

# 急性视网膜坏死综合征的诊断与治疗

苏莹<sup>1</sup>, 陈雪艺<sup>1</sup>, 赵玉萍<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院眼科;<sup>2</sup>(830000)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,兰州军区乌鲁木齐总医院眼科

作者简介:苏莹,女,硕士,研究方向:眼底病。

通讯作者:陈雪艺,女,毕业于中山医科大学眼科中心,硕士,副教授,硕士研究生导师,主任医师,主任,新疆医学会眼科分会副主任委员,《新疆医科大学学报》编委,主要从事眼底病的临床诊治及眼病流行病学调查工作,出版书籍《眼部疾病鉴别诊断》. Ykcangel@163.com

收稿日期:2009-10-17 修回日期:2009-12-24

## Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis syndrome

Ying Su<sup>1</sup>, Xue-Yi Chen<sup>1</sup>, Yu-Ping Zhao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Urumchi General Hospital, Lanzhou Military Area, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Xue-Yi Chen. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. Ykcangel@163.com

Received:2009-10-17 Accepted:2009-12-24

### Abstract

• Acute retinal necrosis syndrome (ARNS) is a disease caused by viral infection characterised by acute necrotizing retinitis, vitreous inflammation, retinal arteritis, and accompanied by post-retinal detachment and other diseases, which is rare, critically ill, developing quickly, difficult to treat, and resulting in serious damage to visual function. So early correct diagnosis and treatment is of great significance, and this article reviews the diagnosis and treatment of ARNS.

• **KEYWORDS:** retinal necrosis syndrome; diagnosis; treatment

Su Y, Chen XY, Zhao YP. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis syndrome. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(1):102-104

### 摘要

急性视网膜坏死综合征(acute retinal necrosis syndrome, ARNS)是由于病毒感染所引起的以急性坏死性视网膜炎、玻璃体炎、视网膜动脉炎以及后期伴发视网膜脱离等病变为特征的一种综合征,较少见,起病急,进展快,治疗困难,导致视功能严重受损。因此争取早期正确诊断与治疗

的意义重大,我们就对 ARNS 的诊断及治疗的报道做一综述。

**关键词:** 视网膜坏死综合征;诊断;治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.01.033

苏莹,陈雪艺,赵玉萍.急性视网膜坏死综合征的诊断与治疗.国际眼科杂志 2010;10(1):102-104

### 0 引言

急性视网膜坏死综合征(acute retinal necrosis syndrome, ARNS)是由于病毒感染所引起的以急性坏死性视网膜炎、玻璃体炎、视网膜动脉炎以及后期伴发视网膜脱离等病变为特征的一种综合征,较少见,起病急,进展快,治疗困难,导致视功能严重受损<sup>[1]</sup>。其发病机制尚未完全明确,可能是疱疹病毒感染所致的视网膜炎。约有65%患者双眼受累,其病理基础为严重闭塞动脉炎。流行病学研究结果显示,发病年龄为双高峰。青年组发病年龄平均为33岁,高龄组为45岁,多数为50岁以上<sup>[2]</sup>。1971年由Urayama等<sup>[3]</sup>首次报道,1983年正式命名为ARNS<sup>[4,5]</sup>。以后逐渐引起人们的广泛关注和研究。ARNS占葡萄膜炎的1%<sup>[6]</sup>,患病早期我们往往只注意到葡萄膜炎的发生,忽视了与其它类型葡萄膜炎的鉴别<sup>[7]</sup>,未进行详细的眼底检查,没能及时做出正确诊断,错过了最佳治疗时机,因此应强调对于患者的早期诊断及治疗。

### 1 诊断

**1.1 诊断依据** 1994年美国葡萄膜协会推荐的主要诊断依据<sup>[8]</sup>为:(1)周边视网膜单或多个病灶边缘模糊、黄斑区病损虽然少见,如伴有周边视网膜病损则不应排除ARNS诊断;(2)如不经抗病毒治疗,病灶进展迅速;(3)病变沿周边缘扩大;(4)闭塞性血管病变累及视网膜小动脉;(5)前房及玻璃体显著炎症反应。此外巩膜炎及视乳头病变或视神经萎缩均支持ARNS的诊断,但非必备体征。部分ARNS患者在发病前几周出现程度不同皮肤带状疱疹、单纯疱疹溃疡或急性水痘感染,表明ARNS病毒传播途径可能与毒血症播散有关。此外,大约10% ARNS患者中枢神经系统受累,如脑膜脑炎和脑血管炎,听力丧失及中风等。

