 0.05); 观察组治疗后 1、2、3、4 周 CGI-SI 评分均低于对照组 (P 均 < 0.05); 观察组治疗后 6 个月、12 个月复发率均低于对照组 (P 均 < 0.05)。**结论** 头孢曲松钠在治疗神经梅毒患者中, 能改善患者神经症状, 降低患者临床症状评分, 提高患者 T 细胞百分比, 改善细胞因子水平, 降低治疗后复发率, 药物安全性较高, 值得推广应用。

[关键词] 头孢曲松钠; 阿立哌唑; 神经梅毒; 神经症状; T 细胞百分比; 细胞因子; 不良反应

[中国图书资料分类号] R759.13

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)06-0553-05

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.06.015

Effect of ceftriaxone sodium combined with aripiprazole in treatment of neurosyphilis

LIU Ai-jie*, ZHAO Feng, JIANG Li-na, SUN Yi, LIU Na

Obstetrics Department, Zibo First Hospital, 255200, China

*Corresponding author, E-mail: liuaj2008097@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of ceftriaxone sodium combined with aripiprazole in the treatment of neurosyphilis. **Methods** Seventy-eight neurosyphilis patients in the Zibo First Hospital from January 2014 to February 2019 were selected and randomly divided into control group ($n=39$) and observation group ($n=39$). The control group was treated with penicillin combined with aripiprazole, and the observation group was treated with ceftriaxone sodium combined with aripiprazole. All patients have completed 4 weeks of treatment and 12 months of follow-up. The positive and negative syndrome scale (PANSS) score, the clinical global impression - severity of illness (CGI-SI) score, the percentage of T cells, cytokine levels, adverse reactions and recurrence were compared between 2 groups. **Results** After 4 weeks of treatment, the observation group had a significant decline of negative symptom scores, positive symptom scores, general psychopathological symptom scores and PANSS total scores than the control group ($P < 0.05$); and a significant increase of CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺ T cells, IL-2, IL-12 levels than the control group ($P < 0.05$); the CGI-SI scores of the observation group at 1, 2, 3 and 4 weeks of treatment were lower than those of the control group ($P < 0.05$); the recurrence rate of the observation group at 6 months and 12 months after the end of treatment was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** In the treatment of neurosyphilis patients, ceftriaxone sodium can improve the neurological symptoms of patients, reduce the clinical symptom score, increase the percentage of T cells, improve the level of cytokines, reduce the recurrence rate after treatment and show a high safety. Therefore it deserves clinical promotion and application.

[Key words] ceftriaxone sodium; aripiprazole; neurosyphilis; neurological symptom; percentage of T cells; cytokines; adverse reaction

梅毒是由苍白螺旋体引起的慢性系统性的性传播疾病, 神经梅毒则是由梅毒螺旋体侵犯中枢神经系统引起^[1]。流行病学调查结果显示, 全球每年约有 1200 万新发病例, 主要集中在南亚、东南亚等地区^[2]。目前, 青霉素是神经梅毒患者常用治疗药物, 但长期用药容易引起过敏反应, 预后较差^[3]。因此, 采取有效的措施加强神经梅毒患者治疗对改善患者预后具有重要意义。阿立哌唑属于非典型抗精神病药物, 对各种原因引起的阴性、阳性精神症状均具有良好改善作用^[4],

头孢曲松钠属于第三代头孢菌素类药物, 能渗透进入脑脊液中, 对梅毒螺旋体消除能够发挥较好的作用^[5], 但上述 2 种药物的联合使用对于治疗神经梅毒患者的效果评估较少报道。本研究以淄博市第一医院收治的 78 例神经梅毒患者为研究对象, 探讨头孢曲松钠联合阿立哌唑在神经梅毒患者中的临床治疗效果, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2014 年 1 月—2019 年 2 月淄博市第一医院收治的 78 例神经梅毒患者 (伴有精神症状) 作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 ($n=39$) 和观察组 ($n=39$)。2 组一般资料比

