

# AIDS 合并巨细胞病毒性视网膜炎 60 例临床观察

覃海明<sup>1</sup>, 农影星<sup>2</sup>

作者单位: (530023) 中国广西壮族自治区南宁市第四人民医院暨广西艾滋病临床治疗中心<sup>1</sup>五官科; <sup>2</sup>感染科

作者简介: 覃海明, 女, 毕业于桂林医学院临床医学, 主治医师, 研究方向: 艾滋病眼部疾病的临床治疗。

通讯作者: 覃海明. qhjsj0316@163.com

收稿日期: 2016-05-02 修回日期: 2016-08-05

## Clinical observation of 60 acquired immunodeficiency syndrome complicated with cytomegalovirus retinopathy

Hai-Ming Qin<sup>1</sup>, Ying-Xing Nong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of ENT; <sup>2</sup>Infection Department, the Fourth People's hospital in Nanning, AIDS Treatment Center in Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530023, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Hai - Ming Qin. Department of ENT, the Fourth People's hospital in Nanning, AIDS Treatment Center in Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530023, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. qhjsj0316@163.com

Received: 2016-05-02 Accepted: 2016-08-05

### Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical characteristics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) complicated with cytomegalovirus (CMV) retinopathy (CMVR), and the clinical manifestations of immune reconstruction inflammatory syndrome (IRIS) in eye.

• **METHODS:** Patients who accepted treatments diagnosed with AIDS in our hospital of Department of Infectious Disease from Jan. 2010 to Dec. 2015 were retrospective analyzed. Sixty cases (103 eyes) with cytomegalovirus retinitis were identified. The clinical symptoms, the fundus manifestation, CD4<sup>+</sup>T cell count and the prognosis were examined.

• **RESULTS:** Visual acuity of 65 eyes (63.1%), 26 eyes (25.2%), and 12 eyes (11.7%) were  $\leq 0.1$ , 0.1-0.3 and  $\geq 0.3$  respectively. The fundus manifestations had yellow - white lesions along vascular distribution and hemorrhage of retina. The vitreous body was rarely involved. The retinal necroses in 37 eyes (35.9%) involved the posterior pole, 45 eyes (43.7%) involved peripheral region, and 21 eyes (20.4%) with mixed type. In 60 patients, CD4<sup>+</sup>T cells counts was  $38.6 \pm 12.3$  cells/ $\mu$ L on average, 43 cases (71.7%) of CD4<sup>+</sup>T cells is  $\leq 50$  cells/ $\mu$ L, 8 cases (13.3%) of CD4<sup>+</sup>T cells  $> 50 - 100$  cells/ $\mu$ L, and 9 cases (15.0%)  $> 100$  cells/ $\mu$ L. Visual acuity of 89 eyes improved with highly active

antiretroviral therapy (HARRT) and anti-CMV treatment, 19 eyes unchanged, 18 eyes decreased, and CD4<sup>+</sup>T cells counts was significantly higher ( $P < 0.05$ ). Five patients (9 eyes) with IRIS were responded well to treatment.

• **CONCLUSION:** CMVR is a common intraocular complication of AIDS. Routine fundus examination should be performed when the CD4<sup>+</sup>T cells counts is less than  $\leq 50$  cells/ $\mu$ L. Immune reconstitution inflammatory syndrome CMV retinopathy has worse in the prognosis.

• **KEYWORDS:** acquired immunodeficiency syndrome; cytomegalovirus retinopathy; CD4<sup>+</sup>T lymphocyte

**Citation:** Qin HM, Nong YX. Clinical observation of 60 acquired immunodeficiency syndrome complicated with cytomegalovirus retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(9):1702-1704

### 摘要

**目的:** 探讨获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并巨细胞病毒性视网膜炎(CMVR)的临床特征, 及CMVR相关眼部免疫重建综合征(IRIS)的临床特点。

**方法:** 回顾性分析我院感染科2010-01/2015-12收治确诊为AIDS合并CMVR患者60例103眼, 对其临床表现、眼底病变、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数及预后等进行观察。

