

# 眼内液检测指导精准治疗急性视网膜坏死 1 例并文献复习

丁术梁<sup>1</sup>, 王超凡<sup>1</sup>, 刘建亮<sup>2</sup>

1. 山东第二医科大学 临床医学院, 山东 潍坊 261000

2. 山东第二医科大学附属医院 眼科中心, 山东 潍坊 261000

**摘要:**目的 探究急性视网膜坏死(acute retinal necrosis, ARN)继发难治性黄斑水肿在眼内液检测指导下使用地塞米松玻璃体内植入剂(傲迪适)的治疗效果。方法 跟踪随访 1 例 ARN 继发难治性黄斑水肿的患者,根据眼内液检测结果精准调整治疗方案,进行前瞻性研究。结果 本研究报道 1 例 ARN 继发难治性黄斑水肿患者在眼内液检测指导下实现精准治疗。该患者因右眼急进性视力下降 4 d 入院,眼内液检测到水痘-带状疱疹病毒(varicella-herpes zoster virus, VZV)。给予抗病毒治疗后视网膜炎症消失,但继发黄斑水肿,玻璃体注射雷珠单抗后黄斑水肿减轻,但易复发。在连续 8 周眼内液未检测到 VZV 后,创新性地应用傲迪适来治疗黄斑水肿,在连续 3 次玻璃体内注射傲迪适后黄斑水肿完全消退,且 2 年内未复发。结论 本病例提示眼内液检测可指导 ARN 的精准诊疗,病毒完全消失后继发难治性黄斑水肿可应用傲迪适治疗,且远期疗效优于雷珠单抗。

**关键词:**急性视网膜坏死;黄斑水肿;眼内液检测;地塞米松玻璃体内植入剂

中图分类号:R774.1

文献标志码:A

文章编号:1673-3770(2025)05-0114-04

**引用格式:**丁术梁,王超凡,刘建亮. 眼内液检测指导精准治疗急性视网膜坏死 1 例[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(5):114-117. DING Shuliang, WANG Chaofan, LIU Jianliang. A case of intraocular fluid detection to guide precise treatment of acute retinal necrosis and review of the literature[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(5):114-117.

## A case of intraocular fluid detection to guide precise treatment of acute retinal necrosis and review of the literature

DING Shuliang<sup>1</sup>, WANG Chaofan<sup>1</sup>, LIU Jianliang<sup>2</sup>

1. School of Clinical Medicine, Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong, China

2. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong, China

**Abstract: Objective** To evaluate the therapeutic efficacy of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) in refractory macular edema secondary to acute retinal necrosis (ARN) guided by intraocular fluid detection. **Methods** One patient with refractory macular edema secondary to ARN was followed up, and the treatment regimen was precisely adjusted according to the intraocular fluid detection results in a prospective study. **Results** This study reports on a patient with refractory macular edema secondary to ARN who received precise treatment guided by the detection of intraocular fluid. The patient was admitted to hospital with acute progressive visual loss in the right eye for 4 d. Varicella herpes zoster virus (VZV) was detected in the intraocular fluid. The retinal inflammation resolved after administration of antiviral therapy, but there was secondary macular edema, which resolved after vitreous injection of Ranibizumab but was prone to recurrence. After 8 consecutive weeks of undetectable VZV in the intraocular fluid, Ozurdex was innovatively used to treat macular edema, which resolved completely after 3 consecutive intravitreal injections of Ozurdex and did not recur for 2 years. **Conclusion** This case suggests that detection of intraocular fluid can guide accurate diagnosis and treatment of ARN, and that refractory macular edema following viral clearance can be treated with Ozurdex, which has better long-term efficacy than Ranibizumab.

**Key words:** Acute retinal necrosis; Macular edema; Intraocular fluid detection; Dexamethasone intravitreal implant

急性视网膜坏死(acute retinal necrosis, ARN)是一种由病毒感染引起的,以急性葡萄膜炎、玻璃体炎、严重的闭塞性脉管炎和弥漫性坏死性视网膜炎为特征的感染性葡萄膜炎,常继发黄斑水肿、视网膜脱离等,预后较差<sup>[1]</sup>。目前治疗的

关键是抗病毒治疗,若伴有视网膜脱离则须进行玻璃体切除术<sup>[2]</sup>。2015 年日本急性视网膜坏死研究组提出新的诊断标准,将眼内液检测列为一项重要病原学检查方法<sup>[3]</sup>,近年逐渐被国内广泛接受<sup>[4]</sup>。地塞米松玻璃体内植入剂(傲迪适)通常用

于非感染性葡萄膜炎继发的黄斑水肿<sup>[5]</sup>,但用于感染性葡萄膜炎(如 ARN)的继发黄斑水肿报道很少。在此我们报道1例在眼内液检测指导下通过玻璃体内注射傲迪适精准治疗 ARN 继发难治性黄斑水肿的长期随访病例。

