

急性视网膜坏死综合征的病原学特征及疗效分析

徐达华¹, 李常栋², 李昊³, 陈梅^{1,2*}

¹中南大学爱尔眼科学院 湖南长沙

²四川达州市中心医院眼科 四川达州

³重庆爱尔眼科医院 重庆

【摘要】 目的 探讨及分析急性视网膜坏死综合征的临床资料, 评估临床综合治疗的效果。方法 回顾性分析。2019 年 1 月至 2021 年 12 月于重庆爱尔眼科医院和达州市中心医院确诊, 并治疗的急性视网膜坏死综合征 (ARNs) 患者 16 例 (16 眼) 纳入研究。所有患者均抽取玻璃体液行 PCR 检测。16 眼行均行玻璃体腔注药术 (更昔洛韦), 平均给药次数 2.78 ± 1.62 。12 眼患者行玻璃体切除术+硅油填充术+玻璃体腔注药术 (更昔洛韦), 并于术中行视网膜光凝术。术后随访 4-12 个月, 观察视力、眼压、眼部病情变化、视网膜脱离发生情况。结果 所有患者随访期间未出现视网膜脱离、视神经萎缩、增殖性玻璃体视网膜病变等并发症, 对侧眼均未发生 ARNs。治疗前及治疗后患者的最佳矫正视力 (BCVA) 有着不同程度提高。结论 急性视网膜坏死患者病原学以 VZV 为主, 或合并 EBV。全身联合局部抗病毒并辅以激素的综合治疗可有效遏制急性视网膜坏死综合征的病程进展, 一定程度上维持和改善现存视力。在此基础上, 玻璃体视网膜手术及硅油填充可以明显减少 ARNs 患者视力严重下降的发生率, 预防并发症的产生, 有效挽救患者的视力。

【关键词】 急性视网膜坏死; PCR; 更昔洛韦

【基金项目】 2018 年国家自然科学基金青年项目“基于 Notch 信号通路探讨散血明目片干预脉络膜新生血管的作用机制”(编号 81804149); 2021 年重庆市科卫联合项目“益气养阴活血利水法联合阿柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的临床研究”(编号 2020ZY024098)

【收稿日期】 2022 年 11 月 15 日 **【出刊日期】** 2023 年 1 月 13 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230003

Etiological characteristics and efficacy analysis of acute retinal necrosis syndrome

Dahua Xu¹, Changdong Li², Hao Li³, Mei Chen^{1,2}

¹Aier College of Ophthalmology, Central South University Changsha, Hunan

²Ophthalmology Department of Dazhou Central Hospital Dazhou

³Chongqing Aier Eye Hospital Chongqing

【Abstract】 Objective: To investigate and analyze the clinical data of acute retinal necrosis syndrome (ARNs) and evaluate the effect of clinical comprehensive treatment. **Methods:** 16 eyes were treated with intravitreal injection of ganciclovir, with an average dose of 2.78 ± 1.62 . 12 eyes underwent vitrectomy+silicone oil tamponade+intravitreal injection (ganciclovir) and retinal photocoagulation during the operation. The patients were followed up for 4-12 months to observe the visual acuity, intraocular pressure, eye condition changes and retinal detachment. **Results:** No complications such as retinal detachment, optic atrophy, proliferative vitreoretinopathy occurred in all patients during the follow-up period, and no ARNs occurred in the contralateral eyes. The best corrected visual acuity (BCVA) of patients before and after treatment was improved to varying degrees. **Conclusion:** The etiology of ARN is mainly VZV or EBV. Combined systemic and local antiviral therapy combined with hormone therapy can effectively curb the progression of acute retinal necrosis syndrome, and maintain and improve the existing vision to a certain extent. On this basis, vitreoretinal surgery and silicone oil filling can significantly reduce the incidence of severe vision decline in ARNs patients, prevent complications, and effectively save the vision of patients.

