

急性视网膜坏死综合征的诊断及治疗进展

张月, 赵杰, 赵博军*

山东第一医科大学附属省立医院眼科, 山东 济南

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月29日

摘要

急性视网膜坏死综合征(ARN)是一种由病毒感染所致的严重致盲性眼病, 眼前节至后节均可受累。该病起病急、发展迅速、预后差。早期临床表现特异性低因而误诊率高, 导致治疗不及时, 最终致盲率高。实验室检查对该疾病早期诊断具有重要意义, 一经确诊应立即给予足量抗病毒药物治疗, 同时可联合糖皮质激素对症治疗, 预防性视网膜激光光凝及玻璃体切割的应用尚存在争议。

关键词

急性视网膜坏死综合征, 诊断, 治疗进展

Diagnosis and Treatment Progress of Acute Retinal Necrosis Syndrome

Yue Zhang, Jie Zhao, Bojun Zhao*

Department of Ophthalmology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 29th, 2025

Abstract

Acute retinal necrosis syndrome (ARN) is a severe blind eye disease caused by virus infection, and it can affect the anterior segment to the posterior segment. The onset of the disease is urgent and develops rapidly. The early clinical manifestations lack specificity, so the misdiagnosis rate is still high, resulting in inadequate treatment, and eventually the blindness rate is high. The laboratory examination is of great significance for the early diagnosis of the disease. Once diagnosis is confirmed, a sufficient amount of antiviral drugs should be given immediately. In the meantime, it can be treated with glucocorticoids. The application of preventive retinal laser and vitrectomy is still controversial.

*通讯作者。

文章引用: 张月, 赵杰, 赵博军. 急性视网膜坏死综合征的诊断及治疗进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 2414-2418.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551634

Keywords

Acute Retinal Necrosis Syndrome, Diagnosis, Treatment Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性视网膜坏死综合征(Acute Retinal Necrosis Syndrome, ARN)是一种由病毒感染引起的急性坏死性视网膜疾病[1], 多数由水痘-带状疱疹病毒(Varicella-Zoster Virus, VZV)和单纯疱疹病毒感染引起, 少数也可由巨细胞病毒及 EB 病毒引起, 可影响任何年龄、任何性别的免疫功能正常或免疫抑制患者。未经治疗的 ARN 患者对侧眼受累发生率可高达 75%, 积极治疗后累及对侧眼约 5%~10% [1]。尽早明确诊断、及时给予治疗是控制病情进展、改善患者预后的关键[2]。本文将对近些年 ARN 的诊断及治疗进展进行总结, 为该病临床诊疗提供参考。

2. ARN 的临床表现

ARN 通常发病隐匿, 早期症状可能包括畏光、眼部充血、疼痛以及眼前黑影飘动, 随后患眼视力可在短期内急剧下降; 若并发动脉炎性视神经病变, 则可能造成中心视力损害。前节表现主要为睫状充血、角膜后羊脂状沉着物、前房细胞、房水闪辉等, 偶可见前房积脓。眼底典型表现为: 玻璃体炎症、多灶性融合性视网膜炎及视网膜血管炎(多为视网膜小动脉炎) [3]。视神经炎和晚期视网膜脱离也是这种疾病的常见特征[3] [4]。

3. ARN 的诊断

3.1. 1994 年美国葡萄膜炎协会制订 ARN 诊断标准

(1) 周边视网膜出现 1 个或多个坏死病灶, 病灶边界清楚; (2) 若不进行抗病毒治疗, 病情进展迅速; (3) 疾病呈环状进展; (4) 闭塞性视网膜血管病变伴有动脉受累; (5) 玻璃体和前房出现显著的炎症反应[5] [6]。

3.2. 2015 年日本 ARN 研究组提出了两类确定性标准

病毒确诊的 ARN: 存在早期眼部表现前房细胞或羊脂样角质沉淀物、周边视网膜黄白色病变(早期呈颗粒状或斑片状, 然后逐渐融合)以及存在以下 5 种临床病程中的任何 1 种(① 视网膜病变沿圆周方向快速扩展, ② 出现视网膜裂孔或视网膜脱离, ③ 视网膜血管阻塞, ④ 视神经萎缩, ⑤ 对抗病毒药物有效)以及阳性病毒学检测结果[7]。

