

# Vogt - 小柳 - 原田综合征葡萄膜炎期眼底病变特征

王兰惠 韩梅 李岩 韩颖 宋秋颖 孙丰源

## Fundus lesions character of uveitis stage of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome

Wang Lanhui, Han Mei, Li Yan, Han Ying, Song Qiuying, Sun Fengyuan. Tianjin Eye Hospital, Tianjin 300020, China

**Abstract Objective** There were various clinical features and disease course progress in Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), and the fundus lesions were remarkable different in the early uveitis stage. It is very important to accurately understand the fundus lesions in the early uveitis stage of VKH. The goal of this study was to research the fundus lesions in uveitis stage of VKH syndrome. **Methods** The visual acuity, disease history, fluorescein fundus angiography (FFA) were analysed in 142 eyes of 71 cases with uveitis stage of VKH syndrome before treatment. OCT was examined in 50 eyes of 25 patients. These patients had a definite diagnosis based on the Revised Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease reported by an International Committee on Nomenclature. **Results** There were 3 kinds of fundus manifestations in 142 eyes, including disc-type of VKH 32 eyes (16 cases, 22.5%), choroid-type of VKH 47 eyes (24 cases, 33.1%) and mixed-type of VKH 63 eyes (31 cases, 44.4%). Disc-type of VKH showed heavier edema of optic disc but more mild extent of retinal detachment, and choroidal type of VKH presented heavier retinal detachment and mild congestion of optic disc. In 63 eyes with mixed-type of VKH, the retinal detachment and edema of optic disc were heavier. No significant difference was found in age and disease history among 3 types of VKH ( $F = 2.57, P = 0.084; F = 0.91, P = 0.407$ ). A significant difference was found in vision between disc type and choroidal type or mixed-type ( $t = 4.49, P < 0.001; t = 3.38, P = 0.001$ ), but no significant difference was seen between choroidal type and mixed-type VKH ( $t = 0.04, P = 0.971$ ). **Conclusion** Uveitis stage of VKH can be classified into three kinds of fundus appearances. The vision damage of uveitis is associated to exudation of choroidal vessel and extent of retinal detachment rather than edema of optic disc. The patterns of clinical manifestation was not related with age and history.

**Key words** uveitis; Vogt-Koyanagi-Harada syndrome; vision acuity; fluorescein fundus angiography

**摘要 目的** 探讨 Vogt - 小柳 - 原田综合征 (VKH) 葡萄膜炎期眼底病变的临床特征。 **方法** 对首诊 VKH 患者 71 例 (142 眼) 治疗前视力、病程、眼底及荧光素眼底血管造影 (FFA) 检查进行分析; 25 例 (50 眼) 进行光学相干断层扫描 (OCT) 检查。 **结果** 71 例 (142 眼) 眼底有 3 种表现: 32 眼 (22.5%) 视盘水肿较重, 视网膜脱离较轻 (视盘型); 47 眼 (33.1%) 视网膜脱离较重, 视盘无水肿, 仅表现为轻度充血 (脉络膜型); 63 眼 (44.4%) 视网膜脱离较重, 视盘水肿亦较重 (混合型)。3 型年龄差异无统计学意义 ( $F = 2.57, P = 0.084$ ); 3 型病程差异无统计学意义 ( $F = 0.91, P = 0.407$ ); 治疗前视力: 视盘型与脉络膜型及混合型组间差异有统计学意义 ( $t = 4.49, P < 0.01; t = 3.38, P = 0.001$ ), 脉络膜型与混合型组间差异无统计学意义 ( $t = 0.04, P = 0.971$ )。 **结论** VKH 葡萄膜炎期的眼底表现可有 3 种类型。脉络膜炎性渗出及视网膜脱离是视力损害的主要因素, 而视盘水肿视力损害较轻。3 种类型的表现形式与年龄和病程间无相关。

**关键词** 葡萄膜炎; Vogt-小柳-原田综合征; 视觉; 荧光素眼底血管造影

**分类号** R 7730.4 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)08-0694-04

Vogt - 小柳 - 原田综合征 (Vogt-Koyanagi-Harada, VKH) 是一种特殊类型的葡萄膜炎, 同时侵犯听觉、神经系统、皮肤和毛发。由于 VKH 发病时临床表现和病程进展不同, 患病早期眼底表现差异较大。临床研究

