

# 病毒性角膜葡萄膜炎 58 例临床分析

郑曰忠 时冀川

## Clinical analysis of 58 cases of herpetic keratouveitis

Zheng Yuezong, Shi Jichuan. Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin 300020, China

**Abstract Objective** Present study was to explore the clinical characteristics, diagnosis, treatment and visual outcomes in patients with uveitis caused by herpetic virus. **Methods** The clinical data was retrospectively studied in 58 patients with uveitis caused by herpetic virus. The patients were managed in Tianjin Eye Hospital from January 2003 to December 2007. The clinical manifestation of the disease, serological diagnosis, medical treatments and visual acuity outcomes were analyzed. **Results** Among the 58 cases of patients, the males were 39 cases and the females were 19 cases. The average age was 38.5 years old. The diagnosis included corneal stromal keratitis in 16 cases, corneal epithelial keratitis in 12 cases and herpes zoster ophthalmicus in 9 cases. Secondary glaucoma was found in 31 cases (53.4%). After the treatment with topical corticosteroids and antiviral agents, 54 cases (93.1%) of patients recovered with good vision acuity, and the intraocular pressure was normal. The visual acuity was declined in 3 cases (5.2%) because of partial corneal scarring. One case (1.7%) was blinded owing to perforation and degeneration of cornea. **Conclusion** The herpetic virus infection could cause keratitis, keratouveitis and trabeculitis, and the secondary glaucoma is common complication. The application of topical corticosteroids and antiviral agents is helpful for the recovery of diseases.

**Key words** uveitis; keratouveitis; herpetic virus

**摘要 目的** 探讨疱疹病毒性角膜葡萄膜炎的临床特点、诊断、治疗方法及其预后。**方法** 收集 2003 年 1 月—2007 年 12 月疱疹病毒性角膜葡萄膜炎患者 58 例,均为单眼发病;其中男 39 例,女 19 例;年龄 16~63 岁,平均(38.5±12.9)岁,依据其临床资料和实验室检查结果,对其临床特征、诊断、治疗和视力预后进行分析。**结果** 58 例患者中有 16 例伴发角膜实质炎,12 例伴发树枝状角膜炎,9 例伴发带状疱疹病毒感染;31 例(53.4%)患者眼压升高。经过 2~4 周的抗炎及抗病毒治疗后,54 例(93.1%)患者角膜虹膜炎炎症消失,眼压降至正常,视力恢复。3 例(5.2%)患者因角膜云翳致视力减退。1 例患者(1.7%)发生角膜穿孔,最终因角膜变性和粘连性白斑而致盲。**结论** 病毒感染可导致角膜葡萄膜炎和小梁网炎,并引起眼压升高,通过积极抗炎和抗病毒治疗,可迅速控制炎症及眼压。

**关键词** 葡萄膜炎;角膜葡萄膜炎;疱疹病毒

**分类号** R 773 R 772.2 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)09-0809-03

病毒性角膜炎是眼科常见疾病,一旦炎症波及葡萄膜或小梁网组织则形成病毒性角膜葡萄膜炎或小梁网炎,常因其眼压升高而加重对视功能的损害。充分认识、正确诊断和及时治疗此病非常重要<sup>[1-3]</sup>。现将在我院诊治的角膜葡萄膜炎患者 58 例的临床资料总结报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2003 年 1 月—2007 年 12 月在天津市眼科医

院诊断为角膜葡萄膜炎患者 58 例,均为单眼发病;其中男 39 例,女 19 例;年龄 16~63 岁,平均(38.5±12.9)岁。患病前有感冒病史者 25 例(43.1%),眼睑皮肤带状疱疹病毒感染 9 例(15.5%)。

### 1.2 眼部检查

常规检查视力及外眼情况。应用裂隙灯显微镜检查角膜、虹膜及瞳孔,荧光素角膜染色及角膜知觉检查,应用非接触式眼压计测量眼压。所有患者均在首诊时抽取静脉血 3 mL,应用酶联免疫吸附试验测定血清抗单纯疱疹病毒 I 型、带状疱疹病毒、巨细胞病毒和 EB 病毒抗体(IgM)。

