

8-1-1996

Otosyphilis

S. Asawavichianginda

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Asawavichianginda, S. (1996) "Otosyphilis," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 40: Iss. 8, Article 3.
Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol40/iss8/3>

This Special Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

โรคซิฟิลิสของหู

เสาวรส อัสววิเชียรจินดา*

Asawavichianginda S. Ootosyphilis. Chula Med J 1996 Aug;40(8): 617-22

Cochleovestibular dysfunction may occur as the only manifestation of late syphilis. There is no typical characteristic manifestation of cochleovestibular loss; it may occur singly, in combination, and be unilateral or bilateral. However, the most prominent feature of luetic deafness is discrimination loss out of proportion to the pure tone threshold. A presumptive diagnosis may be made on the basis of excluding other known etiologies of inner ear dysfunction and on a positive serological test for syphilis. At present, otosyphilis is not a major cause of sensorineural hearing loss, however, as the prevalence of AIDS increases, syphilis rates could increase as well. Therefore, the number of luetic hearing loss cases would eventually increase. This paper discusses the etiology, clinical manifestation, serologic tests, pathologic changes and treatment of otosyphilis.

Key words : *Sensorineural hearing loss, Luetic hearing loss, Syphilis.*

Reprint request: Asawavichianginda S, Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 1, 1996.

ซิฟิลิส ซึ่งเป็นโรคที่รู้จักกันมานานแล้ว เกิดจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Treponema* โดยมีอาการทางคลินิกที่มีลักษณะแตกต่างกันออกไป แล้วแต่ระยะของโรคที่พบ

การเกิดซิฟิลิสของหู (otosyphilis) หรือที่กระดูกเทมพอราลนั้น พบไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม บริเวณกระดูกเทมพอราลหรือหู เป็นส่วนที่เชื้อโรคนี้จะลุกลามเข้าไปได้ซึ่งอาจเกิดจากซิฟิลิสที่เป็นรุนแรง หรือจากโรคที่ได้รับการรักษาไม่เพียงพอ คือขนาดของยาไม่สูงพอที่จะทำให้เชื้อใน inner ear fluid ตายได้^(1,2)

สาเหตุของโรค (etiology)

เชื้อที่ทำให้เกิดโรค คือ *Treponema pallidum* อยู่ใน family *Treponemataceae* ซึ่งอยู่ใน order *Spirochaetales*

เชื้อใน genus *Treponemes* ที่ก่อให้เกิดโรคในคน ได้แก่ *T. pallidum* ก่อให้เกิดโรคซิฟิลิส, *T. pertenuis* ก่อให้เกิดโรคคุดทะราด (yaws) และ *T. carateum* ก่อให้เกิดโรค pinta^(3,4)

โดยปกติเชื้อ *T. pallidum* นี้ จะแบ่งตัวตามขวาง โดยใช้เวลาประมาณ 30-33 ชั่วโมง แต่ระยะพักตัวของเชื้ออาจกินเวลาได้นานๆ บางครั้งอาจนานถึง 90 วัน

ภูมิคุ้มกันโรค (immunity)

เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกาย ร่างกายก็จะมีปฏิกิริยาตอบสนอง โดยมีสารก่อภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น ซึ่งสารก่อภูมิคุ้มกันนี้แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ ชนิดจำเพาะต่อเชื้อ *T. pallidum* โดยตรง (specific treponemal antibody) และชนิดไม่จำเพาะ (non-treponemal antibody) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาต่อ group protein antigens

ภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะ ได้แก่ VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) เป็น non-specific test สำหรับซิฟิลิส สามารถตรวจพบได้ทั้งในซิฟิลิสในระยะ primary stage และ secondary stage

เนื่องจาก VDRL เป็นปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะ ดังนั้นจึงสามารถพบได้ในโรคหรือภาวะอื่นๆ เช่น โรคมาเลเรีย โรค SLE (Systemic Lupus Erythematosus) โรคเรื้อน (leprosy) เกิดจากปฏิกิริยาของการติดเชื้อไวรัสบางอย่าง (viral infection) ภายหลังจากฉีดวัคซีน (after immunization) ภาวะการตั้งครรภ์ หรือพวกติดยาเสพติด เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบได้ในภาวะบางอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงของสารโปรตีนในซีรัม ก็จะทำให้ได้ผลบวกของ VDRL ได้ (biological false positive)

อย่างไรก็ดี เนื่องจาก VDRL เป็นการทดสอบที่มีข้อดีหลายประการ จึงนิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง ข้อดีของการทดสอบ VDRL คือ

