



登革熱之眼部表徵

王浩丞／高雄醫學大學附設中和紀念醫院不分科住院醫師 PGY1

陳明琮／高雄陳明琮眼科診所院長

蔡季君／高雄醫學大學附設中和紀念醫院熱帶疾病醫療暨防治中心主任

前言－登革熱的再度崛起

登革熱在臺灣，乃至於全世界，是最重要的蟲媒傳染疾病。在過去數十載間，登革熱的影響範圍漸廣，疫情逐漸加劇。在 2014 至 2015 年間，臺灣發生歷年最嚴重的疫情，造成臺南、高雄地區逾五萬人感染。2019-2022 年間，受 COVID-19 疫情影響的嚴格邊境管制將境外移入個案控制在 70 名以下。而在 2023 年，受炎熱多雨的天氣、鬆綁的邊境管制、以及鄰國嚴峻的疫情等因素影響，臺灣爆發登革熱第 I、II 型感染，出現 26429 名本土案例與 277 名境外移入案例，並有 60 名死亡個案¹。隨著今年天氣逐漸增溫，我們對於防疫更是一刻都不能鬆懈。

典型表現－症狀與處置

登革熱經埃及斑蚊及白線斑蚊叮咬，在人與人之間傳播。在叮咬後 3 至 14 天的潛伏期過後，多數病患進入發燒期（febrile phase），出現高燒、頭痛、後眼窩痛、肌肉痛、關節痛、皮膚紅疹、噁心、嘔吐等症狀；此時的處置重點為支持性療法、使用乙醯胺酚（acetaminophen）退燒、並密切觀察是否有產生登革熱重症之警示徵象（warning sign for severe dengue）——腹痛、持續嘔吐、血漿滲漏症狀、黏膜出血、嗜睡、肝脾腫大、血小板低下合併血比容上升。部分病患在退燒前後，約發病後第 3 至 7 天，會進入為期 1 至 2 天的關鍵期（critical phase），此時微血管滲漏，產生胸水、腹水，嚴重時可能導致休克、終端器官受損、嚴重出血；此時需要密切監測生命徵象，並適當給予輸液等支持性療法。進入恢復期（recovery / convalescent phase）時，滲出的容積回收，狀況逐漸穩定；此時需要注意是否出現容積過多之表現（肺水腫、心衰竭等）^{2,3}。

非典型表現－登革熱的多器官侵犯性

除典型症狀外，世界衛生組織東南亞區域辦公處（WHO SEARO）曾提出擴充登革症候群（Expanded dengue syndrome, EDS）²，泛指登革熱產生神經系統、肝膽腸胃、腎臟、心臟、肺臟、骨骼肌肉、及眼部等非典型的表現（如表）。本文將深入探討登革熱所造成之眼部併發症。

系統	表現
神經系統	熱痙攣（兒童）、 登革腦病變、腦炎、無菌性腦膜炎、 顱內出血、血栓、 神經病變、Guillane-Barre 症候群、橫斷性脊髓炎
消化系統	肝炎、急性肝衰竭、 非結石性膽囊炎急性胰臟炎、 培氏斑塊增生、 急性腮腺炎
泌尿系統	急性腎損傷、溶血性尿毒症候群
心血管系統	傳導異常、心肌炎、心包膜炎
呼吸系統	急性呼吸窘迫症候群、肺出血
肌肉骨骼系統	肌炎、橫紋肌溶解
骨髓造血系統	嗜血症候群、自發性血小板缺乏紫斑症、自發性脾臟破裂、淋巴結梗塞
其他	感染後疲憊症候群、憂鬱症、幻覺、精神病、脫髮

表 1：擴充登革症候群侵犯不同器官系統之舉例。

登革熱眼部併發症

在登革熱病患中，眼部症狀約出現在 7% 至 40% 病患。其推測與疾病的嚴重度、感染之病毒株毒性、以及病患的白血球低下、低白蛋白血症相關⁴。症狀包含雙眼或單眼之視力模糊、中央視野缺損、飛蚊症、視物變形、辨色異常等。這些症狀較常在系統性症狀之 2 至 7 天後出現，時間點與關鍵期、血小板的低點吻合；但也曾有 5 個月後出現眼部症狀之案例^{4,5}。

