短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)21-2354-02

神经梅毒11例临床分析

杨雅骊,都 琳,雷文知,陈裕充,刘晓刚,陈江汉,温 海 (200003 上海,第二军医大学长征医院皮肤科)

【摘要】 目的 分析神经梅毒(nurosyphilis,NS)的临床特点并提高对该病的临床诊断水平。方法 对11例NS患者的临床资料进行回顾性分析。结果 11例NS均被确诊,无症状NS 7例,脑膜血管梅毒3例,脑实质梅毒1例。其中脑脊液梅毒螺旋体明胶颗粒试验(treponema pallidum particle assay, TPPA)阳性者11例(100%),蛋白增高者9例(82%),细胞数增高者7例(64%)。血清TPPA和快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin, RPR)都是阳性。结论 NS的诊断目前尚无金标准,应结合临床表现和实验室检查等综合分析。尽早发现无症状型NS,减少漏诊、误诊。

【关键词】 神经梅毒;脑脊液;诊断;临床特点;漏诊误诊
【中图法分类号】 R759.1;R741 【文献标志码】 A

神经梅毒(nurosyphilis,NS)是梅毒螺旋体(treponema pallidun,TP)侵犯中枢神经系统而导致的脑血管病变或神经组织变性,可分为无症状性、脑间质性、脑实质性和先天性[1]。曾认为NS是三期梅毒的主要临床表现,但实际上各期梅毒均可发生中枢神经系统病变,尽管其中大多数患者可能并无任何临床症状[2]。现将我科收集的11例NS的临床资料分析如下,旨在总结其临床特点,提高该病的临床诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组11例患者均符合NS诊断标准[1]。男性7例,女性4例,年龄21~60岁,平均40岁,均无药敏史、吸毒、输血和同性恋史,患者或其配偶均有冶游史。

1.2 临床表现

①临床分型:无症状NS 7例,脑膜血管梅毒3例,脑实质梅毒(脊髓痨)1例。②症状和体征:3例脑膜血管梅毒表现为头痛、头晕、失眠、记忆力下降、情绪异常、性格改变,其中1例还伴有腰部、下肢的感觉异常;1例脑实质梅毒表现为渐进性四肢麻木、行走不稳、四肢肌力Ⅱ级、腱反射消失、末梢感觉消退、两下肢及腹股沟以下浅感觉减退、两下肢深感觉消失;3例无症状NS表现为血清复发(其中2例否认再次冶游史),余4例均表现为血清固定,滴度在1:1~1:4,时间为6月至1年。③伴发梅毒疹:1例无症状NS的双股内侧见少许类圆形鳞屑性红斑和色素沉着,余均无皮疹。④初次感染至确诊时间:除1例患者病期不详外,6例无症状NS为2~5年,平均3.1年;3例脑膜血管梅毒为4~5年,平均4.3年;1例脑实质梅毒为15年。⑤此次发现梅毒的方式:6例为随访,3例为科室会诊,2例是随配偶体检发现。⑥误诊情况:3例有症状NS首诊时分别被误诊为脑梗死、神经性头痛和脑积水,另1例先后被误诊为精神病、慢性格林-巴利综合征、脊髓小脑病变;2例无症状NS分别被误诊为股癣和霉菌性阴道病。⑦既往治疗情况:4例有症状NS和1例无症状NS既往均未接受驱梅治疗;6例无症状NS从初次感染到正规治疗(苄星青霉素G 240×10^4 U肌注,1次/周,连续3次)的间隔时间为0.5~2年,其中4例先后接受1~4个疗程治疗。⑧伴发其他疾病:11例患者均无糖尿病、高血压、心脏病、高脂血症、脉管炎、肺结核史,其中2例曾有头部外伤史,1例有胃炎史。

1.3 实验室检查

11例患者血、尿、大便常规、肝肾功能、腹部B超、胸片均正常,均行血液、脑脊液的梅毒血清学检查(表1)。

表1 11例神经梅毒患者的血清学及脑脊液检查结果

病例	临床分型	血清试验		脑脊液						
		RPR	TPPA	TPPA	RPR	细胞数($\times10^6$/L)	蛋白量(g/L)	IgA(mg/L)	IgG(mg/L)	IgM(mg/L)
1	脑实质神经梅毒	1:4	+	+	1:2	14	67	–	–	13.5
2	脑膜血管梅毒	1:2	+	+	1:4	56	0.61	13.1	78.4	0
3	脑膜血管梅毒	1:4	+	+	1:2	80.6	52	3.1	22.7	0
4	脑膜血管梅毒	1:32	+	+	1:4	6	0.85	5.2	21.4	0.1
5	无症状神经梅毒	1:4	+	+	–	25	0.49	–	35.6	–
6	无症状神经梅毒	1:4	+	+	–	8	0.24	–	–	3.63
7	无症状神经梅毒	1:1	+	+	–	4.5	0.51	–	41.2	–
8	无症状神经梅毒	1:32	+	+	–	4	0.54	2.9	10	0.1
9	无症状神经梅毒	1:4	+	+	–	8	0.24	2.9	10	0.1
10	无症状神经梅毒	1:1	+	+	–	4.6	0.52	–	–	0.38
11	无症状神经梅毒	1:8	+	+	1:2	4.8	0.67	–	–	–

【通信作者】 温 海,电话:(021)81885491,E-mail:wenhai98@163.com

1.4 影像学检查

超声心动图检查示:3例心脏顺应性下降,2例轻、中度主动脉反流,1例轻度二尖瓣反流,余阴性。4例有症状神经梅毒的头颅CT示:1例轻度脑萎缩,左侧顶叶脑缺血灶;1例右侧脑室旁软化灶,脑退变;1例脑积水,同时MRI示两侧脑室及第三脑室扩张;1例正常。

