·论著 ·

眼睑结核一例并眼部结核文献复习与分析

肖科 彭颖 於琳 黄富礼 钟利

【摘要】目的 总结分析眼部结核患者的临床特点,以提高临床诊疗水平。方法 对 1 例眼睑结核患者的临床表现、实验室检查结果、治疗及预后进行报道,并回顾分析国内外文献。以"ocular tuberculosis"、"eye; tuberculosis"为检索词检索 PubMed 数据库;以"眼,结核"、"眼部结核"为检索词检索万方、维普及知网数据库,检索时间为 2000年 1 月至 2017年 12 月。收集患者的一般情况、病程时间、眼部结核累及部位、临床表现、基础状态及并发症、其他部位结核、主要诊断方法、治疗及转归。纳入临床资料完整的文献,剔除综述类文献、重复发表及资料不全文献。通过筛选获得文献 57篇,报道眼部结核患者 61例。结果 患者,男,36岁,以右下睑无痛性包块、破溃流脓为主要表现,未并发其他部位结核,分泌物经抗酸染色及荧光定量 PCR 检查,证实为结核分枝杆菌感染,经抗结核及局部换药治疗后预后良好。通过文献复习与筛选共获得眼部结核患者 61例,加上本例患者共计 62例;其中,男 27例,女 35例,年龄 3~83岁。62例患者中,35例并发其他部位结核;双眼结核 9例,单眼结核 53例。眼内结核 41例,主要表现为视力改变,治疗后病情改善 19例,失明 9例,视力受损 5例,治愈 5例;眼眶及眼附属器结核 23例,主要表现为局部包块及异常分泌物,治愈 8例,病情改善 7例。结论 眼部结核临床表现不典型,眼眶及眼附属器结核 预后良好,眼内结核对视力影响大,临床医生应警惕眼部结核,以避免漏诊及误诊。

【关键词】 结核,眼; 体征和症状; 综述文献(主题); 总结性报告(主题)

A case report of eyelid tuberculosis and literatures review on ocular tuberculosis XIAO Ke, PENG Ying, YU Lin, HUANG Fu-li, ZHONG Li. Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Southern Medical University, Sichuan Province, Luzhou 646000, China Corresponding author: ZHONG Li, Email: zhongli620@163.com

[Abstract] Objective The clinical features of ocular tuberculosis patients were summarized and analyzed in order to improve clinical diagnosis and treatment. Methods The clinical manifestations, laboratory findings, treatment and prognosis of one case with eyelid tuberculosis were reported, and the corresponding domestic and foreign literatures were reviewed and analyzed. The PubMed, Wanfang, Weipu, and CNKI databases were searched by using "ocular tuberculosis" and "eye; tuberculosis" as search terms and the date of retrieval was set from January 2000 to December 2017. The patients' general condition, duration of disease, ocular tuberculosis involving site, clinical manifestations, basal status and complications, tuberculosis infections on other sites, major diagnostic methods, treatment, and outcomes were collected. The literatures with complete clinical data were included in this analysis, while the review literatures, duplicate publications, and literatures having incomplete data were excluded. A total of 57 articles were obtained through screening and 61 cases of ocular tuberculosis were reported in these articles, Results The 36-year-old male patient showed painless masses of the right lower eyelid and ulcerated suppurative pus as the main manifestations. No concurrent other parts of tuberculosis infection was found. The secretions were checked by acid-fast staining and real-time quantitative PCR to confirm the presence of Mycobacterium tuberculosis infection. The prognosis was good after anti-tuberculosis and local dressing treatment. Through literatures review, data on 61 patients with ocular tuberculosis were obtained. The total number of subjects was 62 cases including the case reported in this study. There were 27 males and 35 females, who aged from 3-83 years. 35 cases were complicated with tuberculosis in other sites, 9 cases were binocular tuberculosis and 53 cases were monocular tuberculosis. There were 41 cases with intraocular tuberculosis, mainly manifested as changes in vision; among them, 19 cases improved, 9 were blind, 5 had impaired vision, and 5 were cured after treatment. As for the 23 cases with orbital and ocular adnexal tuberculosis, local mass and abnormal secretions were the main manifestations; among them, 8 cases were cured, and 7 cases improved. Conclusion The clinical manifestations of ocular

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2018.08.020

tuberculosis are not typical. The prognosis of orbital and ocular adnexal tuberculosis is good. The intraocular tuberculosis has a great impact on visual acuity. Clinicians should be alert to ocular tuberculosis so as to avoid missed diagnosis and misdiagnosis.

