

单纯疱疹病毒性角膜炎的病原学诊断技术

吴 炜,宋宗明

The pathogenic diagnosis of herpes simplex keratitis

Wei Wu, Zong-Ming Song

Wenzhou Eye Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei Wu, Wenzhou Eye Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China. oculistwuw@yahoo.com.cn

Received: 2004-02-09

Abstract

• Herpes simplex keratitis (HSK) is one of the most important causes of blindness. Current clinical diagnosis may sometimes lead to mistakes such as misdiagnosis and missed diagnosis. Therefore pathogenic diagnosis technique is a focus owing to its advantages. Nowadays viral culture, corneal scrapings, fluorescence immunoassay, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), nucleic acid hybridization, polymerase chain reaction (PCR) have been used in diagnosis of HSK. Thus Characteristic of various methods is reviewed in this paper.

• **KEYWORDS** keratitis; herpetic; diagnosis; virology; pathogeny

Wu W, Song ZM. The pathogenic diagnosis of herpes simplex keratitis. *Int J Ophthalmol*, 2004;4(2):292-296

摘要

单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)是目前存在的主要致盲病之一。现今对其诊断主要依靠临床,存在一定的误诊、漏诊,因此其病原学诊断是临床工作者关心的一个焦点。至今人们已应用病毒培养、涂

片检查、免疫荧光技术、酶免疫技术、核酸杂交技术、PCR技术、循环抗体的检测等多种方法。本文就各种方法的特点总结了目前有关HSK的病原学诊断技术。

关键词:角膜炎;疱疹性;诊断;病毒学;病原学

吴炜,宋宗明.单纯疱疹病毒性角膜炎的病原学诊断技术.国际眼科杂志,2004;4(2):292-296

0 引言

单纯疱疹病毒性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)可致盲,其诊断主要依据角膜病变形态并结合病史、临床表现,但均为非特异性的。如很多文献有报道在非HSK病变如其它微生物感染、药物毒性作用等^[1-4]都可以出现树枝状溃疡。并且由于反复发作及药物的使用,造成HSK病变不典型、表现复杂,迫使临床工作者都给予诊断性治疗,造成不必要的浪费及副作用。所以早期、快速、准确诊断对其治疗及防盲工作意义重大。近年分子生物技术及微生物学的发展已推动眼科诊断上的进步,多项技术在HSK上得到应用,包括病毒培养、涂片检查、免疫荧光技术、酶免疫技术、核酸杂交技术、PCR技术、循环抗体的检测。这些方法各有不同,本文主要结合现今各种病原学诊断技术的原理、特点就其临床应用价值予以总结。

1 病毒学特点

了解单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)的病毒学特点对规范我们的实验室操作、进行有效的操作以及实验原理的掌握至关重要。

1.1 分型 HSV按血清学分型为I型及II型,HSV病毒体中至少有8种包膜相关的糖蛋白gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ,其中gG为特异性抗原,其余糖蛋白则在血清型间具有相同的免疫交叉反应。I, II型都可引起HSK,但I型致病更常见,II型主要引起性传播疾病,也可因性接触感染眼部,新生

作者单位(325027)中国温州医学院眼视光医院

通讯作者:吴炜. oculistwuw@yahoo.com.cn

收稿日期:2004-02-09

儿可经产道感染累及眼部。由于两型间有着免疫交叉反应糖蛋白,在分析患者血清抗体时可以同时检测到 I、II 型 HSV。

1.2 理化特性 同其它病毒一样 HSV 对热不稳定,收集的标本应放在冷的环境中或加保护液(牛、兔血清或 Hank 液),并且蛋白溶液如 5g/L 明胶及动物血清可增强其稳定性。HSV 的囊膜含有相当多的脂类,对一些脂溶剂如乙醚、氯仿敏感,某些酶类如胰蛋白酶、酸性磷酸酶、磷脂酶 C 可使病毒囊膜变性而灭活。此外 HSV 对 X 线、紫外线敏感, I 型对碘苷敏感。所以在分离病毒时,还应该避免接触化学物质及敏感光线。

1.3 生长特性 HSV 可在多种细胞系如在兔、地鼠肾细胞、各种哺乳动物细胞中生长增殖,区别于其它人类病毒一般不能在非灵长类动物中复制,它可以较快生长,因此对 HSV 的分离提供了可靠敏感的方法。常用含蛋白的 pH 值中性的培养基中,温度在 4℃ 较合适。

1.4 免疫性 HSV 感染后可以诱导局部和全身免疫。全身性抗体反应包括各种免疫球蛋白的作用, IgM 最初出现在 1wk 内, 3~4wk 达高峰, 然后下降。随之 IgG 抗体出现, 4~12wk 达到高峰, 可维持数月或数年, 甚至终生存在。临床上若发现 IgM 抗体则提示有早期原发感染, 并且常观察 HSV 感染前、后期 IgM 抗体滴度变化来诊断 HSK。而 IgG 抗体一般不用于诊断, 其作用是提示机体的免疫力情况。局部免疫的特征是 IgA 抗体反应, 亦称为分泌型抗体反应, 一般出现在感染后 1~2wk 内, 维持时间短, 约 1wk 左右, 目前已有应用检测特异性 IgA 抗体来诊断 HSK。

2 诊断技术

标本的采集及保存直接影响到诊断结果, 因此规范的操作、采集时间、保存环境很重要。应尽量在发病初期未使用抗病毒药物前, 注意无菌操作及避免过多暴露于空气中, 从采集到实验室时间越短越好。根据情况可做角膜标本、泪液标本、房水标本、结膜囊标本, 采集方法见文献 5。目前其病原学的诊断主要有: 病毒分离; 分子及免疫检验, 涂片法, 循环抗体的检测, 现将各方法介绍如下。

2.1 病毒分离 病毒分离一直被认为是病毒感染诊断的金标准, HSV 可在多种细胞中增殖产生典型的致细胞病变作用 (cytopathic effect, CPE)。缺点是特异性差, 即使观察到 CPE, 也不能判断是否由于其它病毒引起的, 需结合分子、免疫技术提高其

特异性。HSV 可在原代细胞兔、地鼠肾细胞内复制, 有利用传代细胞株如 HeLa、Vero、MA104 等细胞, 最近甚至用兔角膜上皮细胞系^[6]、人类角膜上皮细胞系^[7] (human corneal epithelial cell line, HCE) 培养 HSV, 认为可以提高灵敏度。此外有直接动物接种如小鼠脑内接种、兔角膜接种, 但操作麻烦、经济代价较高。目前就选择接种细胞提高其敏感性做了很多的临床实验, Athmanathan 等^[7]首次将 HCE 用于病毒培养, 同传统细胞相比更灵敏, 尤其在病毒量少时, 在定性、定量上都有优势。一般接种标本 1~2d 后可观察到 CPE, 出现细胞肿胀、变圆并成为巨细胞、融合细胞, 可见嗜酸性核内包涵体、染色体畸变。需要指出的是, 分离培养并不总是成功, 也可并不出现 CPE, 如检测呈阴性, 也可能是病毒量低, 则需盲目传代 3 次后方可明确, 通常分离病毒和鉴定需 2~3mo, 故时间长, 耗费多, 对标本的运送、保存要求高, 可能在大的医疗中心多见, 不适合快速诊断。此外临床上采集标本时间的选择对病毒培养结果影响大, 在角膜出现病变时 2~3d, 病毒的浓度测定最高, 随后虽然临床症状加重但培养阳性率降低^[8]。并且如果有使用抗病毒药物, 即使是早期其病毒培养阳性率^[8]只有 4%, 因此在应用抗病毒药物后结果并不可靠。

