

脑膜血管型神经梅毒病灶侧和对侧核磁共振灌注加权成像特征的研究

余爱勇¹, 许凡勇², 王顺娟², 杨柳¹, 赵迎春¹, 赵玉武³, 朱琳⁴

摘要: **目的** 研究脑膜血管型神经梅毒的影像学特征,指导与脑梗死的鉴别诊断。**方法** 对神经梅毒患者进行头部 MRI 平扫 + 增强、磁共振血管成像(Magnetic Resonance Angiography, MRA)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)和磁敏感加权成像(Susceptibility weighted imaging, SWI)检查, PWI 得出 4 种参数:局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)、局部脑血容量(regional cerebral blood volume, rCBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time to peak, TTP)。将患者病灶侧 PWI 4 种参数和病灶对侧参数进行对比。**结果** 7 例患者行头部 MRI 检查共发现责任病灶 9 个:2 个在脑桥、1 个在放射冠区、1 个在丘脑、1 个在枕叶、2 个在顶叶、1 个在岛叶、1 个在额叶。1 个放射冠区病灶边缘有增强。6 例均有血管狭窄。通过对 7 例神经梅毒患者行 PWI 检查发现,与对侧相比,责任病灶区域 rCBV 值[(72.47 ± 46.51) vs. (130.68 ± 38.92)]降低, $t = 4.172, P = 0.002$; rCBF 值[(111.10 ± 37.89) vs. (153.43 ± 50.81)]降低, $t = 2.804, P = 0.025$ 。责任病灶区域 MTT 值、TTP 值无变化($P = 0.569, 0.171$)。**结论** 神经梅毒患者颅内病灶的 PWI 表现可能具有不同于脑梗死的影像学特征。

关键词: 神经梅毒; 脑梗死; 灌注加权成像; 诊断

中图分类号: R743; R759.1⁺3 **文献标识码:** A

Study on the characteristics of MRI perfusion weighted imaging in the focal side and contralateral side of meningeal vascular neurosyphilis YU Aiyong, XU Fanyong, WANG Shunjuan, et al. (Department of Neurology, the Songjiang Hospital Affiliated To Shanghai Jiaotong University School Of Medicine, Shanghai 201699, China)

Abstract: **Objective** The author studied the imaging features of meningeal vascular neurosyphilis, and provided guidance for the differential diagnosis of cerebral infarction. **Methods** Patients with meningeal vascular syphilis underwent head MRI plain scan + enhancement, PWI, MRA and SWI. The four parameters of PWI on the side of the lesion were compared with those on the contralateral side of the lesion. **Results** A total of 7 patients with neurosyphilis underwent head MRI examination, and a total of 9 responsible lesions were found. They are listed as follows, two pontine lesions, one radiative coronary lesion, one thalamic lesion, one occipital lobe lesion, two parietal lobe lesions, one insular lobe lesion, and one frontal lobe lesion. The edge of the lesion in a radiating crown is enhanced. Through MRA examination, 6 patients were found to have vascular stenosis. PWI examination of patients with neurosyphilis found that compared with the contralateral side, the rCBV value[(72.47 ± 46.51) vs. (130.68 ± 38.92)] of the responsible lesion area decreased, $t = 4.172, P = 0.002$; and the rCBF value[(111.10 ± 37.89) vs. (153.43 ± 50.81)] also decreased, $t = 2.804, P = 0.025$. **Conclusion**

The PWI manifestations of intracranial lesions in patients with neurosyphilis may have different imaging features from cerebral infarction.

Key words: Neurosyphilis; Cerebral infarction; Perfusion weighted imaging; Diagnosis

在临床中,很大一部分患者,有多项脑血管病的危险因素,符合脑梗死的诊断标准;按照美国疾病控制中心修正的神经梅毒实验室诊断标准,根据血液、脑脊液的检测结果辅助,也符合神经梅毒的诊断。急性的神经功能缺损和颅内病灶,核磁共振弥散加权成像仅仅能提示病灶为急性,到底是神经梅毒的急性损害还是缺血急性损害,两部指南中均没有给出答案。脑脊液性病研究实验室实验(VDRL)实验有高度特异性,是辅助诊断的核心指标,但是其仅仅可以证明梅毒累及到神经系统,是解释此次病灶的急性累及,还是长期已经累及? VDRL 实验也无法

