

新型冠状病毒感染相关急性黄斑区神经视网膜病变的神经眼科特征

刘佩^{1,2*}, 储昭节^{3*}, 李波⁴, 蔺雪梅^{1,2}, 刘燕^{1,2}, 宋沉生^{1,2}, 索琰³, 赵隽³, 吴松笛^{1,2}

引用: 刘佩, 储昭节, 李波, 等. 新型冠状病毒感染相关急性黄斑区神经视网膜病变的神经眼科特征. 国际眼科杂志, 2024, 24(7):1173-1178.

基金项目: 陕西省科技计划项目 (No. 2022SF-381, 2023-YBSF-048, 2022SF-507, 2023-YBSF-052); 陕西省中医药管理局项目 (No. 2022-SLRH-LJ-013); 西安市科技计划项目 (No. 22YXYJ0061, 22YXYJ0074); 西安市科协青年人才托举计划项目 (No. 095929221312)

作者单位: (710002) 中国陕西省西安市第一医院 (西北大学附属第一医院)¹神经眼科; ³眼科; ²(710002) 中国陕西省西安市神经免疫疾病创新转化重点实验室; ⁴(724200) 中国陕西省勉县医院眼科

*: 刘佩和储昭节对本文贡献一致。

作者简介: 刘佩, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 神经眼科及神经免疫疾病。

通讯作者: 吴松笛, 男, 博士研究生, 主任医师, 教授, 神经眼科主任, 研究方向: 神经眼科及神经免疫疾病. wusongdi@gmail.com
收稿日期: 2023-12-25 修回日期: 2024-05-27

摘要

目的: 总结新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染相关急性黄斑区神经视网膜病变 (AMN) 的神经眼科特征。

方法: 纳入 2022-12-27/2023-02-01 就诊于西安市第一医院 (西北大学附属第一医院) 神经眼科并经相关检查确诊为 AMN 的患者 8 例 (6 例女性, 2 例男性) 共 14 眼纳入本次研究。所有患者病前均有 SARS-CoV-2 感染史。收集患者的临床资料。纳入最佳矫正视力 (BCVA)、非接触间接眼压测定、眼底彩色照相、近红外成像 (IR)、频域光学相干断层扫描 (SD-OCT)、OCT 血流成像 (OCTA)、眼底荧光素血管造影 (FFA)、吲哚菁绿血管造影 (ICGA)、视野、视觉诱发电位 (VEP) 和视网膜电流图 (ERG) 检查结果。对纳入患者的神经眼科特征进行分析总结。

结果: 纳入的 8 例患者年龄 20-43 (平均 30±6.63) 岁。病前 3-11 (平均 5±3.51) d 有 SARS-CoV-2 感染史, 8 例患者中有 6 例在感染 SARS-CoV-2 的 5 d 内出现视觉症状。患者的临床表现为视力下降或视物遮挡感; 纳入患者的视力 0.08-1.0; 视野缺损表现为中心、旁中心暗点或合并周边暗点。VEP 可见 P100 或 P2 峰时延迟; ERG 提示视网膜感光细胞功能受损。在疾病早期, SARS-CoV-2 感染相关 AMN 患者可能存在视力、视野和视网膜外层病变大小及形状可能不匹配的情况, 并发现视力越低, VEP 峰时越迟。

结论: 除眼底多模影像, SARS-CoV-2 感染相关 AMN 的神经眼科特征需要临床医师关注, 视功能及电生理可以辅助

临床更加全面评估患者及判断预后。

关键词: 新型冠状病毒; 急性黄斑区神经视网膜病变; 光学相干断层扫描; 多模式影像; 神经眼科

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.32

Neuro-ophthalmic features of SARS-CoV-2 associated acute macular neuroretinopathy

Liu Pei^{1,2*}, Chu Zhaojie^{3*}, Li Bo⁴, Lin Xuemei^{1,2}, Liu Yan^{1,2}, Song Chensheng^{1,2}, Suo Yan³, Zhao Jun³, Wu Songdi^{1,2}

Foundation items: Science and Technology Program of Shaanxi Province (No. 2022SF-381, 2023-YBSF-048, 2022SF-507, 2023-YBSF-052); Project of Shaanxi Administration of Traditional Chinese Medicine (No. 2022-SLRH-LJ-013); Science and Technology Program of Xi'an (No. 22YXYJ0061, 22YXYJ0074); Project of Science and Technology Association of Xi'an Young Talent Lifting Program (No. 095929221312)

¹Department of Neurology & Neuro-ophthalmology; ³Department of Ophthalmology, Xi'an No.1 Hospital (The First Affiliated Hospital of Northwest University), Xi'an 710002, Shaanxi Province, China;

²Xi'an Key Laboratory for Innovation and Translation of Neuroimmunological Diseases, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China; ⁴Department of Ophthalmology, Shaanxi Province Mianxian Hospital, Hanzhong 724200, Shaanxi Province, China

* Co-first authors: Liu Pei and Chu Zhaojie

Correspondence to: Wu Songdi. Department of Neurology & Neuro-ophthalmology, Xi'an No.1 Hospital (The First Affiliated Hospital of Northwest University), Xi'an 710002, Shaanxi Province, China; Xi'an Key Laboratory for Innovation and Translation of Neuroimmunological Diseases, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. wusongdi@gmail.com

Received: 2023-12-25 Accepted: 2024-05-27

Abstract

• **AIM:** To explore the neuro-ophthalmological characteristics of acute macular neuroretinopathy (AMN) after SARS-CoV-2 infection.