[基金项目] 山东省科技发展计划项目 (201880296)

[作者单位] 255200, 淄博市第一医院产科 (刘爱杰、姜丽娜、孙艺、刘娜); 255000, 淄博市中心医院妇产科 (赵枫)

[通信作者] 刘爱杰, E-mail: liuaj2008097@163.com

较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准, 所有治疗均在患者及家属知情同意下完成。

表 1 2 组一般资料比较

项目	观察组 ($n=39$)	对照组 ($n=39$)	χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]			1.324*	0.693
男性	26(66.67)	28(71.79)		
女性	13(33.33)	11(28.21)		
年龄 (岁)	38.49 $\pm$ 3.21	39.11 $\pm$ 3.32	0.838	0.202
身体质量指数 (kg/m^2)	23.05 $\pm$ 3.36	23.09 $\pm$ 3.39	0.052	0.479
病程 (年)	3.25 $\pm$ 0.61	3.28 $\pm$ 0.65	0.210	0.417
文化程度 [例 (%)]			0.984*	0.573
初中以下	17(43.59)	15(38.46)		
初中—高中	20(51.28)	21(53.85)		
高中以上	2(5.13)	3(7.69)		
梅毒侵犯脑部位 [例 (%)]			1.214*	0.587
脑脊膜	11(28.21)	9(23.08)		
脑膜血管	14(35.90)	15(38.46)		
脑实质	13(33.33)	14(35.90)		
婚姻状况 [例 (%)]			0.759*	0.712
已婚	13(33.33)	15(38.46)		
未婚 / 离异	26(66.67)	24(61.54)		
既往性病史 [例 (%)]			0.913*	0.668
有	16(41.03)	14(35.90)		
无	23(58.97)	25(64.10)		

注: *. χ^2 值

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①符合《妊娠梅毒和先天梅毒防治技术指南》^[6] 中神经梅毒诊断标准; ②伴有不同程度精神症状, 临床多表现为感知运动障碍、颅神经麻痹及脑膜炎性改变等; ③符合头孢曲松钠联合阿立哌唑治疗适应证且患者可耐受。排除标准: ①合并血液系统疾病、HIV 抗体阳性或凝血功能异常者; ②合并器质性疾病、全身感染性疾病或严重肝肾功能异常者; ③合并癫痫、老年性神经系统疾病或近期服用影响疗效药物者。

1.3 方法 2 组均给予阿立哌唑治疗, 每次取阿立哌唑 (成都康弘药业集团股份有限公司, 国药准字 H20041502, 规格 10 mg) 10 ~ 15 mg, 1 次/d, 口服, 每天最大药物剂量为单次 30 mg, 连续服用 4 周 (1 个疗程)^[7]。对照组: 联合青霉素治疗。经臀部肌肉注射苄星青霉素 [石药集团中诺药业 (石家庄) 有限公司, 国药准字 H20033290, 规格 60 万单位], 1 次/d, 连续治疗 4 周。观察组: 联合头孢曲松钠治疗。每次取头孢曲松钠 [海南通用三洋药业有限公司, 国药准字 H20043916, 规格 1.5 g (按 C₁₈H₁₈N₈O₇S₃ 计算)] 2 g, 混合 250 ml 生理盐水, 1 次/d, 静脉滴注, 连续治疗 4 周。治疗过程由患者家属监督, 避免造成研究结果的偏倚性, 患者用药均为门诊免费用药; 所有患者治疗过程中能遵医嘱用药, 治疗结束后均完成 12 个月随访。

