

## · 综述 ·

# 梅毒相关眼病

孙挥宇 何宏宇 柳月红 许雪静 陈帆

梅毒是一种慢性感染性疾病,其广泛流行和传播已成为世界各国包括我国在内严重的公共卫生问题。梅毒几乎可以累及所有器官和系统,在眼部可引起包括虹膜炎、脉络膜视网膜炎、实质性角膜炎、视网膜血管炎、视盘炎、视神经萎缩等多种疾病,且常双眼受累,对患者视力造成严重的损害。

## 一、流行趋势

梅毒在欧洲流行始于15世纪,于19世纪迅速蔓延。20世纪60年代后,随着性观念的变化和避孕药的推广,梅毒的发病率显著上升;70年代末,艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的出现,性传播疾病(STD)逐渐得到重视,而梅毒作为促进HIV传播的因素之一,引起世界各国新的研究兴趣<sup>[1-3]</sup>。现阶段,我国自1979年病例逐年增多。1991年全国报道病例1870例。1993年后增幅加大,平均每年增长83%。1999年报告80 406例,是1993年的40倍。到2005年底,国家卫生部报道全国梅毒发病率为9.67/10万,其中胎传梅毒的发病率增长惊人<sup>[4-6]</sup>。2007年全国梅毒报告225 601例,发病率为17.16/10万。以上数据说明我国梅毒流行形势日益严峻,应引起足够重视,迫切需要新的控制和治疗策略。

## 二、传播途径

梅毒的病原体为苍白螺旋体,密螺旋体属,梅毒螺旋体通过生殖器黏膜上小的伤口侵入人体,然后到达局部淋巴系统,通过血液传播到全身各系统诱导机体的体液免疫。然而,这种体液免疫对机体没有保护功能,能杀死螺旋体的是细胞免疫。梅毒的传染源是梅毒患者,其传染方式主要是接触传染(获得性梅毒)和垂直传染(先天性梅毒)。性接触是最主要的传播途径,约95%是通过生殖器接触(硬下疳和二期梅毒皮损)而传染;垂直传染即胎传梅毒,梅毒孕妇可通过胎盘导致胎儿在宫内感染。少数可通过间接途径传染,如接触被患者分泌物污染的物品、接吻、哺乳、纹身、血液传染等<sup>[7,8]</sup>。

## 三、临床表现

1. 先天性梅毒:孕妇妊娠4个月后感感染梅毒,螺旋体沿脐带静脉周围淋巴间隙或通过感染胎儿或分娩时经产道感染。宫内感染的胎儿常流产、早产、死产或生产时正常而以后出现症状。早期表现为皮肤斑疹、水疱、脱皮、黏膜溃疡、口周溃疡、鼻黏膜溃疡、鞍鼻、硬腭穿孔、骨软骨炎、骨膜炎、肝脾肿大等。迟发表现多发生于7~8岁或青春期。基质性角膜炎、Hutchinson 齿、神经聋是先天性梅毒的

作者单位:100015 北京市,首都医科大学北京地坛医院眼科

通讯作者:孙挥宇,Email:sunhuiyu123@126.com

三大体征。

## 2. 后天梅毒:

(1) 一期梅毒(硬下疳):大多发生于感染后2~4周。常为单个、无痒无痛、境界清楚、直径1~2 mm、触之坚实的结节,表面可糜烂、上有少量渗出物。最常发生于外生殖器部位。少数发生于唇、咽、宫颈、肛门等处。可伴单侧或双侧局部淋巴结肿大。不经治疗3~8周内可自然消失,不留痕迹或仅留轻度萎缩性浅疤。

