

急性 Vogt-小柳-原田病眼底自发荧光观察

苏兰萍, 彭锡嘉, 郑吉琦, 王雅东

基金项目: 中国甘肃省科技厅科技支撑项目 (No. 090NKCA093)
作者单位: (730000) 中国甘肃省兰州市, 甘肃省康复中心医院眼科
作者简介: 苏兰萍, 女, 副主任医师, 研究方向: 白内障、眼底病。
通讯作者: 彭锡嘉, 男, 副主任医师, 研究方向: 白内障、眼底病。
41032558@qq.com
收稿日期: 2011-03-21 修回日期: 2011-04-12

Autofluorescence observation of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease

Lan-Ping Su, Xi-Jia Peng, Ji-Qi Zheng, Ya-Dong Wang

Foundation item: Science and Technology Support Project of Gansu Province, China (No. 090NKCA093)

Department of Ophthalmology, Rehabilitation Center Hospital of Gansu, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Xi-Jia Peng. Department of Ophthalmology, Rehabilitation Center Hospital of Gansu, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. 41032558@qq.com

Received: 2011-03-21 Accepted: 2011-04-12

Abstract

• **AIM:** To investigate the characteristics of fundus autofluorescence (FAF) in acute Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease.

• **METHODS:** A total of 9 patients 18 eyes with acute VKH were undertaken FAF by a confocal scanning laser ophthalmoscope (Heidelberg Retina Angiograph 2, HRA2). Characteristics of FAF images were compared with fundus fluorescein angiography (FFA) images.

• **RESULTS:** Early phase of FFA showed multiple areas of hyperfluorescence at the level of the retinal pigment epithelium (RPE) and late phase of FFA revealed multiple pooling of dye in the areas of serous detachment. In FAF imaging, the serous detached retinal areas were observed as hypoautofluorescence due to the blockage. In these hypoautofluorescence areas, hyperautofluorescent ring or semiring could still be seen. The site of these hyperautofluorescent ring corresponded with the leakage point in FFA. After resolution of serous detachment, the autofluorescence distribution returned to normal, while some hyperautofluorescent dots were observed scattered in macula.

• **CONCLUSION:** FAF imaging non-invasively visualised sequential metabolism and functional changes in RPE in acute VKH disease. The value of FAF in VKH needs further research.

• **KEYWORDS:** acute Vogt-Koyanagi-Harada; fundus autofluorescence; fundus fluorescein angiography

Su LP, Peng XJ, Zheng JQ, *et al.* Autofluorescence observation of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011; 11(6):1051-1054

摘要

目的: 对急性期 Vogt-小柳-原田综合征 (Vogt-Koyanagi-Harada, VKH) 患者的眼底自发荧光 (fundus autofluorescence, FAF) 特征进行观察。

方法: 对 9 例 18 眼急性期 VKH 患者进行眼底荧光血管造影、眼底自发荧光成像检查, 并对结果进行比较。

结果: 急性期 VKH 眼底检查见多囊状浆液性视网膜脱离。FFA 检查早期可见色素上皮水平多发性点状荧光素渗漏, 晚期形成多囊状的荧光素积存。FAF 检查见浆液性视网膜脱离区呈低自发荧光; 低自发荧光区内, 尚可见环形或半环形高自发荧光, 与 FFA 渗漏点位置对应。VKH 恢复期水肿消退后视网膜复位, 黄斑区可见色素紊乱。FAF 检查见自发荧光分布基本恢复至正常状态, 但黄斑区出现一些点状高自发荧光颗粒散在分布。

结论: FAF 技术为临床医生研究 VKH 提供了一种活体观察视网膜色素上皮 (RPE) 细胞代谢和功能改变的手段。但有关 FAF 在 VKH 的应用价值尚需进一步研究。