表明 VKH 是一种视力预后较好的眼病, 但仍有患者因早期诊断不明, 延误治疗, 进入慢性复发期导致视力丧失<sup>[1]</sup>。因此正确认识 VKH 患者急性葡萄膜炎期眼底病变的不同特征, 对提高诊治水平极为重要。本研究对 VKH 患者 71 例 (142 眼) 急性葡萄膜炎期的临床资料、眼底及荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein

angiography, FFA) 检查的结果进行系统分析, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

收集 2004 年 1 月—2007 年 12 月我院收治的 VKH 急性葡萄膜炎期患者 71 例 (142 眼), 其中男 38 例, 女 33 例; 年龄 14~61 岁, 平均  $(36.44 \pm 11.36)$  岁。病例诊断标准参照文献 [2]: (1) 既往无眼外伤或手术史; (2) 双侧慢性前葡萄膜炎; (3) 后葡萄膜炎包括渗出性视网膜脱离, 视盘充血、水肿及晚霞状眼底; (4) 神经系统表现: 头痛、耳鸣、颈强直、颅神经或中枢神经系统异常及脑脊液中淋巴细胞增加; (5) 皮肤改变: 白癜风、脱发及白发。以上体征中至少表现 3 种, 并且符合国际 VKH 综合征会议制定的诊断标准 [3] 者纳入研究。视力下降或出现视物模糊作为眼部发病的起始时间, 自此至确定诊断的时间作为治疗前病程, 71 例的治疗前病程为 2~14 d, 平均  $(8.55 \pm 2.96)$  d。双眼同时或间隔发病, 间隔时间 3~7 d。患者发病后均未曾接受过糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。

### 1.2 方法

所有患者每日记录视力, 进行裂隙灯、直接和间接检眼镜检查。治疗前后测量眼压。71 例 (142 眼) 治疗前视力情况: <0.01~0.1 者 52 眼; 0.2~0.6 者 72 眼; 0.7~1.0 者 18 眼。治疗前拍摄彩色眼底像, 应用德国海德堡共焦激光眼底扫描系统进行 FFA 检查, 造影过程一般观察 10~15 min。25 例 (50 眼) 进行光学相干断层扫描 (OCT) 检查。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 10.0 统计学软件进行统计学处理。不同类型 VKH 患者的年龄、病程、治疗前视力的比较采用单因素方差分析, 组间的两两比较采用 SNK-*q* 检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 全身情况

本组 71 例中均无眼外伤或手术史; 142 眼有不同程度的后葡萄膜炎和渗出性视网膜脱离、视盘充血, 95 眼视盘水肿; 71 例均有头痛、耳鸣症状, 其中 69 例发病初期有感冒史, 曾有发热、不适, 36 例有颈项强直的体征。

### 2.2 眼底表现的 3 种类型

**2.2.1 视盘型 (视盘水肿型)** 16 例 (32 眼) (22.5%) 视盘充血、水肿, 边界不清, 视网膜水肿较轻, 脱离不明显 (图 1)。FFA: 动脉期脉络膜斑点状低荧光, 静脉期后极部视网膜下散在斑驳状高荧光, 视盘毛细血管扩张; 晚期视网膜下无多湖样渗漏, 仅表现为后极部散在斑片状或局灶性高荧光, 视盘强荧光渗漏, 边界明显扩大 (图 2)。OCT 显示视网膜神经上皮局限性脱离, 神经上皮层间有水肿 (图 3)。

