

·临床研究·

以运动障碍为主要表现的神经梅毒2例并文献复习

严嫚莉,薛峥,方永康

作者单位
华中科技大学同济
医学院同济医院神
经内科
武汉 430030
基金项目
国家自然科学基金
(No. 82001272)
收稿日期
2021-06-21
通讯作者
方永康
fangyongkang1213
@163.com

摘要 目的:通过分析以运动障碍为主要临床表现的神经梅毒患者2例的临床、实验室及影像学资料,以期提高临床医生对这一疾病诊疗水平。**方法**:回顾性分析我科收治的以运动障碍为主要表现的神经梅毒患者2例的临床资料,并结合文献复习进行分析。**结果**:2例神经梅毒患者均以步态不稳、共济失调等运动障碍为主要临床表现。其中1例合并运动迟缓及认知障碍,另1例合并头痛。血清梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)和梅毒甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)均阳性。所有患者的脑脊液白细胞计数及蛋白质定量均增高;脑脊液的TPPA和TRUST均为阳性。1例患者头颅MRI示:双侧海马萎缩,双侧大脑半球软脑膜强化增多;颅脑超声检查提示:双侧中脑黑质异常回声增强。2例患者经大剂量青霉素抗梅毒治疗后临床症状均好转,复查血清和脑脊液的梅毒抗体滴度下降。**结论**:神经梅毒患者的临床表现复杂多样,少数以运动障碍为主要临床表现。临床上遇到运动障碍的患者,应综合分析其临床表现、查体、实验室及影像学结果,考虑到神经梅毒这一诊断。

关键词 神经梅毒;运动障碍;临床表现

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R747.9 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210684

本文引用格式:严嫚莉,薛峥,方永康.以运动障碍为主要表现的神经梅毒2例并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2021,16(8):478-479,489.

梅毒因其病变部位广泛,临床表现复杂多样,被称为“伟大的模仿者”^[1]。神经梅毒是由梅毒苍白密螺旋体侵袭中枢神经系统导致慢性感染性疾病。主要累及部位为脑膜/血管和脑实质^[2]。以运动障碍为主要临床表现的神经梅毒主要包括:帕金森综合征、共济失调、舞蹈病、肌张力障碍、皮质基底综合征及肌阵挛等。步态障碍和共济失调等运动障碍等在既往文献中已有少量报导,然而关于其他运动障碍的报道较少^[3]。本文收集2例以运动障碍为主要临床表现的神经梅毒病例资料,结合相关文献回顾分析,以期为临床医生的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2010年07月至2014年12月,华中科技大学附属同济医院神经内科收治的以运动障碍为主要临床表现的神经梅毒病例2例。

1.2 方法

对2例患者的临床资料进行回顾性分析,同时检索文献资料,进一步分析总结。

2 结果

2.1 病例资料

病例1:患者,男性,47岁,因“手抖10余年,加重伴走路不稳7个月”入院。既往体健,否认冶游史。体格检查:体温36.5℃,心率88 bpm,呼吸20次/分,血压131/94 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。心、肺、腹查体未见异常。神经科查体:神志清,反应稍迟钝,吐词欠清,双侧瞳孔等大等圆,对光灵敏,眼球活动可,双眼未见眼震,双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,颈软,克氏征(-),右侧肢体肌张力呈铅管样增

