

梅毒性视神经萎缩6例患者的临床分析

李务荣 高俊华 许东梅 伍文清 黄宇明 郑新媚

【摘要】目的 探讨梅毒性视神经萎缩患者的临床表现、实验室检查和治疗效果。**方法** 回顾分析梅毒性视神经萎缩患者的临床表现、实验室检查结果和治疗效果。**结果** 6例患者均为血清和脑脊液梅毒确证试验阳性且滴度增高,均以双眼视力下降起病,急性或亚急性病程,症状逐渐加重。6例患者HIV均阴性。6例患者脑脊液检查示蛋白增高4例,细胞数增多5例。6例患者眼底检查均提示双侧视神经萎缩。5例患者行头颅核磁检查示双侧视神经形态、信号异常。6例患者血及脑脊液抗-AQP4均阴性。6例患者经正规驱梅治疗后视力下降无明显进展,脑脊液指标部分改善。**结论** 以双眼视力下降为首发症状的疾病鉴别诊断需考虑梅毒性视神经病变,早期诊断和正规驱梅治疗非常重要。

【关键词】 神经梅毒; 视力下降; 视神经萎缩

Clinical features of 6 patients with syphilitic optic atrophy Li Wurong, Gao Gunhua, Xu Dongmei, Wu Wenqing, Huang Yuming, Zheng Xinmei. Department of Neurology, Beijing Ditan Hosipital, Capital Medical University, Beijing10015, China

Corresponding author: Wu Wenqing, Email: ruiyang56@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features, laboratory examinations and curative effect in patients of syphilitic optic atrophy. **Methods** The clinical manifestations, laboratory examinations and curative effect of syphilitic optic atrophy in 6 cases were analyzed, retrospectively. **Results** Total of 6 cases had positive and high titer index of syphilis in both serum and cerebrospinal fluid. The onset symptom was visual loss with progressive aggravation. HIV detection were all negative in 6 cases. Cerebrospinal fluid analysis showed increased protein in 4 cases, and a raised cell count in 5 cases. Fundus examination showed bilateral optic atrophy in 6 cases. On brain magnetic resonance imaging of 5 cases, abnormal morphology and signal were shown in bilateral optic nerves. Both anti-AQP4 in serum and CSF were negative in 6 cases. The visual acuity were not declined furtherly and the laboratory indexes partially improved after anti-syphilis treatment. **Conclusions** Neurosyphilis should be evaluated in a patient with onset of visual loss. Early diagnosis and regular anti-syphilis treatment were important.

【Key words】 Neurosyphilis; Visual loss; Optic atrophy

神经梅毒是苍白螺旋体感染中枢神经系统引起的一组疾病。根据其临床特点和侵犯部位不同可分为无症状性神经梅毒、间质性神经梅毒(脑膜和血管型)、实质性神经梅毒(视神经萎缩、麻痹性痴呆和脊髓痨)及梅毒性树胶肿^[1-3]。梅毒性视神经炎多见于脑脊膜梅毒,而梅毒性视神经萎缩多见于脑实质梅毒,多为晚期梅毒^[1,4]。既往报道以视力下降为主要表现的神经梅毒患者多为视神经炎、葡萄膜炎、虹膜睫状体炎及缺血性视神经病变等^[5-9]。目前关于梅毒性视神经萎缩的报道较少,本研究回顾分

析6例梅毒性视神经萎缩患者的临床表现、实验室检查结果和治疗效果,以利于视力下降患者的诊断及鉴别诊断,现报道如下。

资料和方法

一、研究对象

收集和随访自2012年1月至2016年1月于首都医科大学附属北京地坛医院神经内科住院诊治的血清梅毒确证试验-梅毒螺旋体明胶颗粒凝集实验(treponemal pallidum particle agglutination, TPPA)及荧光螺旋体抗体吸附实验(fluorescent treponemal antibody absorption, FTA-ABS)阳性,且梅毒甲苯胺红不加热血清试验(tolulized red

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.06.011

基金项目:首都医科大学附属北京地坛医院内科研基金“起航计划”(No. DTQH201402);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

unheated serum test, TRUST)滴度增高的视神经萎缩患者6例。均为男性患者,病程为0.5~3年。

二、研究方法

6例患者均行脑脊液常规、生化指标、抗-AQP4抗体及脑脊液梅毒相关检查,人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)抗体,血清肿瘤标记物,自身免疫抗体等检查。5例行头颅核磁检查;6例患者均经正规驱梅治疗,并且均进行临床疗效的观察和随访。

