

# 以脑梗死为症状的神经梅毒2例加文献回顾

张晓含, 孙妍萍\*

青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年3月13日; 录用日期: 2023年4月9日; 发布日期: 2023年4月17日

## 摘要

目的: 探究以脑梗死为特征的神经梅毒的临床特点, 并探讨其治疗方案。方法: 回顾神经梅毒患者的临床资料。结果: 经过抗梅毒抗血小板治疗, 患者症状得到明显改善。结论: 表现为脑梗死的神经梅毒, 短期内抗梅毒治疗和抗血小板治疗, 对预防疾病进展和再发具有重要意义。

## 关键词

神经梅毒, 脑梗死, 阿司匹林

# Neurosyphilis Combined with Cerebral Infarction Two Cases and Literature Review

Xiaohan Zhang, Yanping Sun\*

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 13<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 9<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 17<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** We explore the clinical characteristics of neurosyphilis characterized by cerebral infarction and explore its treatment. **Methods:** The clinical data of neurosyphilis patients were reviewed. **Results:** After the treatment of anti-syphilis and antiplatelet, the symptoms of the patients were significantly improved. **Conclusion:** For neurosyphilis manifested as cerebral infarction, short-term anti-syphilis treatment and antiplatelet treatment are of great significance in preventing disease progression and recurrence.

\*通讯作者 Email: ruthysyp@163.com

## Keywords

### Neurosyphilis, Cerebral Infarction, Aspirin

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

梅毒的发病率在过去的 30 年来一直在上升[1]。神经梅毒作为梅毒的一种相对常见的并发症,出现在梅毒的各个阶段。历史上,神经梅毒作为晚期的表现,因为它具有广泛的非典型表现,但现在常在早期感染时出现[2]。神经表现很可能是未被发现的梅毒感染的第一个症状。相关各种晚期形式的神经梅毒随着抗生素的应用越来越少见。尽管脑脊液的结果作为神经梅毒的诊断标准,但由于神经梅毒的临床表现复杂多变,神经梅毒的诊断通常具有挑战性,在无原因不明的脑梗死病人并且血清检测提示为梅毒患者的病人中,需要考虑神经梅毒导致的脑梗死,抗感染治疗是至关重要的[3]。本文对我院确诊的两例以脑梗死起病的神经梅毒进行报道,结合相关文献进行回顾,提高临床医生对该疾病的认识。

## 2. 临床资料

患者 1, 女性, 66 岁, 因“发作性口角歪斜 1 周。”入院。患者 1 周前无明显诱因出现口角歪斜, 牙关紧闭, 双眼凝视, 无四肢抽搐, 无大小便失禁, 无舌咬伤, 醒后不能回忆, 每次持续约 1 分钟, 每隔十分钟发作一次, 共发作 10 余次。当地医院就诊, 给予“安定”治疗, 现为进一步诊治, 遂来我院急诊就诊, 给予“力月西”药物治疗, 现患者发作频率降低为每 1 小时发作 1 次, 每次持续约 1 小时, 现以“癫痫样发作”收治我科。患者自发病以来, 精神较差, 饮食、睡眠可, 大小便正常, 体重无明显变化。