1. เป็นการทดสอบที่ทำได้ง่าย รวดเร็ว และราคาไม่แพง จึงมักนิยมทำเป็น screening test
2. มีประโยชน์ในการติดตามดูอาการทางคลินิก หรือผลของการรักษา ว่าอาการของโรคดีขึ้น หรือเลวลง โดยดูจากไตเตอร์ของ VDRL ถ้าการรักษาได้ผล ไตเตอร์ก็จะลดลง ถ้าเมื่อไรก็ตามที่ไตเตอร์ลดลงแล้ว กลับขึ้นมาอีก แสดงว่ามี relapse ของโรค

สำหรับข้อเสียของการทดสอบ VDRL นี้ได้แก่

1. ผู้ป่วยโรคซิฟิลิสบางราย ถึงแม้ว่าไม่ได้รับการรักษา เมื่อเวลาผ่านไปนานๆ ผล VDRL อาจให้ผลเป็นลบได้ พบว่าโรคซิฟิลิสในระยะหลัง (late syphilis) ให้ผลบวกต่อการทดสอบ VDRL เพียง 70%⁽³⁾

2. ในผู้ป่วยบางกลุ่มที่ได้รับการรักษาเต็มที่แล้ว บางรายไตเตอร์ยังสูงอยู่ตลอด ปรากฏการณ์เช่นนี้เรียกว่า serofast

ภูมิคุ้มกันชนิดจำเพาะ (specific treponemal test) ได้แก่ TPI (Treponemal Pallidum immobilization) เป็นการทดสอบชนิดแรกที่จำเพาะ แต่การทดสอบนี้ค่อนข้างแพง จึงไม่ค่อยนิยมใช้กัน ต่อมาได้มีการพัฒนาการทดสอบขึ้นมาใหม่ คือการทดสอบ FTA-ABS (Fluorescent treponemal antibody-absorption)

ซึ่งถือว่าเป็นการทดสอบที่ได้มาตรฐาน ได้ผลบวกถึง 95-98% ในซิฟิลิสระยะหลัง (late syphilis) การทดสอบภูมิคุ้มกันชนิดจำเพาะอีกชนิดหนึ่งคือการทดสอบ TPHA (Treponemal pallidum hemagglutination) ได้ผลค่อนข้าง specific ดีมาก สำหรับ sensitivity ดีพอๆ กับ FTA-ABS

การทดสอบภูมิคุ้มกันชนิดจำเพาะนี้ เนื่องจากเป็นภูมิคุ้มกันโดยตรงต่อเชื้อ treponema ดังนั้นจึงไม่พบ false positive คือน้อยมาก จึงมีประโยชน์ในการแยกผู้ป่วยกลุ่ม BFP (biological false positive) ที่ได้ผล VDRL เป็นบวก ข้อดีอีกประการหนึ่งคือ การทดสอบเหล่านี้ยังสามารถให้ผลบวกในซิฟิลิสระยะหลังคือ จะยังคงสูงอยู่ตลอดเวลา ดังนั้นจึงมีข้อเสียคือ ไม่สามารถใช้ติดตามดูลักษณะอาการทางคลินิก หรือประสิทธิภาพของการรักษา

พยาธิสภาพ (pathology)

ลักษณะพยาธิสภาพโดยทั่วไปของโรคซิฟิลิสคือ จะพบมี infiltration ของเม็ดเลือดขาวชนิด monocyte พบ obliterative endarteritis บางครั้งจะพบ central necrosis ซึ่งบรรจุด้วยเม็ดเลือดขาว lymphocyte และหลอดเลือดซึ่งบางรายจะแสดงลักษณะเป็น gummatous lesion อย่างชัดเจน

สำหรับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในส่วนกระดูกเทมพอราลนั้น พบได้ 2 ลักษณะ คือ⁽⁵⁾

1. Meningo-neuro-labyrinthitis
2. Syphilitic osteitis and fistulization of the labyrinth bony wall

หูส่วนใน (cochlea) อาจพบลักษณะ marked atrophy ของ organ of corti หรือมี severe degeneration ของ cochlear nerve ในบางรายพบมีการโป่งพองของ Reissner's membrane ซึ่งเป็นลักษณะของ hydrop ที่พบในโรค Meniere's disease และอาจพบร่วมกับการมี distortion ของ saccule, utricle⁽⁶⁾

