

仅以视神经萎缩为表现的神经梅毒 1 例报道

顾文 梁浩 赵书慧 梁伟静 王荔

【中图分类号】 R759.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2019)02-0243-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.02.031

神经梅毒(neurosypphilis)是梅毒苍白密螺旋体(*Treponema pallidum*, TP)侵袭神经系统所引起的慢性感染性疾病,主要通过性接触传播,也可通过间接接触及血液、母婴途径传播而感染。神经梅毒被称为“伟大的模仿者”,可侵犯脑膜、神经、血管而引起一系列临床表现,其病变范围广泛,临床表现多样,影像学表现缺乏特异性,极易漏诊、误诊。既往报道多集中在肢体麻木无力、双下肢疼痛、精神症状、记忆力减退等方面,而对于视力障碍、视神经萎缩报道甚少。近年来,神经梅毒发病率有逐渐上升的趋势。本研究报道 1 例仅以视神经萎缩为突出表现的患者,旨在加强对本病的认识,以期临床诊治提供参考。

1 临床资料

患者,男,54 岁,因“左眼视物模糊 2 月,加重伴右眼视物模糊 1 月”于 2017 年 12 月 14 日入院。患者于 2017 年 10 月出现左眼视物模糊,逐渐加重,1 月后完全视物不能,就诊于北京某医院,诊断为“左眼白内障”,口服复明片治疗,效果差,并出现右眼间断视物模糊,遂就诊于山西省某眼科医院,行相关检查后诊断为“左眼视神经萎缩”,建议转神经内科治疗。既往 6 年前发现高血压病,未规律治疗,否认治游史、输血史。体检:神志清楚,体温 36.3℃,脉搏 78 次/min,呼吸 18 次/min,血压 150/85 mmHg,全身未见皮疹,浅表淋巴结未及肿大,左下肢可见色素沉着,双侧瞳孔等大等圆,直径 4 mm,左眼直接对光反射消失,间接对光反射弱,右眼直接对光反射弱,间接对光反射消失,左眼辐轴反射消失,眼球各向运动充分等称,双侧额纹及鼻唇沟对称,伸舌居中,咽反射存在,四肢肌力及肌张力正常,四肢腱反射(++),病理征未引出,颈软无抵抗,克氏征(-)。院外眼底检查:晶体后皮下点状浑浊,8 点处皮质浑浊,视盘动脉迂曲,左眼区 PREV 变,右眼未见明显异常;双眼电生理:右眼视神经正常活动,神经数目减少,左眼视神经传导延迟;双眼检查:左眼对光反应弱,晶状体后囊皮质浑浊,双眼晶状体密度高。入院后实验室检查示血常规:血红蛋白 108.0 g/L;大便常规:颜色呈柏油样色,红细胞 200~300/HP,潜血(+);血沉:68 mm/h;生化、肿瘤标志物未见明显异常;血清快速血浆反应素试验(RPR)(+)1:128,梅毒螺旋体抗体(TPPA)(+);腰椎穿刺:压力 165 mmH₂O,微浊,白细胞数 2×10^6 /L,红细胞计数 $6\,000 \times 10^6$ /L,蛋白定性试验弱阳性,脑脊液蛋白 1.56 g/L,

