

24 例血清复发梅毒患者回顾性临床分析

郑建峰¹, 蒋法兴², 孙振燕¹, 柯烜宇¹, 章 婧¹, 周 奥¹

(1. 宣城市人民医院 皮肤科, 安徽 宣城 242000; 2. 安徽省省立医院 皮肤科, 安徽 合肥 230031)

【摘要】目的: 分析血清复发梅毒的临床与脑脊液特征, 并探讨其与神经梅毒的关系。方法: 对 24 例血清复发梅毒患者行腰穿, 进行脑脊液常规、生化、梅毒甲苯胺红不加热血清实验 (TRUST)、梅毒螺旋体明胶凝集试验 (TPPA) 检测。结果: 24 例患者中, 无症状神经梅毒患者 4 例, 疑似神经梅毒患者 9 例。脑脊液白细胞计数升高 ($\geq 5 \times 10^6/L$) 10 例, 占 41.7%。脑脊液蛋白升高 ($> 0.5 g/L$) 5 例, 占 20.8%。结论: 血清复发梅毒与神经系统受累密切相关, 应及早腰穿进行脑脊液检测排查神经梅毒。

【关键词】脑脊液; 神经梅毒; 血清复发

【中图分类号】R 759.1 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.06.019

Recurrent syphilis: Clinic analysis of the serum in 24 cases

ZHENG Jianfeng, JIANG Faxing, SUN Zhenyan, KE Xuanyu, ZHANG Jing, ZHOU Ao

Department of dermatology, The people's hospital of Xuancheng City, Xuancheng 242000, China

【Abstract】Objective: To analyze the clinical picture and cerebrospinal fluid (CSF) property feature of syphilis sero-relapse, and investigate the relationship with neurosyphilis. **Methods:** Cerebrospinal fluid was obtained by lumbar puncture from 24 patients with syphilis sero-relapse, and subjected to conventional biochemical analysis, toluidine red unheated serum test (TRUST) for syphilis, Treponema pallidum particle agglutination test (TPPA). **Results:** In the 24 cases, 4 had asymptomatic neurosyphilis, and 9 were suspected neurosyphilis. Increased leukocyte count in CSF was seen in 10 cases (41.7%), and elevated CSF protein in 5 (20.8%). **Conclusion:** Syphilis sero-relapse is associated with infection of nervous system, and such patients should receive lumbar puncture for early confirmation of neurosyphilis.

【Key words】 cerebrospinal fluid; neurosyphilis; serum recurrence

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 郑建峰 (1982-) 男, 主治医师, (电话) 13865317392, (电子信箱) zhengjianfeng20@163.com;

蒋法兴, 男, 副主任医生, 副教授, 硕士生导师, (电子信箱) jiangfaxing@126.com, 通信作者。

综上所述, 两种筛查系统虽然检测方法不尽相同, 但筛查结果符合临床要求, 此外两种筛查系统间仍存在系统误差, 需加强检验前、检验中、检验后的质量控制。

【参考文献】

- [1] 李博杰, 聂茹, 佟桂芬. 孕中期唐氏筛查与产前诊断的临床应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(9): 1429 - 1431.
- [2] 梁英杰, 周德鹏, 李铮, 等. 根据 NCCLS-EP9-A2 方案对不同生化检测系统血清钙可比性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 558 - 561.
- [3] 陈益明, 周月清, 乔悦. 不同型号仪器产前筛查 hAFP、游离 hCG β 测定结果的可比性研究[J]. 检验医学, 2010, 25(2): 132 - 134.
- [4] 龚智仁, 杨琦, 尹红, 等. 两种仪器产前筛查 hAFP、总 β -HCG 结果的可比性研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(5): 539 - 540,