病毒未确诊的 ARN: 存在前房细胞或羊脂样角质沉淀物、周边视网膜黄白色病变(早期呈颗粒状或斑片状, 然后逐渐融合)的以及以下 4 种早期眼部表现中的 2 种(① 视网膜动脉炎, ② 视神经乳头充血, ③ 炎性玻璃体混浊, ④ 眼压升高); 存在以上 5 种临床病程中的任意 2 种; 病毒学检测结果为阴性; 或未进行病毒学检测[7]。

3.3. 实验室检查

聚合酶链反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)是一种高度敏感且快速的方法, 可从疑似 ARN 患者

的房水和玻璃体样本中检测病毒 DNA, 并且其诊断效用已得到广泛的认可。事实上, PCR 检测对传染性葡萄膜炎的阳性预测值接近 99%, 阴性预测值接近 68% [8] [9]。因此, PCR 对于 ARN 的早期诊断及治疗具有重要意义。

3.4. 影像学检查

ARN 的影像学检查主要包括扫描激光眼底检查(SLO)、眼底荧光素造影(FFA)、眼部 B 超、光学相干断层成像(OCT)。

SLO 在 ARN 各个阶段都是必不可少的, 在诊断和持续监测中都发挥着至关重要的作用。眼底可见周边网膜黄白色病灶, 随病变进展可累及后极部。闭塞性视网膜血管炎多为视网膜小动脉炎, 表现为周边网膜血管闭塞。若疾病进展未得到及时控制, 后期可出现视网膜裂孔甚至孔源性网脱等并发症。超广角成像能够提供更广阔的后段视野, 从而暴露出更多的周围病变[10]。

FFA 可用于提供眼底检查期间可能看不到的细节, 但由于玻璃体炎症, 其用途可能受到限制。它可以观察闭塞性动脉炎和毛细血管无灌注区域。脉络膜血管受累时, 可以看到与缺血引起的炎症变化相一致的早期低荧光和晚期渗漏区域[11]。

眼部 B 超有助于监测视网膜脱离的发生, 特别是在由于玻璃体炎导致眼底朦胧不清时。

OCT 在 ARN 早期可表现为网膜增厚、黄斑区有无神经上皮层脱离。

4. ARN 的治疗

4.1. 药物治疗

(1) 抗病毒药物

① 阿昔洛韦。静脉给予阿昔洛韦是最初唯一的主线治疗。阿昔洛韦是一种结构类似于嘌呤核苷的无环化合物, 病毒自身表达的胸苷激酶(TK)首先将阿昔洛韦转化为单磷酸形式。随后, 宿主细胞的激酶(如鸟苷酸激酶和核苷二磷酸激酶)逐步将单磷酸阿昔洛韦转化为活性形式即三磷酸阿昔洛韦(ACV-TP), 该产物在感染细胞内大量蓄积, 三磷酸阿昔洛韦与病毒 DNA 聚合酶结合, 竞争性抑制其活性, 阻碍病毒基因组复制[12]。因此, 阿昔洛韦对疱疹感染细胞具有高度特异性, 对未感染细胞没有毒性。阿昔洛韦可以口服或静脉注射。口服阿昔洛韦的生物利用度较低, 一般以静脉给药作为起始治疗, 口服给药作为维持治疗。

② 伐昔洛韦。伐昔洛韦是一种口服前体药物, 经过肠道和/或肝脏首过代谢转化为阿昔洛韦, 其生物利用度为 54%, 高于阿昔洛韦[13]。Baltinas 等[14]研究发现口服伐昔洛韦的疗效与静脉应用阿昔洛韦疗效无明显差异, 两种治疗方法的预后视力和 ARN 并发视网膜脱离的发生率也没有显著差异。在使用这两种药物过程中应密切监测患者肾功能。

③ 泛昔洛韦。与伐昔洛韦一样, 泛昔洛韦也是一种口服前体药物, 在肝脏中转化为喷昔洛韦三磷脂。喷昔洛韦通过竞争性抑制病毒 DNA 聚合酶, 阻碍病毒 DNA 合成。泛昔洛韦和阿昔洛韦, 无论是常规静脉注射还是口服前体药物形式, 都已被证明可以在常规剂量下在玻璃体中达到治疗浓度。其生物利用度为 77% [15]。其对肾功能损害较小, 可用于肾功能损害患者。

④ 更昔洛韦。更昔洛韦是一种病毒 DNA 聚合酶抑制剂, 对巨细胞病毒和单纯疱疹病毒有效, 可通过静脉注射、口服或玻璃体内注射给药[13]。其口服生物利用度不足 10%, 一般采用静脉及玻璃体内注射给药。全身应用更昔洛韦时注意其骨髓抑制和继发性血细胞减少症等严重副作用[11]。

