

神经梅毒 5 例临床分析

杨姗姗¹ 夏圣梅¹ 杨凤民¹ 王长远² 卢 岩²

(1 大庆油田总医院神经内科 黑龙江 大庆 163001 2 首都医科大学宣武医院 北京 100053)

摘要 目的 探讨梅毒感染后致神经系统损害的临床特征,加强对神经梅毒的认识。方法 回顾性分析 5 例神经梅毒患者的临床特点、血清学变化、影像学资料。结果 5 例梅毒血清学检查、脑脊液梅毒检查均阳性,5 例头核磁检查存在特异性改变(4 例冠状位可见海马异常信号),临床特征缺乏特异性。结论 神经梅毒好发于中年男性,梅毒全身症状可不明显,其临床表现多样,容易误诊和漏诊,临床应重视对患者临床特征识别,尤其对患者脑脊液及影像学检查结果识别,对神经梅毒患者的诊治有重要的现实意义。

关键词 神经梅毒;临床特征;脑脊液;影像特征

中图分类号 R759.1 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2011)10-1944-03

Clinical Analysis of 5 Cases with Neurosyphilis

YANG Shan-shan¹, XIA Sheng-mei¹, YANG Feng-min¹, WANG Chang-yuan², LU Yan²

(1 Daqing Oilfield Total Hospital Neural Internist, Heilongjiang Daqing 163001;

2 The Capital University Of Medical Science, Xuanwu Hospital, Beijing 100053)

ABSTRACT Objective: To investigate the syphilis infection damages the nervous system caused by the clinical features, enhance the understanding of neurosyphilis. **Methods:** A total of 5 patients with neurosyphilis were selected. Their clinical features, serological changes, image data were retrospectively analysed. **Results:** 5 cases of syphilis serologic test, cerebrospinal fluid syphilis check all positive, 5 cases head mri inspection exist specific change (4 cases of coronal visible hippocampal anomalous signals), clinical features lack of specificity. **Conclusions:** Neurosyphilis occurs in middle-aged men, syphilis, systemic symptoms may be obvious, its various clinical manifestations, misdiagnosis and missed diagnosis, clinical recognition of the clinical characteristics of patients with special emphasis on cerebrospinal fluid and imaging results to identify, for patients with neurosyphilis diagnosis has important practical significance.

Key words: Neurosyphilis; Clinical features; Cerebrospinal fluid; Image feature

Chinese Library Classification(CLC): R759.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)10-1944-03

神经梅毒(neurosyphilis)系由苍白密螺旋体(*Treponema pallidum*)感染人体后出现的大脑、脑膜或脊髓损害的一组临床综合征,其临床表现复杂,误诊率高。现对首都医科大学宣武医院于 2006 年 1 月~2008 年 12 月收治的 5 例神经梅毒患者的临床特点、脑脊液检查结果、颅脑核磁结果完整的资料分析,并探讨其对临床诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2006 年 1 月~2008 年 12 月首都医科大学宣武医院收治 5 例神经梅毒患者,均符合神经梅毒的诊断标准^[1],年龄 37~62 岁,文化程度初中以下 2 例,高中 2 例,大学 1 例。1 例有公共浴池洗澡史,余均有冶游史,1 例病前 3 年有生殖器疱疹,余无明确梅毒感染的全身症状。病程 20d~28 个月,从出现神经系统症状至确诊时间 20d 到 2 年不等。2 例发病前有受凉感冒、发热史,余 3 例缓慢起病,无诱因。高血压病史 2 例。另 3 例无阳性病史。

1.2 方法

5 例患者均行血梅毒螺旋体凝集试验(TPHA)、梅毒螺旋体

特异性抗体检测(AntiTP)及血浆快速反应素试验(RPR)检查,同时腰穿脑脊液(CSF)常规、生化、TRPR、TPHA 及 RPR,脑脊液免疫指标检查,头颅 MRI 检查,对临床特点、影像学检查进行分析。

