

以双侧丘脑病变为影像学表现的神经梅毒一例

胡健 许文花 杨嘉欣 窦曼曼 曹杰

【关键词】 神经梅毒； 丘脑； 磁共振成像； 病例报告

【Key words】 Neurosyphilis; Thalamus; Magnetic resonance imaging; Case reports

Neurosyphilis with bilateral thalamic lesions as imaging manifestation: one case report

HU Jian, XU Wen-hua, YANG Jia-xin, DOU Man-man, CAO Jie

Department of Neurology, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China

Corresponding author: CAO Jie (Email: cjie@jlu.edu.cn)

Conflicts of interest: none declared

患者 男性, 52 岁。因发作性抽搐 10 小时, 于 2019 年 2 月 20 日入院。患者入院前 10 小时无明显诱因出现抽搐, 发作时双眼向右凝视, 牙关紧闭, 双上肢屈曲、双下肢伸直, 伴舌咬伤、小便失禁, 约持续 10 分钟后自行缓解, 但意识未恢复, 就诊途中再次发作, 表现同前, 持续约 20 分钟, 当地医院予地西泮 10 mg/次静脉注射, 每间隔 10 分钟推注 1 次, 共给药 3 次, 抽搐停止, 但意识仍未恢复常态。急诊头部 CT 检查提示脑萎缩, 拟诊抽搐待查。由于患者意识始终未见好转, 为求进一步诊断与治疗, 遂转至我院就诊, 以“癫痫持续状态”收入院。既往脑萎缩病史 3 年。否认糖尿病、高血压病史, 否认吸烟、饮酒史。家属否认不洁性生活史及输血史, 否认癫痫及家族遗传性疾病史。

诊断与治疗过程 (1) 体格检查: 体温 38.2 °C, 呼吸 29 次/min, 心率 129 次/min, 血压 104/81 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 心、肺、腹均未见异常。神经系统检查神志不清, 呈浅昏迷状态, 无自发言语或有目的活动; 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 2 mm, 直接、间接对光反射迟钝。四肢肌力检查不合作, 肌张力正常, 四肢腱反射正常引出, 双侧 Babinski、Chaddock 征阴性, 无颈项强直, Kernig 征阴性, 其余神经系统查体不配合。(2) 实验室检查: 入院时血常规白细胞计数 $9.72 \times 10^9/L$ [(3.50 ~ 9.50) $\times 10^9/L$]、中

性粒细胞百分比 0.89 (0.40 ~ 0.75), C 反应蛋白为 135 mg/L (0 ~ 3.50 mg/L)。肝肾功能指标于正常参考值范围, 维生素 B₁₂、非妇科脱落细胞学(痰)未见明显异常。血清梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)、快速血浆反应素试验(RPR)呈阳性, RPR 试验滴度 1 : 16。腰椎穿刺脑脊液检查外观无色、透明, 压力为 205 mm H₂O (80 ~ 180 mm H₂O, 1 mm H₂O = 9.81×10^{-3} kPa), 白细胞计数为 $51 \times 10^6/L$ [(0 ~ 8) $\times 10^6/L$], 蛋白定量为 430 mg/L (150 ~ 450 mg/L), 葡萄糖为 4.10 mmol/L (2.30 ~ 4.10 mmol/L), 以及氯化物为 122.80 mmol/L (119 ~ 129 mmol/L)。脑脊液细菌、真菌、结核杆菌、隐球菌等微生物培养, 以及 TORCH 病毒抗体检测均呈阴性; TPPA、RPR 呈阳性反应, RPR 试验滴度 1 : 8; 脑脊液细胞学检查可见淋巴细胞、分叶核粒细胞和单核细胞。血清和脑脊液副肿瘤性和自身免疫性脑炎相关抗体检测均呈阴性。(3) 脑电图检查: 入院次日脑电图显示发作间期双侧枕-后颞区大量尖波发放, 并双侧额区、右侧颞区稍多量尖波发放; 未监测到临床下脑电发作(局灶起始)。(4) 影像学检查: 入院后 4 天 MRI 显示, 双侧丘脑、颞叶及岛叶 T₂WI、FLAIR 成像高信号, DWI 呈稍高或等信号(图 1a, 1b); MRI 增强扫描病灶无异常强化; 入院后 8 天 MRV、MRA 均未见明显异常。临床诊断: 神经梅毒, 癫痫持续状态。给予水剂青霉素 4.80×10^6 U/次、4 次/d 静脉滴注, 连续治疗 14 天; 以及左乙拉西坦口服液 2.50 ml/次、2 次/d 鼻饲, 苯巴比妥 0.10 g/次、2 次/d 肌肉注射, 丙戊酸钠首次静脉注射 800 mg, 然后予 1200 mg 持续静脉泵入(速度