*通讯作者: 陈梅

【Keywords】 Acute retinal necrosis; PCR; Ganciclovir

急性视网膜坏死综合征 (acute retinal necrosis syndrome, ARNs) 是一种罕见、严重致盲性眼病, 具体发病机制尚不完全清楚^[1-4], 主要的病因是疱疹病毒家族感染, 如水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV)、单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV)、巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV)、EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 等, 其中以 VZV 最为常见。常见的体征有重度全葡萄膜炎伴视网膜动脉炎、视网膜坏死、玻璃体浑浊, 主要的并发症有孔源性视网膜脱离、黄斑缺血、视盘水肿、视神经萎缩、增生性玻璃体视网膜病变。其中, 视网膜脱离是引起视力下降的主要原因, 年轻患者更为常见^[5]。该病发病率低; 往往患者来医院就诊时, 多处于中晚期, 因此其预后一般较差。所以早期诊断、早期治疗, 对于患者的预后和视力恢复非常重要。下面对重庆爱尔眼科医院和达州市中心医院住院治疗的 16 例 ARNs 患者的临床资料进行回顾性分析, 结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于重庆爱尔眼科医院和达州市中心医院确诊为 ARNs 的患者。共 16 例 (16 眼), 其中男 10 例 (10 眼), 女 6 例 (6 眼), 所有患者均为单眼发病。年龄 30-72 岁。

1.2 治疗方法

16 例患者入院后给予玻璃体腔注射更昔洛韦, 0.25g/次; 静脉输液更昔洛韦 0.25g/次, 每天 2 次, 连用 2 周; 2 周后改口服伐昔洛韦 0.3g/次, 治疗 4-6 周。其中 1 例入院后仅行玻璃体腔注射 (1 次/3-5 天, 共 6 次) 及静脉滴注。平均玻璃体腔注射次数为 2.57 ± 1.59 。12 眼行玻璃体切除术 (PPV) 联合硅油填充术; 其中 15 眼术中在视网膜活动性病变区域附近行视网膜光凝术。术后随访 4-12 个月, 14 例患者视网膜恢复良好, 1 例发生复发性视网膜脱离。其他的辅助治疗包括糖皮质激素、葛根、口服阿司匹林、甲钴胺、维生素等。

2 结果

2.1 初诊时眼部情况

入院时视力: 光感者 2 眼, 手动者 2 眼, 数指者 3 眼, <0.1 者 5 眼, $0.1 \sim 0.2$ 者 4 眼。其中 4 例曾在外院就诊, 一例给予醋酸泼尼松滴眼液 7 天; 另一例于外院输糖皮质激素、滴醋酸泼尼松滴眼液 3 天。所有患者行裂隙灯检查, 睫状充血 6 眼、混合性充血 10 眼,

房水闪辉阳性 16 眼, 角膜后沉积物 (KP) 14 眼, 9 眼为尘状 KP, 3 眼为色素性 KP, 4 眼为羊脂状 KP。16 眼均有不同程度的玻璃混浊, 3 眼眼底窥不清, 9 眼可见视网膜白色坏死灶、视网膜血管闭塞呈白线; 1 眼入院时已有视网膜脱离。

2.2 玻璃体液病原学检测结果 (表 1)

所有病人入院急诊行玻璃体穿刺抽液术, 于角膜缘后 3.5mm 抽取玻璃体液 0.1mL, 现进行玻璃体腔注射更昔洛韦 0.25g。所有玻璃体液送原学检测 16 例 (16 眼), 其中 11 例 (68.75%) 检测结果为水痘-带状疱疹病 (VZV), 5 例 (31.25%) Epstein-Barr 病毒 (EBV) 合并 VZV 病毒。

表 1 璃体液病原学检测结果

序号	年龄	性别	眼别	初诊视力	病毒检测
1	52	男	右	0.2	VZV
2	64	男	右	0.1	VZV+EBV
3	34	女	左	手动	VZV
4	60	男	左	手动	VZV
5	61	男	左	0.2	VZV+HSV
6	30	男	右	光感	VZV
7	72	男	左	0.04	VZV
8	68	女	右	0.12	VZV
9	49	女	右	数指	VZV
10	65	男	右	0.02	VZV
11	62	男	右	光感	VZV+HSV
12	57	女	右	0.05	VZV+HSV
13	59	女	右	数指	VZV
14	47	男	右	0.06	VZV
15	62	女	右	数指	VZV+HSV

2.1 末次随访眼部情况

视力改善者 9 眼, 视力下降者 7 眼 (表 2)。其中光感者 1 眼; 手动或数指者 4 眼; 0.04 者 3 眼; $0.12 \sim 0.15$ 者 6 眼; 0.6 者 2 眼。末次随访 OCT 结果提示: 2 眼继发黄斑前膜, 3 眼出现黄斑水肿, 5 眼黄斑结构正常。16 眼前节炎症反应消失, 1 眼继发瞳孔闭锁、高眼压, 1 眼继发葡萄膜炎, 2 眼出现复发性视网膜脱离, 1 眼患者对侧眼出现继发性青光眼、葡萄膜炎。所有患者均未出现肝、肾、造血功能异常等并发症。

