

梅毒感染所致耳聋及眩晕的鉴别诊断与治疗

曾祥丽¹ 岑锦添¹ 黎志成¹ 张姝琪¹ 顾晶¹ 袁涛¹ 尹根蒂¹ 王志远¹ 吴喜福¹

[摘要] 目的:分析反复发作的难治性眩晕以及临床表现不符合已知疾病谱的感音神经性聋的可能病因,探讨预防漏诊或误诊的筛查方法,拓宽少见病因的诊疗思路。方法:回顾性分析梅毒血清学阳性的 4 例眩晕症患者以及 2 例听力损失患者的临床表现、诊疗经过及预后。6 例均采用大剂量水剂青霉素治疗(2 400 万 U/d),分次给药,疗程 14 d。结果:梅毒感染者的眩晕及听力损失等临床表现、听功能、前庭功能及影像诊断缺乏特异性。经规范的驱梅治疗,5 例临床症状改善满意,1 例低频感音神经性聋患者听力仍然反复波动。结论:梅毒感染后可通过颞骨骨炎、内淋巴囊周围纤维化导致迷路积水或神经梅毒侵犯第Ⅷ脑神经而导致眩晕及听力损失。对于反复发作的难治性眩晕及临床表现不符合已知疾病谱的单耳或双耳快速进行性感音神经性聋,建议做梅毒血清学筛查及验证以防漏诊或误诊。

[关键词] 耳梅毒;神经梅毒;眩晕;听力损失;感音神经性;诊断;鉴别

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.08.005

[中图分类号] R764.3 [文献标志码] A

Vertigo and sensorineural hearing loss due to syphilis: differential diagnosis and treatment

ZENG Xiangli CEN Jintian LI Zhicheng ZHANG Shuqi GU Jing
YUAN Tao YIN Gendi WANG Zhiyun WU Xifu

(Medical Otology, Department of Otorhinolaryngology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510630, China)

Corresponding author: ZENG Xiangli, E-mail: zxiangl@mail.sysu.edu.cn

Abstract Objective: To analyze the etiology of repeatedly attacks of intractable vertigo and some types of sensorineural deafness whose clinical manifestation were not in conformity with the known spectrum diseases, and explore the screening method to prevent missed diagnosis or misdiagnosis, then provide references for clinical diagnosis and treatment for rare etiology. **Method:** The authors retrospectively analyzed the clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis from 4 cases of vertigo sufferers and 2 cases of hearing impairment sufferers whose serological tests were positive for syphilis. All these 6 cases were treated with large doses of penicillin aqueous solutions (24 million U/d), multi-times intravenous infusion, the course of the treatment was 14 d. **Result:** The clinical manifestations of these 6 patients were lack of characteristic, as well as the results of hearing and vestibular function, imaging diagnosis. Positive syphilis detection of serology and cerebrospinal fluid tests were the main diagnostic basis. After anti-syphilis treatment, 5 cases got satisfied clinical symptoms improvement, 1 case suffered from low-tone sensorineural hearing loss, whose hearing fluctuated recurrently. **Conclusion:** Syphilis infection may damage the VIII cranial nerve and then lead to vertigo and hearing loss, through chronic syphilitic osteitis of temporal bone, atrophy of organ of corti, osteolytic lesion surrounding the endolymphatic duct, and neurosyphilis. For patients presented with intractable vertigo, and those whose clinical manifestations are not in conformity with the known diseases of unilateral ear or bilateral ears rapidly progressive deafness, syphilis serology screening and validation tests are recommended in case of missed diagnosis or misdiagnosis.

