

梅毒性视神经炎诊断和治疗专家共识(2022)

中华医学会眼科学分会神经眼科学组

通信作者:魏世辉,Email:weishihui706@hotmail.com

【摘要】 2014年,中华医学会眼科学分会神经眼科学组制定了《视神经炎诊断和治疗专家共识》,指出感染性和感染相关性视神经炎是视神经炎的一个重要病因分型。近年来梅毒发病率逐年升高,2016年我国梅毒发病率为32.2/10万。梅毒性视神经炎(SON)已成为眼科医师不容忽视的一类感染性视神经炎。SON由苍白密螺旋体侵犯视神经及其周围鞘膜引起,是眼梅毒和神经梅毒的一部分。SON临床表现具有多变性,可以模仿各种感染性或自身免疫性视神经疾病,被称为“万能模仿者”,其误诊率和漏诊率均较高。因此,中华医学会眼科学分会神经眼科学组组织专家组成员在全国范围内对SON患者诊疗中存在的临床问题和困难进行广泛调查和归纳,以邮件和线上会议的形式组织专家组成员进行反复讨论,经过1年多的反复修订制定出了SON诊断和治疗专家共识,着重介绍SON的临床表现、诊断标准、治疗和随访方案,对此病规范化诊治的推广有重要指导作用。

【关键词】 视神经炎;神经梅毒;诊断;治疗;共识

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFE0113900);国家自然科学基金面上项目(81870662)

国际指南注册: www.guidelines-registry.cn,IPGRP-2022CN125

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220307-00091

Expert consensus on diagnosis and treatment of syphilitic optic neuritis (2022)

Neuro-Ophthalmology Group of the Chinese Ophthalmological Society of the Chinese Medical Association

Corresponding author: Wei Shihui, Email: weishihui706@hotmail.com

[Abstract] In 2014, the Neuro-Ophthalmology Group of the Chinese Ophthalmological Society of the Chinese Medical Association formulated the Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis, pointing out that infectious and infection-related optic neuritis is an important etiological type of optic neuritis. In recent years, the incidence of syphilis has been increasing year by year. In 2016, the incidence of syphilis in China was 32.2/100 000. Syphilitic optic neuritis (SON) has become a type of infectious optic neuritis that cannot be ignored by ophthalmologists. SON is caused by *Treponema pallidum* invading the optic nerve and its surrounding sheath, and is a part of ocular syphilis and neurosyphilis. The clinical manifestations of SON are variable and can imitate various infectious or autoimmune optic nerve diseases. SON is called universal imitator, and its misdiagnosis rate and omission diagnosis rate are relatively high. Therefore, the Neuro-Ophthalmology Group of the Chinese Ophthalmological Society of the Chinese Medical Association organized the members of the expert group to extensively investigate and summarize the problems and difficulties existing in the diagnosis and treatment of SON patients in clinical practice nationwide via emails and online meetings. After many discussions and more than one year of repeated revisions, an expert consensus on the diagnosis and treatment of SON was formulated, focusing on the clinical manifestations, diagnostic criteria, treatment plans and follow-up of SON, which provides important guidance for the promotion of standardized diagnosis and treatment of this disease.

[Key words] Optic neuritis; Neurosyphilis; Diagnosis; Treatment; Consensus

Fund program: National Key Research and Development Program (2018YFE0113900); National Natural Science Foundation of China (81870662)

International Guidelines register: www.guidelines-registry.cn, IPGRP-2022CN125

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220307-00091

视神经炎(optic neuritis, ON)泛指累及视神经的各种炎性病变。2014年由中华医学会眼科学分会神经眼科学组制定的《视神经炎诊断和治疗专家共识》推荐以病因分型为基础对ON进行临床诊断,指出感染性和感染相关性ON是ON的一个重要病因分型^[1-2],该型又因其感染源及病原体不同而表现各异。梅毒是一种广泛流行的由苍白密螺旋体引起的性传播疾病。2016年中国梅毒发病率为32.2/10万^[3]。0.5%~1.5%梅毒患者有眼部表现,其中,视神经受累较常见^[4-8]。因此,梅毒性视神经炎(syphilitic optic neuritis, SON)已经成为眼科医师不容忽视的一类感染性ON。SON临床表现具有多变性,可以模仿各种感染性或自身免疫性视神经疾病,被称为“万能模仿者”,其误诊率和漏诊率均较高,故迫切需要制订一部针对SON诊断和治疗的专家共识。本共识重点阐述了SON的临床表现、诊断标准、治疗和随访方案,对此病规范化诊治的推广有重要指导作用。

