

视盘血管炎的临床特征分析

李梓敬, 蓝育青, 廖韵如, 曾 鹏, 高 翔
(中山大学孙逸仙纪念医院眼科, 广东广州 510120)

摘要:【目的】探讨视盘血管炎的病因、临床表现、治疗及预后。【方法】对21例视盘血管炎患者24眼进行回顾性分析,包括视力、眼压、光学相干断层扫描(OCT)、眼底荧光血管造影(FFA)等眼科检查及全身检查、治疗方法、疗效等。【结果】男女比例为6:15,发病年龄为19~43岁(28.7±1.6岁)。85.7%患者以轻度视力下降为首诊症状。I型眼底表现主要为视盘边界不清,少量出血、充血性水肿;II型除了视盘水肿以外,还表现为视网膜血管迂曲怒张,累及黄斑,并在OCT、FFA等有对应表现。1.0~1.2 mg/kg泼尼松起始治疗,辅以扩血管及营养神经等治疗,出院后平均随访(4.52±0.98)月,末次随访所有患眼视力较入院时稳定或有提高($P<0.05$)。【结论】该病可能为风湿、免疫、高脂血症等多因素共同作用的结果。主要眼底表现为视盘水肿,伴或不伴视网膜血管迂曲怒张和视网膜出血、水肿等,需与多种疾病相鉴别,容易误诊。需完善全身检查并制定多学科治疗方案。使用全身激素可缩短病程,促进病情改善,因应个体制定不同激素治疗方案。抗VEGF玻璃体腔治疗对该病继发黄斑水肿有效,长期疗效尚需验证。

关键词:视盘血管炎;临床特征;糖皮质激素;抗VEGF

中图分类号:R774 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2018)02-0258-05

Clinical Characteristics of Optic Disc Vasculitis

LI Zi-jing, LAN Yu-qing, LIAO Yun-ru, ZENG Peng, GAO Xiang

(Department of Ophthalmology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding to: LAN Yu-qing; E-mail: lyqglp@163.com

Abstract: 【Objective】 To investigate the etiology, clinical manifestation, treatment and prognosis of optic disc vasculitis. 【Method】 Twenty-four eyes of 21 patients were enrolled in this retrospective study. Eye examinations, treatment, and effect were recorded. 【Result】 Six were male and 15 were female. The age was between 19 and 43 years old (average: 28.7±1.6). 85.7% of the patients referred to the clinic with mild to moderate decreased vision. Edema of the optic disc can be seen in both types while tortuous veins can also be found in type 2. Similar characteristics were noticed in OCT, FFA, and etc. With a follow-up of 4.52±0.98 months after treatment (prednisone: initial dose 1.0-1.2 mg/kg), the BCVA of the affected eyes improved significantly. 【Conclusion】 Optic disc vasculitis is affected by autoimmune disorder, infection, hyperlipidemia, and etc. Edema of the optic disc with/without tortuous veins and retinal hemorrhage can be noticed. Similar diseases should be excluded in avoidance of misdiagnosis. Systemic examination and complete solution should be performed. Glucocorticoid helps to improve the visual function. The application of anti-VEGF is effective in secondary macular edema. However, the long-term efficacy is awaiting being confirmed.

Key words: optic disc vasculitis; clinical characteristics; glucocorticoid; Anti-VEGF

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(2): 258-262]

收稿日期: 2017-09-11

基金项目: 广东省自然科学基金(2015A030313019)

作者简介: 李梓敬, 硕士, 医师, 研究方向: 玻璃体与视网膜病变, E-mail: zijingli@163.com; 蓝育青, 通信作者, 教授, 主任医师, 博士生导师, E-mail: lyqglp@163.com