สำหรับ conductive hearing loss นั้น มักเกิดจาก osteitis⁽³⁾ บริเวณกระดูกหู ซึ่งมักลงเอยด้วยการมี fixation ของกระดูก malleus หรือ incus กับผนังด้านข้างของ attic บางครั้งอาจพบการเปลี่ยนแปลงที่กระดูก stapes ร่วมกับการมี fixation ของ footplate

การเสื่อมการได้ยินแบบ sensorineural ที่พบค่อนข้างเป็นสัดส่วนกับจำนวน atrophy ของเซลล์ที่บริเวณ auditory nerve หรือการเสื่อมสภาพของ neuroepithelial element ใน cochlea ส่วนในรายที่เกิด sudden หรือ progressive hearing loss เชื่อว่าเกิดจาก serous inflammation ของ cochlea จาก miliary gumma

ลักษณะทางคลินิก

อาการส่วนใหญ่ของผู้ป่วย otosyphilis คือ อาการ hearing loss ในบางรายจะมาด้วยกลุ่มอาการเหมือนกับโรค Meniere's disease คือ มีอาการเวียนศีรษะ (vertigo) เป็นๆ หายๆ ร่วมกับการสูญเสียการได้ยิน (fluctuation of hearing) และอาการเสียงรบกวนในหู (tinnitus) และอาการหูอื้อร่วมด้วย⁽⁷⁾

การสูญเสียการได้ยินที่เกิดจากโรคซิฟิลิสนี้ ไม่มีแบบเฉพาะ อาจเป็นข้างเดียวหรือสองข้าง อาการค่อยเป็นค่อยไป บางรายจะมีลักษณะ fluctuate ในส่วนน้อยอาจพบลักษณะการสูญเสียการได้ยินอย่างทันทีทันใดก็ได้ อย่างไรก็ตาม พบว่าในระยะแรกๆ ผู้ป่วยมักมี discrimination score (SDS) ค่อนข้างดี แต่ต่อมา SDS จะตกลงมาเรื่อยๆ โดยที่การเปลี่ยนแปลงระดับการได้ยินไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก⁽⁸⁾ ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ มักมาในระยะหลังนี้ จึงพบ SDS ไม่เป็นสัดส่วนกับค่าระดับการได้ยิน โดยที่ SDS ต่ำกว่ามาก

ลักษณะดังกล่าวนี้ พบได้ทั้งกลุ่มที่เป็นซิฟิลิสมาตั้งแต่กำเนิด และกลุ่มที่เป็นภายหลัง ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อซิฟิลิสมาตั้งแต่กำเนิด อาจพบลักษณะอื่นๆ ของโรคซิฟิลิสร่วมด้วย ได้แก่ interstitial keratitis, frontal

bossing, Hutchinson teeth, Saber shins เป็นต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบว่า การสูญเสียการได้ยินมักจะเป็นรุนแรง เนื่องจากส่วนใหญ่ระยะเวลาการดำเนินของโรคเป็นมาก่อนช้านาน

ส่วนอาการทางระบบ vestibular โดยส่วนใหญ่ไม่ค่อยรุนแรง อาการเวียนศีรษะ อาจเป็นลักษณะอาการเวียนศีรษะแท้ (true vertigo) หรือเป็นแค่โคลงเคลง มีน เวียนศีรษะ (dizziness) พบว่าตลอดระยะเวลาการดำเนินของโรค สามารถพบอาการเวียนศีรษะได้ในช่วงใดช่วงหนึ่งของผู้ป่วยได้ถึง 80% ของจำนวนผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสของหู⁽⁹⁾

จากการทำ electronystagmography (ENG) ในผู้ป่วย otosyphilis นี้ พบว่ามีความผิดปกติแบบ peripheral vestibular system มากกว่า central vestibular system โดยจะให้ผล ENG เป็น unilateral หรือ bilateral reduced vestibular response ในกลุ่มโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พบว่ามีผลทำลายระบบ vestibular นี้มากกว่ากลุ่มอื่นๆ และพบอุบัติการณ์การเกิด bilateral reduction มากกว่ากลุ่มอื่น⁽¹⁰⁾

ผู้ป่วยโรคซิฟิลิสของหูที่มีอาการเวียนศีรษะและให้ผลบวกจากการทำ fistula test (Hennebert's sign positive) เกิดจากผลของ osteitis ทำให้มี exposure ของท่อของ semicircular canal หรือเกิดจากความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของ saccule ซึ่งมี adhesion กับ stape footplate⁽³⁾