1.4 观察指标 ①阳性与阴性症状量表 (positive and negative syndrome scale, PANSS) 评分。采用 PANSS 对患者阴性症状、阳性症状、一般精神病理症状及总分进行评估, 分值越低, 治疗效果越佳^[8]; ②临床疗效总评量表病情严重程度 (clinical global impression- severity of illness, CGI-SI) 评分。采用 CGI-SI 对患者临床疗效病情严重程度进行评估, 总分 7 分, 分值越低, 治疗效果越佳^[9]; ③ T 淋巴细胞百分比。采取患者空腹外周静脉血 4 ml, 离心后采用流式细胞仪测定 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞及 CD4⁺/CD8⁺T 细胞水平^[10]; ④细胞因子水平。采用酶联免疫吸附试验测定患者 IL-2、IL-6、IL-10、IL-12 水平^[11]; ⑤不良反应、复发情况。记录 2 组治疗过程中, 患者出现头晕嗜睡、血压波动、恶心呕吐等不良反应及治疗结束后 1、6、12 个月复发情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计量资料符合正态分布, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用成组 t 检验, 治疗前、后比较用自身配对 t 检验, 重复数据采用重复测量的方差分析。计数资料采用例 (%) 表示, 2 组间比较用四格表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PANSS 评分比较 2 组治疗前 PANSS 评分比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 2 组治疗后 4 周 PANSS 评分均低于治疗前 (P 均 < 0.05), 观察组治疗后 4 周阴性症状评分、阳性症状评分、一般精神病理症状评分及 PANSS 总分下降幅度均大于对照组 (P 均 < 0.05), 见表 2。

2.2 CGI-SI 评分比较 2 组治疗前 CGI-SI 评分比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 2 组治疗后 1、2、3、4 周 CGI-SI 评分均低于治疗前, 观察组治疗后 1、2、3、4 周 CGI-SI 评分均低于对照组 (P 均 < 0.05), 见表 3。

2.3 T 细胞百分比比较 2 组治疗前 T 细胞百分比比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 2 组治疗后 4 周 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺T 细胞水平均高于治疗前, 但 CD8⁺T 细胞水平低于治疗前 (P 均 < 0.05); 观察组治疗后 4 周 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺T 细胞水平上升幅度均高于对照组, CD8⁺T 细胞水平下降幅度高于对照组 (P 均 < 0.05), 见表 4。

2.4 细胞因子比较 2 组治疗前细胞因子水平比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 2 组治疗后 4 周 IL-2、IL-12 水平均高于治疗前, 但 IL-6、IL-10 水平均低于治疗前 (P 均 < 0.05); 观察组

表 2 2 组 PANSS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)
Table 2 Comparison of PANSS scores in 2 groups($\bar{x}\pm s$, points)

组别	阴性症状评分	阳性症状评分	一般精神病理症状评分	PANSS 总分
观察组 (n=39)				
治疗前	20.36±3.21	21.43±3.26	41.52±4.34	83.31±5.79
治疗后 4 周	16.23±2.39	10.17±2.41	20.17±3.21	46.57±3.12
差值 <i>d</i>	4.13	11.26	21.35	36.74
<i>t</i> 自身配对值	7.112	5.457	8.912	6.493
<i>P</i> 自身配对值	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组 (n=39)				
治疗前	20.37±3.23	21.44±3.25	41.53±4.36	83.34±5.81
治疗后 4 周	18.74±3.10	15.39±2.64	26.49±3.53	60.62±4.39
差值 <i>d</i>	1.63	6.05	15.04	22.72
<i>t</i> 自身配对值	5.454	6.312	8.019	6.624
<i>P</i> 自身配对值	0.000	0.000	0.000	0.000
<i>t</i> 差值 <i>d</i> 值	7.391	4.545	6.912	6.293
<i>P</i> 差值 <i>d</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 2 组治疗前比较, $t_{\text{阴性症状评分}}=1.024$, $P_{\text{阴性症状评分}}=0.591$; $t_{\text{阳性症状评分}}=0.582$, $P_{\text{阳性症状评分}}=0.913$; $t_{\text{一般精神病理症状评分}}=1.251$, $P_{\text{一般精神病理症状评分}}=0.702$; $t_{\text{PANSS 总分}}=1.593$, $P_{\text{PANSS 总分}}=0.914$