Hayreh在1972年首先提出“视盘血管炎”这一诊断名称^[1]。临床上主要把视盘血管炎分两型。视盘内睫状血管炎症增加毛细血管通透性,使组织液积聚于筛板前区疏松的神经胶质中,引起不伴颅内压升高的视盘水肿、充血,称为视盘血管炎I型;炎症累及筛板后视网膜中央静脉并引起静脉阻塞,称为视盘血管炎II型。既往认为视盘血管炎是由III和IV型变态反应介导的非特异性炎症,但是,近年来也有研究显示:除了感染、过敏,高脂血症等因素也可能在疾病的发生和发展过程中起重要作用^[2-3],并且还有更多的危险因素待进一步探索。专科医院容易忽略全身疾病的排查和诊治,从而导致诊疗方案有所偏颇和欠缺。为此,本研究对我院2013-2017五年以来21例视盘血管炎患者的临床诊疗结果进行回顾性分析,为临床诊疗提供更多依据,并强调多学科综合治疗该病的重要性。

1 材料与方法

1.1 研究对象和检查方法

收集2013年1月至2017年6月我院眼科确诊为视盘血管炎的21例(24眼)患者的资料进行回顾性分析。所有患者完善的眼科检查包括最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯检查、视野、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)和视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)。其他辅助检查包括胸部正位X线片、心电图、颈动脉彩超、颅脑MR、坐位静息血压、血脂五项、风湿免疫相关检验、结核菌素PPD试验、血沉等。收集的信息主要包括:患者性别、发病眼别、主诉、病程、初诊诊断、确诊诊断及分型、出入院及随访时视力、眼压及眼部情况等情况、随访时间、眼科检查及其他辅助检查结果、治疗方式等。入组标准:①患眼视力下降(I型 ≥ 0.5);②眼底有视乳头水肿及充血,视盘周边毛细血管扩张明显,伴或不伴视盘旁出血及视网膜浅层火焰状出血;③FFA显示视盘充盈正常或延迟,晚期有渗漏,视盘旁毛细血管迂曲扩张渗漏明显,伴或不伴视网膜血管管壁渗漏、染色及无血管区;④MR排除颅脑病变,I型患眼视神经增粗不明显。

1.2 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件进行统计学分析,

所用数值变量符合正态分布以均数 \pm 标准差描述,不符合正态分布以中位数(下四分位数-上四分位数)描述,分类变量以例数(n)及其百分比(%)描述。入院与出院或随访组间的视力比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料与临床特点

21例(24眼)确诊为视盘血管炎的患者,男女比例为6:15。发病年龄为19-43岁,平均年龄为(28.7 \pm 1.6)岁。18例患者为单眼发病,3例患者为双眼发病。24眼中18眼为右眼,6眼为左眼。3例患者发病前有劳累及上呼吸道感染病史。81.7%患者(18例)以视力模糊或视力下降为首诊主诉,余患者以眼前黑影飘动为首诊主诉。病程为9天至1年不等,71.4%(15/21)患者病程为2月以内。治疗前分布如表1,眼压均为正常值。

21例(24眼)中,9例(12眼)为I型,12例(12眼)为II型。I型眼底表现主要为视盘边界不清,生理凹陷消失,可见少量出血、充血性水肿,高起 $\leq +4D$;FFA可见视盘毛细血管晚期明显荧光渗漏。II型一般除了视盘轻度水肿、出血以外,还表现为视网膜血管迂曲、怒张,可累及黄斑;FFA可见早期静脉回流慢,晚期静脉管壁渗漏、染色,未见明显无血管区。具体眼底表现如表2所示。OCT提示2例(2眼)黄斑区呈囊样水肿;所有患眼的神经纤维层厚度均不同程度增厚。视野显示50%(12/24)患眼生理盲点扩大或与生理盲点相连的视野缺损,7眼为周边视野缺损,3眼视野无明显异常,2眼因视力较差难以配合完成检查。VEP检查41.7%(10/24)潜伏期延长、振幅降低。