⑤ 膦甲酸钠。膦甲酸钠是无机焦磷酸盐的有机类似物, 该药物通过特异性作用于病毒 DNA 聚合酶的焦磷酸盐结合位点, 选择性抑制病毒复制, 同时对人体细胞的 DNA 聚合酶活性无明显影响, 并且可有

效治疗阿昔洛韦耐药性单纯疱疹病毒菌株,因此膦甲酸钠更适合于对阿昔洛韦或更昔洛韦不敏感的 ARN 患者[16]。膦甲酸钠的给药途径为静脉内或玻璃体内注射,然而,它的使用可能会导致肾毒性和神经毒性等副作用,并且玻璃体内给药还可能增加眼内炎的风险。因此玻璃体腔内注射膦甲酸钠一般作为辅助局部治疗,与全身抗病毒治疗联合使用,不单独使用[17]。

Debiec 等[18]的研究表明玻璃体内注射和全身抗病毒治疗联合治疗 ARN 可有效改善视力并限制视网膜炎症进展。该研究并量化出每增加一个受累的视网膜象限, RD 发生的风险就会增加 2.2 倍。

(2) 糖皮质激素

目前对于糖皮质激素治疗 ARN 尚存在争议。其能够减轻 ARN 所致的炎症反应、抑制免疫应答,但单独使用会加速病毒复制从而加速视网膜炎的进展,因此必须在应用足量抗病毒药物的前提下联合使用[17]。口服类固醇需在抗病毒治疗开始后 24~48 小时加用。最常见的方法是使用 0.5 mg/kg/天的泼尼松负荷剂量[19]。

(3) 抗血小板聚集药物

阿司匹林、华法林等抗凝药物可以改善视网膜缺血程度、降低视网膜血管栓塞发生率,但此类药物的应用尚存在争议,目前不常用。

(4) 抗血管内皮生长因子(VEGF)药物

有研究表明,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可有效减轻 ARN 继发的黄斑水肿,但相关研究较少,还需进一步探究[20]。

4.2. 视网膜激光光凝

视网膜脱离是 ARN 严重并发症之一,预防性视网膜激光光凝能够减少该并发症的发生,但目前的研究结果尚有争议。Chen 等人[21]的研究结果表明,预防性视网膜激光光凝与抗病毒药物和类固醇联合使用时有效。然而 Risseuw 等人[22]的研究发现接受预防性激光治疗的眼睛与未接受预防性激光治疗的眼睛的 RD 发病率不存在显著差异。有学者认为预防性视网膜激光光凝的成本较低且用后不良反应较少,可根据患者病情及医师经验酌情使用。

4.3. 手术治疗

手术治疗即玻璃体切割术,有学者认为早期玻璃体切割能够清除玻璃体内炎症介质、解除玻璃体对视网膜的牵引,减少 RD 的发生[11]。对于已继发 RD 的患者行可玻璃体切割伴气体或硅油填充,以促进视网膜复位,提高患者预后。

综上所述,ARN 起病急,发展迅速,应及早通过临床表现及相关辅助检查明确诊断,或高度怀疑 ARN 但实验室检查结果未明确时及时且足量地给予抗病毒药物治疗,同时根据病情进展及患者自身对治疗的反应给予相应对症治疗,以控制疾病进展,减少并发症的发生,提高患者预后视力及生活质量。

参考文献

- [1] Thawley, J., Colbert, C. and Eilbert, W. (2024) Acute Retinal Necrosis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **82**, 216.e1-216.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.05.017>
- [2] 段仙梅, 薛黎萍. 急性视网膜坏死综合征的治疗进展[J]. 中国医药科学, 2021, 11(22): 56-60.
- [3] Botsford, B.W., Nguyen, V.Q. and Eller, A.W. (2021) Acute Retinal Necrosis: Difference in Outcome by Viral Type and Options for Antiviral Therapy. *Retina*, **41**, 1547-1552. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000003058>
- [4] Duker, J.S. and Blumenkranz, M.S. (1991) Diagnosis and Management of the Acute Retinal Necrosis (ARN) Syndrome. *Survey of Ophthalmology*, **35**, 327-343. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(91\)90183-g](https://doi.org/10.1016/0039-6257(91)90183-g)
- [5] Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group (2021) Classification Criteria for Acute Retinal

