

类似多发脑膜转移瘤的梅毒性树胶肿一例

吴兰香 吴伟 桂贤卫 田胜 王汉森

【关键词】 神经梅毒； 脑膜； 肿瘤转移； 病例报告

【Key words】 Neurosyphilis; Meninges; Neoplasm metastasis; Case reports

Syphilitic gummata similar to multiple meningeal metastasis: one case report

WU Lan-xiang, WU Wei, GUI Xian-wei, TIAN Sheng, WANG Han-sen

Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China

Corresponding author: WU Wei (Email: 13807038803@163.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 女性,45 岁。因头痛 1 个月、加重 2 天,于 2018 年 4 月 26 日入院。患者 1 个月前无明显诱因出现前额部持续性胀痛,持续数小时后可自行缓解,发作过程中偶有恶心、不伴呕吐,无肢体活动障碍,无发热、抽搐等症状;2 天前症状呈渐进性加重,疼痛呈针刺样且持续不缓解,遂至我院就诊,以“头痛原因待查?”收入院。患者自发病以来,精神欠佳,睡眠差,食欲一般,大小便正常,体重无明显变化。否认传染性疾病病史,否认输血史,否认梅毒史及不洁性接触史,个人史和家族史无特殊。

诊断与治疗过程 (1)体格检查:神志清楚,语言流利。心、肺、腹部检查正常,浅表淋巴结未触及,全身皮肤及外阴无异常。双侧瞳孔等大、等圆,直径约 2.50 mm,对光反射灵敏,双眼球各向活动可。双侧肢体痛触觉对称存在,四肢关节位置觉、运动觉均正常;四肢肌力 5 级,肌张力正常,四肢反射对称存在;双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。(2)影像学检查:头部 MRI 显示双侧颞叶、左侧额叶及视交叉多发片状高信号(图 1a);增强后上述多发性病灶明显强化(图 1b, 1c);颈段脊膜增厚(图 1d),增强后 C₂₋₅ 水平硬脊膜多发性病灶呈结节状强化。胸部、全腹部 CT 检查均未见异常,头部 MRA 未见明显狭窄或闭塞征象。(3)实验室检查:血清肿瘤标志物筛查、人类免疫缺陷病毒(HIV)检测均于正常值范围。血清抗自身免疫性脑炎相关抗体谱[抗 N-甲

基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体(AMPA)、富亮氨酸胶质瘤失活基因 1(LGI1)、接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)、谷氨酸脱羧酶(GAD)、 γ -氨基丁酸 A 型受体(GABA_AR)、 γ -氨基丁酸 B 型受体(GABA_BR)、二肽基肽酶样蛋白(DPPX)及髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体],以及副肿瘤综合征抗体谱(抗 Hu、Yo、Ri、CV2、Ma2 等)均呈阴性。梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)阳性,快速血浆反应素试验(RPR)1 : 16。经追问病史,患者称其丈夫 1 年前曾有冶游史,遂行腰椎穿刺脑脊液检查,结果显示,脑脊液外观清亮、透明,压力为 135 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O),白细胞计数 187 × 10⁶/L [(0 ~ 5) × 10⁶/L],蛋白定量为 3497.56 mg/L(150 ~ 450 mg/L),其葡萄糖水平为 2.50 mmol/L(2.80 ~ 4.50 mmol/L),氯化物水平为 121.80 mmol/L(120 ~ 132 mmol/L);脑脊液细菌培养、乳酸凝集试验、改良抗酸染色均未发现真菌、需氧菌和结核分枝杆菌生长。脑脊液弓形虫(TOX)、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒(CMV)、II 型单纯疱疹病毒(HSV-2)、水痘-带状疱疹病毒(VZV)检测呈阴性。脑脊液抗自身免疫性脑炎相关抗体谱(抗 NMDAR、AMPA、LGI1、GABA_AR、GABA_BR、CASPR2、GAD、DPPX、MOG 抗体)和副肿瘤综合征抗体谱(抗 Hu、Yo、Ri、CV2 等)均于正常值范围。脑脊液 TPHA 试验阳性,RPR 试验滴度 1 : 32。(4)超声检查:甲状腺及颈部淋巴结彩色多普勒超声未见明显异常。临床诊断:神经梅毒(NS);脑膜转移瘤。治疗原则采取规范化神经梅毒