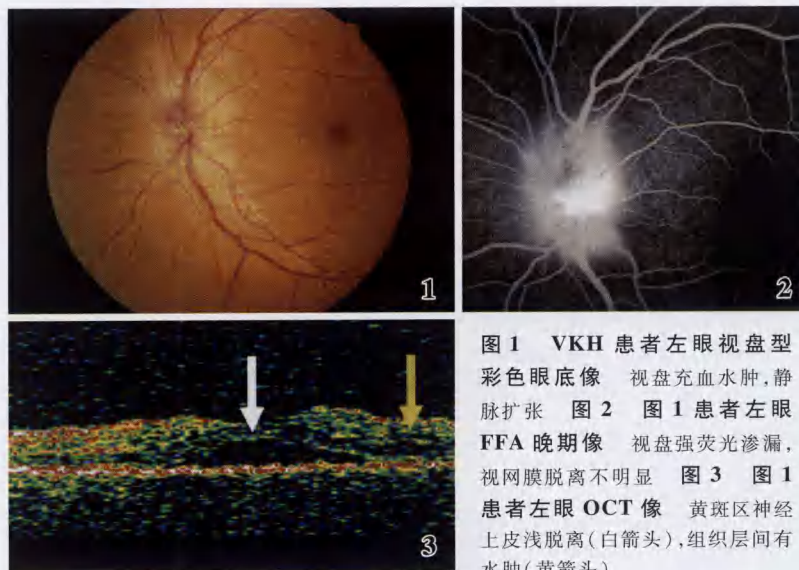


Fig. 1 Color photography of fundus of left eye with VKH optical disc type The congestion and edema of papilla optica, dilation of ocular vein are seen Fig. 2 The late phase of FFA from the same patient to figure 1 The hyperfluorescence leakage of papilla optica is displayed Fig. 3 OCT from the same patient to figure 1 The retinal sensory layer in macula show the mild detachment (white arrow), and the edema of retina is showed (yellow arrow)

**2.2.2 脉络膜型** 24 例 (47 眼) (33.1%) 视网膜弥漫性水肿、脱离, 视盘色泽红, 水肿不明显, 边界清晰 (图 4)。FFA: 动脉期脉络膜斑点状低荧光, 静脉期多发性点状高荧光, 逐渐扩大、融合, 视盘荧光正常, 晚期视网膜呈多湖状强荧光渗漏, 而视盘荧光正常或轻度染色 (图 5)。

**2.2.3 混合型** 31 例 (63 眼) (44.4%) 视盘充血、水肿、边界不清, 视网膜水肿、脱离 (图 6)。FFA: 动脉期脉络膜斑点状低荧光, 静脉期脉络膜多发性点状高荧光, 逐渐扩大、融合, 视盘毛细血管扩张高荧光, 晚期视网膜呈多湖状强荧光渗漏, 视盘强荧光渗漏, 边界明显扩大 (图 7)。71 例中 70 例双眼为同一类型, 1 例右眼为脉络膜型, 左眼为混合型。

### 2.3 3 种类型患者年龄及治疗前病程的分析结果

年龄: 视盘型  $(36.88 \pm 11.77)$  岁, 脉络膜型  $(32.46 \pm 8.18)$  岁, 混合型  $(39.29 \pm 13.06)$  岁, 3 组间差异无统计学意义 ( $F = 2.57, P = 0.084$ ); 治疗前病



程:视盘型(8.63 ± 2.70)d,脉络膜型(7.92 ± 2.38)d,混合型(9.00 ± 3.45)d,3组间差异无统计学意义(F=0.91,P=0.407)(表1)。

### 2.4 3种类型治疗前视力分析结果

治疗前视力:视盘型视力好于脉络膜型和混合型,视盘型 0.53 ± 0.23,脉络膜型 0.23 ± 0.19,混合型 0.20 ± 0.20,视盘型与脉络膜型及混合型组间差异有统计学意义(t=4.49,P<0.01;t=3.38,P=0.001),脉络膜型与混合型组间差异无统计学意义(t=0.04,P=0.971)(表1)。