给出答案。因此,开发出新的手段鉴别两种疾病,具有重大意义。本研究拟运用灌注加权成像,探索神经梅毒病灶和脑梗死病灶灌注的特征性改变,意义

收稿日期:2021-09-15;修订日期:2021-12-08

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(No. 201540141)

作者单位:[1. 上海交通大学医学院附属松江医院(筹)神经内科,上海 201699;2. 上海交通大学医学院附属松江医院(筹)放射科,上海 201699;3. 上海交通大学附属第六人民医院神经内科,上海 200233;4. 上海市皮肤病医院性病科,上海 200050]

通讯作者:许凡勇, E-mail: xfy7007@163.com

重大。

1 对象与方法

1.1 入选病例 7例为2016年01月至2020年12月在上海市松江区中心医院神经内科住院患者,男性4例,女性3例,年龄54~94岁之间,农民2例,工人2例,职员2例,退休1例。2例已婚,1例丧偶,4例离婚。6例有明确冶游史,1例否认冶游史。入选患者均符合美国疾病控制中心修正的神经梅毒实验室诊断标准^[1]:1项梅毒血清学试验阳性和脑脊液VDRL阳性;若脑脊液VDRL阴性,但有不明原因的脑脊液蛋白升高($>0.45\text{ g/L}$)或(和)白细胞升高($>5\text{ 个/mm}^3$),以及原因未明的神经梅毒的临床症状和体征。

1.2 采集病史、血清学和脑脊液检查 采集患者的临床表现,包括年龄、性别、病程、主诉、现病史、个人史、婚育史、既往史、神经系统体格检查。患者采用手工法测定甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)。采用罗氏电化学发光分析仪(E602,罗氏诊断产品上海有限公司),测定梅毒特异性抗体检查(Syphilis抗体)。留取脑脊液标本3 ml,送至上海市皮肤病医院性病实验室进行VDRL检查,脑脊液梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)和脑脊液TRUST。脑脊液常规手工计数测定,采用罗氏全自动生化分析仪(C702,罗氏诊断产品上海有限公司)进行脑脊液生化检测。

1.3 头部影像学检查 检查机器为3.0T核磁共振(型号:uMR770,上海联影医疗科技有限公司)。患者取仰卧位,留置针静脉穿刺妥当,选择钆喷酸葡胺注射液(规格:15 ml,7.04 g,上海旭东海普药业有限公司)为造影剂,以3.0 ml/s速度注射,量14 ml;接着注射0.9%生理盐水,3.5 ml/s速度注射,量15 ml。灌注为3 s一期,共扫描60期,注射造影剂选择在第3~10期之间进行。选择头部正交24通道线圈,固定头,先后顺序进行选择DWI扫描、横断面T₂ Flair扫描、横断面SWI扫描、GRE-3D T1薄层矢状面扫描和PWI灌注扫描,最后运用后处理软件,勾勒出责任病灶区域(ROI 1),同时划出中线,同步显示出健侧脑组织(ROI 2),根据图像显示的双侧局部脑组织灌注情况,得出该部位脑组织的灌注值,PWI得出4种参数:rCBF、rCBV、MTT和TTP,将ROI 1组设为病灶侧组,将ROI 2组设为对侧组,比较两组PWI 4种参数。

1.4 统计学方法 运用SPSS 27.0统计软件进行分析,计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用两独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 7例患者的临床资料 7例患者中,肢体乏力为主诉者4例,肢体感觉障碍为主诉者1例,语言和视力障碍者各1例。7例患者脑脊液细胞数和总蛋白均增高,脑脊液糖和氯均正常。7例患者脑脊液VDRL、TRUST和TPPA均阳性。梅毒血清学试验和梅毒特异性抗体均阳性。7例患者行头部MRI检查共发现责任病灶9个:2个在脑桥、1个在放射冠区、1个在丘脑、1个枕叶、2个在顶叶、1个在岛叶、1个在额叶。1个放射冠区病灶边缘有增强,其余没有增强。6例均有血管狭窄,2例在大脑中动脉、2例在大脑前动脉A1段(Willis环附近)、1例在大脑后动脉、1例为广泛颅内血管狭窄。7例患者行SWI检查提示,颅内7个责任病灶处均未见脑内微出血灶(见表1)。

2.2 7例神经梅毒患者9个责任病灶的病变侧和对侧PWI检查结果 通过对7例神经梅毒患者行PWI检查发现,与对侧相比,责任病灶区域rCBV值[(72.47 ± 46.51) vs. (130.68 ± 38.92)]降低, $t = 4.172, P = 0.002$;rCBF值[(111.10 ± 37.89) vs. (153.43 ± 50.81)]降低, $t = 2.804, P = 0.025$ 。与对侧相比,责任病灶区域MTT值[(10.27 ± 0.92) vs. (10.13 ± 1.01)]无明显变化, $t = -3.645, P = 0.569$;TTP值[(36.00 ± 2.23) vs. (36.26 ± 1.54)]无明显变化, $t = 0.397, P = 0.171$ (见表2)。

2.3 头部影像学资料 见图1。

3 讨论

一直以来,神经梅毒的诊断仅仅依靠脑脊液还不够^[2]。探索神经梅毒的影像学特征非常重要,但由于其改变往往是非特异性的,大多表现为额叶、颞叶和顶叶的萎缩以及非特异性脑白质病变^[2]。在脑膜血管型神经梅毒患者中,一直广泛认为其病灶变化与脑梗死相符,因此神经梅毒和脑梗死往往存在误诊。由于脑梗死和神经梅毒的发病机制截然不同,如果能探索出脑梗死异于神经梅毒的影像特征,必将给鉴别诊断带来获益。

本研究中,例1神经梅毒患者在右侧基底节和放射冠区可见不连续的病灶,分为前后两部分,前部体积较大,后部体积较小,前部病灶前缘可见“刷状”改变,后缘可见“长指状”突起,可能为梅毒螺旋体引起的肉芽肿增生反应。张小琨等^[3]统计过新发脑梗死病灶,共计125个,1例为片状,124例为小圆点状或小斑片状。本例的病灶形态明显不同于脑梗死的病灶形态。本研究中例2患者的右侧桥脑和

表 1 7 例神经梅毒的发病情况、血液、脑脊液、头部影像学检查结果

发病情况 + 检查结果	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4	病例 5	病例 6	病例 7
性别	男	男	女	男	女	女	男
年龄(岁)	66	61	94	54	62	75	80
症状	左肢乏力 2 d	左肢乏力 1 d	左肢乏力 3 d	右肢麻木 4 d	失语 3 d	视物不清 1 d	右上肢乏力 7 d
构音/失语	运动性失语	构音不清,	构音不清,	无	运动性失语	无	无
中枢性面舌瘫	左侧	左侧	左侧	无	右侧	无	右侧
肢体肌力	左侧 4 级	左侧 3 级	左侧 2 级	正常	正常	正常	右上肢 4 级
脑脊液细胞数($10^6/L$)	46	160	90	28	68	114	105.4
脑脊液总蛋白(mg/L)	1003.1	852	918.2	736.9	1102.3	1238.3	725.4
脑脊液糖(mmol/L)	2.43	4.5	2.92	3.32	2.83	2.95	3.49
脑脊液氯(mmol/L)	120.96	122	127.71	126.8	121.92	129.36	130.39
脑脊液 TPPA	阳性(+)	阳性(+)	阳性(+)	阳性(+)	阳性(+)	阳性(+)	阳性(+)
脑脊液 TRUST	阳性 1:4	阳性 1:8	阳性 1:4	阳性 1:4	阳性 1:8	阳性 1:4	阳性 1:8
脑脊液 VDRL	阳性 1:16	阳性 1:2	阳性 1:8	阳性 1:4	阳性 1:8	阳性 1:8	阳性 1:16
梅毒血清学试验 TRUST	阳性 1:32	阳性 1:64	阳性 原倍	阳性 1:16	阳性 1:32	阳性 1:16	阳性 1:32
梅毒特异性 Siphilis 抗体	阳性 277.80	阳性 214.50	阳性 51.34	阳性 200.30	阳性 232.18	阳性 141.72	阳性 250.42
MRI 部位	右放射冠区	右桥脑、左顶	右桥脑	左丘脑	左额叶	右枕叶	左顶叶、岛叶
T ₁ WI 信号	低	稍低	稍低	低	稍低	低	低
T ₂ WI 信号	稍高	高	高	高	高	高	高
DWI 信号	高	高	高	高	高	高	高
增强	边缘	无	无	无	无	无	无
MRA 狭窄	RMCA-M1	LACA-A1	全脑	LPCA-P1	LACA-A2	无	LMCA-M2
薄层示管壁增厚狭窄	局部	局部	广泛	局部	局部	无	局部
SWI 出血灶	无	无	无	无	无	无	无