表 3 2 组 CGI-SI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)
Table 3 Comparison of CGI-SI scores in 2 groups($\bar{x}\pm s$, points)

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周	治疗后 4 周
观察组 (n=39)	5.12±0.54	3.68±0.32	2.15±0.29	1.12±0.21	0.74±0.15
对照组 (n=39)	5.13±0.55	4.40±0.46	3.37±0.42	2.58±0.32	1.68±0.21

注: $F_{\text{组间}}=6.195$, $P_{\text{组间}}=0.027$; $F_{\text{时间点}}=4.589$, $P_{\text{时间点}}=0.028$; $F_{\text{时间点}\times\text{时间点}}=9.184$, $P_{\text{时间点}\times\text{时间点}}=0.019$

表 4 2 组 T 细胞百分比比较
Table 4 Comparison of percentage of T cells in 2 groups

组别	CD3 ⁺ T 细胞 (%)	CD4 ⁺ T 细胞 (%)	CD8 ⁺ T 细胞 (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T 细胞
观察组 (n=39)				
治疗前	53.25±2.59	27.93±3.51	24.69±3.24	1.58±1.21
治疗后 4 周	65.31±3.51	34.69±4.09	20.41±3.12	2.08±0.17
差值 <i>d</i>	12.06	6.76	4.28	0.50
<i>t</i> 自身配对值	6.392	7.025	5.397	5.451
<i>P</i> 自身配对值	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组 (n=39)				
治疗前	53.26±2.60	27.95±3.54	24.70±3.27	1.56±0.30
治疗后 4 周	59.43±3.12	30.22±3.71	23.21±3.21	1.86±0.48
差值 <i>d</i>	6.17	2.27	1.49	0.30
<i>t</i> 自身配对值	5.195	8.325	6.773	5.434
<i>P</i> 自身配对值	0.000	0.000	0.000	0.000
<i>t</i> 差值 <i>d</i> 值	7.032	6.781	5.993	8.174
<i>P</i> 差值 <i>d</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 2 组治疗前比较, $t_{\text{CD3}^+ \text{ T 细胞}}=0.847$, $P_{\text{CD3}^+ \text{ T 细胞}}=0.687$; $t_{\text{CD4}^+ \text{ T 细胞}}=1.562$, $P_{\text{CD4}^+ \text{ T 细胞}}=0.773$; $t_{\text{CD8}^+ \text{ T 细胞}}=0.636$, $P_{\text{CD8}^+ \text{ T 细胞}}=0.893$; $t_{\text{CD4}^+/\text{CD8}^+ \text{ T 细胞}}=0.572$, $P_{\text{CD4}^+/\text{CD8}^+ \text{ T 细胞}}=0.428$

治疗后 4 周 IL-2、IL-12 水平上升幅度均高于对照组, IL-6、IL-10 水平下降幅度均高于对照组 (P 均 < 0.05), 见表 5。

2.5 不良反应与复发率比较 2 组治疗过程中, 患者出现头晕嗜睡、血压波动、恶心呕吐等不良反应发生率及治疗结束后 1 个月复发率比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 观察组治疗结束后 6 个月、12 个月复发率均低于对照组 (P 均 < 0.05), 见表 6。

3 讨 论

梅毒是由苍白螺旋体引起的传染病, 具有病

程长、危害性大及临床表现多样的特点。随着梅毒病程的延长, 神经梅毒发生率增加, 会引起多种精神症状, 加剧病情发展^[12]。青霉素是梅毒患者治疗常用药物, 虽然能改善患者症状, 延缓病情发展, 但是远期预后较差, 长期用药不良反应发生率较高, 会导致患者治疗耐受性、依从性较差^[13]。因此, 积极探讨新的治疗方法对改善患者预后具有重要意义。

梅毒患者发病早期症状不明显, 但是随着病情不断发展, 患者常伴有精神症状 (类似于精神分裂症、情感障碍等), 加剧梅毒的发生与发展。

表 5 2 组细胞因子比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/ml)
Table 5 Comparison of cytokines in 2 groups($\bar{x}\pm s$, pg/ml)