### 1.3 治疗方法

应用糖皮质激素(1%泼尼松龙滴眼液)点眼,每日4~6次,严重者或伴有树枝状角膜炎者口服糖皮质激素;应用0.1%无环鸟苷滴眼液,每日4~6次;0.1%更昔洛韦眼膏,每日2~3次;反复发作的19例患者给予口服无环鸟苷200mg,每日5次,用药14d后改为每日2次,持续用药2~3个月,注意检测肝功能情况;应用2%后马托品或0.5%复方托品酰胺滴眼液散瞳,每日1~2次。伴有眼压升高者给予0.5%噻吗洛尔或2%卡替洛尔滴眼液点眼,眼压较高者可短期口服醋氮酰胺。

## 2 结果

所有患者均为单眼发病,表现为眼部胀痛、畏光、流泪及视物模糊,最佳矫正视力下降。检查可见结膜弥漫充血,角膜上皮粗糙水肿、基质层弥漫水肿、后弹力层皱褶,角膜后可见散在羊脂状角膜后沉着物(keratic precipitates, KP),房水混浊,前房深度正常,瞳孔正常或轻度缩小,8例患者出现虹膜后粘连。16例患者伴发角膜实质炎,12例患者伴发树枝状角膜上皮炎,9例患者伴发眼睑及面部带状疱疹病毒感染。31例(53.4%)患者在初诊时即有眼压升高,眼压为26~48mmHg(1mmHg=0.133kPa)。初次发病者39例(67.2%),反复发作者19例(32.8%)。经过2~4周的治疗后,54例患者(93.1%)角膜炎性浸润消退,房水清,眼压降至正常,矫正视力提高。3例患者(5.2%)因角膜留有不同程度的云翳,导致视力减退。1例患者(1.7%)因长时间延误治疗而发生角膜虹膜粘连和角膜穿孔,最终因角膜变性和粘连性白斑而致盲(表1)。对58例患者进行血清抗病毒IgM抗体测定,结果单纯疱疹病毒抗体阳性12例(20.7%),带状疱疹病毒抗体阳性5例(8.6%),巨细胞病毒抗体阳性3例(5.2%),未检测到抗EB病毒抗体,也未见到同时有2种抗体以上阳性者。

表1 58例病毒性前葡萄膜炎并发症分析  
Table 1 The complication analysis of 58 cases of viral anterior uveitis

Complication	Eyes	Percentage(%)
Secondary glaucoma	31	53.4
Iris atrophy	24	41.4
Irregular pupil	11	19.0
Complicated cataract	8	13.8
Corneal scarring	3	5.2
Corneal perforation	1	1.7

回顾58例患者的治疗情况,发现初诊时有19例(32.8%)患者未得到正确诊断和及时治疗,误诊为病

毒性角膜炎13例(68.4%)、急性结膜炎4例(21.1%)和原发性开角型青光眼2例(10.5%)。

## 3 讨论

病毒性角膜葡萄膜炎和小梁网炎是病毒感染角膜及前部葡萄膜后,引起角膜、虹膜睫状体或小梁网的炎症,病毒性前葡萄膜炎在临床上占全部葡萄膜炎的5%~10%<sup>[1-2]</sup>。Khairallah等<sup>[4]</sup>发现在非洲突尼斯葡萄膜炎患者中,疱疹病毒性葡萄膜炎约占全部葡萄膜炎的11.9%,在前葡萄膜炎患者中约占33.7%。引起病毒性角膜葡萄膜炎的常见病毒有单纯疱疹病毒I型、水痘带状疱疹病毒、巨细胞病毒和EB病毒,其他少见病毒有细小病毒、人类免疫缺陷病毒和嗜人T细胞病毒等<sup>[1-3]</sup>。由于该病对视功能损害严重,因此正确诊断和及时治疗至关重要。

