

“梅毒性脑炎”病例报道 1 例及文献回顾

祖丽批亚·艾力¹ 袁玉娟² 穆叶赛·尼加提^{1*}

新疆维吾尔自治区人民医院¹ 急救中心² 心血管内科, 新疆乌鲁木齐 830011

关键词 梅毒性脑炎; 病例报道; 文献回顾

中图分类号 R512.3 文献标识码 D DOI 10.11768/nkjwzzzz20210620

患者女, 46岁, 已婚。以“头晕、恶心、呕吐 19 h, 发热伴意识错乱 8 h”为主诉于 2019 年 9 月 10 日就诊新疆维吾尔自治区人民医院急诊科。患者家属诉: 患者于 2019 年 9 月 9 日晨 8 点起无诱因出现头晕、恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 约 7~8 次, 量约进食量相当, 站立不稳。自行服用感冒药后病情未见好转。于当日下午 19:30 左右开始出现意识错乱、行为异常(对他人有攻击倾向, 大喊大叫)、胡言乱语、答非所问。后患者出现低热, 体温 37.5℃左右, 家属于今晨 03:48 将患者送至我院急诊门诊。既往有高血压病史 5 年左右, 最高血压 180/110 mmHg, 平时口服“苯磺酸氨氯地平片 5mg/d”药物治疗, 血压控制情况不详。否认结核、肝炎、梅毒、艾滋病史; 否认吸毒史、冶游史、输血史。入院查体: T 36.6℃, P 110 次/min, R 21 次/min, BP 162/90 mmHg, 急性面容, 痛苦表情, 谵妄状态, 检查不合作。双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 大小约 3 mm。胸廓正常, 双肺呼吸音粗, 可闻及少量湿性啰音, 心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。四肢肌张力正常, 肌力 V 级。生理反射存在, 病理反射双下肢 Babinski 征可疑阳性。入院诊断: ①意识错乱(待查) 颅内感染? 急性脑血管病? ②社区获得性肺炎, 非重症 ③高血压 3 级(很高危)。

入院后影像学及生化检查结果示: 白细胞计数 $6.24 \times 10^9/L$, 血红蛋白 91.0 g/L, 血小板计数 $279.0 \times 10^9/L$, C-反应蛋白 156.61 mg/L, 谷草转氨酶 32.0 U/L, 谷丙转氨酶 41.0 U/L, 肌酐 45.6 $\mu\text{mol/L}$, 血氨 16.90 $\mu\text{mol/L}$, 腺苷脱氨酶(ADA) 29.09 U/L, 乳酸脱氢酶(LDH) 391.32 U/L, 血液梅毒螺旋体抗体阳性, 梅毒抗体 9.04 S/CO。

脑脊液检测: 无色, 潘氏试验 阳性, 细胞总数 $40.0 \times 10^6/L$, 白细胞计数 $40.0 \times 10^6/L$, 单核胞 72.5%, 多形核细胞 27.5%, ADA < 2.0 U/L, LDH 82.14 U/L, 脑脊液蛋白测定(CSF-TP) 2.76 g/L, 脑脊液葡萄糖测定(CSF-GLU) 2.67 mmol/L, 脑脊液氯

(CSF-CL) 118.5 mmol/L, 梅毒螺旋体特异性抗体酶联免疫吸附试验(TP-ELISA) 阳性, 梅毒螺旋体特异性抗体明胶凝集试验(treponemapallidumparticleagglutination test, TPPA) 阳性, 梅毒螺旋体(Syphilis) 165.0 S/CO。

该患者于 2019 年 9 月 12 日明确诊断“梅毒性脑炎”, 治疗上给予注射用青霉素钠 480 万 U 每 6 h 1 次, 给予激素预防赫氏反应, 并先后对于患者“病毒感染, 真菌感染”情况予以抗病毒, 抗真菌治疗。但治疗效果差, 于 9 月 30 日抢救无效死亡。

讨论

该患者因神志不清入院, 入院前无明显流行病学史, 入院后完善腰椎穿刺检查结果示脑脊液压力 > 320 mmH₂O, 细胞数及蛋白偏高, 且以单核细胞为主, 脑脊液梅毒检测结果为梅毒螺旋体抗体阳性, TPPA 阳性, 梅毒螺旋体抗体 165.00 S/CO。患者临床表现为全脑功能障碍, 其中意识错乱为皮层受累, 头晕、恶心、呕吐为脑干、椎体外系受累表现。头颅 MRI 示边缘叶强化, 见图 1。头颅 CT 未见明显出血、梗死灶, 可见脑回沟变浅, 脑肿胀较明显, 见图 2。综上考虑该患者病毒性脑炎为主, 合并中枢神经系统梅毒。入院后给予抗感染、抗病毒、抗梅毒、脱水降颅压、营养支持等治疗, 但患者自身免疫力低下, 意识状态差, 排痰能力差等诸多因素导致患者发生肺部感染, 并且多系统感染不易控制, 最终抢救无效死亡。