542

- [5] 田华, 顾德林. 2 台全自动生化仪对 2 项血脂检测结果的比对及偏倚评估[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(3): 401 - 403.
- [6] 刘诚, 杨敏, 李耀军. 不同品牌血细胞分析仪检测结果偏倚评估与可比性分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(7): 134 - 135.
- [7] 刘运双, 张亚梅, 张彬, 等. 实现两种生化测定系统测定结果一致性的方法探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1): 126 - 129.
- [8] 李妍, 张立, 秦中华. 室内临床生化不同检测体系间检测结果的可比性及偏倚评估[J]. 首都医药, 2014, 381(18): 24 - 27.
- [9] 杨方华, 邓芳梅, 孙丽芳. 两台化学发光仪检测人生长激素的比对分析及偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(21): 2807 - 2808, 2810.
- [10] 乔国昱, 何亚萍. 两种免疫分析仪测定孕中期孕妇血清 AFP 和 β -hCG 结果的对比分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(6): 743 - 745.

梅毒是性传播疾病之一,改革开放后我国梅毒患者发病逐年增加,临床工作中发现少数梅毒患者予以标准驱梅治疗后,梅毒甲苯胺红不加热血清实验(toluidine red unheated serum test, TRUST)暂时阴转,经相当时日后,又转为阳性,或者滴度下降后又升高超过原来4倍(比如由1:2升到1:8),在排除再度感染的情况下,称为“血清复发梅毒”。目前血清复发具体原因尚不明确,有学者认为与患者机体免疫功能异常或中枢神经系统受累有关^[1]。现对我科收治24例住院患者血清复发梅毒进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 24例梅毒患者来自2012年7月~2015年11月我院皮肤科住院患者,血清TRUST和TPPA均阳性,排除其他神经系统疾病。所有患者既往皆给予苄星青霉素标准驱梅治疗(苄星青霉素240万U分臀肌注,每周1次×3次),治疗结束后至少3月复查TRUST,TRUST下降后又出现升高或转阴性后又出现滴度。其中男8例,女16例,男女比率1:2;年龄22~68岁,平均(43.5±12.2)岁。职业:农民6例,个体4例,工人4例,职员3例,家务3例,其他4例。仅1例承认有非婚性行为,5例女性患者配偶有梅毒病史,其余患者皆否认有不洁性接触。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 入院完善腰椎穿刺取脑脊液4 mL,分别行脑脊液常规、生化、TRUST、TPPA检查,同时检测患者血清TRUST、TPPA、HIV、肝肾功能,行心脏彩超、头颅磁共振(MRI)等检查。

1.3 诊断标准 同时符合以下①~④条件者确诊神经梅毒,符合以下①~③条件者考虑神经梅毒疑似^[2]。①梅毒螺旋体血清学试验阳性,非梅毒螺旋体血清学试验阳性;②无症状神经梅毒者无神经系统症状和体征,其余神经系统符合脑膜神经梅毒、脑膜血管神经梅毒、脑实质神经梅毒相关表现;③脑脊液白细胞计数 $\geq 5 \times 10^6/L$,白蛋白 $> 0.5 g/L$,排除引起异常其他原因;④脑脊液FTA-ABS试验和(或)VDRL试验阳性,无条件情况下TPPA和RPR/TRUST替代。

2 结果

2.1 临床表现及分型 无症状神经梅毒4例,疑似神经梅毒9例,血清复发梅毒11例。1例神经梅毒患者病程中有多梦,偶伴有失眠。另1例神经梅毒

患者四肢、手掌、足掌出现斑疹,龟头出现椭圆形破溃。3例血清复发梅毒分别表现为:躯干四肢浅红色斑疹、足掌暗红色斑疹、外阴部红斑。其余患者无特殊临床表现。

2.2 实验室检查

2.2.1 梅毒血清学检查 所有患者血清TRUST、TPPA均阳性,血清TRUST滴度范围1:4~1:128。所有患者皆给予标准驱梅治疗,1例患者治疗后TRUST转阴后又升高至1:4。其余患者TRUST滴度上升4倍7例,上升8倍6例,上升16倍6例,上升32倍3例,上升64倍1例。

