

• 病例报道 •

以动眼神经麻痹为首发症状的神经梅毒 1 例报道

张珂铭 李晋芳

重庆医科大学第二附属医院神经内科 重庆市 400010

1 临床资料

患者男性,33 岁,因“双眼视物重影 1 d”于 2013 年 11 月 16 日入院。入院前 1 天,患者无明显诱因突然出现双眼视物成双,单眼视物时正常。同时伴有右眼胀,无晨轻暮重,休息后无缓解,不伴畏光、流泪、眼痛等不适,未诉视物遮挡感,亦无头昏、头痛和恶心、呕吐等不适。就诊于我院眼科,以“右侧动眼神经麻痹”收入院。于我院眼科予以改善循环和营养神经等对症治疗后,患者自觉右眼上睑下垂逐渐加重,请神经内科会诊后,以“右侧动眼神经麻痹原因待查”转入神经内科进一步治疗。既往无特殊病史,有长期吸烟史(15 年,20 支/d)。查体:生命体征平稳,心肺腹未查及明显异常。神志清楚,构音清晰,对答切题,反应正常,记忆力、计算力、判断力和理解力均正常。双侧瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,双侧瞳孔对光反射灵敏。右上睑下垂,遮蔽全眼,睁眼困难,右侧眼裂变窄,约 2~3 mm,右眼球向上、向下及向内活动受限,外转可。左眼球各方向转动正常。双眼向上和向下时视物成双,其余各向及单眼时正常。双眼疲劳试验阴性。余颅神经无明显阳性体征。颈软无抵抗,四肢肌力、肌张力正常,双侧病理征阴性,四肢腱反射(++) ,深、浅感觉正常,共济运动正

常,闭目难立征稳。全身皮肤及生殖器未见皮疹。转入神经内科后,行胸片提示:左上肺少许陈旧灶。脑 MR 平扫+增强提示:①右侧上颌窦炎并小囊肿形成,双侧筛窦炎;②双侧下鼻甲肥厚;③脑 MRI 未见明显异常。头颈部 CTA 和心电图未见明显异常。实验室检查:血脂:甘油三酯 1.75 mmol/L。糖化血红蛋白正常。仍给予改善循环和营养神经等对症支持治疗后,患者症状改善不明显。遂继续寻找其他可能的病因,同时完善梅毒艾滋筛查和脑脊液检查,并拟行新斯的明试验进一步排除重症肌无力可能。梅毒筛查提示:梅毒特异性抗体(TP-ELISA)+16.298P;不加热甲苯胺红试验(TURST)阳性 1:32P。2013 年 11 月 22 日行腰穿,压力为 101 mmH₂O;脑脊液生化:氯 128.9 mmol/L(↓),葡萄糖 2.62 mmol/L(↑),蛋白 539.2 mg/L(↑);脑脊液常规:潘氏球蛋白定性为阴性,白细胞 260.0×10⁶/L,淋巴细胞 99%;脑脊液梅毒特异性抗体(TP-ELISA)+18.132P,不加热甲苯胺红试验(TURST)阳性 1:2P。再次追问患者冶游史,承认曾有过不洁性交史。根据患者病史和脑脊液检查结果,诊断“神经梅毒”明确,立即给予“青霉素 480 万,每 6 h 一次,静滴”。并于住院期间每周复查脑脊液情况,结果见表 1。

表 1 住院期间每周复查脑脊液情况

	脑脊液生化			脑脊液常规			脑脊液梅毒	
	氯(mmol/L)	葡萄糖(mmol/L)	蛋白(mg/L)	白细胞(10 ⁶ /L)	中性粒细胞	淋巴细胞	梅毒特异性抗体	TRUST
2013.11.22	128.9 ↓	2.62 ↑	539.2 ↑	260.0	1%	99%	+8.132P	阳性 1:2P
2013.11.28	127.0	3.76	367.6	73.0	1%	99%	+15.865P	阳性 1:2P
2013.12.05	131.0	2.70	240.1	12.0	8%	92%	+10.716P	阴性

2 治疗及预后

给予青霉素治疗两周后,患者右眼睑下垂有所

好转,右侧眼裂约 5 mm 左右,最大睁眼可露出部分下侧眼白和部分眼球,但右侧眼球转动障碍和双

收稿日期:2014-10-29;修回日期:2015-01-21
作者简介:张珂铭(1987-),男,硕士生。
通讯作者:李晋芳(1968-),女,副主任医师。E-mail:lijf331@sina.com。