[Key words] Tuberculosis, ocular; Signs and symptoms; Review literature as topic; Consensus development conferences as topic

眼部结核是比较少见的肺外结核,结核分枝杆菌可感染除晶状体以外的所有眼部组织。我国目前尚无统一的眼部结核诊断及治疗标准。因其临床表现缺乏特异性,尤以眼内结核取材困难,漏诊及误诊可能造成患者视力下降甚至致盲的严重后果。笔者报道1例单纯眼睑结核病例,并对2000—2017年国内外关于眼部结核的病例报道进行汇总,以为眼部结核的临床诊断及治疗提供参考。

临床资料

患者,男,36岁,以"发现右下睑包块3个多月,破溃流脓2d"入院。患者3个多月前出现右眼下睑米粒样大小无痛性包块,无咳嗽、咳痰、发热、盗汗、体质量下降、视力减退等特殊不适,包块逐步增大呈花生米样大小,至当地医院就诊考虑"麦粒肿",未作特殊处理,2d前包块破溃流出少许白色脓性物质,伴少量豆腐渣样物质,遂至我院眼科门诊就诊,门诊取少量局部分泌物至细胞学实验室,查见干酪样坏死物,不能除外结核,以"眼睑结核?"于2017年11月25日收入我科做进一步治疗。

患者自发病以来,精神、食欲、睡眠均可,大小便 无异常,体质量无变化。追问病史,其父于8月前患 "肺结核",并行抗结核药物治疗,与其有接触史,其 余病史无特殊。入院后体检:神志清晰,体温 36.1℃, 脉搏 76 次/min,呼吸 18 次/min,血压 120/72 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa);身高 175 cm,体质量 67 kg;右眼下睑可见 1.5 cm×2 cm 包块,见窦道形 成,局部可见少量豆腐渣样物质及脓性分泌物;双肺 呼吸音清晰,无干、湿性啰音,无胸膜摩擦音,心脏及 腹部查体未见异常。辅助检查:血常规、肝肾功能、 血脂、血糖、大小便常规、HIV1和 HIV2 抗体阴性。 红细胞沉降率(ESR)56 mm/1 h,γ干扰素释放试验 (QuantiFERON-TB)阳性。眼睑包块处分泌物抗 酸染色(+),分泌物结核分枝杆菌 PCR 检测(+)。 眼眶 CT 扫描未见骨质破坏,胸部 CT 扫描未见明 显异常。

结合患者体检及辅助检查,考虑"右下睑结核", 无抗结核药物禁忌证,遂给予异烟肼片(0.3 g/d)、 利福平片(0.45 g/d)、吡嗪酰胺片(1.5 g/d)、乙胺丁 醇片(0.75 g/d)方案行抗结核药物治疗,患处每日换药,并使用异烟肼浸湿纱条局部引流;经上述处理后患者患处分泌物逐渐减少,窦道变浅,伤口逐渐愈合。肝肾功能及血常规复查无异常,病情好转出院。出院后3个月电话随访,患者伤口痊愈,继续口服异烟肼片及利福平片,完成余下3个月的巩固期化疗。

文献复习

一、文献检索

以"ocular tuberculosis"、"eye; tuberculosis"为检索词检索 PubMed 数据库;以"眼,结核"、"眼部结核"为检索词检索万方、维普及知网数据库,检索时间为 2000 年 1 月至 2017 年 12 月。收集包括患者的一般情况、病程时间、眼部结核累及部位、临床表现、基础状态及并发症、其他部位结核、主要诊断方法、治疗及转归。纳入临床资料完整的文献,剔除综述类文献、重复发表及资料不全文献。通过筛选获得文献 57 篇[1-57],均为案例报道,报道眼部结核患者 61 例,加上笔者报告的 1 例共 62 例。