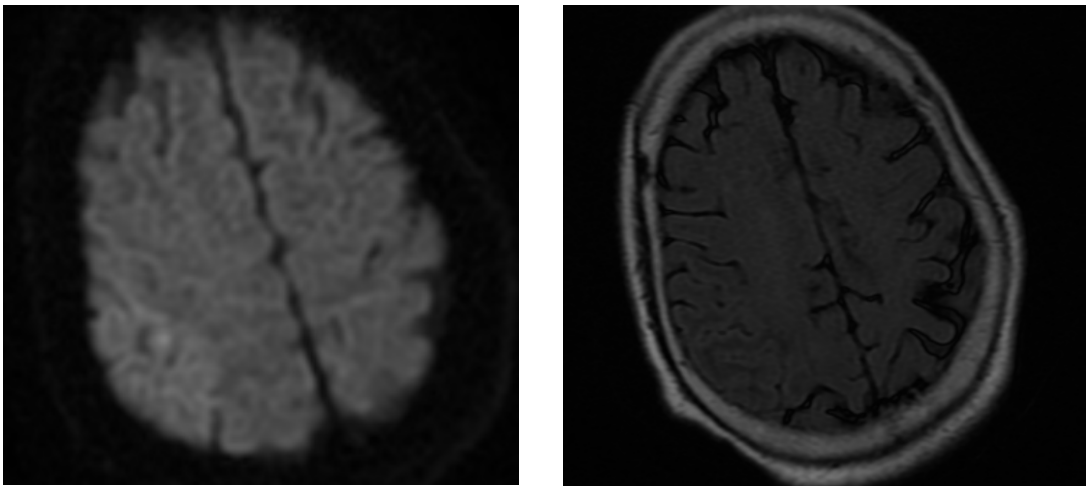
既往有“糖尿病”病史。

查体: 神志模糊, 言语不清, 高级智能粗测正常, 双侧瞳孔等大等圆,  $d = 3 \text{ mm}$ , 对光反射灵敏, 双眼各向运动到位, 无复视、眼震, 双侧额纹对称, 鼻唇沟对称, 伸舌居中, 四肢肌力 V 级, 肌张力正常, 共济运动稳准, 双侧痛觉对称存在, 四肢腱反射(++), 病理反射未引出, 脑膜刺激征阴性。

辅助检查: 颅脑 MR 平扫成像右侧顶叶异常信号, 脑炎? 脑梗死? 脑动脉 MR 血管成像(MRA)符合脑动脉硬化表现(详见图 1); 血脂分析: APOB/APOA 1.19, 总胆固醇 5.81 mmol/L, 载脂蛋白 B 1.40 g/L, 脂蛋白 a 555.20 mg/L, 低密度脂蛋白 3.73 mmol/L; 尿液分析: 葡萄糖 4+, 酮体 2+; 血糖测定(空腹): 葡萄糖 11.90 mmol/L; 血同型半胱氨酸测定未见异常。

诊疗经过: 患者入院癫痫发作给予鲁米那、左乙拉西坦抗癫痫治疗, 患者颅脑磁共振不除外脑梗死, 给予阿司匹林抗血小板, 他汀调脂治疗。血糖高、尿酮体阳性, 考虑糖尿病酮症, 给予降糖和补液等治疗。完善传染病四项, 梅毒螺旋体抗体: 11.15 SC/O; 后完善梅毒相关检验显示, 血浆反应素试验[RPR]滴度: 快速血浆反应素试验及滴度 弱阳性; 梅毒 TPPA 试验: 梅毒 TPPA 阳性。患者梅毒血清学检查阳性, 考虑梅毒, 完善腰椎穿刺, 脑脊液生化: 葡萄糖 4.80 mmol/L (正常参考值 2.5~4.4 mmol/L), 蛋白 937.00 mg/L (正常参考值 120~600 mg/L), 脑脊液免疫球蛋白测定: 脑脊液 IgG 91.00 mg/L (正常参考值 0~34 mg/L), 脑脊液白蛋白 493.00 mg/L (正常参考值 0~350 mg/L), 脑脊液 IgA 8.97 mg/L (正常参考值 0~5 mg/L), 脑脊液细