• **METHODS:** A total of 8 patients (14 eyes), including 6 females and 2 males, who were diagnosed with AMN in the neuro-ophthalmology department of Xi'an No.1 Hospital (The First Affiliated Hospital of Northwest University) from December 27, 2022 to February 1, 2023 were included in the study. All patients had a history of SARS-CoV-2 infection before the disease, and the results of best corrected visual acuity (BCVA), non-contact

indirect intraocular pressure measurement, fundus color photography, near infrared (IR), spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT), OCT angiography (OCTA), fundus fluorescein angiography (FFA), indocyanine green angiography (ICGA), visual field, visual evoked potential (VEP), and electroretinogram (ERG) were collected. Furthermore, the neuro-ophthalmology characteristics of the included patients were analyzed and summarized.

• **RESULTS:** The included 8 patients aged from 20 to 43, with an average age of (30±6.63) years old. The patients had a history of SARS-CoV-2 infection 3 to 11 (mean 5±3.51) d before the disease, and 6 out of 8 patients developed visual symptoms within 5 d of infection with SARS-CoV-2, with manifested with decreased vision or visual scotoma. The visual acuity varied from 0.08 to 1.0, with visual field defect characterized by central, paracentral or peripheral scotoma. VEP showed prolonged latency of P100 or P2, and ERG revealed impaired function of retinal photoreceptor cell. In the early stage of the disease, the size and shape of early visual acuity, visual field, and extraretinal lesions in patients with AMN associated with SARS-CoV-2 infection may not match, and the lower the visual acuity, the later the VEP peaks.

• **CONCLUSION:** The neuro-ophthalmic features of SARS-CoV-2 infection-associated AMN require the attention of clinicians. In addition to multi-mode fundus imaging, clinicians should use a variety of methods to comprehensively evaluate visual function and prognosis of patients.

• **KEYWORDS:** SARS-CoV-2; acute macular neuroretinopathy; optical coherence tomography; multimodal imaging; neuro-ophthalmology

Citation: Liu P, Chu ZJ, Li B, et al. Neuro-ophthalmic features of SARS-CoV-2 associated acute macular neuroretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024,24(7):1173-1178.

0 引言

急性黄斑区神经视网膜病变 (acute macular neuroretinopathy, AMN) 是一种临床少见的黄斑区外层视网膜结构受损的眼底病变, 可造成患者一过性或永久性视力下降^[1-2]。在 2019-新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 流行期间, 越来越多的报道提示 AMN 可能和 SARS-CoV-2 感染相关^[3]。新近国内系列临床研究探讨新冠病毒感染相关 AMN 的临床特点及短期预后^[4-6]; 但其神经眼科特征尚未报道。本文报道 8 例 SARS-CoV-2 感染相关 AMN 的神经眼科特征, 总结人口学信息、视功能、视觉电生理、多模式影像、治疗及转归, 以期对 SARS-CoV-2 感染相关 AMN 的临床诊疗提供更多依据。现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性临床研究。本研究通过西安市第一医院伦理委员会审核 [伦理号: 2023(17)], 并获得所有纳入患者的知情同意书。将 2022-12-27/2023-02-01 就诊于西安市第一医院 (西北大学附属第一医院) 神经眼科并经相关检查确诊为 AMN 的患者 8 例 14 眼纳入本研究。纳入标准: (1) 主诉为突发的视力下降或视物遮挡感; (2) 眼

部症状出现前 3 wk 内 SARS-CoV-2 核酸检测 (RT-PCR) 阳性; (3) 频域光学相干断层扫描 (SD-OCT) 的 B-scan 扫描结果符合 AMN 诊断标准。排除标准: (1) 屈光间质混浊影响眼底观察; (2) 伴有其他引起视力下降及眼底改变的眼部或其他疾病。

1.2 方法 所有患者行最佳矫正视力 (BCVA)、非接触间接眼压测定、裂隙灯显微镜、眼底彩色照相、眼底荧光造影、静态自动视野的全域值程序 30-2、视觉诱发电位 (VEP)、视网膜电流图 (ERG)、近红外成像 (IR)、视盘和黄斑 SD-OCT、OCT 血流成像 (OCTA)。采用 Spectralis HRA OCT 行视盘 OCT 检查 (范围 15°×15°), 选取视盘区单线扫描模式 (6 mm)、星形扫描模式 (6 mm×6 mm)、加密精细扫描模式 (6 mm×6 mm, 间隔 11 μm)。采用 Cirrus 5000 SD-OCT, 选择 Macular Cube 512×128 扫描模式, 对以黄斑中心凹为中心的 6 mm×6 mm 的视网膜进行扫描。OCT 检查由熟练技师完成操作, 检查结果由两名眼底病医师独立阅片分析得出结果。所有病例完善眼底荧光造影 (FFA) 及吲哚菁绿血管造影 (ICGA) 检查。头颅 CT 平扫 1 例 (病例 5), 眼眶及头颅 MRI 共 2 例 (病例 2、4)。同时行 SARS-CoV-2 核酸检测, 肺部 CT 检查, 血常规、C 反应蛋白、凝血功能、血沉、白介素-6、肝肾功、T-Spot、抗核抗体谱及感染四项等相关实验室检查。