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.08.012

作者单位:330006 南昌大学第二附属医院神经内科

通讯作者:吴伟,Email:13807038803@163.com

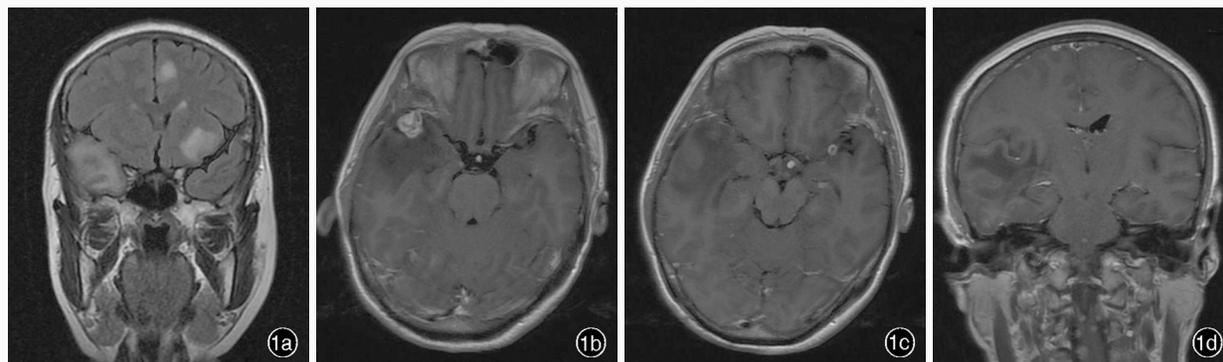


图1 头部MRI检查 1a 冠状位T₂-FLAIR成像可见双侧颞叶、左侧额叶及视交叉多发片状高信号 1b、1c 横断面增强T₁WI可见,双侧颞叶及视交叉多发性结节呈明显强化,病灶边缘水肿带不强化 1d 冠状位增强T₁WI可见,脑桥结节样强化影,颈段脊膜多发结节样强化

Figure 1 Brain MRI findings. Coronal T₂-FLAIR showed multiple patchy high-intensity masses in bilateral temporal lobes, left frontal lobes and optic chiasm (Panel 1a). Axial enhanced T₁WI demonstrated multiple nodules enhancement in the bilateral temporal lobe and optic chiasm, but marked enhancement was not showed at the edge edema of the lesion (Panel 1b, 1c). Coronal enhanced T₁WI showed marked enhancement of the spot lesion on the surface of the pons, the cervical vertebra was thickened nodular enhancement (Panel 1d).

即大剂量青霉素“驱梅”治疗方案,首先于治疗前一天予以口服泼尼松 10 mg/次(3次/d),连续治疗 3 d,以预防赫式反应(Jarisch-Herxheimer reaction);予青霉素 4×10^6 U/次(6次/d)连续静脉滴注 14 d。治疗后 5 d 患者头痛症状消失;2周后脑脊液白细胞计数降至 3×10^6 /L、蛋白定量 1199.47 mg/L,但脑脊液 TPHA 试验仍呈阳性,RPR 试验滴度下降至 1:8。头部MRI显示,结节状病灶数量明显减少、水肿范围缩小。患者共住院 18 d,出院后继续在门诊接受苜星青霉素(2.40×10^6 U/周)治疗,疗程约 3 周。发病后 2 个月随访无不适主诉,脑脊液检测各项指标继续改善(白细胞计数 1×10^6 /L、蛋白定量 486 mg/L、RPR 试验滴度 1:8),血清 RPR 试验呈阴性;头部MRI检查显示病灶完全消失,增强后无异常。最终确诊为梅毒性树胶肿。