**1.2 实验室检查** 方法有电镜、病毒培养、抗原及抗体测定、眼内液聚合酶链反应(PCR)等。培养及电镜组织学检查可直接显示病毒,但成功率较低;抗体免疫荧光技术可测定局部水痘带状疱疹病毒(varicella zoster virus, VZV)及单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)或HSV抗体;PCR是一种高度敏感及特异性强、快速检测眼内病毒DNA的方法,但应警惕假阳性。PCR基本滴度法已被用来帮助ARNS的诊断及鉴定引起该病的特异性病毒<sup>[9]</sup>。

**1.3 荧光素眼底血管造影** 荧光素眼底血管造影(fluorescein angiography, FFA)是早期诊断不可缺少的辅助手段之一。FFA检查可充分显示闭塞的程度和范围。也有病例报告,筛板后视神经有部分性炎症及栓塞。通过

FFA 检查还可帮助 ARNS 与巨细胞病毒性视网膜炎相鉴别。巨细胞病毒性视网膜炎见于免疫抑制的患者,病变可分布于视盘周或周边部,周边部也可见有大片融合性坏死病变区,但病变范围没有 ARNS 广泛,且发展较慢,出血较 ARNS 多<sup>[10]</sup>,最重要的是巨细胞病毒性视网膜炎没有进行性动脉炎及闭塞。由于 ARNS 伴有脉络膜炎,吲哚青绿眼底血管造影检查显示脉络膜血管充盈延迟有助于早期诊断<sup>[11]</sup>,比荧光素眼底血管造影检查更能发现早期脉络膜病变及范围。

**1.4 B 超、CT、核磁** 所有患者均进行眼科 B 超检查。患眼玻璃体腔均可探及中强度点状或团絮状回声,与视网膜有粘连,眼球壁光带粗糙,其前可探及局限条带状回声。CT 及核磁对明确视网膜脱离及视神经炎的诊断意义较大,但缺乏特异性。

**1.5 注意事项** (1) ARNS 的诊断应主要根据患者的病史和临床表现,与患者的种族、年龄、性别和免疫状态关系不大。(2) ARNS 的诊断与是否能从患者眼组织或眼内容物中分离出病毒或其它致病原无关<sup>[12]</sup>。如果患者眼部病变不符合 ARNS 诊断标准,即使由眼组织中分离出 VZV 或 HSV 亦不能确定 ARNS 的诊断。反之,如果患者的临床表现符合 ARNS 诊断标准,而且通过眼组织检查发现了病原体,则该患者的眼部病变可以被认为是由于这个病原体引起的 ARNS。(3) ARNS 的早期诊断比较困难,不少 ARNS 患者在起病后被误诊为单纯的前葡萄膜炎而贻误了治疗时机。因此,对近期有疱疹病毒感染史或眼部检查合并玻璃体炎性混浊的前葡萄膜炎患者,应散瞳详细检查眼底;有条件者应进行荧光素眼底血管造影等检查,高度警惕 ARNS 的发生。

## 2 治疗

### 2.1 药物治疗

**2.1.1 无环鸟苷** 有学者认为 ARNS 也可能是病毒通过感染的淋巴细胞穿过视网膜屏障或血源性播散到视网膜<sup>[13]</sup>,如果没有抗病毒治疗,则病变迅速蔓延。而(Acyclovir, ACV 阿昔洛韦)是目前公认的治疗活动期 ARNS 的首选抗病毒药物,可静滴、口服或玻璃体内给药。静脉途径给药一般用量为每次 15mg/kg,在 1h 内输完,3 次/d,连用 10d~3wk<sup>[14]</sup>。ACV 对潜伏期病毒无效,治疗停止后处于潜伏期病毒可能恢复活性进入复制期,导致 ARN 复发或健眼发病,故要改为口服,每次 400~800mg,5 次/d,连续用药至 14wk。因为此药半衰期短,从而缓释装置将是很有效的局部治疗方法<sup>[15]</sup>。Luu 等<sup>[16]</sup>采用玻璃体腔注射给药作为辅助治疗,临床观察安全有效,但要警惕白内障、眼内感染等并发症的发生,建议只在全身给药控制不佳的情况下使用。ACV 对巨细胞病毒效较差,有人用磷甲酸治疗 ARNS 获效<sup>[17]</sup>。