(2) 二期梅毒:多发生在感染后7~10周或硬下疳后6~8周发病。早期症状可有发热、乏力、关节痛、头痛、纳差等。皮疹多种多样,可呈斑疹、斑丘疹、丘疹、脓胞疹、鳞屑性皮损等,常呈铜红色,掌跖部的棕铜色脱屑性斑疹具有特征性。常泛发全身、对称分布、散在而多不融合、发展和消退缓慢、客观体征明显而主观症状轻微。皮疹有自限性。黏膜可见黏膜斑、肛周、外生殖器附近可发生增殖性的扁平隆起斑块,表面湿润称扁平湿疣,内含大量梅毒螺旋体。可出现骨膜炎、虫蚀性脱发及眼部虹膜炎、虹膜睫状体炎及视网膜炎等,神经系统也可受侵,全身淋巴结肿大。未经治疗或治疗不彻底,患者抵抗力低,二期早发梅毒损害消退后可重新出现,称为二期复发梅毒。如不治疗,可多次反复,皮疹形态同二期梅毒疹,但其数目减少,分布局限,其排列奇异,如环状、半月状、花朵状等。

(3) 三期梅毒:感染2年以上发生。结节性梅毒疹:常见于前额、躯干、四肢等处,为多数皮下小结节、粟粒至豌豆大小、可自然消失、遗留萎缩性斑或发生浅溃疡,愈后留浅疤痕。树胶肿:初为皮下小硬结,渐发展与皮肤粘连,形成浸润性斑块,中心可溃破形成溃疡,好发于头、面、小腿等处,亦可累及上腭及鼻中隔的黏膜及骨骼等。心血管系统梅毒:在感染10~20余年后发病,多见于中年,男性多于女性。可引起梅毒性主动脉炎、主动脉瓣闭锁不全、主动脉瘤等。神经梅毒感染5~15年后发病,可引起梅毒性脑膜炎、脊髓痨及麻痹性痴呆等,亦可为无症状性神经梅毒。其他脏器如骨骼、眼、呼吸、消化及泌尿系统均可受累。

(4) 潜伏梅毒:有梅毒感染史,梅毒血清反应阳性而无临床症状和体征,脑脊液检查正常,且能除外其他可引起血清反应阳性的疾病。病期以感染后2年为界线,可分为早期潜伏梅毒和晚期梅毒。

3. 梅毒性眼部病变表现:获得性梅毒、先天性梅毒皆可累及眼部致病。各期梅毒都可出现眼部症状,常双眼受累,可累及眼的各个部位。

(1) 基质性角膜炎:螺旋体经血行播散至角膜,此后隐存身体其他部位的螺旋体抗原、毒素经血流至角膜时,局部抗原-抗体变态反应性炎症或抗原-抗体-补体反应而发病。临床表现角膜基质非化脓性炎症,淋巴细胞浸润但不形成溃疡。

先天性梅毒性基质性角膜炎是先天性梅毒最常见的眼病(10%~40%)。发病年龄5~20岁,小于5岁或者大于30岁者极少见。皆为双侧性,双眼同时发病或一眼先发病,数周至数月内另眼发病。两眼临床病程相同,治疗一眼不能防止另眼发病。初期症状不明显,轻度睫状潮红或充血。裂隙灯检查角膜上部近角膜缘处基质轻微雾状浸润、轻度水肿、内皮水肿、少量微细角膜后沉着物。经1~2

周发展为进行期,出现明显刺激症状,羞明、眼睑痉挛、睫状充血。角膜上部基质扇形炎性浸润,初为边缘不清的淡灰色斑点或片状混浊,位于基质中、后层,向角膜中央部扩展。少数人病变始于中央部。病变区上皮水肿,表面失去光泽,轻度增厚。来自结膜血管弓、巩膜前睫状动脉的新生血管自角膜上缘伸入角膜内,向中央部进行性扩展至角膜全周。并发的虹膜睫状体炎因角膜浸润而不能看清。历时数周达高峰期,炎症加重,全角膜基质弥漫浸润,呈毛玻璃状混浊。视力严重减退。2~4个月后,炎症缓慢推行,自周边部角膜开始浸润吸收。血管翳管腔变细,血柱渐消失。上皮层恢复光泽,基质浅层渐清亮。最后基质遗留云翳、斑翳,血管影子终生存在。角膜后壁有时见嵴状、网状玻璃样条纹。视力不同程度恢复,仍保留一定视力。

获得性梅毒性基质性角膜炎:较少见。二、三期梅毒时发生单或双侧角膜炎,局于常限某一象限,伴前部色素膜炎。炎症不似先天性梅毒性角膜炎严重,慢性病程,良性趋势。

基质性角膜炎的病理改变为淋巴细胞浸润、板层胶原纤维坏死与血管新生。后期角膜细胞增生,结缔组织形成,狄氏膜增厚且多层次。层间见纤维结缔组织、含色素的巨噬细胞。前弹力层被结缔组织替代。