菌涂片三项检测、脑脊液常规检查未见异常。不除外神经梅毒可能性, 给予青霉素治疗, 同时给予甲泼尼龙抗炎治疗。患者出院前口角歪斜较前明显好转。



**Figure 1.** Slightly elevated T2FLAIR on right parietal lobe DWI  
**图 1.** 右侧顶叶 DWI 稍高信号 T2FLAIR 正常

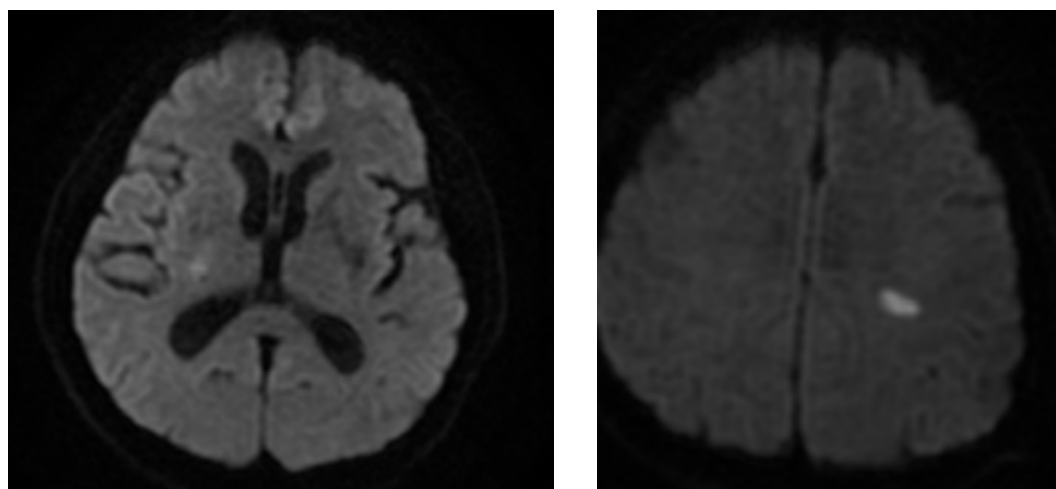
患者 2, 男性, 59 岁, 因“右侧肢体麻木 2 天”入院。患者于 2 天前无明显诱因起夜时出现右侧肢体无力, 表现上肢抬举、持物不能, 可于搀扶下站立、行走, 无言语含混不清, 无头晕、头痛, 无恶心、呕吐, 无饮水呛咳、吞咽困难, 无肢体抽搐, 无意识丧失; 遂至我院急诊就诊, 行头颅 CT 未见颅内出血, 诊断为“脑梗死”, 未溶栓治疗, 予双联抗血小板、调脂、改善循环、清除自由基等治疗, 患者上述症状如前, 现为进一步诊治收入我科。起病以来, 患者发热, 无咳嗽、咳痰, 无胸闷、气促, 无腹胀、腹痛、腹泻, 精神、胃纳可, 二便正常, 近期体重无明显变化。

既往有“高血压、右眼失明”病史。

体格检查: 神清语利, 高级智能粗测正常, 左侧瞳孔圆,  $d = 3 \text{ mm}$ , 对光反射灵敏, 右侧义眼, 左侧眼球各向运动到位, 无复视、眼震, 双侧额纹对称, 鼻唇沟对称, 伸舌居中, 左侧肢体肌力 5 级, 右侧肢体肌力 4 级, 肌张力正常, 左侧共济运动稳准, 右侧共济运动不稳准, 右侧痛觉减退, 四肢腱反射(++), 病理反射未引出, 脑膜刺激征阴性。

辅助检查: 颅脑 CT 平扫双侧半卵圆中心、双侧放射冠-基底节区、丘脑、桥脑低密度影; 颅脑磁共振: 脑梗死(右侧丘脑、左侧半卵圆中心-放射冠区); 脑动脉 MR 血管成像(MRA)头部动脉 MRA 未见明显异常(详见图 2); 血脂分析: APOB/APOA 0.34, 载脂蛋白 B 0.41 g/L, 脂蛋白 a 305.60 mg/L, 低密度脂蛋白 1.33 mmol/L; 肝功[含电泳]: 白蛋白(蛋白电泳) 53.70%, 谷草转氨酶 50.00 U/L, 总蛋白 63.73 g/L, 白蛋白 37.08 g/L, 直接胆红素 8.48  $\mu\text{mol/L}$ 。

诊疗经过: 入院完善传染物四项: 血浆反应素试验[RPR]滴度: 快速血浆反应素试验及滴度 1:64; 梅毒 TPPA 试验: 梅毒 TPPA 阳性。考虑此患者脑梗死的病因是梅毒性血管炎, 给予腰椎穿刺检查, 脑脊液生化: 氯 122.00 mmol/L, 蛋白 510.00 mg/L, 葡萄糖 2.90 mmol/L, 脑脊液常规检查: 单核细胞 5 个, 多核细胞 35 个, 细胞总数  $70.00 \times 10^6/\text{L}$ , 白细胞数  $40.00 \times 10^6/\text{L}$ 。脑脊液中的 TPPA+, 脑脊液细菌涂片三项检测、脑脊液免疫球蛋白未见异常。给予青霉素 400 万单位每四小时静脉治疗, 疗程 14 天, 同时给予抗板、调脂等对症治疗。出院后患者右侧肢体无力好转, 复查结果血浆反应素(RPR)试验 + 滴度: 1:16。



