

# 急性视网膜坏死综合征的治疗分析

刘菲 窦宏亮 马志中

**【摘要】 目的** 分析急性视网膜坏死 (acute retinal necrosis syndrome, ARNS) 临床表现和相应的治疗。**方法** 回顾性分析 2002 年 3 月至 2007 年 5 月在眼科中心收治的 ARNS 患者 22 例 25 眼, 分析其临床特征、治疗及预后。**结果** 发病年龄 19 岁~60 岁, 平均 43.7 岁。单眼 19 例, 双眼 3 例, 双眼间隔均为 1 个月, 病程 4 天~12 个月。22 眼视力 < 0.3, 20 眼有前部葡萄膜炎, 所有眼有玻璃体炎, 23 眼出现中轴和周边视网膜黄白色渗出、血管白鞘或闭塞, 9 眼裂孔源性视网膜脱离, 来院前 14 眼未确诊。确诊后静脉给予大剂量阿昔洛韦及适量激素, 口服阿昔洛韦维持 4 周~6 周, 玻璃体切割术的 15 眼中 13 眼视网膜复位, 跟踪性的视网膜黄白色渗出缘光凝 10 眼均未发生视网膜脱离。治疗后 9 眼视力提高, 其中 8 眼低于 0.05, 13 眼视力在 0.05~0.3 之间, 4 眼视力高于 0.3。**结论** ARNS 中青年多发, 损害视力严重, 发病初期不易确诊, 大剂量阿昔洛韦和适量激素治疗、玻璃体切割能控制炎症、复位脱离的视网膜, 跟踪性激光光凝可有效防止视网膜脱离及向后极发展。强调及时诊断, 药物、手术及激光的综合治疗。

**【关键词】** 急性视网膜坏死; 治疗; 激光; 玻璃体切割

## The Treatment of Acute Retinal Necrosis Syndrome

LIU Fei DOU Hongliang MA Zhizhong The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116027 The Third Hospital of Peking University Peking University Eye Center, Beijing 100083

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical findings and treatments of acute retinal necrosis syndrome. **Methods** 22 cases (25 eyes) diagnosed ARNS who were admitted and treated in Peking University Eye Center were retrospectively studied from March in 2002 to May in 2007. Their clinical features, treatments and outcomes were investigated. **Results** The incident age ranged from 19 to 60 years, mean 43.7 years. 19 cases were diagnosed in lateral and 3 cases in bilateral. The course ranged from 4 days to 12 months. Visual acuity in 22 eyes was less than 0.1. The anterior uveitis were found in 20 eyes and vitreous inflammation in all eyes. Yellow-white exudates in central or peripheral retina and occlusion of vessels were found in 23 eyes. 9 eyes suffered rhegmatogenous retinal detachment. 14 eyes had not been diagnosed yet before admission. Large dose of ACV and proper dose of corticoid were administrated once diagnose was made. The retina of 13 eyes out of 15 eyes which were performed vitrectomy were reattached. Retinal detachments were not be observed in 10 eyes which were performed photocoagulation in the edge of yellow-white exudates. Visual acuity improved in 9 eyes after treatments, 8 eyes less than 0.05, 13 eyes between 0.05 to 0.3 and 4 eyes more than 0.4. **Conclusion** Adults predisposed to ARNS which could markedly harm visual acuity. It is difficult to diagnose in early stage. ACV combined with appropriate dosage of steroids can effectively control inflammation. Vitrectomy was helpful in controlling inflammation and reattaching the detached retina. Photocoagulation in time could prevent retinal detachment and inflammation extension to posterior pole. It is very important to diagnose ARN in early. Combination therapy of drugs, photocoagulation and surgery may be more effective.