2 结果

2.1 分型 脑膜炎脑膜血管混合型 1 例,脑膜血管型梅毒 2 例,麻痹性痴呆 2 例。

2.2 症状和体征 表现为发作性特点 2 例,急性起病 2 例,缓慢起病 3 例。5 例患者均有进行性记忆力减退,尤其近记忆力受损严重,2 例已痴呆。饮水呛咳 1 例,癫痫发作 1 例。易激惹、躁动 1 例。言语不清 2 例,右侧肢体活动不灵 2 例,均存在膝腱反射活跃,双侧病理征阳性 3 例。

2.3 生化检查

2.3.1 血液学检查 5 例病例全部行快速血浆反应素试验(RPR)及梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)检查,梅毒螺旋体特异性抗体检测(AntiTP),均为阳性。

2.3.2 脑脊液检查 5 例均行 CSF 检查,压力增高 3 例,分别为 230、220、240mmH₂O。生化检查,5 例白细胞均升高,于(10~40)×10⁶/L;6 例蛋白均升高,于 142~780mg/L。2 例免疫球蛋白 G、IGM 升高。CSF-RPR、TPHA、FTA-ABS IgA(+)均阳性。1 例抗心磷脂抗体(++++)。

作者简介 杨姗姗 Email:jinse73@163.com

(收稿日期 2010-12-16 接受日期 2011-01-10)

2.4 影像学检查 5 例患者均行头颅核磁及强化检查,可见幕上脑室扩大,脑室角平钝,侧裂池增宽(见图 1、2、3、4)。4 例冠状位可见海马区片状长 T1 长 T2 信号,Flair 呈高信号,其中 2 例双侧海马变小,信号增高(见图 2、图 4),其中 1 例合并双侧侧脑室旁白质区广泛异常信号(见图 1)。另 1 例左侧脑干区片状异常长 T1 长 T2 信号影,Flair 高信号影,边缘模糊,DWI 条形高信号,无异常强化影。

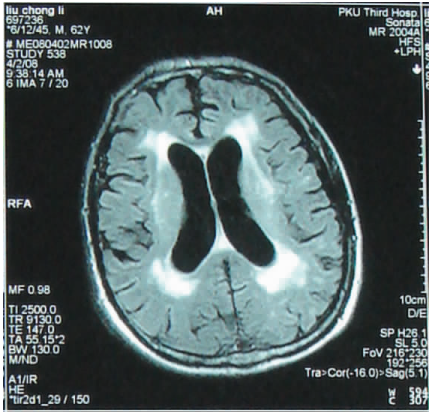


图 1 MRI 平扫 脑室角平钝, 双侧脑室旁白质区广泛异常信号
Fig.1 MRI flat esau: ventricle Angle flat obtuse, ventricles narrator qualitative area widely anomalous signals

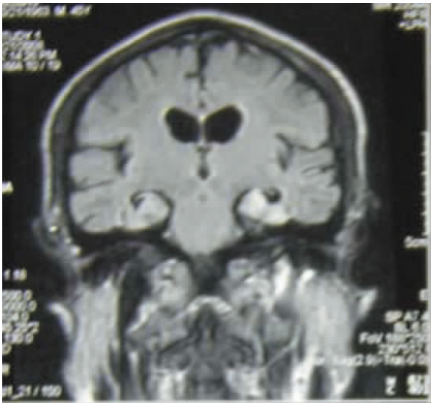


图 2 MRI 冠状位 幕上脑室扩大 脑室角平钝。双侧海马变小 信号增高
Fig.2 MRI coronal: screen ventricle expand, ventricle Angle flat blunt. Bilateral hippocampal decrescent, signal heighten

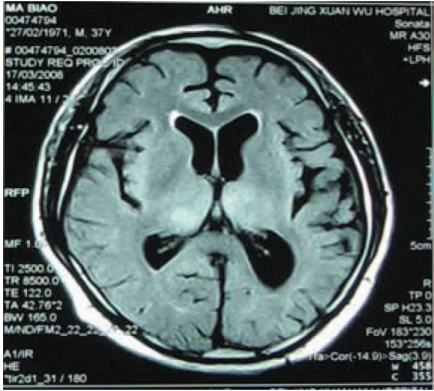


图 3 MRI 平扫 脑室角平钝,侧裂池增宽 双侧脑室旁白质区广泛异常信号
Fig.3 MRI flat esau: ventricle Angle flat obtuse, Lateral crack pool widened, ventricles narrator qualitative area widely anomalous signals