การวินิจฉัยโรค

ประวัติการสูญเสียการได้ยิน หรือประวัติกลุ่มอาการ Meniere's syndrome (เวียนศีรษะ สูญเสียการได้ยิน และเสียงรบกวนในหู) ร่วมกับประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคซิฟิลิสในอดีต หรือประวัติการติดเชื้อซิฟิลิสของมารดาในขณะตั้งครรภ์ ร่วมกับผลการตรวจเลือดให้ผลบวก แนวทางในการวินิจฉัยประกอบด้วย

1. การซักประวัติ

- ประวัติการติดเชื้อซิฟิลิส
- ประวัติโรคซิฟิลิสของบิดา มารดา หรือพี่น้อง
- ประวัติการสูญเสียการได้ยิน อาการเวียนศีรษะ หรือเสียงรบกวนในหู
- ประวัติโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ประวัติการติดเชื้อ treponema อื่นๆ ซึ่งอาจให้ผลการตรวจ VDRL บวก ได้แก่ โรค yaws, pinta, bejel

2. การตรวจร่างกาย

มีอาการแสดงบ่งบอกถึงลักษณะโรคซิฟิลิสตั้งแต่กำเนิด ได้แก่ frontal bossing, Hutchinson's teeth, Saber shine, interstitial keratitis, saddle nose, mulberry molars, perforation of nasal septum, Clutton's joints

มีอาการแสดงของโรคซิฟิลิส ได้แก่ ฝื่นออกตามตัวใน secondary acquired syphilis เป็นต้น

3. การตรวจพิเศษ

การตรวจการได้ยิน (audiogram) ไม่มีลักษณะจำเพาะ เว้นแต่ระยะหลังมักพบ speech discrimination score ต่ำ

การตรวจ electronystagmography พบลักษณะ peripheral vestibular reduction

4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ การเจาะเลือด เพื่อดูภูมิคุ้มกันชนิดจำเพาะ ซึ่งได้แก่ FTA-ABS, TPI, TPHA ร่วมกับการตรวจภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะ VDRL

5. การตรวจดูน้ำไขสันหลัง

ควรเจาะหลังทุกรายที่วินิจฉัยว่าเป็น otosyphilis เพื่อส่งตรวจ FTA-ABS หรือ TPHA ตรวจ VDRL ตรวจหาระดับโปรตีน และเม็ดเลือดขาว ในกรณีที่ให้ผลบวกของ VDRL หรือ FTA-ABS หรือ

TPHA ให้การวินิจฉัยว่าเป็น asymptomatic neuro-syphilis หรือพบมีจำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลังสูงผิดปกติ (มีค่ามากกว่า 45 มิลลิกรัม ต่อ 100 มิลลิกรัม) หรือเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า 5-7 ตัวต่อมิลลิลิตร

การรักษา

ในการรักษาโรคซิฟิลิสของหูนั้น ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ เพราะแพทย์บางท่านถือว่าโรคนี้เป็นซิฟิลิสระยะหลัง (late syphilis) โดยให้ Benzathine penicillin G. 7.2 ล้านยูนิต (2.4 ล้านยูนิต สัปดาห์ละครั้ง ฉีดติดต่อกัน 3 สัปดาห์) ในกรณีที่แพ้ penicillin ให้วันละ 4 ครั้ง นาน 30 วัน

อย่างไรก็ตาม ขนาดของยาในการรักษาที่กล่าวมานั้น เป็นเพียงขนาดที่แนะนำ ยังไม่มีการวิจัยใดๆ ที่มีลักษณะ clinical control trial Hooshmand, et al⁽¹³⁾ ได้ แนะนำให้ใช้ขนาดของ penicillin ในการรักษาโรคซิฟิลิสของหู เท่ากับโรคซิฟิลิสของระบบประสาท โดยมีความเห็นว่าระดับยาในน้ำไขสันหลังต้องสูงมากกว่า 0.03 international unit จึงจะสามารถทำลายเชื้อ treponema นี้ได้ โดยให้ยา penicillin ขนาด 20-24 ล้านยูนิต ต่อวัน ฉีดเข้าหลอดเลือด เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์

เนื่องจากผลทางพยาธิสภาพของโรคซิฟิลิสหูนั้น มักมีปรากฏการณ์เกิด inflammation ร่วมด้วย จึงแนะนำให้ใช้ steroid ในการรักษาในระยะแรก โดยเฉพาะในรายที่การสูญเสียการได้ยินยังไม่เป็นแบบถาวร ก็จะมีโอกาสที่การได้ยินจะกลับคืนดีขึ้นมาได้ โดยส่วนใหญ่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ SDS โดยมีค่าสูงขึ้น ในขณะที่ระดับการได้ยินแบบ pure tone average ไม่ค่อยจะดีขึ้นเท่าไร แต่ในแง่ของ vestibular symptoms อาการมักค่อย ๆ ดีขึ้นตามลำดับ

การติดตามผลการรักษา

1. ติดตามดูผลการได้ยินโดยติดตามดูการตรวจ audiogram ในช่วงแรกทุก 2 สัปดาห์

2. ควรติดตามดู serology โดยการติดตามดูไตเตอร์ของ VDRL

3. ในกรณีที่มีผลผิดปกติของน้ำไขสันหลัง จะต้องเจาะซ้ำหลังรักษา และติดตามเป็นระยะจนครบ 3 ปี

ข้อคิดเห็น

โรคซิฟิลิสของหูเป็นโรคที่ให้การวินิจฉัยค่อนข้างยาก เนื่องจากผู้ป่วยมักมาในระยะหลังๆ และบางครั้งไม่ค่อยได้ประวัติการติดเชื้อในอดีต ผลการตรวจทาง serology, VDRL ไม่ได้ให้ผลบวกเสมอไป ในรายที่มีอาการร่วมกับผล FTA-ABS หรือ TPHA เป็นบวกก็ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยจะต้องมีการสูญเสียการได้ยินจากซิฟิลิสเสมอไป จำเป็นจะต้องแยกภาวะหรือสาเหตุอื่นๆ ที่เป็นไปได้ออกไป เช่น noise induced hearing loss, ototoxicity, presbycusis และอื่นๆ ในอดีตโรคซิฟิลิสจะระบาดค่อนข้างมาก แต่ระยะหลังๆ อุบัติการณ์ลดลง อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันนี้กลับมีอุบัติการณ์การเกิดซิฟิลิสสูงขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ ดังนั้นอุบัติการณ์ของโรคซิฟิลิสของหูย่อมเพิ่มขึ้นด้วย จึงจำเป็นที่จะต้องนึกถึงโรคนี้ไว้เสมอ

อ้างอิง

1. Mack LW, Smith JL, Walter EK, Rios-Montenegro EN, Nichol WG. Temporal bone treponemes. Arch Otolaryngol 1969; 90: 11-5
2. Weit RJ, Milko DA. Isolation of the spirochetes in the perilymph despite prior antisyphilitic therapy: a case report. Arch Oto-laryngol 1975; 101: 104-6
3. Becker GD. Late syphilitic hearing loss: a diagnostic and therapeutic dilemma. Laryngoscope 1979 Aug; 89(8): 1273-88

4. นิวัติ พลนิกร. ซิฟิลิสระยะแรก. ใน : สมยศ จารุ-
วิจิตรรัตน์, บรรณาธิการ. โรคติดต่อทางเพศ
สัมพันธ์. กทม.: สำนักพิมพ์ข้าวฟ่าง, 2535:
124-39
5. Bassiouni M, Paparella MM. Labyrinthitis. In:
Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman
JL, eds. Otolaryngology. WB Saunders,
1991: 1601-18
6. Paparella MM, Schachern PA. Sensorineural
hearing loss in children-nongenetic. In:
Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman
JL, eds. Otolaryngology. W.B. Saunders,
1991: 1561-78
7. Linstrom CJ, Gleich LL. Ootosyphilis: diagnostic
and therapeutic update. J Otolaryngology
1993 Dec; 22(6): 401-8
8. Hendershot EL, Luetic deafness. Laryngoscope
1973; 83: 865-70
9. Zoller M, Wilson W, Nadol JB Jr. Treatment of
syphilitic hearing loss combine penicillin
and steroid therapy in 29 patients. Ann
Otol Rhinol Laryngol 1979 Mar-Apr; 99
(2 pt 1): 160-5
10. Wilson WR, Zoller M. Electronystagmo-
graphy in congenital and acquired syphilitic
otitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1981
Jan-Feb; 90(1 pt 1): 21-4
11. Morbidity and Mortality Weekly Report.
United States Department of Health, Edu-
cation and Welfare, 1976; 20: 101-8
12. Idose O, Gulhe T, Willcox RR. Penicilin in
the tretment of syphilis: the experience
of three decades. Bull WHO 1972; 47
(Suppl): 6-13
13. Hooshmand H, Escobar MR, Kope SW.
Neurosyphilis. JAMA 1972; 219: 720-9