注:RMCA-M1:右侧大脑中动脉 M1 段;LACA-A1:左侧大脑前动脉 A1 段;LPCA-P1:左侧大脑后动脉 P1 段;LACA-A2:左侧大脑前动脉 A2 段;LMCA-M2:右侧大脑中动脉 M1 段

表 2 神经梅毒患者病变侧和对侧的 PWI 结果对比

PWI 描述	ROI 1 (n=9)	ROI 2 (n=9)	t 值	P 值
rCBV 值	72.47 ± 46.51	130.68 ± 38.92	4.172	0.002
rCBF 值	111.10 ± 37.89	153.43 ± 50.81	2.804	0.025
MTT 值	10.27 ± 0.92	10.13 ± 1.01	-3.645	0.569
TTP 值	36.00 ± 2.23	36.26 ± 1.54	0.397	0.171

左侧顶叶的病灶,空间相距远,累计颅内双侧,不属于同一根脑血管供应,不太支持常规脑梗死病灶分布特征。本研究中例 1 神经梅毒患者在亚急性期 MRI 增强可见病灶边缘有少量强化。脑梗死患者在超急性期和急性期一般没有强化,而在亚急性期可能出现强化。本组神经梅毒患者的 MRI 强化特征与脑梗死相符。

在腔隙性脑梗死患者中,利用 SWI 序列,更容易显示出颅内微出血灶(34 例患者中显示 84 个阳性位点)^[4]。此次研究,运用 SWI 检查未发现颅内微出血灶,这是与脑梗死的显著异常点,期待更多样本的研究证实。Pesaresi 等^[5]针对认知功能障碍的神经梅毒患者展开的 SWI 研究发现,在青霉素开始治

疗前,显示出皮质区域的低信号,主要分布在额叶和颞叶,累及整个皮质。开始青霉素治疗后,皮质低信号部分逆转,仅累及深层皮质。这些变化不同于中枢神经系统的其他感染性或炎症性疾病。本组患者并未检测到皮质区域的低信号,可能与前者研究选择的病例为认知功能障碍有关。

本组神经梅毒患者的 PWI 研究显示:责任病灶区域 rCBV 及 rCBF 明显降低,而 MTT 及 TTP 无延长。张佳等^[6]研究了脑梗死患者在急性期 rCBV 和 rCBF 值均以降低为主,MTT 和 TTP 均以升高为主。慢性期 rCBV 和 rCBF 均表现为降低为主,MTT 和 TTP 表现为降低或者升高,并以降低为主。脑梗死患者在急性期 rCBV 和 rCBF 值降低,MTT 和 TTP 升

高,符合无明显血流灌注病灶表现,也就是说,脑梗死病灶区域的脑血流灌注明显减少,造影剂到达病灶显影的时间明显延长。但是本课题组发现,在神经梅毒患者中,梅毒病灶区域的脑血流灌注明显减少,但是造影剂到达梅毒病灶的时间并无变化,机制不明,这可能是神经梅毒 PWI 的特征性改变之一,也可能是以下原因导致的计算错误:责任病灶面积太小而影响灌注的测量、患者头部抖动造成成像结果位移偏差、勾勒对称线时欠标准、后处理软件的程序处理能力差别。Ide 等^[7]对 1 例女性神经梅毒患者,应用单光子发射计算机断层扫描(SPECT)显示大脑皮质的脑血流量显著增加。通过治疗改善患者的临床症状后,脑血流量恢复正常。脑血流量的增加可能反映了神经梅毒的活跃炎症状态,脑血流量恢复可能代表治疗成功。李洁等^[8]运用动脉自旋标记技术,发现神经梅毒患者额叶、顶叶及颞叶的脑血流量升高,治疗后复查,原脑血流量值降低的部位未见明显变化,而原脑血流量值升高的部位现减低。综上所述,在神经梅毒患者中,病灶局部的脑血流灌注明显降低,而大脑半球的脑血流量升高,不同部位的脑血流量变化趋势完全相反。

Kikuchi 等^[9]应用 CT 灌注 1 例神经梅毒患者发现:与同侧正常出现的白质相比,CT 灌注显示增强病变的脑血容量(CBV)没有增加或者降低的变化。Ide 等^[10]发现,1 例 31 岁的妇女因神经梅毒入院,磁共振成像未发现异常发现,而 SPECT 显示脑血流量(CBF)显著增加。治疗后,患者的临床症状,这种 CBF 也恢复正常。上述两位作者与本例的研究结果不一致,有待深入进一步探索。