(2) 虹膜睫状体炎、葡萄膜炎:在梅毒性眼病中最常见。梅毒性基质性角膜炎皆伴有急性虹膜睫状体炎。二期梅毒出现急性虹膜睫状体炎,浆液性或纤维素性炎症,角膜后壁沉着物,房水闪光强阳性。虹膜肿胀、充血,虹膜蔷薇疹、巢状血管袢、灰黄色或淡红色丘疹或小结节。有时伴皮疹同时出现,可多次复发。虹膜毛细血管内螺旋体栓致血管炎,常遗留巢状虹膜萎缩区。虹膜后粘连,继发青光眼。三期梅毒可见肉芽肿性葡萄膜炎,虹膜肿胀充血,前房内纤维素性渗出、积脓、积血,玻璃体炎。偶见虹膜睫状缘棕黄色梅毒瘤。此外,用抗生素驱梅毒治疗开始数小时至48小时内,由于螺旋体大量死亡,释放内毒素可致一过性反应性虹膜睫状体炎,伴全身乏力、发热等症状,于12~24小时内自行消退。

(3) 梅毒性脉络膜视网膜炎:在后天性梅毒多见。常见于梅毒的第二或第三期,但其发生也可迟至梅毒感染后10年或以后,半数患者双眼发病,一眼发病后迅速累及另眼。开始因玻璃体混浊而视力下降、视物变形和畏光。眼底可表现为弥漫性脉络膜视网膜炎、播散性脉络膜视网膜炎、中心性脉络膜视网膜炎和脉络膜肿瘤等。根据病变类型不同,眼底可见灰黄色急性病灶,视网膜水肿,视乳头边界不清,炎症病灶数目不一,形状各异,也可融合成一大的脉络膜病灶,多位于眼底后极部。不少典型的梅毒病变常累及视乳头周围区,最后遗留围绕视乳头的环形萎缩区。渗出灶可能较多并扩散至赤道部。视网膜血管可被渗出物环绕,呈动脉炎和动脉周围炎的表现,且常见浅层火焰状出血。视网膜常普遍水肿,并有色素增殖表现。色素多呈不规则形,后期炎症外观与原发性视网膜色素变性相仿。梅毒性脉络膜视网膜炎可以引起视力的显著下降,但若早期诊断的治疗,预后尚好<sup>[9,10]</sup>。

(4)视神经炎、视神经周围炎、视神经视网膜炎、视神经萎缩:神经性梅毒常致视神经炎。炎症沿视神经鞘扩展致视神经周围炎<sup>[11]</sup>、视神经视网膜炎、视神经萎缩。双眼原发性视神经萎缩是脊髓痨的先驱症状或并发症。双眼同时或先后发生,视乳头苍白,边缘清楚。开始中心视力基本正常,进行性视野向心性缩小或扇形缺损,最后失明。大脑梅毒瘤时致视乳头水肿。

(5)斜视、上睑下垂、瞳孔异常:脑膜血管梅毒时第Ⅱ、Ⅵ脑神经受累出现斜视、上睑下垂。第Ⅴ脑神经受难侵犯时发生神经麻痹性角膜炎。另可见面神经麻痹性闭睑不全。脊髓痨时表现 Argyll-Robertson 瞳孔,双侧瞳孔缩小、不等大、不正圆形。反射性瞳孔强直,无光反应而有调节反应与集全反应,对扩瞳剂反应差。原发性视神经萎缩、Argyll-Robertson 瞳孔和脊髓性小瞳孔合称脊髓痨症候群。