关键词: 急性期 Vogt-小柳-原田综合征; 眼底自发荧光; 眼底荧光造影

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.06.037

苏兰萍, 彭锡嘉, 郑吉琦, 等. 急性 Vogt-小柳-原田病眼底自发荧光观察. 国际眼科杂志 2011; 11(6):1051-1054

0 引言

Vogt-小柳-原田综合征 (Vogt-Koyanagi-Harada, VKH) 是一种病因尚不完全清楚, 累及全身多个系统的炎症性疾病, 主要表现为肉芽肿性全葡萄膜炎, 常伴有脑膜刺激征、听功能障碍、皮肤和毛发等改变^[1]。VKH 具有选择性损害视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 的特点^[2-4], 国内对 VKH 应用眼底荧光血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 研究较多^[1-4]。应用共焦激光扫描眼底镜 (confocal scanning laser ophthalmoscope, cSLO) 检测 RPE 细胞中脂褐素 (lipofuscin) 的分布获得自发荧光 (fundus autofluorescence, FAF) 是一种新的眼底成像技术^[5,9]。FAF 技术可以反应 RPE 细胞及光感受器的功能状态^[6,7]。我们应用新型共焦激光扫描检眼镜 HRA 2 对急性期 VKH 患者 FAF 的特征进行了观察, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2009-01/2010-09 在我院眼科门诊检查并确诊 VKH 的患者 9 例 18 眼, 男 5 例, 女 4 例, 年龄 20~45 (平均 36) 岁。病程 3~15 (平均 7) d。伴头晕头痛 9 例, 眩晕、耳鸣者 3 例, 听力下降 2 例, 白发 2 例。常规眼部检查, 包括裸眼视力、矫正视力、眼压、眼前节裂隙灯检查。

