

effect of zolpidem in acute hypoxic stress - induced behavioral alterations and oxidative damage[J]. Neurochem Res, 2008, 33(3): 370 - 377.

- [9] Yelmen KN. The role of gamma - aminobutyric acid and glutamate for hypoxic ventilatory response in anesthetized rabbits[J]. Tohoku J Exp Med, 2004, 203(3): 219 - 232.
- [10] Monti JM, Jantos H. The roles of dopamine and serotonin, and of their receptors, in regulating sleep and waking[J]. Prog Brain Res, 2008, 172: 625 - 646.
- [11] Ainslie PN, Lucas SJE, Burgess KR. Breathing and sleep at high alti-

tude[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2013, 188(3): 233 - 256.

- [12] 曾永青, 谌剑飞. 睡眠障碍中医现代病因病机探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(7): 851 - 852.
- [13] 何兵, 李素芝, 黄学文. 高原环境对睡眠影响的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(3): 480 - 482.
- [14] 郑双锦, 覃军, 余洁, 等. 健康青年男性高原习服后进入更高海拔的心率、血压和血氧饱和度变化规律及与急性高原病的关系[J]. 军事医学, 2013, 37(5): 325 - 328.

收稿日期: 2015 - 01 - 30 修回日期: 2015 - 02 - 27 编辑: 王宇

· 临床研究 ·

神经梅毒患者 41 例临床特征分析

黄成锋, 卢常盛, 黄丹丹

高州市人民医院神经内科, 广东 高州 525200

摘要: **目的** 探讨神经梅毒(neurosyphilis)的临床特征、诊断和治疗情况。**方法** 回顾性分析 2006 年 8 月至 2013 年 8 月收治的 41 例神经梅毒患者的一般情况、临床特征、实验室检查及治疗预后等临床资料。**结果** 41 例神经梅毒中, 无症状型 5 例(12.19%), 脑膜炎型 9 例(21.95%)、脑膜血管型 18 例(43.90%), 麻痹性痴呆型 6 例(14.63%)、脊髓痨型 3 例(7.32%)。41 例患者血清学检查、脑脊液(CSF)检查均为阳性, CSF 常规检查: 白细胞数升高 31 例(75.61%), 白细胞数 (27.91 ± 4.26) 个/ μl ; CSF 生化检查: CSF 蛋白升高 23 例(56.10%), 蛋白量 (0.89 ± 0.22) g/L。16 例患者行颅脑 CT 检查: 5 例显示基底节区低密度梗死灶, 1 例显示管腔多发狭窄, 其余未提示明显特异性病变。27 例行颅脑 MRI 检查: 3 例为脑膜炎型, 7 例为脑膜血管型, 2 例为麻痹性痴呆型, 其余未见明显异常。6 例患者行脊髓 MRI 检查: 2 例为脊髓痨型, 4 例为无症状型。41 例患者治疗后, 均进行了 1 年的随访。2 例患者梅毒病原体相关血清检查滴度无明显下降, 需要重复治疗; 其余 39 患者实验室检查结果均转阴痊愈。**结论** 神经梅毒起病隐袭, 临床表现复杂多样, 应引起高度重视。该病应早诊断、早治疗, 及时行血清及 CSF 梅毒抗体等检查, 积极改善患者预后。

关键词: 神经梅毒; 脑膜血管型; 脑脊液检查; 白细胞

中图分类号: R 514 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2015)05 - 0627 - 03