**结果:** 初诊视力 $\leq 0.1$ 者65眼(63.1%),  $> 0.1 \sim < 0.3$ 者26眼(25.2%),  $\geq 0.3$ 者12眼(11.7%), 眼底改变表现为沿血管分布的黄白色病灶, 伴片状出血, 较少累及玻璃体。患者60例103眼, 其中37眼(35.9%)视网膜病变主要累及后极部, 45眼(43.7%)主要累及周边部, 21眼(20.4%)为混合型。60例患者中CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数平均 $38.6 \pm 12.3$ 个/ $\mu$ L, 其中 $\leq 50$ 个/ $\mu$ L 43例(71.7%),  $> 50 \sim < 100$ 个/ $\mu$ L 8例(13.3%),  $\geq 100$ 个/ $\mu$ L 9例(15.0%)。经高效抗逆转录病毒治疗(HARRT)及抗巨细胞病毒(CMV)治疗后, 66眼视力提高, 19眼视力不变, 18眼视力下降。54例患者CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数升高, 治疗前后CD4<sup>+</sup>T细胞变化有统计学差异( $P < 0.05$ )。5例9眼为HARRT后IRIS的CMVR, 经抗病毒治疗, 病情得到控制。

**结论:** CMVR为AIDS常见眼部并发症, 当CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $\leq 50$ 个/ $\mu$ L时应常规进行眼科检查。IRIS的CMVR预后较差。

**关键词:** 获得性免疫缺陷综合征; 巨细胞病毒性视网膜炎; CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.26

**引用:** 覃海明, 农影星. AIDS合并巨细胞病毒性视网膜炎60例临床观察. 国际眼科杂志 2016;16(9):1702-1704

## 0 引言

巨细胞病毒性视网膜炎 (cytomegalovirus retinopathy, CMVR) 是获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者最常见、最严重的眼部并发症,是视力下降和致盲的常见原因<sup>[1]</sup>。随着高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HARRT) 的应用, AIDS 患者生存时间延长, 出现 CMVR 的患者数量越来越多, 以眼部症状为首发表现者亦不罕见。本研究回顾性分析 2010-01/2015-12 我院眼科收治的 AIDS 患者经眼科会诊确诊为 CMVR 60 例 103 眼的临床特点, 以期提高眼科医师对 AIDS 合并 CMVR 的认识, 为正确诊疗提供帮助。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择 2010-01/2015-12 由我院眼科收治的 AIDS 患者经眼科会诊确诊为 CMVR 患者 60 例 103 眼, 其中男 47 例 81 眼, 女 13 例 22 眼, 年龄 21 ~ 65 (平均  $42.56 \pm 10.61$ ) 岁。其中双眼患病 43 例, 右眼患病 9 例, 左眼患病 8 例, 共 103 眼。AIDS 诊断按照 2011 年中国艾滋病诊疗指南<sup>[2]</sup> 的诊断标准: 流行病学史, 实验室检查 HIV 抗体阳性, 加上机会性感染或肿瘤等, 或 HIV 抗体阳性, 同时  $CD4^+$ T 淋巴细胞计数  $< 200$  个/ $\mu$ L。CMVR 由同一经验丰富眼科医师诊断, 诊断标准为典型的进行性、坏死性视网膜炎, 沿血管分布的黄白色病灶伴片状出血, 合并视网膜血管炎, 眼底表现可描述为“奶酪加番茄酱样视网膜炎”<sup>[3]</sup>。玻璃体透明或轻微混浊。

**1.2 方法** 所有患者均行视力、眼压、裂隙灯、间接检眼镜、彩色眼底照相、眼部 B 超检查, 同时行  $CD4^+$ T 淋巴细胞计数。所有患者确诊 AIDS 合并 CMVR 后给予全身应用膦甲酸钠注射液 3g 静脉滴注, 3 次/d, 治疗 3wk, 同时应用泼尼松 40mg, 2 次/d, 1wk 后开始减量至停用, 3wk 后复查眼底好转, 则停用, 改为口服更昔洛韦 1 片/次, 2 次/d, 眼底病变控制后给予 HARRT 治疗。对于免疫重建炎症综合征患者, 加大膦甲酸钠用量或加用更昔洛韦。

统计学分析: 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析,  $CD4^+$ T 淋巴细胞计数治疗前后比较采用配对  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力及眼底情况** AIDS 合并 CMVR 患者 60 例 103 眼中, 初诊视力  $\leq 0.1$  者 65 眼 (63.1%), 其中无光感 14 眼 (13.6%), 光感 8 眼 (7.8%), 4 眼手动 (3.9%), 眼前指数者 7 眼 (6.8%),  $0.01 \sim 0.1$  者 32 眼 (31.1%),  $> 0.1 \sim < 0.3$  者 26 眼 (25.2%),  $\geq 0.3$  者 12 眼 (11.7%)。非接触眼压测量, 60 例眼压 8 ~ 17 (平均  $12.18 \pm 1.88$ ) mmHg。裂隙灯观察眼前节反应, 患者 60 例中 76 眼前节正常, 无角膜 KP, 无房闪, 27 眼可见角膜后色素 KP 或灰白 KP。眼底散瞳检查: 玻璃体透明 92 眼, 11 眼玻璃体混浊。患者 60 例 103 眼, 其中 37 眼 (35.9%) 视网膜病变主要累及后极部, 为中心性视网膜炎, 45 眼 (43.7%) 主要累及周边部, 21 眼 (20.4%) 为混合型。9 眼合并视网膜脱离, 3 眼合并视网膜静脉阻塞, 4 眼合并白内障。CMVR 眼底改变为沿血管分布的黄白色病灶, 伴片状出血, 边缘为不规则的黄白色颗粒, 被称为“奶酪加番茄状视网膜炎”, 见图 1。

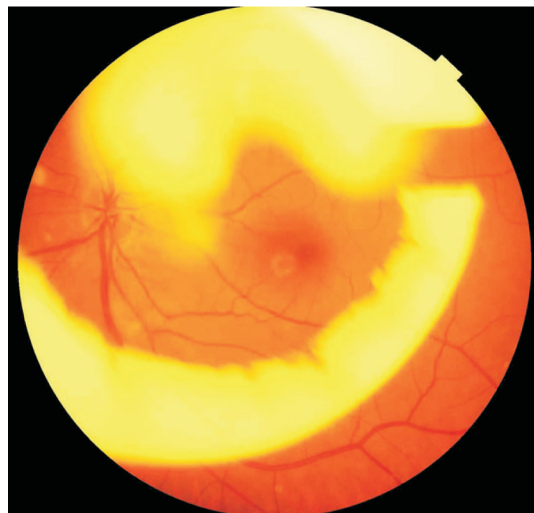


图 1 CMVR 治疗前可见软性渗出, 视网膜浅脱离。

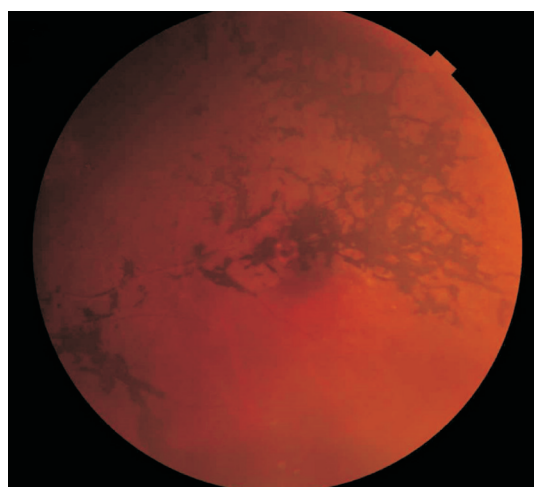


图 2 CMVR 治疗后可见视网膜萎缩斑。

**2.2  $CD4^+$ T 淋巴细胞计数**  $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 4 ~ 156 (平均  $38.6 \pm 12.3$ ) 个/ $\mu$ L, 其中  $\leq 50$  个/ $\mu$ L 43 例 (71.7%),  $> 50 \sim < 100$  个/ $\mu$ L 8 例 (13.3%),  $CD4^+$ T 淋巴细胞  $\geq 100$  个/ $\mu$ L 9 例 (15.0%), 见表 1。