糖及氯化物正常,免疫球蛋白 IgA IgG IgM 均稍偏高,结核分枝杆菌及墨汁染色(-);头部 MRI 示脑动脉硬化伴局限性血管狭窄,副鼻窦炎,左侧视神经眶内段形态、信号异常(图 1);进一步检查 AQP4-Ab(-),NMO-IgG(-),IgG(CSF)534 mg/L,OB(CSF)脑脊液 IgG 寡克隆区带(+),SOB(CSF)脑脊液特异性 IgG 寡克隆区带(+),OB(S)血清 IgG 寡克隆区带阴性(-);进一步行脑脊液 RPR+TPPA 检查示 RPR(+)1:8,TPPA(+);视神经诱发电位(VEP):双 VEP 波延长,P100 视觉传导通路 PL 延长,提示视神经萎缩。结合病史、实验室、影像学及腰椎穿刺检查表现,可诊断为神经梅毒、梅毒性视神经萎缩,治疗上予以强的松 10 mg 口服,3 次/d 连用 3 d,150 mL 氯化钠+青霉素钠 400 万 IU 静脉点滴 6 次/d(连用 15 d)后改为肌注苄星青霉素 240 万 IU 分别肌注两侧臀部 1 次/周。另外,予以营养神经、改善循环等对症支持治疗,嘱 3 月后门诊复查血清及脑脊液 RPR+TPPA。3 个月后随访,因治疗效果欠佳,患者未按疗程进行规范治疗,且未及时复诊,目前患者诉左眼仍间断有光感,右眼视物模糊较前加重。

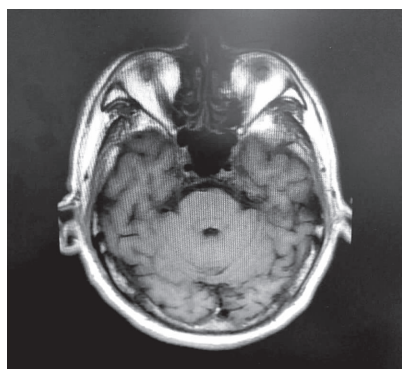


图 1 头部 MRI 示左侧视神经眶内段形态、信号异常,稍增粗

2 讨论

神经梅毒是梅毒螺旋体感染神经系统而引起的神经系统功能障碍。梅毒螺旋体感染人体后各个阶段均可发生神经损害,而不只是 3 期或者晚期的表现,若未经过正规治疗,4%~10%的患者会发展为神经梅毒。其首发症状通常为痴呆、共济失调、癫痫发作、精神异常、颅神经或周围神经受损、脑梗死并头痛、脊髓痨等。早期神经梅毒主要损害脑脊膜及血管,晚期神经梅毒主要损害脑和脊髓实质。根据病理类型

可以分为无症状型、间质型、实质型和树胶样肿型。视神经萎缩属于实质性,常表现为进行性视力下降,可伴有双眼视野缺损,轻度头痛,但无颈强直和呕吐及神经系统其它表现,阿罗氏瞳孔少见,梅毒还可侵犯几乎眼睛的所有结构,最常见的表现为葡萄膜炎,最终可导致失明。

神经梅毒的临床表现及影像学检查均无特异性,目前仍无诊断的“金标准”,主要依据接触史、典型临床表现、血清及脑脊液检查。根据加拿大 2015 年神经梅毒诊断标准:(1)脑脊液 VDRL 阳性;(2)脑脊液 VDRL 阴性,但脑脊液细胞数 $>5/\mu\text{L}$;(3)脑脊液 VDRL 阴性,脑脊液细胞数 $<5/\mu\text{L}$,但蛋白定量 $>45\text{ g/L}$;(4)VDRL 阴性,脑脊液细胞数 $<5/\mu\text{L}$,蛋白定量 $<45\text{ g/L}$,但 FTA-ABS 阳性;(5)仅累及眼和听力系统的患者, $\text{RPR} \geq 1:32$ 阳性即可诊断。目前多采用 VDRL 的改良法 RPR 法代替,其特异性与 VDRL 相似,但阳性率较 VDRL 高。脑脊液 TPPA 的敏感性高,其抗体易穿透血脑屏障,由血液进入脑脊液,其阴性更多用于排除神经梅毒。本例患者血清及脑脊液 TPPA 和 RPR 均为阳性且脑脊液蛋白水平明显增高,故可诊断为神经梅毒。近年来,随着抗生素的滥用,神经梅毒的临床表现和自然病程更加不典型,给临床诊治带来了很大困难。目前,公认对神经梅毒的治疗最为有效的药物是足够疗程的大剂量水溶性青霉素,需连用 1 个月,同时连续用泼尼松 3 d 以预防赫氏反应的发生。治疗结束后每 3 个月应重复梅毒血清学检查,若仍为阳性,应重复治疗,并随访至恢复正常为止。