目前認為眼部併發症之可能機轉包含出血與免疫反應⁵：

1. 病毒直接侵犯；
2. 微血管滲漏：登革熱非結構蛋白 1 (NS1) 對於內皮細胞、以及免疫反應釋放之發炎因子，會導致微血管通透性增加，在體液滲出外，還會導致周邊灌流異常，引發血小板低下，進而造成出血；
3. II 型過敏反應：破壞血 - 眼屏障，產生自體免疫抗體；
4. III 型過敏反應：免疫複合體沉積，並活化典型補體 (C4) 反應；
5. 細胞免疫反應：病毒抗原引起 CD4+、CD8+ T 細胞活化，釋放發炎因子與造成內皮損傷，導致微血管滲漏；
6. 造成繼發感染。

眼前部侵犯 Anterior segment

結膜下出血 (Subconjunctival hemorrhage) 是關鍵期最常見的表現。多數病患合併血小板低下 (小於 50000/ul)。除結膜下外，出血也可能發生其他部位，包含玻璃體、視網膜、脈絡膜上腔、眼球後出血、眼瞼瘀血等。出血多在 3-5 天後自行吸收復原，鮮少需要更進一步處置⁶。

前葡萄膜炎出現在 8-17% 有眼部症狀的病患，造成疼痛、發紅、畏光等症狀，以及角膜緣輪部充血 (perilimbal injection)、前房細胞、和角膜後沉著物 (keratic precipitates)。發生時間約在血小板之低點，也可能晚發到感染 5 個月後，暗示其機轉來自免疫反應。治療可使用類固醇眼藥水或眼周注射類固醇來抑制發炎，以及使用散瞳劑 (mydriatics) 以避免虹膜後粘連 (posterior synechiae)^{5,6}。

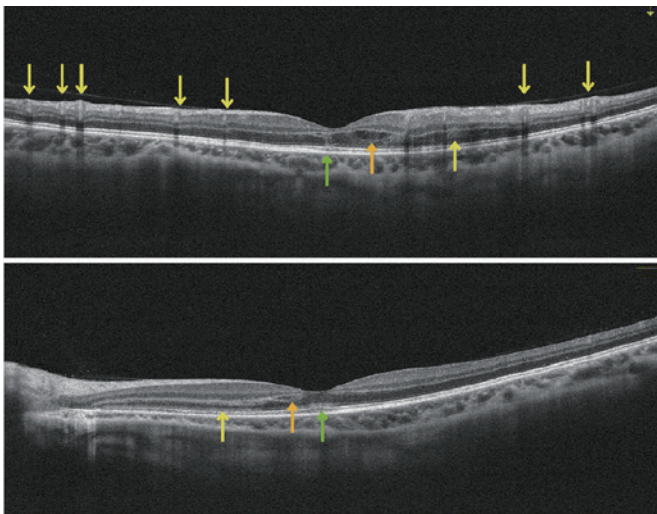
隅角閉鎖型青光眼之機轉目前推測為感染時血管擴張、血管通透性上升和血漿滲漏，導致結狀體充血 (ciliary congestion) 與脈絡膜積液 (choroidal effusions)，封閉隅角。另外，在處理眼部發炎疾病若使用類固醇，也可能因而導致青光眼。醫師必須權衡類固醇治療之利弊，針對個案調整藥物使用，並且密切追蹤效果與副作用⁴。

其他前部之侵犯包含鞏膜炎 (Scleritis)、角膜疾病 (角膜潰瘍、角膜炎、角膜穿孔) 等^{4,6}；

中段部葡萄膜炎 (intermediate uveitis) 很少單獨發生，常常是前段部、後段部之發炎疾病併發^{4,5,6}。

眼後段侵犯 Posterior segment

登革熱黃斑部病變 (Dengue maculopathy) 發生在約 10% 的住院病患，常出現在關鍵期，不過也曾有案例發生於感染後一個月後⁶。其症狀多為雙側，包含視力模糊、中央視野缺損 (central scotoma)，偶有飛蚊症或視物變形。眼底鏡可見棉絮狀斑點 (Cotton wool spots)、黃斑部出血、水腫、外周凹微血管擴張 (perifoveal telangiectasia) 等表現。在光學共軛斷層掃描儀 (OCT) 底下，其表現為內外節交界之變化^{4,5,6}；分成 Type 1：視網膜增厚，發生在近旁凹 (parafovea)、中央凹 (fovea)、Type 2：囊狀黃斑部水腫 (cystoid macular edema)、Type 3：中央凹炎 (foveolitis)，表現為中央凹位置邊界清楚的黃橙色病變⁵。另外，少見的表現也包含急性黃斑部神經視網膜病變 (Acute macular neuroretinopathy, AMN)，OCT 表現為外叢層 (outer plexiform layer)、外核層 (outer nuclear layer) 高反光斑塊，以及橢圓體帶 (ellipsoid zone)、交叉帶 (interdigitation zone) 之破壞 (如圖一)^{4,5,7}。