神经梅毒(neurosyphilis)指苍白密螺旋体(即梅毒螺旋体)感染人体后侵犯中枢神经系统出现的脑脊膜、血管或脑脊髓实质损害的一组临床综合征, 分为无症状型、间质型和实质型三类; 神经梅毒可发生在梅毒的各个阶段, 主要见于梅毒患者早期未进行彻底治疗, 最终晚期出现全身性损害^[1-3]。该病临床表现多样, 早期缺乏特异性症状, 且无明显影像学特征改变, 极易漏诊及误诊, 延误治疗的最佳时机, 产生不良预后, 影响患者生存质量^[4-5]。我院于 2006 年 8 月至 2013 年 8 月共收治神经梅毒患者 41 例, 笔者对其临床资料进行整理、分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选自 2006 年 8 月至 2013 年 8 月来我院就诊的神经梅毒患者 41 例, 其中男性 29 例, 女性 12 例, 男女比例为 2.42:1; 年龄 23 ~ 77 岁, 平均 (43.18 ± 5.71) 岁, 其中 23 ~ 29 岁 9 例, 30 ~ 39 岁 10 例, 40 ~ 49 岁 9 例, 50 ~ 59 岁 7 例, 60 ~ 69 岁 5 例, ≥ 70 岁 1 例; 未婚 7 例, 已婚 29 例, 离异或丧偶 5 例; 干部 2 例, 学生 6 例, 职员 9 例, 工人、农民 11 例, 无业 13 例; 病程 1 ~ 8 年, 平均 (2.78 ± 0.45) 年; 有吸毒史 2 例, 冶游史 17 例, 配偶有冶游史 3 例, 所有患者均无手术输血史。

1.2 纳入诊断标准 所有患者均符合 2010 年美国疾病预防控制中心梅毒诊治指南中神经梅毒的诊断标准: (1) 有明确的梅毒感染史; (2) 血清快速血浆反应素试验(rapid plasma regain test, RPR) 和梅毒螺旋

体明胶颗粒凝集试验 (treponema pallidum particle agglutination, TPPA) 检查均为阳性; (3) 具有神经系统的临床表现, 如认知功能减退、运动障碍、共济失调、痴呆、脑神经损害等; (4) 脑脊液 (cerebrospinal fluid examination) 检查异常, 脑脊液蛋白 >0.50 g/L, 白细胞 $>10/\mu\text{l}$ [6]。

1.3 研究方法 收集 41 例患者的一般情况、临床特征、实验室检查 (血清学检查、脑脊液检查、影像学检查) 及治疗预后资料。采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理; 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用频数 (%) 进行描述性统计。

2 结果

2.1 临床特征 41 例神经梅毒患者中, 无症状型神经梅毒 5 例, 间质型神经梅毒 27 例, 实质型神经梅毒 9 例。(1) 无症状型神经梅毒: 本研究中无症状型神经梅毒 5 例 (12.19%), 主要表现为无临床症状或存在轻微头痛、失眠等非特异性临床症状。(2) 间质型神经梅毒: 本研究中 27 例 (65.85%), 其中脑膜炎型 9 例 (21.95%)、脑膜血管型 18 例 (43.90%)。脑膜炎型神经梅毒主要表现为发热、头痛、呕吐、癫痫、运动性失语、步态异常及意识障碍等, 查体可见患者脑膜刺激征阳性。脑膜血管型神经梅毒主要表现为脑梗死, 认知功能减退和痴呆等; 神经系统检查患者可出现不同程度的肢体功能障碍、中枢性面舌瘫及病理征阳性等。(3) 实质型神经梅毒: 本研究中实质型神经梅毒 9 例 (21.95%), 其中麻痹性痴呆型 6 例 (14.63%)、脊髓痨型 3 例 (7.32%)。麻痹性痴呆型主要表现为记忆力下降、认知功能减退、精神行为异常改变及痴呆等。脊髓痨型表现为双下肢针刺样剧痛、腰骶神经根损害、深感觉障碍、进行性感觉性共济失调及性功能障碍等。

2.2 血清学、脑脊液检查 所有患者血清学检查均为阳性, 样本测定值/临界值 (S/CO) 2.0~9.8, 不加热血清反应素试验 (USR) 滴度 1:2~1:64。血清 RPR 均为阳性, 滴度 1:4~1:32; 血清 TPPA 均为阳性, 滴度 1:80~1:960。2 例患者合并 HIV 抗体检测阳性。见表 1。所有患者脑脊液检查均为阳性, S/CO 值 2.0~8.7, USR 滴度 1:2~1:128。脑脊液 RPR 均为阳性, 滴度 1:4~1:16; 脑脊液 TPPA 检查均为阳性, 滴度 1:80~1:640。脑脊液常规检查: 白细胞数升高 31 例 (75.61%), 白细胞数 (27.91 ± 4.26) 个/ μl ; 脑脊液生化检查: 脑脊液蛋白升高 23 例 (56.10%), 蛋白量 (0.89 ± 0.22) g/L。见表 1。

