

疱疹病毒性青光眼概述

陈明佳子

(中南大学湘雅二医院,长沙 410011)

【关键词】疱疹病毒;角膜炎;葡萄膜炎;继发性青光眼

【中图分类号】R752;R772.21;R775 【文献标识码】A 【文章编号】1009-0959(2012)12-2030-02

疱疹病毒性眼病可引起眼睑、角膜、结膜、葡萄膜、视网膜等一系列组织的炎症,并且可引起继发性青光眼而导致视力损害,而眼部的病毒性感染主要由疱疹病毒引起,本文就疱疹病毒引起的青光眼的发生、诊断及治疗做一综述。

1 病原学

疱疹病毒家族包括单纯疱疹病毒(herpes simplex virus,HSV)、水痘带状疱疹病毒(varicella-zoster virus,VZV)巨细胞病毒(cytomegalovirus,CMV)和EB病毒。

HSV分为Ⅰ、Ⅱ两型,Ⅰ型主要累及腰部以上的皮肤、黏膜组织;Ⅱ型主要引起生殖器疱疹。超过90%的成年人携带Ⅰ型单纯疱疹病毒,一般情况下并不发病。其病毒颗粒可存在与虹膜、房水及角膜。一旦病毒被激活,在眼部可引起睑缘炎、结膜炎、角膜炎及葡萄膜炎,并可以引起继发性高眼压或青光眼^[1-3]。VZV感染呈双相型年龄分布。儿童感染可引起水痘,当水痘痊愈后病毒可长期潜藏在感觉神经节内,由于细胞免疫随时间逐渐减退,因此到老年时形成第二个发作高峰。三叉神经眼支是三支中最长受累的分支,一旦被激活,可引起睑缘炎、结膜炎、巩膜炎、角膜炎、前葡萄膜炎、玻璃体炎和视网膜炎^[2]。CMV感染非常常见(40岁以上的成年人中80%~85%感染),但免疫功能正常的人极少出现症状^[4-6]。免疫抑制者则可能出现类似于单核细胞增多症的表现,在眼部主要表现为视网膜炎。EB病毒与眼部疾病的关系未见报道。

2 临床表现

2.1 早期表现

疱疹病毒在眼部可引起角膜炎和前葡萄膜炎,且二者常伴发。疱疹病毒性角膜炎可表现为角膜上皮炎、角膜基质炎和角膜内皮炎。其中角膜内皮炎分为盘状、弥漫性和线性的。当病毒侵犯虹膜基质和/或闭塞性血管炎,虹膜会出现萎缩,而萎缩的形态可以在一定程度上提示为何种疱疹病毒感染,如扇形萎缩最常见于HSV葡萄膜炎。疱疹病毒性前葡萄膜炎常单侧发病,慢性病程易复发,常伴有眼压升高、角膜炎、内皮炎、基质虹膜萎缩^[7,8]。

HSV和VZV所引起的角膜炎可分为两型:α外生型和β内生型。前者先累及角膜上皮表层,后侵犯深层组织。后者炎症始于角膜内皮层,逐渐累及实质层,到炎症后期可侵犯上皮层。当机体免疫功能下降时,疱疹病毒被激活、繁殖,遂引起组织水肿、变性^[9-11]。

带状疱疹性角膜炎往往难与单疱性角膜炎相鉴别。前者常引起基质层及前葡萄膜病变,基质层混浊往往较重,后

者则常累及角膜上皮。皮肤疱疹为特征性病变,应仔细询问以往有无单侧颜面皮疹病史。另外还可以对结膜囊分泌物或疱疹水泡液体作病毒分离,测定血清抗体以及用荧光抗体染色法进行鉴别。带状疱疹性角膜病变累及基质深层时往往并发较严重前葡萄膜炎,而且容易复发。

一般情况下,由巨细胞感染所引起的视网膜炎、前葡萄膜炎主要见于免疫缺陷的患者。然而免疫功能正常者患巨细胞性前葡萄膜炎的病例也有报道,共同特征为单侧、慢性、复发性前葡萄膜炎病程,合并有角膜后沉着物(KP)和局部角膜混浊、水肿(角膜内皮炎)。眼压升高在葡萄膜炎的活动期发生,2例(总7例)仅用激素治疗有效,5例需要抗青光眼药联合治疗或口服缬更昔洛韦,其中1例须手术治疗以控制眼压^[12]。