1 共识制定方法

自2021年1月依托中华医学会眼科学分会神经眼科学组组建SON诊断和治疗专家共识专家组,参与共识制定的专家组成员应满足下列条件:(1)为中华医学会眼科学分会神经眼科学组委员;(2)从事眼科疾病诊疗工作和相关研究工作10年以上,具有高级专业技术职称;(3)全国各地区的眼科学术带头人之一,具有丰富的眼科临床工作经验,擅长神经眼科学亚专业诊疗工作;(4)自愿并能够全程参与本共识的制定过程。共识专家工作组成员确定后分别对全国各地区SON的有关诊疗概况进行深入调查研究,收集并整理该病在诊疗过程中存在的主要问题和临床医师面临的挑战,归纳并讨论后形成本次共识制定的主要内容和目标。专家组成员针对临床问题充分检索和复习国内外相关文献,但由于国际上关于SON的相关研究较少,故未对研究文献的证据类别和等级进行严格评估。专家组成员在认真评估疾病相关临床症状及病理机制的基础上召开专家讨论会,同时对SON的诊断标准和治疗随访过程中存在的主要问题反复论证,对SON诊断标准和治疗原则逐步达成共识。本共识形成后多次通过邮件或网络在线的形式请各位专家共识组成员背对背进行修改,最后通过线上会议对修改意见进行逐条讨论,形成共识终稿。本共识自启动至完成共经历1年余。

2 SON与神经梅毒的关系

SON的病原体为苍白密螺旋体,患者感染后侵犯视神经及其周围鞘膜,引起SON,是眼梅毒的一部分,眼梅毒可累及眼部任何结构,包括眼睑、眼眶、结膜、巩膜、角膜、葡萄膜、视网膜、视网膜血管、视神经、瞳孔运动通路及参与眼外运动的颅神经等^[9-10]。SON可以单独发生而无全身表现(即隐性梅毒),也可见于2、3期梅毒。

视网膜和视神经的发育起源于神经外胚层,组织学上属于中枢神经系统,因此,SON也是神经梅毒的一部分,一般建议将SON和眼梅毒归入到神经梅毒进行管理^[11]。神经梅毒分为以下主要类型,即无症状神经梅毒、脑脊膜神经梅毒(出现头痛、呕吐、颈项强直等)、脑膜血管梅毒(出现闭塞性脑膜血管综合征表现,如偏瘫、失语、癫痫发作)、脑实质梅毒(出现麻痹性痴呆、脊髓痨和树胶样肿性神经梅毒)、眼梅毒和耳梅毒^[12]。神经梅毒患者因梅毒螺旋体同时侵犯机体不同部位的神经系统而使临床表现复杂多样,可以是患者全身多个系统的症状和体征的重叠或复合。

3 SON的临床表现

3.1 视力障碍

部分梅毒感染患者以视力损害为首发症状^[9],可单眼受累或双眼受累,感染初期表现为视力不同程度下降,未经治疗的患者最终可致盲,而大部分积极抗梅毒治疗患者视力可获得明显提升^[7,13]。