病毒性前葡萄膜炎可同时伴有结膜炎、角膜炎、巩膜炎或视网膜炎,多单眼发病,主诉眼痛、畏光、流泪和视物模糊,前房炎症可轻可重,甚者出现前房积脓或前房出血。角膜后可出现细小或粗大的棕色沉着物,呈星状或三角形分布于角膜病变区下方。常伴有角膜知觉减退、瞳孔变形、虹膜扇形萎缩和眼压升高<sup>[2,5]</sup>。在临床上以单纯疱疹病毒I型和带状疱疹病毒感染最为常见,其中单纯疱疹病毒性葡萄膜炎约占80%,多见于儿童和青年人,易反复发作,虹膜斑片状或扇形萎缩是其特征性表现<sup>[2,5]</sup>。带状疱疹病毒性葡萄膜炎常见于50岁以上和免疫力低下人群,约占老年葡萄膜炎的60%,多伴有眼睑皮肤病毒感染,常见有虹膜扇形萎缩和局部血管炎,易于慢性化<sup>[1-3]</sup>。van der Lelij等<sup>[5]</sup>报道31例病毒性葡萄膜炎,其中单纯疱疹病毒占83%,带状疱疹病毒占13%。Miserocchi等<sup>[6]</sup>通过对单纯疱疹病毒和带状疱疹病毒性前葡萄膜炎比较,发现继发性青光眼发生率分别为54%和38%,眼后节并发症分别为8%和21%,致盲(法定盲)率分别为20%和21%。巨细胞病毒常引起视网膜炎和视网膜坏死,尤其常见于免疫功能低下者,由此病毒引起的前葡萄膜炎较少见,其临床表现与青光眼睫状体炎综合征相似,主要特点为慢性轻度复发性炎症,角膜后沉着物呈灰棕色、中等大小,常伴有眼压升高,不伴有虹膜萎缩,无虹膜后粘连,无环鸟苷治疗常无效<sup>[7]</sup>。EB病毒性葡萄膜炎较少见,但Touge等<sup>[8]</sup>测定19例葡萄膜炎患者血清抗EB病毒抗体,阳性率为87.0%。

病毒性角膜葡萄膜炎的主要并发症有继发性青光眼、并发性白内障、角膜溃疡穿孔、黄斑囊样水肿或眼内炎,其中以继发性青光眼多见,占28%~58%<sup>[2]</sup>。

van der Lelij 等<sup>[5]</sup>报道的 1 组病毒性角膜葡萄膜炎患者中继发性青光眼的发生率高达 90%，本研究中继发性青光眼的发生率为 53.4%，均表现为糖皮质激素治疗前即有眼压升高，治疗过程中未发现有眼压再次升高者，表明与激素性青光眼无关。其发生机制可能是病毒感染引起角膜弥漫性浸润水肿，并引起小梁网炎症，导致小梁组织肿胀，使房水流出量减少；也与前部葡萄膜炎性反应引起虹膜色素颗粒脱落和炎性细胞碎屑堵塞小梁组织间隙，使房水外流阻力增大有关。

病毒性葡萄膜炎的诊断主要依靠其临床表现和实验室检查。应仔细询问病史，认真检查，尽早做出正确诊断。主要诊断依据包括具有特定的发病诱因，如发病前常有上呼吸道感染、口唇疱疹、发热感冒史或皮肤疱疹病史等；临床检查可见角膜上皮粗糙、水肿，角膜知觉减退或消失；角膜实质层呈局限性或弥漫性混浊、水肿，角膜后灰白色羊脂状 KP，房水混浊，角膜后弹力层皱褶，角膜内皮水肿；瞳孔正常大小或变形，少有虹膜后粘连；眼压升高，前房深度正常；病变后期或反复发作者可出现虹膜扇形萎缩；抗病毒药物、糖皮质激素和降眼压药物联合治疗有效等是主要诊断要点<sup>[5]</sup>。在诊断时应注意与下列常引起眼压升高的其他类型前葡萄膜炎鉴别：青光眼睫状体炎综合征表现为角膜水肿，散在 KP 常分布于角膜下部，结膜充血和前房反应轻，而眼压明显升高，无虹膜脱色素和后粘连；Fuchs 综合征多表现为长期轻度炎症，不伴有角膜改变和虹膜后粘连，KP 呈典型的弥漫性星状分布，常出现虹膜脱色素或萎缩，对局部糖皮质激素和抗病毒药物治疗不敏感，常伴有后囊下白内障和继发性青光眼。近年研究发现这 2 种疾病也可能与病毒感染有关<sup>[9]</sup>。疱疹病毒性角膜内皮炎可表现为盘状、弥漫性或线状，以前者多见，主要表现为角膜内皮水肿和后弹力层皱褶，有轻度前房反应和细小 KP，不出现虹膜后粘连。由于各种病毒性角膜葡萄膜炎的临床表现相似，从临床表现上难以区分是何种病毒感染。血清 IgG 抗体的诊断价值不大（健康人群中亚临床感染非常普遍），可通过测定房水病毒抗体效价或应用聚合酶链反应技术检测病毒抗原 DNA 予以确诊<sup>[1-3]</sup>。通过对本组 58 例患者血清抗病毒 IgM 抗体检测，并未发现这一人群中较高的阳性率，因此血清阳性可供临床诊断参考。