2.2 涂片法 即直接采集病变标本在光镜下观察。最简单为 Giemsa 染色, 光镜下观察可见泡样变性的多核上皮细胞、浸润细胞为单核细胞及多核分叶白细胞。Papanicolaou 染色后观察上皮细胞可见嗜酸包涵体, 比 Giemsa 染色更容易观察。以上 2 种涂片法操作简单、便宜, 但敏感性和特异性不高, 不能排除其它病毒感染, 同时受取样部位及病变时机的影响, 不适于临床大规模检测之用, 但若发现有多核巨细胞则高度提示 HSK。Athmanathan 等^[9]曾报道配戴接触镜后角膜出现大面积浸润并溃疡的病例, 在临床上诊断为细菌性角膜炎, 而后 Giemsa 染色示典型的多核巨细胞, 并且无细菌生长, 后用 PCR 法也发现 HSV DNA。涂片法可结合荧光抗体染色观察核或质的抗原, 如结合间接过氧化物酶-抗过氧化物酶法免疫酶技术^[10]可以极大提高诊断率。

2.3 免疫技术

2.3.1 免疫荧光技术 根据免疫荧光 (fluorescence immunoassay, FIA) 电镜下显示出荧光素标记的抗体与标本中的抗原结合而成的复合物而诊断。可分为直接免疫荧光、间接免疫荧光技术。直接免疫

荧光即以荧光素标记的 HSV-1 特异性抗体直接与标本中的病毒抗原相结合。该法迅速,通常 1~2h 即可出结果,且与病毒分离相比,标本不需在低温条件下运送,与涂片法相比灵敏度更高^[1]。Hayashi 等^[2]用免疫荧光法对 32 只 HSK 兔眼在角膜接种后的 4d 的刮片检测的阳性率为 100%。间接免疫荧光即以不标记荧光的 HSV 特异性抗体(第一抗体)加入标本中结合,再把能与第一抗体特异结合的荧光标记的抗免疫球蛋白抗体加入(第二抗体)。Schwab 等^[3]采集了 41 例临床上诊断为 HSK 和 43 例诊断为其他感染性角膜疾病患者的角膜及上结膜刮片标本,用间接免疫荧光法检测抗原,结果同病毒分离比较,有较高的敏感性(97%)和特异性(73%),同临床表现有很好的相关性,并且发现角膜上检测到病毒的,结膜刮片也为阳性结果。Nerurkar^[4]、张文化等^[5]将生物素-亲和素放大系统(biotin-avidin system, BAS)与 FIA 技术结合,建立 BA-FA 技术,应用于眼科临床检测 HSV 抗原,与病毒分离阳性一致率达 91%。该技术与组织培养相结合可明显提高 24h 阳性检出率。BA-FA 技术的关键是使用了亲和素荧光素复合物,若存在 HSV 抗原,则与生物素标记抗体结合,发生抗原抗体反应,洗涤后滴加亲和素荧光素复合物,再洗涤这时会有荧光素牢固结合,镜检即可观察。Nerurkar 报道该技术与病毒分离一致率达 90% 左右,另外与组织培养相结合还可以明显提高 24h 阳性检出率。FIA 迅捷、可信性高,且因为抗抗体较抗体效价更高,间接较直接免疫荧光更加敏感,其缺点是需要荧光显微镜,不适应我国大部分医疗单位。

2.3.2 酶免疫技术 酶免疫法(enzyme-linked immunosorbent assay, EIA)即利用特异性抗病毒血清检测病毒抗原的。它由免疫荧光技术稍作改变,不需要荧光显微镜,更加简易、快速,较免疫荧光法更敏感。常用的有间接过氧化物酶-抗过氧化物酶法及直接过氧化物酶法。原理基本类似免疫荧光技术,主要在抗体上标记上特定酶,通过滴加供酶反应的底物,产生普通光学显微镜能识别的有色产物而测出病毒抗原。张晓农等^[6]对 40 只实验性 HSK 兔眼和 36 只 HSK 人眼刮片用辣根过氧化物酶标抗体检测的阳性率分别为 97.5%和 83.3%,而对照的 10 只正常兔眼和 8 只正常人眼却无 1 例阳性,并且动态观察诊断阳性率,其平均值 EIA (60.6%)明显高于 FIA(44.5%)。酶联免疫吸附试