3.2 色觉异常

SON患者可能伴有色觉异常^[14]。

3.3 瞳孔反应

神经梅毒患者如单眼发病或双眼不对称发病可有相对性传入性瞳孔障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD)阳性体征。瞳孔异常的主要体征为阿罗(Argyll Robertson)瞳孔,表现为双侧瞳孔明显缩小、直接对光反射消失或极微弱、近反射正常,在梅毒晚期最为常见,有时在早期神经梅毒中也可见^[15]。目前普遍认为,神经梅毒可损害中脑背侧的瞳孔光反射通路,但腹侧瞳孔近反射通路不受累,此外Edinger-Westphal核(Edinger-Westphal nucleus, EWN)背侧的瞳孔传出纤维受损,位于EWN腹侧的近反射纤维不受影响均为阿罗瞳孔发生的病理基础^[16]。梅毒感染后也可出现阿迪(Adie)瞳孔^[17],表现为瞳孔散大,瞳孔收缩障碍,直接、间接对光反射明显减弱或消失,伴近反射和眼调节力明显减弱,须与阿罗瞳孔进行鉴别。

3.4 眼底改变

SON 患者的眼底表现缺乏特异性,发病时可伴有视盘水肿,伴或不伴有盘沿出血及渗出,部分患者首诊时已出现视神经萎缩^[18-21]。SON 可以表现为球后视神经炎、视盘炎、视神经周围炎、视神经视网膜炎^[2,22-24]。如患者同时伴有梅毒性葡萄膜炎,眼底表现可伪装成多种类型的葡萄膜炎特征^[4]。

3.5 视野异常

SON 患者视野表现缺乏特异性,可以出现生理盲点扩大、中心暗点、象限性缺损、周边缺损、弥漫性缺损、向心性缩小、甚至全盲等多种形式的视野缺损^[20,23],应注意与其他视神经疾病进行鉴别。

3.6 影像学特征

神经梅毒不同病理过程累及的组织和部位可能不同,因此影像学表现多样,CT 和 MRI 检查均不能为神经梅毒的诊断提供直接依据,虽然可为疾病累及的组织学变化提供依据,但不能作为特异性诊断方法^[25-26]。头颅 MRI 检查可以发现患者脑膜增厚及强化、脑萎缩(前部脑叶为主)、脑室扩大、脑白质病变、皮层及皮层下缺血性改变、水肿、肉芽肿、脊髓肿胀、脊髓后索异常信号、视神经增粗强化、视神经信号异常(如 T1 呈低信号,T2 呈高信号)、视神经萎缩(蛛网膜下腔增宽)、视神经鞘膜增厚及强化等影像学表现^[27-29]。

4 SON 实验室检查结果

4.1 非梅毒螺旋体血清学试验

非梅毒螺旋体血清学试验(non-treponemal tests, NTT),又称梅毒非特异性抗体试验,包括性传播疾病研究实验室(veneral disease research laboratory, VDRL)玻片试验、快速血浆反应素试验(rapid plasma reagin test, RPR)、甲苯胺红不加热血清试验(toluidine red unheated serum test, TRUST)。NTT 试验试剂的基本成分有心磷脂、卵磷脂和胆固醇,其敏感性高,但特异性较低,试验可能会出现生物学假阳性结果。NTT 试验是梅毒筛查试验,患者治疗后梅毒非特异性抗体滴度可下降或转为阴性,可作为疗效及是否再感染的监测指标^[30]。

4.2 梅毒螺旋体血清学试验

梅毒螺旋体血清学试验(treponemal tests, TT),又称梅毒特异性抗体试验,包括荧光螺旋体抗体吸收试验(fluorescence treponemal antibody absorption, FTA-ABS)、梅毒螺旋体颗粒凝集试验(*Treponema pallidum* particle agglutination, TPPA)、梅毒螺旋体血凝试验(*Treponema pallidum* hemagglutination assay, TPHA)、酶

联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、化学发光免疫试验(chemiluminescence immunoassay, CLIA)等。梅毒特异性抗体在多数患者体内终身存在,可作为梅毒确诊的标准,但不能用于观察疗效、判断复发及再感染。梅毒的诊断需结合 2 种血清学试验结果,其临床意义总结见表 1。

