

多发性硬化患者的荧光素眼底血管造影特征分析

匡丽晖 杨为中 金敏 黄雄飞 丁小珍

【摘要】 目的 观察多发性硬化(MS)患者的荧光素眼底血管造影(FFA)表现特征以及在 MS 临床诊断中的应用价值。方法 回顾分析神经内科核磁共振成像(MRI)、脑脊液检查确诊的 MS 患者 42 例 84 只眼的视力、散瞳直接检眼镜眼底检查、FFA 检查、视野检查、脑脊液检查、视觉诱发电位(VEP)和 MRI 检查的临床资料。结果 42 例患者的 84 只眼中,散瞳直接检眼镜检查、脑脊液检查、视野检查、VEP 和 MRI 检查的阳性检出率分别为 36.9%、21.4%、71.4%、83.3% 和 100%。44 只眼有 FFA 异常,占 52.4%。其中,病程早期的 4 只眼表现为视盘炎,占 4.8%,视野有生理盲点扩大和中心暗点;病程早中期的 7 只眼表现为视神经视网膜炎,占 8.33%,视野有中心或旁中心暗点;病程晚期的 33 只眼表现为视神经萎缩,占 39.3%,视野为向心性缩窄,甚至呈管状视野。结论 MS 的 FFA 图像多表现为视盘炎、视神经视网膜炎和视神经萎缩的特征。FFA 检查结果结合脑脊液检查、视野检查、VEP 和 MRI 检查结果综合分析,有助于全面、准确地诊断 MS,具有重要的临床价值。

【关键词】 多发性硬化; 视神经疾病; 荧光素血管造影术

中图分类号:R774.6 R770.43

Analysis of manifestation of fundus fluorescein angiography in multiple sclerosis KUANG Li-hui, YANG Wei-zhong, JIN Min, et al. Department of Ophthalmology, Guangzhou First Municipal People's Hospital, Guangzhou, 510180, China

Corresponding Author: KUANG Li-hui, Email: lilykuang@21cn.com

【Abstract】 Objective To observe the features of the manifestations of fundus fluorescein angiography (FFA) in multiple sclerosis (MS) and their value in clinical diagnosis. **Methods** The clinical data of 42 patients (84 eyes) with MS diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI) and examination of cerebrospinal fluid (CSF) were retrospectively analyzed. The clinical data included visual acuity, ocular fundus examined by direct ophthalmoscope after mydriasis, FFA, visual field, CSF, visual evoked potential (VEP) and MRI examination. **Results** In 42 patients (84 eyes), the positive detectable rate of examination of direct ophthalmoscope, CSF, visual field, VEP, and MRI was 36.9%, 21.4%, 71.4%, and 83.3% respectively. Abnormal results of FFA were found in 44 eyes (52.38%), including papillitis in 4 eyes (4.76%) at the early stage with extended physiological scotoma and central scotoma; neuroretinitis in 7 eyes (8.33%) at the medium stage with central or para-central scotoma; optic atrophy in 33 eyes (39.29%) at the late stage with centripetal constriction and even tubular visual field.

Conclusion The main angiographic features of MS are papillitis, neuroretinitis and optic atrophy. The manifestations of FFA combined with the results of examination of CSF, visual field, VEP and MRI is helpful for comprehensive and exact diagnosis of MS.

【Key words】 Multiple sclerosis; Optic nerve; Fundus fluorescein angiography

多发性硬化(MS)是一种中枢神经系统的脱髓鞘疾病^[1],首发症状以视力障碍最常见^[2]。而视神经受累者可高达 70%~80%^[3],视力在短期内锐减者预后和疗效均较差^[4]。所以,早期诊断和治疗对促进患者的视功能恢复尤为重要。为了获得更多的早期诊断依据,我们对一组临床确诊的 MS 患者的荧光素眼底血管造影(FFA)图像进行了分析研究,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1996 年至 2004 年在广州市第一人民医院神经内科住院治疗的 MS 患者 42 例 84 只眼,主要临床表现有:视力下降、复视、上睑下垂、言语不清、肢体麻木、无力、感觉减退等。所有患者均进行了脑脊液和核磁共振成像(MRI)检查,均符合 McDonald^[5]制定的 MS 诊断标准。眼科同时进行了视力、散瞳直接检眼镜眼底检查、FFA 检查、视野和视觉诱发电位(VEP)检查。视力