验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)是目前应用较广,速度较快的方法,将已知特异性抗体或抗原吸附于固相载体上,加入含未知抗原或抗体的标本,再加辣根过氧化物酶偶连的特异性抗体或抗原,最后加入酶的底物如邻苯二胺,免疫复合物的酶催化作用使底物呈现颜色反应。肉眼或分光光度计做定性、定量分析。常应用于检测 HSV 抗原的 ELISA 为双抗体夹心法,将 HSV 特异性抗体包被固相载体。加入待测抗原,温育洗涤后再加入酶标记的 HSV 特异性抗体,温育洗涤后加入底物显色。颜色深浅与待测样本中的抗原含量成正比。众多学者认为抗 HSV-IgA 特异性强,故可用于 HSV 的实验室诊断。Pramod 等^[7]通过 ELISA 检测泪膜 HSV 特异 IgA 抗体来诊断 HSK,同传统病毒分离、抗原检测做对照,其敏感性、特异性高。其方法是将 HSV 抗原包被于固相载体,加入采集到的患眼泪液标本,温育洗涤后再加入酶标记的抗同种球蛋白抗体。温育洗涤后加入底物显色,颜色深浅与待测抗体量相关。与 FIA 对比, EIA 克服了它的缺点,且敏感性较高。EIA 的高灵敏性与其酶的高效催化、放大作用有关。其中 ELISA 方便、简易、可靠,易于测定,只需 4~5h 即可得出结果,可制成试剂盒普遍应用于临床。

2.3.3 单克隆抗体技术 单克隆抗体技术(monoclonal antibodies, McAb)使免疫反应增强、更单一,故 HSK 的抗原检测的敏感性及特异性得到了很大的提高。Bordin 等^[8]从 42 例临床上诊断为 HSV 患者的角膜上取得标本,用荧光标记 McAb 检测,结果有 38 例患者为阳性(90.5%),36 例正常对照组全为阴性,这说明免疫荧光 McAb 技术可信性高。甚至有学者提出原位诊断技术,Sharma 等^[9]在实验 HSK 鼠的原位免疫荧光 McAb 对比研究发现其具有较高的特异性(100%),但灵敏度相对差(50%),可能与原位操作致抗原与抗体接触少有关。另外 Athmanathan 等^[9]将 BAS 与 McAb ELISA 结合,建立 ABC-McAb 技术检测 HSV 抗原。其将亲和素与酶标生物素共温形成亲和素-生物素-过氧化物酶复合物,因为生物素和亲和素高效结合,故形成多个酶分子的复合结构,使酶浓度增加,提高了检测系统的灵敏度。张文华等^[4]研究 McAb ELISA 整合后的技术灵敏度要提高 2~4 倍,特异性好,与其他感染眼部的病毒无交叉反应,病毒分离符合率达 96%,特异性达 95%。

2.3.4 循环抗体的检测 血清抗体检测标本保存于

-20℃。根据病毒感染引起的血清中特异性免疫球蛋白的变化来诊断病毒。方法是检测发病初期(5~7d)和恢复期(3~4wk)血清中特异性抗体及其滴度的变化,如果抗体效价有4倍以上的变化提示感染或复发。但在慢性感染类型、反复发作及免疫功能低下的患者,血清抗体滴度无明显变化,因此血清分析方法有一定的局限性,即灵敏度差,并且同采集血清标本的时间、所用抗原以及覆盖抗原表位的幅度有关,通常需要很常时间才能得到有价值的结果。