表 1 梅毒诊断的 2 种血清学试验结果及意义

NTT (VDRL 玻片试验、RPR, TRUST)	TT (FTA-ABS、TPPA, TPHA、ELISA, CLIA)	临床意义
-	-	排除梅毒、AIDS 合并梅毒、梅毒早期
+	+	现症梅毒
+	-	生物学假阳性结果
-	+	早期梅毒经治疗后、晚期梅毒

注:NTT:非梅毒螺旋体血清学试验;VDRL:性传播疾病研究实验室;RPR:快速血浆反应素试验;TRUST:甲苯胺红不加热血清试验;TT:梅毒螺旋体血清学试验;FTA-ABS:荧光螺旋体抗体吸收试验;TPPA:梅毒螺旋体颗粒凝集试验;TPHA:梅毒螺旋体血凝试验;ELISA:酶联免疫吸附试验;CLIA:化学发光免疫试验;AIDS:获得性免疫缺陷综合征

4.3 脑脊液检查

脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)中白细胞增多(白细胞计数 $\geq 5 \times 10^6/L$)、蛋白含量升高(蛋白含量 $> 500 \text{ mg/L}$)提示血-脑屏障功能破坏,对神经梅毒的确诊有辅助作用。CSF 梅毒诊断试验是神经梅毒诊断的重要依据,约 1/3 的神经梅毒患者可检测到 CSF-VDRL 阳性,晚期梅毒患者 CSF-VDRL 阳性且排除血液污染的因素后则可以诊断为神经梅毒^[31]。CSF-TT (FTA-ABS/TPPA)阳性不能证实有神经梅毒的存在,但 CSF-TT 阴性则基本排除神经梅毒^[32]。目前国内外指南对于神经梅毒的诊断标准存在一定差异^[33-35]。我国指南的神经梅毒确诊标准最为严格,重视 CSF 细胞数及蛋白定量结果,须在 CSF 有炎性改变的前提下出现血清学试验阳性才能确诊^[12]。

5 SON 的诊断标准

SON 临床表现复杂多变,难以单纯凭借临床表现确诊。当患者出现视力下降、视物变暗、视野缺损等临床症状、眼科检查和/或辅助检查提示视神经病变并除外其他原因所导致的视功能障碍时,建议将梅毒血清学检查(TT 和 NTT)列为常规筛查项目。一旦找到存在梅毒感染证据(不仅限于梅毒血清学检查,也可用梅毒螺旋体病原学检查或核酸扩增试验),应该常规进行 CSF 检查。因此,梅毒血清学检查及 CSF 检查推荐作为 SON 重要的诊断依据:①NTT 结果阳性 极少

数晚期患者可阴性。②TT 结果阳性。③CSF 有异常发现 常规检查中白细胞计数 $\geq 5 \times 10^6/L$ (合并 HIV 感染者,白细胞计数常 $> 20 \times 10^6/L$),蛋白含量 $> 500 \text{ mg/L}$,且无其他引起这些异常的原因;CSF-VDRL(或 RPR/TRUST)和/或 FTA-Abs(或 TPPA/TPHA)阳性。SON 的诊断标准包括:(1)疑似病例 应同时符合流行病学史(多数有不安全性行为史,或性伴感染史,或多性伴史)、临床表现、实验室检查第①、②和③项中的 CSF 常规检查异常(排除其他引起这些异常的原因)。(2)确诊病例 应同时符合疑似病例的要求和实验室检查第③项中的 CSF 梅毒血清学试验阳性。(3)鉴别诊断 须与其他类型视神经炎、缺血性视神经病变、遗传性视神经病变、外伤性视神经病变、压迫性视神经病变、开角型青光眼等会引起视神经病变的疾病相鉴别^[12,33-38]。建议将梅毒血清学检查列为视神经病变患者的常规筛查,有助于鉴别诊断。对于所有 HIV 感染者均应予以梅毒血清学筛查,结果阳性患者均应行 HIV 抗体筛查。