表 1 41 例神经梅毒患者血清学和脑脊液检查结果

项目	血清学检测		脑脊液检测	
	滴度	例 (%)	滴度	例 (%)
S/CO 值	2.0~5.0	14(34.15)	2.0~5.0	15(36.59)
	5.0~8.0	18(43.90)	5.0~8.0	20(48.78)
	8.0~9.8	9(21.95)	8.0~8.7	6(14.63)
USR 滴度	1:2~1:16	5(12.20)	1:2~1:16	7(17.07)
	1:16~1:32	23(56.10)	1:16~1:64	23(56.10)
	1:32~1:64	13(31.71)	1:64~1:128	11(26.83)
RPR 滴度	1:4~1:8	6(14.63)	1:2~1:4	3(7.32)
	1:8~1:16	11(26.83)	1:4~1:8	9(21.95)
	1:16~1:32	24(58.54)	1:8~1:16	29(70.73)
TPPA 滴度	1:80~1:320	7(17.07)	1:80~1:160	5(12.20)
	1:320~1:640	20(48.78)	1:160~1:320	24(58.54)
	1:640~1:960	14(34.15)	1:320~1:640	12(29.27)

2.3 影像学检查 (1) 16 例患者行颅脑 CT 检查; 5 例显示基底节区低密度梗死灶, 提示脑梗死; 1 例显示管腔多发狭窄, 提示动脉粥样硬化; 其余未提示明显特异性病变。(2) 27 例患者行颅脑 MRI 检查; 3 例脑膜炎型神经梅毒患者表现为右侧半球脑膜呈脑回样异常强化, 额叶强化病灶。7 例脑膜血管型神经梅毒患者表现为颅内单发或多发斑片状病灶, 颅脑 MRI 的弥散加权成像 (DWI) 高信号影, 表观弥散系数 (ADC) 低信号影, 提示急性缺血性梗死。2 例麻痹性痴呆型神经梅毒患者表现为脑萎缩、脑室扩大或伴交通性脑积水; 颞叶内侧及岛叶信号异常, 在 T₂ 加权和液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 相上为高信号。其余未提示明显异常。6 例患者行脊髓 MRI 检查; 2 例为脊髓痨型, 表现为 T₇ 水平髓内片状长 T₁、长 T₂ 异常信号灶, 且 T₁₁~L₁ 椎管内脊髓周围可见异常流空血管, 增强后中度不均匀强化; 4 例为无症状型, 未见明显异常。

2.4 治疗与预后 对 39 例患者给予青霉素钠盐 2 000 万 U/d 静脉滴注, 2 次/d, 疗程 2 周; 继续以长效青霉素 320 万 U 肌注, 1 次/周, 共 4 周。2 例患者因青霉素皮试阳性过敏, 使用头孢曲松 2 g 静脉注射治疗, 1 g/d, 共 6 周。所有患者加用 30 mg/d 的泼尼松, 预防赫氏反应的发生。41 例患者治疗后, 均进行了 1 年的随访。2 例患者血清检查滴度无明显下降, 需要重复治疗; 其余 39 患者实验室检查结果均转阴性痊愈。整个治疗过程中未发生赫氏反应。

3 讨论

近年来, 梅毒发病率逐渐上升, 4%~10% 左右的未经治疗者最终发展为神经梅毒; 我国神经梅毒发病率的特点为男性明显高于女性, 且发病年龄涉及青年及中老年人群 [7-10]; 本研究中, 男: 女为 2.42:1。临床中, 神经梅毒患者缺乏典型症状, 且起病多伴随其