从 2009 年至今, 梅毒在我国乙类传染病发病率的排位一直居于第 3, 仅次于乙型病毒性肝炎和肺结核^[1]。梅毒是梅毒螺旋体(也称为苍白密螺旋体)感染人体引起的慢性、系统性疾病, 侵及皮肤、黏膜、心血管系统和中枢神经系统等多个组织和器官。梅毒以性传播为主, 母婴传播和输血等也是重要的感染途径。

* 通信作者: 穆叶赛·尼加提, E-mail: muyassar11@aliyun.com, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市天山区天池路 91 号

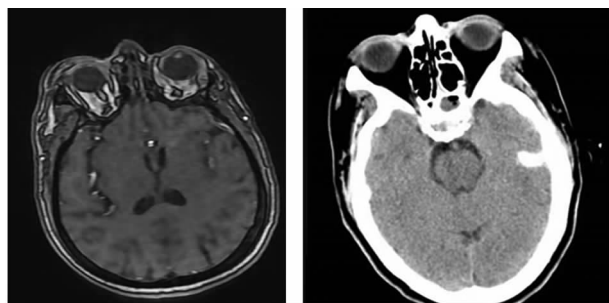


图1 患者头颅 MRI

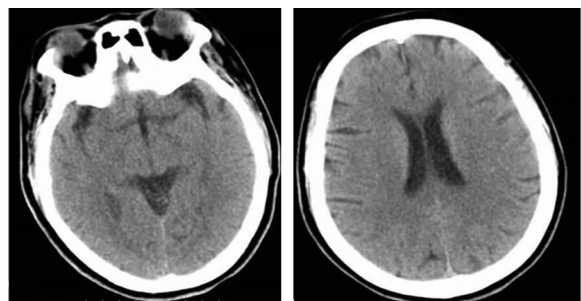


图2 患者头颅 CT

梅毒螺旋体侵袭中枢神经系统导致神经梅毒,可累及脑实质、颅神经、脑膜、脑血管、脊髓等,病变范围广泛,临床表现复杂多变^[2],且病原体复杂、培养困难,难以诊断。根据美国疾病控制预防中心的梅毒诊断标准^[3],确诊神经梅毒包括:①处于梅毒的任何时期;②脑脊液性病研究实验室实验(veneral disease research laboratories, VDRL) 试验阳性。疑似神经梅毒包括:①处于梅毒的任何时期;②脑脊液 VDRL 试验阴性;③脑脊液蛋白定量检测异常或白细胞数升高,并排除了其他已知的可以造成上述异常的疾病;④临床症状或体征与神经梅毒相关,并除外其他引起这些临床异常的疾病。由于试剂等原因,我国目前基本以脑脊液快速血浆反应素试验(rapid plasma reagin, RPR)或甲苯胺红不加热血清试验(tolulized red unheated serum test, TRUST)(是一种非梅毒螺旋体抗原血清试验,主要用于梅毒的筛选和疗效观察)替代脑脊液 VDRL 试验。

梅毒感染可以分三期,其中神经梅毒过去被认为是三期梅毒的特有表现,已证实可见于梅毒的各个时期。梅毒螺旋体感染初期就可累及脑(脊)膜,受感染者在出现一期梅毒的临床症状之前,其脑脊液中就可检测到梅毒螺旋体,这种情况被称作神经浸润。大多数情况下,脑脊液中的梅毒螺旋体会被机体自动清除,受感染者不会出现神经受累的表现。但在某些情况下,机体无法彻底清除脑脊液中的梅毒螺旋体,梅毒感染后数周至数月,患者会出现脑膜

炎、听力减退、葡萄膜炎等症状^[4]。

2015年版的美国性传播疾病治疗指南指出^[5]:神经梅毒可出现在梅毒的各期;早期可表现为颅神经受累、脑膜炎、卒中、急性精神异常及听力、视力障碍;晚期神经系统受累表现(如三期梅毒)多出现在感染后10~30年内。神经梅毒的基本病理学改变是脑脊液的淋巴细胞和浆细胞浸润,小动脉的血管内膜炎或动脉周围炎,并逐步侵及脑实质。Nagappa等^[6]根据患者的临床表现及神经系统检查结果,将其分为以下5种临床表型:①脑实质型,主要表现为行为认知障碍、癫痫发作等神经精神症状;②脑炎、脑膜炎型,主要表现为头痛、发热、视力下降、精神紊乱等;③脑膜血管型,表现为由于局灶性缺血引起的神经系统变化,如卒中、行为紊乱和性格改变等;④脊髓型,主要症状为脊髓病变引起的功能障碍,表现为胸背部疼痛伴束带感、双上肢及双下肢功能及感觉异常等;⑤无症状型,即无任何神经系统症状。以上临床表现如发生重叠,则以其最突出的临床表现进行分型。