Key words otosyphilis; neurosyphilis; vertigo; hearing loss; sensorineural; diagnosis; differential

梅毒是梅毒螺旋体所致的常见性传播疾病之一,2011 年 WHO 的统计显示,全球每年有超过 200 万孕产妇感染梅毒^[1],虽然仅为来自孕产妇的报道,但由此可见梅毒感染率之高。梅毒螺旋体感染人体后,可侵犯多个器官及系统。梅毒侵犯内耳及听神经与前庭神经可导致感音神经性聋(SNHL)以及头昏、眩晕和不稳感,与梅尼埃病、自

身免疫性内耳病以及突发性聋的临床表现极其相似,难以鉴别。同时,抗生素在临床的普遍使用,一方面使梅毒感染后的临床表现变得不典型,另一方面,医患双方均放松了对梅毒的警惕,极易导致误诊及漏诊^[2]。现回顾性分析我科 6 例确诊为梅毒感染的眩晕及听力损失患者的临床表现、诊疗经过及预后,旨在进一步明确诊疗思路,为临床工作提供借鉴。

¹中山大学附属第三医院耳鼻咽喉科 耳内科(广州,510630)
通信作者:曾祥丽, E-mail: zxiangl@mail.sysu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 研究对象

在反复发作眩晕或耳聋的住院患者中,梅毒甲苯胺红不加热血清试验(toluidine red unheated serum test, TRUST)、梅毒螺旋体明胶凝集试验(treponema pallidum particle agglutination assay, TPPA)均为阳性者 6 例,男 4 例,女 2 例;年龄 35~67 岁,中位年龄(46±11.87)岁。以反复发作性眩晕及不稳感伴耳鸣、听力下降就诊 4 例,双耳在 40 d 内先后出现快速进行性听力损失 1 例,单耳突发性聋 1 例。

6 例患者中,仅 1 例男性患者提供不洁性生活史以及不规范的驱梅治疗史,其余 5 例均因确诊困难、治疗效果欠佳而反复追问病史获得相关线索并进行梅毒螺旋体相关的实验室检查。4 例主诉眩晕的患者中 3 例在多家医院拟诊梅尼埃病,2 例听力损失患者拟诊突发性聋。

1.2 诊断方法

详细的病史采集及耳内镜检查,排除外耳及中耳病变;常规的床边检查,包括脑膜刺激征检查、脑神经检查及共济运动检查。深入的客观检查包括听力学诊断、前庭功能评价、影像学诊断以及实验室诊断,对疑似梅毒感染者同时请性病专科会诊,疑似神经梅毒者同时请神经内科会诊。

听力学检查:包括纯音听阈、声导抗测试、耳声发射、耳蜗电图及听性脑干反应测试。

前庭功能评价:眼震视图(video-nystagmography, VNG)、前庭诱发肌源电位(cervical vestibular evoked myogenic potentials, c-VEMP)、主观垂直视觉(subjective visual vertical, SVV)测试,并对主诉眩晕的患者进行眩晕残障量表(dizziness

handicap inventory, DHI)评分。

影像学诊断:全部患者行颞骨高分辨率 CT 扫描,1 例疑为中枢病变者行头颅及内听道 MRI 检查。

实验室检查:以 TRUST 进行血清学筛查,并以 TPPA 进行确证。全部患者同时进行血清 HIV 筛查。1 例拟诊中枢病变患者行脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查,包括常规生化及梅毒螺旋体相关检查,CSF-TPPA、CSF-性病研究实验室试验(venereal disease research laboratory, CSF-VDRL)、CSF-梅毒螺旋体血凝试验(CSF-TPHA)、CSF-梅毒螺旋体 IgM 抗体试验(CSF-ELISA-TP-IgM)。

结合病史和临床表现以及耳科、性病专科、神经内科会诊意见,按照 WHO 的标准^[3],6 例患者均诊断为二期梅毒。

1.3 治疗方法

梅毒的治疗分别参照 2010 年美国疾病控制中心梅毒治疗指南^[4]以及 2014 年欧洲梅毒管理指南^[3]。6 例均采用大剂量水剂青霉素治疗(2 400 万 U/d),分次给药,疗程 14 d。对眩晕症患者发作期同时给予非那根肌肉注射;部分因呕吐等出现水及电解质紊乱者给予相关支持治疗;发作间歇期有漂浮感或不稳感者,在康复师的指导下进行针对性的康复训练。全部患者随访 6~18 个月。