该患者以双眼先后出现视物模糊并进行性视力下降为突出表现,头部 MRI 及 VEP 均提示视神经萎缩,血清学检测为诊断提供重要依据。视神经萎缩多见于视神经受压、球后神经炎、视神经脊髓炎、多发性硬化等,该患者鉴别诊断应首先考虑到免疫介导的视神经脊髓炎,但也不排除多发性硬化、副肿瘤综合征等。视神经脊髓炎常以视神经炎为主要表现,起病急,进展快,可单眼、双眼间隔或同时发病,视力下降可致失明,眼底可见视神经乳头水肿,晚期可见视神经萎缩,多遗留显著视力障碍,其相对特异性自身抗体标志物血清 NMO-IgG(AQP-4 抗体)多为阳性。该患者虽然临床表现及病程进展与视神经脊髓炎极其相似,但血清 AQP-4 抗体为阴性,故暂不考虑此病。多发性硬化也可表现为急性视神经炎或球后视神经炎,多为急性起病的单眼视力下降,有时双眼同时受累,眼底检查早期可见视乳头水肿,晚期可出现视

神经萎缩,绝大多数患者在临床上表现为空间及时间多发性,实验室检查约 70% 患者 CSF-IgG 指数会升高,CSF-IgG OB 阳性率可达 95%。OB 由 B 细胞产生,是对中枢神经系统出现抗原所发生的特异性体液免疫反应,在吉兰-巴雷综合征、脑膜炎等免疫性及感染性疾病中也会升高。该患者双眼先后受累呈时间、空间多发,CSF OB(+),易误诊为多发性硬化。入院后实验室检查大便常规隐血阳性,连续 2 次复查转为阴性,肠镜可见结肠管状腺瘤急性变,考虑为大便潜血原因。

梅毒感染视神经后可致周围血管发生变态反应而缺血缺氧,同时神经纤维髓鞘脱失、继发胶质细胞增生,发展为视神经萎缩;也可形成树胶肿压迫视神经引起视神经萎缩导致失明。早期的间质性神经梅毒表现为梅毒性视神经炎;晚期的实质性神经梅毒,也有部分仅有眼部表现,没有精神症状及脊髓痨等表现,体征可表现为阿罗氏瞳孔、视神经萎缩。该患者双眼先后出现视物模糊并进行性视力下降,病程相对较短,考虑视神经萎缩与梅毒性视神经炎或缺血性改变所致,无阿罗氏瞳孔,表明梅毒螺旋体未损害颅脑顶盖前核,因早期无症状,在出现视神经萎缩时未能及时确诊。近 3 月来,因治疗效果欠佳,患者未按规定疗程进行规范化治疗,且未及时复诊。目前患者诉左眼仍间断有光感,右眼视物模糊较前加重,表明神经梅毒已进展至晚期,发展为实质性神经梅毒,病变不可逆,晚期梅毒视神经萎缩已难以治愈。

该患者全身表现不典型,且头部 MRI 未见明显异常表现,仅可见视神经形态及信号异常,经血清及脑脊液检查后才确诊。因此,对于以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。MRI 检查对诊断神经梅毒无特异性,部分患者可显示病变部位和神经梅毒的病情发展,联合视觉诱发电位及光学相干成像技术对神经梅毒的诊断和预后判断可能有帮助。

以视神经萎缩为首表现的神梅毒,由于往往没有其他神经功能缺损症状,且患者多不愿告知非婚性生活史或梅毒病史,容易漏诊、误诊。临床医师遇到不明原因的视神经萎缩,特别是激素治疗效果不好或伴有皮肤黏膜斑疹时,要详细询问病史并多方面追溯病因,尽早完善血清及脑脊液检查,对减少漏诊及误诊率有着十分重要的意义。

(2018-08-30 收稿)