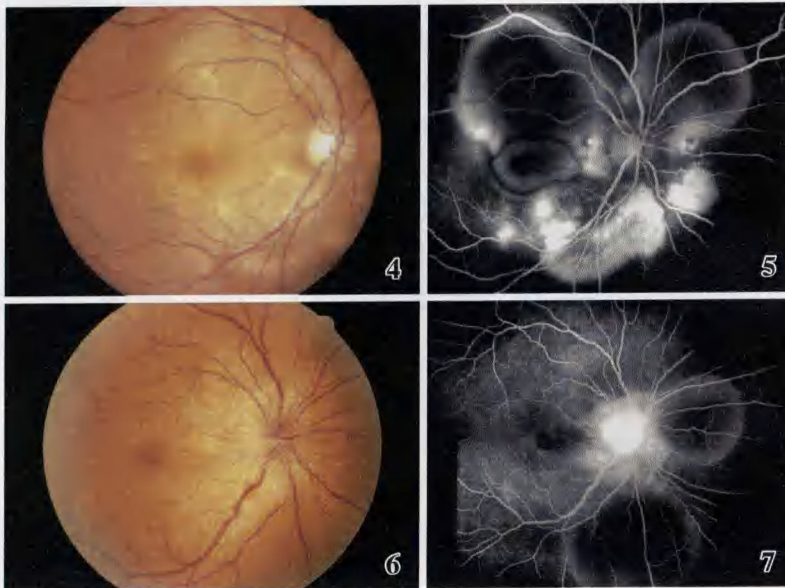


图4 VKH患者右眼脉络膜型彩色眼底像 后极部视网膜脱离,视盘正常  
 图5 图4患者右眼FFA晚期像 后极部视网膜荧光素渗漏,呈多湖样强荧光,视盘轻度荧光染色  
 图6 VKH患者右眼混合型彩色眼底像 后极部视网膜脱离,视盘充血水肿  
 图7 图6患者右眼FFA晚期像 后极部视网膜荧光素渗漏,呈多湖样强荧光。视盘强荧光渗漏,边界扩大

Fig. 4 Color photography of fundus from right eye with choroid type of VKH The retina detachment is visible in posterior pole, and the optical disc is normal Fig. 5 The late phase of FFA from the same eye to figure 4 The hyperfluorescence leakage of retinal vessel in posterior pole is seen, showing the lake-like fluorescein stain Fig. 6 Color photography of fundus from the right eye with mixed-type of VKH The retina is detached in posterior pole, and the optical disc shows congestion and edema Fig. 7 The late phase of FFA from the same eye to figure 6 The retinal hyperfluorescence leakage in posterior pole shows the lake-like shape. The boundary of fluorescence leakage of optical disc is enlarged

表1 3型VKH患者年龄、病程及治疗前视力的比较  
 Table 1 Comparison of patient age, disease course and vision in pre-treatment among 3 types of VKH

VKH	n	Age(y)	Disease course(d)	Vision in pre-treatment
Disc-type	16	36.88 ± 11.77	8.63 ± 2.70	0.53 ± 0.23
Choroid-type	24	32.46 ± 8.18	7.92 ± 2.38	0.23 ± 0.19 <sup>c</sup>
Mixed-type	31	39.29 ± 13.06	9.00 ± 3.45	0.20 ± 0.20 <sup>c</sup>
F		2.570	0.910	14.245
P		0.084	0.407	0.000

<sup>c</sup>P<0.01 vs respective disc-type VKH(One-way ANOVA,SNK-q test)

### 3 讨论

VKH的临床表现可分为前驱期、葡萄膜炎期、恢复期和复发期<sup>[4]</sup>。其发病早期最常见的眼部体征是葡萄膜炎、渗出性视网膜脱离和视盘水肿<sup>[5]</sup>。葡萄膜炎表现可首先发生在脉络膜,脉络膜的炎性渗出,继发视网膜局灶性或球形脱离<sup>[3]</sup>,并有视盘充血或水肿。脉络膜出现炎症的同时或几日之后,前葡萄膜炎开始表现,出现房水混浊及炎性角膜后沉着物。

FFA是诊断VKH常用的检查方法,典型的图像特征是早期脉络膜毛细血管的充盈延迟,随即视网膜色素上皮下出现多发性点状高荧光,这些高荧光点逐渐扩大、融合。晚期荧光素积存在视网膜神经上皮层下腔内,形成视网膜脱离,脱离的区域呈多湖状环形强荧光,而脱离区多以黄斑区为中心。部分病例可见视盘强荧光渗漏。而有些病例渗出液较少,FFA表现不典型,但是也可见视盘强荧光渗漏。OCT图像可显示视网膜层间的液体滞留,组织肿胀<sup>[6]</sup>。