2 结果

纳入的 8 例患者中女性 6 例, 男性 2 例, 年龄 20-43 (平均 30±6.63) 岁。病前 3-11 (平均 5±3.51) d 有 SARS-CoV-2 感染史, 并且 8 例患者中有 6 例 (女性 5 例, 男性 1 例) 在感染 SARS-CoV-2 的 5 d 内出现视觉症状。8 例患者临床资料见表 1。

2.1 临床症状 主诉无痛性视力下降 4 例 (病例 1、3、4、6), 视物中心遮挡感 4 例 (病例 2、5、7、8); 其中 1 例先出现视物变形, 随后出现视物中心遮挡感, 该患者主诉日间中心暗点明显, 夜间视点光源时中心暗点不明显 (病例 8); 所有患者均存在长时间用眼后症状加重现象, 无眼痛、眼胀、畏光、流泪、结膜充血。

2.2 眼科相关检查

2.2.1 前节及眼压 全部患者均行裂隙灯显微镜检查, 双眼外眼及眼前节均无异常; 眼压均在正常范围。

2.2.2 BCVA 初诊时患者 8 例 14 眼中完善 BCVA 以评估其中心视力, BCVA 为 0.08-1.0, 其中 0.6-1.0 占 57% (8/14), 0.08-0.4 占 43% (6/14), 见表 1。

2.2.3 视野 患者 8 例 14 眼视野检查结果固视丢失率均小于 20%, 假阳性错误率及假阴性错误率均小于 15%。6 眼为中心+旁中心+周边暗点 (43%), 5 眼为旁中心+周边暗点 (36%), 1 眼为中心+周边暗点 (7%); 2 眼为周边散在小暗点 (14%)。视野缺损形状表现为楔形、船形、圆形、方形、条形, 以小圆形居多。我们采用图片形式展示了 7 眼初诊时 BCVA、视野、OCT (图 1), 结果提示视野缺损有中心暗点时 BCVA 不一定都很差 (图 1A、D、F), 而视野缺损无中心暗点时 BCVA 也有下降 (图 1B、C、E、G、H)。并且, BCVA、视野和病灶大小、形状不相关, 即并非大的病灶对应很差的视力 (图 1F、K)。

2.2.4 眼底照相 病例 2 眼底彩照显示左眼视盘颞上及正下方可见线样出血及多处棉绒斑, 符合 Purtscher 样视网膜病变 (图 2A、B)。其余病例眼底彩照未见明显异常。