2 结果

6 例患者颞骨高分辨率 CT 检查均未见异常。声导抗测试结果示中耳功能正常,耳声发射双耳未引出,其余听力检查以及前庭功能检查结果见表 1、2。

表 1 6 例患者纯音听力、耳蜗电图及听性脑干反应结果

例序	性别	年龄/岁	主诉	听力曲线类型		耳蜗电图(—SP/AP)		听性脑干反应	
				R	L	R	L	R	L
1	男	42	眩晕	低频 SNHL	低频 SNHL	0.23	0.54	正常	正常
2	男	49	眩晕	正常	平坦型 SNHL	0.25	0.41	正常	重复性差
3	女	67	眩晕	平坦型 SNHL	平坦型 SNHL	0.45	0.48	波形分化差	波形分化差
4	男	43	眩晕	切迹型 SNHL	切迹型 SNHL	0.54	0.60	正常	正常
5	女	35	耳聋	正常	低频 SNHL	0.33	0.36	正常	正常
6	男	59	耳聋	重度聋	重度聋	未引出	未引出	未引出	未引出

表 2 4 例眩晕症患者前庭功能检查结果

例序	性别	年龄/岁	VNG	VEMP	SVV	DHI 评分/分
1	男	42	左侧半规管轻瘫,CP 值 35%	左侧低振幅	0°	40
2	男	49	欠冲	正常	左偏 2°	38
3	女	67	欠冲	不能配合检查	右偏 3°	42
4	男	43	左侧半规管轻瘫,CP 值 40%	左侧低振幅	0°	44

治疗后,5例患者症状显著改善且稳定,1例低频 SNHL 患者听力仍然反复波动。6例患者治疗后3个月复查血清 TRUST 及 TPPA 均未转阴。随访6~18个月,例3患者仍有轻微的头晕和不稳感,但生活可自理。例6患者治疗前头颅及内听道 MRI 检查未见异常,短期内双耳先后发生重度 SNHL,经神经内科会诊行 CSF 检查,CSF 白细胞计数 $10.5 \times 10^6/L$,蛋白含量 580 mg/L,梅毒螺旋体检查阴性;CSF-TPPA、CSF-TPHA、CSF-VDRL 及 CSF-ELISA-TP-IgM 均呈阳性。治疗后双耳各频率听力较治疗前提高 15~20 dB,CSF 细胞数及蛋白均降至正常,CSF-TPPA、TPHA、VDRL 及 ELISA-TP-IgM 未转阴,之后患者拒绝再次查 CSF。

3 讨论

梅毒是一种侵犯多系统的疾病,侵犯内耳及第Ⅷ对脑神经是其并发症之一。先天性和后天性梅毒都能导致听觉及前庭功能障碍。Hennebert (1905)首先报道了梅毒导致的耳蜗及前庭症状。随着青霉素在临床的使用,耳科医生逐渐放松了对梅毒的警惕,梅毒感染率近年呈增长趋势^[5],耳科医生需要引起重视。

3.1 临床表现非典型性

当病变累及内耳或第Ⅷ对脑神经时可致眩晕、听力损失及耳鸣等症状。本研究中6例患者,4例表现为反复发作的眩晕伴耳鸣及听力下降,3例在长达2年的就医史中,始终拟诊为梅尼埃病,因遗漏梅毒相关的检查及治疗,故疗效不佳。本组以眩晕为主诉的4例患者听力表现及前庭功能测试结果均无特异性,无法依据听力及前庭功能检查结果与梅尼埃病鉴别,颞骨高分辨率 CT 亦未发现颞骨异常改变。Kivekäs 等^[6]对先天性梅毒导致双耳听力障碍患者的颞骨进行高分辨率 CT 扫描,发现颞骨骨炎并最终导致耳蜗 Corti 器、血管纹及螺旋神经节萎缩。Miller 等^[7]对耳梅毒患者进行颞骨病理研究发现,内淋巴管及内淋巴囊周围骨质炎性吸收和新骨形成,内淋巴积水,内淋巴囊表皮萎缩。然而,耳梅毒导致内淋巴积水的确切病理机制尚待进一步研究。

例5患者单耳波动性 SNHL,临床经过及听力学表现与急性低频 SNHL 无异。例6患者双耳在40 d 内快速进行性听力损失达重度,其临床表现不同于突发性聋,听力损失速度也不同于自身免疫性内耳病,但因病例稀少,尚无法判断这种听力损失形式是否为梅毒性耳聋的特征性表现。血清学及 CSF 检查结果提示为神经梅毒,但体格检查未见神经系统其他异常表现,头颅及内听道 MRI 亦无特征性表现。经驱梅治疗后,双耳听力虽有改善,但仍为中度听力损失,未达到实用听力水平,提示神