高,双侧腱反射对称活跃,右侧病理征(+),感觉(-),双侧指鼻试验欠稳准,右侧肢体跟-膝-胫实验(+).入院后完善颅脑超声检查提示:双侧中脑黑质异常回声增强区。头部磁共振(平扫+增强+弥散)检查提示:脑萎缩,轻度脑白质病;双侧海马萎缩,双侧大脑半球软脑膜强化增多,左顶叶缺血灶。实验室检验:血常规、尿常规、粪常规、生化全套、凝血功能、甲状腺功能、肿瘤标志物、血清铜及铜蓝蛋白、血糖、营养性贫血检测(叶酸、VitB₁₂)、血沉、心肌损伤标志物等未见明显异常。血清梅毒螺旋体抗体定量22.71 S/CO+,梅毒螺旋体特异性抗体(treponema pallidum particle agglutination test, TPPA)阳性,梅毒快速血浆反应素滴度(rapid plasma reagin, RPR)阳性(1:8),甲苯胺红不加热血清试验(tolulized red unheated serum test, TRUST)阳性(1:32)。腰椎穿刺检测脑脊液,外观呈淡黄色稍浑浊,压力200 mmH₂O,有核细胞计数80×10⁶/L,总蛋白1148 mg/L,白蛋白429 mg/L,糖、氯化物正常。脑脊液免疫全套:IgG 474.0 mg/L,IgM 22.9 mg/L,IgA 19.5 mg/L,IgG指数1.8;寡克隆带(+);细菌、真菌、结核等微生物检查未见明显异常。脑脊液的梅毒检测TPPA阳性,TRUST(1:8)阳性,确诊为“神经梅毒”。治疗方案:青霉素320万U,q4h,静脉滴注15 d。治疗前给予小剂量青霉素准备治疗:青霉素20万U,肌注(第1天);青霉素40万U,肌注(第2天);青霉素40万U,bid,肌注(第3天);青霉素80万U,bid,肌注(第4天)。治疗结束后再给予苄星青霉素240万U,肌注(每侧臀部各120万U),1次/周,连续3次。治疗结束后患者复诊,患者吐词不清、肢体抖动、行走不稳等症状较前改善,肌张力铅管样增高较前好转。

病例2:患者,男性,48岁,因“后枕部疼痛5年余,加重伴行走不稳2 d”入院。既往史无特殊。入院时体格检查:体温37℃,心率70 bpm,呼吸14 bpm,血压109/71 mmHg,心、肺、腹查体无异常。神经科查体:神清,语晰,双侧瞳孔等大等圆,直径3 mm,对光反射灵敏,双眼无眼震,双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,左侧肢体肌力4级,右侧5级,肌张力正常,双侧腱反射等称引出,脑膜刺激征(-),病理征(-),深浅感觉无异常,指鼻试验及跟-膝-胫试验阴性,行走呈宽基底步态。入院后辅助检查:头颈CT血管成像(computed tomography angiography, CTA):右侧大脑前动脉A1段稍纤细。头部CT:左侧外囊区腔隙性脑梗死。头部MRI(平扫+弥散+增强):脑桥异常信号,考虑为脑梗死;双侧额叶小缺血灶;双侧上颌窦及筛窦粘膜增厚。经颅多普勒超声查脑血流正常,发泡试验探及气泡微栓子信号1个,经食道超声检查无异常。实验室检验:血常规、尿常规、粪常规、生化全套、凝血功能、甲状腺功能、肿瘤标志物、血糖、营养性贫血检测(叶酸、VitB₁₂)、血沉、心肌损伤标志物等未见明显异常。血清梅毒螺旋体抗体定量44.81+ S/CO, RPR实验阳性(>1:32), TRUST实验阳性(1:32),梅毒TPPA实验阳性。腰穿脑脊液常规、生化:有核细胞计数48×10⁶/L,总蛋白1351 mg/L,糖及氯化物正常;脑脊液梅毒TPPA阳性, TRUST阳性(1:2),诊断为“神经梅毒”。治疗方案:青霉素钠320万U, q4h, 静脉滴注15d,继以苄星青霉素240万U,肌注,1次/周,连续3次。治疗后,患者行走不稳,肢体乏力,宽基底步态等情况改善。

3 讨论

神经梅毒患者可能会出现广泛的神经及精神症状,少数情况下,可能出现以运动障碍为主的临床表现。神经梅毒相关的运动障碍主要包括共济失调、帕金森综合征、肌阵挛、肌张力障碍等^[9]。导致运动障碍的机制多种多样,主要包括梅毒性血管炎引起的脑梗死及继发于感染直接扩散的脑实质炎症。神经梅毒还可以导致脑积水,进一步造成步态障碍及帕金森综合征的表现。此外,治疗神经梅毒相关精神症状的药物,也可导致急性或迟发性的运动障碍^[9]。

