

双侧脉络膜病变作为系统性红斑狼疮首发表现1例



蒋 斌, 陈晓敏, 柯 敏

武汉大学中南医院眼科 (武汉 430071)

【摘要】 系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种多系统自身免疫性疾病, 狼疮引起的脉络膜病变作为 SLE 的一种罕见并发症是与疾病活动性相关的敏感指标, 通常预示着不良预后, 可在 SLE 得到控制后好转。本文报告了一例以双侧脉络膜病变伴浆液性视网膜脱离为首表现的 SLE 患者, 经眼科多模式成像确诊狼疮脉络膜病变, 积极治疗后脉络膜病变得得到控制。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 脉络膜病变; 吲哚菁绿造影

Bilateral choroidopathy as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report

JIANG Bin, CHEN Xiaomin, KE Min

Department of Ophthalmology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: KE Min, Email: keminyk@163.com

【Abstract】 Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease. Choroidopathy caused by lupus is a rare complication of SLE, and is a sensitive indicator of disease activity and usually portends a poor prognosis. It is generally improved after SLE is controlled. This article reports a case of SLE with bilateral choroidopathy combined with serous retinal detachments as the initial manifestation, which was confirmed by multimodal ophthalmic imaging. The choroidopathy in this patient was controlled after aggressive treatment.

【Keywords】 Systemic lupus erythematosus; Choroidopathy; Indocyanine green angiography

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种全身多系统自身免疫性疾病, 病因可能是自身抗体和免疫复合物引起炎症反应并激活补体系统。约有 1/3 的 SLE 患者会出现眼部器官的受累, 几乎可以影响眼睛的全部结构^[1-2]。狼疮脉络膜病变伴浆液性视网膜脱离是 SLE 一种严重影响视力的罕见并发症, 是与疾病活动性相

关的敏感指标^[3]。既往报道发现, 狼疮脉络膜病变患者均有较长的 SLE 病程且发病时处在疾病活动期并伴有多器官受累。本研究报告 1 例以双侧狼疮脉络膜病变伴浆液性视网膜脱离为 SLE 早期临床表现的病例及其诊疗过程, 并结合文献回顾分析, 以期为该疾病的诊疗提供参考。本研究为一般性个案回顾报告, 免除伦理审批, 已获患者

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202303035

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81970802)

通信作者: 柯敏, 博士, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师, Email: keminyk@163.com

知情同意。

1 临床资料

患者，女，57岁，因“面部水肿伴视物模糊2月余”于2021年10月于武汉大学中南医院入院治疗，入院前化验结果：血红蛋白102 g/L，尿常规：尿蛋白++，肾功能：肌酐103.5 μmol/L。既往史：头痛史数年，于当地多次行头部CT未见阳性表现；无其他相关病史及激素药物使用史。入院后即因视物模糊请眼科会诊，眼科专科检查：右眼视力0.08，矫正无提高；左眼视力0.8，矫正无提高。右眼眼压14 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），左眼眼压13 mmHg，裂隙灯显微镜检查未见任何眼前节炎症，包括虹膜渗出、角膜后沉积物和玻璃体细胞等。眼底照相示右眼后极部因屈光间质浑浊而显示不清（图1-A）；左眼黄斑区网膜色素改变，双侧黄斑区反光减弱（图1-B），光学相干断层扫描（optical coherence tomography, OCT）提示双眼黄斑区视网膜神经上皮层脱离伴网膜下积液（图1-C、图1-D），网膜色素上皮呈小波浪状。眼底荧光素钠（fluorescein fundus angiography, FFA）联合吲哚菁绿造影（indocyanine green angiography, ICGA）（图2）提示：早期因视网膜色素上皮（retinal pigment epithelium, RPE）受损而出现FFA高荧光区（图2-A）；ICGA早期的低荧光区域提示脉络膜灌注延迟（图2-D）；早期颞侧的簇状高荧光可能代表脉络膜基质、布鲁赫膜水平已出现免疫沉积（图2-E、图2-F）。周边模糊的脉络膜大血管提示脉络膜炎症。考虑诊断：双眼继发性葡萄膜炎，双眼渗出性视网膜脱离，给予甲

泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注（1 mg·kg⁻¹·d⁻¹）。

进一步完善辅助检查，颅脑及眼眶磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）平扫+增强：脑实质无异常信号，双侧眼睑、眶周软组织、球壁增厚，脉络膜增厚显著强化，双侧视神经鞘膜增厚、强化。患者有长期口腔溃疡病史，有光过敏现象，结合相关血液学检查（表1），综合考虑修正诊断为SLE相关脉络膜病变、SLE、SLE相关肾炎、SLE血液系统损害。转入眼科继续治疗，口服羟氯喹200 mg, bid；静滴甲泼尼龙40 mg, qd；口服霉酚酸酯0.5 g, bid，两周后患者视力持续下降。眼科检查显示，右眼视力0.02, 左眼视力0.5。复查黄斑OCT显示视网膜黄斑下积液较前明显增多，同时在上方出现了新的网膜下积液，提示脉络膜病变进一步进展。再次行FFA和ICGA检查（图3）：FFA早期可见广泛高荧光点（图3-A），至中晚期可见广泛荧光着染（图3-B、图3-C），表明RPE受损进一步加重；ICGA早期见多处边界不清的低荧光区，广泛的模糊大脉络膜血管，伴有弥漫性脉络膜高荧光，提示脉络膜血管炎症加重（图3-D）；黄斑区低荧光较前增大，晚期出现荧光积存，并在上方血管弓附近出现新低荧光区（图3-E）；ICGA晚期病灶边缘可见FFA着染区对应的条带样高荧光（图3-F）。

考虑到激素的使用可能是导致脉络膜病变和网膜下积液加重的原因，因此停止使用甲泼尼龙，继续口服羟氯喹200 mg, bid，霉酚酸酯0.5 g, bid，一周后复查OCT提示网膜下积液较前减少，病情趋于稳定。患者带药出院，出院后第2月、5月门诊随访，OCT提示视网膜下积液已经完全消失（图4），视力改善至右眼0.2，左眼0.8。

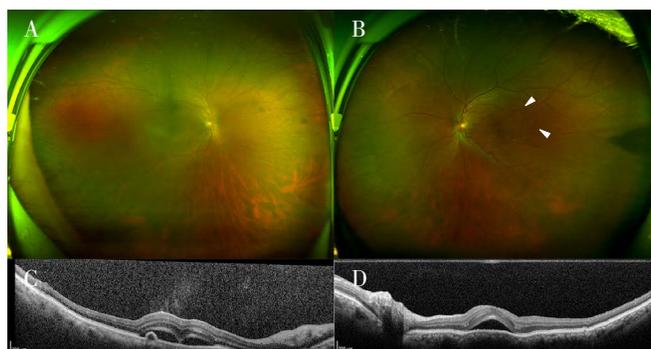


图1 眼底照相及黄斑OCT

Figure 1. Fundus photography and macular OCT

注：A.右眼后极部屈光间质混浊；B.左眼黄斑区见脱色素改变（白色三角）；C.右眼黄斑区网膜下积液；D.左眼黄斑区网膜下积液。

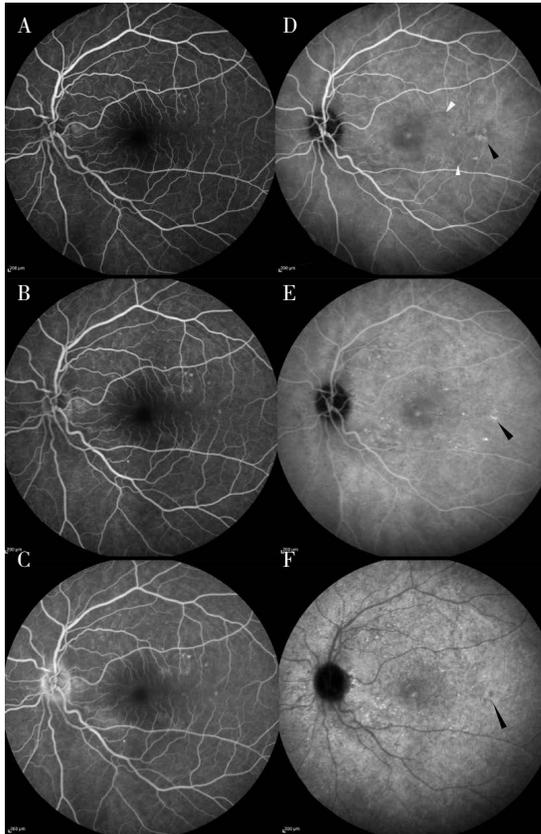


图2 初次荧光素钠联合吲哚菁绿造影图

Figure 2. Primary fluorescein fundus angiography and indocyanine green angiography image

注：A. FFA早期因RPE受损而出现针尖样点状高荧光区；B、C.早期的点状高荧光区直至中晚期可见；D. ICGA早期显示黄斑区及周围脉络膜低荧光（白色三角）斑片状区域，代表脉灌注延迟；E、F. 颞侧可见簇状高荧光，直至晚期存在，可能代表脉络膜基质、布鲁赫膜水平的免疫沉积，超晚期变为低荧光。

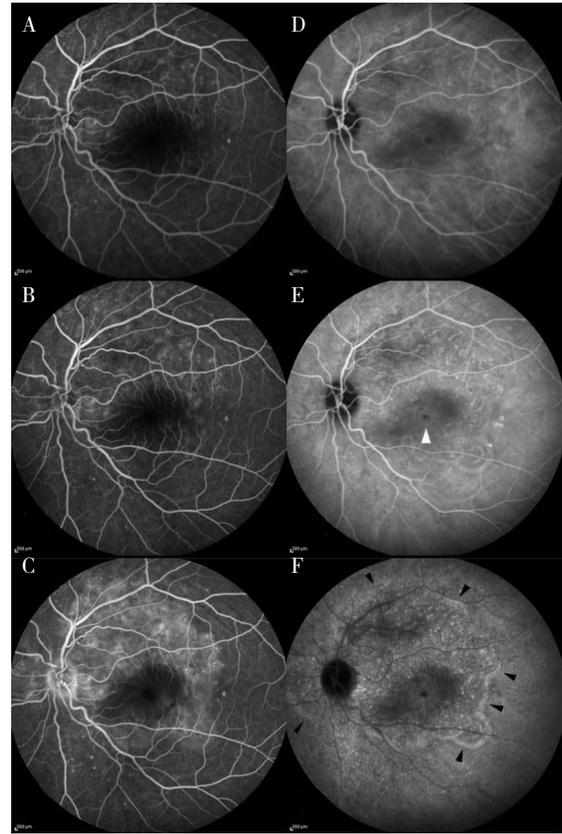


图3 二次荧光素钠联合吲哚菁绿造影图

Figure 3. Secondary fluorescein fundus angiography and indocyanine green angiography image

注：A. FFA早期出现更多高荧光点；B、C. RPE受损进一步加重，至中晚期可见广泛荧光着染；D. ICGA早期多处边界不清的低荧光区，后极部脉络膜血管模糊，提示脉络膜血管炎症加重；E. 黄斑区低荧光较前增大（白色三角），晚期出现荧光积存，并在上方血管弓附近出现新低荧光区，晚期可见广泛分布的高荧光点；F. 病灶周边见条带状高荧光（黑色三角）。

表1 入院后血液检查结果

Table 1. Results of blood examination

项目	检测值	参考范围
红细胞计数 (10 ¹² /L)	3.12	3.8~5.1
血红蛋白 (g/L)	98.0	115~150
红细胞沉降率 (mm/L)	104	0~20
补体C3 (g/L)	0.64	0.70~1.40
补体C4 (g/L)	<0.0643	0.100~0.400
免疫球蛋白M (g/L)	5.79	0.20~2.80
24h尿蛋白定量 (g/24h)	0.28	0.00~0.15
白蛋白 (g/L)	30.2	40~55
直接抗球蛋白试验	阳性 (+)	阴性
ANA反应	阳性 (+)	阴性
ANA滴度	1:640	<1:80
抗心磷脂抗体IgM (MPL/mL)	49.963	<12阴性; >18阳性
抗β2糖蛋白I抗体IgM (U/mL)	96.6	<16阴性; >24阳性
狼疮抗凝物RVVT标准化比值	0.86	<1.2

注：ANA，抗核抗体 (antinuclear antibody)；RVVT，血浆蝮蛇毒时间 (russell viper venom time)。

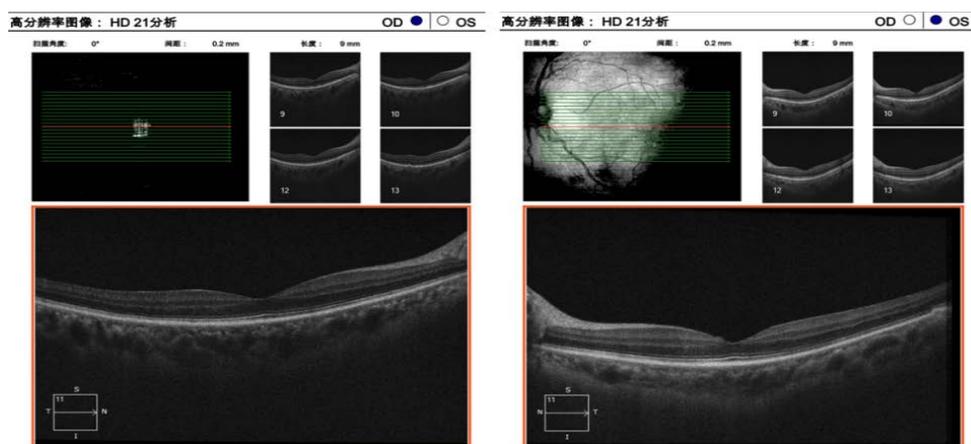


图4 随访OCT

Figure 4. Followed up by OCT

注：门诊随访，黄斑区网膜平伏，网膜下积液完全吸收。

2 讨论

SLE 相关脉络膜病变是一种罕见并发症，自 1968 年首次报道至今，中外文献中报告的病例不超过 60 例^[4]。SLE 是一种通过产生病理性抗核抗体的慢性多系统免疫介导疾病，其特征是形成自身抗体和循环免疫复合物，导致组织损伤和器官功能障碍。狼疮脉络膜病变通常以视网膜浆液性脱离伴或不伴色素上皮脱落为典型表现，病变累及黄斑者可出现视力下降。狼疮脉络膜病变的出现与 SLE 的活动性高度相关，常伴有狼疮性肾炎以及中枢神经的受累^[5]。布鲁赫膜-视网膜色素上皮层-脉络膜毛细血管层水平在形态学上可能与肾小球相似，此外，脉络膜和肾小球的毛细血管都是灌注最多的脉管系统，容易导致免疫复合物的沉积^[6]。一项纳入 20 例病例的回顾性研究表明，脉络膜病变在伴有严重全身表现的活动性狼疮中更为普遍，SLE 脉络膜病变主要发生在女性患者中，68% 的病例为双侧发病，几乎所有出现脉络膜病变的患者均为活动性 SLE，其中 64% 的患者合并 SLE 肾炎，36% 的患者出现中枢神经系统受累，脉络膜病变在患者病情得到控制后，80% 以上表现为脉络膜浆液性脱离的好转或完全消失^[7]。

狼疮脉络膜病变的诊断和鉴别需要现代眼科成像技术，OCT 提供了一种非侵入性的方式跟踪狼疮脉络膜病变的结构变化，它能够检测到狼疮脉络膜病变非常早期的浆液性视网膜脱离以及脉络膜增厚。狼疮视网膜色素上皮形态可呈不规则

波浪状、网膜各层结构混乱等，OCT 对视网膜下积液的定量评估能帮助对狼疮脉络膜病变进行监测^[1]。FFA 有助于识别狼疮脉络膜病变，表现为弥漫性多发性点状高荧光渗漏点、视网膜毛细血管扩张等，然而，FFA 的表现并非特异性的，中心性浆液性脉络膜病变、福格特-小柳原田综合征等也可能出现类似情况，可用 ICGA 加以鉴别^[3,8]。ICGA 对于评估脉络膜血管和组织炎症病变有着其他检查不可替代的价值，ICGA 对血浆蛋白和红外光谱特征具有较高的亲和力，能进行全面的脉络膜循环研究，狼疮脉络膜病变中 ICGA 典型表现为早期脉络膜充盈延迟而出现的脉络膜低荧光，中晚期模糊的中大血管，伴有弥漫性高反射荧光表明脉络膜炎，免疫复合物的 ICGA 染色可出现簇状的高荧光区^[9]，且通过 ICGA 可以识别临床检查或 FFA 中未见的活动性脉络膜病变。

根据《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》^[10]，SLE 的治疗以早期、个体化为原则，尽可能的延缓病情进展，最大程度的改善预后为目标。糖皮质激素和抗疟药是 SLE 的基础用药，特别是羟氯喹作为 SLE 长期维持疗法而得到广泛的应用^[11]。对狼疮脉络膜病变患者的激素使用应根据疾病活动度制定个体化治疗方案，并根据病情的变化及时调整用药剂量与用法，采用控制疾病所需的最低剂量。根据 SLE 疾病活动指数（SLEDAI-2000）评分标准，狼疮脉络膜病变患者的活动度为中度以上，对中度活动的患者，使用激素（ $0.5\sim 1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素）联合免疫抑制剂进行治疗；对重度活动的 SLE 患者，

可使用激素 ($\geq 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素) 联合免疫抑制剂进行治疗。激素冲击联合应用于已发生狼疮危象的患者, 激素的用量应由临床医师根据疾病活动度来调整。本例患者经评估处于中度活动, 在早期小剂量激素的基础上联合免疫抑制剂治疗。然而治疗后, 通过复查 OCT、FFA 及 ICGA 发现其脉络膜病变在 2 周内迅速进展。与风湿科医师充分沟通后决定尝试停用激素, 保留抗疟药羟氯喹以及免疫抑制剂霉酚酸酯等治疗后, 患者脉络膜病变逐渐好转。

回顾诊疗过程, 本例 SLE 患者表现为急性脉络膜病变, 且进展迅速, 在治疗过程中, 使用激素后网膜下积液反而增多, 但在患者应用激素期间并未出现眼部以外的器官新增受累或原有病情加重的情况。激素可能在抗炎的同时诱导 RPE 功能障碍而导致网膜下积液增多, 此前有报道指出使用的糖皮质激素使得狼疮脉络膜炎得到控制, 而网膜下积液增多, 经过激光治疗后积液吸收^[12]。另一种可能性是激素用量不足, Lee 等在狼疮脉络膜病变的早期使用激素冲击疗法成功控制了疾病的进展而未出现网膜下积液^[9]。因此, 对于狼疮脉络膜病变患者的激素治疗不仅需要根据疾病活动度选择合适的剂量, 更需要治疗过程中随时调整治疗方案。

