

急性视网膜坏死综合征玻璃体切割手术时机对预后影响的初步探讨

魏丹 高林林 蔡文瑞 李亚萍

【摘要】 目的 探讨玻璃体切割术时机对不同病程急性视网膜坏死综合征 (ARNS) 患者预后的影响。**方法** 对 19 例 (19 眼) ARNS 患者进行系统回顾性分析。病例组 1 (视网膜脱离后手术组 15 例 15 眼): 术前已明确伴有视网膜脱离 12 例 (12 眼), 行抗病毒治疗, 并接受玻璃体切割 + 硅油内填充术; 抗病毒治疗后出院发生视网膜脱离 3 例 (3 眼) 入院接受玻璃体切割 + 硅油内填充术。病例组 2 (未发生视网膜脱离手术组 4 例 4 眼): 全身及眼部抗病毒治疗 3 ~ 6 周后坏死灶位于赤道部附近, 伴有轻、中度增殖性玻璃体视网膜病变, 尚未发生视网膜脱离, 行单纯玻璃体切割术 2 眼、玻璃体切割术 + 气体内填充术 2 眼。**结果** 治疗后随访 3 ~ 24 个月, 病例组 1 行玻璃体切割 + 硅油内填充术 2 ~ 6 个月后, 视力较前无明显改善甚至有下降, 4 眼取硅油后出现复发性视网膜脱离, 余硅油均未取出。病例组 2 行玻璃体切割术干预的 4 眼术后视网膜附着良好, 视力均超过术前。病例组 1 视力提高者 3 眼, 提高率为 20%, 病例组 2 视力提高者 4 眼, 提高率为 100%, 2 组的术后视力提高比例比较差异有统计学意义 ($P=0.009$)。**结论** ARNS 早期抗病毒、促进吸收药物治疗, 能达到较好的愈后效果。但如经抗病毒治疗后, 坏死灶蔓延至赤道部附近伴有轻、中度增殖性玻璃体视网膜病变, 在未发生视网膜脱离时即行玻璃体切割术可有效避免视网膜脱离, 改善疾病的预后。

【关键词】 急性视网膜坏死综合征; 玻璃体切割手术时机; 视网膜脱离

The discussion for choice of opportune moment in acute retinal necrosis syndrome by vitrectomy Wei Dan, Gao Linlin, Cai Wenrui, Li Yaping. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130022, China

Corresponding author, Li Yaping, E-mail: li_yp2002@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of the timing of vitrectomy on the clinical prognosis of patients with different courses of acute retinal necrosis syndrome (ARNS). **Methods** Clinical data of 19 ARNS patients (19 eyes) were systemically and retrospectively analyzed. In group A (retinal detachment, $n=15$ and 15 eyes), 12 patients (12 eyes) were diagnosed with retinal detachment before vitrectomy, received anti-viral therapy and underwent vitrectomy combined with silicone oil tamponade. Following anti-viral treatment, 3 cases (3 eyes) had retinal detachment and underwent vitrectomy combined with silicone oil tamponade. In group B (without retinal detachment, $n=4$ and 4 eyes), after 3-6 week systemic and ocular anti-viral therapy, necrotic lesions were observed in the equator accompanied with mild and moderate proliferative vitreoretinopathy. Four cases (4 eyes) did not suffer from retinal detachment including 2 patients receiving vitrectomy and 2 cases undergoing vitrectomy combined with intraocular gas tamponade. **Results** All patients were followed up for 3-24 months. In group A, the visual acuity of 15 eyes was not significantly enhanced but declined at 2-6 months after vitrectomy combined with silicone oil tamponade. Retinal detachment recurred after remobal of silicone oil in 4 cases and the remaining silicone oil was retained. In group B, proper retinal attachment and the visual acuity was significantly enhanced after vitrectomy. In group A, the visual acuity was enhanced in 3 eyes (20%) and 4 eyes (100%) in group B with statistical significance between two groups ($P=0.009$). **Conclusions** Early anti-viral therapy and promoting the drug absorption can achieve high clinical efficacy in treating ARNS. However, the necrotic lesions spread into the equator, and mild and moderate prolif-

erative vitreoretinopathy occur after anti-viral treatment. vitrectomy can effectively avoid retinal detachment and improve the clinical prognosis of this disease.