**2.1.2 糖皮质激素** 因免疫学研究表明多种细胞因子在 ARNS 患者发病中均起重要作用<sup>[18]</sup>。糖皮质激素可抑制病毒所引起的免疫应答,有助于玻璃体混浊的吸收和抑制免疫应答所致的视网膜炎和坏死的进展,对早期视力的提高有帮助。但因糖皮质激素可促进病毒的复制,因此其给药应在抗病毒药物应用后或同时应用抗病毒药物。如果前房炎症反应明显可局部使用糖皮质激素点眼,抗病毒治疗 1~2d 后全身或球旁注射糖皮质激素<sup>[19]</sup>。对于白细胞增高、以中性粒细胞增高为主的患者,不能排除细菌感染,需同时应用广谱抗生素<sup>[20]</sup>。

**2.1.3 抗凝血药** 一般认为它可以预防 ARNS 的血管闭

塞性并发症,可口服小剂量的抗凝药如阿司匹林(50~200mg,2 次/d)预防。

**2.2 激光** ARNS 炎症期只要玻璃体混浊不影响眼底观察时,要及早激光凝固视网膜坏死区后界以预防视网膜脱离的发生<sup>[20]</sup>。但是要注意的是,激光本身并不能阻止病情的发展,所以必须与药物治疗相结合。玻璃体切除术不仅可以去除玻璃体内坏死的组织碎屑、炎症因子、改善视网膜局部的灌注和供氧,而且可以进行眼内光凝、术中填充惰性气体或硅油预防视网膜脱离的发生。Hudde 等<sup>[21]</sup>对 5 例单眼 ARNS 病例进行预防性激光凝固治疗,结果仅 1 例出现局部孔源性视网膜脱离。

**2.3 手术治疗** 视网膜脱离是 ARNS 失明的主要原因<sup>[22]</sup>,即使给予 ACV 药物治疗及眼底激光,其视网膜脱离发生率仍在 80% 左右。而此类视网膜脱离具有玻璃体炎症、视网膜坏死、多发及巨大视网膜裂孔等特点,给手术增加了难度。近 10 余年来,随着玻璃体手术的开展以及眼底激光、C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 以及硅油填充的联合应用,手术成功率有了很大提高,硅油填充还对细菌生长有一定抑制作用<sup>[23]</sup>。Ahmadieh 等<sup>[24]</sup>对 18 只 ARNS 眼行玻璃体手术后视网膜全部复位,61.1% 视力好于 0.02。玻璃体视网膜联合手术有以下优点:(1)可彻底清除病变的玻璃体,利于控制炎症;(2)可清除视网膜前或视网膜下的增殖膜,解除牵引;(3)必要时可行视网膜切开或切除术以恢复视网膜活动度,利于视网膜完全复位;(4)术中可直视下行激光治疗,且可放出视网膜下液,清除部分病源;(5)玻璃体腔常效填充物的应用可提高视网膜复位率<sup>[25]</sup>。

**2.4 中药治疗** 本病属于中医眼科“瞳神紧小”、“瞳神干缺”范畴,发病机制是肝胆火炽,热毒亢盛,火邪燔灼,循经上传,上犯于目或挟风热痰湿所致。早期多属肝胆湿热,治宜清热解毒,化湿利水,用养阴清热汤合五味消毒饮加减;晚期多属肝肾阴虚,治宜滋阴降火,补益肝肾,用三仁五子汤加减。活血化瘀及明目药物应用在整个治疗过程中。病情稳定可服中药丸剂,如明目地黄丸或杞菊地黄丸<sup>[26,27]</sup>。

### 3 小结

综上所述,急性视网膜坏死综合征的临床表现复杂,误诊现象严重,治疗手段多样,以抗病毒药和手术为主,其预后较差。今后对该病的临床研究的热点将放在如何提高早期诊断率和手术时机的选择上,尽可能挽救患者的视功能。