低下、眼球震颤、检查不合作以及无法完成相关检查或资料不全者未纳入研究。其中,男 13 例,年龄 18~43 岁,平均年龄 30.5 岁。女 29 例,年龄 19~58 岁,平均年龄 38.5 岁。从出现临床症状到就诊时的病程 8 个月~15 年。按病程的长短和发作次数的多少将病程分为早中晚 3 期。其中,首次发病 1 年内为早期,在本组病例中有 2 例;发作 3 次以上或病程 5 年以上者为晚期,共 35 例;介于两者之间的为中期,有 5 例。回顾分析时主要对视力、眼底检查、FFA 检查、视野检查、脑脊液检查、VEP 和 MRI 检查结果进行分析,其中着重分析 FFA 图像的特征。

2 结果

42 例患者 MRI 图像都显示有 2 个以上的脱髓鞘斑。脱髓鞘斑呈多灶性分布,也有多样性,多位于侧脑室周围,也有分散在视神经、视交叉、脑干、小脑和脊髓的白质内。脑脊液检查 9 例出现常规、生物化学指标异常,占 21.4%。

84 只眼中,视力为眼前手动~数指者 4 只眼;0.02~0.1 者 8 只眼;0.2~0.5 者 30 只眼;0.6~0.8 者 28 只眼;1.0~1.5 者 14 只眼。直接检眼镜检查发现视盘异常者 31 只眼,占 36.9%。其中,7 只眼表现为视盘充血水肿或边界模糊,占 8.3%;24 只眼表现为视盘苍白或部分苍白,占 28.6%。视野检查结果具有多样性,60 只眼出现不同程度的不规则缺损,占 71.4%。视野异常以中心或旁中心暗点、视野向心性缩窄为主。VEP 检查 70 只眼出现异常,占 83.3%。多为 P₁₀₀波潜伏期延长。

44 只眼 FFA 表现异常,占 52.4%。主要表现为视盘炎、视神经视网膜膜炎、视神经萎缩 3 种情况。表现为视盘炎者 4 只眼,占 4.8%,为早期病例,视野多为生理盲点扩大和中心暗点。造影早期可见视盘表面辐射状毛细血管扩张、渗漏,可有微动脉瘤形成;造影后期视盘及其周围呈强荧光染色,边界不清。视网膜静脉迂曲、扩张,但无明显荧光素渗漏;视网膜动脉未见明显受累,或只是视网膜动脉管径变小(图 1,2)。表现为视神经视网膜膜炎者 7 只眼,占 3.3%,为早中期病例,视野多为中心或旁中心暗点,视盘改变基本同视盘炎,另外尚有视网膜静脉炎的表现,可见视网膜静脉(多是盘周的大血管)迂曲、扩张,血管管壁染色或荧光素渗漏,局部血管旁可见片状出血遮蔽荧光;视网膜动脉管径变小,未见明显荧光素渗漏(图 3,4)。表现为视神经萎缩者 33 只眼,占 39.3%,均是晚期病例,视野多为向心性缩窄,甚至管状视野。造影早期视盘荧光正常或减弱,造影后期视盘呈边界清晰的强荧光染色(图 5)。

3 讨论

MS 是一种中枢神经系统的脱髓鞘疾病,多灶性的脱髓鞘斑位于视神经、视交叉、视束、脊髓的白质内和脑室周围^[2]。如病变造成视神经损害,FFA 会有相应的改变。本组病例均为神经内科住院患者,MRI 检查均有异常,其临床诊断明确。84 只眼中,52.4%的眼 FFA 检查有视神经异常,71.4%的眼视野检查结果异常,83.3%的眼 VEP 检查结果异常。与文献报道的 MS 患者 70%~80%有视神经损害的比例相近^[3]。其中,FFA 检查异常者比例较低,除个体和地区的差异