二、入选患者临床特点

1.一般情况:62 例患者,男 27 例,女 35 例,年龄 3~83 岁,双眼结核 9 例,单眼结核 53 例(右眼 26 例,左眼 27 例)。结核发生于眼球部位(眼内) 41 例,包括葡萄膜 25 例[其中脉络膜 18 例(脉络膜结核瘤 6 例,脉络膜炎 5 例)、虹膜 1 例]、视网膜 6 例、角膜 1 例、玻璃体 1 例、笼统记录为眼球 8 例;发生于眼眶及眼附属器部位 23 例,包括眼睑 10 例、眼眶 10 例、泪腺及泪囊 3 例;3 例患者发生于眼内及眼附属器。35 例患者并发其他部位结核,包括肺结核 20 例、血行播散性肺结核 4 例、颅内结核 4 例、淋巴结结核 3 例、鼻窦结核 2 例、结核性胸膜炎 1 例、结核性腹膜炎 1 例、腮腺结核 1 例、骨结核 1 例。2 例并发艾滋病(AIDS);5 例并发高血压、糖尿病、败血症等基础疾病;4 例发病前有结核接触史。

2. 临床表现:62 例患者病程为几小时到 17 个月不等。眼内结核 41 例:临床表现有视力改变 41 例(包括视力下降、视物模糊、视物变形、视野缺损等)、眼痛 11 例、眼胀 2 例、异常分泌物 2 例;眼眶及眼附属器结核 23 例:临床表现有包块和(或)肿物

14 例、异常分泌物 4 例、眼痛 4 例、眼球突出 4 例、眼胀 3 例、流泪 1 例、异物感 1 例;其他并发症包括发热、头痛、咳嗽等,共 4 例。 3 例患者累及多个部位: 1 例累及眼睑及色素膜^[8],2 例累及眼眶及眼球^[30,42]。

3. 诊断方式:眼眶及眼附属器结核患者: 20 例 经局部组织病理检查确诊,3 例经局部分泌物行抗酸染色和(或)PCR 检测确诊。眼内结核患者: 24 例 患者结合病史及辅助检查,并进行诊断性抗结核药物治疗有效,最终确诊; 12 例患者经局部组织病理检查确诊; 5 例患者经局部组织或分泌物行抗酸染色和(或)PCR 检测确诊。

4.治疗转归:62 例患者在诊断为结核后均开始进行抗结核药物治疗,疗程 6~12 个月。糖皮质激素主要用于眼内结核治疗,5 例患者使用了糖皮质激素滴眼液(未记录使用时间);5 例全身使用糖皮质激素,其中2 例并发颅内结核者静脉滴注地塞米松 10 mg/d(未记录使用时间),2 例口服甲强龙1 mg/kg(疗程3d),1 例口服强的松 30 mg/d(每周减量5 mg,疗程约6周)。未记录预后者9例,记录预后者中由于发生结核部位不同,预后亦不同。眼内结核(41例)患者,病情改善19例、失明9例、视力受损5例、治愈5例、不详3例;眼眶及眼附属器结核(23例)患者,治愈8例、病情改善7例、不详8例。

讨 论

眼部结核占全身结核的 1. 40%~5. 74%^[58],其 发病率与当地结核流行状况、机体免疫状况等相关。 眼眶及眼附属器结核的发生多是由结核分枝杆菌直 接感染或由其他部位结核分枝杆菌经血行播散引 起,笔者报道的本例患者与文献中其他 3 例患者发 病前有确切结核接触史,以眼睑无痛性包块为主要 表现,在分泌物中查到抗酸杆菌并经 PCR 证实为结 核分枝杆菌,经抗结核药物治疗后预后良好。此外, 35 例患者并发其他部位结核,说明详细询问结核病 史对眼结核诊断尤为重要。发生于眼眶及附属器的 结核以包块、异常分泌物为主要表现,易误诊为慢性 炎症、囊肿、肿瘤等,确诊主要依靠局部取材行病理 检查、抗酸染色及病理组织结核分枝杆菌 PCR 检测 等,经抗结核药物治疗后预后均良好。

眼内结核的发生直接影响视力,其发病机制除 结核分枝杆菌直接或间接感染外,更多是由过敏反 应所致,即组织对结核分枝杆菌分泌蛋白的变态反 应性炎症。眼内结核主要发生于葡萄膜,这可能是 由于眼内葡萄膜氧含量较高,结核分枝杆菌易滞留 该部位而诱发感染所致^[59],其中脉络膜结节、脉络膜结核瘤、匐行性脉络膜炎、视网膜下脓肿等 4 种类型较为常见,与本研究统计相符,其他表现包括视网膜炎和视网膜血管炎、Eales 病、视神经视网膜炎和视神经病变等^[60]。对于原发性眼内结核的诊断目前无统一的标准,在高度怀疑结核及取材困难情况下,主要根据患者病史、PPD 试验、γ干扰素释放试验等进行综合判断。Gupta等^[61]于 2010 年提出了拟诊结核性葡萄膜炎的标准:(1)眼部病变表现;(2)PPD 试验阳性或 γ干扰素释放试验阳性;(3)诊断性抗结核药物治疗有效;(4)排除其他原因所致的葡萄膜炎。眼部彩色多普勒超声检查、吲哚菁绿血管造影、眼底荧光血管造影术(FFA)、光学相干断层扫描技术(OCT)等有助于区分眼部肿瘤、转移瘤,以及其他感染性疾病。

眼部结核药物治疗建议疗程 6 个月,采用 2 个月强化期(异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺)、4 个月巩固期(异烟肼、利福平);但若并发其他部位结核,如结核性脑膜炎、骨结核等的患者,应邀请感染科或结核专科医师会诊,适当调整抗结核药物治疗疗程。有报道称,眼内结核在抗结核药物治疗后配合糖皮质激素治疗可以减轻迟发型超敏反应^[62],上述使用糖皮质激素治疗的眼内结核患者中其用法、用量均不同,对于眼内结核使用糖皮质激素的用法、剂量及时间目前亦无统一定论。

笔者认为,对于以眼部症状就诊的患者,在用常见疾病无法解释及治疗无效的情况下,需考虑并发眼部结核的可能,临床医生应大胆设想,小心求证,以避免漏诊及误诊而造成的严重后果。目前,针对眼部结核诊断和治疗存在以下问题^[63]:(1)眼部结核专业术语及定义的统一;(2)眼部结核的诊断及拟诊断标准;(3)抗结核药物治疗及糖皮质激素运用的指导。上述问题值得感染病学及眼科学专家重视,以制定关于眼部结核诊断和治疗的指南或专家共识。

参考文献

- [1] 陈洁芳,付映辉, 贾广学. 睑板结核 1 例. 中国实用眼科杂志, 2000,18(9):571-571.
- [2] 左磊, 陈茂初, 于斌, 睑结膜结核 1 例, 中国实用眼科杂志, 2000,18(10):656-656.
- [3] 陈君毅, 王晓艳, 李华,等. 脉络膜结核瘤一例. 中华眼底病杂志, 2000, 16(1):58.
- [4] 王莲芝,张静,林欣. 急性血行播散型肺结核并结核性脑膜炎 眼结核 1 例. 黑龙江医学,2001,25(8):634.
- [5] 孙兰君. 巨大脉络膜结核瘤 1 例. 临床眼科杂志, 2001, 9(4): 321.
- [6] 邹逸伟. 泪腺结核一例. 中国防痨杂志, 2001, 23(1):53.
- [7] 侯钟明. 团球状脉络膜结核 1 例. 中国实用眼科杂志, 2000,

- 18(10).653.
- [8] 张清琳. 眼睑结核并发色素膜炎 1 例. 中国实用眼科杂志, 2001, 19(10): 757.
- [9] 石忠鑫,徐春军. 眼眶内结核瘤 1 例. 中国实用眼科杂志, 2001, 19(10); 738.
- [10] 杨朝举,李汉钊,李剑昆,等. 眼球结核 1 例. 中国实用眼科杂志,2001,19(12):920.
- [11] 岳红云,杨波,李颖, 眼球结核致视网膜脱离 1 例, 山西医科大学学报, 2001, 32(2): 192,
- [12] 苗云坤, 袁援生. 虹膜结核手术一例. 眼外伤职业眼病杂志, 2002, 24(2): 154.
- [13] 余金龙,董永章. 结核性泪腺炎误诊 1 例. 中国误诊学杂志, 2002, 2(1): 156.
- [14] 张铭连,杨启平,石慧君,等.结核性葡萄膜炎1例.中国中医眼科杂志,2002,12(2):73.
- [15] 陈铁梅, 裘皓丽. 结核性葡萄膜炎 1 例报道. 山东大学学报(医学版), 2002, 40(3): 288.
- [16] 赵光明, 张应征. 眶部结核误诊 1 例. 中国实用眼科杂志, 2002, 20(8): 622.
- [17] 岳钟,吴素清,徐彦,等. 眼眶结核 1 例. 眼科新进展,2002,22(4).288.
- [18] 杜采凤, 张志威, 扬涛. 单眼脉络膜结核瘤 1 例. 中国实用眼科杂志, 2003, 21(12): 939.
- [19] 孙咏梅, 赵艳, 张丽娜, 等. 巩膜结核致全眼球炎 1 例. 眼科新进展, 2003, 23(5): 334.
- [20] 潘伟, 柳敦海. 眼睑结核一例. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(10): 614.
- [21] 何春燕, 江华. 眼眶结核 1 例. 第三军医大学学报, 2003, 25 (2): 106,109.
- [22] 田明华, 张文军. 睑结膜结核 1 例. 宁夏医学杂志, 2004, 26 (8): 493.
- [23] 周正, 雪胡拉提, 刘萍. 结核性泪囊炎一例. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(12): 814.
- [24] 陈莹迪,李世迎. 结核性脉络膜炎一例. 中华眼底病杂志, 2011, 27(3): 292-294.
- [25] 靳梅, 翟东胜. 结核性色素膜炎误诊 1 例. 中国误诊学杂志, 2004, 4(10): 1756.
- [26] 任可华. 泪腺结核 1 例. 中国中医眼科杂志, 2004, 14 (2): 101.
- [27] 袁静, 贺冰, 许海涛, 等. 下眼睑皮肤结核 1 例. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(9): 997-998.
- [28] 陈艺辉, 陈贵辽, 翟军印. 原发性视神经视网膜结核误诊为视神经视网膜炎 1 例. 西南军医, 2005, 7(1): 87.
- [29] 郑曰忠, 时冀川. 结核性多灶性脉络膜炎 1 例. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(3): 338-339.
- [30] 何为民,罗清礼,李平惠. 全身结核病累及眼球和眼眶一例. 中华眼科杂志,2006,42(9):852-853.
- [31] 李素惠, 温建华, 金芳. 双眼葡萄膜结核 1 例. 潍坊医学院学报, 2006, 28(5): 394.
- [32] 金香. 下睑皮肤结核误诊为麦粒肿 1 例. 临床眼科杂志, 2007, 15(4): 318.
- [33] 魏来, 卢国强, 刘祥龙. 结核性脉络膜炎一例. 中华眼底病杂志, 2009, 25(4); 312-313.
- [34] 高媛,秦军. 视网膜、腮腺结核病 1 例. 临床肺科杂志, 2009,
- 14(1): 137.
 [35] Basu S, Das T. Pitfalls in the management of TB-associated
- uveitis. Eye (Lond), 2010, 24(11): 1681-1684. [36] 刘春林,徐红云,李红,等. 老年性左眼结核 1 例. 实用临床
- 医学, 2011, 12(2): 82. [37] 庞国霞, 胡耀文, 何桂荣, 等. 全眼球结核并转移 1 例报告. 西南国防医药, 2011, 21(12): 1425.
- [38] 马可, 唐健, 黄永志, 等. 双眼脉络膜结核瘤一例. 中华眼底病杂志, 2011, 27(3): 291-292.
- [39] 王静波,张桥,赵娜,等. 脉络膜结核瘤 1 例. 临床眼科杂志, 2012, 20(4): 377-378.

- [40] Yuksel E, Ozdek S. Unusual presentation of ocular tuberculosis: multiple chorioretinitis, retinal vasculitis and ischaemic central retinal vein occlusion. Clin Exp Optom, 2013, 96 (4): 428-429.
- [41] 陈仁芳, 刘莉, 冯艳玲, 等. 艾滋病合并眼部结核一例. 中华传染病杂志, 2013, 31(1): 52-53.
- [42] 刘菊秀, 付国平. 左眼眶内、双侧上颌窦结核一例. 中国防痨 杂志, 2013, 35(8): 627-628.
- [43] Shetty SB, Biswas J, Murali S. Real-time and nested polymerase chain reaction in the diagnosis of multifocal serpiginoid choroiditis caused by *Mycobacterium tuberculosis*—a case report. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2014, 4(1): 29.
- [44] 孙则红,王志学,赵俊华,等. 结核性多灶性脉络膜炎一例. 中华眼底病杂志,2014,30(5):524-525.
- [45] 李晨皓,吴昌凡,方严,等. 眼眶结核 1 例. 临床眼科杂志, 2014, 22(6); 559-560.
- [46] Annamalai R, Biswas J. Bilateral choroidal tuberculoma in miliary tuberculosis-report of a case. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2015, 5; 4.
- [47] Al Habash A, Malik F, Al Abdulsalam O, et al. Tuberculous Conjunctivitis in an Anophthalmic Socket. Middle East Afr J Ophthalmol, 2015, 22(4): 525-527.
- [48] 董金鑫, 韩雪立, 韩津梁, 等. 额窦结核并发眼眶结核 1 例报告. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1802.
- [49] 高颖, 乔灵飞, 薛敏, 等. 结核性脉络膜炎 1 例. 临床眼科杂志, 2015, 23(4): 375-376.
- [50] 伍敬庭, 张青. 眼结核一例. 中国防痨杂志, 2015, 37(4): 415-416.
- [51] Srichatrapimuk S, Wattanatranon D, Sungkanuparph S. Tuberculous Panophthalmitis with Lymphadenitis and Central Nervous System Tuberculoma. Case Rep Infect Dis, 2016, 2016; 6785382.
- [52] Arej N, Fadlallah A, Chelala E. Choroidal tuberculoma as a presenting sign of tuberculosis. Int Med Case Rep J, 2016, 9: 365-368
- [53] 郗晓云,刘茹,武正清. 结核性脉络膜炎1例. 临床眼科杂志, 2016,24(5):467-468.
- [54] 祁媛媛, 崔林, 张立军. 脉络膜结核瘤继发渗出性视网膜脱离 一例. 中华眼底病杂志, 2016, 32(5): 542-543.
- [55] 冯国丽, 王毅, 肖利华. 眼眶伴全身结核一例. 中华眼科杂志, 2016, 52(8): 611-612.
- [56] 高爱霞, 陈惠芬, 程亮, 等. 眼结核二例. 中国防痨杂志, 2016, 38(5): 418-419.
- [57] 董晓飞, 许预. 原发于视网膜的肺外结核 1 例. 解放军医学院学报, 2017, 38(9): 封 3.
- [58] Sharma A, Thapa B, Lavaju P. Ocular tuberculosis: an update. Nepal J Ophthalmol, 2011, 3(1): 52-67.
- [59] Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, et al. Ocular manifestations of tuberculosis. Ophthalmology, 2001, 108(9): 1580-1585.
- [60] 储昭节,惠延年. 结核性葡萄膜炎的研究进展. 中华眼科杂志, 2010, 46(9):861-864.
- [61] Gupta A, Bansal R, Gupta V, et al. Ocular signs predictive of tubercular uveitis. Am J Ophthalmol, 2010, 149 (4): 562-570
- [62] Ganesh SK, Ali BS. Paradoxical worsening of a case of TB subretinal abscess with serpiginous-like choroiditis following the initiation of antitubercular therapy. Indian J Ophthalmol, 2017, 65(8): 761-764.
- [63] Ang M, Chee SP. Controversies in ocular tuberculosis. Br J Ophthalmol, 2017, 101(1): 6-9.

(收稿日期:2018-02-12) (本文编辑:李敬文)