组别	IL-2	IL-12	IL-6	IL-10
观察组 (n=39)				
治疗前	132.69±15.39	30.15±4.51	5.89±0.54	4.93±0.21
治疗后 4 周	157.41±20.13	39.28±6.47	2.34±0.31	2.17±0.16
差值 d	24.72	9.13	3.55	2.76
t 自身配对值	5.992	7.561	6.323	5.441
P 自身配对值	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组 (n=39)				
治疗前	133.21±15.41	30.16±4.52	5.91±0.55	4.92±0.20
治疗后 4 周	145.39±18.47	32.51±5.77	4.19±0.42	3.23±0.19
差值 d	12.18	2.35	1.72	1.69
t 自身配对值	5.817	8.545	6.323	8.091
P 自身配对值	0.000	0.000	0.000	0.000
t 差值 d 值	9.481	5.698	7.891	7.313
P 差值 d 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 2 组治疗前比较, $t_{IL-2}=0.493$, $P_{IL-2}=0.838$; $t_{IL-12}=0.996$, $P_{IL-12}=0.434$; $t_{IL-6}=1.048$, $P_{IL-6}=0.892$; $t_{IL-10}=0.749$, $P_{IL-10}=0.414$

表 6 2 组不良反应、复发率比较 [例 (%)]
Table 6 Comparison of adverse reactions and recurrence rates in 2 groups[cases(%)]

组别	不良反应			复发率		
	头晕嗜睡	血压波动	恶心呕吐	1 个月	6 个月	12 个月
观察组 (n=39)	1(2.56)	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	1(2.56)	2(5.13)
对照组 (n=39)	2(5.13)	1(2.56)	2(5.13)	2(5.13)	5(12.82)	8(20.51)
χ^2 值	0.000			0.000	3.252	5.149
P 值	1.000			0.500	0.047	0.039

因此, 神经梅毒患者抗病毒治疗需兼顾精神障碍对疾病的影响^[14]。近年来, 头孢曲松钠联合阿立哌唑在神经梅毒患者中得到应用且效果理想^[15]。头孢曲松钠是一种广谱、半合成抗菌药物, 半衰期约为 8 h, 具有较高的生物利用度, 患者用药后具有较强的组织穿透能力, 能发挥良好的抗梅毒活性作用。同时, 头孢曲松钠能透过血脑屏障进入脑脊液中^[16]。国外学者研究表明, 头孢曲松钠用于神经梅毒患者中能获得良好的效果, 代替青霉素类药物的使用^[17]。阿立哌唑是梅毒患者常用治疗药物, 广泛用于各种类型精神分裂症患者中。现代药理结果表明, 阿立哌唑属于非典型抗精神分裂症药物, 对多巴胺能神经系统具有双向调节作用, 通过多巴胺 D2 和 5-羟色胺 1A (5-HT1A) 受体的部分激动作用及 5-HT2A 受体的拮抗作用而共同起效, 延缓病情的发展^[18]。临床上, 将头孢曲松钠联合阿立哌唑用于神经梅毒患者中能发挥不同药物优势, 安全性较高, 能降低患者远期治疗后复发率^[19]。

本研究中, 观察组治疗后 4 周阴性症状评分、阳性症状评分、一般精神病理症状评分及 PANSS 总分下降幅度均大于对照组 (P 均 < 0.05); 观察组治疗后 1、2、3、4 周 CGI-SI 评分均低于对照组 (P 均 < 0.05), 说明头孢曲松钠联合阿立哌唑能减轻患者神经症状, 利于其恢复, 2 组不良反应发生率及治疗结束后 1 个月复发率差异均无统计学意

义 (P 均 > 0.05); 观察组治疗结束后 6 个月、12 个月复发率均低于对照组 (P 均 < 0.05), 说明头孢曲松钠联合阿立哌唑治疗梅毒感染安全性较高, 可获得良好的治疗预后。

