

梅毒合并脑梗死患者有无动脉粥样硬化危险因素的临床特征

秦开宇 马小扬 伍文清 黄宇明 许东梅

【摘要】目的 分析梅毒合并脑梗死患者有与无动脉粥样硬化危险因素的差异。**方法** 应用病例回顾分析方法收集2015年4月3日~2017年7月28日于首都医科大学附属北京地坛医院就诊的HIV阴性的梅毒合并脑梗死患者共24例,将梅毒合并脑梗死患者分为无动脉粥样硬化危险因素组(8例)与有动脉粥样硬化危险因素组(16例),比较两组患者的一般临床资料及脑血管病变分布、神经梅毒所占比例以及既往有脑梗死病史者比例。**结果** 无动脉粥样硬化危险因素组患者平均年龄为(43.0 ± 8.7岁)较有动脉粥样硬化危险因素组患者(58.1 ± 15.2岁)小($t = 2.59, P = 0.016$),两组患者均以男性居多,其中无动脉粥样硬化危险因素组患者中男性62.5%;有动脉粥样硬化危险因素组患者中男性75.0%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.40, P = 0.9$)。病变血管分布方面,无动脉粥样硬化危险因素组患者较有动脉粥样硬化危险因素组更易累及颅内血管(75.0% vs. 31.3%, $\chi^2 = 4.11, P < 0.05$)。两组患者既往脑梗死病史发生率差异无统计学意义(12.5% vs. 50.0%, $\chi^2 = 3.2, P > 0.05$)。神经梅毒所占比例差异无统计学意义(62.5% vs. 92.9%, $\chi^2 = 3.15, P > 0.05$)。**结论** 梅毒合并脑梗死患者无动脉粥样硬化危险因素组平均年龄较小,病变以颅内血管受累为主。

【关键词】 梅毒; 动脉粥样硬化; 脑梗死

Clinical characteristic of patients with syphilis and cerebral infarction complicated with and without atherosclerosis risk factors Qin Kaiyu, Ma Xiaoyang, Wu Wenqing, Huang Yuming, Xu Dongmei. Department of Neurology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Wu Wenqing, Email: ruiyang56@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate the differences between patients with and without atherosclerosis risk factors of syphilis complicated with cerebral infarction. **Methods** Total of 24 patients of syphilis complicated with cerebral infarction were collected from April 3rd, 2015 to July 28th, 2017 in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, and were divided into two groups: group with and without atherosclerosis risk factors (8 cases and 16 cases, respectively). The cerebrospinal fluid and CTA, record general information were detected, and the differences between the two groups were compared, respectively. **Results** Patients without atherosclerosis risk factors were younger (43.0 ± 8.7 years old) than cases with atherosclerosis risk factors (58.1 ± 15.2 years old) ($t = 2.59, P = 0.016$). The preponderance of men exists in both groups, the proportion of male cases was almost equal (62.5% and 75.0% of cases without and with atherosclerosis risk factors, respectively), without significant difference ($\chi^2 = 0.40, P = 0.9$). Intracranial arteries were mainly involved in cases without risk factors (75.0% vs. 31.3%; $\chi^2 = 4.11, P < 0.05$). Rates of cerebral infarction history had no significant difference (12.5% vs. 50.0%; $\chi^2 = 3.2, P > 0.05$). The percentage of neurosyphilis between two groups were not statistically significant (62.5% vs. 92.9%; $\chi^2 = 3.15, P > 0.05$). **Conclusions** Patients of syphilis complicated with cerebral infarction without atherosclerosis risk factors were younger. Intracranial arteries were mainly involved in those patients.