他疾病,致误诊、漏诊率较高;黄良彬等^[11]的研究显示,其误诊率高达 45.9% 左右。

神经梅毒可累及患者脑膜、脊髓及血管等处,其中以间质型神经梅毒为主,多为急性起病。本研究中间质型神经梅毒 27 例(65.85%),其中脑膜血管型 18 例(43.90%),发病率较高,与 Bourazza 等^[12]的研究结果相符。脑膜血管型神经梅毒螺旋体进入中枢神经系统,黏附于血管壁,分解血管内壁细胞膜上的黏多糖,供自身合成螺旋体荚膜,使血管壁受到损伤;侵犯患者大中动脉,造成血管外膜的纤维化及炎性病变,引起血管的闭塞、塌陷,造成闭塞性动脉炎或动脉周围炎,最终导致血管狭窄并继发脑缺血及脑梗死等^[13]。无症状型是神经梅毒的最初阶段,早期发现并进行规范治疗,可阻止其发展为症状性神经梅毒;本研究显示无症状型神经梅毒患者 5 例(12.19%)。

目前仍没有神经梅毒诊断的金标准,临床中凭借于患者流行病学史、临床症状及实验室检查等信息进行系统全面分析,其中脑脊液检查尤为重要,成为必要条件之一;脑脊液白细胞数与神经梅毒的活动性高度相关,是检测神经梅毒的最敏感指标,其特异性为 99%,敏感性为 100%^[14-15]。因此,建议每 6 个月复查脑脊液,如淋巴细胞异常增多在治疗后 6 个月无改善,或脑脊液其他检查在 2 年后仍未恢复正常,应考虑再次驱梅治疗。治疗方面,青霉素是首选有效药物,本研究中绝大多数患者实验室检查结果均转阴痊愈,整个治疗过程中未发生赫氏反应^[16]。

综上所述,神经梅毒起病隐袭,临床表现复杂多样,应引起高度重视。该病应早诊断、早治疗,及时行血清及脑脊液梅毒抗体等检查,积极改善患者预后。

参考文献

[1] 唐永刚,齐立,刘开祥,等.神经梅毒的临床特征及影像学分析

[J].中国全科医学,2013,16(4C):1376-1378.

- [2] 赖汉林,黄幼珍.神经梅毒的临床特征及临床诊治分析[J].吉林医学,2014,35(25):5714-5715.
- [3] 何明峰,邓本强.神经梅毒的近期研究综述[J].实用医药杂志,2011,28(6):551-554.
- [4] 骆淑雅,刘进.神经梅毒 11 例临床特征分析[J].现代医药卫生,2012,28(21):3223-3224.
- [5] Johns DR, Tierney M, Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus[J]. N Engl J Med, 1987, 316(25):1569-1572.
- [6] Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 [J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59 (RR-12):1-110.
- [7] Stamm LV, Mudrak B. Old foes, new challenges: syphilis, cholera and TB [J]. Future Microbiol, 2013, 8(2):177-189.
- [8] Conde-Sendín MA, Amela-Peris R, Aladro-Benito Y, et al. Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients [J]. Eur Neurol, 2004, 52(1):29-35.
- [9] 徐志鹏,黎红华,陈文军,等.神经梅毒的临床特征分析[J].神经损伤与功能重建,2014,9(1):44-46.
- [10] 蒋建华.10 784 例住院患者梅毒血清学筛查结果分析[J].河南预防医学杂志,2013,24(1):58-59.
- [11] 黄良彬,侯俊霞,施建林.神经梅毒 17 例误诊分析[J].临床皮肤科杂志,2011,40(7):406-407.
- [12] Bourazza A, Kerouache A, Reda R, et al. Meningovascular syphilis: study of five cases [J]. Rev Neurol (Paris), 2008, 164 (4):369-373.
- [13] 左联,高伟明,朱雯霞,等.神经梅毒的临床特征分析[J].同济大学学报(医学版),2011,32(4):87-90.
- [14] Castro R, Prieto ES, Aguas MJ, et al. Evaluation of the Treponema pallidum particle agglutination technique (TPPA) in the diagnosis of neurosyphilis [J]. J Clin Lab Anal, 2006, 20(6):233-238.
- [15] 陈莉,袁静,姚思敏,等.25 例神经梅毒患者的临床特征及转归 [J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(12):26-28.
- [16] 程芳,张文武.精神科就诊的神经梅毒患者 23 例分析[J].吉林医学,2011,32(25):5202-5203.

收稿日期:2014-12-04 修回日期:2014-12-29 编辑:王海琴