结 果

一、流行病学及合并疾病

6例患者中例1及例4有不洁性接触史,余4例患者否认冶游史。例1患者合并2型糖尿病,且血糖控制欠满意。余4例患者均无糖尿病等可引起视力下降的合并疾病。

二、入组患者的临床表现

1. 起病形式:例1患者急性起病,余5例患者亚急性起病,视力下降逐渐加重。

2. 临床特征:6例患者均表现为视物模糊。例3患者伴有色觉下降。例2患者伴有行走不稳。6例患者均无肢体力弱麻木及二便障碍。

3. 视力及其他体征:6例患者均有明确的视力下降,例1患者左侧视力0.02,右侧视力0.25;例2患者双眼视力为光感;例3患者双眼视力为0.1;例4患者左眼视力为光感,右眼视力0.05;例5患者双眼视力0.02;例6患者左眼视力为0.1,右眼视力为光感。例1、例2和例5患者双侧瞳孔等大形圆,直径3 mm,光反射灵敏。例3患者双侧瞳孔边缘不规则,有毛刺,左侧瞳孔直径3.5 mm,右侧瞳孔直径3 mm,光反射迟钝。例4患者双侧瞳孔等大形圆,直径3 mm,光反射迟钝。例6患者双侧瞳孔边缘不圆,左侧瞳孔直径3 mm,右侧瞳孔直径3.5 mm,光反射迟钝。6例患者眼底检查均提示双侧视神经萎缩,例1右侧眼底存在活动性出血改变。例2患者Romberg征阳性,双下肢病理征阳性。余患者无明显其他神经系统阳性体征。

4. 其他系统受累的表现:6例患者入院时均无生殖器病变、皮疹,无心脏梅毒受累的表现。例1及例4患者既往有生殖器疱疹和溃疡病史。

三、血清学实验室检查

6例患者的自身免疫抗体(ENA谱和抗核抗体

等)、甲状腺功能、血清肿瘤标记物(甲胎蛋白、癌胚抗原、血清CA19-9和CA15-3)、抗-HIV筛查均正常。6例血清抗-AQP4均阴性。6例血清TPPA及FTA-ABS-IgG均阳性,且例1、例2、例3及例6患者FTA-ABS-IgM为阳性。6例血清TRUST滴度均升高,分别为1:256、1:256、1:256、1:16、1:8和1:64。

四、脑脊液检测

6例患者均行腰椎穿刺检查,压力均正常。6例患者脑脊液TPPA、FTA-ABS-IgG均阳性,脑脊液FTA-ABS-IgM均为阴性。6例患者脑脊液TRUST滴度分别为1:4、1:2、1:1、阴性、1:2和1:2。6例脑脊液常规白细胞数分别为8个/ μ l、2个/ μ l、64个/ μ l、15个/ μ l、6个/ μ l和14个/ μ l,均以单个核细胞为主。6例脑脊液蛋白含量分别为54.8 mg/dl、29.1 mg/dl、46.3 mg/dl、42.8 mg/dl、123.7 mg/dl和58.8 mg/dl,脑脊液葡萄糖及氯化物均正常。6例患者脑脊液抗-AQP4均阴性。6例患者的临床资料及辅助检查结果详见表1。

五、头颅MRI检查

例1患者未进行头颅MRI检查,头CT检查未见明显异常。余5例患者头颅MRI检查均提示双侧视神经信号异常,例3患者可见双侧放射冠多发缺血灶,例2、例4、例5及例6患者脑实质内未见异常信号。

六、治疗及随访

6例患者均给予普通青霉素400万U,1次/4 h,静脉输注共2周,续贯卞星青霉素240万U肌肉注射1次/周、共3周治疗。治疗前均给予泼尼松20 mg口服3 d预防赫氏反应,同时给予营养神经及对症药物治疗。疗程结束后患者双眼视力改善不明显,但未再进行性恶化。前5例患者治疗3个月后均复查血清TRUST,分别为1:64、1:64、1:128、1:4和1:4。例1、例2、例5患者治疗半年后均复查腰椎穿刺,脑脊液TRUST滴度分别为1:2、1:8和1:1,白细胞数分别为5个/ μ l、2个/ μ l和10个/ μ l,蛋白分别为71.30 mg/dl、37.90 mg/dl和56.10 mg/dl,并再次给予普通青霉素静脉滴注及续贯卞星青霉素肌肉注射治疗。