(6)单纯性结膜炎、上巩膜炎、巩膜炎:二期梅毒时偶见单纯性结膜炎,球结膜弥漫充血玫瑰红色,浸润增厚。或表现巩膜、上巩膜炎、环形巩膜炎。

(7)其他:偶见睑缘、角膜缘硬性下疳,伴耳前淋巴结、颌下淋巴结肿大。近角膜缘球结膜胶肿、眶骨骨膜炎等。

#### 四、诊断

梅毒诊断必须根据病史、临床症状、体检及实验室检查等进行综合分析,慎重做出诊断。梅毒性眼部病变的诊断必须根据眼部表现结合全身体征、性乱交、患者或患儿父母性病史等可初步诊断,实验室梅毒血清学试验(非梅毒螺旋体抗原试验及梅毒螺旋体抗原试验)检查确诊本病。

#### 五、治疗

梅毒诊断明确后,治疗越早效果越好。用药量必须足够、疗程必须规则、治疗后要追踪观察,对传染源及性接触者应同时进行检查和治疗。对早期梅毒要求彻底治愈,以消灭传染源,力争血清反应阴转,预防复发;对晚期梅毒要求减轻症状,控制发展,部分血清转阴。故治疗必须正规、足量。梅毒治愈主要包括临床治愈及血清治愈,临床治愈是指梅毒损害愈合消退,症状消失;血清治愈是指抗梅毒治疗后,2年以内梅毒血清学反应由阳性转变为阴性,脑脊液检查阴性。

目前,世界各国对各期梅毒治疗仍以青霉素为首选药物,尚未发现耐青霉素的梅毒螺旋体株。对于梅毒性眼部病变可酌情口服或静脉滴注皮质激素、眼局部应用激素以控制炎症、缩短病程、改善视力预后。艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)阳性和阴性的人群中梅毒的治疗是相同的,但 HIV 阳性人群容易发生治疗失败,所以需要经常随访。

#### 六、预防和控制

预防和控制梅毒的原则是干扰传播链和预防新病例的产生。控制梅毒传播可采取以下措施:首先应加强卫生宣传教育,反对不正当的性行为;对可疑患者均应进行筛查,做梅毒血清学试验,以便早期发现新患者并及时治疗;追踪患者的性伴侣,查找患者所有性接触者,进行预防性检查,追踪观察并进行早期和正确的治疗;高危人群如静脉吸毒者和性工作,鼓励使用避孕套;对可疑患梅毒的孕妇,

应及时给予预防性治疗,以防止将梅毒感染给胎儿;未婚男女患者,未经治愈前不能结婚;对已接受治疗的患者,应给予定期追踪治疗。

### 参 考 文 献

- 1 Goh BT. Syphilis in adult. *Sex Transm Infect*,2005,81:448-452.
- 2 Hopkins S, Lyons F, Coleman C, et al. Resurgence in infectious syphilis in Ireland;an epidemiological study. *Sex Transm Dis*, 2004,31:317-321.
- 3 Marcus U, Kolan C, BremerV, et al. Relation between the HIV and the re-emerging syphilis epidemic among MSM in Germany: an analysis based on anonymous surveillance data. *Sex Transm Infect*,2005,81:456-457.
- 4 殷载扬. 200例梅毒患者的综合分析. *临床皮肤科杂志*,2000,29:212-213.
- 5 沈志祥,郭冠升,高宜云. 1133例梅毒临床分析. *中国麻风皮肤病杂志*,2003,19:284-285.
- 6 卫生部统计信息中心. 2005年中国卫生事业发展情况统计公报. 2006,5.
- 7 Sanchez MR. Syphilis Fitzpatrick's Dermalotogy in general medicine. 6. ed. USA:McGraw Hill,2003:2163-2188.
- 8 Romero-Jiménez MJ, Suárez Lozano I, Fajardo Picó JM, et al. Malignant syphilis in patient with human immunodeficiency virus (HIV);case report and literature review. *An Med Intern*,2003,20:373-376.
- 9 黄叔仁主编. 临床眼底病学. 合肥:安徽科学技术出版社,1994. 1701.
- 10 李凤鸣主编. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社,1996. 35561-35591.
- 11 Azlyn AJ, Azreen RA, Rohana AR, et al. Syphilitic optic perineuritis; a case report of a rare presentation. *Int J Ophthalmol*, 2008,8:1110-1112.

(收稿时间:2009-02-11)

(本文编辑:孙荣华)

孙挥宇,何宏宇,柳月红,等. 梅毒相关眼病[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2009,3(4): 439-443.