【Key words】 Syphilis; Atherosclerosis; Cerebral infarction

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.04.008

基金项目: 感染病科国家临床重点专科建设项目

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院神经内科

通信作者: 伍文清, Email: ruiyang56@aliyun.com

脑梗死在我国是最常见的慢性病之一,具有较高的复发率、致残率和病死率,对社会及民众造成较重的经济及心理负担。大动脉粥样硬化在脑梗死病因中占较大比例。经过治疗后50岁以上人群脑梗死发病率有所下降,但中青年患者脑梗死发病率仍逐年上升。青年脑梗死的主要病因是大动脉粥样硬化。

19世纪,梅毒是脑梗死的常见病因,当时脑干梗死综合征多为神经梅毒^[1]。改革开放后我国梅毒发病率有所升高,而神经梅毒可发生于梅毒感染的任何阶段,并非仅见于3期梅毒。梅毒感染最初数月甚至数年脑膜或血管即可受累,脑膜血管神经梅毒约占神经梅毒的10%。

本研究旨在比较梅毒脑梗死患者中有动脉粥样硬化危险因素组与无动脉粥样硬化危险因素组患者的一般资料及脑血管病变特点以及既往脑梗死病史存在率和符合神经梅毒标准者所占比例,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2015年4月3日至2017年7月28日于首都医科大学附属北京地坛医院神经内科就诊的HIV阴性的梅毒合并脑梗死的患者共24例。

二、方法

1. 分组:将HIV阴性的梅毒合并脑梗死的患者

分为有动脉粥样硬化危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症和吸烟等)组与无动脉粥样硬化危险因素组。入组患者均签署知情同意书。

2. 研究指标:记录两组患者基本信息(性别、年龄、主诉、血清及脑脊液梅毒相关指标、是否经过青霉素治疗、大动脉粥样硬化危险因素等),分析两组病例一般资料及脑血管病变、既往脑梗死率以及神经梅毒比例等特征。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,患者年龄为计量资料且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组设计资料的 t 检验,脑血管病变分布、性别分布、既往脑梗死病史率、符合神经梅毒比率采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入组患者的一般资料

本研究共24例患者入组,无大动脉粥样硬化危险因素组患者8例,其中男性5例,女性3例,平均年龄(43.0 ± 8.7)岁;有大动脉粥样硬化危险因素组16例,其中男性12例,女性4例,平均年龄(58.1 ± 15.2)岁;两组患者年龄差异有统计学意义($t = 2.59$ 、 $P = 0.016$),无大动脉粥样硬化危险因素组较有大动脉粥样硬化危险因素组年龄小,

表1 两组患者的临床特征

指标	无动脉粥样硬化危险因素组 (8例)	有动脉粥样硬化危险因素组 (16例)	统计量	P 值
平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	43.0 ± 8.7	58.1 ± 15.2	$t = 2.59$	0.016
性别 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.40$	0.530
男	5 (62.5)	12 (75.0)		
女	3 (37.5)	4 (25.0)		
病变血管分布 [例 (%)]	8 (100.0)	16 (100.0)	$\chi^2 = 4.11$	0.043
仅颅内血管	6 (75.0)	5 (31.3)		
颈部血管病变或颈部和颅内血管均有病变	2 (25.0)	11 (68.8)		
既往存在脑梗死病史 [例 (%)]	8 (100.0)	16 (100.0)	$\chi^2 = 3.20$	0.074
有	1 (12.5)	8 (50.0)		
无	7 (87.5)	8 (50.0)		
符合神经梅毒标准 [例 (%)]	8 (100.0)	16 (100.0)	$\chi^2 = 3.15$	0.076
符合	5 (62.5)	13 (81.3)		—
脑脊液指标不符合	3 (37.5)	1 (6.3) ^a	—	—

注:^a:有动脉粥样硬化危险因素组患者中2例未行脑脊液检查

两组患者性别均以男性居多，但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.40$ 、 $P = 0.530$) (见表1)。