PPD试验弱阳性者3例,余为阴性,胸部X线平片无结核感染的迹象。风湿免疫相关检查57.1%(12/21)患者有项目为阳性,经风湿科会诊后考虑1例为强直性脊柱炎,2例为红斑狼疮待排,1例既往有链球菌感染。胸部正位X线片、心电图、颈动脉彩超、头颅MR及坐位静息血压均未见异常。12例(57.1%)患者经2次复查血细胞沉降率证实升高。2例患者有高低密度脂蛋白血症,1例患者有高甘油三酯血症。

76.29%(16/21)患者曾在外院首次就诊,于外院或我院首次诊断正确率为38.1%(8/21)。21例

表1 治疗前视盘血管炎患眼最佳矫正视力分布

Table 1 Best corrected visual acuity of the affected eyes with optic disc vasculitis before treatment (n)

Type	Number	International standard eye chart											
		≤0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.2	1.5
I	12	0	0	0	0	2	5	0	2	0	1	2	0
II	12	2	1	0	1	2	0	2	4	0	0	0	0

表2 视盘血管炎患眼眼底表现

Table 2 Fundus of the affected eyes with optic disc vasculitis (n)

Type	Number	Optic disc			Macula				Retina				
		Hyperemia	Edema	Haemorrhage	NV	Edema	Haemorrhage	Exudation	Edema	Haemorrhage	Exudation	NV	TV
I	12	12	12	6	0	0	0	0	0	0	0	0	4
II	12	12	12	7	1	2	0	4	8	6	3	2	12

NV: new vessels; TV: tortuous veins

表3 确诊为视盘血管炎的21例患者首次诊断

Table 3 Initial diagnosis of 21 patients with optic disc vasculitis [n(%)]

Initial diagnosis	Optic Disc vasculitis	Vitreous hemorrhage	Anterior ischemic optic neuropathy	Neuroretinitis	Retinal hemorrhage	Eales' disease
Number (%)	8 (38.1%)	2 (9.5%)	3 (14.3%)	1 (4.8%)	3 (14.3%)	4 (19.0%)

中,其首次诊断如表3所示。

2.2 治疗

均以1.0~1.2mg/kg泼尼松初始治疗7d,并以每周10mg的速度减量并维持。同时辅以静脉输注血栓通、肌注弥可保、颞浅动脉旁皮下注射复方樟柳碱、口服复合维生素B等营养神经、活血化瘀等治疗。伴黄斑囊样水肿的2患眼予康柏西普玻璃体腔注药。住院时间为7~14(10.43±0.43)d。出院时95.2%(20/21)患眼视力稳定或有提高($P<0.05$),全部患眼眼底视盘边界较前清晰,视盘或

视网膜出血较前吸收,2眼黄斑囊样水肿较前明显吸收。出院后随访时间为3~6(4.52±0.98)月,末次随访视力具体分布如表4所示,入院BCVA 0.64±0.28,末次随访0.85±0.20。入院与末次随访视力配对 t 检验 $P<0.05$ 。随访期间2眼II型患者视力较出院时明显下降,复查FFA可见多个无血管区,再次予前述方案治疗并行激光光凝术,患眼视力无进一步下降。至末次随访,所有患眼视力较入院时稳定或有提高($P<0.05$),眼底情况好转,未见新生血管。

表4 末次随访患眼最佳矫正视力分布

Table 4 Best corrected visual acuity of the affected eyes in the last follow-up (n)

Type	Number	International standard eye chart											
		≤0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.2	1.5
I	12	0	0	0	0	0	0	0	8	0	1	3	0
II	12	0	0	0	1	1	1	0	6	0	3	0	0

3 讨论

既往研究认为该病是一种局限于视盘血管的非特异性炎症,引起炎症的原因尚未明确。主要机理可能是对自身以及外来抗原的过敏反应,炎症使血管通透性增加,组织液聚集,进而通过压迫视盘血管引起一系列临床症状^[4-5]。根据累及筛板前或筛板后的血管可分为两型:Ⅰ型主要为视盘水肿型,Ⅱ型主要为静脉阻塞型。Ⅱ型实质是发生在年轻患者中的非缺血性视网膜中央静脉阻塞。