2.2.2 脑脊液检查 24例梅毒患者中1例腰椎穿刺失败,23例腰穿成功患者脑脊液TPPA阳性21例。脑脊液TRUST阳性4例(滴度1:1~1:2),占16.7%。脑脊液白细胞计数升高($\geq 5 \times 10^6/L$)10例,单核细胞为主,范围(10~100) $\times 10^6/L$,占41.7%。脑脊液蛋白升高($> 0.5 g/L$)5例,范围(0.505~0.889 g/L),占20.8%。所有患者人类免疫缺陷病毒抗体均阴性。

2.3 影像学检查 24患者皆行头颅MRI检查,9例异常表现,占37.5%。其中3例神经梅毒患者MRI分别表现为左侧侧脑旁梗死灶,双侧脑室旁及脑干缺血灶。2例疑似神经梅毒分别表现为蛛网膜囊肿、幕上脑室系统扩大。

2.4 治疗及预后 24例患者治疗前皆给予泼尼松10 mg口服 bid×3 d 预防吉海(Jarisch-Herxheimer)反应。1例青霉素过敏血清复发梅毒患者给予多西环素100 mg口服 bid×30 d。5例血清复发梅毒患者给予苄星青霉素G240万U分臀肌注,每周1次×6次。4例神经梅毒、9例疑似神经梅毒和另外5例血清复发梅毒(系患者要求大剂量青霉素治疗)给予注射用青霉素钠320~400万U加入0.9%生理盐水100 mL静滴,4 h×14 d,静脉输液结束后苄星青霉素G240万U分臀肌注,每周1次×3次。治疗结束后1年随访患者血清TRUST,9例患者失访,下降4倍及以上11例,转阴2例,未下降2例,均未随访脑脊液。

3 讨论

24例患者中男女比率1:2,推测原因为女性患者可能更愿意按要求复查。平均发病年龄(43.5±12.2)岁,为性活跃期。职业分布中以农民、个体、工人为主,但也有少数职员,说明梅毒血清复发更多见于教育程度低的患者。本次研究只有1例承认有非婚性行为,可能与患者隐瞒病史和医生问诊方式

不恰当有关。

24例血清复发梅毒脑脊液白细胞计数升高($\geq 5 \times 10^6/L$)10例,单核细胞为主,占44.1%。脑脊液蛋白升高($>0.5 g/L$)5例,占20.8%。神经梅毒中脑脊液蛋白升高反映血脑脊液屏障受损,症状性神经梅毒血脑脊液屏障损伤导致血液清蛋白进入脑脊液循环,同时脑源性蛋白及脑脊液的球蛋白异常表达,造成脑脊液蛋白升高,故脑脊液蛋白升高提示血脑脊液屏障受损,预示症状性神经梅毒发生^[3],本次发现5例脑脊液蛋白升高中2例确诊无症状神经梅毒,3例疑似神经梅毒,皆有向症状性神经梅毒发生可能,及时治疗尤为重要。

24例患者皆行头颅MRI检查,其中3例神经梅毒患者和2例疑似神经梅毒MRI有异常改变,表现为梗死灶,缺血灶,并无特异性,也缺少治疗前后复查对照,同时本次研究人员平均年龄(43.5 ± 12.2)岁,中老年居多,不排除患者既往基础疾病造成可能。Ziad Khamaysi等^[4]对6例神经梅毒患者(其中5例为无症状神经梅毒)分别行头部CT和MRI检查,发现4例有脑梗死,且MRI比CT更敏感,指出对于那些合并难以解释的脑梗死年轻患者,更要关注神经梅毒排查,所以对于年轻血清复发梅毒患者进行头部MRI检查非常重要。