2.2 高眼压/继发性青光眼

病毒性前葡萄膜炎最常见的并发症就是继发性青光眼^[13]。高眼压与疱疹病毒性炎症的关系已有不少报道。Van der Lelij A等报道,约90%患者在病毒性虹膜炎的活动期或发生眼压升高,由于极少发现有前方细胞,因此小梁炎症可能是发生高眼压的主要原因。Falcon等分析了50例发生了继发性高眼压的单疱病毒性角膜葡萄膜炎,其高眼压发生于原发疾病几周至30年不等。其原发病包括了盘状角膜葡萄膜炎(44%)、基质角膜葡萄膜炎(36%)、盘状角膜炎(10%)、基质性角膜炎(4%)、巩膜角膜炎/角膜缘炎(2%)和变态疱疹性溃疡(4%)。在随访的4年时间里,患者高眼压的发生频率平均为2次,不规则基质角膜炎比盘状角膜炎发生高眼压的频率高(分别为2.4次和1.8次),一旦发生高眼压,可持续1周至124周,平均为8周。

有研究称,HSV与青光眼睫状体炎危象(PSS)的发生可能相关。据Yamamoto等报道,他们从3例PSS患者的房水中用PCR的方法检测到了HSV的基因片段,巨细胞病毒、带状疱疹病毒基因片段阴性;而对照组的3例白内障手术者的房水中3种病毒DNA都未检测到。这说明HSV可能引起小梁网的感染,而使眼内压升高,引起PSS。但是此项研究无法证明HSV的DNA在眼中的准确位置。而另有研究发现PSS与巨细胞病毒、带状疱疹病毒感染可能有一定联系^[14]。

3 病理机制

疱疹病毒性角膜葡萄膜炎患者发生青光眼的病理机制尚存争论。一些学者认为高眼压是由炎症所导致,而另一些学者认为是激素治疗的结果^[4]。最早研究这一机制的是Hogan等,他们通过解剖发生了青光眼的单纯疱疹病毒性角

膜葡萄膜炎的眼球,发现其前节发生了广泛而严重的病变。角膜上皮弥漫性水肿、小泡形成,上皮与前弹力膜分离并含有慢性炎症细胞。前弹力膜多有缺失,而被水肿型瘢痕或肉芽组织取代。角膜基质弥漫性水肿并伴有血管化,基质被含有炎症细胞的液体充填而层状分离,局部坏死产生肉芽组织。内皮水肿,局部缺失。淋巴细胞性角膜后沉着物(KP)及纤维蛋白粘附于残存的内皮及后弹力膜上。小梁带水肿变厚,纤维蛋白与慢性炎症细胞的混合物阻塞了小梁间的流出通道。虹膜增厚、水肿,含有大量的淋巴细胞和浆细胞。虹膜可发生广泛的后粘连,而前部晶体出现白内障的迹象。此外,前部睫状体也有慢性炎症的表现。这些发现说明,单疱病毒性角膜葡萄膜炎继发青光眼主要是由于小梁阻塞或小梁网的炎症。炎症细胞、纤维蛋白、血浆蛋白可以在小梁网处形成机械性阻塞,角膜后膜形成并阻塞房角,增厚水肿的小梁带阻碍房水外流,而虹膜后粘连可以引起瞳孔阻滞和继发性闭角型青光眼。然而,单疱病毒性角膜葡萄膜炎继发的青光眼并非都是闭角型,Thygeson提出治疗单疱病毒性角膜葡萄膜炎是使用的局部激素也可以增高眼内压。但是另一项研究表明,激素治疗之前眼压升高就已经发生。因此单疱病毒性角膜葡萄膜炎继发的高眼压或青光眼可能包含上述两方面的机制^[15]。

4 诊断

疱疹病毒性角膜葡萄膜炎患者伴发青光眼的比例并不低,但一般只在患者出现明显青光眼症状时,行眼压检查才发现眼压升高。因此,凡疱疹病毒性角膜葡萄膜炎患者,在出现青光眼症状及体征前就应常规做眼压检查,以便及时发现眼压升高。选择非接触式眼压计可避免交叉感染及对角膜上皮的损伤。

各种疱疹病毒性角膜葡萄膜炎的症状常常相似,因此要想甄别具体为哪一种病毒需要做病原体的检测。相对于血清学检查,前房穿刺以检测房水中病毒DNA及局部抗体的检查更为可靠。需要注意的是,在病程的不同阶段需要多次检查以防漏检,且病毒常在活动期开始时查到,而抗体是一直存在的。

5 治疗

继发性青光眼是病毒性角膜葡萄膜炎的常见并发症,预后良好,很少需要青光眼滤过手术治疗。治疗单时主要致力于控制病毒感染并防止感染复发。

抗病毒方面,国外主要使用曲氟尿苷滴眼液及口服抗病毒药物(阿昔洛韦、伐昔洛韦),曲氟尿苷可在房水内达到药物有效浓度,提示可能有益于治疗基质、虹膜受累深部疱疹感染。在应用抗病毒治疗的基础上,皮质激素可以迅速地发挥抗炎作用,尤其是缓解眼内炎症,使得眼内压在几天内显著下降^[16]。而国内医师常首选无环鸟苷,联用滴宁眼药水(干扰素)。无环鸟苷对疱疹病毒,尤其对带状疱疹病毒的复制有很强的抑制作用,对树枝状/地图状角膜炎治疗效果显著。干扰素可以通过干扰信使RNA使病毒繁殖受限,治疗病毒性角膜炎有很好的疗效。因此,滴宁眼药水联合无环鸟苷眼药水可有效治疗带状疱疹性角膜葡萄膜炎及其继发的青光眼^[17-22]。