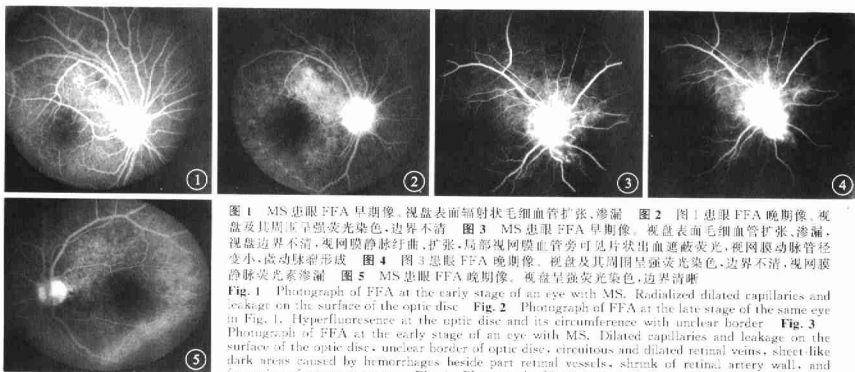


图 1 MS 患眼 FFA 早期像。视盘表面辐射状毛细血管扩张、渗漏。图 2 图 1 患眼 FFA 晚期像。视盘及其周围呈强荧光染色,边界不清。图 3 MS 患眼 FFA 早期像。视盘表面毛细血管扩张、渗漏,视盘边界不清,视网膜静脉迂曲、扩张,局部视网膜血管旁可见片状出血遮蔽荧光,视网膜动脉管径变小,微动脉瘤形成。图 4 图 3 患眼 FFA 晚期像。视盘及其周围呈强荧光染色,边界不清,视网膜静脉荧光素渗漏。图 5 MS 患眼 FFA 晚期像。视盘呈强荧光染色,边界清晰

Fig. 1 Photograph of FFA at the early stage of an eye with MS. Radialized dilated capillaries and leakage on the surface of the optic disc. Fig. 2 Photograph of FFA at the late stage of the same eye in Fig. 1. Hyperfluorescence at the optic disc and its circumference with unclear border. Fig. 3 Photograph of FFA at the early stage of an eye with MS. Dilated capillaries and leakage on the surface of the optic disc, unclear border of optic disc, circuitous and dilated retinal veins, sheet-like dark areas caused by hemorrhages beside part retinal vessels, shrank of retinal artery wall, and formation of microaneurysms. Fig. 4 Photograph of FFA at the late stage of the same eye in Fig. 3. Hyperfluorescence at the optic disc with unclear border, and fluorescein leakage of retinal veins. Fig. 5 Photograph of FFA at the late stage of an eye with MS. Hyperfluorescence at the optic disc with clear border.

外,可能与病变的部位也有关系。若病变发生在脊髓、球后视神经、视交叉以上的部位,FFA 则可以正常。尽管如此,FFA 检查也有其优势,可以直接显示出检眼镜检查不能观察到的微小病变。本组病例中,FFA 检查异常的阳性率为 52.4%,明显高于检眼镜检查的异常发现率(36.9%)($P < 0.05$)。表明 FFA 检查可为发现 MS 的视神经损害提供有力证据,有利于减少漏诊,可作为 MS 诊断的依据之一。

MS 患者的 FFA 特征多表现为视盘炎、视神经视网膜炎症和视神经萎缩。这是视神经在不同时期、不同部位受损有不同的表现所致^[6,7]。早期,视盘水肿,视盘表面小血管扩张、渗漏,造影后期的强荧光染色,都提示患眼的血脑屏障受到破坏,血管的通透性增加,渗出增多,视盘呈急性炎症的改变。如炎症进一步发展,很容易波及到视网膜,血视网膜屏障也受到破坏时,就会出现视神经视网膜炎。本组病例中视网膜病变主要以视网膜静脉炎为主,视盘周围的大血管多受累。可见静脉迂曲、扩张,血管壁染色或荧光素渗漏,局部血管旁可有片状出血,但未见明显的视网膜静脉血管鞘。毛细血管囊样扩张,大量微动脉瘤形成,显示有微循环的障碍。Birch 等^[8]发现 MS 可有视网膜动脉、静脉鞘形成,并以静脉鞘为多见,主要发生于动静脉交叉处。同时,他们还提出血视网膜屏障破坏比血脑屏障受损还多见。在本组病例中,有 4.8% 的患眼表现为视盘炎,8.3% 的患眼表现为视神经视网膜炎。由于病例数不多,还不能证实血视网膜屏障破坏比血脑屏障受损还要多见这一说法。本组病例以静脉炎为主,即使是晚期的患者也未发现有明显的静脉鞘。可能 MS 还是以神经的脱髓鞘病变为主,而视网膜血管的改变也只是继发的,并不为重。另外,Mackenzie 等^[9]还发现 MS 可伴结节性脉管炎。而我们只发现动脉管径变小,未见明显的荧光素渗漏。Williams 和 Johnson^[7]报道 MS 还有黄斑星形渗出物,推测是由于漏出液被吸收后脂质沉淀于黄斑的 Henle 层,故形成星形图案。而本组病例黄斑区均未见该表现。以上所有的这些不同表现,除与个体差异,以及收集病例的随机性有关外,是否还受其他因素的影响,仍需进一步的研究和证实。