本组第1例患者主要表现为肢体抖动及步态异常,查体可见右侧肢体的肌张力呈铅管样增高。颅脑彩超检查示:双侧中脑黑质异常回声增强区,从解剖学角度解释了患者出现帕金森综合征的可能机制。神经梅毒导致的帕金森综合征的临床症状表现为表情呆滞、构音障碍、运动迟缓,伴或不伴一侧或双侧肢体震颤等;因发病率不高,导致临床医师对其认识不足,易造成误诊^[5,6]。其机制目前尚不明确,可能与其他病因导致的运动障碍的机制类似,即打破了大脑皮质-纹状体-丘脑-大脑皮质通路中的某个环节或引起某种递质代谢异常所致^[7,8]。第2例患者的运动障碍主要表现为行走不稳及宽基底步态,提示患者可能存在小脑性共济失调。神经梅毒引起共济失调的原因多见于脊髓痨、椎体外系及小脑病变。梅毒相关的小脑性共济失调的报道少见,患者常见步态不稳、走路摇晃不定、言语不清等症状^[9]。脊髓痨引起的共济失调多表现为感觉性共济失调,病变累及脊髓后

索和后根,患者多存在关节运动觉和位置觉等深感觉障碍^[9]。此外,神经梅毒患者还可表现为动作性或静止性肌阵挛。目前国内外仅报道几例以肌阵挛为主要表现的神经梅毒。Yasuyuki等^[11]首次报道了1例患神经梅毒伴单肢动作性肌阵挛的患者,电生理研究表明与皮质反射活动相关。Binit B等^[9]报道了1例表现为肌阵挛、小脑共济失调、执行功能和言语障碍的神经梅毒病例。肌阵挛的部位不仅局限于肢体,面部及其他部位也可出现。舞蹈病在神经梅毒的中非常罕见,但可能是其主要的临床表现。有研究表明,病变累及基底神经节(主要是丘脑底核)可能导致神经梅毒相关的舞蹈症的发生^[12]。此外,神经梅毒患者的肌张力障碍累及舌肌、咀嚼肌时,患者可出现口面部间断的、以刻板的方式进行的震颤和抽搐,类似吮吸糖果的动作,卡米洛·内格罗将其命名为“糖果征”^[13,14]。

伴运动障碍的神经梅毒的诊断需结合患者的流行病学史、实验室及影像学检查进行全面系统的分析。本文中的2例患者虽否认冶游等相关病史,但均在梅毒血清学试验阳性后,进一步查脑脊液发现梅毒检测阳性。脑脊液细胞数及蛋白含量明显增高,1例患者的影像学检查可见脑萎缩,脑白质病、脑叶缺血灶、软脑膜强化增多,另1例仅有腔梗灶等非特异性的影像学表现。临床怀疑神经梅毒的诊断时,首先需排查梅毒的血清学试验,包括梅毒非特异性抗体及特异性抗体试验。前者包括RPR、TRUST、性病研究实验室实验等;后者包括TPPA、荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验、梅毒螺旋体血凝试验、梅毒螺旋体微血凝试验、化学发光免疫分析、各种酶联免疫试验等^[15]。脑脊液检查中,白细胞计数和蛋白含量变化可辅助神经梅毒的诊断,并辅助判断疗效及疾病的转归,但敏感性较差。白细胞计数 $\geq 5 \times 10^6/L$,蛋白含量 $> 500 \text{ mg/L}$ 时,提示血-脑屏障的破坏及颅内的炎症反应^[9]。脑脊液的梅毒实验可发现荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验和(或)性病研究实验室实验阳性;若无条件,可以用TPPA和RPR/TRUST阳性替代。有研究发现,脑脊液中趋化因子CXCL13升高可以作为神经梅毒的诊断参考依据^[16]。神经梅毒的影像学改变表现多种多样,缺乏特异性,可能存在颅内多部位的缺血性病变,包括中脑、小脑和基底神经节等。伴运动障碍的部分患者可出现脑膜增厚及强化、基底节腔隙性梗死、脑积水和脑萎缩等影像学改变^[17]。

