

# 视雪综合征的研究进展

李欢,刘静江,王伟

引用:李欢,刘静江,王伟. 视雪综合征的研究进展. 国际眼科杂志 2020;20(11):1924-1926

作者单位:(054001)中国河北省邢台市,河北省眼科医院  
作者简介:李欢,女,毕业于大连医科大学,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:李欢. lhjybyp@163.com

收稿日期:2020-01-31 修回日期:2020-09-23

## 摘要

本文系统介绍了视雪综合征(visual snow syndrome, VSS),这是一种无明确原因,表现为无数闪烁的小点持续存在于整个视野中,并可能伴有后像、内视、畏光、夜盲的视觉现象。目前已经有文献对该疾病进行了临床及病理生理学研究,最新的文献资料中,更倾向于视雪综合征是一种视觉处理功能障碍,需与偏头痛等疾病相鉴别。在治疗方面,目前多是试验性研究,有病例报道显示抗癫痫、抗抑郁药、乙酰唑胺等和有色滤光片对缓解患者症状可能有积极作用。

**关键词:**视雪;视雪综合征;原发性持续性视觉干扰;偏头痛

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.18

## Research progress of visual snow syndrome

Huan Li, Jing-Jiang Liu, Wei Wang

Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

**Correspondence to:** Huan Li. Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China. lhjybyp@163.com

Received:2020-01-31 Accepted:2020-09-23

## Abstract

• A systematic review of visual snow syndrome (VSS) was introduced in this article. Scientists don't know what caused visual snow syndrome for sure, but studies have shown that patients with VSS experience continuous television-static-like tiny flickering dots in the entire visual field and additional visual symptoms such as palinopsia, entoptic phenomena or photophobia or nyctalopia. Literature in recent years on the clinical and pathophysiological researches of VSS was reported, and in the latest literature, the VSS was more inclined to be seen as a visual processing disorder. It should be distinguished from the migraine and other diseases. In terms of treatment, current studies focused on experimental studies. Some case reports showed that anti-seizure medications, antidepressants, or acetazolamide

and colored filter-sheet may be effective in eliminating symptoms.

• **KEYWORDS:** visual snow; visual snow syndrome; primary persistent visual disturbance; migraine

**Citation:** Li H, Liu JJ, Wang W. Research progress of visual snow syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(11): 1924-1926

## 0 引言

目前发现最早报道视雪综合征的文章发表于1995年<sup>[1]</sup>,在这篇文章中,根据偏头痛与视觉症状关系,将10例患者分为3类,其中3例的视觉症状与偏头痛无明显直接关系的被认为是后来定义的视雪综合征。在这篇文章里,首次提到了“雪与类似电视屏幕闪烁的点”这种症状。大约10a后,Jäger等<sup>[2]</sup>首次用“视雪现象”这个词来描述“数千个小的黄色、白色或银色的点覆盖了整个视野”这一症状。2008年Wanget等使用视觉先兆等级量表评估持续性视觉障碍患者<sup>[3]</sup>,并描述了两个试验参与者的症状,用他们的话说是“一个个小小的黑白点散落整个视野”。第一个将视雪综合征看作是一种独立现象的是Simpson等<sup>[4]</sup>,他们在2013年报告了1例12岁的患儿,患者描述自己存在白色的持续性视觉障碍,明亮的锯齿状斑点和黑白闪烁,并有后像及畏光现象。

因此,将这种表现为一种持续的存在于整个视野中,以无数闪烁的小点(类似无信号时的电视屏幕)为特征的视觉现象称之为视雪<sup>[5]</sup>。这种小点通常是黑色和白色的,也可以是彩色的,闪烁的或透明的。将排除原发病的这类疾病,称之为视雪综合征。本文从发病机制、临床表现、鉴别诊断及治疗方面对视雪综合征进行了综合性阐述。