表 2 治疗前后视力的情况

视力	光感	HM-CF	<0.1	0.1-0.2	>0.2
分级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
治疗前	2	5	5	4	0
治疗后	1	4	3	6	2

3 讨论

ARNs 是一种严重的致盲性眼病, 过去其诊断主要依靠特征性的临床表现, 但起病隐匿、发展迅速, 甚至部分患者玻璃体混浊严重, 眼底情况窥不清, 容易误诊, 错过最佳治疗时机。近些年随着技术的不断发展, 房水或玻璃体液的 PCR 检测因其敏感性高、速度快、简单, 已经成为 ARNs 必备的首选检查。GWC 对于该病的诊断有一定意义, $GWC = (\text{眼内液体特异性 IgG 抗体} / \text{眼内液中总 IgG 抗体}) / (\text{血液中特异性 IgG 抗体} / \text{血液中总 IgG 抗体})$, 若 $GWC > 3$, 则表明有特异性病原体入侵眼内, 可以排除血-眼屏障破坏导致血液中的抗体进入眼内^[8]。ARNs 主要的病因疱疹病毒感染, 其中 VZV 最为常见, 其次是 HSV-1、HSV-2^[1-4]。值得注意的是本次研究中有 2 眼是混合病毒感染, 均为 EBV 和 VZV, 而多种病毒混合感染多见于免疫功能障碍者^[9]。

目前 ARNs 的治疗主要分为药物治疗和手术治疗, 药物治疗主要有: 抗病毒药物、糖皮质激素、抗凝药物、抗血小板药物; 手术治疗主要有预防性视网膜光凝术和玻璃体切除术。抗病毒药物治疗是急性视网膜坏死的基础治疗, 常用的抗病毒药物有阿昔洛韦、伐昔洛韦、泛昔洛韦、更昔洛韦和膦甲酸; 膦甲酸主要用于阿昔洛韦、更昔洛韦治疗无效者。HSV 感染首选阿昔洛韦, VZV 感染首选更昔洛韦。

ARNs 晚期患者虽然眼底颜色恢复正常, 但是 OCT 结果提示视网膜萎缩变薄, 提示黄白色视网膜坏死区域可能已经出现血管闭塞, 导致最终视力预后不佳。ARNs 患者 OCT 结果具有多样化, 黄斑区神经上皮层萎缩变薄, 椭圆体带消失视力恢复最差。

参考文献

- [1] Lei B, Jiang R, Wang Z, et al. BILATERAL ACUTE RETINAL NECROSIS: A Case Series [J]. Retina (Philadelphia, Pa), 2020, 40(1): 145-153.
- [2] Hillenkamp J, Nölle B, Bruns C, et al. Acute retinal

necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes [J]. Ophthalmology, 2009, 116(10): 1971-1975.e1972.

- [3] Muthiah M N, Michaelides M, Child C S, et al. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK [J]. Br J Ophthalmol, 2007, 91(11): 1452-1455.
- [4] Lau C H, Missotten T, Salzmann J, et al. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes [J]. Ophthalmology, 2007, 114(4): 756-762.
- [5] Urzua C A, Knickelbein J, Cuitino L, et al. Association of retinal detachment with age 50 years or younger at onset in patients with acute retinal necrosis [J]. Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie, 2021, 259(10): 2905-2911.
- [6] Holland G N. Standard Diagnostic Criteria for the Acute Retinal Necrosis Syndrome [J]. American journal of ophthalmology, 1994, 117(5): 663-666.
- [7] Takase H, Okada A A, Goto H, et al. Development and validation of new diagnostic criteria for acute retinal necrosis [J]. Japanese journal of ophthalmology, 2015, 59(1): 14-20.
- [8] Westenberg A C, Rothova A, de Boer J H, et al. Infectious uveitis in immunocompromised patients and the diagnostic value of polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient in aqueous analysis [J]. American journal of ophthalmology, 2007, 144(5): 781-785.
- [9] Chodosh J, Gan Y J, Sixbey J W. Detection of Epstein-Barr virus genome in ocular tissues [J]. Ophthalmology, 1996, 103(4): 687-690.
- [10] Review and Meta-Analysis [J]. Retina, 2022, 42(9): 1702-1708.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS