

登革热合并视网膜出血 3 例

叶伯鑫 吴粤湘 王林 刘永瑞 曾彦平 刘南

【摘要】 广州中医药大学第一附属医院 2014 至 2019 年收治登革热合并视网膜出血患者 3 例。患者视网膜出血出现于 PLT 最低或回升初期,主要表现为视物模糊和飞蚊症,通过眼底镜或眼底血管造影检查确诊。在治疗上,采取以对症支持治疗为主,针对视网膜出血,2 例未作特殊处理,1 例予以甲钴胺片口服治疗,待患者体温下降、PLT 回升后,眼部症状减轻。1 个月后随访,2 例患者眼部症状消失,1 例患者(视网膜出血未处理者)仍有强光下轻度视力模糊症状。登革热合并视网膜出血病程多呈自限性,需密切观察病情变化,登革热治愈后仍需随访眼部情况。

【关键词】 登革热 视网膜出血 血小板

登革热是一种由登革病毒引起、经伊蚊传播的自限性发热疾病^[1],其临床特点为突发性起病,临床表现为发热、寒战、头痛、全身肌痛及关节痛、恶心、呕吐、皮疹及淋巴结肿大^[2]。登革病毒在网状内皮系统增殖至一定数量后进入血循环,并与体液中的抗登革病毒抗体形成免疫复合物,激活补体系统,导致血管通透性增加,同时引起 WBC、PLT 减少。其中 PLT 减少会增加出血发生率,临床上常见的有鼻出血、牙龈出血、血尿、月经增多,偶尔可见严重腹膜后出血或胃肠道出血^[3]。然而,登革热合并视网膜出血较为罕见^[4]。广州中医药大学第一附属医院 2014 至 2019 年收治登革热合并视网膜出血患者 3 例,现将其诊治经过报道如下。

例 1 女,27 岁。因“发热 1 周”于 2014 年 10 月 24 日入院。患者 1 周前无明显诱因下出现发热,最高体温达 39.3℃,至外院查血常规:WBC $4.82 \times 10^9/L$,PLT $124 \times 10^9/L$,予以解热、抗病毒等治疗后,效果不明显;为求进一步诊治,遂至本院就诊。入院时患者神志清,精神可。入院查体:体温 36.6℃,脉搏 69 次/min,呼吸

18 次/min,血压 120/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);心肺听诊无殊;否认眼部相关疾病史。入院时血常规:WBC $3.53 \times 10^9/L$,PLT $42 \times 10^9/L$;登革热 3 项检查:登革病毒抗体 IgG 阴性,登革病毒抗体 IgM 阳性,登革热 NS-1 抗原阳性;登革病毒核酸检测阴性。入院当天患者出现右眼视物模糊,眼底镜及眼底血管造影检查见右眼视网膜动脉反光稍强,静脉轻度迂曲扩张,黄斑区水肿环可见放射状波折,中心光反射未见;后极血管旁可见棉絮斑及硬性渗出,血管旁散在小出血点,见图 1(插页)。诊断:登革热合并视网膜出血。予对症支持治疗,当体温 $>38.5^\circ\text{C}$ 时予对乙酰氨基酚缓释片退热;视网膜出血未作特殊处理。患者体温下降、PLT 回升后,眼部症状减轻。1 个月后随访,患者视力恢复正常。

例 2 女,23 岁。因“发热 2 d”于 2018 年 11 月 21 日入院。患者 2 d 前无明显诱因下出现发热,最高体温达 40.2℃,在外院抗感染、退热等处理后无明显好转,遂至本院就诊。入院时患者精神疲倦,发热,微恶寒,胃纳差。入院查体:体温 39.5℃,脉搏 94 次/min,呼吸 18 次/min,血压 108/54 mmHg;心肺听诊无殊;否认眼部相关疾病史。入院时血常规:WBC $2.8 \times 10^9/L$,PLT $138 \times 10^9/L$;登革热 3 项检查:登革热 NS-1 抗原阳性,登革病毒抗体 IgG 阴性,登革病毒抗体 IgM 阴性。入院后动态复查血常规提示 WBC、中性粒细胞计数、PLT 均呈进行性下降;复查登革热 3 项均为阳性;登革病毒核酸检测阳性。入院

后第 5 天患者自诉视物模糊,有飞蚊症表现。眼科检查:右眼视力 0.1,左眼视力 0.03;右眼矫正视力 1.0,左眼矫正视力 1.0。眼底镜检查见右眼视盘周小片状出血灶;眼底血管造影中期见右眼盘周小片出血性遮蔽荧光,颞侧视盘表面毛细血管轻度扩张渗漏,造影晚期见右眼视盘轻度强荧光,右眼黄斑区上方视网膜神经上皮剥离,见图 1(插页)。诊断:登革热合并视网膜出血。予对症支持治疗,当体温 $>38.5^\circ\text{C}$ 时予对乙酰氨基酚缓释片退热;针对视物模糊及飞蚊症表现,予甲钴胺片口服治疗。患者体温下降、PLT 回升后,眼部症状减轻。1 个月后随访,患者视力恢复正常。

例 3 女,34 岁。因“发热 2 d 余”于 2019 年 9 月 27 日入院。患者 2 d 前无明显诱因下出现发热,最高体温达 39.6℃,伴有头晕、鼻塞流涕、乏力,遂至本院就诊。入院时患者精神一般,发热,恶心欲呕,头痛。入院查体:体温 39.0℃,脉搏 105 次/min,呼吸 20 次/min,血压 107/85 mmHg;心肺听诊无殊;否认眼部相关疾病史。入院时血常规:WBC $4.33 \times 10^9/L$,PLT $144 \times 10^9/L$;登革热 3 项检查:登革热 NS-1 抗原阳性,登革病毒抗体 IgG 阴性,登革病毒抗体 IgM 阴性。入院后动态复查血常规提示 WBC、中性粒细胞计数、PLT 均呈进行性下降;复查登革热 3 项均为阳性;登革病毒核酸检测阳性。入院后第 6 天患者自诉晨起双眼胀痛,且有视物模糊及飞蚊症表现。眼科检查:右眼视力 0.4,左眼视力 0.3;右眼矫正视力 1.0,左眼矫正视

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.10.2020-3301

作者单位:510405 广州中医药大学第一附属医院急诊科(叶伯鑫、王林、刘永瑞、曾彦平、刘南);广州中医药大学第一临床医学院(吴粤湘)

通信作者:叶伯鑫,E-mail:215687534@qq.com

力 1.0; 右眼非接触眼 9.5 mmHg, 左眼非接触眼压 9 mmHg。眼底检查见双眼黄斑区散在出血点; 眼底血管造影早期见双眼黄斑区出血性遮蔽荧光, 毛细血管轻度扩张渗漏, 造影晚期见黄斑区局限性荧光积存, 见图 1(插页)。诊断: 登革热合并视网膜出血。予对症支持治疗, 当体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 时予对乙酰氨基酚缓释片退热; 视网膜出血未作特殊处理。患者体温下降、PLT 回升后, 眼部症状减轻。1 个月后随访, 患者仍有强光下轻度视力模糊症状。

讨论 登革热是由登革病毒引起的急性传染病, 病程多呈自限性^[1]。登革热会造成多器官、多系统的损害。在临床中, 登革热常合并出血表现, 如鼻出血、牙龈出血、血尿、月经增多, 但视网膜出血较为少见^[3]。Chlebicki 等^[5]研究发现, 621 例确诊的登革热患者中, 表现为视网膜出血仅 3 例。Yip 等^[6]报道 686 例登革热合并眼部疾病的患者中, 确诊视网膜出血仅 2 例。黎良英^[7]报道 240 例登革热合并眼部病变的患者中, 出现视网膜出血仅 1 例。因此, 笔者对本院 2014 至 2019 年收治的 3 例登革热合并视网膜出血诊治经过作一报道, 以期为临床诊断与治疗提供参考。

研究表明, 视网膜出血常见于年轻的登革热患者, 视力下降症状多出现在发病后第 6~7 天^[8]。关于登革热导致视网膜出血的具体机制尚未明确, 目前存在两种假说, 即 PLT 降低学说、免疫复合物沉积学说^[9]。PLT 降低会造成毛细血管内皮损伤, 增高毛细血管通透性, 增加出血发生率。Juanarita 等^[8]发现, 登革热患者在出现全身症状后 7 d 左右出现眼部症状, 与抗体形成、免疫复合物沉积或自身抗体产生的时间相吻合。本文报道的 3 例患者均为年轻女性, 2 例患者视网膜出血出现于 PLT 最低时, 1 例患者视网膜出血出现于 PLT 回升初期; 随着 PLT 升高, 患者眼部症状逐渐减轻, 支持 PLT 降低学说。而 3 例患者发热后第 7~8 天出现眼部症状, 也支持免疫复合物沉积学说。Seet 等^[10]发现, 闪光感、飞蚊症、视物模糊

组成的三联征对视网膜出血的阳性诊断率达 100%。本组 3 例患者均有视物模糊症状, 2 例合并飞蚊症, 其中 1 例出现双眼胀痛。此外, 登革热合并视网膜出血患者眼底镜检查可见眼底出血及黄斑病变^[11]; 眼底血管造影检查可见黄斑区出血性遮蔽荧光, 毛细血管轻度扩张渗漏, 造影晚期见黄斑区局限性荧光积存^[12]。以上为登革热合并视网膜出血的诊断提供了参考。关于登革热合并视网膜出血的治疗, 目前尚无特效药。张超然等^[13]对 1 例登革热合并左眼黄斑出血患者应用激素及抗生素滴眼液 + 曲安奈德注射液治疗, 3 d 后左眼黄斑水肿、出血及渗出明显减轻。也有研究表明, 多数登革热合并眼部疾病患者的预后良好, 眼部症状可自行恢复^[6]。本组 3 例患者中, 2 例未对眼部情况作特殊处理, 1 例患者予以甲钴胺片口服治疗。3 例患者体温下降、PLT 回升后, 眼部症状均减轻。1 个月后随访, 2 例患者视力恢复正常, 1 例患者(视网膜出血未处理者)仍有强光下轻度视力模糊症状。因此, 笔者认为登革热患者出现眼部症状时, 密切观察十分重要, 积极干预可能缩短病程。

综上所述, 登革热合并视网膜出血较为少见, 与 PLT 降低有关, 若患者出现眼部症状应及时评估并监测病情, 即使登革热治愈后也需要继续随访眼部情况。

参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会热带病与寄生虫学分会, 中华中医药学会急诊分会. 中国登革热临床诊断和治疗指南[J]. 传染病信息, 2018, 31(5): 385-392. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2018.05.001.
- [2] Wiwanitkit V. Dengue fever: diagnosis and treatment [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(7): 841-845. DOI: 10.1586/eri.10.53.
- [3] Kulratne SA. Dengue fever[J]. BMJ, 2015, 351:4661. DOI: 10.1136/bmj.h4661.
- [4] Preechawat P, Poonyathalang A. Bilateral optic neuritis after dengue viral infection

[J]. Neuroophthalmol, 2005, 25(1):51-52. DOI: 10.1097/00041327-200503000-00014.

- [5] Chlebicki MP, Ang B, Barkham T, et al. Retinal hemorrhages in 4 patients with dengue fever[J]. Emerg Infect Dis, 2005, 11(5):770-772. DOI: 10.3201/eid1105.040992.
- [6] Yip VC, Sanjay S, Koh YT. Ophthalmic complications of dengue fever: a systematic review[J]. Ophthalmol Ther, 2012, 1(1):2. DOI: 10.1007/s40123-012-0002-z.
- [7] 黎良英. 204 例登革热眼部病变观察[J]. 海南医学, 1991, 1: 9-10.
- [8] Juanarita J, Azmi MN, Azhany Y, et al. Dengue related maculopathy and foveolitis[J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2012, 2(9):755-756. DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60223-8.
- [9] Yudhishdran J, Liyanage IK, Navinan MR, et al. The eye in dengue fever, a rarely appreciated aspect of dengue expanded syndrome: a case report[J]. Med Case Rep, 2019, 13 (1):271. DOI: 10.1186/s13256-019-2189-2.
- [10] Seet RC, Quek AM, Lim EC. Symptoms and risk factors of ocular complications following dengue infection [J]. Clin Virol, 2007, 38(2):101-105. DOI: 10.1016/j.jcv.2006.11.002.
- [11] Ng AW, Teoh SC. Dengue eye disease [J]. Surv Ophthalmol, 2015, 60(2):106-114. DOI: 10.1016/j.survophthal.2014.07.003.
- [12] Yamamoto K, Takahashi H, Kanno M, et al. Changes in parafoveal retinal thickness and subfoveal choroidal thickness in a patient with dengue fever-associated maculopathy[J]. Ophthalmic Inflamm Infect, 2013, 3(1):63. DOI: 10.1186/1869-5760-3-63.
- [13] 张超然, 庞龙, 欧扬, 等. 登革热并发视网膜出血治愈 1 例[J]. 中国中医眼科杂志, 2015, 25(3):213-214. DOI: 10.13444/j.cnki.zgzyyqkz.2015.03.022.

(收稿日期: 2020-08-21)

(本文编辑: 陈丹)