**Figure 2.** High DWI signals were observed in the right thalamus and the left center-ovale radiolateral region  
**图 2.** 右侧丘脑、左侧半卵圆中心 - 放射冠区 DWI 高信号

### 3. 讨论

神经梅毒是指梅毒螺旋体感染中枢神经系统引起一系列临床表现, 通常是从初次感染梅毒后 3~6 年内出现[4], 侵犯脑实质、脊髓、脑膜和血管[5]。神经梅毒的发生率在梅毒感染中相对较低, 但是其后果极其严重, 严重威胁到患者的生命和健康。

神经梅毒的诊断需要高度的临床怀疑。临床症状包括神经系统症状和非神经系统症状, 从无症状感染到最常见的神经精神症状[6]。疑似病例应进行腰椎穿刺。神经梅毒的经典脑脊液表现包括脑脊液粒细胞增多和蛋白计数升高[7]。脑脊液快速血浆反应蛋白(RPR)试验、RPR-V (在 10% 盐水中稀释为 1:2 的商业 RPR 抗原)试验、甲苯胺红未加热血清试验(TRUST) (92.7% 至 93.4%) [8]。因此, CSF-RPR、CSF-RPR-V 和 CSF-TRUST 可被视为 HIV 阴性人群中神经梅毒诊断的替代测试[9]。如果脑脊液样本没有大量血液污染, 则阳性的脑脊液 VDRL 或 RPR 测试被认为是神经梅毒的诊断指标。即使在血清学抗体浓度很高的情况下, 脑脊液检查也是高度特异性的, 只有当血液污染足以使脑脊液污染时, 结果才会是假阳性[7]。目前, 确诊神经梅毒应该满足: 1) 梅毒的任何阶段和 2) 反应性脑脊液性病研究测试(CSF-VDRLs)。高度怀疑神经梅毒被定义为: 1) 梅毒的任何阶段, 2) 无反应性脑脊液 VDRL, 3) 脑脊液白细胞增多或蛋白升高, 以及 4) 临床体征或症状与梅毒一致, 没有替代诊断[10]。对于以脑梗死为特征的神经梅毒, 还需要进行脑血管成像检查, 如 CT、MRI 等, 以确定脑梗死的类型和位置。

神经梅毒可影响神经系统的各个部位, 可能导致局灶性神经功能缺损或整体中枢神经系统功能障碍。最常见的表现是神经精神方面的表现。然而, 也可以出现脑梗死、癫痫、脑干小脑等神经功能异常。大约 10% 的神经梅毒患者和几乎 3% 的梅毒患者出现脑梗死[5] [11]。这些患者大动脉粥样硬化型和心源性栓塞的患者年轻。一项研究表明, 梅毒导致脑梗死的患者中年龄在 50 岁以下高达 74% [12]。以脑梗死为特征的神经梅毒的症状与一般的脑梗死相似, 包括头痛、眩晕、恶心、呕吐、言语不清、肢体麻木、无力、视力模糊等。此外, 神经梅毒还可能引起其他神经系统症状, 如颈部僵硬、震颤、共济失调等。

伴发脑梗死的神经梅毒通常由血管病变引起。梅毒螺旋体容易穿过血管内皮、血脑屏障和胎盘屏障。而血小板在内皮屏障通透性改变中具有重要意义。梅毒螺旋体与血小板相互作用, 导致血小板活化和聚集[13], 导致动脉内皮细胞增生和炎症反应, 最终形成动脉壁的狭窄或闭塞, 从而引起脑梗死[12] [14] [15]。最终导致脑梗死出现。在较不常见的情况下, 可累及后循环被扩大的胸主动脉瘤压迫左颈动脉导致脑梗



死[12]。神经梅毒螺旋体作用在血管的内壁上, 其中最常见的血管受累部位为大脑中动脉, 其次为基底动脉[16]。随着研究进展, 梅毒螺旋体可能通过血小板建立传播机制[13]。