**2.3 治疗及转归** 经 HARRT 及抗巨细胞病毒 (CMV) 治疗后, 初诊视力  $\leq 0.1$  者 65 眼中 42 眼视力提高, 11 眼视力不变, 12 眼视力下降;  $> 0.1 \sim < 0.3$  者 26 眼中 17 眼视力提高, 5 眼视力不变, 4 眼视力下降;  $\geq 0.3$  者 12 眼中 7 眼视力提高, 3 眼视力不变, 2 眼视力下降。视力下降的 18 眼中, 9 眼视网膜脱离, 5 眼视神经萎缩, 4 眼白内障。眼底病灶可见出血、渗出吸收, 视网膜遗留机化瘢痕, 部分视网膜萎缩, 血管闭塞, 见图 2。60 例患者经治疗后 54 例  $CD4^+$ T 淋巴细胞计数升高,  $CD4^+$ T 细胞  $\leq 50$  个/ $\mu$ L 43 例患者平均升高  $124.7 \pm 25.2$  个/ $\mu$ L,  $CD4^+$ T 细胞  $> 50 \sim < 100$  个/ $\mu$ L 8 例患者平均升高  $106.3 \pm 24.8$  个/ $\mu$ L,  $CD4^+$ T 细胞  $\geq 100$  个/ $\mu$ L 9 例患者平均升高  $85.4 \pm 27.9$  个/ $\mu$ L。治疗前后  $CD4^+$ T 细胞变化有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.4 CMVR 相关眼部免疫重建综合征** HARRT 后相关眼部免疫重建综合征 (IRIS) 的 CMVR 为 5 例 9 眼, 在给予 HARRT 及膦甲酸钠抗病毒治疗后, 患眼病情得以控制, 视力有所改善, 眼底病变好转, 之后患眼突发视力下降, 前房观察到房闪及 KP, 眼底病变加重。在加大膦甲酸钠抗病毒治疗后, 病情得到控制, 但视力发生下降。

表1 不同CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数患者情况

CD4 <sup>+</sup> T 细胞数(个/ μL)	CMVR (例,%)	CD4 <sup>+</sup> T 细胞均 数( $\bar{x}\pm s$ ,个/μL)	性别 (男/女)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	视力	眼压 ( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	眼前节反 应(例,%)
≤50	43(71.7)	26.4±9.6	35/8	40.78±10.45	0.43±0.18	12.36±1.82	22(51.2)
>50~<100	8(13.3)	63.7±12.3	5/3	45.84±9.53	0.65±0.20	12.11±1.90	3(37.5)
≥100	9(15.0)	108.7±11.2	7/2	48.57±12.37	0.76±0.22	11.38±2.16	2(22.2)

表2 不同CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数治疗前后比较

CD4 <sup>+</sup> T 细胞数(个/μL)	治疗前	治疗后	平均升高	<i>t</i>	<i>P</i>
≤50	26.4±9.6	151.3±29.5	124.7±25.2	-2.892	<0.05
>50~<100	63.7±12.3	169.8±32.7	106.3±24.8	-2.467	<0.05
≥100	108.7±11.2	194.4±35.4	85.4±27.9	-1.943	<0.05

### 3 讨论

CMVR 是 AIDS 患者最常见的机会性感染之一,其发病率约 10~40%<sup>[4-5]</sup>。CMVR 为进行性、坏死性视网膜炎,其眼底改变为沿血管分布的黄白色病灶,伴片状出血,边缘为不规则的黄白色颗粒,被称为“奶酪加番茄状视网膜炎”,但玻璃体透明或轻微混浊。在 AIDS 患者中 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞是最主要被攻击的细胞,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平可间接反映 AIDS 患者的免疫功能,通过监测 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平,可了解患者的免疫状态、疾病进展及治疗效果。在 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 ≤50 个/μL 的 AIDS 患者中 CMVR 发生率较高<sup>[6]</sup>。本研究中 71.7% AIDS 合并 CMVR 患者 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 ≤50 个/μL,85.0% 患者 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 <100 个/μL,表明低 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平 AIDS 患者更易发生 CMVR,当 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 ≤50 个/μL 时应常规进行眼科检查,以及早发现是否有 CMVR 的 AIDS 相关视网膜病变发生<sup>[7]</sup>。

本研究中,经 HARRT 及抗 CMV 治疗后,60 例患者中 54 例 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数升高,患者 60 例 103 眼中视力提高 66 眼,视力不变 19 眼,18 眼视力下降,视力下降的 18 眼中,9 眼视网膜脱离,5 眼视神经萎缩,4 眼白内障。故 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数为评估预后的指标,治疗后 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数升高预后可能更好,HARRT 联合抗 CMV 治疗可改善患者预后,提高患者视力,但仍有部分病例因视网膜脱离、视神经萎缩等原因视力无明显改善甚至下降,表明视力改善除与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数升高有关,还与患者眼部具体病变情况相关,评估患者视力预后时应考虑该因素。