6 SON 的治疗及随访

6.1 治疗原则

SON 应及早发现并接受及时规范的治疗,越早治疗效果越好。药物剂量足够、治疗疗程规范者预后较好,不规则治疗可增加复发风险或促使晚期神经梅毒性损害提前发生。SON 治疗后要经过足够时间的追踪观察;所有患者均应行 HIV 检测,其性伴侣应同时进行检查或治疗。青霉素仍是治疗神经梅毒及 SON 的首选药物^[12,33-35,39-40]。

6.2 治疗方案

青霉素 1 800 万~2 400 万 U(效价单位)/d 静脉滴注(300 万~400 万 U,1 次/4 h),连续用药 10~14 d;继之以苄星青霉素(长效)每周 240 万 U 肌内注射,共 3 次;或普鲁卡因青霉素 240 万 U/d 肌内注射,同时口服丙磺舒片,每次 0.5 g,每日 4 次,连续用药 10~14 d;继以苄星青霉素 240 万 U/周肌内注射,共 3 次。替代方案为头孢曲松 2 g 每日 1 次,静脉给药,连续给药 10~14 d。对青霉素过敏者可用多西环素 100 mg 口服,2 次/d,连续用药 30 d。伴 HIV 阳性患者是否需加大抗生素剂量或延长治疗时间目前尚无定论,建议用上述方案治疗,同时应予以规范抗逆转录病毒治疗^[41]。

6.3 糖皮质激素的应用

为了预防和减轻吉海反应(Jarisch-Herxheimer reaction, JHR)的发生,可在治疗前 24 h 开始口服泼尼松,20~60 mg/次,1 次/d,连续用药 3 d^[34,42]。有研究

者提出联合糖皮质激素应用可有效提高患者的视力预后,但尚未得到有力的证据支持^[7,11,43],因此 SON 不推荐使用大剂量糖皮质激素进行冲击治疗。

6.4 并发症的治疗

由于 SON 好发于中、晚期梅毒,常伴有全身多系统严重损伤表现,如心血管系统梅毒、神经梅毒、耳梅毒等,因此应开展多学科联合诊治,以制定科学、合理、规范、个性化诊疗方案。对于已出现视神经萎缩的患者,虽然规范的抗生素治疗很难为视力带来获益,但仍应行驱梅治疗,对于保护患者的现存视功能有较大意义,以避免全身系统症状的加重。

6.5 系统随访

驱梅治疗后进行规律随访方案的制定和实施不容忽视。SON 治疗后每 3~6 个月进行 1 次检查,包括梅毒血清学及 CSF 检查。CSF 中细胞计数是判断 SON 治疗效果的敏感指标。如果最初 CSF 检查细胞数升高,则应每隔 3 个月复查 1 次 CSF 细胞计数,直到细胞计数正常。也可复查治疗后 CSF 中蛋白含量和 VDRL 试验,但这 2 项指标的变化过程均较缓慢,即使持续异常其临床意义也不大。如果治疗后 3 个月 CSF 细胞计数不下降,或者 2 年后 CSF 仍未完全恢复正常,则应考虑重复治疗。但许多患者在重复治疗后并不能使 CSF 的蛋白含量和 VDRL 试验恢复正常。对于视神经损害严重者,即使进行规范的驱梅治疗,可能也不会有临床症状及体征的明显改变。

本共识专家组建议将梅毒血清学检查列为视神经病变患者的常规筛查项目,一旦找到梅毒感染证据应常规进行 CSF 检查。临床医生须结合患者的流行病学史(多数有不安全性行为史,或性伴感染史,或多性伴史)、临床表现、梅毒血清学检查以及 CSF 检查的异常表现进行联合诊断。对于疑似病例和确诊病例应尽早启动足量、足疗程的规范驱梅治疗。青霉素仍是治疗梅毒及 SON 的首选药物,替代方案包括头孢曲松和多西环素。暂不推荐使用大剂量糖皮质激素冲击治疗 SON。驱梅治疗后应进行足够时间的随访观察,按照 6.5 中的检查指标进行随访。