## 1 资料与方法

### 1.1 病历资料

患者女,55岁。因右眼突然视力下降伴眼红眼痛4d,于2021年1月11日到山东第二医科大学附属眼科医院中心就诊。自诉既往“糖尿病”病史2年。入院后检查:右眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)0.25,眼压39 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。超广角扫描激光眼底镜(scanning laser ophthalmoscopy, SLO)和眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)可见视网膜大量黄白色病灶并融合,中周部血管闭塞,晚期为片状无灌注区(图1A、1B)。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)显示黄斑区上方病灶的无序结构,黄斑区无水肿(图1C)。左眼无异常。梅毒、乙肝、丙肝、艾滋血清试验、结核斑点试验、抗核抗体谱、血沉、风湿三项等检查皆为阴性。初步诊断为右眼 ARN,进一步行眼内液检测,并给予静脉注射更昔洛韦。2d后眼内液检测结果显示水痘-带状疱疹病毒(varicella-herpes zoster virus, VZV)载量为 $2.39 \times 10^4$  copy/mL,明确病因学诊断为右眼 VZV 相关性 ARN。

### 1.2 方法

第1周行预防性视网膜激光光凝治疗,前8周给予6次玻璃体内注射更昔洛韦后右眼 BCVA 提高到0.5,眼压恢复正常(16 mmHg),维持口服抗病毒药物和其他辅助药物治疗。

ARN 发病后第8周黄斑区开始形成一些小的囊腔,逐渐发展为黄斑水肿(图2A),到第12周时中心区视网膜厚度(central subfield thickness, CST)为297  $\mu\text{m}$ ,BCVA 为0.2。房水穿刺检查显示 VZV 载量为 $1.46 \times 10^3$  copy/mL,白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)为1 060.4 pg/mL,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factors, VEGF)为160.5 pg/mL,根据以上结果,我们认为此时黄斑水肿系 VEGF 主导,开始使用玻璃体内注射雷珠单抗来治疗黄斑水肿。在第1次注射雷珠单抗后1周(第12~13周)CST 从297  $\mu\text{m}$ 降为266  $\mu\text{m}$ ,BCVA 为0.5,但4周后(第16~18周)CST 从274  $\mu\text{m}$ 升至360  $\mu\text{m}$ ,黄斑水肿复发(图2B)。第16周复测 VZV

载量为0 copy/mL,VEGF 为63.8 pg/mL,IL-8 为38.1 pg/mL,此时停用抗病毒治疗。第二次注射雷珠单抗后1周(第18~19周)CST 从360  $\mu\text{m}$ 降为280  $\mu\text{m}$ ,但4周后(第22~24周)CST 从360  $\mu\text{m}$ 升至508  $\mu\text{m}$ ,黄斑水肿再次复发。直到第24周,VZV 载量仍是0 copy/mL,VEGF 降为5.3 pg/mL,但IL-8 升至62.8 pg/mL,我们认为此时黄斑水肿复发系眼内炎症主导,遂尝试使用地塞米松玻璃体内植入剂(傲迪适)来控制炎症从而治疗黄斑水肿。在第一次注射傲迪适后1周(第24~25周)CST 从508  $\mu\text{m}$ 降为290  $\mu\text{m}$ ,注射4周后(第28周)CST 为258  $\mu\text{m}$ ,且能保持到第32周,黄斑水肿基本消退(图2C)。第二次注射傲迪适后1周(第36~37周)CST 从439  $\mu\text{m}$ 降为278  $\mu\text{m}$ ,注射4周后(第40周)CST 为254  $\mu\text{m}$ ;第三次注射傲迪适后1周(第48~49周)CST 从384  $\mu\text{m}$ 降为270  $\mu\text{m}$ ,注射4周后(第52周)CST 为236  $\mu\text{m}$ ,且长期稳定于220~240  $\mu\text{m}$ ,BCVA 长期稳定在0.8。整个治疗过程中 CST 和 BCVA 的变化见图3。