讨 论

本研究入组患者梅毒血清验证实验均阳性,血清

表1 6例患者的临床资料及辅助检查结果

病例号	性别/年龄	视力下降时间	视力		视神经萎缩		合并糖尿病	血清				
			左	右	左	右		TPPA	TRUST	IgG	IgM	TPPA
1	男/60	1年	0.02	0.25	有	有	有	+	1:256	+	+	+
2	男/55	3年	光感	光感	有	有	无	+	1:256	+	+	+
3	男/62	1年	0.1	0.1	有	有	无	+	1:256	+	+	+
4	男/53	2年	光感	0.05	有	有	无	+	1:16	+	—	+
5	男/37	0.5年	0.02	0.02	有	有	无	+	1:8	+	—	+
6	男/45	1年	0.1	光感	有	有	无	+	1:64	+	—	+

病例号	血清				脑脊液				头MRI		
	TPPA	TRUST	IgG	IgM	TPPA	TRUST	IgG	IgM			白细胞数
1	+	1:256	+	+	+	1:4	+	—	8	54.8	ND
2	+	1:256	+	+	+	1:2	+	—	2	29.1	视神经异常信号
3	+	1:256	+	+	+	1:1	+	—	64	46.3	视神经异常信号
4	+	1:16	+	—	+	—	+	—	15	42.8	视神经异常信号
5	+	1:8	+	—	+	1:2	+	—	6	123.7	视神经异常信号
6	+	1:64	+	—	+	1:2	+	—	14	58.8	视神经异常信号

注：+：阳性。—：阴性；IgG：FTA-ABS-IgG，IgM：FTA-ABS-IgM，ND：未行相关检查

和（或）脑脊液梅毒TRUST滴度升高，5例患者脑脊液细胞数 > 5 个/ μl ，4例患者脑脊液蛋白升高，2例患者有明确的冶游史，符合神经梅毒的诊断标准^[4,10]。6例患者均以双眼视力下降就诊，眼底检查可见视神经萎缩，符合晚期实质性神经梅毒-梅毒性视神经萎缩的诊断。其中，例2患者有行走不稳，查体可见Romberg征阳性，双下肢病理征阳性，而头MRI检查未见脑实质内异常信号，提示患者脊髓后索和锥体束受累，符合脊髓痨的诊断^[4,10]。

神经梅毒是由苍白螺旋体进入中枢神经系统引起的神经组织的炎症、变性或血管内膜病变。脑脊膜梅毒可累及视神经，表现为急性或亚急性起病的视力下降，早期眼底检查可无视神经萎缩。于逢春等^[4]报道以视力下降为首表现表现的神经梅毒患者，均具有急性或亚急性病程，病程为2~6个月，眼底检查可见视乳头水肿，未见视神经萎缩。本组患者急性或亚急性起病，考虑可能和梅毒引起脑脊膜及视神经炎症有关。患者就诊时视力下降病程最短的6个月，最长的3年，较于逢春报道的患者视力下降病程明显延长，眼底检查均发现视神经萎缩，推测视神经萎缩于漫长的病程中由梅毒性视神经炎或缺血性改变逐渐而发展形成^[6,11]。

神经梅毒因受累部位不同可以有不同的影像学表现，但无特异性，常表现为皮层或皮层下梗死、脑萎缩、脑室扩大、白质病变及长T1长T2异常信号等^[12-15]。例3患者头MRI检查可见双侧放射

冠多发缺血性改变，头颈部CTA检查提示左侧椎动脉起始部中度狭窄，而患者无高血压、糖尿病等病史，应考虑和梅毒性血管病变有关，大小血管均受累。提示对存在脑血管病变的患者，若无明确的脑血管病危险因素，需筛查梅毒学检查以除外神经梅毒。例1患者头CT检查未见异常，例2、例4、例5和例6患者头MRI检查未见脑实质异常信号，这和患者暂无痴呆、精神异常、偏瘫等相符合。邱怀雨等^[16]报道的8例视神经萎缩患者的头MRI检查也未发现明显脑实质异常表现。这提示对于以视神经萎缩为主要表现的神经梅毒患者，头MRI检查提示脑实质内多无明显异常表现。5例患者头MRI检查均可发现视神经形态及信号异常，与李琳等^[17]报道一致，提示对于视力下降的梅毒患者，可着重关注视神经的形态及信号改变。

梅毒血清学检测根据不同抗原类型可分为非特异性脂质抗原试验和特异性螺旋体试验两大类，前者包括VDRL、RPR、TRUST等，后者包括TPHA、TPPA、FTA-ABS等。TRUST法所用的抗原主要为心磷脂、卵磷脂和胆固醇的混合物，主要用于检测血清中的反应素，其滴度变化可作为梅毒治疗疗效观察的指标，在病毒感染、自身免疫性疾病中可出现假阳性结果^[18]。TPPA和FTA-ABS均采用梅毒螺旋体本身抗原检测抗体，特异性高，治疗后未低于检测下限，常用于梅毒确证试验^[18-19]。本组患者血清及脑脊液TPPA和FTA-ABS均阳性，提示神经梅毒