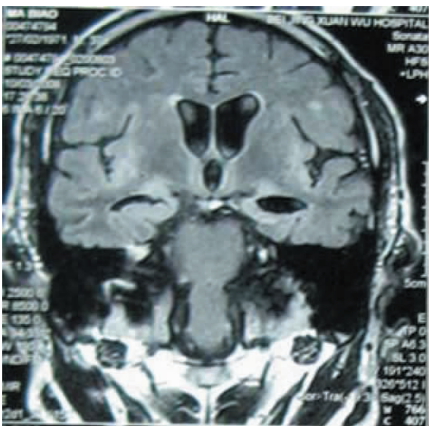


图 4 MRI 冠状位 幕上脑室扩大 脑室角平钝。双侧海马变小 信号增高
Fig.4 MRI coronal: screen ventricle expand, ventricle Angle flat blunt. Bilateral hippocampal decrescent, signal heighten

3 讨论

由于梅毒感染的各期均可以出现神经系统改变,故而临床表现复杂多样。根据其病理改变分为无症状、间质型(脑膜血管梅毒、脊髓脊膜炎及脊髓血管梅毒、梅毒性脑树胶肿)、实质型(麻痹性痴呆、脊髓痨)^[2]。无症状型神经梅毒由于患者无任何临床表现,难以早期诊断,仅可在筛查中发现。因此在临床主要以间质型和实质型神经梅毒为主。本组 5 例患者主要表现为脑膜血管梅毒 3 例(包括脑膜血管梅毒 1 例),麻痹性痴呆(为实质性梅毒即慢性梅毒性脑膜脑炎)2 例。目前国内外报道以间质型神经梅毒为多,尤其是脑膜血管梅毒^[3],与本研究一致。2 例表现为肢体活动不灵,类似于急性卒中,与 Vaitkus A 等人报道一致^[4]。但临床症状缺乏特异性, Hajjaj^[5]等人报道可见癫痫持续状态, Kararizou E^[6]等人报道可见顽固性头痛, Nord J 等人^[7]报道 AIDS 继发神经梅毒, Bandettini di Poggio M 等人^[8]报道表现视力减退, Iwamoto K^[9]等人报道表现同向偏盲,本研究未见顽固性头痛及视力改变、二次感染病人,有癫痫发作,但非持续状态。发病年龄 30-50 岁,男性多于女性^[10] 本研究均为男性,1 例 37 岁,1 例 62 岁,与研究结果一致。由于它是一种可治疗的痴呆,但多起病隐匿,首先表现为进行性记忆力减退、性格改变,早期神经系统检查可以完全正常,进入麻痹期,患者智能全面衰退,生活不能自理,故及早诊断,对病情、病程、预后都有帮助^[11]。

本组病人 MRI 均有改变,表现为海马、半卵圆中心、脑干等分散,大小病灶,与典型高血压脑梗死所致病灶不同^[12,13]。其原因是由于梅毒螺旋体侵犯到脑(脊)膜或小动脉而继发引起血管塌陷、血供受阻,形成管腔闭塞性动脉内膜炎、动脉周围炎及坏死、溃疡等。可见其原因非血液流变学占主导地位。本研究 5 例病人均行头颅核磁及强化检查,4 例均存在海马萎缩,脑室角增宽,侧脑室扩大,与 H.Kearney 等人研究一致^[14]。患者年龄分别为 37 岁、44 岁、45 岁、62 岁,核磁改变与年龄不平衡,张力高。当临床遇到青年患者颅内多发病灶,且存在与年龄不符合的脑萎缩(尤其海马萎缩)的病人,应警惕神经梅毒可能,应完善血液及脑脊液相关检查,以明确诊断。另 1 例头核磁表现左侧脑干区可见片状异常长 T1 长 T2 信号影,FLAIR 高信号影,边缘模糊,DWI 条形高信号脑,与 Vogl T 等人报道一致^[15],与脑血管病很难区别,但结合患者临床有头痛、有生殖器疱疹病史等特征,结合血液、脑脊液检查结果可确定诊断。可见患者