上述病例强调了评估那些具有血管危险因素较少的年轻患者的梅毒的重要性, 这些患者表现为脑梗死[17]。鉴于神经梅毒的中风复发率高于其他中风危险因素, 早期诊断和治疗对于预防疾病进展是必要的[3]。研究证实, 未经治疗的神经梅毒的脑卒中复发率高于其他常见的高危因素[18]。早期的神经梅毒可以通过使用青霉素或其他抗生素类药物进行治疗。抗生素治疗可以消灭体内的梅毒螺旋体, 阻止炎症反应的继续发展, 并防止血管的进一步损伤和闭塞。一般情况下, 青霉素是治疗神经梅毒的首选药物。对于病情较为严重的患者, 青霉素也可以通过静脉注射的方式进行给药。然而, 治疗理想剂量尚不明确, 但更高的治疗剂量和更长的治疗时间对脑脊液和血清学检测异常病人影响更大[19][20]。目前, 神经梅毒的推荐治疗方案是每天静脉注射 18~24 百万单位青霉素 G 水溶液, 持续输注, 或每 4 小时一次, 持续 10~14 天在治疗过程中[19]。医生会定期进行血液检测, 以确保病情得到控制。目前建议每 6 个月进行一次脑脊液检查, 直到脑脊液异常得到解决。如果随访两年后, 脑脊液仍处于异常水平, 建议对神经梅毒进行再治疗[14]。对于无法完成腰椎穿刺仍高度怀疑神经梅毒患者, 应进行经验性治疗[21]。此外, 病人需要遵守医生的建议, 包括戒烟、限酒等。

对于已经发生脑梗死的患者, 需要进行针对性治疗。脑梗死后的恢复需要时间, 需要注意保持充足的休息和饮食。根据患者的情况开出合适的药物来促进病情的好转, 如抗凝药、抗血小板药等。神经梅毒导致的脑梗死后常常伴随认知功能下降, 脑小血管疾病(CSVD)最近被证明可以预测卒中后认知能力下降。近期研究表明, 与未感染梅毒的患者相比, 神经梅毒患者的 CSVD 总分明显更高, 认知功能评分更低[22]。并且得出结论缺血性卒中的神经梅毒患者的脑小血管疾病负荷与急性认知障碍独立相关, 对卒中后认知结果具有前瞻性价值[22]。

#### 4. 总结

神经梅毒是一种严重的疾病, 如果不及时治疗, 可能导致严重后果。脑梗死是神经梅毒的一种表现形式, 主要症状为头痛、视力模糊、肢体麻木等。预防神经梅毒需要采取安全措施, 如避免不安全的性行为、定期进行性病检测等。神经内科医生在针对无危险因素的原因不明的脑梗死, 应该提高警惕, 考虑神经梅毒导致的血管炎, 并针对病因进行治疗。

#### 参考文献

- [1] Schmidt, R., Carson, P.J. and Jansen, R.J. (2019) Resurgence of Syphilis in the United States: An Assessment of Contributing Factors. *Infectious Diseases (Auckl)*, **12**. <https://doi.org/10.1177/1178633719883282>
- [2] Ropper, A.H. (2019) Neurosyphilis. *The New England Journal of Medicine*, **381**, 1358-1363. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1906228>
- [3] Peng, F., Hu, X., Zhong, X., et al. (2008) CT and MR Findings in HIV-Negative Neurosyphilis. *European Journal of Radiology*, **66**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.05.018>
- [4] Krishnan, D., Zaini, S.S., Latif, K.A., et al. (2020) Neurosyphilis Presenting as Acute Ischemic Stroke. *Clinical Medicine (London)*, **20**, 95-97. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0368>
- [5] Pezzini, A., Gulletta, M., Pinelli, L., et al. (2001) Meningovascular Syphilis: A Vascular Syndrome with Typical Features? *Cerebrovascular Diseases*, **11**, 352-353. <https://doi.org/10.1159/000047667>
- [6] Mitsonis, C.H., Kararizou, E., Dimopoulos, N., et al. (2008) Incidence and Clinical Presentation of Neurosyphilis: A Retrospective Study of 81 Cases. *International Journal of Neuroscience*, **118**, 1251-1257. <https://doi.org/10.1080/00207450701239426>
- [7] Izzat, N.N., Bartruff, J.K., Glicksman, J.M., et al. (1971) Validity of the VDRL Test on Cerebrospinal Fluid Contaminated by Blood. *The British Journal of Venereal Diseases*, **47**, 162-164. <https://doi.org/10.1136/sti.47.3.162>
- [8] Hay, P.E., Clarke, J.R., Taylor-Robinson, D., et al. (1990) Detection of Treponemal DNA in the CSF of Patients with