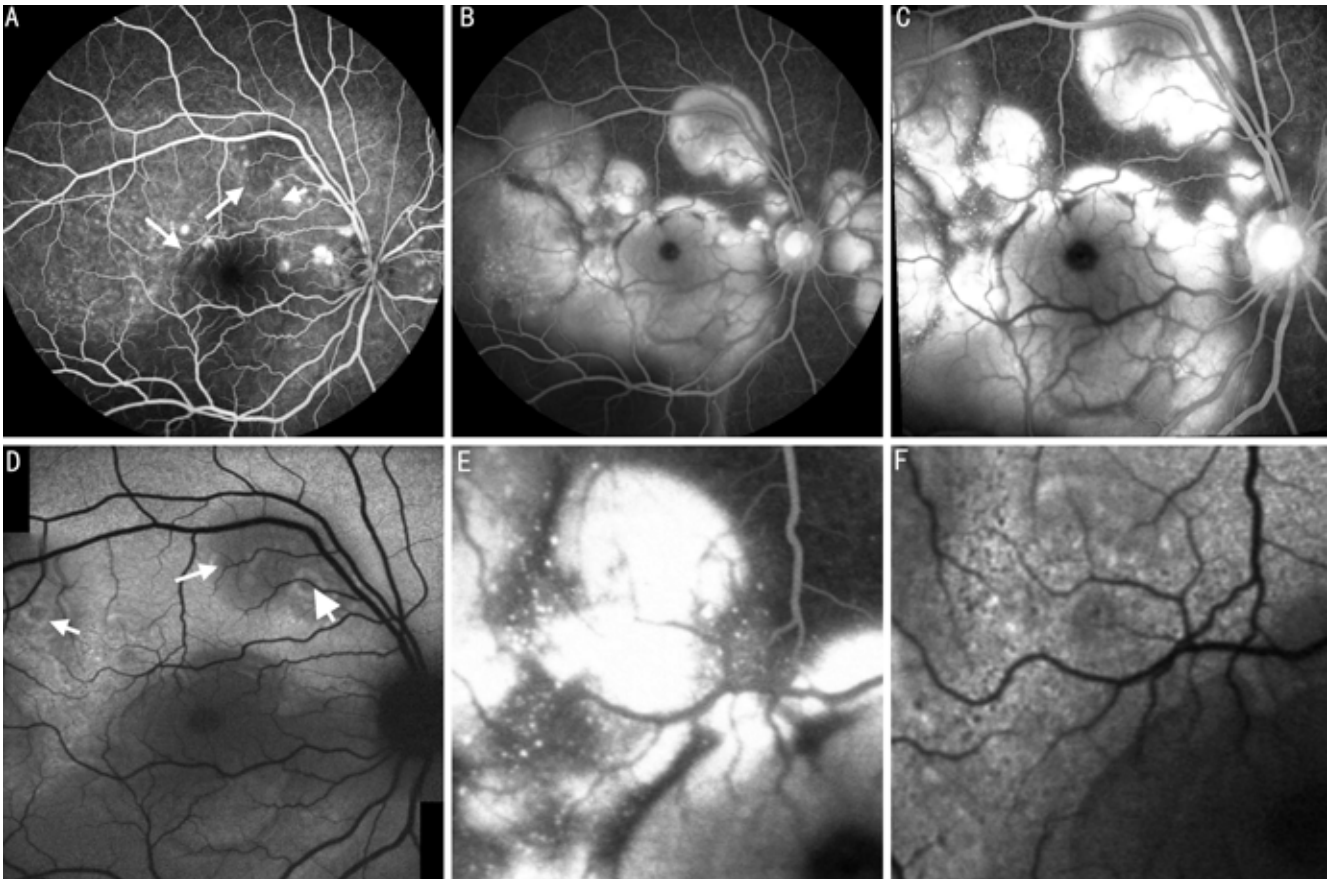


图1 急性期 VKH 治疗前眼底检查影像 A:FFA 早期视网膜色素上皮水平多发性、细小的荧光素渗漏(55°范围,箭头示);B:FFA 后期像,后极部多囊样荧光素积存区(55°范围);C:FFA 后期像,后极部多囊样荧光素积存区(30°范围);D:FAF 像,浆液性视网膜脱离区呈低自发荧光,下方的视网膜脱离区呈单纯低自发荧光,而上方的低自发荧光区内,尚可见环形或半环形高自发荧光,与 FFA 渗漏点位置对应(箭头示);囊样脱离区之间的视网膜呈轻度增强的自发荧光;有些渗漏点 FAF 像改变不明显;E:FFA 像(局部放大像×4 倍),黄斑颞上视网膜可见许多针尖样点状高荧光;F:FAF 像(局部放大像×4 倍),FFA 高荧光点相应位置在 FAF 表现为低自发荧光点与其周围的高自发荧光混杂在一起。

主要仪器和试剂:造影剂为 200g/L 荧光素钠注射液。眼底照相采用日本 Kowa 公司生产的 nonmydα-D 眼底照相机。FAF,FFA 采用德国海德堡公司生产的共焦激光眼底血管造影仪 HRA 2。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 FAF 像的采集:启动 HRA 2,FAF 采用 FFA 造影模式,但是不需注射荧光素钠注射液。使用 488nm 波长激光,聚焦于后极部,观察范围 30°,调节 sensitivity 旋钮,连续采集 9 张图片,使用 Heidelberg Eye Explore 软件经“compute mean”处理,得到 FAF 平均图像。FAF 检查后,进行 FFA 检查,观察荧光造影过程 15min。然后对 FAF 像、FFA 像进行对比分析。

1.2.2 诊断标准^[1] 既往无眼外伤或内眼手术史;以下 4 个体征中至少有 3 个:(1) 双侧慢性虹膜睫状体炎;(2) 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;(3) 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;(4) 皮肤改变:白癜风、脱发及白发。

1.2.3 治疗 参考文献[4]之糖皮质激素治疗方案:口服泼尼松 1~2wk,初始量为 1.0~1.5mg/(kg·d),早晨顿服。剂量随炎症反应的减轻,逐渐减量,即每 7~14d 减量 1 次,每次减 5~10mg,当药物减至维持量为 15.0~20.0mg 时,继续治疗≥6mo,然后逐渐减量直至停药。局部给予