二、两组患者的血管病变

无大动脉粥样硬化危险因素组患者8例，计算机断层摄影血管造影术 (computed tomographic angiography, CTA) 可见血管病变者7例。1例入院前经过青霉素治疗，脑脊液检查阴性，CTA未见异常，头颅CT提示右侧基底节腔梗，为大脑中动脉穿支动脉供血区腔梗。其余7例患者脑脊液梅毒荧光抗体免疫吸附试验 (fluorescent treponemal antibody atest, FTA-ABS) 和梅毒螺旋体血凝测定法 (treponema pallidum hemagglutination assay, TPHA) 均为阳性，均存在血管病变。椎动脉起始部狭窄患者1例。颅内血管狭窄患者6例：仅大脑中动脉狭窄者1例，仅大脑前动脉狭窄者1例，基底动脉及大脑后动脉狭窄者1例，一侧大脑中动脉与对侧大脑后动脉狭窄者1例 (图1A)；颈内动脉末端

狭窄合并大脑中动脉及大脑前动脉狭窄者1例 (图1B)，椎动脉起始段合并基底动脉狭窄者1例 (图1C~D)。

有大动脉粥样硬化危险因素组患者16例，均存在血管病变。仅存在颈部血管病变者3例：颈内动脉病变者2例，椎动脉病变者1例。颈部血管及颅内血管同时受累者8例：颈内动脉系统及椎-基底动脉系统同时受累者4例 (图2D-H)，颈内动脉系统狭窄者4例 (图2A~C)。仅颅内血管受累者5例：前后循环同时受累者3例，前循环受累者2例。2例患者未行脑脊液检查；其余14例患者中脑脊液异常者13例，1例脑脊液正常者入院前曾经过青霉素治疗。

结果提示无动脉粥样硬化危险因素组与有动脉粥样硬化危险因素组患者病变血管分布差异有统计学意义，无动脉粥样硬化危险因素组以颅内血管病变为主，有动脉粥样硬化危险因素组以颈部血管



注：A：无动脉粥样硬化危险因素组病例1的颅内CTA可见左侧大脑中动脉及右侧大脑后动脉局限性狭窄；B：无动脉粥样硬化危险因素组病例5的CTA可见左侧颈内动脉末端至左侧大脑中动脉起始部中-重度狭窄，左侧大脑前动脉起始部中到重度狭窄；图C~D：无动脉粥样硬化危险因素组病例4的CTA可见基底动脉纤细；双侧后交通动脉开放；右侧椎动脉纤细，远端局部显示欠佳