青霉素能抑制梅毒螺旋体细胞壁的合成,是治疗梅毒的首选药物。梅毒螺旋体分裂缓慢(约30~33h),所以要求用药时间较长,药物浓度持续存在。2015年美国疾病预防控制中心推荐^[3]青霉素1800~2400万U/d,300~400万U/4h,静脉滴注或持续静脉滴注,连续10~14d。若患者依从性好,也可考虑以下方案:普鲁卡因青霉素240万U,1次/d,肌肉注射;丙磺舒500mg,4次/d,口服,连续10~14d。可考虑在推荐方案或替代方案治疗结束后予以苄星青霉素240万U,每周1次,肌肉注射,共3次。头孢曲松钠可以作为青霉素过敏者替代药物,推荐剂量是2g,1次/d,肌肉注射或静脉滴注,连续治疗10~14d。

抗梅毒治疗有效的患者一般在1年内(通常是6个月)脑脊液白细胞恢复正常,蛋白水平在2年内恢复正常。2015年美国疾病预防控制中心推荐^[3]:在治疗后每6个月进行脑脊液检查,直到脑脊液细胞计数正常。治疗后6个月脑脊液细胞计数无下降或治疗后2年脑脊液细胞计数和蛋白未降至完全正常,予以重复治疗。也有学者^[7,8]推荐治疗后的3个月、6个月复查腰椎穿刺,此后每6个月复查1次,直至脑脊液白细胞正常,脑脊液 VDRL 转阴。一般来说,脑脊液白细胞数恶化或脑脊液 VDRL 滴度上升4倍,意味着治疗失败,需重新抗梅毒治疗。

抗梅毒治疗后,部分患者的症状能有所好转,但如果不可逆的组织损害已形成,则治疗后神经功能缺损会持续存在,甚至加重。早期神经梅毒的治疗效果要优于晚期神经梅毒,无症状型神经梅毒患者接受抗梅毒治疗可阻止病情进展。

神经梅毒诊断的困难在于其临床表现多样,而抗生素的使用至其临床表现更复杂化,而且绝大多数患者不能提供梅毒感染病史,故神经梅毒易漏诊、误诊^[9]。梅毒是可治性疾病,所以对疑似神经梅毒患者,无论有无神经系统症状或体征,都应尽早行腰椎穿刺等检查,确诊后及时予抗梅毒治疗。该病例中患者早期未发现或未重视病情,入院时处虽然诊断及时,但病情已经处于晚期,所以导致治疗效果差,预后差。

参考文献

- 1 龚向东,岳晓丽,滕菲,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.
- 2 Ahbeddou N,El Alaoui Taoussi K,Ibrahimi A,et al. Stroke and syphi-

lis: A retrospective study of 53 patients[J]. Rev Neurol (Paris), 2018,174(5):313-318.

- 3 Workowski KA,Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines,2010 [J]. MMWR Recomm Rep,2010,59(RR-12):1-110.
- 4 袁圆,彭国平,章晓英.神经梅毒的临床表型变异和诊治现状[J].内科理论与实践,2018,13(5):269-275.
- 5 Ghanem KG. Management of adult syphilis: key questions to inform the 2015 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. Clin Infect Dis,2015,61(8):S818-S836.
- 6 Nagappa M,Sinha S,Taly AB,et al. Neurosyphilis: MRI features and their phenotypic correlation in a cohort of 35 patients from a tertiary care university hospital[J]. Neuroradiology,2013,4(55):379-388.
- 7 Marra CM. Update on neurosyphilis[J]. Curr Infect Dis Rep,2009,11(2):127-134.
- 8 Tuddenham S,Ghanem KG. Emerging trends and persistent challenges in the management of adult syphilis [J]. BMC Infect Dis,2015,15:351
- 9 翁巧玲,徐明,崔小萍,等.脑实质梅毒合并脑膜血管梅毒1例[J].内科急危重症杂志,2018,24(2):175-176.

(2019-10-22 收稿 2021-12-01 修回)

医学名词规范使用的注意事项

1. 严格运用全国科学技术名词审定委员会审定公布的名词,不应一义多词或一词多义。
2. 未经审定公布的词语,可选用中国医学科学院医学情报研究所最新版《中文医学主题词表(CMeSH)》、《医学主题词注释字顺表》及中医古籍出版社的《中国中医药学主题词表》中的主题词。
3. 尚无统一译名的名词术语,于文内第1次出现时注明原词或注释。
4. 中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和中国药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准,不得使用商品名。
5. 中药药典未收录者附注拉丁文。
6. 冠以外国人名体的征、病名等人名后不加“氏”或“s”,如帕金森病;若为单字名,则保留“氏”字,如福氏杆菌、尼氏染色(Nissl's staining)。
7. 名词术语一般应用全称,若全称较长且反复使用,可用缩略语或简称,第1次出现时写出全称,并加括号写出简称,后文用简称。已通用的中文简称可用于文题,但在文内仍应写出全称,并注明简称。
8. 中国地名以最新公布的行政区划名称为准,外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。
9. 复合名词用半字线连接,如下丘脑-垂体-肾上腺轴。
10. 英文名词除专有名词(国名、地名、姓氏、协作组、公司、会议等)首字母大写外,其余均小写。德文名词首字母大写。