#### 参考文献

- 1 张惠蓉. 眼微循环其相关疾病. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 1993:131-134
- 2 张惠蓉,刘宁朴,叶俊杰. 眼底病图谱. 人民卫生出版社 2007:519
- 3 Urayama A, Yamada N, Sadaki Y. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1971;25:607-619
- 4 李淑萍. 急性视网膜坏死综合征误诊分析. 中国实用眼科杂志 2000;18(4):248
- 5 Willerson D, Aaberg TM, Reeser FH. Necrotizing vaso-occlusive retinitis. *Am J Ophthalmol* 1977;84(2):209-219
- 6 孙世珉. 600 例内因性色素膜炎的临床分析. 中华眼科杂志 1988;24(5):261
- 7 Balansard B, Bodaghi B, Cassoux N, et al. Necrotising retinopathies si mulating acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol* 2005;89(1):96
- 8 Holland GN. The Executive Committee of the American Uveitis Society; Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;117(4):663-667

- 9 Ganatra JB, Chandler D, Santos C, *et al.* Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000;129(2):166-1724
- 10 汤萍. 急性视网膜坏死. 眼底病 1998;4(4):230-231
- 11 Takei H, Ohno-Matsui K, Hayano M, *et al.* M. Indocyanine green angiographic findings in acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46(3):330-335
- 12 张欣, 于强. 急性视网膜坏死. 中华眼底病杂志 1999;15(4):265-267
- 13 Xu M, Kang GJ, He Y. Clinical observation of acute retinal necrosis in 8 cases. *Int J Ophthalmol(Guoji Yanke Zazhi)* 2007;7(3):827-829
- 14 杨培增. 临床葡萄膜炎. 北京:人民卫生出版社 2004:610-620
- 15 高永峰, 郭希让, 黄爱国. 急性视网膜坏死综合征的临床特征与药物治疗. 眼科研究 2003;21(3):272
- 16 Luu KK, Scott IU, Chaudhry NA, *et al.* Intravitreal antiviral injections as adjunctive therapy in the management of immuno-competent patients with necrotizing herpetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2000;129(6):811
- 17 Domingo Gordo B, Luezas Morcuende JJ, Vidal Fernandez P, *et al.* Bilateral acute retinal necrosis due to herpes simplex virus in immunocompetent people and acyclovir resistance [Article in Spanish with English abstract]. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2002;77(6):327-330
- 18 Rochat C, Polla BS, Herbert CP, *et al.* Immunological profiles in patients with acute retinal necrosis. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 1996;234(9):547
- 19 田田, 朱小华, 唐罗生, 等. 急性视网膜坏死伴复杂性视网膜脱离的处理. 国际眼科杂志 2006;6(6):1342-1344
- 20 明月, 庞利民, 吴雅臻, 等. 急性视网膜坏死 31 例临床分析. 中国实用眼科杂志 2002;20(9):688-690,827-829
- 21 Hudde T, Althaus C, Sundmacher R. Acute retinal necrosis syndrome. argon laser coagulation for prevention of rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmologie* 1998;95:473-477
- 22 Morel C, Metge F. Acute retinal necrosis: clinical presentation, treatment, and prognosis in a series of 22 patients. *J Fr Ophtalmol* 2004;27(1):7213
- 23 Chen HP, Kuo HK. Acute retinal necrosis syndrome: clinical manifestations and visual outcomes. *Chang Gung Med J* 2004;27(3):193-200
- 24 Ahmadieh H, Soheilian M, Azarmina M, *et al.* Surgical management of retinal detachment secondary to acute retinal necrosis: clinical features, surgical techniques, and long-term results. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(5):484-491
- 25 董卫红, 毕宏生, 王兴荣. 玻璃体视网膜联合术治疗急性视网膜坏死性视网膜脱离. 山东医大基础医学院学报 2000;14(5):267-269
- 26 鲍丽玲, 丁璐琪, 杨惠, 等. 中西医结合治疗急性视网膜坏死. 中国中医眼科杂志 2004;14(2):93-95
- 27 庞润晖, 庞朝善. 中西医结合治疗急性视网膜坏死. 中国中医眼科杂志 2004;14(1):22