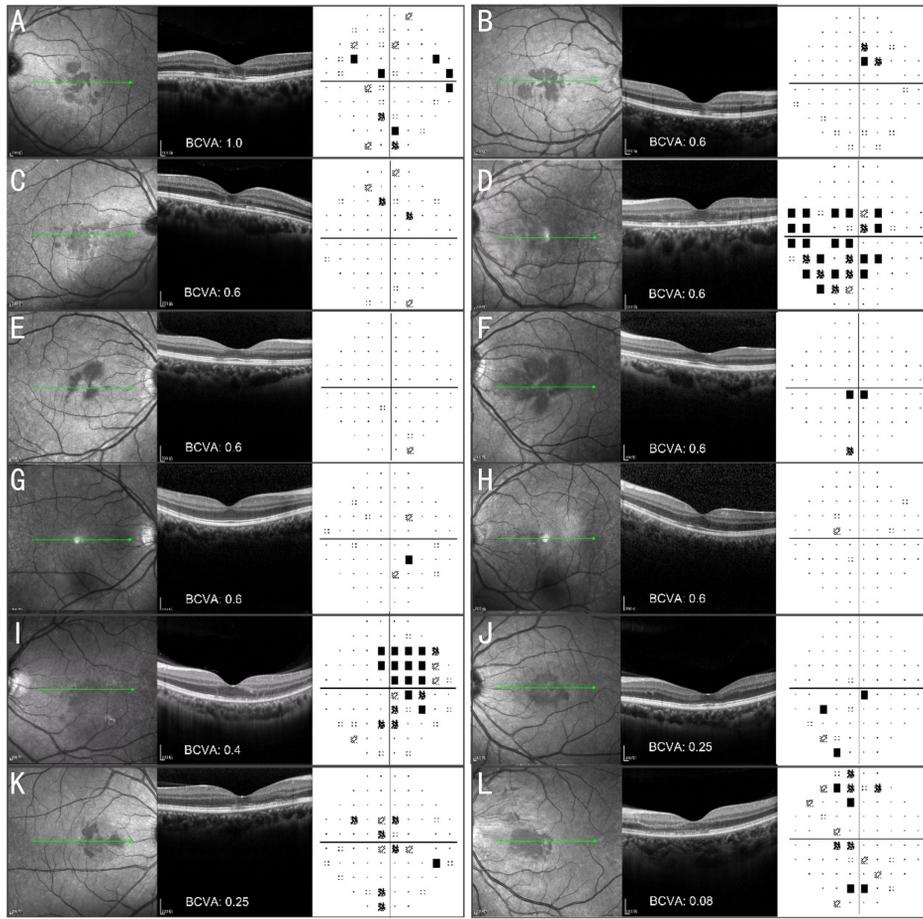


图1 患者7例初诊时OCT和BCVA及视野结果 按BCVA由高至低进行排列,患者7例12眼的OCT检查均可见黄斑中心凹及紧邻中心凹部位存在明显病变。A、D、F、I、J、K、L;7眼有中心+旁中心+周边暗点,其中1眼为中心+周边暗点(F);B、C、E、G、H;5眼有旁中心+周边暗点。

表1 8例AMN临床资料

病例	性别	年龄 (岁)	前驱期 (d)	AMN 侧别 (单/双)	主诉/ 症状	初诊时 BCVA		眼底照相		双眼视野		使用 激素	随访 1 mo BCVA	
						OD	OS	OD	OS	OD	OS		OD	OS
1	女	28	11	左(单)	视力下降	1.0	0.6	正常	正常	正常	中心+旁中心+ 周边暗点	口服+ 球后	1.0	1.0
2	女	29	3	双	视物遮挡	0.6	0.08	正常	棉绒斑	旁中心+ 周边暗点	中心+旁中心+ 周边暗点	静脉	1.0	1.0
3	男	43	10	双	视物模糊	0.6	1.0	正常	正常	旁中心+ 周边暗点	中心+旁中心+ 周边暗点	口服+ 球后	1.0	1.0
4	女	35	5	双	视物不清	0.25	0.25	正常	正常	中心+旁中心+ 周边暗点	中心+旁中心+ 周边暗点	静脉	0.8	0.6
5	女	20	3	双	视物遮挡	0.1	0.12	正常	正常	周边散在 小暗点	周边散在 小暗点	静脉	1.0	1.0
6	男	23	3	双	视力下降	0.6	0.6	正常	正常	旁中心+ 周边暗点	旁中心+ 周边暗点	口服+ 球后	1.0	0.8
7	女	30	3	左(单)	视物遮挡	1.0	0.4	正常	正常	正常	中心+旁中心+ 周边暗点	静脉	1.0	0.6
8	女	31	2	双	中心遮挡	0.6	0.6	正常	正常	旁中心+ 周边暗点	中心+ 周边暗点	静脉	0.8	0.8

2.2.5 FFA 及 ICGA 病例2的FFA检查发现左眼视盘颞上及正下方可见线样遮蔽荧光(图2E、G)。ICGA检查早期可见左眼视盘颞上及正下方线状出血样弱荧光遮蔽,晚期可见双眼黄斑旁与IR显示病灶对应的斑片状低荧光;左眼可见与眼底照相棉绒斑对应处的散在低荧光病灶