综上, 本例患者提示, 狼疮脉络膜病变可作为 SLE 的首发表现出现并迅速进展。临床上的活动性 SLE 患者, 无论其病程长短及全身并发症严重与否, 一旦出现视力改变均应排查狼疮引起的脉络膜病变, 及时行 ICGA 有助于明确诊断以及合适的治疗。激素的使用应随时根据病情调整, 在确定适当的治疗方案和治疗周期时, 眼科医师和风湿病医师的密切沟通对于处理此类临床问题至关重要。

参考文献

- 1 Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus[J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(1): 135–41. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2015-306629](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-306629).
- 2 Jawahar N, Walker JK, Murray PI, et al. Epidemiology of disease-activity related ophthalmological manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review[J]. *Lupus*, 2021, 30(14): 2191–2203. DOI: [10.1177/09612033211050337](https://doi.org/10.1177/09612033211050337).
- 3 Hasanreisoglu M, Gulpinar Ikiz GD, Kucuk H, et al. Acute lupus choroidopathy: multimodal imaging and differential diagnosis from central serous chorioretinopathy[J]. *Int Ophthalmol*, 2018, 38(1): 369–374. DOI: [10.1007/s10792-016-0433-y](https://doi.org/10.1007/s10792-016-0433-y).
- 4 Yao Y, Wang HX, Liu LW, et al. Acute choroidal involvement in lupus nephritis: A case report and review of literature[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(19): 6520–6528. DOI: [10.12998/wjcc.v10.i19.6520](https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i19.6520).
- 5 Lee I, Zickuhr L, Hassman L. Update on ophthalmic manifestations of systemic lupus erythematosus: pathogenesis and precision medicine[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021, 32(6): 583–589. DOI: [10.1097/ICU.0000000000000810](https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000810).
- 6 Braga J, Rothwell R, Oliveira M, et al. Choroid thickness profile in patients with lupus nephritis[J]. *Lupus*, 2019, 28(4): 475–482. DOI: [10.1177/0961203319828525](https://doi.org/10.1177/0961203319828525).
- 7 Nguyen QD, Uy HS, Akpek E K, et al. Choroidopathy of systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2000, 9(4): 288–298. DOI: [10.1191/096120300680199024](https://doi.org/10.1191/096120300680199024).
- 8 Liu XY, Peng XY, Wwang S, et al. Features of optical coherence tomography for the diagnosis of vogt-koyanagi-Harada Disease[J]. *Retina*, 2016, 36(11): 2116–2123. DOI: [10.1097/IAE.0000000000001076](https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001076).
- 9 Lee KR, Peng LY, Iqbal TB, et al. Role of angiography in systemic lupus erythematosus-induced choroiditis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018, 26(8): 1146–1149. DOI: [10.1080/09273948.2017.1298821](https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1298821).
- 10 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(3): 172–185. [Chinese Rheumatology Association, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group. 2020 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2020, 59(3): 172–185.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002).
- 11 Tang C, Godfrey T, Stawell R, et al. Hydroxychloroquine in lupus: emerging evidence supporting multiple beneficial

effects[J]. Intern Med J, 2012, 42(9): 968-978. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2012.02886.x.

- 12 Shimura M, Tatehana Y, Yasuda K, et al. Choroiditis in systemic lupus erythematosus: systemic steroid therapy

and focal laser treatment[J]. Jpn J Ophthalmol, 2003, 47(3): 312-315. DOI: 10.1016/s0021-5155(03)00012-1.

收稿日期: 2023 年 03 月 26 日 修回日期: 2023 年 04 月 28 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 蒋斌, 陈晓敏, 柯敏. 双侧脉络膜病变作为系统性红斑狼疮首发表现 1 例[J]. 医学新知, 2024, 34(1): 107-112. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202303035
Jiang B, Chen XM, Ke M. Bilateral choroidopathy as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2024, 34(1): 107-112. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202303035