在本研究中,超过一半患者有风湿免疫相关阳性项目,并有少数患者被诊断为风湿免疫相关疾病;另外部分患者发病前有劳累或上呼吸道感染病史,说明了风湿免疫疾病或感染引起的过敏反应有可能是视盘血管炎的发病原因之一^[2-3]。通常认为高血脂多与老年人视网膜静脉阻塞有关,而鲜与多发于年轻人的Ⅱ型视盘血管炎有关。但在本研究中,有部分患者有高脂血症(高胆固醇血症、高甘油三酯血症)。这可能与高脂饮食年轻化相关,脂质在血管壁沉积而引起血管狭窄甚至堵塞,这提示在视盘血管炎中,不能忽视高血脂对视盘血管炎的影响,并需请内科医师协助进行调脂降压等全身治疗。血中胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸等一直被认为是衡量血脂与心脏血管损伤、斑块形成等相关指标,我们认为这些指标在视盘血管炎的病因诊断中也应是十分重要的。近年来,国外报道^[6-8]提示,相关蛋白(S蛋白)的缺乏、年轻人因饥饿或剧烈运动引起脱水状态等因素均是视盘血管炎的危险因素,但其机制还待证实。这进一步印证视盘血管炎并不是单纯的眼部病变,而通常是全身疾病及多种危险因素在眼部的反映,在全身体检中通常有阳性的发现。这提示眼科医师在诊治该病的过程中应关注患者的全身状况,对病史和检验结果进行仔细判读。

视盘血管炎多发于年轻女性,多为单眼发病,也可双眼发病。起病主要以亚急性视力下降为首发症状,程度多数较轻。颅脑CT、MR均无明显异常。其眼底表现主要以视盘水肿为主,伴或不伴视网膜血管迂曲扩张和视网膜出血、水肿等。根据其眼底表现,误诊率相对较高,本研究初次诊断

正确率仅为38.1%,其余病例被误诊为缺血性视神经病变、视神经视网膜炎、Eales'病等,或者为不明原因的视网膜出血或玻璃体出血。对该病正确诊断有一定难度,但全身检查和检验可提供一定依据。Ⅰ型视盘血管炎常与视乳头水肿疾病进行鉴别。双侧视乳头水肿一般考虑为颅脑相关疾病可能性大,需行颅脑CT、MR、MRA等予排除。缺血性视神经病变多发于中老年人,视野改变可为典型的与生理盲点相连的视野缺损,颈动脉彩超通常可见狭窄甚至阻塞灶。Ⅱ型视盘血管炎应与眼底出血相关疾病相鉴别。视网膜静脉阻塞多发于有高血压、动脉硬化的全身疾病中老年人,糖皮质激素治疗效果不佳。Eales'病常以反复玻璃体积血为特征,视盘多数无明显异常,患者可有结核病史。

目前对该病全身激素治疗的用量存在争议,有报道认为大剂量全身激素冲击对本病效果较好,也有报道认为小剂量激素维持治疗预后也较好^[4-5]。在治疗中,我们采用1.0~1.2 mg/kg地塞米松口服进行起始治疗,并缓慢减量,辅以扩张血管、营养神经等治疗,患者视力恢复效果显著。激素治疗在本病中为对症治疗,目的是使视盘水肿消退及控制炎症,缩短疾病恢复时间。我们认为激素用量应根据患者的全身情况(包括肝功能、胃肠疾病、感染情况)进行调整。在全面评价患者全身情况、控制感染和合理护肝的情况下,进行小剂量激素量维持或短暂大剂量激素冲击均是可行的。