讨 论

本例患者以头痛为主诉,入院后血清学和脑脊液梅毒螺旋体(TP)病原学检查 TPHA 和 RPR 试验均呈阳性,脑脊液白细胞计数、蛋白定量明显升高,符合神经梅毒的诊断标准^[1]。影像学检查病灶分别位于脑实质邻近脑膜,以及脑膜延续脊膜内,经驱梅治疗后病灶消失,最终确诊为梅毒性树胶肿。梅毒性树胶肿的诊断基于临床症状,脑脊液分析和病理学检查。Fargen等^[2]曾对 156 例梅毒性树胶肿患者的临床过程进行分析,病灶主要位于大脑凸面(66%),对抗生素治疗十分敏感,可使部分甚至全部病灶消失。因此笔者认为,对于可疑梅毒性树胶

肿患者可通过青霉素诊断性治疗以进一步明确诊断,从而避免不必要的神经外科手术;本文病例经驱梅治疗 2 个月后病灶即完全消失。

梅毒性树胶肿是Ⅲ期梅毒的罕见类型,多于人体感染梅毒螺旋体后的 10~30 年方才出现症状与体征^[1];同时感染 HIV 病毒者则可加速梅毒对中枢神经系统的浸润,并增加发生梅毒性树胶肿等中枢神经系统并发症的风险^[3]。一般而言,免疫功能正常的个体感染梅毒后早期快速进展至梅毒性树胶肿阶段者较为罕见。影像学检查梅毒性树胶肿通常为单个病灶,罕见多发病灶^[3],同时累及脊膜者则更为少见。仅 Dhasmana 等^[4]曾经报告 1 例 HIV 病毒呈阴性的 40 岁男性患者,神经外科手术后经病理证实其颅内和脊髓同时存在梅毒性树胶肿,经大剂量青霉素治疗后预后良好。本文患者MRI表现为双侧颞叶、左侧额叶和视交叉多发性异常信号影,信号混杂不均匀,病灶周围脑组织水肿,增强后病灶呈结节状强化,推测其强化方式可能与病灶周围炎性肉芽组织中新生血管的血-脑屏障(BBB)不成熟有关。T₁WI 增强扫描显示,脊髓表浅部位(脊膜)多发病灶并结节状强化,呈“烛泪征”,提示梅毒螺旋体由脊髓表面向脊髓中心侵犯的病理过程^[5],经规范化药物治疗后病灶可以完全消失。本文患者MRI检查显示其脊膜存在多发结节灶,但病程中始终未表现出脊髓压迫或脊髓刺激症状,较为特殊,推测可能与感染初期未累及脊髓神经根有关,但具体原因尚不明确。

梅毒性树胶肿与其他炎性肉芽肿、脑膜转移瘤

的影像学表现十分相似,均可表现为明显的强化结节,结节中心呈灶性坏死,而周围脑组织大面积水肿。梅毒性树胶肿主要起源于脑膜,与脑膜关系密切,MRI 检查提示其最大病灶层面边缘与周围脑膜以钝角相交,邻近受累脑膜增厚、强化;而其他炎性肉芽肿(脑结核瘤或隐球菌瘤)大多位于脑实质内,鲜有与脑膜呈钝角相交现象^[6],脑膜转移瘤患者可通过寻问病史发现原发肿瘤的诊断与治疗经过,MRI 表现为广泛脑膜强化且结节很小。梅毒性树胶肿由于临床表现复杂多样,早期误诊率极高,易被误诊为恶性脑肿瘤。Gürses 等^[7]曾报告 1 例经手术切除左侧额叶肿块的患者,经术后病理诊断为梅毒性树胶肿。Shi 等^[8]报告 1 例早期误诊为脑干胶质瘤的梅毒性树胶肿患者,经大剂量青霉素治疗 2 个月后病灶完全消失。Xuefei 等^[9]报告 3 例梅毒性树胶肿误诊为恶性脑肿瘤的患者,其中 2 例术后经病理证实为梅毒性树胶肿,1 例经青霉素驱梅治疗后病灶消失。由于神经梅毒发病隐匿,潜伏期长,加之患者常隐瞒冶游史或不洁性生活史,极易误诊或漏诊,误诊率高达 80.95%^[10]。