由于近年VKH发病明显增多,发现本病初诊时葡萄膜炎期眼底表现差异很大。川田芳里<sup>[7]</sup>根据FFA荧光素渗漏的部位将VKH分为3种类型:视盘型、脉络膜型和混合型,提出了VKH不同的眼底表现形式。本研究通过对发病后未曾药物治疗的71例(142眼)临床资料分析,结果表明VKH葡萄膜炎期的眼底,存在以上3种表现类型。3种类型均存在脉络膜炎症及由此引发的视网膜神经上皮层脱离和神经上皮层间的组织水肿。因脉络膜炎性渗出量的差异致视网膜脱离程度不同,视盘是否受累其表现也不同。

近年来吲哚青绿眼底血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)检查

证实本病原发于脉络膜血管炎性病变,视盘型患眼的ICGA检查可以清晰地显示视盘旁脉络膜血管病变<sup>[8]</sup>。本组病例中视盘型经OCT检查也证实了视网膜神经上皮层下有来自脉络膜的渗液,分析可能是脉络膜炎症较轻,FFA未能发现。分析3种类型的发病年龄与病史,发现3种类型与年龄和病程无明显相关性,即不表明是病情迁延而致眼底的损害程度不同。

本组病例中脉络膜型占33.1%,混合型占44.4%,2组患者视力急剧下降,部分视力仅有光感,2



组比较差异无统计学意义。视盘型占 22.5%，视力损害较轻，大部分病例视力正常，与脉络膜型和混合型的视力损害比较差异有统计学意义。由此认为 VKH 急性葡萄膜炎期视力损害与脉络膜炎性渗出所致的视网膜脱离有关，而与视盘水肿关系不明显。VKH 视盘病变不同于临床所见到的视盘视神经炎症，其病变进入恢复期视盘水肿消退，视神经颜色多正常；而后者早期视力下降明显甚至丧失，晚期出现视神经萎缩。由于视盘型视力损害轻，多误诊为视盘水肿，转诊神经内科，延误治疗或初诊为视神经炎亦有报道<sup>[9]</sup>。VKH 视盘型在发病几日后出现前葡萄膜炎，与视盘水肿和视神经视网膜炎不同。

参考文献

1 杨培增, 王红, 周红颜, 等. Vogt-Koyanagi-Harada 综合征的临床表现及

诊断[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38: 736 - 739  
 2 Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome [J]. Am J Ophthalmol, 1980, 90: 69 - 75  
 3 Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an International Committee on Nomenclature [J]. Am J Ophthalmol, 2001, 131: 647 - 652  
 4 胡天圣. 全色素膜炎. // 张承芬. 眼底病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 469 - 472  
 5 Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome [J]. Arch Ophthalmol, 1991, 109: 682 - 687  
 6 孟宪锐, 王兰惠. Vogt - 小柳 - 原田综合征葡萄膜炎期的临床分析 [J]. 眼科研究, 2007, 25: 364 - 366  
 7 川田芳里. Vogt - 小柳 - 原田症候群の荧光眼底摄影所见 [J]. 临床眼科, 1978, 32: 965 - 966  
 8 李玉涛, 代玉娟, 梁丽, 等. 原田病的吲哚青绿血管造影特征 [J]. 中华眼底病杂志, 2000, 16: 12 - 13  
 9 彭静婷, 张晓君, 崔世磊, 等. 儿童视神经炎病因分析 [J]. 中华眼底病杂志, 2008, 24: 95 - 97

(收稿: 2008 - 09 - 22 修回: 2009 - 07 - 03)

(本文编辑: 高 红)