值得注意的是,我们发现病程长、发作次数多、反复住院的患者,FFA 检查时视盘往往会在后期呈现边界清晰的强荧光染色,提示有视神经萎缩。这可能是由于反复发作后,视神经纤维逐渐减少,起不到遮蔽荧光的作用,所以造影后期能透见筛板处的血管渗漏,使得视盘呈边界清晰的强荧光染色。这是视神经受损的晚

期特征。由此可见,FFA 不仅可以直观地反映出 MS 视神经损害在不同时期的改变和发展进程,而且还能清楚地显示出视神经视网膜受损的程度和范围。但是,FFA 也有局限性,单凭 FFA 的图像分析,并不能说明视神经损害是由于髓鞘脱失所致,也不能把 MS 从其他可引起视神经损害的疾病中区别开来。因此,要结合脑脊液、视野、VEP 和 MRI 检查结果来综合分析,才能对 MS 所造成的视神经损害进行更准确和全面的评估^[10-14]。

目前,对 MS 发生、发展的确切机制尚不清楚。FFA 可从形态学上判断 MS 患者的视神经视网膜损害情况,可作为诊断依据之一。再结合脑脊液、视野、VEP 和 MRI 检查结果来综合分析,不但能更全面、更准确地诊断 MS,而且可以从多角度、深层次去研究 MS 的发病和视神经损害机制。FFA 检查为了解 MS 的视神经损害提供一个良好的微观平台,在 MS 的诊断和随访观察中具有重要的临床价值。

4 参考文献

- 1 张星虎. 多发性硬化的诊断标准. 中国全科医学, 2004, 7: 135-136.
- 2 胡学强, 麦卫华, 王敦敏. 多发性硬化 413 例患者的临床表现特点. 中华神经科杂志, 2004, 37: 7-10.
- 3 童绎. 多发性硬化. 见: 李凤鸣, 主编. 眼科全书. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 3168-3170.
- 4 吕山. 112 例多发性硬化的眼部改变. 眼科, 1998, 7: 108-111.
- 5 McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol, 2001, 50: 121-127.
- 6 Tsuda H, Ishikawa H, Matsunaga H, et al. A neuro-ophthalmological analysis in 80 cases of multiple sclerosis. Rinsho Shinkeigaku, 2004, 8: 513-534.
- 7 Williams KE, Johnson LN. Neuroretinitis in patients with multiple sclerosis. Ophthalmology, 2004, 111: 335-340.
- 8 Birch MK, Barbosa S, Blumhardt LD, et al. Retinal venous sheathing and the blood-retinal barrier in multiple sclerosis. Arch Ophthalmol, 1996, 114: 34-39.
- 9 Mackenzie PJ, Chang TS, Hay D. Posterior retinal vasculitis associated with multiple sclerosis. Retina, 2002, 22: 133-134.
- 10 王江桥. 视神经脊髓炎的临床与 VEP 和 MRI 表现. 眼科研究, 2003, 21: 533-534.
- 11 Teunissen CE, Dijkstra C, Polman C. Biological markers in CSF and blood for axonal degeneration in multiple sclerosis. Lancet Neurol, 2005, 4: 32-73.
- 12 Rekas M, Pawlik R, Wierzbowska J. The optic nerve damage in multiple sclerosis patients. Klin Oczna, 2004, 106: 512-516.
- 13 Acar G, Ozakbas S, Cakmakci H, et al. Visual evoked potential is superior to triple dose magnetic resonance imaging in the diagnosis of optic nerve involvement. Int J Neurosci, 2004, 114: 1025-1058.
- 14 Bakshi R, Hutton GJ, Miller JR, et al. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and long-term management of multiple sclerosis. Neurology, 2004, 14: 3-14.

(收稿日期: 2004-07-21)

(本文编辑: 唐健)