生化检查及头核磁检查(尤其加冠状位扫描)在诊断中的重要作用。此外应重视病史的完整性与真实性,包括输血史、冶游史、性伴感染史及吸毒史等也很重要。

1 例患者 MRA:基底动脉信号中断,双侧大脑前动脉水平段信号局限性丢失。印象:基底动脉信号缺失中断,考虑为基底动脉闭塞可能;双侧大脑前动脉水平段信号局限性丢失,狭窄不排除。Kato H 等人^[16]报道 1 例 MRA 正常的神经梅毒患者,故在无明显的脑血管病危险因素,出现卒中症状,发病年龄相对较早,无论血管是否有改变都要警惕是否存在神经梅毒,要详细询问病史,完善血清及脑脊液 RPR 及 TPHA 检查最终确定诊断。

神经梅毒的诊断目前尚无统一的金标准。美国 CDC 制定了神经梅毒诊断实验室标准。现在认为血清学仍然是梅毒诊断的重要支柱^[17], Farhi D 等人提出血清学检测最优组合仍未定义^[18]。本研究病人血液 RPR、TPHA、AntiTP 均为阳性。神经梅毒诊断需要进一步完善脑脊液检查,本研究 5 例患者 CSF-RPR、TPHA、FTA-ABS IgA(+)均阳性,De Almeida SM 等人^[19]检测 AIDS 病人合并神经梅毒(RPR 阳性)病人多,故在临床工作中应重视对疑似神经梅毒患者尽早行血液、脑脊液 RPR、TPHA 等检查,其中 RPR 检查敏感度高,为筛查试验,梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)^[20]阳性特异度高,为确诊试验。

可见患者临床症状及体征缺乏性,易误诊漏诊,临床工作中应重视对危险人群进行血清学及脑脊液梅毒相关检查,重视影像学检查结果(尤其冠状位扫描)。提高诊断率。

参考文献 (references)

- [1] Kent ME, Romanelli F. Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management [J]. *Ann Pharmacother*, 2008, 42 (2): 226-236
- [2] 刘运生, 欧阳珊. 神经系统疾病诊断治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002, 426-428
Liu Yun-Sheng, Ou Yang-Shan. *Neurological diseases diagnosis and treatment for learning* [M]. Beijing: people's military medical university press, 2002, 426-428
- [3] Bourazza A, Kerouache A, Reda R, et al. Meningovascular syphilis: Study of five cases [J]. *Rev Neurol*, 2008, 164(4): 369-373
- [4] Vaitkus A, Krasauskaite E, Urbonaviciū te I. Meningovascular neurosyphilis: a report of stroke in a young adult [J]. *Medicina*, 2010, 46 (4): 282-285
- [5] Hajjaj I, Kissani N. Status epilepticus revealing syphilitic meningoencephalitis [J]. *Acta Neurol Belg*, 2010, 110(3): 263-267
- [6] Kararizou E, Naoumis D, Gkikas K, et al. An unusual presentation of