梅毒治疗首选青霉素,本组患者中1例青霉素过敏血清复发梅毒者给予多西环素治疗,5例血清复发梅毒者给予苄星青霉素G240万U分臀肌注,每周1次 $\times 6$ 次,其余患者给予大剂量青霉素治疗。治疗结束后随访结果显示,大剂量青霉素治疗疗效较好,但本次样本量较小,还需大样本进一步研究。24例血清复发梅毒患者中,确诊为无症状神经梅毒者4例,占16.7%,高于陈信生等研究11.54%^[5],接近瞿镔等研究15.28%^[6],低于师金川等研究25%^[1],可能与本次研究病例数较少有关。发现疑似神经梅毒9例,血清复发梅毒11例。患者临床表现中2例无症状神经梅毒合并四肢、手掌斑疹,龟头椭圆形溃疡,多梦、失眠等表现。神经梅毒临床表现复杂多变,上述2例临床表现虽无特征性,但提示有临床表现的血清复发梅毒患者更要警惕神经梅毒发生。王娜等研究发现梅毒患者正规治疗后血清TRUST滴度1:8是神经梅毒最佳临界滴度^[7],本次

研究中发现的4例无症状神经梅毒血清TRUST滴度皆 $\geq 1:8$,与此吻合,对血清TRUST滴度 $\geq 1:8$ 的血清复发梅毒进行脑脊液检测更为重要。

目前血清复发梅毒具体原因尚不明确,师金川等研究发现梅毒血清复发组中血清IFN- γ 水平明显低于正常对照组和RPR阴转组,提示神经系统的受累和细胞免疫抑制皆是血清复发梅毒原因^[1]。瞿镔等研究68例血清复发梅毒患者,发现神经梅毒17例,同时发现神经梅毒患者脑脊液CXCL13浓度、脑脊液/血CXCL13异常升高,提示体液免疫反应异常^[8]。梅毒患者机体免疫功能异常或中枢神经系统受累可能是血清复发梅毒发生的重要原因。

总之,血清复发梅毒的发生与机体免疫异常或中枢神经系统受累有关,对于有临床表现、血清TRUST滴度 $\geq 1:8$ 血清复发梅毒患者更应该行脑脊液梅毒抗体的检测和头颅MRI的检查等,防止神经梅毒的漏诊,同时建议首先使用大剂量的青霉素治疗。本次研究病例较少,有待进一步研究证实。

【参考文献】

- [1] 师金川,季必华,常小丽,等.梅毒血清复发患者脑脊液IFN- γ 等指标检测结果分析[J].中国艾滋病性病,2013,19(3):195-197.
- [2] 王千秋,刘全忠,徐金华.性传播疾病临床诊疗与防治指南[M].上海:上海科学技术出版社,2014:78.
- [3] 魏春波,伦文辉,万钢,等.有症状与无症状神经梅毒患者临床及实验室特征的比较[J].中华实验和临床感染病杂志,2013,7(3):59-62.
- [4] ZIAD KHAMAYSI MD,REUVEN BERGMAN MD,GREGORY TELMAN *et al.* Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis:a study of a cohort and review of the literature [J]. International Journal of Dermatology,2014,53:812-819.
- [5] 陈信生,池凤好,范瑞强,等.住院梅毒患者52例临床及血清学、脑脊液分析[J].中国皮肤性病杂志,2011,25(8):616-617.
- [6] 瞿镔,王向东,刘继峰,等.229例梅毒患者临床和脑脊液分析[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2014,13(2):72-74.
- [7] 王娜,蒋法兴,朱文,等.非梅毒螺旋体血清学试验持续阳性梅毒患者神经梅毒发生情况及影响因素分析[J].中华皮肤科杂志,2016,49(5):314-317.
- [8] 瞿镔,裘新民,刘继峰,等.驱梅治疗后血清TRUST滴度不降的梅毒患者脑脊液CXCL13检测结果分析[J].中国艾滋病性病,2015,21(5):421-424.