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.11.015

作者单位: 130021 长春, 吉林大学白求恩第一医院神经内科

通讯作者: 曹杰, Email: cjie@jlu.edu.cn

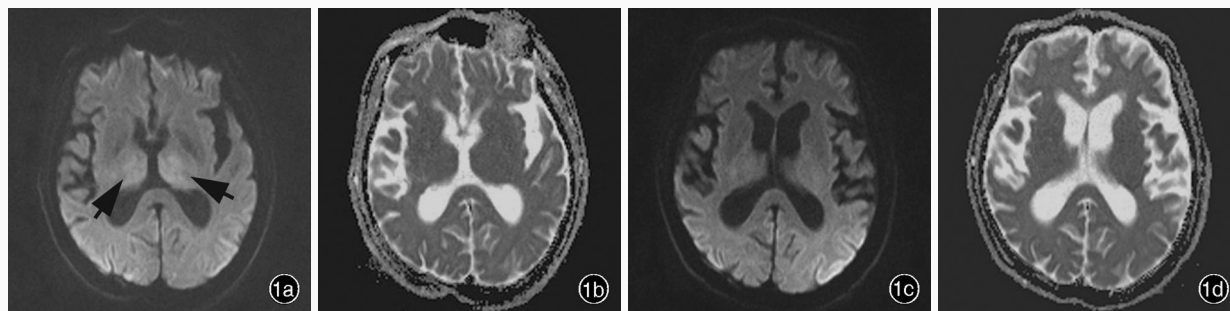


图1 头部MRI检查所见 1a 发病4天时,横断面DWI显示双侧丘脑呈稍高或等信号(箭头所示) 1b 发病4天时,病变对应区域ADC未见明显异常 1c 发病14天时,横断面DWI显示双侧丘脑信号略增高,较入院时信号明显减低 1d 发病14天时,病变对应区域ADC未见明显异常

Figure 1 Cranial MRI findings. Axial DWI at 4 d of onset showed slightly high-intensity equisignal masses in some of bilateral thalamus (arrows indicate, Panel 1a). No obvious abnormalities were found on ADC imaging in the corresponding area at 4 d of onset (Panel 1b). Axial DWI at 14 d after onset showed slightly high-intensity masses in bilateral thalamus, which was significantly lower than before (Panel 1c). No obvious abnormalities were found on ADC imaging in the corresponding area at 14 d after onset (Panel 1d).

3 ml/h), 1 周后症状好转, 癫痫发作停止, 但遗留反应迟钝等。治疗 14 天后(2019 年 3 月 12 日)再次腰椎穿刺脑脊液检查, TPPA、RPR 仍呈阳性、RPR 试验滴度 1:4; 脑脊液压力 145 mm H₂O, 白细胞计数 $2 \times 10^6/L$, 蛋白定量 400 mg/L。头部 MRI 检查显示(2019 年 3 月 12 日), 双侧丘脑、海马、颞叶及岛叶 T₂WI、FLAIR 成像高信号, DWI 丘脑信号较入院时明显减低(图 1c, 1d)。脑电图检查(2019 年 3 月 13 日)可见双侧后头部尖波同步或不同步发放; 未监测到临床及脑电发作。出院时(2019 年 3 月 14 日)意识明显改善, 但表情淡漠, 对周围事物反应差。出院后转至当地传染病医院继续予以苄星青霉素 2.40×10^6 U/次, 每周肌肉注射 1 次, 疗程 3 周。出院 1 个月后随访, 四肢活动较出院时好转, 但反应仍迟钝, 记忆力、计算力、定向力差; 2 个月后因再度癫痫发作, 喉肌痉挛窒息死亡。

讨 论

丘脑是间脑中最大的卵圆形灰质核团, 对称分布于第三脑室两侧, 许多神经系统疾病可导致一侧或双侧丘脑病变, MRI-DWI 表现为异常高信号。双侧丘脑急性期损害的临床症状和影像学表现可能极为相似, 但病因复杂, 常见于血管性、遗传代谢性、感染性、中毒或肿瘤性疾病^[1]。本文神经梅毒患者以癫痫持续状态为首发症状, MRI 表现为双侧丘脑损害, 较为罕见^[2]。

