

以记忆力下降为首发症状的神经梅毒 1 例并文献复习

汤海亮 李海鹏 罗迪贤 黄仁彬 唐圣桃 王诚伍 黄仁彬

【中图分类号】 R759.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)04-0369-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.04.026

神经梅毒(neurosyphilis)是系由苍白螺旋体感染人体后出现的脑脊膜、血管或者脑实质损害的一组临床综合征,是晚期梅毒的全身性损害的重要表现。苍白螺旋体对于中枢神经系统的侵入可以在梅毒的任何病程中出现。大约 10% 未治疗的梅毒患者会发展成神经梅毒。根据临床表现将神经梅毒分为 5 种主要类型,即无症状型、脑脊膜型、脑膜血管型、麻痹性痴呆、脊髓痨和树胶样肿性神经梅毒。也可将其分为早期(前 3 型)和晚期神经梅毒(麻痹性痴呆和脊髓痨),由于缺乏相关知识和警惕性不够,致使早期神经梅毒常被漏诊,发展成为晚期神经梅毒。晚期神经梅毒的临床表现和实验室检查也缺乏特异性,在临床上以记忆力减退为单一首发症状易与其他退行性疾病、血管性痴呆混淆,造成误诊。以下病例曾多次诊断为老年性痴呆。

1 临床资料

患者,男,63 岁,农民。因“进行性记忆力下降 4 年,加重 7 d”于 2015 年 8 月 4 日入院。家属代诉:患者 4 年前无明显诱因出现记忆力下降,呈进行性加重,远记忆力存在,近记忆力下降,无意识障碍,无头晕、头痛,无恶心、呕吐,对日常生活无影响,曾多次当地医院就诊,诊断为“老年痴呆”、予以护脑、营养神经等对症支持治疗,患者病情无明显缓解;7 d 前出现记忆力明显下降,患者经常忘记自己生活用品在哪,用错生活用品,伴行为异常,无意识障碍,无肢体乏力,无头痛、头晕,无恶心、呕吐,为求进一步治疗,来本院,门诊“记忆力下降查因”收入住院。既往史:患者年轻时有冶游病史,无糖尿病、高血压病、冠心病及其它病史。入院查体:T 36.6℃,BP130/79 mmHg,神志清楚,双侧瞳孔等大等圆,双侧直径 3 mm,对光反射灵敏;颈抗(-),克布氏征(-),远记忆存在,近记忆减退、定向力、计算力正常,余未见明显阳性体征。入院当天蒙特利尔认知量表(Montreal Cognitive Assessment MoCA)评分 24 分,腰穿脑脊液检查示:脑脊液压力 110 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),潘氏试验(+),白

细胞计数 2×10^6 /L,淋巴细胞 60%,蛋白 767.4 mg/L,糖及氧化物正常,墨汁染色(-),抗酸染色(-),普通培养无菌生长;脑脊液甲苯胺红不加热血清试验(Toluidized Red Unheated Serum Test,TRUST)(1:16 阳性),梅毒螺旋体明胶凝集试验(Treponema Pallidum Particle Assay,TPPA)阳性,术前抗体:TRUST(1:32 阳性),TPPA(+),HIV 阴性,余血生化检查正常;头部核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging MRI)示双侧颞岛叶、右侧海马异常信号灶,提示感染性疾病;脑部磁共振血管造影(Magnetic Resonance Angiography,MRA)未见明显异常。予以青霉素 320 万 U 静滴,Q4h \times 15 d,皮试,之后苄星青霉素 240 万 U,肌注,一次/周,连用 4 周。经治疗 15 d 后认知功能得到改善,可以找到自己的生活用品,无用错生活用品情况,2015 年 8 月 20 日复查脑脊液 TRUST(1:8 阳性),TPPA(+),术前抗体:TRUST(1:8 阳性),TPPA(+),MoCA 评分 28 分;患者病情好转,于 2015 年 8 月 23 日出院,嘱患者回家后苄星青霉素 240 万 U,肌注,一次/周,连用 4 周,半年后随访,MoCA 评分 29 分。

2 讨论

梅毒是梅毒螺旋体引起的系统性疾病。为指导治疗及随访,将梅毒分成三期:一期梅毒(如感染部位溃疡或硬下疳)、二期梅毒(包括但不限于皮疹、皮肤黏膜病变及淋巴结病变)和三期梅毒(如心脏病变或树胶肿)。缺乏临床表现,仅血清学检查阳性的梅毒螺旋体感染称潜伏梅毒,感染期在 1 年内称为早期潜伏梅毒,其余的称为晚期潜伏梅毒或分期未明的潜伏梅毒。神经梅毒是梅毒螺旋体感染所引起的中枢神经系统疾病。过去它被认为是 3 期梅毒才有的表现,现已证实可发生于梅毒的各个时期。早期神经系统表现有颅神经功能障碍、脑膜炎、脑卒中、精神状态的急性改变及听力、视力异常。晚期神经系统表现(如三期梅毒)出现在感染后 10~30 年内。神经梅毒的诊断条件:(1)血清学检查阳性;(2)神经系统症状及体征;(3)脑脊液检查异常(脑脊液细胞计数或蛋白测定异常,加上脑脊液性病研究实验室实验(veneral disease research laboratory test VDRL)阳性)。脑脊液 VDRL 诊断神经梅毒的特异性高,但灵敏度低。如果患者有神经系统症状及体征,脑脊液 VDRL 阳性,在排除血液污染后可诊断神经梅毒。脑脊液 VDRL 阴性,临床上出现神经梅毒的症状和体征,血清学检查阳性时,如

基金项目:湖南省研究生科研创新项目(CX2016B494);6 种 MicroRNAs 在脑卒中筛查及诊断预后中的作用研究(B2015-176)