【Key words】 Acute retinal necrosis syndrome; Timing of vitrectomy; Retinal detachment

急性视网膜坏死综合征(ARNS)是由疱疹病毒属感染引起的一种坏死性视网膜炎,该病进展迅速、预后差,是一种严重的致盲性疾病。由日本学者 Urayama 等(1971 年)首次报道,1978 年被正式命名。该疾病使视网膜结构坏死、破坏、形成裂孔,从而造成视网膜脱离导致视力丧失。由于相当一部分患者首诊时已出现视网膜脱离,接受玻璃体切割+硅油内填充术后视力恢复不佳,大部分为硅油依赖眼,因此对于还未发生视网膜脱离的 ARNS 患者如何尽可能的防止视网膜脱离是提高该病预后的重要因素。近年来玻璃体切割术的广泛开展使得 ARNS 并发的视网膜脱离治疗取得长足进步,复位成功率大幅提升,但较多数患者需要接受多次手术,且对于 ARNS 并发的视网膜脱离的治疗并不能提高 ARNS 最终视力。本文就对于玻璃体切割术治疗 ARNS 的时机选择是否可以改善预后进行回顾性研究。

对象与方法

一、研究对象

回顾分析吉林大学第二医院眼科中心 2015 年 1 月至 2017 年 8 月符合 1994 年美国葡萄膜炎协会制定的诊断标准的 ARNS 患者 19 例(19 眼)^[2]。其中男 14 例 14 眼(73.6%),女 5 例 5 眼(26.3%);发病年龄 26~65 岁。分为病例组 1(视网膜脱离后手术组 15 例 15 眼):其中术前已明确伴有视网膜脱离 12 例(12 眼),行抗病毒治疗,并接受玻璃体切割+硅油内填充术;抗病毒治疗后出院发生视网膜脱离 3 例(3 眼)入院接受玻璃体切割+硅油内填充术。病例组 2(未发生网脱手术组 4 例 4 眼):抗病毒治疗后眼部体征加重行早期玻璃体切割术。眼部检查角膜后沉积物 14 眼(73.6%),所有患眼均有周边部视网膜渗出及玻璃体混浊(100%)。

二、方 法

所有确诊患者均行视力、眼压、眼底像、荧光素眼底血管造影术(FFA)检查,均接受常规抗病毒治疗,静脉给予阿昔洛韦 500 mg,每 8 h 1 次;7~10 d 后改口服更昔洛韦 400~600 mg,每日 5 次,共 6 周。抗病毒治疗 10~14 d,病毒感染控制后给予全身或局部激素治疗。病例组 1:行玻璃体

切割+硅油填充术。病例组 2:4 眼为常规抗病毒治疗后玻璃体混浊加重,坏死灶蔓延至赤道部附近,伴有轻、中度增殖性玻璃体视网膜病变,行玻璃体切割术,其中 2 眼行单纯玻璃体切割术,2 眼行玻璃体切割+气体填充术。玻璃体切割手术:均为 25G 经睫状体平坦部 3 通道进行玻璃体切割,对已出现视网膜脱离的患眼行眼底激光光凝术及硅油内填充术。术后视网膜复位。19 例患者随访时间为 3~24 个月,观察视力、角膜、眼压、玻璃体腔及视网膜情况。

三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 处理数据,计数资料采用频数(百分比)表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组 ARNS 患者一般资料及并发症比较

病例组 1(网脱后手术组):12 眼因已发生视网膜脱离,收入院后立即给予常规抗病毒治疗,并接受玻璃体切割+硅油内填充术,术后视网膜复位良好。2~6 个月内 4 眼取出硅油,复查时发现其中 4 眼出现复发性视网膜脱离,再次行视网膜修复+硅油内填充术,余 8 例未取出硅油,随诊。3 眼只接受了抗病毒治疗后症状好转出院,但因患者未及时复查,病情加重出现了视网膜脱离,遂再次入院手术治疗。病例组 2(未发生网脱手术组):4 眼收入院常规抗病毒治疗后周边部视网膜渗出加重,向后极部蔓延,玻璃体混浊加重,坏死灶位于赤道部附近,伴有轻、中度增殖性玻璃体视网膜病变及时行玻璃体切割术:其中 2 眼行单纯玻璃体切割术,术后渗出逐渐吸收,恢复良好,未出现并发症;2 眼行玻璃体切割+气体内填充术,随诊未出现并发症。

二、2 组 ARNS 患者术前术后视力比较

病例组 1 视力提高者 3 眼(20%),术前视力中位数为手动,术后视力中位数为指数。病例组 2 视力提高者 4 眼(100%),术前视力中位数为指数,术后视力中位数为 0.25。其中病例组 2 行单纯玻璃体切割术的 2 眼视力由术前的指数/15 cm 提高到最近一次随诊的 0.8,光感提高到最近一次