总之,SON 临床表现复杂多变,尚缺乏诊断“金标准”,临床医师应高度重视并熟练掌握其临床表现和体征及特异性实验室检查指标,详细询问流行病学史,一旦诊断应及时启动规范的驱梅治疗,并进行充分随访。此外,呼吁国家有关部门积极宣传梅毒相关知识,提高医生和患者对梅毒相关疾病的认识,做到及早诊断、及早治疗,以有效降低神经梅毒和 SON 的发生率,并有效保护患者的视功能。

形成共识专家组成员:**执笔专家**

魏世辉 解放军总医院第一医学中心
 张文芳 兰州大学第二医院
 宋宏鲁 解放军总医院第一医学中心

专家组成员(按姓氏拼音字母排序,不分先后)

岑令平 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
 陈洁 温州医学院附属眼视光医院
 陈长征 武汉大学人民医院
 范珂 河南省人民医院 河南省立眼科医院
 付晶 首都医科大学附属北京同仁医院
 官媛媛 上海市第一人民医院
 韩梅 天津市眼科医院
 黄小勇 陆军军医大学西南医院
 纪淑兴 陆军军医大学大坪医院
 江冰 中南大学湘雅二医院
 姜利斌 首都医科大学附属北京同仁医院
 李宏武 大连医科大学附属第二医院
 李晓明 长春中医药大学附属医院
 李志清 天津医科大学眼科医院
 陆方 四川大学华西医院
 卢艳 首都医科大学附属北京世纪坛医院
 陆培荣 苏州大学附属第一医院
 马嘉 昆明医科大学第一附属医院
 毛俊峰 中南大学湘雅医院
 潘雪梅 山东中医药大学附属眼科医院
 邱怀雨 首都医科大学附属北京朝阳医院
 施维 首都医科大学附属北京儿童医院
 石璇 北京大学人民医院
 宋鄂 苏州大学附属理想眼科医院
 孙岩 沈阳何氏眼科医院
 孙传宾 浙江大学医学院附属第二医院
 孙艳红 北京中医药大学东方医院
 王敏 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
 王影 中国中医科学院眼科医院
 王欣玲 中国医科大学附属第四医院
 王艳玲 首都医科大学附属北京友谊医院
 肖彩雯 上海交通大学医学院附属第九人民医院
 徐梅 重庆医科大学附属第一医院
 徐全刚 解放军总医院眼科医学部
 杨晖 中山大学中山眼科中心
 于金国 天津医科大学总医院
 张丽琼 哈尔滨医科大学附属第一医院
 张秀兰 中山大学中山眼科中心
 钟勇 中国医学科学院北京协和医院
 钟敬祥 暨南大学附属第一医院