因多数神经梅毒患者临床表现复杂且较为严重,需要多学科专家共同为患者制定科学、合理、规范、个性化的诊疗方案。通常予以大剂量青霉素(1800万~2400万U/d, q4h, 静脉滴注,治疗时间10~14 d),继续予以苄星青霉素(240万U, 1次/周,肌注,共3次)治疗。替代方案可采取:头孢曲松2 g, qd, 静脉滴注,连续10~14 d。对青霉素过敏者可用多西环素100 mg, bid, 连用30 d^[18]。本文中的2例患者均予以大剂量青霉素治疗后,复查血清和脑脊液的梅毒抗体滴度下降,运动障碍较前明显好转。

综上所述,本文报道2例以运动障碍为主要表现的神经梅毒病例,结合相关文献回顾,分析了这一类疾病的临床特征,为临床医师对这一不典型疾病的诊治提供了参考。临床上遇到以运动障碍为主要表现的患者,需考虑到神经梅毒的可能性,借助病史、实验室

参考文献

- [1] 马飞翔, 李万浪, 柏建中, 等. 八髎穴电针为主治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37: 426-430.
- [2] 王雪峰, 韦丹. 针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的研究概况[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40: 55-58.
- [3] 王一吉, 周红俊, 李建军, 等. 脊髓损伤神经学分类国际标准检查表最新修订及解读[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21: 879-882.
- [4] 宋志明, 安恒远, 张华, 等. 骶神经根功能性磁刺激对脊髓损伤后神经源性膀胱过度活动症的作用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2019, 29: 544-548.
- [5] 鹿传娇, 李响, 张洪蕊. 不同电针波形治疗脊髓损伤神经源性膀胱疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35: 1442-1444.
- [6] 李奕祺, 王小红. 论膀胱气化及其临床应用[J]. 光明中医, 2011, 26: 1761-1762.
- [7] 周菲菲, 谢臻蔚, 顾颖尔. 中医治疗压力性尿失禁概述[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31: 1622-1623.
- [8] 焦永波, 王晶, 刘春茹, 等. 电针治疗脊髓损伤后神经源性膀胱取穴组方及理论探讨[J]. 中医临床研究, 2016, 8: 105-106.

- [9] 罗庆禄, 王诗忠, 陈岚榕. 针刺八髎穴对脊髓损伤神经源性膀胱患者残余尿量和排尿功能的影响[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22: 12-14.
- [10] 韩淑霞, 谢瑛. 物理因子治疗在神经源性膀胱中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21: 1430-1432.
- [11] 李奕琴, 李娜, 何晓阔, 等. 电针结合骶神经根磁刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床观察[J]. 中国康复, 2015, 30: 103-105.
- [12] 刘家庆, 张泓, 刘桐言, 等. 经皮胫神经电刺激治疗神经源性膀胱功能障碍的系统评价[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33: 1451-1456, 1494.
- [13] Khedr EM, Alkady EAM, El-Hammady DH, et al. Repetitive lumbosacral nerve magnetic stimulation improves bladder dysfunction due to lumbosacral nerve injury: A pilot randomized controlled study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2011, 25: 570-576.
- [14] 王晶. 电针治疗脊髓源性逼尿肌活动过度尿失禁的临床疗效观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [15] 邓皓月, 袁昌艳, 王树琼, 等. 磁刺激初级运动皮层(M1区)对不完全性脊髓损伤患者膀胱功能的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45: 122-125.

(本文编辑:雷琪)

(上接第473页)

参考文献

- [1] France A, Batchelor S FM, Catherine M Said et al. Falls after stroke[J]. Int J Stroke, 2012, 7: 482-490.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 246-257.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 435-444.
- [4] 孙倩雯, 王南, 赵建华, 等. 强化躯干配合蹲起训练对卒中偏瘫患者平衡及步行能力的作用[J]. 中国康复, 2010, 25: 136-137.
- [5] 魏昕. 强化躯干训练配合蹲起训练对卒中偏瘫患者平衡及步行能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 701-703.
- [6] 彭静, 王小伟, 孙冬梅, 等. 核心稳定性训练的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20: 629-633.
- [7] 郭丽云, 田泽丽, 张凤仙, 等. 核心稳定性训练结合闭链运动对卒中偏瘫患者运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36: 787-789.
- [8] 尹傲冉, 倪朝民, 杨洁, 等. 脑卒中偏瘫患者步态的不对称性与平衡

功能的相关性研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36: 190-193.