## 1 发病机制

引起视雪的病理生理学机制目前尚不清楚,有的学者认为与偏头痛发作有关,有的学者认为与视觉中枢或视觉路径兴奋性增高有关或是受到刺激产生的视觉、幻觉等。仅用视觉通路的紊乱来解释视雪综合征的伴随症状,包括后视(不能抑制刚刚看到的<sup>[6]</sup>)以及增强的内视现象(不能抑制视神经组织的可视化),似乎不太有说服力。因此,视雪综合征似乎与初级视觉皮层的下游,处理补充视觉信息皮层有关。这一观点得到了VEP和功能性脑成像研究(正电子发射断层扫描)的支持,在一项涉及17例视雪综合征患者的研究中发现,舌回处于高代谢状态,这个区域是补充视觉皮层与Brodmann 19区。因此有一种理论认为,视雪综合征可能是一种涉及舌回的视觉处理功能障碍<sup>[7]</sup>。这个理论同样也解释了畏光这一现象。畏光和偏头痛常出现在视雪综合征患者中,数据表明舌回与偏头痛的光线感知有关,偏头痛发作时有畏光的患者与无畏光的患者相比可见皮质厚度增大。这个共同的病理生理学特点,部分解释了为什么偏头痛与视雪症常合并出现。此

外, Brodmann 第 19 区也有所不同, 第 19 区从舌回延伸到包括 V3A 在内的其他脑区, 该区也是最早被确认的偏头痛先兆期出现功能改变的区域<sup>[8]</sup>。这表明了这种结构参与了典型的偏头痛先兆症状, 并且可能对偏头痛先兆和视雪综合征共同的病理生理学也起了很重要的作用。另一项 6 例患者用视觉诱发磁场记录持续的视觉干扰的研究中发现有与病程成反比的皮质超兴奋性。这表明, 不同患者的皮质兴奋性可能不同, 有的患者视觉症状短暂, 有的持续可能是受到了其他因素的影响, 这还反映在不同的治疗方案中<sup>[9]</sup>, 也有病例报道证实了反复视觉诱发刺激的患者存在偏头痛和视雪症, 在应用拉莫三嗪治疗后, 症状改善。

2016 年 Lauschke 等提出视雪综合征可能是一种丘脑性心律失常视觉通路; 具体来说, 是丘脑-皮质性心律失常继发于功能紊乱的神经兴奋性和受损的适应性反应。在另一项试验中, 对 12 例患者进行了比色实验, 滤过了蓝光, 主观上减少了 92% 的症状。因此现在有学者考虑该综合征为一种中枢所致的色觉紊乱。由于蓝黄滤色器可能会改变细胞内通道, 对脑电节律有调节作用, 更增加了视雪综合征是视觉通路的丘脑节律失调这种假设的可能性。还有学者认为是与焦虑、抑郁等精神疾病有关, 或与服药如抗生素、抗忧郁药、兴奋剂等有关。还有人认为是一种知觉功能障碍。后视现象还是视觉感知功能障碍的标志。知觉障碍也可以解释为什么视雪症状受到背景光照、对比度和视网膜和皮质适应水平的影响。

## 2 临床表现

视雪综合征男女发病比为 1:1.1, 平均年龄  $29 \pm 10$  岁。持续时间从 4mo 到伴随终生。所有患者的视力、色觉、自动视野检查、裂隙灯检查均正常, 全视野视网膜电图潜伏期均在正常范围内, 脑部核磁共振成像报告正常。部分患者曾被诊断为精神疾病, 包括焦虑症和抑郁症, 以及其他精神疾病, 如创伤后应激障碍、强迫症、注意力缺陷多动障碍和人格障碍。还有患者被发现曾吸食过毒品<sup>[10]</sup>。Schankin 等在其研究中第一次尝试系统地识别常见的附加症状。包括后视, 内视现象(飞蚊过多、蓝场内视现象、闪光感), 恐光症(对强光敏感)和夜盲症。然而, 除了视觉症状外, 62% 患者也报道了持续的双侧非脉动耳鸣。后视, 不同于视网膜后像, 又称持续性或刺激消失后图像的延续, 只有当凝视高对比度的图像时才会出现, 在图像尾部出现是互补色的尾影<sup>[11-12]</sup>。眼睛本身具有反射能力, 并刺激视觉系统, 可引起内视现象。视觉上最常见的是飞蚊症、蓝色视野现象或谢瑞尔氏现象。另一种重要的内视现象被称为闪光幻觉。尤其是当黑暗中飞蚊数量突然增加时, 这种现象更加明显, 可以是视网膜或玻璃体脱离的症状<sup>[13]</sup>。但视雪综合征患者的区别在于, 内视现象每天都以一种烦人的方式让人感知到它们。有近三分之二的视雪症患者有畏光的表现, 绝大部分视雪综合征患者还有夜盲症。但有趣的是, 就像其他视觉症状一样, 表现为夜盲症的视雪综合征患者的眼底都是正常的。一些患者将他们夜间视力下降的原因归结于在弱光下, 后视现象和内视现象相叠加所致, 这也可能是一种皮质处理失调。