(图2F、H)。其余患者的FFA及ICGA结果未见明显异常。

2.2.6 IR 所有患眼均表现为黄斑区一个或多个边界清晰、大小不一楔形(6/14,43%)、花瓣样(5/14,36%)或地图样(3/14,21%)的弱反射病灶。

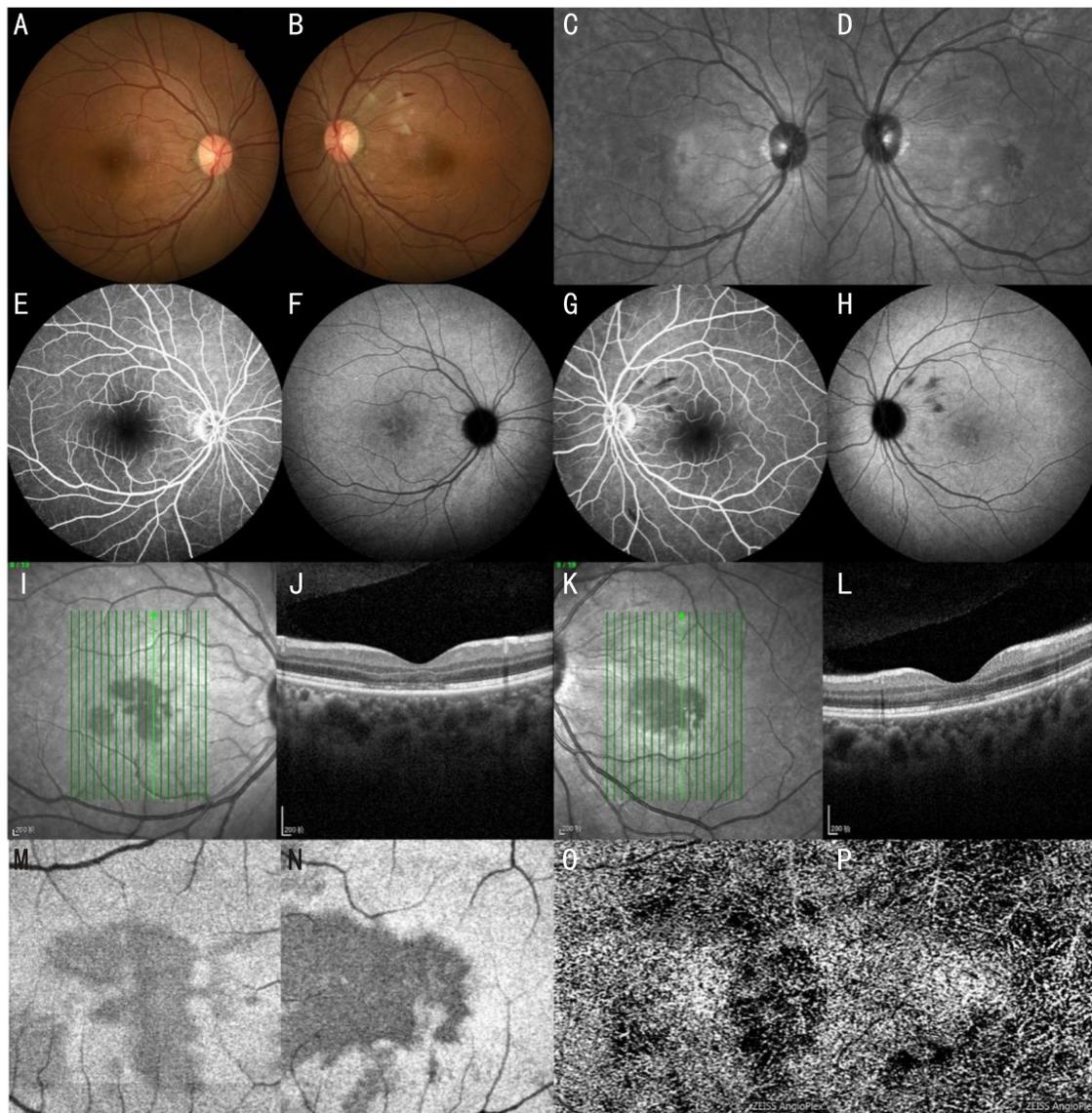


图2 病例2多模式眼底检查结果 A:眼底照相检查示右眼底大致正常;B:左眼视盘颞上及正下方线样出血及多处棉绒斑;C、D:红外成像检查示双眼黄斑区局灶性低反射信号;E、G:FFA示右眼眼底大致正常,左眼视盘颞上及正下方线样遮蔽荧光;F、H:ICGA检查示右眼大致正常,早期可见左眼视盘颞上及正下方线状出血样弱荧光遮蔽,晚期可见棉绒斑及黄斑中心凹旁斑片状低荧光;I-L:黄斑区OCT见双眼外核层和外丛状层强反射条带状改变,椭圆体带和嵌合体带低反射信号,局部断裂连续性破坏;M-P:OCTA检查示双眼局灶性血管密度降低。

2.2.7 SD-OCT 黄斑SD-OCT扫描可见双眼均发病患者占75%(6/8),单眼发病患者占25%(2/8)。所有患眼表现出不同程度黄斑区外丛状层及外核层节段性高信号,椭圆体带及嵌合体带低反射信号、连续性破坏,符合AMN病变的表现。神经纤维层、节细胞层、内丛状层、内核层均未见异常信号。对病例2眼底的棉绒斑进行OCT扫描时,未发现棉绒斑处视网膜结构异常。

2.2.8 OCTA 患者8例中有6例完善了视网膜及脉络膜OCTA,其中3例患者(病例1、2、8)存在脉络膜血管密度降低,3例患者(病例3、4、7)存在视网膜深层和脉络膜血管密度降低。

2.2.9 VEP 患者2例完善图形视觉诱发电位(P-VEP)提示双眼在1°和15°空间频率中P100峰时均延迟(病例2、5);2例完善闪光视觉诱发电位(F-VEP)提示P2峰时延迟(病例4、7),见图3。并发现视力越低,峰时越迟;视力相当时,峰时一致。

2.2.10 ERG 患者4例完善ERG发现双眼暗适应

0.01ERG显示b波振幅降低、潜伏期延长;明适应3.0ERG显示a、b波潜伏期和振幅均降低;明适应3.0闪烁ERG显示N1-P1、N2-P2、N3-P3三个波形振幅平均值降低(病例2、4、7、8)。1例患者暗适应3.0振荡电位振幅降低(病例7)。

2.2.11 相关实验室检查及影像学检查 SARS-CoV-2核酸检测、肺部CT检查、血常规、C反应蛋白、凝血功能、血沉、白介素-6、肝肾功、T-Spot、抗核抗体谱及感染传染病四项等相关实验室检查未见明显异常。2例患者(病例2、4)的眼眶及头颅MRI结果未见异常。