激素对此类疾病是有效的。由于角膜基质及内皮细胞来源于中胚叶,相对于角膜上皮细胞,对疱疹病毒的易感性较差,因此,角膜基质及内皮病理改变不是细胞的增殖和变性,而是对病毒抗原迟发型超敏反应,所以在抗病毒的基础上使用皮质类固醇,可有效抑制超敏反应,从而有利于炎症的消退。

6 小结

疱疹病毒能够引起角膜葡萄膜炎和继发性青光眼。眼内压升高的机制可能与小梁阻滞或小梁炎症相关。治疗时应以抗病毒治疗为主,在此基础上使用皮质激素可以有效抑制炎症反应,出现高眼压时应使用抗青光眼药以控制眼压,而一般不需要手术治疗。

参考文献

- 1 Jones, R.R., L.R. Pasquale, D. Pavan-Langston. Herpes simplex virus: an important etiology for secondary glaucoma[J]. *Int Ophthalmology Clin*, 2007; 47(2): 99-107
- 2 Sungur GK, Hazirolan D, Yalvac IS, et al. Incidence and prognosis of ocular hypertension secondary to viral uveitis[J]. *Int Ophthalmology*, 2010; 30(2): 191-194
- 3 王琳, 蔡如超, 邓应平, 等. 单疱病毒性角膜炎伴发青光眼[J]. *中国实用眼科杂志*, 2000; 18(8): 483-485
- 4 李云英, 李健勇, 刘英杰. 带状疱疹病毒性角膜炎伴发青光眼40例临床分析[J]. *山东医学高等专科学校学报*, 2006; 28(5): 351-352
- 5 蒋莉. 单疱病毒性角膜炎继发青光眼[J]. *中国实用眼科杂志*, 2003; 21(5): 408
- 6 王秀敏, 张建明, 李海英. 小剂量皮质类固醇激素对带状疱疹神经痛的影响[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2003; 17(4): 246-247
- 7 林立真. 阿昔洛韦联合泼尼松治疗34例带状疱疹[J]. *临床皮肤科杂志*, 2002; 31(1): 30-31
- 8 韩冬. 原发性先天性青光眼临床治疗研究[J]. *国际眼科杂志*, 2012; 12(4): 644-646
- 9 汪俊, 崔巍. 我国原发性青光眼流行病学研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2012; 12(4): 667-670
- 10 王宁利, 唐仕波. 经后路房水引流物植入术治疗复杂性青光眼的效果评价[J]. *中国实用眼科杂志*, 2001; 19(2): 127-130
- 11 赵春梅, 高捷, 赵志惠. 青光眼急性发作期睫状体脱离的超声生物显微镜观察[J]. *中国超声诊断杂志*, 2005; 6(10): 721-723
- 12 Dahan E, Drusedau MU. Nonpenetrating filtration surgery for glaucoma: control by surgery only[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 26(5): 695-701
- 13 Lee SH, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial Defect with ulceration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007; 1(23): 303
- 14 Marra M, Brunelli C, Morbio R, et al. Ultrasound biomicroscopy and intraocular pressure lowering mechanisms of deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2001; 27(4): 507-517
- 15 Thygeson, Harjuk, Rheological. Evaluation and ocular contact time of some carbomer gels for ophthalmic use[J]. *J Pharm*, 1996; 137(2): 233
- 16 葛坚, 赵家良, 崔浩. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社. 2005, 184
- 17 赵林, 刘新, 王树纲, 等. 更昔洛韦眼用凝胶在单纯疱疹病毒性角膜炎中的应用[J]. *眼科新进展*, 2006; 26(11): 809
- 18 彭伟, 黄菊天, 罗小玲, 等. 角膜移植联合FK506治疗单疱病毒性角膜炎[J]. *国际眼科杂志*, 2010; 10(4): 22-23
- 19 刘平. 脉络膜上腔引流术治疗难治性青光眼的疗效分析[J]. *中国医药科学*, 2012; 2(9): 114-116
- 20 黄明灿, 屠叔丹, 邵利琴. 巩膜长隧道Ahmed阀植入治疗难治性青光眼中长期疗效观察[J]. *中国实用眼科杂志*, 2012; 30(5): 8-10
- 21 孟凡东, 王海荣. Ahmed青光眼阀植入联合干扰素治疗难治性青光眼临床观察[J]. *中国保健营养(下旬刊)*, 2012; 22(8): 33-34
- 22 惠慧, 郭建新. 曲伏前列素滴眼液治疗难治性青光眼的临床观察[J]. *徐州医学院学报*, 2012; 32(7): 58-60