眼视物成双无明显好转。患者要求出院,嘱其院外继续抗梅毒治疗,继续予以青霉素静滴一周后改为“长效青霉素 240 万,每周一次,肌注”持续一个月。院外治疗一周后(2014 年 1 月 16 日),患者来我院神经内科门诊随访,复查脑脊液各项指标基本恢复正常,视物成双明显改善,查体:右侧眼睑无明显下垂,右眼裂约 10 mm,右侧眼球内收稍差,其余各向活动正常。患者神经麻痹症状明显好转,已能正常工作和生活,建议患者继续长效青霉素肌注方案一个月巩固治疗。

3 讨论

近年来,梅毒的发病率在我国不断攀升,而随着梅毒在我国的再次流行,神经梅毒的发生率亦有所增加。梅毒是指由于梅毒螺旋体感染而引起的,对人的皮肤及黏膜有很强的亲和力,主要通过性传播,也可以通过胎盘直接传播。据有关调查统计,有约 20%~80% 左右未经治疗的梅毒患者,可发展成为临床的神经梅毒。神经梅毒是指苍白螺旋体(梅毒螺旋体)感染中枢神经系统而导致的神经系统功能障碍,分为先天性与后天性梅毒两类,多属于三期梅毒。神经梅毒主要由于不洁的性交导致感染,也可经黏膜及接触带病原体之血液而感染人体。根据 Kinler Wilson^[3] 的分类法,神经梅毒可分为:①梅毒性的脑(脊)膜炎;②脊髓梅毒;③脑梅毒;④脑脊髓梅毒;⑤脊髓痨;⑥全身性麻痹性痴呆;⑦梅毒性精神神经病及梅毒性精神病;⑧梅毒性神经炎;⑨颅骨和脊柱的梅毒性骨炎;⑩先天性神经梅毒。而在其他国家,通常按照其所受累及的组织分为早期和晚期神经梅毒两大类^[1]。早期神经梅毒常指梅毒螺旋体仅感染脑脊膜及其血管,晚期神经梅毒则是已经感染脑和脊髓的实质^[2]。近年来,神经梅毒的临床表现发生了很多变化,脑膜血管型逐渐增多,而实质型则有所下降。梅毒性脑膜炎又可分为潜伏性、急性和慢性三大类。慢性的梅毒性脑膜炎常有周围神经麻痹,但缺乏脑膜炎的常见表现:体温升高、头痛和呕吐等不适,并且常无脑膜刺激征的表现^[3]。然而,随着青霉素类抗生素药物的滥用,神经梅毒的临床症状表现和其经典病程均发生了改变。因此,不典型的神经梅毒的病例报告近年来也有所增加^[4]。据相关文献报道,目前中国对于神经梅毒的临床诊断的误诊率高达 48%~83%^[5]。

目前,神经梅毒的临床诊断尚无金标准,而常用于临床的几种神经梅毒诊断标准如下:一、全美疾病控制中心的诊断标准^[6]: (1)能够找到梅毒感染中枢神经系统的肯定的证据; (2)有一项快速血浆

反应素试验和脑脊液性病研究实验呈阳性; (3)任一时期的梅毒,脑脊液性病研究实验呈阴性,且具备以下二条:①不明原因所致的脑脊液中蛋白和白细胞数升高;②不明原因而引起的符合神经梅毒的症状和体征;需考虑为可疑病例; (4)任一时期的梅毒,达到神经梅毒的相关实验室诊断标准的,应为确诊此病。二、Hooshmand 的诊断标准^[7]: (1)患者具有神经梅毒相关的临床表现,且荧光螺旋体抗体吸附试验呈阳性; (2)脑脊液细胞计数(白细胞 ≥ 5 个/ mm^3),并且脑脊液和血清的荧光螺旋体抗体吸附试验呈阳性; (3)受检者的脑脊液和血清的荧光螺旋体抗体吸附试验呈阳性,加之不明原因的进行性发展的神经系统的疾病,给予驱梅治疗后,相关症状得到有效缓解。三、中国疾病预防控制中心性病诊疗规范的诊断标准^[8]: (1)有可追溯的明确的感染史(可以为 1~2 期梅毒病史),且整个病程长达两年以上; (2)确诊梅毒性脑膜炎、脊髓痨或者麻痹性痴呆; (3)梅毒的血清学试验呈阳性,脑脊液提示:淋巴细胞 $\geq 10 \times 10^6/\text{L}$,蛋白定量 $\geq 0.5 \text{ g/L}$,性病研究试验呈阳性。因此,根据以上三种临床上常用的神经梅毒诊断标准可以得出:在我们的平时工作中,考虑诊断神经梅毒时,必须结合流行病学资料、临床症以及血清学和脑脊液的相关实验室检查为阳性来综合诊断^[9]。