1.5 治疗方法和转归

为避免吉海反应发生,患者治疗前均口服强的松30 mg/d。除1例拒绝治疗外,其余患者均选用水剂青霉素G(1 800~2 400)×10^4 U/d,分4次静滴,连续14 d,继以苄星青霉素G 240×10^4U肌注,1次/周,连续3次。其中1例治疗5 d后,突发头痛,后将水剂青霉素G减量为1 440×10^4 U/d,继续完成疗程,患者无不适。治疗结束后,4例有症状NS的自觉症状都明显减轻或消失,其中1例头颅CT复查示:低密度灶较入院时明显缩小;另4例无症状NS复查脑脊液均示:细胞数和蛋白量较前下降;患者血清学RPR滴度都较前下降或转阴。

2 讨论

NS是TP引起的中枢神经系统感染,临床表现多样,危害极大[2,3]。既往认为发病率较高的麻痹性痴呆、脊髓结核现已少见。目前多认为间质型NS是NS的主要类型,约占78%,特别是脑膜血管梅毒,本组仅有3例(27%),而临床较少报道的无症状型NS,本组却有7例(64%),明显高于国内多家医院统计数据,可能与本组入选病例全部来自皮肤科,而专科医师对某些梅毒患者(如病期不确定、未经正规驱梅治疗、治疗失败或血清固定等)警惕性更高,临床筛查的范围更广有关。

目前NS诊断尚无金标准[4],2006年美国CDC制定的《性传播疾病的治疗指南》中认为NS的诊断需结合梅毒血清学试验阳性、CSF细胞计数[白细胞和(或)淋巴细胞>5×10^6/L]和蛋白异常(蛋白量>0.45 g/L)、有/或不伴有临床表现的脑脊液性病研究实验室抗原试验(CSF-VDRL)阳性来综合判断。其中CSF-VDRL的试验试剂需临时配制,临床较少使用[5],故目前国内大多数医院仍以CSF-TPPA和CSF-RPR来替代[6]。研究证实[7] CSF-TPPA敏感性高,但其测的是抗TP IgG抗体,易透过血脑屏障,故常作为排除指标,即CSF-TPPA阴性就可排除NS,本组患者均为阳性。CSF-RPR与CSF-VDRL同属非特异性梅毒螺旋体抗原试验,其特异性高,但敏感性低(30%~78%),在无症状型NS中仅有10%,甚至少数活动性NS患者可呈阴性[8],本组该项阳性率也仅为45%(5/11),若单纯以该项阳性来判定病情,必将导致部分患者的漏诊,故建议临床医师诊断NS时要综合考虑各项临床指标。

近年来,无症状NS逐渐受到大家的关注。研究显示未经治疗的梅毒患者虽然入侵中枢神经系统的TP大部分可以自行清除,但仍有1/4的患者将发展为NS[9]。本组即有4例类似患者,约占36%。且常规的苄星青霉素治疗,往往其脑脊液的药物浓度达不到杀灭TP的水平,1年后的治疗失败率达44%,导致血清学RPR持续不转阴,已经成为目前梅毒治疗方面一个非常棘手的问题。究其原因,可能是梅毒患者存在不同程度的细胞免疫缺陷,导致清除TP能力下降;或部分患者合并NS或无症状NS[10]。而本组有6例类似患者,其中4例曾多次行正规苄星青霉素驱梅治疗无效,后期使用水剂青霉素治疗后RPR滴度下降或转阴,也再次证实了上述观点。

资料显示我国NS误诊率达48%~83%[11],本组病例达55%,主要集中在神经内科、精神科、心内科等,所以对于某些青壮年男性患者出现不明原因的颅高压征,感觉、运动障碍等表现时,要警惕NS的存在。6例无症状NS都在随访中被发现,说明长期随访、动态分析病情对于早期诊断NS非常重要。同时提示临床医师遇到以下情况时需警惕无症状NS:病期不详;未经正规驱梅治疗的潜伏梅毒患者;或经过反复正规驱梅治疗,否认再次感染,但血清RPR持续不转阴梅毒患者。

参考文献:

[1] 杨晓苏,张丽芳,肖波. 神经梅毒的临床特征及诊治分析[J]. 中华内科杂志,2007,46(9):730-732.
[2] 周平玉. 神经梅毒[J]. 临床皮肤科杂志,2008,37(3):200-202.
[3] 桂君民,阴正勤. 梅毒所致弥漫性神经视网膜炎1例[J]. 第三军医大学学报,2005,27(18):1867,1870.
[4] Workowski K A, Berman M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006 [J]. MMWR Recomm Rep, 2006, 55(RR-11): 1-94.
[5] 张晓菲,王凤英,李玉艳,等. 妊娠期梅毒血清学阳性患者的处理与妊娠结局[J]. 第三军医大学学报,2005,27(24):2469-2471.
[6] 张子平,程波,王柠. 神经梅毒的临床表现与诊断的探讨[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2006,22(4):285-287.
[7] 靳彪. 神经梅毒的临床特点及误诊原因[J]. 临床误诊误治,2008,21(1):67-69.
[8] 黄玉婷,叶励超,林贵良,等. 15例神经梅毒患者脑脊液检查结果的回顾性分析[J]. 临床检验杂志,2007,25(4):253.
[9] 杨日东,李季,梁艳华,等. 梅毒患者脑脊液检测的意义[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2004,20(3):229-231.
[10] 杨文林,杨健,黄新宇,等. 梅毒血清固定病人的脑脊液及免疫功能检测[J]. 中国医师杂志,2005,7(5):644-646.
[11] 张渭芳. 12例神经梅毒临床诊治分析[J]. 中国医学创新,2009,6(35):35-36.

(收稿:2010-06-06 修回:2010-07-01)
(编辑 龙 亮)