neurosyphilis as a probable migraine [J]. *Headache Pain*, 2010, 11 (6): 543-545

- [7] Nord J, Elemam A, Mandell W. Myositis as an unusual presentation of secondary syphilis [J]. *South Med*, 2010, 103(8): 807-808
- [8] Bandettini di Poggio M, Primavera A, Capello E, et al. A case of secondary syphilis presenting as optic neuritis [J]. *Neurol Sci*, 2010, 31 (3): 365-367
- [9] Iwamoto K, Aoyagi J, Kiyozuka T, et al. Neurosyphilis with unilateral optic tract lesion causing homonymous hemianopia [J]. *Neurologist*, 2009, 15(6): 345-346
- [10] 王芷沅. 神经梅毒(二) [J]. 临床和实验医学杂志. 2002, 1(3): 256
Wang Zhi-Yuan. *Nervesyphilis (2)* [J]. *Journal of clinical and laboratory medicine*, 2002, 1 (3): 256
- [11] Syouzaki T, Arahata S, et al. A case of Lissauer form of parietic neurosyphilis with drop attacks and dementia [J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2010, 50(7): 478-481
- [12] Good CD, Jager HR. Contrast enhancement of the cerebrospinal fluid on MRI in two cases of spirochaetal meningitis [J]. *Neuroradiology*, 2000, 42(6): 448-450
- [13] Vieira Santos A, Matias S, Saraiva P, et al. Differential diagnosis of mesiotemporal lesions: case report of neurosyphilis [J]. *Neuroradiology*, 2005, 47(9): 664-666
- [14] Kearney H, Mallon P, Kavanagh E, et al. Amnesic syndrome due to meningovascular neurosyphilis [J]. *Neurology*, 2010, 257(4): 669-671
- [15] Vogl T, Dresel S, Lochmuller H, et al. Third cranial nerve palsy caused by gummatous neurosyphilis: MR findings [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1993, 14(6): 1329-1331
- [16] Kato H, Yoshida M, Ando T, et al. Autopsy case of Lissauer's general paresis with rapidly progressive left hemiparesis [J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2009, 49(6): 348-353
- [17] Serwin AB, Chodyncka B. Serological diagnosis of syphilis--current problems and controversies [J]. *Przegl Epidemiol*, 2009, 63(4): 519-523
- [18] Farhi D, Dupin N. Origins of syphilis and management in the immunocompetent patient: facts and controversies [J]. *Clin Dermatol*, 2010, 28 (5): 533-538
- [19] De Almeida SM, Bhatt A, Riggs PK, et al. Cerebrospinal fluid human immunodeficiency virus viral load in patients with neurosyphilis [J]. *J Neurovirol*, 2010, 6(1): 6-12
- [20] Tholance Y, Laroche S, Bertrand A, et al. CSF: diagnosis of neurosyphilis in a patient hospitalized for an acute brain stroke [J]. *Ann Biol Clin*, 2008, 66(5): 561-565

(上接第 1933 页)

- [12] Rockey DC, Bissell DM. Noninvasive measures of liver fibrosis [J]. *Hepatology*, 2006, 43(2Suppl1): 113
- [13] 许爱民, 纪民, 耿平梅. 血清肝纤维化标志物水平与肝组织炎症活动度、纤维化程度的相关性分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2005, 21(3): 175-176
Xu Ai-min, Ji Min, Geng Ping-mei. Correlation of Serum markers of liver fibrosis and liver inflammation [J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2005, 21(3): 175-176
- [14] 张占卿, 杨宏伟, 黄琴, 等. 血清透明质酸对慢性肝炎病理分级与分期的诊断价值 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2003, 3: 212-214
Zhang Zhan-qing, Yang Hong-wei, Huang Qin, etc. Diagnostic Value of Serum Hyaluronic Acid for Hepatic Pathologic Grading and Staging in Patients with Chronic Hepatitis [J]. *Journal of Tongji University (Medical Science)*, 2003, 3: 212-214
- [15] 张占卿. 血清生化指标对肝纤维化程度的预测价值, *中国现代医学杂志* [J]. 2007, 17(3): 291-293
Zhang Zhan-qing. Practical value of serum biochemical indexes for predicting liver fibrosis, *China Journal of Modern Medicine* [J]. 2007,

17(3): 291-293

- [16] De Lé dinghen V, Le Bail B, Rebouissoux L, et al. Liver stiffness measurement in children using FibroScan: feasibility study and comparison with FibroTest, aspartate transaminase to platelets ratio index, and liver biopsy [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007, 45(4): 443-450
- [17] Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2005, 41(1): 48-54
- [18] Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B [J]. *Liver Int*, 2009, 29(2): 242-247
- [19] 赵志强. 胸腺肽联合促肝细胞生长素及甘利欣治疗慢性乙型肝炎疗效观察, *井冈山医学专学报* 2001, 8(2): 49
Zhao Zhi-qiang. Curative effect adservation of btype hepatitis of thoracic gland peptide cornbined hepatocellular homone and ganlixin [J]. *Journal of jing gang shan medical college*, 2001, 8(2): 49
- [20] Ancell CD, Phipps J, Young L. Thymosin alpha21 [J]. *Am J Health2 Syst Pharm*, 2001, 58 (10): 879-888