圖一：登革熱黃斑部病變之 OCT 影像：可見中心凹旁視網膜增厚、囊狀黃斑部水腫 (橘色箭頭)；淺層與深層視網膜內高反光物質 (黃色箭頭)；以及橢圓體帶之破壞 (綠色箭頭)

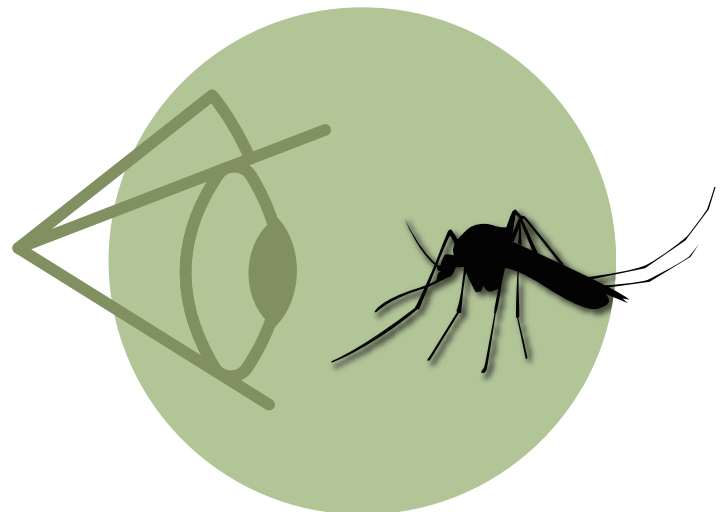
黃斑部病變之眼底螢光血管攝影 (fluorescein angiography, FA) 可能出現會出現顯影中斷 (blocked fluorescence) 或小血管滲漏。在光學共軛斷層血管掃描儀 (OCT angiography, OCTA) 下，可見淺層與深層微血管灌流缺失、中央凹無血管區擴大^{4,5,6}。

然而，隨著病變範圍不同，症狀的嚴重程度也會有所差異；因此建議採取「多重模式醫學影像 (Multimodal imaging)」，使用眼底鏡、OCT、血管攝影等多種診察方式，以確立診斷、評估嚴重度、偵測恢復狀況⁴。

多數登革熱造成黃斑部病患的病患視力預後良好，可以完全自主或給予藥物後，在一周至三個月內恢復。在雙側侵犯、影響視力時，可以考慮使用局部類固醇（眼藥水、眼周注射、眼內注射）與系統性類固醇（口服、靜脈輸注）；更積極的治療包含類固醇脈衝治療、靜脈注射免疫球蛋白 (Intravenous immunoglobulin, IVIG)；過去更有案例因併發青光眼必須避免類固醇，而使用系統性免疫抑制劑 mycophenolate mofetil 和 cyclosporin A5；然而，目前沒有對治療之大規模研究，醫師必須審慎評估治療與副作用，針對個案進行個人化調整。部分病患，尤其中央凹炎、AMN 者，可能無法完全恢復、留下視力模糊或視野缺損的後遺症^{4,5,6}。

後葡萄膜炎其表現多樣，包含脈絡膜炎 (choroiditis)、視網膜炎 (retinitis)、視網膜血管病變等；

脈絡膜炎若侵犯黃斑部周圍，會出現視力模糊、飛蚊症、視野缺損等症狀；反之，症狀可能不明顯。眼底鏡可能看到視乳頭 - 黃斑束、中央凹黃白色點狀病灶。在 OCT，其早期表現為病灶處脈絡膜厚度增加、囊狀黃斑部水腫、視網膜下積液等。靛氰綠血管造影術 (Indocyanine green angiography) 出現中後期之顯影減少。其表現型還包含急性後極多發性圓盤狀色素上皮病變 (Acute



posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, APMPPE)，在眼球後極出現扁平病灶，且無顯著玻璃體炎；OCT 可見橢圓體帶和、視網膜染色上皮層的破壞；在 FA 早期顯影減少與晚期染色。另一種表現為急性區域性隱性外層視網膜病變 (acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR)，出現視網膜外層（視網膜色素上皮細胞 (retinal pigment epithelium, RPE) - 光受體細胞之間）的破壞。治療選擇可以使用局部或全身性類固醇。然而，在疾病緩解後，病灶處可能留下散在性的萎縮性或染色性的「疤」，因而產生中心視野缺損等後遺症。^{4,5}