感染诊断明确,且有3例患者血清FTA-ABS-IgM阳性,提示再感染或体内未清除病灶再燃。5例患者脑脊液TRUST滴度增高,提示为活动性神经梅毒。梅毒处于活动期时脑脊液白细胞 ≥ 5 个/ $\mu\text{l}^{[10]}$,尽管例4患者脑脊液TRUST阴性,但其脑脊液白细胞数为15个/ μl ,仍提示为活动性神经梅毒。

梅毒性视神经萎缩需要与视神经脊髓炎谱系疾病、良性颅内压升高、颅内占位性病变及眼梅毒等相鉴别,本组患者抗-AQP4均阴性、腰椎穿刺压力正常、头MRI检查未见占位性病变及眼科检查未见眼梅毒的典型改变,以上疾病可基本除外。例1患者合并糖尿病,血糖控制差,右侧眼底合并出血性改变,提示糖尿病眼底病变加重了该患者右眼视力损伤程度。

因本组患者不能提供梅毒感染的准确时间,或故意隐瞒梅毒感染病史,目前无法评价患者视力损伤程度是否与梅毒感染病程有关,但视力损伤的程度和视力下降的病程有关,如病程最长者(例3患者)就诊时双眼均为光感。本组患者经青霉素驱梅治疗后视力损伤无明显改善,而脑脊液实验室指标改善不明显,提示晚期梅毒性视神经萎缩患者青霉素治疗效果差^[20],需反复驱梅治疗。临床上遇到视力下降的患者,需要将神经梅毒纳入到鉴别诊断中。

参 考 文 献

- [1] Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features[J]. Clin Microbiol Rev, 1999, 12(2): 187-209.
- [2] 王维治主编. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1093-1099.
- [3] 杨玉岩, 张海萍, 朱威, 等. 神经梅毒[J]. 实用皮肤病学杂志,

2008, 1(3): 131-133.

- [4] 宿英英. 神经梅毒//王维治, 郭玉璞主编. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 680-683.
- [5] 李琳, 王佳伟. 梅毒性视神经炎12例临床分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(7): 416-423.
- [6] 于逢春, 余华锋, 孙彦斌, 等. 以视力损害为首发症状的神经梅毒临床分析[J]. 眼科, 2005, 14(6): 389-392.
- [7] 薛建中, 项晓丽. 视神经损害为唯一表现的神经梅毒8例分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(8): 34-35.
- [8] 王伟, 吴淘映, 王蓓, 等. 神经梅毒60例临床表现分析及诊治体会[J]. 中国性科学, 2015, 24(4): 65-67.
- [9] 陈强, 洪波, 张传金. 首诊以视力下降为主的9例神经梅毒患者临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(5): 368-371.
- [10] 邵长庚, 王千秋, 徐文平. 美国最新修订性病诊断标准[J]. 国外医学皮肤性病分册, 1998, 24(1): 41-43.
- [11] 孙挥宇, 何宏宇, 柳月红, 等. 梅毒相关性眼病[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2009, 3(4): 439-443.
- [12] Gurses C, Bilgic B, Topcular B, et al. Clinical and magnetic resonance imaging findings of HIV-negative patients with neurosyphilis[J]. J. Neurol, 2007, 254(3): 368-374.
- [13] 李洁, 王小宜, 倪军. 神经梅毒的MRI表现[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(3): 380-382.
- [14] 吴正成, 夏德雨, 姚生, 等. 神经梅毒的临床、影像及病理特点分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21(2): 81-84.
- [15] 高俊华, 李务荣, 伍文清, 等. 46例神经梅毒临床特征及影像学特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(5): 570-574.
- [16] 邱怀雨, 颜榕, 赵晓君, 等. 以视神经萎缩为首发表现的神经梅毒8例[J]. 中华眼底杂志, 2013, 29(3): 309-310.
- [17] 李琳, 王佳伟. 梅毒性视神经炎12例临床分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(7): 416-423.
- [18] 李明友, 黎永新, 林茂锐, 等. 3种梅毒血清学试验诊断的临床应用评价[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(9): 662-665.
- [19] Larsen SA, Steiner BM, Rudolph, et al. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis[J]. Clin Microbiol Rev, 1995, 8(1): 1-21.
- [20] 杨晓苏, 张丽芳, 肖波, 等. 神经梅毒的临床特征及诊治分析[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(9): 730-732.

(收稿日期: 2016-10-30)

(本文编辑: 孙荣华)

李务荣, 高俊华, 许东梅, 等. 梅毒性视神经萎缩6例患者的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(6): 578-581.