- [9] Bovonsunthochai S, Hiengkaew V, Vachalathiti R, et al. Gait symmetrical indexes and their relationships to muscle tone, lower extremity function, and postural balance in mild to moderate stroke[J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94: 476-484.
- [10] Lomaglio MJ, Eng JJ. Muscle strength and weight-bearing symmetry relate to sit-to-stand performance in individuals with stroke[J]. Gait Posture, 2005, 22: 126-131.
- [11] 李华, 姚红华, 刘利辉. 肌力训练对偏瘫患者步态的影响及下肢功能评定与步态分析间的相关性[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 34-36.
- [12] 唐光旭, 赵丽, 董蕙葵. 三种深蹲动作模式肌电特征的研究[J]. 四川体育科学, 2014, 3: 31-34.
- [13] 刘孟, 倪朝明, 陈进, 等. 脑卒中偏瘫患者坐-站转移时足位、躯干运动及下肢负重间的关系[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21: 1082-1086.
- [14] 罗金发, 倪朝明, 刘孟. 姿势对脑卒中偏瘫患者站-坐转移下肢负重及稳定性的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32: 885-889.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第479页)

及影像学检查进行全面系统的诊断分析,力争早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] Sabre L, Braschinsky M, Taba P. Neurosyphilis as a great imitator: a case report[J]. BMC Res Notes, 2016, 9: 372.
- [2] Blažeković A, Ozretić D, Habek M, et al. Neurosyphilis: The shape of a rising threat[J]. Int J Infect Dis, 2018, 76: 1-3.
- [3] Tong M, Lin L, Zhang H, et al. Spectrum and characterization of movement disorders secondary to neurosyphilis[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2013, 19: 441-445.
- [4] 叶鸿翔, 袁笑, 王丹蕾, 等. 伴有中枢神经脱髓鞘的发作性运动诱发性肌张力障碍1例并文献复习[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 449-452.
- [5] 李锐, 汪咏秋, 范小琴. 以帕金森综合征为主要表现的神经梅毒2例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28: 1042-1043.
- [6] 娄凡, 李明, 罗晓光, 等. 以帕金森综合征为主要表现的神经梅毒3例报道及文献复习[A]. 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议[C]. 厦门, 2014.
- [7] 赵二义, 王带媚, 文国强, 等. 以帕金森综合征为主要表现的神经梅毒8例临床分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41: 607-612.
- [8] Sandyk R. Parkinsonism secondary to neurosyphilis - a case report[J]. S Afr Med J, 1983, 63: 665-666.

- [9] Shah B B, Lang A E. Acquired neurosyphilis presenting as movement disorders[J]. Mov Disord, 2012, 27: 690-695.
- [10] 陈冠锋. 神经梅毒导致运动功能障碍及其诊断治疗新进展[J]. 中国乡村医药, 2018, 25: 79-80.
- [11] Okuma Y, Tanaka R, Fujishima K, et al. Cortical reflex action myoclonus in neurosyphilis[J]. Eur Neurol, 2001, 45: 193-194.
- [12] Ozben S, Erol C, Ozer F, et al. Chorea as the presenting feature of neurosyphilis[J]. Neurol India, 2009, 57: 347-349.
- [13] Lenka A, Thota N, Stezin A, et al. Orofacial Involuntary Movements in Neurosyphilis: Beyond the Candy Sign[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2017, 7: 507.
- [14] Martinelli P, Rizzo G, Scaglione C, et al. Neurosyphilis orofacial dyskinesia: The candy sign[J]. Movement Disorders, 2013, 28: 246-247.
- [15] 徐志鹏, 黎红华, 陈文军, 等. 神经梅毒的临床特征分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9: 44-46.
- [16] Marra C M, Tantaló L C, Sahi S K, et al. CXCL13 as a cerebrospinal fluid marker for neurosyphilis in HIV-infected patients with syphilis[J]. Sex Transm Dis, 2010, 37: 283-287.
- [17] 孔维泽, 朱以诚. 神经梅毒诊断研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27: 227-230.
- [18] 梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020年)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53: 168-169.

(本文编辑:唐颖馨)