視網膜血管病變乃因免疫複合體沉積導致血管炎與微血管阻塞；表現包含點狀或火焰狀視網膜出血、缺血、滲出性視網膜剝離、血管白鞘化 (vascular sheathing)，或甚至分支視網膜動脈或靜脈阻塞；症狀則以閃光、視力模糊、與飛蚊症為主。^{5,6}

登革熱造成神經眼科之表現十分少見，其表現包含：

視神經炎 (optic neuritis)，即視神經盤或眼後視神經發炎。症狀包含急性視力喪失、辨色異常、視野缺損、眼部疼痛等。其表現可能出現相對性瞳孔傳入障礙、廣泛視

神經盤水腫或充血、辨色與對比異常等。對於所有病患，微視野計 (Microperimetry) 合併多重模式醫學影像 (遠紅外線攝影、OCTA en-face 攝影) 可以提供量化的評估以追蹤復原狀況。部分病患會留下視力缺損或視神經盤萎縮之後遺症。^{4,5,6}

神經視網膜炎 (neuroretinitis) 之表現為玻璃體炎、視乳突炎、以及星狀黃斑部滲出物 (macular star exudates)^{4,5,6}

其他如視神經脊髓炎 (neuromyelitis optica, NMO)，造成急性廣泛性脊髓腦炎，出現視力減退合併下肢無力等症狀⁶；血小板輸注後繼發細菌性全眼球炎 (panophthalmitis)，雖然病患在給予抗生素後存活，但不幸需摘除眼球^{4,5,6}；第三、四、或六對顱神經麻痺之個案，因此出現複視、Hess 氏測試陽性；這些病人在三個月後自主完全恢復眼部動作⁶。

結語與建議

近年來，全球登革熱疫情不斷升溫，臺灣也在去年發生一次大規模流行。登革熱感染除了典型的症狀外，還有其他器官系統侵犯的可能性。在眼部，登革熱可能造成前、後段之出血與發炎性表現。醫師在處置登革熱病患時應特別留意病患之眼部症狀，安排

Conclusion

眼科多重模式醫學影像。治療方面，目前無嚴謹之病例對照研究；除了密切觀察其自行恢復外，也可以使用局部類固醇（眼藥水、眼周或眼內注射）與系統性類固醇（口服、靜脈注射、脈衝注射等）；若再無成效則考慮 IVIG、系統性免疫抑制劑等更積極之治療。多數病患能在一週至三個月內痊癒；然而少數病患可能留下視力、視野缺損之後遺症。

參考資料

1. 登革熱 / 屈公病防治工作指引 . 衛生福利部疾病管制署 2024 年 3 月版 .
2. World Health Association. Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. 2011.
3. Khan M.B., Yang Z.S., Lin C.Y., Hsu M.C., Urbina A.N., As-savalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. J Infect Public Health 2023;16(10):1625-42
4. Lucena-Neto F.D., Falcão L.F.M., Moraes E., David J.P.F., Vieira-Junior A.S., Silva C.C., et al. Dengue fever ophthalmic manifestations: A review and update. Rev Med Virol 2023;33(2):e2422.
5. Xie Cen A., Ng A.W.W., Rojas-Carabali W., Cifuentes-González C., de-la-Torre A., Mahendradas P., et al. Dengue Uveitis - A Major Review. Ocul Immunol Inflamm 2023;31(7):1440-53.
6. Ng A.W., Teoh S.C. Dengue eye disease. Surv Ophthalmol 2015;60(2):106-14.
7. Wang H.C., Lin C.C., Chang C.H., Tsai J.J. Case report: dengue fever associated acute macular neuroretinopathy. Front Med (Lausanne). 2024;11:1379429.



作者

王浩丞 醫師

高醫附院不分科住院醫師 PGY1
高雄醫學大學醫學系畢業



作者

陳明琮 醫師

陳明琮眼科診所院長
高雄醫學大學醫學研究所碩士



作者

蔡季君 醫師

高雄醫學大學 醫學院 教授
高醫附院 熱帶疾病醫療暨防治中心 主任
高醫附院 感染科主治醫師 / 風濕免疫科兼任主治醫師