因此, Schankin 等<sup>[5]</sup>将视雪综合征的诊断标准定义如下: (1) 整个视野中动态的、连续的、微小的点, 持续时间超过 3mo。(2) 存在下列四类中, 至少两种额外的视觉症状: 1) 后视; 2) 增强的内视现象; 至少存在下列表现的一

种: 双眼有过多的飞蚊症表现, 蓝色视野现象过多, 内视现象, 闪光感; 3) 畏光; 4) 夜盲。(3) 症状与典型的偏头痛视觉先兆不一致。(4) 症状不能用另一种紊乱来更好地解释。

## 3 鉴别诊断

**3.1 偏头痛** 最初视雪综合征就是在偏头痛的患者当中被发现的, 一度被误认为是偏头痛的先兆症状, 随着研究越来越深入, 发现视雪综合征与偏头痛的先兆视觉症状是不同的<sup>[14-15]</sup>, 便将视雪综合征看作是独立的综合征。

在 93% 的偏头痛患者中, 头痛通常伴随视觉先兆出现。视觉先兆可为单侧(70%)或双侧(30%)。典型的视觉先兆是指由于视觉知觉的改变而形成的视力下降或出现亮点, 并可能演变成一个小暗点<sup>[16]</sup>。或者是闪光的线条, 有或没有颜色, C 形、新月形、点状等。这种闪光感使得其与脑缺血发作引起的视觉改变得以区分。这种症状可以持续 5min~1h, 范围在半侧或者一个象限的视野。视雪综合征症状持续时间长, 与偏头痛的多次小发作视觉症状不同, 通常是单眼或者双眼的整个视野<sup>[15]</sup>。暗点、视野缩小、象限盲、视力下降也可在偏头痛患者中出现, 但并没有视雪综合征典型的后视、增强的内视现象、夜盲等。在视力恢复正常后, 通常 30min 内出现偏头痛。当急性双侧枕叶病变时, 还可出现小视和远视(即物体比实际看上去更小、更远)<sup>[17]</sup>。

多通道磁共振成像技术与脑电图共同证实了, 偏头痛的视觉先兆现象与大脑密切相关, 是在大脑皮层内, 其中舌回起到了关键作用<sup>[7]</sup>, 而在视雪综合征中, 我们认为这些现象与传入信息的处理/过滤/抑制受损有关, 这可能是在皮层或皮层下水平<sup>[8]</sup>。并不是所有出现了先兆视觉症状的患者都会随之出现偏头痛, 在病理生理学方面可能提示存在一些会引起偏头痛的疼痛静止区域, 仅出现视觉症状而非头痛<sup>[18]</sup>。但在另一项研究中发现视雪症患者皮质兴奋性与疾病持续时间呈负相关, 这与偏头痛的先兆视觉症状不同<sup>[19-20]</sup>。

**3.2 副肿瘤综合征** 眼部副肿瘤综合征根据易感的眼组织可分为四类: 癌症相关性视网膜病变、黑色素瘤相关性视网膜病变、双侧弥漫性色素性葡萄膜增生和瘤外视神经病变。临床表现常合并有闪光感、夜盲等<sup>[21]</sup>, 但往往出现其他眼部表现, 如视力下降、电生理及造影等改变, 因此完善的眼科检查有助于鉴别。