图1 无动脉粥样硬化危险因素组患者的CTA特征

病变及颈部和颅内血管均有病变为主，见表1。

三、两组患者的脑梗死病史

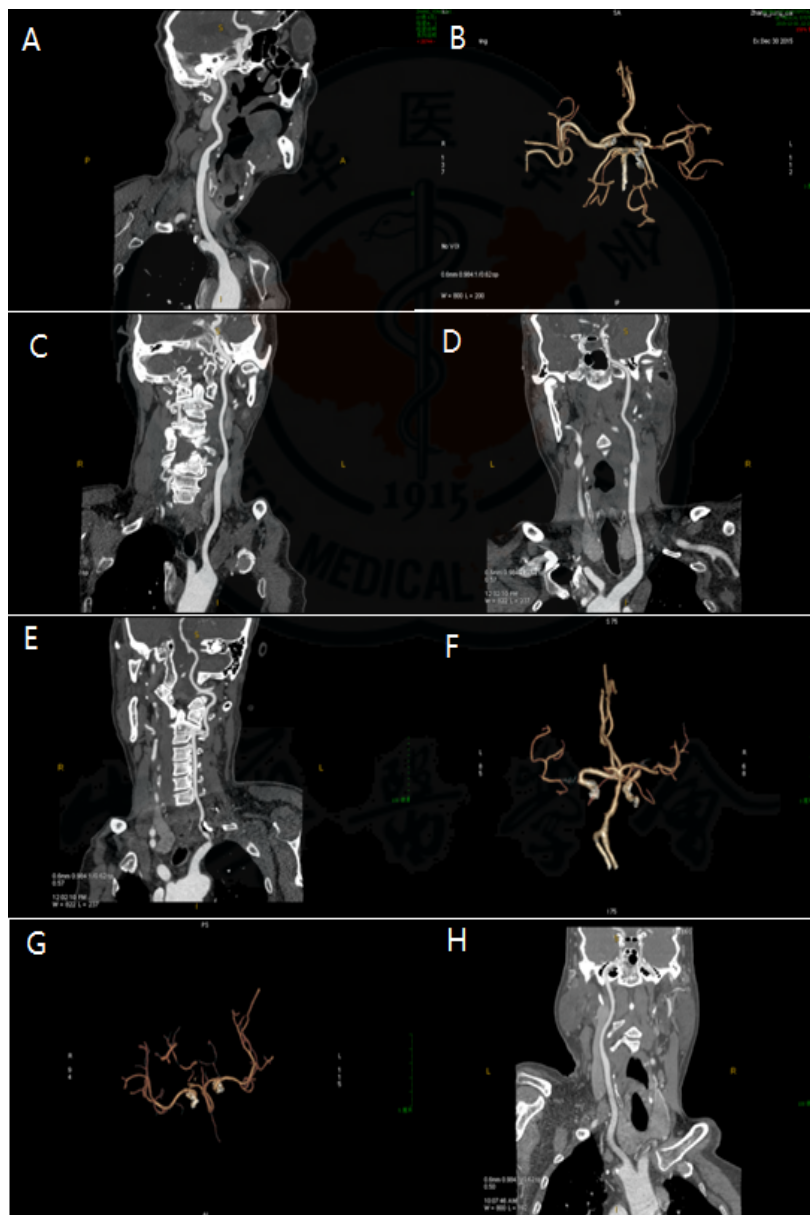
无大动脉粥样硬化危险因素组患者既往有脑梗死病史者1例，有大动脉粥样硬化危险因素组既往有脑梗死病史者8例。两组既往有脑梗死病史患者比例差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.20$ 、 $P = 0.074$) (表1)。

四、两组患者符合神经梅毒诊断标准的比率

根据神经梅毒的诊断标准，脑脊液VDRL被

认为是神经梅毒诊断的金标准。有症状神经梅毒的诊断：血清梅毒试验阳性和存在神经梅毒的症状及体征和脑脊液性病研究实验室指标 (venereal disease research laboratory, VDRL) 阳性或脑脊液白细胞 $5/\mu\text{l}$ 或脑脊液蛋白 $> 45 \text{ mg/dl}$ 。Gu等^[2]研究显示脑脊液甲苯胺红不加热血清测试 (toluidine red unheated serum test, TRUST) 与VDRL符合率为97%，故本研究以脑脊液TRUST替代VDRL。

无动脉粥样硬化危险因素组8例行脑脊液检查



注：图A～C：有动脉粥样硬化危险因素组病例11的CTA；图B：左侧大脑中动脉近段狭窄；图A、C：双颈内动脉虹吸部管壁钙化；图D～F：有动脉粥样硬化危险因素组病例3的CTA；图D：颈内动脉虹吸部管壁钙化；图E：左椎动脉起始部狭窄；图F：双侧大脑中动脉起始段及左侧大脑后动脉狭窄；图G～H：有动脉粥样硬化危险因素组病例8的CTA；图G：双侧大脑后动脉狭窄；图H：颈内动脉虹吸部钙化

图2 有动脉粥样硬化危险因素组患者的CTA特征

患者中符合神经梅毒诊断标准者5例。有动脉粥样硬化危险因素组14例行脑脊液检查患者中13例符合神经梅毒诊断标准。卡方分析两组患者间神经梅毒比例差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.15$ 、 $P = 0.076$) (表1)。

讨 论

大动脉粥样硬化是脑梗死最常见的病因。随着梅毒发病率的上升^[3], 脑膜血管型神经梅毒所致脑梗死在临床中更加常见, 导致对伴有大动脉粥样硬化危险因素表现为脑梗死老年梅毒患者的诊断更为复杂。