梅毒属于一种能经输血、性接触、母婴传播等途径传播的传染性疾病, 患者感染后常伴有 T 细胞水平异常。本研究中, 观察组治疗后 4 周 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺T 细胞、IL-2、IL-12 水平上升幅度均高于对照组 (P 均 < 0.05), 说明梅毒患者经头孢曲松钠联合阿立哌唑干预后 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺T 细胞水平得到明显提高, 可提升患者 Th1 型细胞因子 IL-2、IL-12 水平, 增强机体免疫, 可获得良好的预后。CD3⁺T 细胞的共用受体是一种蛋白复合物, 通过盐桥能与 T 细胞受体 (T cell receptor, TCR) 相互结合, 直接参与 T 细胞的信号传导, 广泛标记于 T 细胞、T 淋巴瘤中。CD4⁺T 细胞属于人体免疫系统中较为重要的免疫细胞, 主要由 Th 细胞表达, 能与主要组织相容性复合体 II 类分子受体相互结合, 直接参与 Th 细胞中 TCR 抗原的识别, 其表达水平下降说明机体免疫系统受到严重损害。CD8 分子属于是一种白细胞分化抗原, 用以辅助 TCR 识别抗原, 能直接参与 T 细胞活化信号的传导, 特异性杀伤靶细胞。国内学者研究表明, CD8⁺T 细胞主要分布在部分 T 细胞、胸腺细胞表面, 但 CD8⁺T 细胞为成熟的 T 细胞, 能增强 T 细胞与抗原

提呈细胞 / 靶细胞的相互作用^[20]。

本研究中亦存在诸多不足，一方面纳入病例数较少，尚须要大样本来验证；另一方面对患者数据分析时存在较大的人为误差，须要进一步研究与探讨。

综上所述，头孢曲松钠在治疗神经梅毒患者中，能改善患者精神症状，降低患者临床症状评分，提高患者 T 细胞百分比，改善细胞因子水平，降低治疗后复发率，药物安全性较高，值得推广应用。

【参考文献】

- [1] 邵莹, 李秀芳, 唐清宁, 等. 21 例神经梅毒患者回顾性分析及总结 [J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(4):415–416, 428.
- [2] Kidd S, Torrone E, Su J, *et al.* Reported primary and secondary syphilis cases in the united states: implications for HIV infection[J]. Sex Transm Dis, 2018, 45(9S Suppl 1):S42–S47.
- [3] 李爱莉, 孙杰, 王去非, 等. 头孢曲松钠治疗无症状神经梅毒临床分析 [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9):48–50.
- [4] 靳西龙, 许秋霞, 郭玮刚, 等. 头孢曲松钠联合阿立哌唑治疗神经梅毒伴发精神症状的临床观察 [J]. 中国药房, 2015, 26(15):2087–2089.
- [5] 冯喜强. 青霉素与头孢曲松钠联用对化脓性脑膜炎患者的临床疗效及其对脑功能改善的影响 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(7):138–140.
- [6] 王临虹. 妊娠梅毒和先天梅毒防治技术指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [7] 钱秀莲, 徐裕, 汪芳军, 等. 丙戊酸钠对精神分裂合并梅毒感染患者 MOAS 与 PANSS 评分的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12):50–53.
- [8] 杨树, 王志慧, 李美娟, 等. 阳性和阴性症状为主首发精神分裂症患者血脂水平与认知功能的相关性 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(9):811–816.
- [9] Milan B, Vlajinac H. Partner notification for gonorrhea and syphilis in belgrade [J]. Ser J Dermatol & Venerol, 2017, 9(2):43–48.
- [10] 郭仲莉. 梅毒患者免疫及抗氧化指标的检测及其临床意义 [J].

宁夏医科大学学报, 2019, 41(1):62–65.