2.4 分子技术

2.4.1 核酸杂交技术 利用核酸分子杂交技术(nucleic acid hybridization)检测 HSV DNA,核酸分子杂交技术是采用型特异性 HSV DNA 标记探针与固定在适当的载体如硝酸纤维素膜或尼龙膜上的待测标本的核酸单链进行杂交,通过放射显影或显色方法判断待测核酸与探针是否同源。但当 HSV DNA 含量少时不易被检出,且由于其操作繁琐应用不广泛。近年出现了 PCR-微孔板杂交法^[20]将核酸杂交、PCR 结合起来,克服了传统许多弊端。另外探针包被技术方面的改进,可敏感、特异、客观的检测标本中的 HSV,并能够对其分型。

2.4.2 PCR 利用 PCR 技术检测 HSV 是基于 DNA 复制的原理在体外扩增 HSV DNA 实现的。PCR 技术方法众多,有常规 PCR、巢式 PCR、反转录 PCR 及近期发展起来的、更省时、比组织细胞培养与 EIA 法敏感性更高的 LightCycler PCR、real-time PCR^[21-23]。同其他方法不同,PCR 检测病原体是通过扩增病原体的特异性基因,即检测病原体的遗传物质-核酸,更直接地反映病原体在体内的存在,故对感染的不同时期都比较敏感。国外用 PCR 技术检测 HSK 患者泪液及角膜标本,其结果均显示该方法快速、灵敏^[24-25]。并且通过扩增可将特异 DNA 片段放大上百万倍,所以 PCR 技术比分子杂交法更敏感、快速,特异性强,灵敏度高。但 PCR 最大优点带来了其实际应用中的最大弊端,即易造成假阳性,故在检测的每一环节,都应注意污染问题。目前在试剂盒设置特定技术,并严格执行分区工作原则,可将污染减到最小。Burrows 等^[23]对其与其它诊断方法的对比研究发现 LightCycler PCR、EIA、组织培养的阳性诊断率分别为 99% (66/67)、81% (54/67)、57% (36/63),作者判断 HSV 阳性的标准为两种以上方法检测为阳性或病毒分离显示为阳性,因此显示了其高度灵敏度。并且该 PCR 法

所需时间短,只要 2h,而 EIA、组织培养分别需要 4h,4d。同传统 PCR 法相比,其污染危险性也明显降低^[2]。

总之,众多诊断技术都有着各自的优缺点。虽然 PCR 法快速、灵敏,但由于容易造成污染,技术要求高,不适合普及应用。相比之下 FIA 及 EIA 技术是比较理想的方法,但由于我国现有的医疗资源,FIA 不能极大推广,而 EIA 特别是 EILSA 法只需购买试剂盒,操作简单并迅捷,灵敏度、特异度高,特别是结合了 BAS、McAb 后,极大的提高了灵敏度,而且操作快捷、简单,适合普及推广。今后的发展趋势仍是将各种技术相结合,而且尽量廉价、简单、迅速、敏感、特异。