神经梅毒是中枢神经系统感染苍白密螺旋体引起的慢性感染性疾病, 可侵犯脑膜、脑实质、脊髓、血管等, 导致神经、心血管、骨骼等多系统损害,

临床表现复杂多样, 主要包括认知功能障碍、精神异常、视觉或听觉受损等^[3], 被称为“伟大的模仿者”^[4]。神经梅毒依据病理变化和临床表现不同可以分为无症状神经梅毒、梅毒性脑膜炎、血管型梅毒、实质性神经梅毒(脊髓痨、麻痹性痴呆)和树胶肿性神经梅毒。神经梅毒临床症状和影像学表现缺乏特异性^[5-6], 易被误诊为脑血管病、脑炎、精神异常等^[7-8]。神经梅毒的诊断基于临床表现、血清学检查和脑脊液分析, 需满足以下条件:(1)血清学检查非螺旋体试验和螺旋体试验阳性。(2)神经系统症状与体征。(3)脑脊液细胞计数或蛋白定量异常, 及 RPR 或性病研究实验室试验(VDRL)反应阳性^[9]。目前针对神经梅毒的诊断主要依赖血清学和脑脊液梅毒抗体检查^[10], 本文患者为中年男性, 以癫痫发作为首发症状, 既往无脑血管病及肝病病史, 头部 MRI 仅提示双侧丘脑急性病变, 通过血清学及脑脊液 TPPA、RPR 检测, 确诊为神经梅毒。经大剂量青霉素治疗后症状明显改善, 复查脑脊液、影像学、脑电图等各项指标均较入院时明显好转, 支持神经梅毒诊断。

双侧丘脑病变可见于多种疾病:(1)基底动脉尖综合征。常以脑卒中样发病, 当血栓形成或血管畸形累及基底动脉顶端位置时, 影像学表现为双侧丘脑损害, 但通常伴枕叶、颞叶和中脑等损害^[11]。(2)Percheron 动脉血栓。研究表明, 双侧旁正中动脉单独或以单一主干形式起源于一侧大脑后动脉 P1 段变异类型时, 易发生双侧丘脑病变^[12]。(3)静脉窦血栓形成。临床表现为头痛、恶心呕吐、癫痫发作等, 口服避孕药、恶性肿瘤、炎症反应等所导致的高

凝状态可诱发此病,头部 MRV 及腰椎穿刺检查常可见异常改变^[13]。(4)Wernicke 脑病。典型表现为精神及意识障碍、共济失调、眼肌麻痹“三联征”,可采用大剂量维生素 B₁₂ 进行诊断性治疗^[14]。(5)肝豆状核变性。为常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病,临床表现为构音障碍、肌张力障碍、震颤、共济失调等,患者大多有肝病病史^[15]。上述疾病累及双侧丘脑时均可表现出类似的临床症状,此外,一些少见病因也可以导致双侧丘脑病变,如流行性乙型脑炎等^[16]。结合本文病例无长期饮酒史、无家族遗传性疾病病史、无肝病病史,而且头部 MRA 和 MRV 检查均无异常发现,故可排除上述疾病。

神经梅毒不仅能够模仿各种神经系统的临床表现,还可以模仿其他各种疾病过程的神经影像学特征,常见改变包括皮质萎缩、脑梗死、脑白质病变等^[17-18]。神经梅毒患者是否出现癫痫发作、意识改变和局灶性症状与病变部位相关^[19]。2006 年, Fadi 等^[20]曾报告 1 例类似单纯疱疹脑炎临床症状及影像学表现的神经梅毒,该作者推测患者 T₂WI、FLAIR 成像异常信号与水肿和胶质增生有关,其机制包括血-脑屏障通透性增加,伴有实质缺氧的炎症反应,感染相关的小血管缺血性病变等。本文病例累及双侧丘脑,其病理改变及机制与 Fadi 等^[20]所报告的病例相似。