利益冲突 本文仅为专家意见,为临床医疗服务提供指导,并非在各种

情况下都必须遵循的医疗标准;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 视神经炎诊断和治疗专家共识(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(6): 459-463. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.06.013.
- [2] 姜利斌, 刘文冬. 增强对感染性和感染相关性视神经炎的认识提高早期正确诊断及治疗水平[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(5): 449-452. DOI: 10.3076/cma.j.issn.1005-1015.2017.05.003.
- [3] Jiang LB, Liu WD. Enhance the awareness of infectious and infection-related optic neuritis to improve early diagnosis and treatment outcomes [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2017, 33(5): 449-452. DOI: 10.3076/cma.j.issn.1005-1015.2017.05.003.
- [4] Tao Y, Chen MY, Tucker JD, et al. A nationwide spatiotemporal analysis of syphilis over 21 years and implications for prevention and control in China [J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(1): 136-139. DOI: 10.1093/cid/ciz331.
- [5] Hoogewoud F, Frumholtz L, Loubet P, et al. Prognostic factors in syphilitic uveitis [J]. Ophthalmology, 2017, 124(12): 1808-1816. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.06.003.
- [6] Oliver SE, Cope AB, Rinsky JL, et al. Increases in ocular syphilis-North Carolina, 2014-2015 [J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(10): 1676-1682. DOI: 10.1093/cid/cix604.
- [7] Oliver SE, Aubin M, Atwell L, et al. Ocular syphilis-eight jurisdictions, United States, 2014-2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2016, 65(43): 1185-1188. DOI: 10.15585/mmwr.mm6543a2.
- [8] Klein A, Fischer N, Goldstein M, et al. The great imitator on the rise: ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2019, 97(4): e641-e647 [2022-02-01]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30328249/. DOI: 10.1111/aos.13963.
- [9] Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-year national surveillance study of intraocular inflammation secondary to ocular syphilis [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(8): 5394-5400. DOI: 10.1167/iovs.14-14559.
- [10] Tsan GL, Claiborne RT. Ocular syphilis [J]. Clin Exp Optom, 2021, 104(7): 756-759. DOI: 10.1080/08164622.2021.1906848.
- [11] Davis JL. Ocular syphilis [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2014, 25(6): 513-518. DOI: 10.1097/ICU.000000000000099.
- [12] Tuddenham S, Ghanem KG. Ocular syphilis: opportunities to address important unanswered questions [J]. Sex Transm Infect, 2016, 92(8): 563-565. DOI: 10.1136/sextrans-2016-052570.
- [13] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学分会性病学组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365-372. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.05.022.
- [14] Moradi A, Salek S, Daniel E, et al. Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 159(2): 334-343. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.10.030.
- [15] Lana-Peixoto MA, Pereira FM, Veloso ED. Etiological and clinical characteristics of infectious optic neuritis [J]. Arq Neuropsiquiatr, 1997, 55(2): 237-248. DOI: 10.1590/s0004-282x1997000200012.
- [16] Thompson HS, Kardon RH. The Argyll Robertson pupil [J]. J Neuroophthalmol, 2006, 26(2): 134-138. DOI: 10.1097/01.wno.0000222971.09745.91.
- [17] Pearce JM. The Argyll Robertson pupil [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(9): 1345. DOI: 10.1136/jnnp.2003.014225.
- [18] Jivraj I, Johnson M. A rare presentation of neurosyphilis mimicking a unilateral Adie's tonic pupil [J]. Semin Ophthalmol, 2014, 29(4): 189-191. DOI: 10.3109/08820538.2013.810278.
- [19] Gonzalez-Martinez A, Quintas S, Vivancos DC, et al. Diagnosis of syphilitic bilateral papillitis mimicking papilloedema [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(1): 171-173. DOI: 10.3201/eid2601.191122.
- [20] Kim EB, Jin K, Choi DG, et al. Neurosyphilis initially presenting as hemorrhagic exudative optic neuropathy in an immunocompetent patient