- Necrosis Syndrome. *American Journal of Ophthalmology*, **228**, 237-244.
- [6] Holland, G.N. (1994) Standard Diagnostic Criteria for the Acute Retinal Necrosis Syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *American Journal of Ophthalmology*, **117**, 663-667.
- [7] Takase, H., Okada, A.A., Goto, H., Mizuki, N., Namba, K., Ohguro, N., *et al.* (2014) Development and Validation of New Diagnostic Criteria for Acute Retinal Necrosis. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **59**, 14-20. <https://doi.org/10.1007/s10384-014-0362-0>
- [8] Flaxel, C.J., Yeh, S. and Lauer, A.K. (2013) Combination Systemic and Intravitreal Antiviral Therapy in the Management of Acute Retinal Necrosis Syndrome (an American Ophthalmological Society Thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, **111**, 133-144.
- [9] Harper, T.W., Miller, D., Schiffman, J.C. and Davis, J.L. (2009) Polymerase Chain Reaction Analysis of Aqueous and Vitreous Specimens in the Diagnosis of Posterior Segment Infectious Uveitis. *American Journal of Ophthalmology*, **147**, 140-147.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.07.043>
- [10] Shiezhadeh, E., Hosseini, S.M., Bakhtiari, E., Mojarad, A. and Motamed Shariati, M. (2023) Clinical Characteristics and Management Outcomes of Acute Retinal Necrosis. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 16927. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44310-4>
- [11] Lains, I. and Elliott, D. (2022) Challenges and Updates on the Management of Acute Retinal Necrosis. *International Ophthalmology Clinics*, **62**, 173-196. <https://doi.org/10.1097/iio.0000000000000415>
- [12] Powell, B., Wang, D., Llop, S. and Rosen, R.B. (2020) management Strategies of Acute Retinal Necrosis: Current Perspectives. *Clinical Ophthalmology*, **14**, 1931-1943. <https://doi.org/10.2147/opth.s258488>
- [13] Tibbetts, M.D., Shah, C.P., Young, L.H., Duker, J.S., Maguire, J.I. and Morley, M.G. (2010) Treatment of Acute Retinal Necrosis. *Ophthalmology*, **117**, 818-824. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.09.001>
- [14] Baltinas, J., Lightman, S. and Tomkins-Netzer, O. (2018) Comparing Treatment of Acute Retinal Necrosis with Either Oral Valacyclovir or Intravenous Acyclovir. *American Journal of Ophthalmology*, **188**, 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.02.001>
- [15] Lightman, S. (2009) Antiviral Selection in the Management of Acute Retinal Necrosis. *Clinical Ophthalmology*, **4**, 11-20. <https://doi.org/10.2147/opth.s6390>
- [16] Schoenberger, S.D., Kim, S.J., Thorne, J.E., Mruthyunjaya, P., Yeh, S., Bakri, S.J., *et al.* (2017) Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, **124**, 382-392. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.11.007>
- [17] Kalogeropoulos, D., Afshar, F., Kalogeropoulos, C., Vartholomatos, G. and Lotery, A.J. (2024) Diagnostic and Therapeutic Challenges in Acute Retinal Necrosis; an Update. *Eye*, **38**, 1816-1826. <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03028-x>
- [18] Debiec, M.R., Lindeke-Myers, A.T., Shantha, J.G., Bergstrom, C.S., Hubbard, G.B. and Yeh, S. (2021) Outcomes of Combination Systemic and Intravitreal Antiviral Therapy for Acute Retinal Necrosis. *Ophthalmology Retina*, **5**, 292-300. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.07.012>
- [19] Wong, R.W., Jumper, J.M., McDonald, H.R., Johnson, R.N., Fu, A., Lujan, B.J., *et al.* (2012) Emerging Concepts in the Management of Acute Retinal Necrosis. *British Journal of Ophthalmology*, **97**, 545-552. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-301983>
- [20] 卢晓丽, 罗英子, 滕月, 等. 多模态观察急性视网膜坏死一例[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2021, 11(5): 286-290.
- [21] Chen, M., Zhang, M. and Chen, H. (2022) Efficiency of Laser Photocoagulation on the Prevention of Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina*, **42**, 1702-1708. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000003527>
- [22] Risseuw, S., de Boer, J.H., ten Dam van Loon, N.H. and van Leeuwen, R. (2019) Risk of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis with and without Prophylactic Intervention. *American Journal of Ophthalmology*, **206**, 140-148. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.05.023>