Tóth 等^[11]报道 1 例累及 35 岁男性患者 Willis 环的多个狭窄。脑膜血管梅毒的特定的血管闭塞性内膜炎。Tóth 等认为病变最常见损害大中型动脉伴有淋巴细胞浸润,内膜成纤维细胞增生,外膜纤维化,引起血管壁增厚,主要累及大脑中动脉及其分支。其次为基底动脉及其分支。病理病变缓慢,进行性阻塞或血栓形成可能导致急性阻塞。本次研究的患者中 1 例出现了广泛狭窄,2 例出现了局部狭窄:其中 1 例为大脑中动脉狭窄,1 例为大脑前动脉 A1 段狭窄,此段正好处于 Willis 环附近,符合神经梅毒累及动脉的特征。曾德华^[12]通过全脑血管造影检查,研究发现在老年患者中,发生的脑梗死以颅外动脉、前循环狭窄等部位病变比例高。可见神经梅毒的血管狭窄具有特征性。

本次研究不足之处,第一、未对病灶的代谢展开研究。Chiu 等^[13]艾滋病和神经梅毒的合并感染,海

马发生代谢变化:右海马区,N-乙酰门冬氨酸降低,可能代表早期神经元损伤;左海马区,胆碱、肌酸和肌醇更高,肌醇、胆碱升高则反映神经胶质增生、炎症改变。但是,在未合并艾滋病神经梅毒患者中,MRS 未见异常。Chen 等^[14]在梅毒患者中,应用正电子发射断层扫描(PET)检查可以发现,淋巴结中氟脱氧葡萄糖(FDG)积累增加,有助于评估淋巴结受累以及评价梅毒的治疗效果。第二、本研究仅总结 7 例,未来更大样本量的研究将更有意义。

[参考文献]

- [1] Carr J. Neurosyphilis [J]. *Practical Neurology*, 2003, 3 (6) : 328-341.
- [2] Ha T, Tadi P, Dubensky L. Neurosyphilis. *Stat Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : Stat Pearls Publishing, 2021.
- [3] 张小琨, 高勇安, 屈洪颖, 等. 颈动脉内膜剥脱术后新发脑梗死 MRI 分布特点 [J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28 (9) : 1409-1413.
- [4] Shao L, Wang M, Ge XH, et al. The use of susceptibility-weighted imaging to detect cerebral microbleeds after lacunar infarction [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21 (13) : 3105-3112.
- [5] Pesaresi I, Sabato M, Doria R, et al. Susceptibility-weighted imaging in parenchymal neurosyphilis: identification of a new MRI finding [J]. *Sex Transm Infect*, 2015, 91 (7) : 489-492.
- [6] 张 佳, 朱海峰, 马运萍. 核磁共振灌注成像及 DWI 联合应用在诊断早期脑梗死缺血半暗带中的临床价值 [J]. *卒中与神经疾病*, 2018, 25 (3) : 252-255.
- [7] Ide M, Mizukami K, Fujita T, et al. A case of neurosyphilis showing a marked improvement of clinical symptoms and cerebral blood flow on single photon emission computed tomography with quantitative penicillin treatment [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2004, 28 (2) : 417-420.
- [8] 李 洁, 叶 靖, 张洪英. 神经梅毒 MRI 表现及血流灌注研究 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27 (1) : 25-28.
- [9] Kikuchi Y, Hiwatashi A, Togao O, et al. Cerebral syphilitic gumma mimicking glioma: Utility of CT perfusion [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2018, 99 (11) : 755-757.
- [10] Ide M, Mizukami K, Fujita T, et al. A case of neurosyphilis showing a marked improvement of clinical symptoms and cerebral blood flow on single photon emission computed tomography with quantitative penicillin treatment [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2004, 28 (2) : 417-420.
- [11] Tóth V, Hornyák C, Kovács T, et al. Meningovascular neurosyphilis as the cause of ischemic cerebrovascular disease in a young man [J]. *Orv Hetil*, 2011, 152 (19) : 763-767.
- [12] 曾德华. 中青年与老年脑梗死患者脑动脉狭窄分布的 DSA 分析 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2016, 13 (1) : 49-51.
- [13] Chiu PW, Mak HK, Chan Y, et al. Hippocampal MR spectroscopic abnormalities in a cohort of syphilitic patients with HIV and neurosyphilis infection [J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 5 (1) : 83-94.
- [14] Chen JH, Zheng X, Liu XQ. Usefulness of Positron Emission Tomography in Patients with Syphilis: A Systematic Review of Observation-

al Studies[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(9): 1100-1112.