糖皮质激素和散瞳治疗。

2 结果

2.1 VKH 急性期 急性期 VKH 患者 9 例眼底检查均表现为不同程度的后极部视网膜水肿伴浆液性视网膜脱离。急性期 VKH 患者 FFA:造影早期所有患者双眼后极部 RPE 水平的多发性细小点状荧光素渗漏(图 1A),随造影时间延长,渗漏逐渐增多并彼此融合,晚期视网膜下大量荧光渗漏,出现特征性的多湖状或多囊状的荧光素积存,视盘荧光素着色(图 1B,C,E)。VKH 急性期 FAF 像:浆液性视网膜脱离区呈低自发荧光,下方的视网膜脱离区呈单纯低自发荧光,而上方的低自发荧光区内,尚可见环形或半环形高自发荧光(图 1D),与 FFA 渗漏点位置对应(图 1A);囊样脱离区之间的视网膜呈轻度增强的自发荧光(图 1D);有些渗漏点 FAF 像改变不明显;一些渗漏点在 FFA 表现为高荧光点(1E),其相应位置在 FAF 表现为低自发荧光颗粒(图 1F)。

2.2 VKH 恢复期 VKH 患者 9 例经糖皮质激素治疗 1wk 后,视力逐渐恢复,进入恢复期。对 5 例恢复期 VKH 进行眼底检查,见视网膜复位,黄斑区可见色素紊乱,未见明显色素脱失。FAF 检查眼底自发荧光基本恢复至正常,但黄斑区出现一些点状高自发荧光颗粒弥散分布(图 2A),黄斑颞侧急性期出现的低自发荧光颗粒消失,其自发荧光状态恢复正常(图 2B)。

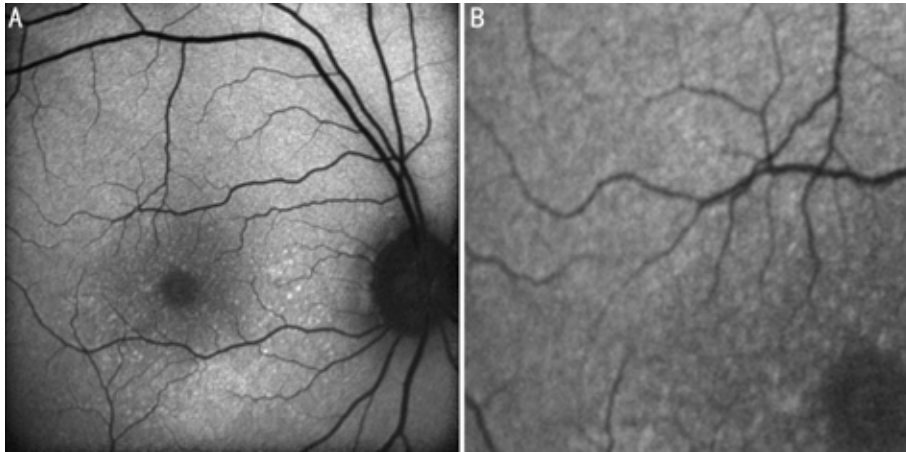


图2 急性期 VKH 治疗后 2mo 眼底检查影像 A:恢复期 FAF 像,眼底自发荧光基本恢复至正常,但黄斑区出现一些点状高自发荧光颗粒弥散分布,黄斑颞侧急性期出现的低自发荧光颗粒消失;B:右眼 FAF 像(局部放大像 $\times 4$ 倍),黄斑颞上视网膜急性期出现的低自发荧光点在恢复期消失,其自发荧光状态恢复正常。

3 讨论

急性期 VKH 的 FFA 特征性地表现为 RPE 水平的多发性点状高荧光,这些荧光点逐渐扩大,并使视网膜下液和视网膜色素上皮下液染色。高荧光点位于脉络膜炎部位。染料来自脉络膜毛细血管,并进入视网膜下间隙,勾勒出多灶性视网膜脱离的轮廓^[1-4]。