**【Key words】** acute retinal necrosis syndrome treatment laser vitrectomy

目前普遍认为急性视网膜坏死综合征 (acute

retinal necrosis syndrome, ARNS) 主要是由水痘与带状疱疹病毒和单纯疱疹病毒感染引起的, 以急性葡萄膜炎、玻璃体炎、视网膜动脉闭塞性炎症、视网膜坏死、后期出现视网膜脱离为特征的严重致盲性眼病<sup>[1]</sup>。随着临床救治病例数量的增加, 对

作者单位: 116027 大连, 大连医科大学附属第二医院眼科 (刘菲); 100083 北京, 北京大学第三医院北京大学眼科中心 (窦宏亮 马志中)

通讯作者: 窦宏亮, E-mail: douhongliang3736@sina.com

ARNS 的临床表现、发展、治疗和预后积累了不少经验。但是许多病例的临床表现,并非以上述的特征出现,特别是在发病的初期,误诊为急性虹膜睫状体炎、急性葡萄膜炎、青光眼等均有报道<sup>[2]</sup>。而 ARNS 病情发展迅速,视网膜坏死所形成的大面积的视网膜裂孔和玻璃体增生性改变引起视网膜脱离率高达 75%~86%<sup>[1]</sup>。即便成功的玻璃体视网膜手术获得视网膜的复位,但视力恢复非常有限<sup>[3,4]</sup>。后期视网膜动脉闭塞引起的视神经萎缩也是重要原因。所以,不但要求及时正确的诊断,而且强调在各阶段的合理治疗。我们对 2002 年 3 月至 2007 年 5 月北京大学眼科中心确诊为 ARNS 的并接受治疗的住院患者进行了分析。

## 资料与方法

1. 一般情况:2002 年 3 月至 2007 年 5 月北京大学眼科中心确诊并治疗了 ARNS 住院患者 22 例 25 眼其中男性 9 例 (40.91%) 10 眼,女性 13 例 (59.09%) 15 眼;年龄 19 岁~60 岁,平均 43.7 岁;单眼发病 19 例 (86.36%),双眼先后发病 3 例 (13.64%),双眼间隔时间均为 1m;就诊时发病时间为 4 天至 12 个月。平均 2.5 个月;基层医院误诊为葡萄膜炎 8 例,视神经炎 3 例,青睫综合征 2 例,青光眼 1 例。随诊 2 周~21 个月,平均 9 个月。有 5 例患者合并有中、高度近视,1 例合并有视网膜色素变性。1 例合并糖尿病。

### 2. 临床表现

(1) 症状:所有病例均诉有患眼的视物模糊,明显视力下降,有 7 例患者诉眼红,2 例伴有眼痛,1 例伴有畏光流泪。2 例患者发病前有明确的感冒病史。

(2) 查体:最佳矫正视力 0.05 以下的有 10 眼 (40%);0.05~0.3 的有 12 眼 (48%),0.3 以上的有 3 眼 (12%)。有 20 眼伴有前部葡萄膜炎表现;所有患者均有玻璃体炎表现;除 2 眼窥不进眼底之外其余患眼眼底均表现为周边和中轴区视网膜黄白色渗出及动静脉白鞘或闭塞白线状;9 眼发生明确裂孔性视网膜脱离,其中 7 例多发性裂孔;患眼眼压 (4~38) mmHg,平均 12.2mmHg。有 1 例患者鼻翼皮肤有簇状疱疹,所有患者神经系统查体未见阳性体征。

(3) 辅助检查:6 眼行 FFA 检查,表现为血管闭塞,管壁荧光渗漏;3 例行 VEP 检查示 F-VEP:诱发波形差,几乎熄灭,P-VEP:几乎引不出波形;

16 例患者行血液检查,其中血清病毒学检查均为阴性,免疫检查抗溶血链球菌素 (ASO) 升高 1 例,CH50 升高和降低各 1 例。血白细胞升高 3 例,血尿酸降低 3 例,转氨酶升高 2 例。

3. 诊断:根据病史、临床表现及治疗和演变经过,符合美国葡萄膜炎协会 1994 年制定的 ARNS 诊断标准<sup>[5]</sup>,其临床特征包括:视网膜周边部局限性、边界清楚的视网膜坏死病灶;阻塞性血管病变;虹膜睫状体炎和玻璃体炎性反应;如果没有抗病毒治疗,则病变迅速蔓延。次要特征包括视神经病变和巩膜炎