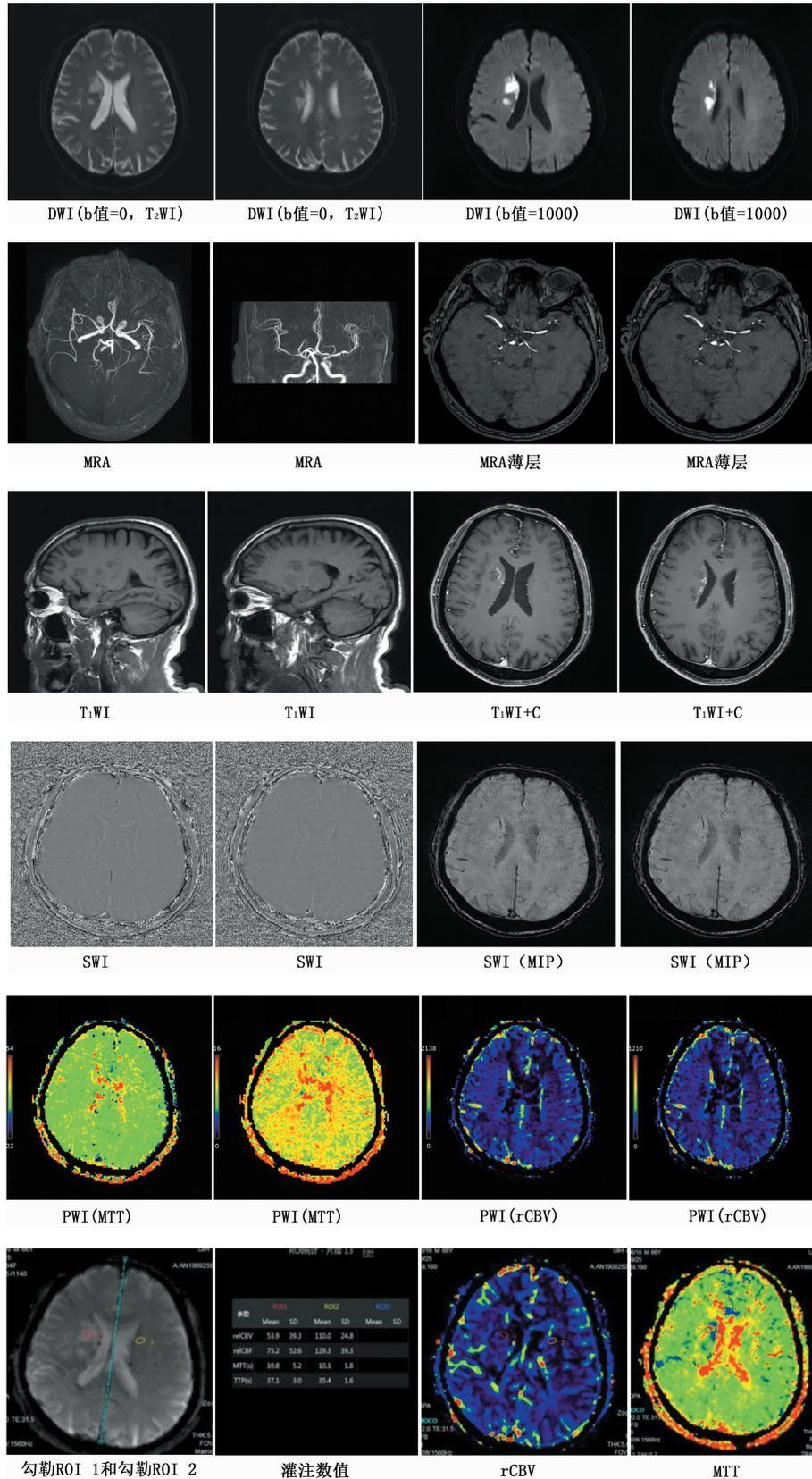


图1 病例1的头部影像学结果(头部T₁WI、T₂WI、DWI、PWI及增强都显示右侧基底节及放射冠区梗死灶,T₁WI低信号、T₂WI稍高信号、DWI高信号、边缘增强。SWI示脑实质未见出血灶,包括右侧基底节及放射冠区。MRA示右侧大脑中动脉M1段狭窄,薄层图像可见局部管壁增厚、管腔狭窄。PWI示右侧基底节及放射冠区小片rCBV及rCBF值降低、MTT及TTP值无明显延长)