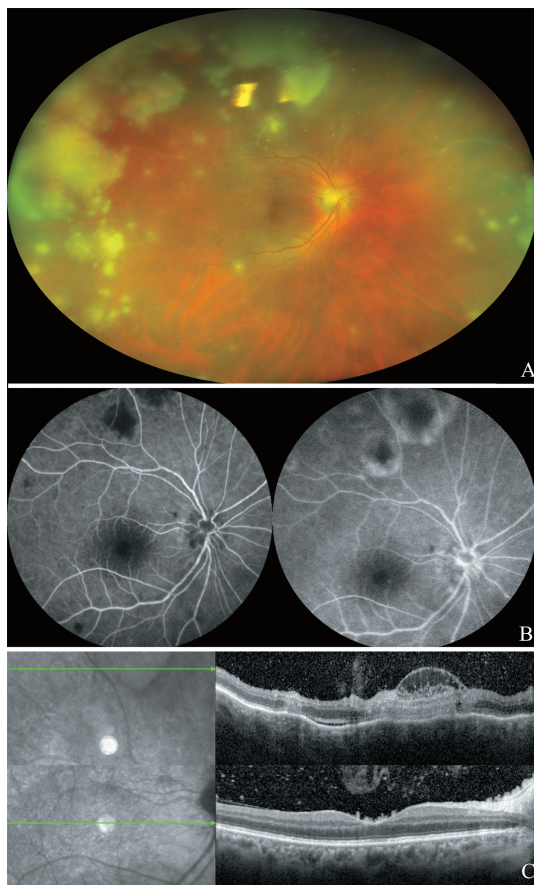


图1 第1天的右眼眼底检查  
A:扫描激光眼底镜; B:眼底荧光素血管造影; C:光学相干断层扫描  
Figure 1 Fundus examinations of the right eye on the first day  
A: Scanning laser ophthalmoscopy; B: Fundus fluorescein angiography; C: Optical coherence tomography

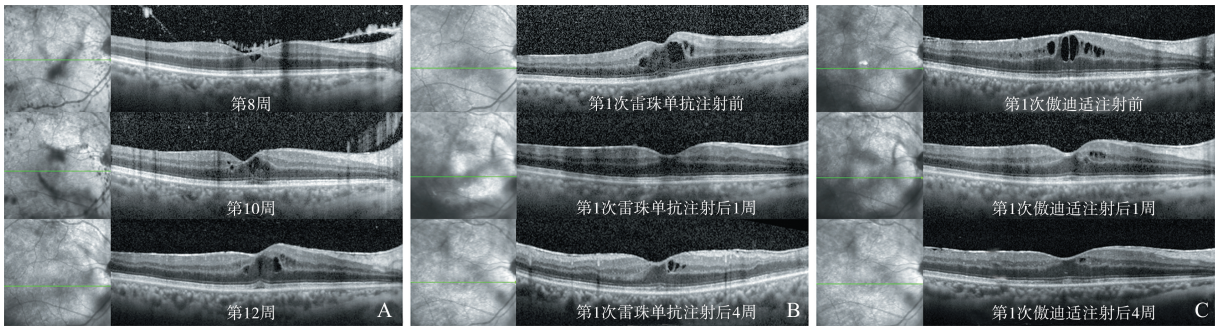


图 2 患者右眼不同时期的 OCT 图像

A: 第 8 周至第 12 周; B: 第 1 次玻璃体内注射雷珠单抗前至注射后 4 周; C: 第 1 次玻璃体内注射傲迪适前至注射后 4 周

Figure 2 OCT of the right eye

A: Weeks 8 to 12; B: Before to 4 weeks after the 1st intravitreal injection of Ranibizumab; C: Before to 4 weeks after the 1st intravitreal injection of Ozurdex

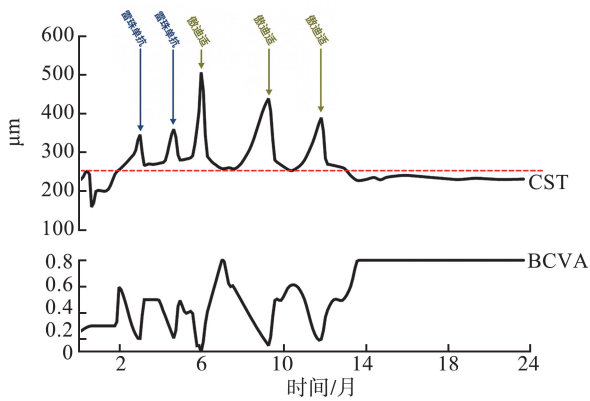


图 3 整个治疗过程中 BCVA 和 CST 的变化

Figure 3 Changes of BCVA and CST in the whole course of treatment

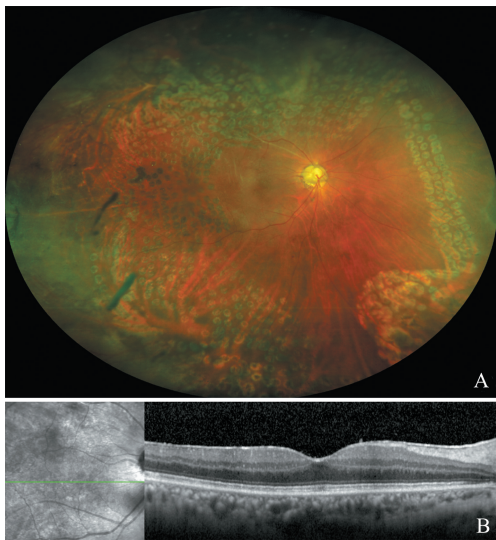


图 4 第 24 个月的右眼眼底检查

A: 扫描激光眼底镜; B: 光学相干断层扫描

Figure 4 Fundus examinations of the right eye in the 24th month  
A: Scanning laser ophthalmoscopy; B: Optical coherence tomography

