

· 病例报告 ·

以精神症状为首发症状的神经梅毒伴 HIV 阳性一例

薛龙星 张坤 冯星彤 徐宁

神经梅毒(neurosyphilis)是由苍白密螺旋体感染人体后出现的脑脊膜、血管或脑脊髓实质损害的一组临床综合征,其临床症状复杂多变,无特征性^[1],而以精神症状起病者较为少见,而常被误诊。当神经梅毒合并 HIV 感染时,则患者的临床特征变得更为复杂,为神经梅毒的早期诊断及治疗增加了难度,为提高对该病的认识,现将 1 例神经梅毒合并 HIV 感染的病例报道如下。

一、病例的基本情况

患者,男性,52岁,因“头痛半年、间断性精神异常20天”入院。半年前无明显诱因出现头痛,表现为头部弥漫性胀痛,伴有头晕、恶心,偶有呕吐。症状间断性发作,每次持续约20~30 min后自行缓解,发作频率不一。患者于入院前20天突然出现精神异常,表现为冲动激惹,不能认出既往熟悉的家人和朋友、胡言乱语等症状,遂就诊于当地医院,未明确诊治,给予“醒脑静”静脉输注,约15 h后未恢复正常,表现为走路两侧偏移、方向感差,偶有糊涂,反应较平时迟钝。同时伴有左面部麻木、少汗。入院前2天患者再次突发精神异常,大致同上,未予特殊处理,持续约10余小时后明显缓解。发病来饮食睡眠可,二便正常。家属述患者近一年精神压力较大。既往有冶游史,否认糖尿病、心脏病、高血压史,否认肝炎、结核病史,无食物药物过敏史,无吸烟及饮酒史。在发病过程中无明显外阴溃疡以及二期梅毒的皮肤、黏膜等的表现。查体:血压120/80 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),神志清,反应迟钝,言语混乱,记忆力、计算力、定向力差,双侧瞳孔等大圆形,直径约3.0 mm,对光反射灵敏,概测双眼视力、视野正常,双侧鼻唇沟对称等深,伸舌居中,四肢肌力5级,肌张力正常,双侧病理征阴性,无项强,克氏征阴性。左侧痛觉减退,深感觉无异常。辅助检查:头MRI显示脑内多发急性梗死伴亚急性梗死。颈部多普勒彩色超声:双侧大脑中动脉轻度狭窄,右侧大脑前动脉轻度狭窄,右侧椎动脉不除外侧枝注入,左侧椎动脉考虑闭塞,基底动脉起始处不除外存在狭窄或闭塞;脑部多普勒彩色超声:双侧颈部动脉斑块

形成(多发)左椎动脉椎间隙段呈低流速高阻力血流信号改变,考虑远段闭塞或重度狭窄,右椎动脉椎间隙段呈低流速高阻力血流信号改变,考虑远段闭塞或重度狭窄。外科综合示:梅毒螺旋体抗体阳性,艾滋病抗体1+2型阳性;血常规:白细胞 $4.27 \times 10^9/L$,中性粒细胞比值0.70,淋巴细胞0.21,其余均正常。查血清抗-梅毒螺旋体阳性,快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin circle card test, RPR)1:8阳性。腰椎穿刺结果回报:脑脊液压力140 mmH₂O,无色透明,蛋白1.16 g/L,梅毒螺旋体抗体(+).

二、诊断与治疗

结合患者病史、体征及相关检查,诊断为神经梅毒、艾滋病,给予青霉素驱梅(水剂青霉素400万U,静脉输注,6次/d,连续2周;注射苄星青霉素240万U,1次/周,连续6周)、抗精神症状药物(奥氮平片10 mg,口服,1次/d;)及对症支持等治疗。通过前期系统的治疗,2个月后复查快速血浆反应素环状卡片试验1:12(+),血清梅毒螺旋体血凝试验(+);5个月后复查快速血浆反应素环状卡片试验(-),梅毒螺旋体血凝试验(-),复查两次脑脊液常规均正常;现患者的精神症状基本控制,病情稳定。

讨论 未经治疗的梅毒患者中近 20% 可累及神经系统^[2]。神经梅毒的临床症状多种多样,缺乏特异性,可归纳为 6 类症候群:神经精神障碍,包括精神异常、谵妄及痴呆等;脑血管意外出现的局灶神经功能障碍;眼部症状,包括葡萄膜炎、视力丧失、视神经病变;脊髓损害症状;痫性发作(部分性或继发全面发作、肌阵挛);脑干和(或)颅神经症状^[3]。在临床上常将 ELISA 检测血清梅毒螺旋体特异性抗体作为神经梅毒是重要的初筛试验,在此基础上的确证试验包括血清和脑脊液的 RPR 和梅毒螺旋体抗原凝集试验(treponema pallidum antigen agglutination test, TPPA)。多数神经梅毒患者脑脊液压力正常,白细胞增多,并以淋巴细胞为主,脑脊液蛋白多高于正常。但是当梅毒合并 HIV 感染者梅毒血清学试验可为阴性^[4-5],这可能与 HIV 感染所引起 T4 细胞免疫功能缺陷有关。以往认为麻痹性痴呆是梅毒感染的晚期表现,现被认为可出现在梅毒感染的任何时期^[6],其 MRI 表现有脑萎缩和脑实质异常信号影,可为多发、散在病灶,病变可见于额叶、颞叶、顶叶、侧脑室体部外侧和胼胝体等部位^[7]。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.02.033