经对本文病例的回顾分析,临床中以癫痫发病,伴随出现意识障碍、精神症状、麻痹性痴呆等表现,且血清 TPPA、RPR 反应阳性,影像学可见双侧丘脑病变的患者,排除其他疾病后首先考虑神经梅毒可能,应进一步行脑脊液常规、TPPA 和 RPR 检查,尽早确诊并及时治疗,有助于改善患者病情及预后。本文患者发病后早期病情好转即与规范化青霉素治疗有关,2 个月后死亡与并发症控制不良有关。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Özgür A, Esen K, Kaleagasi H, Yılmaz A, Kara E, Yıldız A. Bilateral thalamic lesions: a pictorial review[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2017, 61:353-360.
- [2] Yao YR, Huang EQ, Xie BD, Cheng Y. Neurosyphilis presenting with psychotic symptoms and status epilepticus[J]. Neurol Sci, 2012, 33:99-102.
- [3] Drago F, Merlo G, Ciccarese G, Agnoletti AF, Cozzani E, Reboria A, Parodi A. Changes in neurosyphilis presentation: a survey on 286 patients[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30:1886-1900.
- [4] Sabre L, Braschinsky M, Taba P. Neurosyphilis as a great imitator: a case report[J]. BMC Res Notes, 2016, 9:372.
- [5] Liu H, Zhao ZB, You NX. Diversity in clinical manifestations and imaging features of neurosyphilis: obstacles to the diagnosis and treatment (report of three cases)[J]. Int J Neurosci, 2018, 128:785-790.
- [6] Nagappa M, Sinha S, Taly AB, Rao SL, Nagarathna S, Bindu PS, Bharath RD, Murthy P. Neurosyphilis: MRI features and their phenotypic correlation in a cohort of 35 patients from a tertiary care university hospital[J]. Neuroradiology, 2013, 55: 379-388.
- [7] Skalnaya A, Fominykh V, Ivashchenko R, Averchenkov D, Grazhdantseva L, Frigo N, Negasheva E, Dolya O, Brylev L, Guekht A. Neurosyphilis in the modern era: literature review and case series[J]. J Clin Neurosci, 2019, 69:67-73.
- [8] Faden J, O'Reardon J. Misdiagnosed neurosyphilis associated with prolonged psychosis[J]. Acta Neuropsychiatr, 2016, 28:362-364.
- [9] Schöfer H, Weberschock T, Bräuninger W, Bremer V, Dreher A, Enders M, Esser S, Hamouda O, Hagedorn HJ, Handrick W, Krause W, Mayr C, Münstermann D, Nast A, Ochsendorf F, Petry U, Pothoff A, Prange H, Rieg S, Schneede P, Sing A, Weber J, Wichelhaus TA, Brockmeyer N. S2k guideline* "Diagnosis and therapy of syphilis": short version[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2015, 13:472-480.
- [10] Kingston M, French P, Goh B, Gould P, Higgins S, Sukthankar A, Stott C, Turner A, Tyler C, Young H; Syphilis Guidelines Revision Group 2008, Clinical Effectiveness Group. UK national guidelines on the management of syphilis 2008[J]. Int J STD AIDS, 2008, 19:729-740.
- [11] Song YM. Topographic patterns of thalamic infarcts in association with stroke syndromes and aetiologies[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82:1083-1086.
- [12] Kichloo A, Jamal SM, Zain EA, Wani F, Vipparala N. Artery of percheron infarction: a short review [J]. Investig Med High Impact Case Rep, 2019, 7:ID2324709619867355.
- [13] Agrawal K, Burger K, Rothrock JF. Cerebral sinus thrombosis [J]. Headache, 2016, 56:1380-1389.
- [14] Galvin R, Bräthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA; EFNS. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy[J]. Eur J Neurol, 2010, 17:1408-1418.
- [15] Pfeiffer RF. Wilson disease [J]. Continuum (Minneapolis), 2016, 22:1246-1261.
- [16] Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ, Goldstein SJ. Bilateral thalamic lesions[J]. Am J Roentgenol, 2009, 192:W53-62.
- [17] Peng FH, Hu XQ, Zhong XF, Wei Q, Jiang Y, Bao J, Wu A, Pei Z. CT and MR findings in HIV-negative neurosyphilis[J]. Eur J Radiol, 2008, 66:1-6.
- [18] Czarnowska-Cubała M, Wigłusz MS, Cubała WJ, Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J, Krysta K. MR findings in neurosyphilis: a literature review with a focus on a practical approach to neuroimaging[J]. Psychiatr Danub, 2013, 25:S153-157.
- [19] Hook EW 3rd. Syphilis[J]. Lancet, 2017, 389:1550-1557.
- [20] Fadi H, Gonzalez - Toledo E, Kelley BJ, Kelley RE. Neuroimaging findings in neurosyphilis [J]. J Neuroimaging, 2006, 16:286-289.

(收稿日期:2020-10-10)

(本文编辑:彭一帆)