目前文献所报道的梅毒性树胶肿病例,大多在疾病早期因误诊为恶性脑肿瘤而接受不必要的手术治疗,因此对于头部 MRI 显示为多发占位性病灶的梅毒患者,应注意与梅毒性树胶肿相鉴别,若无严重颅内高压、神经功能障碍加重或脑疝形成,则应首选大剂量青霉素作为诊断性治疗。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Fan SR, Liang LF. CDC 2015 guideline for the diagnosis and treatment of syphilis[J]. Zhongguo Quan Ke Yi Xue, 2015, 18:

3260-3264.[樊尚荣,梁丽芬. 2015 年美国疾病控制中心性传播疾病诊断和治疗指南(续)——梅毒的诊断和治疗指南[J]. 中国全科医学, 2015, 18:3260-3264.]

- [2] Fargen KM, Alvernia JE, Lin CS, Melgar M. Cerebral syphilitic gummata: a case presentation and analysis of 156 reported cases [J]. Neurosurgery, 2009, 64:575-576.
- [3] Sasaki R, Tanaka N, Okazaki T, Yonezawa T. Multiple cerebral syphilitic gummata mimicking brain tumor in a non-HIV-infected patient: a case report[J]. J Infect Chemother, 2019, 25: 208-211.
- [4] Dhasmana D, Joshi J, Manavi K. Intracerebral and spinal cord syphilitic gummata in an HIV-negative man [J]. Sex Transm Dis, 2013, 40:629-631.
- [5] Lu H, Jiao LD, Liu Z, Wang XB. Two cases of syphilitic myelitis with long segmental spinal cord lesions and literature review [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2016, 49:967-969. [陆慧, 矫黎东, 刘峥, 王向波. 以长节段脊髓病变为表现的梅毒性脊髓炎二例并文献复习[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49: 967-969.]
- [6] Wu YW, Xiao Q. Analysis of four misdiagnosed cases with neurosyphilis and literature review [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2009, 9:494-498. [吴逸雯, 肖勤. 神经梅毒四例误诊分析并文献复习[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9:494-498.]
- [7] Gürses C, Bilgiç B, Topçular B, Tuncer OG, Akman-Demir G, Hanagasi H, Baslo B, Gürvit H, Coban O, Emre M, Idrisoglu HA. Clinical and magnetic resonance imaging findings of HIV-Negative patients with neurosyphilis [J]. J Neurol, 2007, 254: 368-374.
- [8] Shi F, Jiang H, Shi Z, Liu H, Zhang Q. Cerebral syphilitic gummata: case presentation of a brainstem mass lesion and a brief review of the literature [J]. Jpn J Infect Dis, 2017, 70:595-596.
- [9] Xuefei S, Di Q, Yinhua L, Quan Y, Jin T, Bihua J. Diagnosis and treatment of cerebral syphilitic gummata: a report of three cases [J]. Front Neurosci, 2018, 12:100.
- [10] Wang N, Zhang XY, Zhang WQ, Zhang WGL, Cui L. New progress in diagnosis and treatment of neurosyphilis [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2016, 16:397-403. [王娜, 张馨月, 张吴琼, 张微观, 崔俐. 神经梅毒诊断与治疗新进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16:397-403.]

(收稿日期:2019-07-07)

欢迎订阅 2019 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)核心期刊和国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2019 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.ejcn.org(英文)。