病毒性角膜葡萄膜炎的治疗原则是抗炎、抗病毒和降眼压药物综合治疗。局部应用糖皮质激素可控制虹膜睫状体炎症，迅速减轻小梁组织炎症和水肿，促进炎性渗出物吸收，配合降眼压药物可有效控制眼压，炎症控制后应缓慢减少糖皮质激素用量，忌突然停

药<sup>[1]</sup>。对于伴有溃疡性角膜炎的患者，尽量少用或不用糖皮质激素滴眼液点眼，可改用短期口服用药。本组有 1 例患者因在非典型肺炎流行期间长时间延误治疗而发生角膜虹膜粘连和角膜穿孔致盲，与局部使用糖皮质激素治疗无关。无环鸟苷对单纯疱疹病毒复制有很强的抑制作用，局部点眼或口服均能达到眼内有效治疗浓度；对于带状疱疹感染者可选用无环鸟苷或泛昔洛韦治疗，巨细胞病毒感染者可选用更昔洛韦治疗<sup>[2-3]</sup>。积极治疗原发病病毒性角膜炎或眼睑皮肤带状疱疹，可有效降低前葡萄膜炎的发生率或严重程度<sup>[2-3]</sup>。对于反复发作的患者，长时间（1 年以上）口服无环鸟苷，每次 400 mg，每日 2 次，可降低眼部疱疹病毒感染的复发率<sup>[2,10]</sup>。本组反复发作患者口服无环鸟苷药物治疗 2~3 个月，可明显缩短疗程并减少复发，使用过程中注意定期检测肝功能。应用睫状肌麻痹剂散瞳，可防止发生虹膜后粘连，减轻患者的不适感<sup>[1]</sup>。在降眼压药物中，拉坦前列腺素可激活疱疹病毒，应禁用<sup>[1]</sup>。缩瞳剂也在禁用之列。

综上所述，疱疹病毒性角膜葡萄膜炎在临床上并非少见，常伴发青光眼，局部或联合全身应用糖皮质激素、抗病毒药物和降眼压药物治疗，疗效较好。在接诊病毒性角膜炎或角膜葡萄膜炎患者时应仔细检查患者角膜内皮和房水改变情况，注意眼压变化，及时合理地使用糖皮质激素和降眼压药物，病史和眼部特征性表现有助于病因学诊断。

## 参考文献

- 1 Siverio CD, Imai Y, Cunningham ET. Diagnosis and management of herpetic anterior uveitis [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2002, 42: 43 - 48
- 2 Green LK, Pavan-Langston D. Herpes simplex ocular inflammatory disease [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2006, 46: 27 - 37
- 3 Liesegang TJ. Herpes zoster virus infection [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004, 15: 531 - 536
- 4 Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, et al. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa [J]. *Eye*, 2007, 21: 33 - 39
- 5 van der Lelij A, Ooijman FM, Kijlstra A, et al. Anterior uveitis with sectoral iris atrophy in the absence of keratitis; a distinct clinical entity among herpetic eye diseases [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107: 1164 - 1170
- 6 Miserocchi E, Waheed NK, Dios E, et al. Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109: 1532 - 1537
- 7 de Schryver I, Rozenberg F, Cassoux N, et al. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90: 852 - 855
- 8 Touge C, Agawa H, Sairenji T, et al. High incidence of elevated antibody titers to Epstein-Barr virus in patients with uveitis [J]. *Arch Virol*, 2006, 151: 895 - 903
- 9 Teoh SB, Thean L, Koay E. Cytomegalovirus in aetiology of Posner-Schlossman syndrome: evidence from quantitative polymerase chain reaction [J]. *Eye*, 2005, 19: 1338 - 1340
- 10 Uchoa UBC, Rezende RA, Carrasco MA, et al. Long-term acyclovir use to prevent recurrent ocular herpes simplex virus infection [J]. *Arch Ophthalmol*, 2003, 121: 1702 - 1704

（收稿：2008-08-12 修回：2009-07-20）

（本文编辑：尹卫靖）