4. 治疗:(1) 药物:确诊后静脉注射阿昔洛韦 (ACV) 每次 (250~500) mg,3 次/d,10d~20d 后减为口服 ACV,每次 0.2~0.4mg,5 次/d,疗程 4 周~6 周。抗病毒治疗 5d~7d 后依据病情加用糖皮质激素,甲基强的松龙静点 80mg,1 次/d 地塞米松静点 10mg 1 次/d,3d~7d 后改为强的松口服 (40~60) mg 1 次/d,逐渐减量至停药。用药过程中监测血常规、肝肾功能等指标。对于白细胞升高的 3 例患者不能排除细菌感染给与广谱抗生素治疗 5d~7d。(2) 手术:15 眼接受了玻璃体切割手术,其中 13 眼行硅油填充术 (其中 5 眼术中行视网膜切开);1 眼行 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 填充术:1 眼因术前低眼压术中联合行巩膜外环扎术;3 眼联合白内障超声乳化吸出人工晶状体植入术。(3) 激光:所有手术患者均在术中行 360 度光凝;未手术 10 眼全部接受光凝治疗,包绕黄白色坏死灶行 2~5 排光凝,随病情变化积极补充激光治疗。曝光时间 0.2s,激光能量 170~280mw,光斑直径 200um。

## 结 果

1. 视力:8 眼最佳矫正视力 (32%) 低于 0.05,13 眼 (52%) 视力在 0.05~0.3 之间,4 眼 (16%) 视力高于 0.3;治疗后 9 眼 (36.00%) 视力有提高 (山光感提高至手动或以上,手动提高至指数或以上,由指数提高至 0.02 或以上,视力表提高两排或以上)。

2. 眼部情况:所有患者眼虹膜睫状体炎症及玻璃体炎症均消退,行玻璃体视网膜手术的 15 眼中有 13 眼视网膜均复位,随诊半年以上未发生视网膜脱离,有 2 眼取硅油时仍存在视网膜脱离再次行硅油填充术。有 1 眼在硅油取出术后 1 个月发生低眼压引起脉络膜脱离,再次行硅油填充术,有 1 眼在硅油填充术后 4 个月发生低眼压引起睫状体脱离,

未能行硅油取出术。在未行手术治疗的 10 眼中有 1 眼在首次治疗病情控制出院后 4 个月及 7 个月分别复发, 经过药物联合激光治疗, 病情控制出院。发现视网膜黄白色渗出即给予激光光凝, 无一例出现视网膜脱离。

## 讨 论

ARNS 是一种以视网膜坏死、视网膜动脉受累为主的血管炎、明显的玻璃体炎症和后期发生裂孔性视网膜脱离为特征的疾病。疱疹病毒对视网膜神经上皮和色素上皮细胞的直接损害, 以及视网膜脉络膜动脉闭锁产生的继发性视网膜缺血, 是影响 ARNS 综合征病情发展的主要原因<sup>[6]</sup>。本病可发生在任何年龄的健康人群中, 20 岁和 50 岁左右是两个发病高峰<sup>[7]</sup>。本病多累及单眼, 双眼发病者约占 1/3, 两眼发病时间间隔数周至数年不等, 多数在 1~6 周以内<sup>[8]</sup>。我们的研究中双眼先后发病 3 例 (13.64%), 双眼间隔时间均为 1 月。因此, 对于一眼发病的患者, 一定要对另一眼扩瞳详细检查, 发现早期病变应及时予以治疗, 避免双目失明。

ARNS 眼部表现的主要特点有: ①视力下降伴有轻中度的眼红痛。②眼前段病变以轻中度葡萄膜炎为主, 多出现细小、羊脂状的角膜后沉着物 (KP)。③眼后段病变 (为 ARNS 的主要病变) 主要为视网膜坏死、视网膜血管炎和玻璃体炎。表现为中周部视网膜“拇指印”状病灶, 与正常视网膜分界清楚, 病变迅速进展融合成黄白色坏死灶; 以视网膜小动脉为主的血管炎改变使得血管呈串珠状或白鞘状; 玻璃体混浊炎性细胞浸润。④约有 2/3 患眼视网膜周边部出现多个小裂孔、视网膜脱离、视神经萎缩、黄斑退行变性、黄斑孔, 并发性白内障及新生血管性青光眼, 最后眼球萎缩。