作者单位:423000 湖南省郴州市南华大学附属郴州医院神经内科[汤海亮 李海鹏 唐圣桃 王诚伍 黄仁彬(通信作者)];南华大学转化医学研究所(罗迪贤)

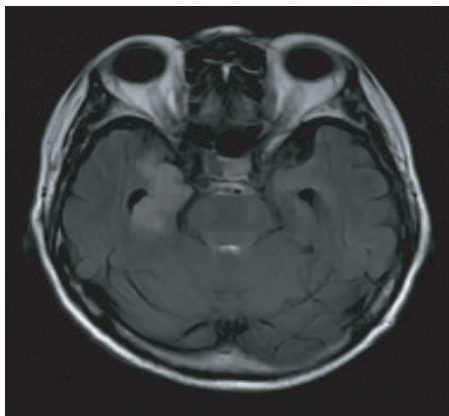


图1 2015年8月4号头颅MRI T₂ Flair像示双侧颞岛叶、右侧海马异常信号灶

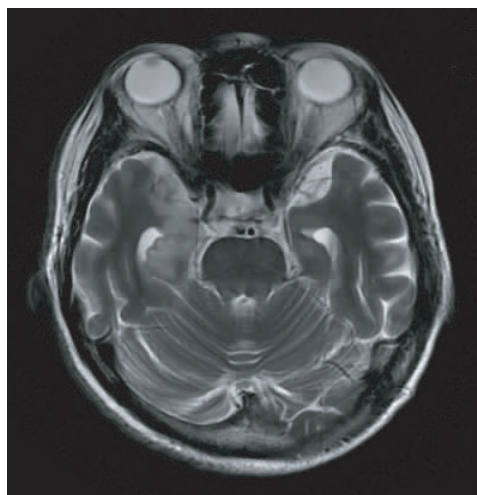


图2 2015年8月4号头颅MRI T₂像示双侧颞岛叶、右侧海马异常信号灶

果脑脊液细胞计数或蛋白测定异常,考虑诊断神经梅毒。也可以考虑行脑脊液荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验(Fluorescent treponemal antibody-absorption Test FTA-ABS)。与脑脊液 VDRL 相比,脑脊液 FTA-ABS 灵敏度高,特异性低。脑脊液 FTA-ABS 阴性,尤其对于神经系统表现没有特异性的患者,不应考虑神经梅毒。本患者起病缓慢,进行性进展,以记忆下降为特点,远记忆力存在,近记忆力减退,无其他症状,患者曾多次被误诊为老年痴呆,予以对症支持治疗,患者病情无明显好转。为求进一步诊疗,来本院就诊,入院时考虑记忆力下降查因:痴呆?脑血管病?颅内感染?入院后的血清 TRUST(1:32 阳性),TPPA(+),HIV 阴性,脑脊液:

TRUST(1:16 阳性),TPPA(+),MRI 示双侧颞岛叶、右侧海马异常信号灶,提示感染性病变。脑部 MRA 未见明显异常。予以经过驱梅治疗患者病情迅速缓解,最终诊断为神经梅毒。由于本例以记忆力为首发症状的男性患者,需要与以下几种疾病相鉴别:(1)阿尔茨海默病。一般慢性起病,阿尔茨海默病(Alzheimer disease AD)的轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment MCI)期主要表现为记忆力的轻度受损,学习和保存新知识的能力下降,其他认知欲如注意力、执行能力、语言能力和空间能力可出现轻度受损,但不影响基本日常生活能力,神经影像学表现广泛脑萎缩,该患者虽然记忆力下降为首发症状就诊,符合阿尔茨海默病的临床表现,但是该患者头颅 MRI 示患者右侧海马感染性病灶,无广泛脑萎缩,不符合 AD 影像学改变,再结合患者既往有冶游史,血、脑脊液梅毒抗体(+)以及 MRI 右侧海马的感染病灶,无广泛脑萎缩,驱梅治疗有效,该患者可以确诊为神经梅毒;(2)额颞痴呆或 Pick 病。早期出现人格改变、行为异常、认知功能障碍为临床特征,空间定向及记忆保存良好。神经影像学显示额颞叶萎缩明显,该患者虽然伴有行为异常,但是没有人格改变和认知功能的障碍,且影像学显示额颞叶无萎缩,该患者不符合额颞痴呆或 Pick 病;(3)血管性痴呆。见于多次脑卒中病史、有高血压病、高血脂、糖尿病等高危因素、脑血管多发狭窄的患者。该患者以前没有脑卒中病史,也无脑卒中的高危因素,头部 MRA 未见明显异常,该患者不符合血管性痴呆的诊断。本病例不符合阿尔茨海默病、额颞痴呆或 Pick 病的诊断,又不符合血管性痴呆的诊断,结合患者的病史、实验室检查、影像学检查以及驱梅治疗有效,诊断为神经梅毒较为合宜。无论何种神经梅毒,患者在进行大剂量青霉素治疗后病情迅速缓解,进一步印证临床诊断。鉴于神经梅毒预后与治疗充分关系较大,患者病情在短期内迅速缓解,当下社会对梅毒的社会心理可能导致患者随意中断治疗。需要耐心反复说明,争取患者配合,改善神经梅毒预后。

近年来梅毒患者逐渐增加,神经梅毒也有升高趋势。由于其早期临床表现多样,极易误诊。本例患者以“记忆力下降”为首发症状,易误诊为老年性痴呆,故如何早期诊断、及时治疗非常必要。所以在今后临床工作中遇到以记忆力下降为首发症状且既往有冶游史的患者时,除了考虑退行性病变的可能外,尤其要考虑到神经梅毒的可能,以便早诊断、早治疗。

(2016-11-08 收稿)