2.3 治疗与随访 病例8例中,5例采用改善循环、改善视疲劳及静脉应用甲泼尼龙80mg治疗,之后口服甲泼尼龙片50-60mg序贯递减;另外3例采用口服醋酸泼尼松片20-30mg联合球后注射曲安奈德。治疗1mo左右时复查BCVA及视野,所有患者BCVA均有改善,所有患眼视力 ≥ 0.6 。随访1、5mo时所有患者的主观症状改善。

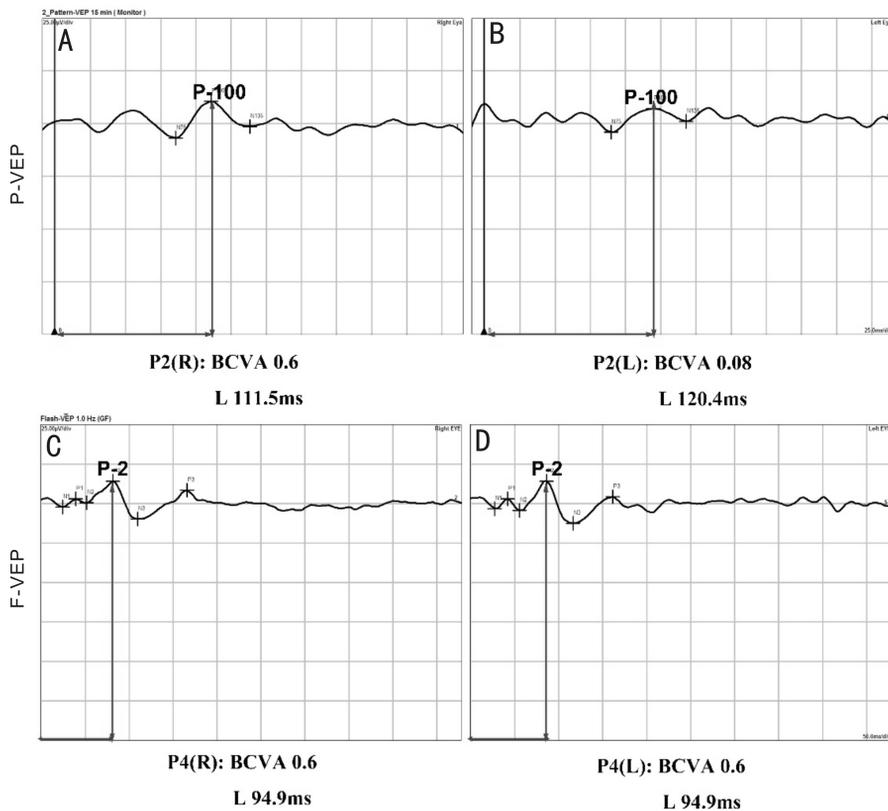


图3 患者2例的VEP检查结果 A、B:病例2双眼P-VEP结果示视力越低时,P100峰时越迟;C、D:病例4双眼F-VEP结果示视力一致时,P2峰时一致。

3 讨论

AMN是一种罕见的黄斑区外层视网膜病变,可导致短暂或永久性视功能受损^[7]。该病首次在1957年被报道可能与口服避孕药有关^[1]。在SARS-CoV-2流行期间,越来越多的报道显示AMN可能与SARS-CoV-2感染相关。目前,关于SARS-CoV-2相关AMN的报道多集中在眼底多模影像特点上^[4-6],其神经眼科特征罕有报道。本文针对SARS-CoV-2相关AMN的神经眼科特征进行总结分析,以期为全面认识该病、促进准确诊疗提供更多依据。

SARS-CoV-2感染相关AMN发生的特征性人群是育龄期女性,发病的男女比例为1:6.25^[2,7]。该病的神经眼科特点为不同程度的视功能受损,临床表现为不同程度的视力下降和/或视野缺损。本研究中患者初次就诊时患眼BCVA在0.08-1.0,其中0.6-1.0的占57%,0.08-0.4的占43%;国内2022-2023年报道的114只患眼的初诊BCVA在0.05-1.0^[5-6];既往国外报道非新冠相关AMN发病时视力超过0.5的占80.8%,低于0.1的占5.8%;以上研究结果提示AMN发病时多数患者的BCVA相对较好,并且该病不会致盲^[2]。AMN患者视野缺损的特点是多数患者表现为中心/旁中心暗点,少数患者表现为周边散在暗点。视野缺损的形状多种多样、程度轻重不一。分析BCVA、视野损害及OCT病变,我们发现初诊时BCVA与视野缺损类型、黄斑区病变大小、形状不匹配,即视野缺损有中心暗点时BCVA不一定都很差,而视野缺损表现为周边散在暗点而无中心暗点时BCVA也有下降;另外,BCVA、视野和病灶大小、形状不相关,即并非大的病灶对应较差的视力。分析其原因可能是因为黄斑区光感受器功能损害的程度不同,也有可能是OCT扫描锚定线在黄斑中心小凹、中心凹、旁中心凹区、中心凹周围区选取的位置有差异,致使BCVA、视野、OCT病灶不相匹配,在既往文献中未详细