**3.3 Charles Bonnet 综合征** Charles Bonnet 综合征(CBS)<sup>[22]</sup>是一种常发生在视力受损的患者身上的幻视。幻视的临床表现多样, 但仍有一定的共同特征, 大部分色彩鲜明、具有运动性, 多为人物和几何图案。通常为每日或每周发作, 持续时间一般是几分钟也可能是几秒钟或几个小时。视雪综合征患者视力正常, 且不会出现小发作现象。

## 4 治疗方案

有研究调查了视雪综合征患者对一些药物的反应, 244 例视雪综合征患者共服用药物 611 次, 其中只有不到一半(92 例)对抗癫痫及抗抑郁药物有反应, 不论是改善还是恶化。服用苯二氮卓类药物的患者中有 29% 患者症状减轻。但在吸食毒品后有 117 次随后出现视雪症, 大部分是一过性的, 只有 32% 出现了症状恶化。其他的个案报道中也有抗癫痫药物治疗视雪症可能存在的积极意义, 有一些患者的视雪症状, 在应用拉莫三嗪、托吡酯治疗后, 症



状改善,仍需进一步证实<sup>[23]</sup>。但这一直没有持续有效<sup>[23]</sup>。去甲替林和卡马西平的联合应用有助于改善视雪综合征患者的后视现象,但其他视觉症状没有明显好转<sup>[24]</sup>。乙酰唑胺和钙通道阻滞剂也可以改善部分视觉症状<sup>[25]</sup>。因此,Bou Ghannam 等建议考虑拉莫三嗪和乙酰唑胺作为视雪综合征治疗的一线药物,然后是维拉帕米。还有报道指出低剂量抑制皮质兴奋药物有助于提高视雪综合征患者的生活质量。临床实践发现,传统的偏头痛相关治疗对视雪综合征的改善无帮助。一些偏头痛药物甚至可能会加重视雪症状,因为有1例患者在服用曲普坦后,视雪强度持续恶化约2h~1d<sup>[26]</sup>。

然而,我们注意到一些患者报告症状因有色镜片而减轻。直观比色法是一种评价最佳色彩的方法,过去曾被用于减轻阅读障碍、偏头痛或光敏性癫痫患者报告的知觉障碍和视觉压力症状。英国国家神经内科医院的研究小组在悉尼报道了比色法治疗视雪综合征的结果,用蓝色和黄色滤光片可以使患者的症状改善<sup>[27]</sup>。

## 5 小结和展望

当遇到有明显视雪症状的患者,重要的是找出潜在的原发病因。如果眼科检查均正常,且患者没有服用精神药物,那我们应该考虑是否是视雪综合征。目前视雪综合征已经被公认为是一种独立的综合征,其临床表现也已得到共识,但该综合征的病理生理学机制尚不清楚,但随着神经生理学和神经影像学的进一步研究有助于提高我们对它的认识。通过加深对该疾病的认识可以减少误诊及错误治疗,不幸的是,目前视雪综合征的治疗方法是有限的,但是我们可以尝试应用拉莫三嗪和/或有色镜片来改善患者症状,未来随着该疾病病理生理学机制的进一步明确以及更多临床患者的发现和总结,期待能发现更有效的治疗措施。

## 参考文献

- 1 Liu GT, Schatz NJ, Galetta SL, et al. Persistent positive visual phenomena in migraine. *Neurology* 1995;45:664-668
- 2 Jäger HR, Giffin NJ, Goadsby PJ. Diffusion and perfusion-weighted MR imaging in persistent migrainous visual disturbances. *Cephalalgia* 2005;25(5):323-332
- 3 Wang YF, Fuh JL, Chen WT, et al. The visual aura rating scale as an outcome predictor for persistent visual aura without infarction. *Cephalalgia* 2008;28(12):1298-1304
- 4 Simpson JC, Goadsby PJ, Prabhakar P. Positive persistent visual symptoms(visual snow) presenting as a migraine variant in a 12-year-old girl. *Pediatr Neurol* 2013;49:361-363
- 5 Schankin CJ, Maniyar FH, Digre KB, et al. 'Visual snow': a disorder distinct from persistent migraine aura. *Brain* 2014;137(5):1419-1428
- 6 Critchley M. Types of visual perseveration: 'paliopsia' and 'illusory visual spread'. *Brain* 1951;74:267-299
- 7 Schankin CJ, Maniyar FH, Sprenger T, et al. The relation between