参考文献

- 1 Shin JY, Kim HM, Hong JW. Keratitis caused by *Verticillium* species. *Cornea*, 2002;21(2):240-242
- 2 Wilhelmus KR, Font RL, Lehmann RP, Cernoch PL. Cytomegalovirus keratitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114(7):869-872
- 3 Yeung EY, Huang SC, Tsai RJ. Acanthamoeba keratitis presenting as dendritic keratitis in a soft contact lens wearer. *Chang Gung Med J*, 2002; 25(3):201-206
- 4 Wilhelmus KR, McCulloch RR, Gross RL. Dendritic keratopathy associated with beta-blocker eyedrops. *Cornea*, 1990;9(4):335-337
- 5 李凤鸣,主编.眼科全书.北京:人民卫生出版社,1996:866
- 6 Mori Y, Shimomura Y, Inoue Y, Kinoshita S. Susceptibility of cultured rabbit corneal epithelial cells to various herpes simplex virus isolates. *Jpn J Ophthalmol*, 1996;40:367-370
- 7 Athmanathan S, B Reddy S, Nutheti R, Rao GN. Comparison of an immortalized human corneal epithelial cell line with vero cells in the isolation of herpes simplex virus-1 for the laboratory diagnosis of herpes simplex keratitis. *BMC Ophthalmol*, 2002;2(1):3
- 8 Albert D, Jakobiec F, Eds. Principles and practice of ophthalmology Vol. 2, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:846-893
- 9 Athmanathan S, Pranesh VM, Pasricha G, Garg P, Vemuganti GK, Sharma S. A typical herpes simplex keratitis (HSK) presenting as a perforated corneal ulcer with a large infiltrate in a contact lens wearer: multinucleated giant cells in the Giemsa smear offered a clue to the diagnosis. *BMC Ophthalmol*, 2001;1(1):1
- 10 Kobayashi TK, Mizuhara S, Arai M, Sawaragi I. Application of immunoperoxidase staining in the cytodagnosis of herpes simplex keratitis. *Diagn Cytopathol*, 1985;1(4):317-321
- 11 Farhatullah S, Kaza S, Athmanathan S, Garg P, Reddy SB, Sharma S. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis using Giemsa stain, immunofluorescence assay, and polymerase chain reaction assay on corneal scrapings. *Br J Ophthalmol*, 2004;88(1):142-144
- 12 Hayashi K, Uchida Y. Studies on chronic herpetic keratitis: estimation of virus-harboring ganglion cells. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 1981;217(4):267-271
- 13 Schwab IR, Raju VK, McClung J. Indirect immunofluorescent antibody diagnosis of herpes simplex with upper tarsal and corneal scrapings. *Ophthalmology*, 1986;93(6):752-756
- 14 Nerurkar LS. Detection of genital herpes simplex infections by a tissue culture-fluorescent-antibody technique with biotin-avidin. *J Clin Microbiol*, 1983;17(1):149-154
- 15 张文华,范俊,郭玉华. ABC-McAb ELISA 和 BA-FA 技术检测 HSV

抗原及其在眼科临床诊断中的应用.眼科研究,1992;10(4):260-262
16 张晓农,张冰,陈任.免疫酶染色法诊断单纯疱疹病毒性角膜炎.中华眼科杂志,1987;23(2):98-100
17 Pramod NP, Dhevahi E, Sudhamathi K, Kannan K, Thyagarajan SP. Tear secretory IgA: evaluation of usefulness as a diagnostic marker in herpetic keratitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 1999;7(2):61-67
18 Bordin P, Merlin U, Pugina P, Benzi G, Sichirollo R. Reliability of the herpes simplex virus immunofluorescent test in corneal disease. *Eur J Ophthalmol*, 1992;2(4):175-178
19 Sharma A, Shimeld C. *In vivo* immunofluorescence to diagnose herpes simplex virus keratitis in mice. *Br J Ophthalmol*, 1997;81(9):785-788
20 Vesanen M, Piiparinen H, Kallio A, Vaheri A. Detection of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid samples using the polymerase chain reaction and microplate hybridization. *J Virol Methods*, 1996;59(1-2):1-11
21 Schmutzhard J, Merete Riedel H, ZweybergWirtg B, Grillner L. Detection of herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2 and varicella-zoster virus in skin lesions. Comparison of real-time PCR, nested