自发荧光是一种物理现象,当用一定波长的光照射某种物质时,这种物质会在极短的时间内发射出比照射波长要长的可见光,这种光就为自发荧光 (autofluorescence, AF)^[5]。

脂褐素是眼底的主要荧光物质,它是细胞代谢产物堆积的结果,是细胞吞噬光感受器外节盘膜后形成的^[7]。正常眼底脂褐素在后极部密度最高,周边部密度较低,但中心凹处局部呈低密度^[7]。以 450 ~ 500nm 的激光激发,脂褐素颗粒可以产生一个较宽的荧光带,峰值在 620 ~ 640nm^[7]。共焦激光扫描检眼镜 HRA 2 应用 488nm 的蓝色激光位于脂褐素有效激发光波长范围内,滤过光栅 (>500nm) 可选择性透过脂褐素所产生的自发荧光。

FAF 图像能够显示 RPE 细胞内脂褐素的含量与分布。正常眼底黄斑中心凹呈低自发荧光,因为中心凹的脂褐素含量较低,而且黄斑区含有大量色素,吸收了大部分短波长激发光。视网膜血管阻挡来自 RPE 细胞发出的自发荧光,视盘处无 RPE 分布,因此视网膜血管处及视盘无自发荧光^[7]。

脂褐素是反映视网膜感光细胞外节更新速度、RPE 细胞代谢功能、Bruch 膜老化进展的重要指标。不同的视网膜疾病,其 RPE 中的脂褐素会发生不同的改变,因此可以利用 FAF 来评价 RPE 细胞的代谢状况,研究视网膜疾病^[7]。因为自发荧光来源于脂褐素,而脂褐素的积累来自于视网膜感光细胞外节的更新速度和 RPE 细胞代谢之间的平衡。如果视网膜感光细胞外节盘膜脱落的速度加快, RPE 细胞代谢功能障碍,即表现为弥漫或局部增强的自发荧光。相反,如果视网膜感光层萎缩,导致感光细胞死亡,或 RPE 层萎缩,即表现为与病灶对应的低自发荧光^[7]。Ayata 等^[8] 报告 1 例 22 岁青年男性 VKH 患者强的松龙治疗前后 FAF 改变。浆液性视网膜脱离区呈低自发荧光。治疗后,视网膜复位,在急性期视网膜脱离部位出现一些颗粒样的低自发荧光,在 FFA 表现为窗样缺损。

Koizumi 等^[9] 对 5 例 10 眼 VKH 激素治疗前后 FAF 的特征进行对比。其中 2 例 4 眼于眼部症状出现后立即就诊,黄斑区 FAF 表现为均一的中等增强的自发荧光与浆液性视网膜脱离区表现的低自发荧光区夹杂在一起。经类固醇激素治疗,6mo 后复查,这种异常自发荧光恢复至正常状态。3 例 6 眼于症状出现后数周就诊,后极部 FAF 表现为斑驳样的高自发荧光弥散分布,与浆液性视网膜脱离区表现的低自发荧光区混杂在一起。经激素治疗,静脉注射大剂量类固醇后,6mo 后复查,6 眼 FAF 可见后极部散乱的高自发荧光广泛分布,主要集中于黄斑部。

本研究对 9 例急性期 VKH 激素治疗前后 FAF 特征改变进行观察。VKH 急性期多囊样视网膜脱离区呈低自发荧光是因为水肿区视网膜下液体遮蔽来自 RPE 的自发荧光。位于视网膜下方的脱离区,因为重力,积聚了较多的液体,视网膜隆起较高,较大程度上减弱了来自 RPE 的自发荧光,因此呈单纯的低自发荧光区;但位于上方的视网膜囊样脱离区,因脱离范围较小,视网膜隆起程度较轻,因此可以在低自发荧光区内可以观察到一些环形或半环形的高自发荧光,而一些 FFA 上的渗漏点恰好位于 FAF 上的高自发荧光环内。但也有些渗漏点在 FAF 相应位置上改变不明显。在 FFA 上尚可见一些点状高荧光,渗漏不明显,急性期 FAF 上呈低自发荧光颗粒,而恢复期 FAF 上其自发荧光恢复正常。在恢复期,视网膜脱离复位,FAF 状态亦基本恢复正常,但在黄斑区仍见一些高自发荧光颗粒弥漫性分布。