的0.1。2组的手术后视力提高比例比较差异有统计学意义($P=0.009$)，见表1。

表1 2组 ARNS 患者手术前后视力对比 例						
组 别	光感	手动	指数	0.02 ~ 0.08	0.1 ~ 0.2	≥ 0.2
病例组						
术前	4	5	3	0	0	3
术后	2	5	6	1	0	1
病例组 2						
术前	1	0	2	0	1	0
术后	0	0	1	0	1	2

讨 论

ARNS 是一种破坏性极强的眼病，容易出现视网膜脱离等严重的并发症从而导致患者的视力不可挽回。现代微创玻璃体切割术使得出现视网膜脱离的 ARNS 复位率大大提高，尽管视网膜解剖复位，但患者术后视力恢复并不理想，相当一部分患者视网膜再次脱离，二次手术率高达 71.2% ~ 94.7%^[1-2]。因此，如何选择玻璃体切割术的手术时机对改善预后至关重要。未经治疗的 ARNS 患者视网膜脱离发生率为 50%~75%，但早期给予抗病毒治疗和视网膜光凝术可使发生率降至 13% ~ 35%^[3]。口服或静脉给予抗病毒药物对治疗 ARNS 是有效的，静脉给药治疗可抑制玻璃体腔病毒复制，降低视网膜脱离发生的风险。因此，早期给予规范的、足量的抗病毒治疗对于下一步的治疗有积极的意义。治疗该疾病需要长期使用一种或多种抗病毒药物，且副作用较多^[4]。

激光光凝治疗被认为可以预防视网膜坏死之后出现视网膜脱离等并发症。然而，视网膜坏死病情发展迅速，大量的周边部渗出及增殖的玻璃体严重影响了裂孔的观察，尤其是基底部的裂孔因渗出无法完全发现，可能会导致裂孔封闭不完全或无法进行光凝。且目前发现视网膜光凝并不能改善急性视网膜坏死综合征的预后^[5-7]。因此，对视网膜光凝处理 ARNS 的坏死灶仍然尚有争议，在我们的研究中，所有患眼均未进行外路视网膜激光光凝。

强烈的眼内炎症反应、玻璃体牵拉是导致 ARNS 并发视网膜脱离的主要原因：大量的周边部视网膜坏死、渗出及玻璃体牵拉导致了视网膜裂孔很容易形成，有相当一部分患者就诊时已经出现视网膜脱离，特点是形成巨大裂孔或者大片的渔网状萎缩裂孔，周边部视网膜大面积缺损^[4]。如果裂

孔较大或视网膜大片坏死，虽然术中解剖复位，但术后很难取出硅油而不再次发生视网膜脱离成为硅油依赖眼。由于上述原因，不少学者提出在未发现视网膜脱离之前手术清除玻璃体腔炎症因子及渗出、封闭裂孔，解除玻璃体对视网膜的牵拉可以降低视网膜脱离的发生率^[8-9]。Ishida 等^[9]观察发现当视网膜渗出及坏死灶未超过赤道部向后极蔓延时，行玻璃体切割术可以避免发生视网膜脱离。其报道了 18 例 ARNS，渗出及坏死出现在赤道部的有 12 例，其中 8 例接受了早期预防性的玻璃体切割术，术后均未出现视网膜脱离；未行手术的 4 只眼有 3 眼出现了视网膜脱离。病变位于周边部的 3 例仅给予了抗病毒治疗，随诊期间视网膜在位。病变已蔓延至后极部的 3 眼行玻璃体切割术后均又出现了视网膜脱离。Watanabe 等^[10]报道了 3 例 ARNS 早期行预防性玻璃体切割术后未出现视网膜脱离，视力预后要更好。Berker 等^[11]则认为早期行玻璃体切割术治疗 ARNS 后因黄斑水肿和增殖性玻璃体视网膜病变对远期的视力恢复好处有限。对 ARNS 患者及时、适当地给予抗病毒及预防性的手术治疗，对于挽救患者的视力功能，改善患者预后具有一定临床意义^[12]。

在我们的研究中，病例组 1 12 眼就诊时已经发现视网膜脱离，手术不可避免，术后的并发症及视力预后均不理想，术后视力提高者仅 3 眼 (20%)，术前视力中位数为手动，术后视力中位数为指数，术前术后视力中位数比较仅由手动提高到指数，末次随诊仍未取出硅油。3 眼经过抗病毒治疗后好转出院，但因患者未及时复查，病情加重出现了视网膜脱离再次入院手术，术后网膜复位，但硅油一直未取出，预后不佳。对于这 3 名患者，若能及时复查发现病情变化，较早接受玻璃体切割手术，很大可能避免视网膜脱离的发生。病例组 2 4 眼因较早行玻璃体切割术干预、均未出现视网膜脱离、且术中均未使用硅油填充，2 眼气体填充、2 眼水性填充，其中水性填充的视力预后非常理想，视力由术前的指数/15 cm 提高到最近一次随诊的 0.8 及光感提高到最近一次的 0.1，术后 4 眼视力均提高 (100%)，术前视力中位数为指数，术后视力中位数 0.25，视力中位数由术前的指数提高到术后的 0.25。对于 2 个病例组的术前术后视力中位数的比较发现病例组 1 术后视力中位数有提高但幅度较小；病例组 2 提高幅度最大，差异有统计学意义。相对于病例组 1，病例组 2 很好地避免