migraine, typical migraine aura and 'visual snow'. *Headache* 2014;54:957-966

- 8 Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98(8):4687-4692
- 9 Schankin CJ, Michele V, Goadsby PJ, et al. Persistent and Repetitive Visual Disturbances in Migraine: A Review. *Headache* 2017;57(1):1-16
- 10 Martinotti G, Santacroce R, Pettoruso M, et al. Hallucinogen persisting perception disorder: etiology, clinical features, and therapeutic perspectives. *Brain Sci* 2018;8(3):47
- 11 Vogt PH, Barr G, Maitland CG. Palinopsia: Side Effect of Topiramate and Acetazolamide. *J Neuroophthalmol* 2016;36(3):347-348
- 12 Belcastro V, Cupini LM, Corbelli I, et al. Palinopsia in patients with migraine: A case-control study. *Cephalalgia* 2011;31(9):999-1004
- 13 Brown GC, Brown MM, Fischer DH. Photopsias: A Key to Diagnosis. *Ophthalmology* 2015;122(10):2084-2094
- 14 Bessero AC, Plant GT. Should 'visual snow' and persistence of after-images be recognised as a new visual syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(9):1057-1058
- 15 White OB, Clough M, McKendrick AM, et al. Visual Snow: Visual Misperception. *J Neuroophthalmol* 2018;38(4):514-521
- 16 Arunagiri G, Santhi S. Migraine: an ophthalmologist's perspective. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14(6):344-352
- 17 Liu AM, Liu JG, Liu GW, et al. "Alice in wonderland" syndrome: presenting and follow-up characteristics. *Pediatr Neurol* 2014;51(3):317-320
- 18 Marzoli SB, Criscuolo A. The role of visual system in migraine. *Neurol Sci* 2017;38(Suppl 1):99-102
- 19 Chen WT, Lin YY, Fuh JL, et al. Sustained visual cortex hyperexcitability in migraine with persistent visual aura. *Brain* 2011;134(Pt 8):2387-2395
- 20 McKendrick AM, Chan YM, Tien M, et al. Behavioral measures of cortical hyperexcitability assessed in people who experience visual snow. *Neurology* 2018;88:1243-1249
- 21 Puledda F, Schankin C, Digre K, et al. Visual snow syndrome: what we know so far. *Curr Opin Neurol* 2018;31(1):52-58
- 22 Buyukgol H, Ilik F, Ertem DH, et al. Evaluation of the Clinical Features, Management, and Prognoses of Patients With Charles Bonnet Syndrome. *J Nerv Ment Dis* 2019;207(12):1045-1047
- 23 Unal-Cevik I, Yildiz FG. Visual snow in migraine with aura: further characterization by brain imaging, electrophysiology, and treatment-case report. *Headache* 2015;55(10):1436-1441
- 24 Metzler AI, Robertson CE. Visual Snow Syndrome: Proposed Criteria, Clinical Implications, and Pathophysiology. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018;18(8):52
- 25 Bou Ghannam A, Pelak VS. Visual snow: a potential cortical hyperexcitability syndrome. *Curr Treat Options Neurol* 2017;19(3):9
- 26 Program Abstracts: American Headache Society® 58th Annual Scientific Meeting. *Headache* 2016;56(Suppl 1):3-83
- 27 Lauschke JL, Plant GT, Fraser CL. Visual snow: A thalamocortical dysrhythmia of the visual pathway? *J Clin Neurosci* 2016;28:123-127