报告过^[2],提示该类患者的视力、视野结果有可能不能完全体现该病的严重程度,临床医生需要了解这一点,并结合多模检查评估患者视功能受损的严重程度,密切随访患者视功能的变化情况。

本研究采用客观的电生理数据反映患者视功能损害的特点,对临床研究该疾病有非常重要的意义。本组4例患者的VEP结果显示P100及P2峰时延迟,视力越低,峰时越迟。表明VEP可作为早期评价AMN患者视功能的指标之一,也可作为视功能随访的检查手段。4例患者的ERG显示暗适应a波及b波振幅降低,且b波降低明显,提示在感染SARS-CoV-2早期即可出现感光细胞和双极细胞/Müller细胞功能明显受损^[8]。本组中1例病例出现振荡电位振幅降低,表明位于内层视网膜的无长突细胞功能受损,而无长突细胞对视网膜血流动力学变化十分敏感^[9],提示AMN患者的视网膜功能异常可能与低灌注有关,为视网膜低灌注参与AMN的发病过程提供了依据^[10-11]。

本组患者的前节、眼压均正常,1例患者的眼底彩照可见线样出血及棉绒斑,FFA显示视盘线样遮蔽荧光;ICGA晚期可见病灶对应的脉络膜灌注不良以及眼底照相棉绒斑对应处散在的低荧光病灶。文献报道SARS-CoV-2相关AMN是可以合并其他视网膜血管病变,包括棉絮斑、视网膜微出血、视网膜中央动脉阻塞、视网膜静脉阻塞、急性黄斑旁中心中层视网膜病变、Purtscher视网膜病^[3,10,12-14]。虽然文献报道70%以上的AMN病灶处FFA无明显异常^[2],但OCTA检查发现AMN患者深层视网膜及脉络膜血管密度降低^[13,15-16],提示OCTA检查对AMN血流情况的评估可能较视网膜造影更敏感。目前仅有极个别病例报道中提到SARS-CoV-2感染相关AMN脉络膜血管造影结果是正常的^[17],但本研究中1例患者的

ICGA 检查结果见造影晚期出现双眼黄斑旁与 IR 显示病灶对应的斑片状低荧光。临床医生可结合视网膜及脉络膜多模血管检查全面评估深层病变的性质以探究该病可能的病理机制。

SARS-CoV-2 感染相关 AMN 的发病机制尚不明确。有学者认为,SARS-CoV-2 感染造成的炎症反应引发了血管的血栓栓塞事件,导致视网膜深层或脉络膜毛细血管缺血^[14]。亦有假说认为 SARS-CoV-2 产生的“细胞因子风暴”或其病毒颗粒造成非特异性杀伤机制,从而直接损害了血管内皮细胞功能,导致视网膜血管炎,并产生微小栓子导致视网膜缺血及微出血^[18]。既往文献报道,新冠相关 AMN 病例可能有 CRP、D-二聚体、血栓弹力图、IL-6/10异常及蛋白 S 缺乏,本组所有患者的血常规、凝血、血栓弹力图未提示高凝状态,血沉、白介素-6 正常未提示炎症征象;但不能排除这些炎症因子为一过性,或其他细胞炎性介质未检测,如白介素-1、2、8、10,肿瘤坏死因子和趋化因子 2、10 等在该病发生的作用机制^[15]。此外,SARS-CoV-2 相关神经免疫疾病的发生可能存在分子模拟机制^[19],该理论认为当机体感染 SARS-CoV-2 时,表达 ACE-2 受体的视网膜细胞与 SARS-CoV-2 的 ACE-2 配体结合,可快速产生特异性抗体及效应 T 细胞而发生免疫反应,导致宿主视网膜细胞破坏,出现特殊临床表现^[20-21]。既往报道新型冠状病毒疫苗注射后平均 2.2 d 即可出现 AMN,本组病例的潜伏期仅 3-5 d,但多种自身免疫疾病多在前驱病毒感染后 1-6 wk 才发病^[19-20],因此分子模拟机制与 SARS-CoV-2 相关 AMN 的关系仍需进一步探究。

SARS-CoV-2 相关 AMN 尚无标准治疗方案,有报道指出全身使用糖皮质激素有助于视野暗点的消退,并且有可能改善深层视网膜及脉络膜血管灌注^[22-23],但尚缺乏临床随机对照试验数据支持。AMN 的预后相对较好,但视功能受损大多不能完全恢复。国外文献报道 AMN 患者末次随访 BCVA 超过 0.5 的占 50%,个别视力小于 0.1;随访结果发现 53.2% 遗留视野暗点^[2]。Capuano 团队^[10]和 David 团队^[13]报道了 2 例 SARS-CoV-2 感染相关 AMN,在未给予任何治疗措施的情况下随访 5 wk,1、6 mo,发现患者仅有主观症状改善,复查 OCT 虽然显示外层视网膜病灶轻度消退,但外核层局部萎缩、椭圆体带及嵌合体带受损,OCTA 仍有低灌注表现;此结果增强了临床医生对 SARS-CoV-2 相关 AMN 的自然发展过程的认识。AMN 患者外层视网膜结构中核层、外丛状层强反射病灶可最早在初诊后 1-2 wk 后明显消退^[23]。本组患者大多处于急性期,治疗给予联合糖皮质激素、改善循环、营养神经药物,治疗 1 mo 后视力迅速提高,BCVA 均恢复至 0.5 以上,且暗点缩小。其中最随访时间为 5 mo,结果显示椭圆体带及嵌合体带部分修复,外层结构萎缩不明显。