PCR and virus isolation. *J Clin Virol*, 2004;29(2):120-126
22 Pang XL, Chui L, Fenton J, Preiksaitis JK. Comparison of LightCycler-based PCR, COBASamplicor CMV monitor, and pp65 antigenemia assays for quantitative measurement of cytomegalovirus viral load in peripheral blood specimens from patients after solid organ transplantation. *J Clin Microbiol*, 2003;41(7):3167-3174
23 Burrows J, Nitsche A, Bayly B, Walker E, Higgins G, Kok T. Detection and subtyping of herpes simplex virus in clinical samples by LightCycler PCR, enzyme immunoassay and cell culture. *BMC Microbiol*, 2002;2(1):12. Epub 2002 Jun 09.
24 Espy MJ, Uhl JR, Mitchell PS, Thorvilson JN, Svien KA, Wold AD, Smith TF. Diagnosis of herpes simplex virus infections in the clinical laboratory by LightCycler PCR. *J Clin Microbiol*, 2000;38(2):795-799
25 Pramod NP, Thyagarajan SP, Mohan KV, Anandakannan K. Polymerase chain reaction in the diagnosis of herpetic keratitis: experience in a developing country. *Can J Ophthalmol*, 2000;35(3):134-140

·病例报告·

外伤性眼球摘除 1 例

林红

林红.外伤性眼球摘除 1 例.国际眼科杂志,2004;4(2):296

1 病例报告

男,20岁,因机器挤压致头、面部出血、变形 1h,于2002-11-17的11时来我院就诊。查体:体温不升,脉搏80次/min,呼吸20次/min,血压14/8kPa。神志清楚,头部严重变形,其顶部有2个分别为6.8cm长的头皮裂伤,边缘不整齐,深达骨质,严重污染。眼科检查:右眼球完全脱出眼睑外,角膜朝向鼻侧,角膜水肿,瞳孔散大,前房少量积血,眼球完整,视神经暴露于颞侧。可以看到数条眼外肌断端(已分不清四条直肌和两条斜肌),眼球仅有部分筋膜相连。右眼下睑内眦部纵形皮肤裂口长0.5cm,右下泪小管断裂,左眼内眦部纵形不规则裂口从眉端延续至鼻侧、上唇,左内眦韧带断裂,左眼上壁及内侧壁骨折,眼球正常。CT扫描:①颌面部凹陷性多发性骨折:a.上颌骨多发裂纹骨折,牙齿部分缺失;b.眶壁粉碎性骨折,右眼球

脱出;c.筛窦、上颌窦粉碎性骨折,窦腔内积血、积气;d.前颅凹骨折并气颅形成;②右颧弓裂纹骨折;③蛛网膜下腔出血,并颅内积气。诊断:右眼外伤性眼球脱出,右下睑软组织裂伤伴右下泪小管断裂;左眼睑软组织裂伤,左眼内眦韧带断裂;筛窦、上颌窦骨折面部多发性软组织挫伤;中型颅脑挫伤(蛛网膜下腔出血,并颅内积气,脑肿胀)。急诊行清创缝合术(缝合眼睑,内眦韧带断裂修补术,眼球摘除术)。术后5d拆除结膜缝线,因眼眶狭窄未能安装义眼,住院86d出院。观察摘除的眼球自角膜顶端到视神经断端总长6.78cm,视神经总长4.18cm,视神经断端不整齐,视神经鞘膜不规则撕裂。

2 讨论

外伤性眼球摘除是眼挫伤致眼球脱出程度最严重的表现。以往文献报道眼球脱出者主要为单纯眼球脱出,无眼外肌断裂,因视神经眶内段较长有一定伸展性,大部视神经无离断。此患者乃机器挤压致眼球脱出,视神经完全离断,但眼睑外伤不明显,实属罕见。致伤物从颞侧眶缘进入眶内,有时可造成整个眼球脱出于睑裂之外,形成眼球的外伤性摘除^[1]。这位患者右眼颞侧未见外伤,仅右下睑内眦部软组织裂伤0.5cm,左侧损伤明显,考虑可能系眶壁骨折挤压致眼球脱出,视神经撕裂离断。

参考文献

1 宋振英.眼科诊断学.第1版.北京:人民卫生出版社,1992:625

作者单位(710077)中国西安西电集团医院眼科

收稿日期:2003-12-18