本研究两组患者符合神经梅毒诊断标准的比例的差异无统计学意义。不符合神经梅毒标准的病例均仅为脑脊液指标(脑脊液白细胞、蛋白以及梅毒试验均为阴性)不符合: 其中有动脉粥样硬化危险因素组1例及无动脉粥样硬化组2例脑脊液不符合神经梅毒标准的患者在入院前均经过青霉素治疗; 无动脉粥样硬化危险因素组1例入院前未经过青霉素治疗且脑脊液不符合神经梅毒标准的患者为近期梅毒感染者; Lee等^[4]报道神经梅毒患者首次脑脊液检查阴性者可能随访检查证明为阳性, 故此例患者不能除外神经梅毒, 需随访并复查脑脊液。

本研究中有大动脉粥样硬化危险因素组患者平均年龄较无大动脉粥样硬化危险因素组大。两组均以男性患者居多, 但差异无统计学意义; 提示青年男性无大动脉粥样硬化危险因素的脑梗死患者应常规除外梅毒感染的可能^[5-6], Khamaysi等^[6]研究及有病例报告^[7-8]提示年轻患者不明原因的脑梗死需除外神经梅毒, 尤其是HIV感染的脑梗死患者, 神经梅毒应该作为鉴别诊断之一^[9]。Liu等^[10]临床回顾研究以及Cordato等^[11]甚至提示脑梗死患者应常规除外神经梅毒。

病理学方面, 脑膜血管型神经梅毒通常是指Heubner动脉炎^[12], 特异性累及中等血管及大血管, 表现为内膜成纤维细胞增生、中膜变薄、外膜炎症(淋巴细胞及浆细胞浸润)及纤维化, 有时可导致动脉瘤^[13-14]。而Nissl-Alzheimer动脉炎作为变异型, 影响小血管, 表现为外膜及内膜增厚。Feng等^[15]报道另外一种病理表现, 即椎-基底动脉系统节段性跨壁坏死。

两组患者病变血管分布差异有统计学意义。

无动脉粥样硬化危险因素患者以颅内血管病变为主, 与脑膜血管型神经梅毒受累血管分布特点一致; 而有动脉粥样硬化危险因素组则以颈部血管病变及颈部和颅内血管均有病变为主。Dharmasaroja等研究^[16-17]显示脑膜血管型神经梅毒最常受累的血管为大脑中动脉^[18]以及基底动脉^[19]分支, 有时可为双侧大脑中动脉受累, 小脑后下动脉也常受累, 有时可见双侧小脑后下动脉供血区脑梗死^[20]。以往研究显示, 神经梅毒在少数情况下可累及颈部血管, 如颈内动脉夹层^[21]或椎动脉以及基底动脉阻塞^[22]。

既往研究提示存在颈部动脉粥样硬化的神经梅毒患者易反复发生脑梗死^[23]。本研究中两组患者既往脑梗死比例差异无统计学意义, 提示规范驱梅毒治疗以及定期随诊十分必要。