作者单位:130061 长春市,吉林大学白求恩第一医院神经内科(薛龙星、冯星彤);河南省人民医院介入科(张坤);吉林大学白求恩第一医院神经血管病外科(徐宁)

通讯作者:徐宁, Email: zhangtushen@126.com

HIV 是嗜神经性和亲淋巴性病毒^[8], 易造成神经系统多部位、多性质的损伤, 包括 HIV 相关性原发性感染损害、神经系统机会性感染、神经系统肿瘤、脑血管性疾病、周围神经病变, 其中艾滋病痴呆综合征是 AIDS 神经系统原发感染中最常见的并发症, 其症状缺乏特异性, 早期表现为认知和行为的异常, 晚期可发展为严重痴呆、缄默、截瘫和二便失禁等, 其 MRI 表现为弥漫性或局灶性脑白质异常, 脑沟增宽以及脑室扩大^[9]。

当梅毒合并 HIV 感染后, 其临床表现将更复杂, 可出现非典型特征: 一些病例报告显示, 感染 HIV 梅毒患者可使梅毒感染的进程加速; 也有报道称当梅毒合并艾滋病时可出现不典型的硬下疳, 原发性损伤会不明显甚至缺失^[5]; 另外神经梅毒合并 HIV 感染时, 其晚期梅毒的眼损害及神经损害程度可加重; HIV 感染使梅毒血清学检查结果出现假阴性或假阳性结果, 给梅毒的诊断和治疗效果评估造成误导。以上特征出现可能是因二者具有相互促进、彼此协同的关系: 一期梅毒患者的生殖器溃疡是 HIV 感染人体的良好突破口, 另外生殖器溃疡处的单个核细胞是 HIV 感染人体的靶细胞, 使患者易受到 HIV 的感染。HIV 阳性患者的体液免疫和细胞免疫受损, 加之 HIV 可导致脑膜病变, 使梅毒螺旋体更易通过血脑屏障, 进而改变了梅毒进程, 使其更易发展为神经梅毒。HIV 阳性的神经梅毒患者 T 淋巴细胞功能紊乱, 通过抑制 B 细胞, 或通过激活多克隆 B 细胞使 HIV 阳性的梅毒患者血清反应呈假阴性或假阳性。该患在发病过程中无明显外阴溃疡以及二期梅毒的皮肤、黏膜等表现, 且以发作性精神异常为主要临床表现, 故极易误诊。入院后考虑到患者较年轻, 且血管狭窄严重, 平时并无脑血管病危险因素, 给予行外科综合检查, 发现梅毒螺旋体抗体阳性, 艾滋病抗体 1 + 2 型阳性; 血清梅毒螺旋体抗体阳性, RPR 1 : 8 阳性。后行腰椎穿刺检查示脑脊液梅毒螺旋体抗体阳性, 明确诊断为神经梅毒及

艾滋病。

在治疗方面, 美国和英国推荐对神经梅毒合并 HIV 感染者的治疗首选大剂量青霉素持续治疗至少 3 ~ 4 周。美国 CDC 指南建议对青霉素过敏的神经梅毒患者可选用头孢三嗪^[8]。在治疗梅毒的同时要尽早联合进行抗病毒治疗, 使其免疫功能尽快恢复, CD4⁺ T 淋巴细胞尽快上升, 患者免疫功能得以重建。另外同时对患者进行抗 HIV 治疗, 将有利于神经梅毒的治疗。梅毒螺旋体在自身免疫系统缺陷, 尤其是细胞免疫缺陷的情况下, 即使应用最有效抗菌药物也很难被清除^[9], 因此合并 HIV 感染时, 梅毒常规治疗疗效降低, 血清及脑脊液 RPR 滴度改善较慢, 且容易发生滴度固定和梅毒复发, 故应延长其治疗时间并接受更频繁的血清学检查及更密切随访。

参考文献

- 1 王锁彬, 贾建平. 18例HIV阴性的神经梅毒诊断[J]. 神经疾病与精神卫生, 2011, 11(4): 394-396.
- 2 韩国柱, 蒋明军, 张心保. 神经梅毒的诊断和治疗[J]. 中华皮肤科杂志, 2000, 33(3): 205-206.
- 3 Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(12): 1727-1730.
- 4 Kimberly AW, Stuart MB. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2006[J]. MMWR, 2006, 55(RR11): 1-94.
- 5 Blum L, Bachmever C, Caumes E, et al. Seronegative secondary syphilis in an HIV-infected patient[J]. Clin Exp Dermatol, 2005, 30(2): 158-159.
- 6 吴志华, 樊翌明. 神经梅毒的研究进展与现状[J]. 中国医学创新, 2009, 6(36): 35-36.
- 7 施辛, 张秉正, 包仕尧, 等. 神经梅毒的临床特征与处理(一)[J]. 中国皮肤性病杂志, 2001, 15(3): 205-206.
- 8 李舜伟. 艾滋病与中枢神经系统感染[J]. 中华神经科杂志, 1998, 31(6): 323-324.
- 9 李宏军, 齐石. 艾滋病神经系统感染临床与影像学表现[J]. 磁共振成像, 2010, 1(5): 380-388.

(收稿日期: 2013-10-14)

(本文编辑: 孙荣华)

薛龙星, 张坤, 冯星彤, 等. 以精神症状为首发症状的神经梅毒伴HIV阳性一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(2): 276-277.