急性期 VKH 主要表现为弥漫性非坏死性肉芽肿性葡萄膜炎,此期葡萄膜色素层普遍增厚。在脉络膜可见广泛的淋巴细胞、少量浆细胞浸润以及上皮样细胞和多核巨噬细胞的局部聚集,电镜下巨噬细胞、巨细胞、类上皮细胞胞浆内均含有吞噬的色素颗粒^[10,11], RPE 细胞有空泡形成和胞膜破裂等改变^[11]。此期检眼镜下虽未见有脱色素的表现,但实质上已有色素细胞的损害。故在疾病早期采用大剂量糖皮质激素治疗可防止色素细胞进一步的损害^[10]。杨培增等^[4] 也认为糖皮质激素可有效控制 VKH 综合征初发期患者的葡萄膜炎,但需要长时间、足量的糖皮质激素治疗。VKH 急性期 FAF 提示的低自发荧光颗粒可能提示 RPE 程度较轻的损害,而脱离区出现的高自发荧光提示 RPE 代谢障碍。

激素治疗后,视网膜脱离复位,视力恢复正常。此期活动性炎症逐渐消退,主要表现为较缓和的非肉芽肿性炎症,脉络膜水肿减轻,仍有淋巴细胞浸润^[10]。杨培增等^[4]认为当临床上炎症反应好转即减量或停药,可致炎症复发或慢性化。本研究 FAF 表明恢复期 VKH 自发荧光虽然基本恢复至正常状态,在急性期出现的一些低自发荧光颗粒在恢复期消失,该部位自发荧光状态恢复正常,表明 RPE 损害较轻;但在黄斑区出现一些点状的高自发荧光弥散分布,表明疾病仍处于活动状态,此时应坚持治疗。

作为一种新的非侵入性检查方法,FAF 技术为临床医生研究 VKH 提供了一种活体观察 RPE 细胞代谢和功能改变的手段^[7]。但国外 VKH 有关 FAF 的相关研究不多,研究病例较少。本研究亦存在观察病例较少,观察时间较短的问题。有关 FAF 在 VKH 的应用价值尚需进一步研究。

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. 中华眼科杂志 2002; 38(12):736-739
2 齐世欣,于建国. Vogt-小柳-原田综合征的荧光素眼底血管造影分析. 临床眼科杂志 2010;18(1):32-34

3 李国栋,袁援生,李燕,等. Vogt-小柳原田病 13 例荧光素眼底血管造影分析. 眼科研究 2007;25(11):830
4 杨培增,王红,周红颜,等. Vogt-Koyanagi-Harada 综合征的治疗. 中华眼科杂志 2002;38(4):196-199
5 周芸芸,陈长征,文峰. 眼底自发荧光在视网膜疾病中应用新进展. 中国实用眼科杂志 2007;25(12):1272-1274
6 Ozmert E, Batioglu F. Fundus autofluorescence before and after photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2009;223(4):263-268
7 杨帆,窦宏亮. 共焦扫描激光检眼镜测定眼底自体荧光的研究进展和应用. 国外医学眼科学分册 2005;29(5):304-309
8 Ayata A, Dogru S, Senol MG, et al. Autofluorescence findings in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(6):1094-1097
9 Koizumi H, Maruyama K, Kinoshita S. Blue light and near-infrared fundus autofluorescence in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol* 2010;94(11):1499-1505
10 郭娅玲. 伏格特-小柳-原田病的病理学特点. 眼科研究 2009;27(9):830-832
11 Inomata H, Rao NA. Depigmented atrophic lesions in sunset glow fundi of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):607-614