ARNS 可分为 0~IV 期<sup>[8]</sup>: 0 期: 即前驱期: 表现为轻至中度前葡萄膜炎, 常合并眼压升高, 在免疫功能缺陷患者常合并有角膜炎。I 期: 也被称为坏死性视网膜炎期: 此期又可分为 I A 和 I B 期, 前者表现为孤立的周边视网膜坏死灶及动脉血管白鞘, 后者表现为融合的周边视网膜坏死灶, 向后极扩展, 常伴视乳头炎。II 期: 亦称完全性视网膜坏死和玻璃体混浊期。出现大范围视网膜坏死, 玻璃体严重混浊, 可伴视网膜出血、脱离等表现。III 期: 也被称为视网膜坏死消退期, 表现为视网膜萎缩, 血管闭塞, 玻璃体混浊浓集于基底部, 一般在症状出现后 4~12 周进入此期。IV 期: 为视网膜脱离期, 又

可分为 IVA 期和 IVB 期, 前者表现为裂孔性视网膜脱离 (RRD) 伴有增殖性玻璃体视网膜病变 (PVR), 出现多发性裂孔, 后者表现为视网膜脱离伴有显著的玻璃体内组织碎片, 重者可伴视网膜新生血管, 眼内出血, 最终眼球萎缩。

ARNS 早期易被误诊为葡萄膜炎, 尤其是中间葡萄膜炎。误诊的结果是在治疗中大量使用激素而未使用抗病毒药物, 患者病情短暂好转的假象之后是病情的急速发展、恶化。中间葡萄膜炎其闭塞性血管炎、血管白鞘及玻璃体浑浊等表现与 ARNS 相似, 但 ARNS 不会引起睫状体平坦部和玻璃体基底部的雪堤样病变, ARNS 的典型视网膜坏死病灶也不会见于中间葡萄膜炎。除葡萄膜炎之外 ARNS 还要与 Behcet 综合征、青睫综合征、原田病、胶原血管病或其它肉芽肿性葡萄膜炎等相鉴别。我们的研究中有 8 例患者在基层医院被误诊为葡萄膜炎, 单纯给予激素治疗, 未给予抗病毒药物, 加重了病情。误诊的原因主要是对此病的认识不足, 缺乏经验, 特别是初发时一系列表现大多类似葡萄膜炎。此外检查不周详也是误诊重要原因, 没有散瞳检查眼底周边部, 未发现 ARNS 的眼底周边部的典型病变。

ARNS 的治疗主要分以下 3 方面:

(1) 药物治疗: 以大剂量抗病毒药物为主, 同时注意与激素的应用相匹配。长期口服抗病毒药物具有预防作用<sup>[9]</sup>。最佳的抗病毒治疗的剂量和时间尚不清楚。静脉注射 ACV 是一种标准的治疗方法。ACV 可干扰病毒单核苷酸聚合, 从而抑制病毒合成。糖皮质激素可抑制病毒引起的免疫应答, 有助于玻璃体混浊的吸收和视网膜炎和坏死的进展, 但它可引起病毒的复制。因此, ARNS 治疗中激素的应用一直有争议。目前, 尚未有关于 ARNS 治疗中糖皮质激素的规范使用剂量的报道。我们的经验是在应用 ACV 5~7 日后依患者病情加用适量糖皮质激素, 甲基泼尼松龙静点 80mg, 日 1 次或地塞米松静点 10mg 日 1 次, 3~7 天后改为强的松口服 40~60mg 日 1 次, 逐渐减量至停药。有资料表明 ARNS 综合征的最终视力部分依赖眼内病毒复制数量。要在眼内获得有效的控制病毒繁殖的浓度, 则需要大剂量、长期使用抗病毒药物<sup>[10]</sup>。此时要注意药物的毒副反应。我们的研究中有 5 例患者药物治疗过程中出现谷丙转氨酶升高 1 倍以上, 有 3 例患者出现白细胞下降, 经过逐渐减量抗病毒及激素药物, 同时给予保肝支持治疗, 相关异常指标均恢复正常。

(2) 激光治疗: 用于治疗 ARNS 出现的视网膜新生血管及预防视网膜脱离的有效措施, 于活动性视网膜炎症部位之处采取预防性光凝, 在视网膜坏死区的边界激光光凝 3~5 排, 包围坏死区, 从而限制病变向后极部扩展, 预防视网膜脱离。激光治疗应早期进行, 同时应给予有效的抗病毒治疗和糖皮质激素。Hudde 等<sup>[11]</sup>对 5 例单眼 ARNS 病例进行预防性激光光凝治疗, 结果仅 1 例出现局部孔源性视网膜脱离。我们的研究中有 10 眼接受药物联合激光治疗, 平均每眼接受激光治疗 3 次, 疾病得到控制, 未发生视网膜脱离等严重并发症, 但这 10 眼就诊相对较早, 发病时间在 4 日~40 日, 平均 14 日。