经病变到一定程度便不可逆。Draper 等^[8]报道神经梅毒伴进行性视力及听力障碍患者,因未及时治疗,视神经病变已不可逆转,但听力尚保持稳定,未进一步恶化。

3.2 特殊的病史采集

因性传播疾病可能给患者带来污名或者家庭信任危机,部分患者倾向于隐瞒病史,给诊断带来困难。如下几点技巧或有助于解除患者的戒备心理,给予医生充分信任:①“在对您进行的常规检查中,已有线索提示可能感染梅毒,请仔细回忆一下,您提供的病史是否有遗漏,如有任何遗漏的细节可以随时提供给医生”;②“医院对于病史资料有严格的保密制度,患者的病史和检查资料都会受到保护”;③告知患者,唯有疾病被治愈,才是对本人及亲密接触者的最好保护。

3.3 诊断与鉴别诊断

因为感染梅毒后早期症状轻,皮疹多样,也易自愈,极易误诊或漏诊。而耳梅毒及神经梅毒所致耳聋及眩晕通常无特征性的临床表现,耳梅毒导致颞骨骨炎的同时常伴有膜迷路积水,因此与梅尼埃病极难鉴别^[9]。分析本文6例的诊疗经过,以下几点可强烈提示梅毒为眩晕及耳聋的主要病因:①梅毒感染史和治疗史;②反复发作的眩晕伴或不伴听力损失及耳鸣,按常规治疗效果不佳;③突发性的或快速进行性的单耳或双耳 SNHL,常规治疗无效,未查及其他致聋原因;④梅毒血清学或 CSF (特异和非特异)试验阳性;⑤排除慢性化脓性中耳炎、耳毒性损害、噪声性损害及其他病因引起的迷路炎;⑥确诊需排除梅尼埃病、自身免疫性内耳病,然而,因梅毒感染后亦可导致膜迷路积水,而自身免疫性内耳病尚无特异性的生物学标记,因此现有诊疗技术难以实现;⑦规范的驱梅治疗获得良好疗效可支持诊断。反之,如符合上述①~⑤条,但驱梅治疗未能改善临床症状,则应考虑其他内耳病变合并梅毒感染,其治疗应该双管齐下。双耳快速进行性 SNHL 需与自身免疫性内耳病鉴别,但因自身免疫性内耳病尚无特异性的生物学标记,故梅毒血清阳性为二者主要鉴别点^[10]。颞骨 CT 显示耳囊虫蚀状改变需与耳硬化症鉴别,耳硬化症特征性的听力曲线为主要鉴别点。

3.4 特异性血清学检查

非特异性抗体检测首选 TRUST,该法简单快速,试剂成本低,但特异性差,在麻疹、水痘等疾病可出现急性生物学假阳性,在系统性红斑狼疮、干燥综合征等可出现慢性生物学假阳性,一般需与特异性抗体实验组合使用。特异性抗体检测 TPPA 是常用的梅毒确认实验,其敏感度高,人体感染约2周后即可检出特异性抗体。但试剂成本高,不适宜

(下转第612页)