· 病例报告 ·

眼眶嗜酸性肉芽肿二例

黄雪桃 唐仁泓 于慧敏 张文华 高莉茉

例 1, 男, 年龄 22 个月。因右眼睑上方肿物 10 d 于 2007 年 9 月 28 日入院。患儿家长 10 d 前发现患儿右眼睑上方有一肿物, 呈进行性肿大, 曾就诊于当地医院。MRI 提示: 右眼眶外侧壁肿块, 累及右侧泪腺, 考虑为横纹肌肉瘤。为明确诊断来我院就诊。患儿既往无外伤史。入院检查: 右上眼睑外上方可扪及一椭圆形 1.5 cm × 0.5 cm 的实性肿块, 质硬, 边界清, 无压痛, 眼球无明显突出。眼位正, 眼球运动自如。因患儿年龄小, 视力、眼底、眼球突出度无法检查。实验室检查: 血常规、尿常规、大便常规在正常范围, 凝血四项、肝肾功能均未见明显异常。于 2007 年 9 月 30 日在全身麻醉下行右眼眶肿物摘除术。切开皮肤组织后可见囊性肿块, 大小约 1.5 cm × 1 cm, 质软, 与骨膜粘连紧密, 钝性分离时肿块破裂, 可见红色豆腐渣样组织流出, 眶上缘骨质脆, 有骨质破坏。摘除组织送病理检查。光镜下见组织内有增生纤维组织及大量增生的组织细胞和嗜酸性细胞, 并可见多核巨细胞 (图 1), 疑诊为嗜酸性肉芽肿。术后给予抗炎、糖皮质激素等对症治疗。1 个月后肿块复发, 复查眼眶 CT 示: 右眼睑处可见软组织增生, 向外上方累及右侧泪腺窝、相应右侧颧骨及右颧骨骨性眼眶外侧壁可见骨质吸收破坏, 双侧上颌窦及筛窦粘连肥厚, 鼻咽部腺样体增生肥厚 (图 2)。为进一步确诊, 对原肿块组织行免疫组织化学检查, 提示 CD1α<sup>+</sup>、S-100<sup>+++</sup>、LCA<sup>+</sup>、CD68<sup>+</sup>。诊断: 眼眶嗜酸性肉芽肿。建议患者转肿瘤科进行放射治疗及化学治疗。患者家属放弃治疗, 要求出院。出院后行中药治疗 (具体不详), 电话随访,

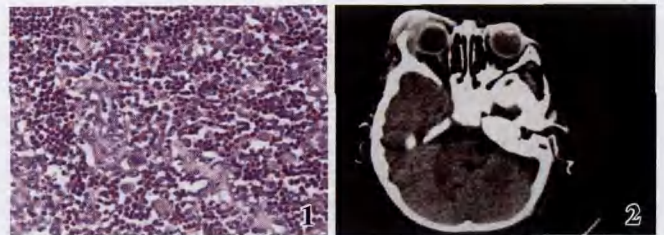


图 1 例 1 患儿送检组织内有增生纤维组织及大量增生的组织细胞和嗜酸性粒细胞, 并可见多核巨细胞 (HE × 400) 图 2 例 1 患儿右眼睑处可见软组织增生, 平扫 CT 值约 67 HU, 增强扫描中度强化, 强化程度不均匀, 瘤组织累及右侧颧骨及右颧骨骨性眼眶外侧壁, 外缘与右直肌分辨不清

1 个月后肿块消失。现仍在随访中。

例 2, 男, 年龄 20 个月。因右上眼睑肿胀、发现肿物 10 d 于 2007 年 12 月 19 日以右眼眶占位性病变更收入院。10 d 前患儿家长发现患儿右眼睑肿胀和眼球突出, 哭闹时肿物无增大。患儿既往无外伤史。入院体格检查: 右上眼睑皮肤呈紫红色, 外侧可扪及一约 5 cm × 3 cm 的实性肿物, 表面皮肤无明显充血, 肿块呈结节状, 质硬, 边界欠清, 无压痛, 右眼球突出, 眼位无明显偏斜, 眼球运动自如。视力、眼底、眼球突出度因年龄较小, 无法合作检查。眼眶 CT 示右眼眶外侧壁软组织肿块伴局部骨质破坏及右侧颧骨穿凿样骨质破坏, 疑诊为眼眶嗜酸性肉芽肿 (图 3)。于 2007 年 12 月 21 日在全身麻醉下行右眼眶肿物摘除术。术中见眼肌肉组织肿胀, 无明显肿块, 切开右眼眶骨膜后, 见大量暗红色腐化样组织, 刮尽囊壁组织后送病理检查。术后给予抗炎等对症和支持治疗。光镜下可见送检组织内有大量大而淡染的组织细胞和多核巨细胞, 伴大量的嗜酸性粒细胞

作者单位: 410013 湖南, 中南大学湘雅三医院眼科  
 通讯作者: 唐仁泓 (Email: Oph101@126.com)