参 考 文 献

- [1] Bauerle J, Zitzmann A, Egger K, et al. The great imitator--still today! A case of meningovascular syphilis affecting the posterior circulation[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(1):e1-e3.
- [2] Gu W, Yang Y, Wu L, et al. Comparing the performance characteristics of CSF-TRUST and CSF-VDRL for syphilis: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2013; 3(2):e1-e5.
- [3] Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, et al. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs[J]. *Sex Transm Infect*, 1998, 74(Suppl 1):S12-S16.
- [4] Lee JW, Wilck M, Venna N, et al. Dementia due to neurosyphilis with persistently negative CSF VDRL[J]. *Neurology*, 2005, 65(11):1838.
- [5] Fugate JE, Lyons JL, Thakur KT, et al. Infectious causes of stroke[J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(9):869-880.
- [6] Khamaysi Z, Bergman R, Telman G, et al. Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis: a study of a cohort and review of the literature[J]. *Int J Dermatol*, 2014, 53(7):812-819.
- [7] Abkur TM, Ahmed GS, Alfaki NO, et al. Neurosyphilis presenting with a stroke-like syndrome[J]. *BMJ case rep*, 2015, 2015:e1-e3.
- [8] Vaitkus A, Krasauskaite E, Urbonaviciute I, et al. Meningovascular neurosyphilis: a report of stroke in a young adult[J]. *Medicina*, 2010, 46(4):282-285.
- [9] Perez Barragan E, Urdez Hernandez E, Perez Orozco B, et al. Meningovascular neurosyphilis with basilar artery thrombosis in HIV patients[J]. *J Infect Public Health*, 2018, 11(3):439-41.
- [10] Liu LL, Zheng, WH, Tong ML, et al. Ischaemic stroke as a primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative emergency patients[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 317(1-2):35-39.
- [11] Cordato DJ, Dejekic S, Maley M, et al. Prevalence of positive syphilis serology and meningovascular neurosyphilis in patients admitted with stroke and TIA from a culturally diverse population(2005-09)[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(7):943-947.
- [12] Nelson JS. Principles and practice of neuropathology[M]. 2nd ed.

- Oxford; New York (NY): Oxford University Press,2003:593.
- [13] Visona de Figueiredo NS, Moraes Angst DB, Mendes LS, et al. Basilar artery aneurysm in a woman with syphilis[J]. *JAMA Neurol*,2015,72(6):720-721.
- [14] Bagatti D, Mazibrada J, Ligarotti GK, et al. A singular case of neurosyphilis manifesting through a meningovascular chronic inflammatory process in association with the occurrence of two aneurysms involving the distal A2 segment of both anterior cerebral arteries: a case report and review of the literature[J]. *World Neurosurg*,2016;662.e13-e18.
- [15] Feng W, Caplan M, Matheus MG, et al. Meningovascular syphilis with fatal vertebrobasilar occlusion[J]. *Am J Med Sci*,2009,338(2):169-171.
- [16] Dharmasaroja PA, Dharmasaroja P. Serum and cerebrospinal fluid profiles for syphilis in Thai patients with acute ischaemic stroke[J]. *Int J STD AIDS*,2012,23(5):340-345.
- [17] Oishi M, Kamei S. Central nervous system vasculitis due to infectious diseases[J]. *Brain Nerve*,2015,67(3):267-273.
- [18] Kelley RE, Minagar A, Kelley BJ, et al. Transcranial doppler monitoring of response to therapy for meningovascular syphilis[J]. *J Neuroimaging*,2003,13(1):85-87.
- [19] Gallego J, Soriano G, Zubieta JL, et al. Magnetic resonance angiography in meningovascular syphilis[J]. *Neuroradiology*, 1994,36(3):208-209.
- [20] Umashankar G, Gupta V, Harik SI, et al. Acute bilateral inferior cerebellar infarction in a patient with neurosyphilis[J]. *Arch Neurol*,2004,61(6):953-956.
- [21] Marangi A, Moretto G, Capellari M, et al. Bilateral internal carotid artery dissection associated with prior syphilis: a case report and review of the literature[J]. *Neuro Dis Treat*,2016,12(1):1351-1354.
- [22] Flint AC, Liberato BB, Anziska Y, et al. Meningovascular syphilis as a cause of basilar artery stenosis[J]. *Neurology*,2005,64(2):391-392.
- [23] Ahamed S, Varghese M, El Agib el N, et al. Case of neurosyphilis presented as recurrent stroke[J]. *Omen Med J*,2009,24(2):134-136.
- (收稿日期: 2017-11-06)
(本文编辑: 孙荣华)

秦开宇, 马小扬, 伍文清, 等. 梅毒合并脑梗死患者有无动脉粥样硬化危险因素的临床特征[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018,12(4):354-359.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中 华 医 学 会