本研究中患者 5 例 9 眼在经 HARRT 及抗 CMV 治疗后视力提高,随访中视力突然下降,眼底病变加重,玻璃体混浊,诊断为 IRIS。IRIS 为开始采用 HARRT 的重度免疫不全患者由于免疫力恢复而似能减低机会性感染风险的状态中出现的一种病症,其机能可能为免疫不全状态时,体内存在的病原体(抗原)不能充分加以识别,而当免疫力恢复之后方能做出应答而发病<sup>[8]</sup>。IRIS 眼前节病变表现为前房炎性反应加重,以及虹膜粘连及白内障,玻璃体出现混浊,眼底表现为黄斑水肿<sup>[9-11]</sup>。本研究中出现 IRIS 的 9 眼在膦甲酸钠抗病毒治疗用量后,病情得到控制。有研究表明,对于 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 ≤50 个/μL 的 AIDS 患者发生 IRIS 的风险增大,且视力预后更差,本研究与此相似,出现 IRIS 的患者视力下降,故应对 AIDS 合并 CMVR 患者定期随访,以便及时发现视力降低,及早

治疗,提高患者生存质量,对于 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数较低患者更应监测是否有 IRIS 发生<sup>[12]</sup>。

综上所述,对于 ARDS 患者,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 ≤50 个/μL 时发生 CMVR 风险增大,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 ≤100 个/μL 患者应常规定期进行眼科检查,以便及早发现 ARDS 眼部病变。经 HARRT 联合抗 CMV 治疗后,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数升高,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数可作为评估预后的指标,同时应考虑患者眼部具体情况,进而更加全面评估患者预后。免疫重建炎症综合征的 CMVR 预后较差,对 AIDS 合并 CMVR 患者定期随访,及时发现视力降低,及早治疗,提高患者生存质量。

#### 参考文献

- Sugar EA, Jabs DA, Ahuja A, et al. Incidence of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol* 2012;153(6):1016-1024
- 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011版). 中华临床感染病杂志 2011;4(6):629-640
- 叶俊杰,李海燕,孙鼎,等. 获得性免疫缺陷综合征并发巨细胞病毒性视网膜炎的临床分析. 中华眼科杂志 2005;41(9):803-806
- Wang Y, Shi W, Ji Y, et al. Ocular complications of human immunodeficiency virus infection in eastern china. *Am J Ophthalmol* 2012;153(2):363-369
- Ausayakhun S, Watananikorn S, Ittipunkul N, et al. Epidemiology of the ocular complications of HIV infection in Chiang Mai. *J Med Assoc Thai* 2003;86(5):399-406
- Walmsley S, O'Rourke K, Mortimer C, et al. Predictive value of cytomegalovirus (CMV) antigenemia and digene hybrid capture DNA assays for CMV disease in human immunodeficiency virus - infected patients. *Clin Infect Dis* 1998;27(3):573-581
- 刘刚,刘淇,丁琳,等. 乌鲁木齐 93 例艾滋病患者眼科临床特征分析. 国际眼科杂志 2014;14(10):1911-1913
- 李凌君,蔡卫平,唐小平. 获得性免疫缺陷综合征免疫重建综合征. 国际流行病学传染病学杂志 2006;33(3):174-176
- Chaudhary KM, Lieberman RM. Immune reconstitution uveitis complicated by vitreoretinal traction and formation of a retinal tear. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43 Online:e44-46
- Karavellas MP, Azen SP, Macdonald JC, et al. Immune recovery vitritis and uveitis in AIDS: clinical predictors, sequelae, and treatment outcomes. *Retina* 2001;21(1):1-9
- Huisin 't Veld D, Sun HY, Hung CC, et al. The immune reconstitution inflammatory syndrome related to HIV co-infections; a review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;31(6):919-927
- 李丹,孙挥宇,毛菲菲,等. 获得性免疫缺陷综合征患者巨细胞病毒性视网膜炎相关免疫重建炎症综合征的临床观察. 中华实验和临床感染病杂志(电子版)2014;8(3):363-367