- Syphilis and HIV Infection Using the Polymerase Chain Reaction. *Genitourinary Medicine*, **66**, 428-432. <https://doi.org/10.1136/sti.66.6.428>
- [9] Nakane, H., Okada, Y., Ibayashi, S., *et al.* (1996) Brain Infarction Caused by Syphilitic Aortic Aneurysm. A Case Report. *Angiology*, **47**, 911-917. <https://doi.org/10.1177/000331979604700911>
- [10] Pintado Maury, I., Alves, M. and Fonseca, T. (2019) Neurosyphilis Prevalence at a Portuguese Stroke Unit Care. *Aging Clinical and Experimental Research*, **31**, 1155-1161. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-1052-4>
- [11] Hooshmand, H., Escobar, M.R. and Kopf, S.W. (1972) Neurosyphilis. A Study of 241 Patients. *JAMA*, **219**, 726-729. <https://doi.org/10.1001/jama.1972.03190320032011>
- [12] Abkur, T.M., Ahmed, G.S., Alfaki, N.O., *et al.* (2015) Neurosyphilis Presenting with a Stroke-Like Syndrome. *BMJ Case Reports*, **2015**, bcr2014206988. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-206988>
- [13] Church, B., Wall, E., Webb, J.R., *et al.* (2019) Interaction of *Treponema pallidum*, the Syphilis Spirochete, with Human Platelets. *PLOS ONE*, **14**, e0210902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210902>
- [14] Ghanem, K.G. (2010) Review: Neurosyphilis: A Historical Perspective and Review. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **16**, e157-e168. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00183.x>
- [15] Ferreira, M.G., Scavasine, V.C., Breda, G.L., *et al.* (2021) Small Vessel Occlusion and Syphilis in Patients with First-Ever Ischemic Stroke. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **79**, 103-106. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2020-0178>
- [16] Currens, L., Sivakumar, S., Jun-O'connell, A.H., *et al.* (2022) Neurosyphilis Presenting with Focal Middle Cerebral Artery Stenosis and Acute Ischemic Stroke: A Case Report. *Radiology Case Reports*, **17**, 1620-1625. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.02.044>
- [17] Xu, Y.Y., Li, M.L., Gao, S., *et al.* (2017) Etiology of Intracranial Stenosis in Young Patients: A High-Resolution Magnetic Resonance Imaging Study. *Annals of Translational Medicine*, **5**, 319. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.06.31>
- [18] Lip, G.Y., Nieuwlaat, R., Pisters, R., *et al.* (2010) Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*, **137**, 263-272. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>
- [19] Workowski, K.A., *et al.* (2006) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Recommendations and Reports*, **55**, 1-94. <https://doi.org/10.1037/e528752006-001>
- [20] Moore, J.E. (1947) Penicillin in Syphilis, a 1947 Appraisal. *Transactions of the Association of American Physicians*, **60**, 172-180.
- [21] Cordato, D.J., Djekic, S., Taneja, S.R., *et al.* (2013) Prevalence of Positive Syphilis Serology and Meningovascular Neurosyphilis in Patients Admitted with Stroke and TIA from a Culturally Diverse Population (2005-09). *Journal of Clinical Neuroscience*, **20**, 943-947. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.08.011>
- [22] Xiang, L., Zhang, T., Zhang, B., *et al.* (2021) The Associations of Increased Cerebral Small Vessel Disease with Cognitive Impairment in Neurosyphilis Presenting with Ischemic Stroke. *Brain and Behavior*, **11**, e02187. <https://doi.org/10.1002/brb3.2187>