参考文献

- [1] YARDLEY L, OWEN N, NAZAETH I. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people[J]. Br J Gen Pract, 1998, 48: 1131-1135.
- [2] 周芸, 刘博. 眩晕与情绪的研究现状[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(16): 762-764.
- [3] NAKAYAMA M, SUZUKI M, INAGAKI A, et al. Impaired quality of sleep in Ménière's disease patients[J]. J Clin Sleep Med, 2010, 6: 445-449.
- [4] NAKAYAMA M, MASUDA A, ANDO K B, et al. A Pilot Study on the Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure on the Manifestations of Ménière's Disease in Patients with Concomitant Obstructive Sleep Apnea Syndrome [J]. J Clin Sleep Med, 2015, 11: 1101-1107.
- [5] WHITNEY S L, WRISLEY D M, BROWN K E, et al. Is perception of handicap related to functional performance in persons with vestibular dysfunction[J]? Otol Neurotol, 2004, 25: 139-143.
- [6] BUYSSE D J, REYNOLDS C F 3rd, MONK T H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28: 193-213.
- [7] JOHNS M W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale[J]. Sleep, 1991, 14: 540-545.
- [8] 皮丽宏, 郭明丽, 王荣国, 等. 不同程度缺氧 OSAHS 患者前庭脊髓反射的观察[J]. 河北医药, 2011, 33(24): 3692-3693.
- [9] 李会霞, 张秀起, 李静. 持续气道正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床研究[J]. 北京医学, 2008, 30(9): 570-571.
- [10] DHARANI N E. The role of vestibular system and the cerebellum in adapting to gravito-inertial, spatial orientation and postural challenges of REM sleep[J]. Med Hypotheses, 2005, 65: 83-89.
- [11] DONADIEU E, HAMDI W, DEVEZE A, et al. Improved cryosections and specific immunohistochemical methods for detecting hypoxia in mouse and rat cochleae[J]. Acta histochemica, 2007, 109: 177-184.
- [12] YOSHIDA S, SASA M, TAKAORI S. Different sensitivity to hypoxia in neuronal activities of lateral vestibular and spinal trigeminal nuclei[J]. Stroke, 1988, 19: 357-364.
- [13] QUARCK G, VENTRE J, ETARD O, et al. Total sleep deprivation can increase vestibulo-ocular responses[J]. J Sleep Res, 2006, 15: 369-375.
- [14] KAYABASI S, IRIZ A, CAYONU M, et al. Vestibular functions were found to be impaired in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea[J]. Laryngoscope, 2015, 125: 1244-1248.

(收稿日期: 2016-01-04)

(上接第 608 页)

进行大批量标本检测。故临床诊断时, 常以 TRUST 用作筛查, 以 TPPA 作为确诊实验, 但二者均不适于观察疗效、判定复发和再感染^[11]。因此对于复杂病例的诊断及疗效观察, 选择何种观察指标及对结果进行解释可请相关学科协同制定检测方案。

参考文献

- [1] CHEN X S, PEELING R W, YIN Y P, et al. Improving antenatal care to prevent adverse pregnancy outcomes caused by syphilis[J]. Future Microbiol, 2011, 6: 1131-1134.
- [2] PHILLIPS J S, GAUNT A, PHILLIPS D R. Otorrhea: a neglected diagnosis[J]? Otol Neurotol, 2014, 35: 1011-1013.
- [3] 程明浩, 邹先彪. 2014 年欧洲梅毒管理指南解读[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(8): 87-90.
- [4] 樊尚荣, 李健玲. 2010 年美国疾病预防控制中心梅毒治疗指南[J]. 中国全科医学, 2011, 14(2B): 461-463.
- [5] 梁雪琼, 万林鑫. 2013~2014 年龙华新区孕产妇梅毒检测情况的分析[J]. 中国当代医药, 2015, 22(5): 151-153.
- [6] KIVEKÄS I, VASAMA J P, HAKOMÄKI J. Bilateral temporal bone otosyphilis [J]. Otol Neurotol, 2014, 35: e90-91.
- [7] MILLER M E, MAKARY C, LOPEZ I A, et al. Endolymphatic hydrops in otologic syphilis: a temporal bone study[J]. Otol Neurotol, 2010, 31: 681-686.
- [8] DRAPER E M, MALLOY K A. Progressive visual and hearing loss secondary to neurosyphilis[J]. Optom Vis Sci, 2012, 89: e65-71.
- [9] LOPEZ-ESCAMEZ J A, CAREY J, CHUNG W H, et al. Diagnostic criteria for Menière's disease[J]. J Vestib Res, 2015, 25: 1-7.
- [10] BERROCAL C, RAMON J, GORRIZ J R, et al. Otorrhea mimics immune disorders of the inner ear[J]. Acta Otolaryngol, 2006, 126: 679-684.
- [11] 马开富, 刘胜武. 梅毒血清学诊断实验方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(1): 63-66.

(收稿日期: 2016-01-13)