本研究着重探讨了 SARS-CoV-2 相关 AMN 的神经眼科特征,发现该类疾病患者早期视力、视野和视网膜外层病变大小及形状可能不匹配的情况,并且发现视力越低,VEP 峰时越迟。临床医师需要了解该病的这些特征,应用多种方法综合评估患者视功能及预后。同时,本研究仍存在局限性,包括样本量偏小、未进行随机对照设计及随访时间较短,未来需要更广泛全面的研究进一步探究该病的临床特征。

参考文献

[1] Bos PJ, Deutman AF. Acute macular neuroretinopathy. *Am J*

Ophthalmol, 1975,80:573-584.

[2] Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, et al. Acute macular neuroretinopathy: a comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 2016,61(5):538-565.

[3] Yeo S, Kim H, Lee J, et al. Retinal vascular occlusions in COVID-19 infection and vaccination: a literature review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023,261(7):1793-1808.

[4] 李梦洋, 钱彤, 黎晓新, 等. 急性黄斑旁中心中层视网膜病变患眼临床特征及多模式影像特征观察. *中国眼底病杂志*, 2019,35(4):322-326.

[5] 张黎, 刘宇奇, 袁容娣. 新型冠状病毒感染相关急性黄斑神经视网膜病变临床及多模式影像特征观察. *中华眼底病杂志*, 2023,39(3):208-213.

[6] 张树军, 吕爱国, 王艳娜. 新型冠状病毒感染相关急性黄斑神经视网膜病变患眼多模式影像特征观察. *中华眼底病杂志*, 2023,39(3):204-207.

[7] Turbeville SD, Cowan LD, Gass JDM. Acute macular neuroretinopathy A review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 2003,48(1):1-11.

[8] Maturi RK, Yu MZ, Sprunger DT. Multifocal electroretinographic evaluation of acute macular neuroretinopathy. *Arch Ophthalmol*, 2003,121(7):1068-1069.

[9] 黄菊, 刘早霞, 肖骏, 等. 视网膜震荡电位在临床中的应用. *中国实用眼科杂志*, 2008,26(10):1045-1048.

[10] Capuano V, Forte P, Sacconi R, et al. Acute macular neuroretinopathy as the first stage of SARS-CoV-2 infection. *Eur J Ophthalmol*, 2023,33(3):NP105-NP111.

[11] Casalino G, Arrigo A, Romano F, et al. Acute macular neuroretinopathy: pathogenetic insights from optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*, 2019,103(3):410-414.

[12] Şekeryapan Gediz B. Acute macular neuroretinopathy in purtscher retinopathy. *Turk J Ophthalmol*, 2020,50(2):123-126.

[13] David JA, Fivgas GD. Acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19 infection. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2021,24:101232.

[14] Ishibashi K, Yatsuka H, Haruta M, et al. Branch retinal artery occlusions, paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy after COVID-19 vaccinations. *Clin Ophthalmol*, 2022,16:987-992.

[15] Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*, 2021,33(2):155-162.

[16] Cabral D, Ramtohl P, Zatreanu L, et al. Deep capillary plexus features in acute macular neuroretinopathy: novel insights based on the anatomy of henle fiber layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022,63(13):4.

[17] Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-associated retinopathy: a case report. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020,28(8):1293-1297.

[18] Fonollosa A, Hernández-Rodríguez J, Cuadros C, et al. Characterizing covid-19-related retinal vascular occlusions: a case series and review of the literature. *Retina*, 2022,42(3):465-475.

[19] Sinmaz N, Nguyen T, Tea F, et al. Mapping autoantigen epitopes: molecular insights into autoantibody-associated disorders of the nervous system. *J Neuroinflammation*, 2016,13(1):219.

[20] Dunmire SK, Grimm JM, Schmeling DO, et al. The incubation period of primary Epstein-Barr virus infection: viral dynamics and immunologic events. *PLoS Pathog*, 2015,11(12):e1005286.

[21] Koike H, Chiba A, Katsuno M. Emerging infection, vaccination, and guillain-Barré syndrome: a review. *Neurol Ther*, 2021,10(2):523-537.

[22] Hashimoto Y, Saito W, Mori S, et al. Increased macular choroidal blood flow velocity during systemic corticosteroid therapy in a patient with acute macular neuroretinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2012,6:1645-1649.

[23] Hsieh MC, Chen SN. Improvement of deep capillary and choroidal blood void in optical coherence tomography angiography in a case of acute macular neuroretinopathy after prednisolone treatment. *J Formos Med Assoc*, 2020,119(10):1550-1554.