但是,我们发现2例高脂血症的患者在治疗后视力较前好转,但3月后再次出现视力下降,并在FFA检查中发现多个无血管区,这说明对有高脂血症的Ⅱ型年轻患者,治疗方案与中老年人的静脉阻塞治疗方案相似,血管激素效果可能欠佳,应在积极进行调脂治疗的同时,密切监测是否无血管区及新生血管的出现。对Ⅱ型视盘血管炎继发的黄斑水肿,既往采用曲安奈德(TA)注射。TA可抑制花生四烯酸和前列腺素等炎症介质的生成并减少血管内皮生长因子(VEGF)的产生,玻璃体腔注射起效快,但常见主要风险为术后高眼压,甚至是继发性青光眼;球周注射相对安全,但疗效较差。在本研究中,2例黄斑水肿患者应用康柏西普后水肿消失,随访期内无复发且无并发症发生,提示抗VEGF药物对治疗Ⅱ型视盘血管

炎继发黄斑水肿有较好的近期疗效,并减少了激素使用后高眼压的风险。目前,治疗黄斑水肿的玻璃体腔地塞米松注射缓释 OZURDEX 已在欧美地区广泛应用,有文献报道^[9-10],其治疗黄斑水肿疗效好,较少引起高眼压,可能是治疗复发性和难治性视盘血管炎继发黄斑水肿又一有效方法。

综上所述,视盘血管炎可能为风湿免疫、感染、高脂血症等多因素共同作用的结果。主要眼

底表现为视盘水肿,伴或不伴视网膜血管迂曲怒张和视网膜出血、水肿等,容易误诊,需完善全身检查排除有关疾病并制定多学科治疗方案。全身激素使用可缩短病程,促病情改善,在全面评价患者全身情况、控制感染和合理护肝的情况下,进行小剂量激素量维持或短暂大剂量激素冲击均是可行的,出现继发黄斑水肿可行抗 VEGF 玻璃体腔治疗。

参考文献:

- [1] Hayreh SS. Optic disc vasculitis [J]. Br J Ophthalmol, 1972, 56(9): 652-670.
- [2] Chang YS, Chang C, Weng SF, et al. Risk of retinal vein occlusion with central serous chorioretinopathy [J]. Retina, 2016, 36(4): 798-804.
- [3] Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: A meta-analysis of published clinical data [J]. J Ophthalmol, 2014, 23(13): 724-780.
- [4] 李艳霞, 张华, 杜鹏程. 视盘血管炎 26 例临床分析 [J]. 包头医学院学报, 2001, 17(4): 321-321. Li YX, Zhang H, Du PC. Clinical characteristics of optic disc vasculitis in 26 patients [J]. J Baotou Med Coll, 2001, 17(4): 321-321.
- [5] 徐俊辉, 朱春玲. 视盘血管炎 8 例临床治疗分析 [J]. 基层医学论坛, 2012, 16(4): 454-455. Xu JH, Zhu CL. Clinical treatment of 8 patients with optic disc vasculitis [J]. Public Med Forum Mag, 2012, 16(4): 454-455.
- [6] Roy R, Saurabh K, Jain AB, et al. Central retinal vein occlusion as a presenting feature in a young patient with protein S deficiency [J]. Clin Exp Optom, 2015, 98(2): 190-191.
- [7] Moisseiev E, Sagiv O, Lazar M. Intense exercise causing central retinal vein occlusion in a young patient: Case report and review of the literature [J]. Case Rep Ophthalmol, 2014, 5(1): 116-120.
- [8] Rouhani B, Mandava N, Olson JL. Central retinal vein occlusion after intense exercise in healthy patients [J]. Retin Cases Brief Rep, 2010, 4(2): 105-108.
- [9] Arifoglu HB, Duru N, Altunel O, et al. Short-term effects of intravitreal dexamethasone implant (OZURDEX (R)) on choroidal thickness in patients with naive branch retinal vein occlusion [J]. Arq Bras Oftalmol, 2016, 79(4): 243-246.
- [10] Malcles A, Dot C, Voirin N, et al. Safety of intravitreal dexamethasone implant (OZURDEX): The SAFODEX study: Incidence and risk factors of ocular hypertension [J]. Retina, 2017, 37(7): 1352-1359.

(编辑 刘清海)