(3) 手术治疗: 视网膜脱离是 ARNS 失明的主要原因, 即使给予阿 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, 在视网膜脱离发生后由于周边部广泛的视网膜组织的缺损给手术增加了难度。10 余年来, 随着玻璃体手术的开展以及眼底激光及硅油、C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>、填充的联合应用, 手术成功率有了很大提高。Ahmadieh 等<sup>[12]</sup>对 18 只眼行玻璃体手术后视网膜全部复位, 61.1% 视力好于 0.02。对于玻璃体严重混浊增生, 有发生视网膜脱离危险的 ARNS 患者, 行玻璃体手术治疗能清除混浊的玻璃体, 预防 PVR 形成, 减少视网膜脱离的发生率。江睿等<sup>[13]</sup>对 5 例患者 5 只眼行预防性手术, 手术后均获得视网膜复位。我们的研究中 13 例 15 眼接受了玻璃体切除手术, 其中 11 例 13 眼行硅油填充术, 1 例行 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 填充术, 有 13 眼视网膜均复位, 随诊半年以上未发生视网膜脱离, 有 2 眼取硅油时仍存在视网膜脱离再次行硅油填充术。有 1 眼在硅油取出术后 1 个月发生低眼压引起脉络膜脱离, 再次行硅油填充术, 有 1 眼在硅油填充术后 4 个月发生低眼压引起睫状体脱离, 未能行硅油取出术。ARNS 患者手术后视力恢复有限, 原因与病毒对视网膜光感受器细胞和视神经的损伤

有关; 还与病变累及到黄斑部引起黄斑水肿及术后低眼压有关。

因此, 对疑似病例, 应及时放瞳检查玻璃体及周边视网膜, 发现前部玻璃体有细胞漂浮、周边视网膜有不规则渗出应尽早进行荧光素眼底血管造影。造影结果见有视网膜动脉管壁渗荧光、节段状阻塞, 周边视网膜有渗漏灶, 即可诊断本病, 要及时给予大剂量抗病毒药物治疗和适量激素治疗。同时对中周部病灶区及病灶边缘作激光包绕治疗。

### 参考文献

- 1 Clarkon JC, Blumenkranz M, Culbertson WW, et al. Retinal detachment following the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology*, 1984, 91: 1665-1667.
- 2 何为民, 韦纯义, 胡玉章. 急性视网膜坏死误诊 3 例. *中国实用眼科杂志*, 2002, 20: 639-640
- 3 吴又凯, 曹建琴, 张洁. 玻璃体切割治疗急性视网膜坏死的手术时机及疗效分析. *中国实用眼科杂志*, 2004, 22: 899-901.
- 4 张明, 张军军, 吴玉章等. 急性视网膜坏死综合症视网膜脱离的手术治疗. *眼外伤职业眼病杂志*. 2003, 25: 320-321.
- 5 Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol*, 1994, 117: 663
- 6 Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol*, 1991, 35: 327
- 7 Lightman S. Acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol*, 1991, 75: 449
- 8 杨培增主编. 临床葡萄膜炎. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 619
- 9 Gaynor BD, Margolis TP, Cunningham ET Jr. Advances in diagnosis and management of herpetic uveitis. *Int Ophthalmol Clin*, 2000, 40: 85
- 10 Abe T, Sato M, Tamai M. Correlation of varicella-zoster virus copies and final visual acuities of acute retinal necrosis syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1998, 236: 747
- 11 Hudde T, Althaus C, Sundmacher R. Acute retinal necrosis syndrome. argon laser coagulation for prevention of rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmology*, 1998, 95: 473-477.
- 12 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: 484-491.
- 13 江睿, 陈钦元, 王文吉. 急性视网膜坏死的手术治疗. *中华眼科杂志*, 1999, 35: 293-296.

(收稿日期: 2007-06)