- [11] Yusoff WSYW, Abdullah M, Sekawi Z, *et al.* Raised levels of IL-6, IL-17a, and IL-22 in fatal leptospirosis [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(12):2349–2353.
- [12] 赵培祯, 沈鸿程, 黄澍杰, 等. 广东省嫖客人群众性病艾滋病高危性行为现状及相关因素分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(1):100–103.
- [13] Calvet GA, Kara EO, Giozza SP, *et al.* Study on the persistence of Zika virus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1):49. DOI: 10.1186/s12879-018-2965-4.
- [14] 孙娜, 范颂, 郭亚收, 等. 抗病毒治疗对 HIV 相关神经认知障碍病人脑组织基因表达谱的改变及生物信息学分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(1):9–13.
- [15] Lobo AM, Gao Y, Rusie L, *et al.* Association between eye diagnosis and positive syphilis test results in a large, urban sexually transmitted infection/primary care clinic population [J]. Int J STD AIDS, 2018, 29(4):357–361.
- [16] 闫宁, 陈斌, 于晓云, 等. 头孢曲松钠联合苄星青霉素对各期不同滴度梅毒患者血清学转归的影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(11):133–136.
- [17] Luppi CG, Gomes S, Silva R, *et al.* Factors associated with HIV co-infection in cases of acquired syphilis reported in a reference center for sexually transmitted diseases and AIDS in the municipality of São Paulo, Brazil, 2014 [J]. Epidemiol Serv Saude, 2018, 27(1):e20171678.
- [18] 尹雪峰, 丁克云. 苄星青霉素联合头孢曲松治疗对早期梅毒患者 RPR 阴转率, 血清固定率的影响研究 [J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(1):47–48.
- [19] Schillinger JA, Slutsker JS, Pathela P, *et al.* The epidemiology of syphilis in New York City: historic trends and the current outbreak among men who have sex with men, 2016 [J]. Sex Transm Dis, 2018, 45(9S Suppl 1):S48–S54.
- [20] 李荣雪, 高蓓. TP17, CD3⁺, CD4⁺ 和 CD8⁺ 在梅毒患者血清中的表达与预后的相关性 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3):460–463.

(2020-09-07 收稿 2020-12-01 修回)

(本文编辑 揣征然)

(上接第 532 页)

- [9] Rao H, Wei L, Lopez-Talavera JC, *et al.* Distribution and clinical correlates of viral and host genotypes in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(3):545–553.
- [10] Sievert W, Altraif I, Razavi HA, *et al.* A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Asia, Australia and Egypt [J]. Liver Int, 2011, 31(Suppl 2):S61–S80.
- [11] Aregay A, Owusu Sekyere S, Deterding K, *et al.* Elimination of hepatitis C virus has limited impact on the functional and mitochondrial impairment of HCV-specific CD8⁺ T cell responses [J]. J Hepatol, 2019, 71(5):889–899.
- [12] Martin B, Hennecke N, Lohmann V, *et al.* Restoration of HCV-specific CD8⁺ T cell function by interferon-free therapy [J]. J Hepatol, 2014, 61(3):538–543.

- [13] Wieland D, Kemming J, Schuch A, *et al.* TCF1⁺ hepatitis C virus-specific CD8⁺ T cells are maintained after cessation of chronic antigen stimulation [J]. Nat Commun, 2017, 8:15050. DOI: 10.1038/ncomms15050.
- [14] Burchill MA, Golden-Mason L, Wind-Rotolo M, *et al.* Memory re-differentiation and reduced lymphocyte activation in chronic HCV-infected patients receiving direct-acting antivirals [J]. J Viral Hepat, 2015, 22(12):983–991.
- [15] Najafi Fard S, Schietroma I, Corano Scheri G, *et al.* Direct-acting antiviral therapy enhances total CD4⁺ and CD8⁺ T-cells responses, but does not alter T-cells activation among HCV mono-infected, and HCV/HIV-1 co-infected patients [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 42(4):319–329.

(2020-11-03 收稿 2020-12-01 修回)

(本文编辑 赵雅琳)