目前,公认对神经梅毒的治疗最为有效的药物仍为足疗程的大剂量水溶性青霉素。常使用方案为:水溶性青霉素 400 万,每 6 h 一次,静滴,全疗程为 14 d;或者普鲁卡因青霉素 G240 万,每日一次,肌肉,全疗程为 14 d。但据相关报告,有少数患者在第一次使用青霉素后可出现赫氏反应,即为第一次使用青霉素后的几小时到 1 天之内,可以出现体温升高,相关的梅毒症状继续恶化,严重时危及生命。因此,在抗梅毒治疗时,可适当加用激素以预防此反应的出现^[10]。

本例患者以右侧动眼神经麻痹为首发症状,而导致动眼神经麻痹的常见原因为动脉瘤、糖尿病和结核性脑膜炎。但是,由于本例患者头颈部 CTA 检查未见明显异常,故暂不考虑由动脉瘤所致动眼神经麻痹。且患者既往否认糖尿病史和家族史,入院随机指血糖和糖化血红蛋白均正常,亦暂不考虑由糖尿病引起。又因为患者无午后潮热和夜间盗汗等症状,无明确结核病接触史,结合患者脑脊液检查结果,暂不考虑结核性脑膜炎。另外,患者以动眼神经麻痹起病,不能除外重症肌无力可能,但患者无晨轻暮重现象,且休息后无缓解,全身无其他肌肉进展受累,并结合患者疲劳试验阴性和胸片

检查未见明显异常,故考虑此可能性较小。同时,本例患者有冶游史,血清学及脑脊液梅毒特异性抗体阳性,不加热甲苯胺红试验(TRUST) 阳性,故确诊神经梅毒,梅毒性脑膜炎。经大剂量青霉素抗梅毒治疗后,患者动眼神经麻痹症状明显好转,复查脑脊液各项指标基本恢复正常,视物成双已得到明显改善,基本恢复正常工作和生活。查体:右侧眼睑无明显下垂,右眼裂约 10 mm,右侧眼球内收稍差,其余各向活动正常,余未见明显异常。由此说明,本例动眼神经麻痹为神经梅毒所致。另有一点值得指出,患者有右侧动眼神经麻痹的相关症状和体征,但查体见患者右侧瞳孔形状和大小正常,提示患者动眼神经的副交感未受损,为不全性动眼神经麻痹,可能为动眼神经的营养血管受累导致,而非是炎症的直接损害。本病例报道并非国内首例,近年来国内已有部分报道,说明随着梅毒,特别是神经梅毒在我国的发生率逐年上升,由梅毒导致的动眼神经麻痹已不再罕见。另外,Liu 等^[11]的相关研究报告显示,神经梅毒所导致的脑缺血病变误诊率可高达 80.95%。故认为,对于原因不明的脑神经麻痹,在除外常见致病原因情况下,需要考虑神经梅毒的可能,应注意反复询问患者冶游史并进行梅毒筛查。必要时,可把梅毒筛查作为脑神经麻痹常规检查项目之一,以减少神经梅毒的误诊和漏诊率。

参 考 文 献

- [1] Polisel R, Vidal JE, Penalva De Oliveira AC, et al. Neurosyphilis in HIV-infected patients: clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis*, 2008, 35(5): 425-429.
- [2] 欧强,卢峪霞. 神经梅毒研究进展. *临床神经病学杂志*, 2013, 26(1): 78-79.
- [3] 孙昕,王丽纳. 神经梅毒误诊为糖尿病动眼神经麻痹 1 例. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(12): 2445-2446.
- [4] 江毅卿,蒋辉华,金笑平. 以动眼神经麻痹为首发症状的神经梅毒 1 例. *实用医学杂志*, 2008, 24(24): 4193.
- [5] 张渭芳. 12 例神经梅毒临床诊治分析. *中国医学创新*, 2009, 6(35): 35-36.
- [6] 邵长庚,王千秋. 美国最近修订的性病诊断标准. *国外医学皮肤性病学分册*, 1998, 24(1): 41-44.
- [7] Hooshmand H. Neurosyphilis. A study of 241 patients. *JAMA*, 1972, 219(6): 726.
- [8] 全国性病麻风病控制中心性病诊疗规范和性病治疗推荐方案. 第 1 版. 北京: 北京医科大学出版社, 2000, 15-19.
- [9] 吴志华,樊翌明. 神经梅毒的研究进展与现状. *中华皮肤科杂志*, 2004, 37(5): 313-315.
- [10] 何明峰. 神经梅毒的近期研究综述. *实用医学杂志*, 2011, 28(6): 551-554.
- [11] Liu LL, Zheng WH, Tong ML, et al. Ischemic stroke as a primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative emergency patients. *J Neurol Sci*, 2012, 317(1-2): 35-39.