了视网膜脱离的发生。

可能因疱疹病毒是一类高度变异的机会致病微生物,感染具有自限性;由于病毒的种类、毒力、复制能力有差异及患者的自身年龄、免疫能力的不同,决定了 ARNS 的形成、发展和临床表现存在个体的差异,从而导致个体对相同的抗病毒治疗有着不同的结果,自身免疫反应强烈的 ARNS 患者易发生视网膜脱离^[11]。疱疹病毒的种类亦与视力预后的关系密切^[12]。

ARNS 病情进展迅速、预后差,单纯使用抗病毒药物及外路激光光凝等都不能确切而有效地控制眼内炎症及严重并发症的出现,因此需要采用更加积极有效的手段来处理^[13]。玻璃体切割手术可以有效清除玻璃体腔内复制的病毒、坏死灶及炎性因子,解除玻璃体对视网膜的牵拉,是治疗 ARNS 的重要手段,但若已经发生了视网膜脱离再去补救并不能取得令人满意的结果,有相当一部分患者无法取出硅油或取出硅油后视网膜再次脱离。因此,在手术时机的选择上,我们认为在 ARNS 的病程中一旦出现玻璃体混浊加重、渗出向后极部蔓延、血管闭塞增多、出现 PVR、坏死灶蔓延至赤道部附近等情况应及时行玻璃体切割术清除坏死灶、解除牵拉,在术中观察有无萎缩裂孔等具体情况决定是否选择使用填充物及其种类。及时的手术干预对于病情的控制、防止或减少并发症的发生及对视力的预后可能更有帮助。

参 考 文 献

[1] Okunuki Y, Usui Y, Kezuka T, Takeuchi M, Goto H. Four cases of bilateral acute retinal necrosis with a long interval after the initial onset. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95 (9): 1251-1254.

[2] 庄岩,董方田,叶俊杰,陈有信,张美芬. 玻璃体切割手术治疗急性视网膜坏死综合征的长期随访观察. *中华眼底*

病杂志, 2010, 26 (6): 524-527.

[3] Usui Y, Takeuchi M, Yamauchi Y, Kezuka T, Okunuki Y, Mori H, Sakai J, Goto H. Pars planavitrectomy in patients with acute retinal necrosis syndrome: surgical results in 52 patients. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2010, 114 (4): 362-368.

[4] Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, Mruthyunjaya P, Yeh S, Bakri SJ, Ehlers JP. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis. a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, 2017, 124 (3): 382-392.

[5] Flaxel CJ, Yeh S, Lauer AK. Combination systemic and intravitreal antiviral therapy in the management of acute retinal necrosis syndrome (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2013, 111: 133-144.

[6] 郭源源,朱丹,陶勇. 急性视网膜坏死的研究进展. *中华眼科医学杂志*, 2013, 3 (4): 236-239.

[7] Sims JL, Yeoh J, Stawell RJ. Acute retinal necrosis: a case series with clinical features and treatment outcomes. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2009, 37 (5): 473-477.

[8] 刘杰, 窦宏亮. 急性视网膜坏死综合征的治疗. *国际眼科杂志*, 2008, 8 (2): 416-418.

[9] Ishida T, Sugamoto Y, Sugita S, Mochizuki M. Prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol*, 2009, 53 (5): 486-489.

[10] Watanabe T, Miki D, Okada AA, Hirakata A. Treatment results for acute retinal necrosis. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2011, 115 (1): 7-12.

[11] Berker N, Ozdal P, Batman C, Soykan E. Prophylactic vitrectomy in acute retinal necrosis syndrome. *Eye (Lond)*, 2007, 21 (1): 104-106.

[12] 姜双东. 十例急性视网膜坏死综合征的治疗体会. *新医学*, 2011, 42 (8): 551-552.

[13] Wong R, Pavesio CE, Laidlaw DA, Williamson TH, Graham EM, Stanford MR. Acute retinal necrosis: the effects of intravitreal foscarnet and virus type on outcome. *Ophthalmology*, 2010, 117 (3): 556-560.

(收稿日期: 2017-11-21)

(本文编辑: 杨江瑜)