- [J]. Sex Transm Dis, 2015, 42(6): 345-346. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000273.
- [20] 曹珊珊, 李红阳, 徐全刚, 等. 以视神经炎为首发的神经梅毒的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(12): 898-904. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.12.006.
Cao SS, Li HY, Xu QG, et al. Clinical features of neurosyphilis with optic neuritis as an initial finding [J]. Chin J Ophthalmol, 2016, 52(12): 898-904. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.12.006.
- [21] 樊小娟, 赵杰, 魏世辉. 神经梅毒患者 22 例神经眼科表现分析[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(10): 1985-1988. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.10.50.
Fan XJ, Zhao J, Wei SH. Neuro-ophthalmological manifestations of neurosyphilis in 22 cases [J]. Int Eye Sci, 2017, 17(10): 1985-1988. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.10.50.
- [22] 田国红. 梅毒感染的神经眼科表现[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2017, 17(4): 301-304. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2017.04.021.
- [23] Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Optic perineuritis: a Canadian case series and literature review [J/OL]. J Neurol Sci, 2021, 430: 120035 [2022-02-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34717266/>. DOI: 10.1016/j.jns.2021.120035.
- [24] 蔡琴华, 沈伟, 李龙标, 等. 病毒性视神经视网膜炎二例[J]. 中华实验眼科杂志, 2005, 23(6): 631. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2005.06.041.
- [25] 杨渝, 陆正齐, 胡学强, 等. 36 例神经梅毒的临床特点及诊断分析[J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(5): 500-504. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2009.05.017.
Yang Y, Lu ZQ, Hu XQ, et al. Clinical characteristics and diagnosis of neurosyphilis: analysis of 36 cases [J]. Chin J Neuromed, 2009, 8(5): 500-504. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2009.05.017.
- [26] Zhang HL, Lin LR, Liu GL, et al. Clinical spectrum of neurosyphilis among HIV-negative patients in the modern era [J]. Dermatology, 2013, 226(2): 148-156. DOI: 10.1159/000347109.
- [27] 孔维泽, 朱以诚. 神经梅毒诊断研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(3): 227-230. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.03.013.
- [28] 寇程, 许东梅, 高俊华, 等. 20 例以颅神经受累为主要表现的神经梅毒患者临床分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2019, 13(2): 172-176. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.02.016.
Kou C, Xu DM, Gao JH, et al. Clinical analysis on 20 cases of neurosyphilis with cranial nerve involved as the main manifestation [J]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2019, 13(2): 172-176. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.02.016.
- [29] 李琳, 王伟伟. 病毒性视神经炎 12 例临床分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(7): 416-423. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.07.007.
Li L, Wang JW. Clinical analysis on 12 cases of syphilitic optic neuritis [J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2016, 16(7): 416-423. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.07.007.
- [30] Marra CM, Maxwell CL, Tantaló LC, et al. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(7): 893-899. DOI: 10.1086/591534.
- [31] Shi M, Peng RR, Gao Z, et al. Risk profiles of neurosyphilis in HIV-negative patients with primary, secondary and latent syphilis; implications for clinical intervention [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(4): 659-666. DOI: 10.1111/jdv.13514.
- [32] Harding AS, Ghanem KG. The performance of cerebrospinal fluid treponemal-specific antibody tests in neurosyphilis: a systematic review [J]. Sex Transm Dis, 2012, 39(4): 291-297. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31824c0e62.
- [33] Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 [J]. MMWR Recomm Rep, 2021, 70(4): 1-187. DOI: 10.15585/mmwr.r7004a1.
- [34] Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(3): 574-588. DOI: 10.1111/jdv.16946.
- [35] Hook EW 3rd. Syphilis [J]. Lancet, 2017, 389(10078): 1550-1557. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4.
- [36] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准 WS273-2018, 梅毒诊断 [S/OL]. (2018-03-06) [2022-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9491/201803/5103a5425f9e47d29b91de38434b7f74.shtml>.
- [37] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 兰州大学循证医学中心/世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心. 中国脱髓鞘性视神经炎诊断和治疗循证指南(2021年) [J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(3): 171-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769.
Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Evidence-based Medicine Center of Lanzhou University/World Health Organization Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation. Evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of demyelinating optic neuritis in China (2021) [J]. Chin J Ophthalmol, 2021, 57(3): 171-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769.
- [38] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识(2015年) [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(5): 323-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.05.002.
- [39] Ropper AH. Neurosyphilis [J]. N Engl J Med, 2019, 381(14): 1358-1363. DOI: 10.1056/NEJMra1906228.
- [40] Bettuzzi T, Jourdes A, Robineau O, et al. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study [J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(10): 1441-1447. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30857-4.
- [41] Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group [J]. N Engl J Med, 1997, 337(5): 307-314. DOI: 10.1056/NEJM199707313370504.
- [42] Kingston M, French P, Higgins S, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015 [J]. Int J STD AIDS, 2016, 27(6): 421-446. DOI: 10.1177/0956462415624059.
- [43] Prokosch V, Thanos S. Emerging syphilitic optic neuropathy: critical review and recommendations [J]. Restor Neurol Neurosci, 2008, 26(4-5): 279-289.

(收稿日期:2022-03-07 修回日期:2022-06-29)

(本文编辑:尹卫靖 刘艳)

广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……前插页

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页

递法明片 惠州市百吉瑞医药有限公司……封三

迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底