## 2 结果

截至 2023 年 2 月,患者右眼 BCVA 已经稳定

提高到 0.8,没有出现 ARN 复发和视网膜脱离的迹象(图 4A),CST 为 231  $\mu\text{m}$ ,黄斑区形态保持正常,黄斑水肿成功控制(图 4B),且对侧眼未受累。

## 3 讨论

ARN 在发病早期往往病变不典型,易与其他类型的葡萄膜炎混淆,又因其病程进展迅速,一旦延误治疗极易发生视网膜脱离最终失明,因此早期行眼内液检测至关重要<sup>[3]</sup>。Calvo 等<sup>[6]</sup>发现当病毒载量  $\geq 5.0 \times 10^6$  copy/mL 时,视网膜病变范围更广,发生视网膜脱离的风险更高,视力预后更差。一旦确诊 ARN,患者应遵循早期、全剂量和长疗程的原则进行抗病毒治疗<sup>[2]</sup>。当发生闭塞性动脉炎或渗出性视网膜脱离时,表明全身抗病毒治疗不足以控制病情进展,需要进行玻璃体内注射抗病毒药物<sup>[7]</sup>。Shiezadeh 等<sup>[2]</sup>研究发现初始视力和视网膜脱离是影响 ARN 预后的两个最重要因素。但目前对于预防性玻璃体切除手术预仍有争议。我们在患者发病初期立即进行眼内液检测,结果显示初始病毒载量为  $2.39 \times 10^4$  copy/mL,结合患者初始视力尚可且未出现视网膜脱离的迹象,并没有盲目实施玻璃体切除手术,而是通过全身及眼内足量抗病毒治疗来控制病情进展,同时联合视网膜激光光凝治疗来预防视网膜脱离。经过足量的抗病毒疗程后,我们在眼内液检测的指导下及时停用抗病毒药物,实现了精准治疗。这规避了盲目手术进一步激惹炎症的风险,又精准把握了抗病毒药物的使用时机,在成功抗病毒的前提下使其肝肾毒性降到最低。

傲迪适一般用于治疗非感染性葡萄膜炎继发的黄斑水肿,若盲目用于治疗感染性葡萄膜炎继发的黄斑水肿则很可能会激惹炎症。ARN 患者的视网膜血管闭塞可能是由眼内 VEGF 水平升高引起的,抗 VEGF 治疗可以保护视网膜灌注,对 ARN 继发黄斑水肿有明显的疗效<sup>[8]</sup>。本患者在 ARN 发病后

第 12 周时眼内 VEGF 水平较高,因此我们使用雷珠单抗来抑制黄斑水肿,这在短期内是有效的,但会很快复发。ARN 发病后第 16 周眼内液检测结果显示 VZV 载量是 0 copy/mL,但考虑到病毒再次感染的可能,我们在第 18 周黄斑水肿复发时谨慎选择了雷珠单抗而不是傲迪适来治疗黄斑水肿。直到 ARN 发病后第 24 周 VZV 载量仍是 0 copy/mL,此时我们确定病毒完全消失且不会再次感染。伴随着 VEGF 水平下降和以 IL-8 为主的炎症因子持续升高,我们考虑此时黄斑水肿复发系眼内炎症主导。Majumder 等<sup>[9]</sup>在没有进行眼内液检测的情况下大胆使用傲迪适治疗了两例 ARN 继发黄斑水肿的患者,尽管取得了不错的效果,但这没有证据能确保病毒完全消失和不会再次感染,如此冒进尚有激惹炎症的风险。因此我们在连续多次眼内液检测到病毒载量始终为 0 copy/mL 后谨慎尝试使用傲迪适,大大提高了此疗法的安全性,并在远期取得了不错的效果。黄斑水肿在连续 3 次注射之后完全消退,且没有复发和激惹炎症的迹象。与雷珠单抗相比,傲迪适不仅可以抑制黄斑水肿,还可以进一步巩固 ARN 的治疗,防止复发。此外,傲迪适的注射次数是雷珠单抗的 1/3,可大大降低因多次注射而导致感染的风险。截至 2023 年 2 月,该患者没有出现傲迪适引起的如白内障和眼压升高等并发症。Wu 等<sup>[10]</sup>和 Copete 等<sup>[11]</sup>也成功使用玻璃体内注射地塞米松植入物治疗了若干<sup>[1]</sup> ARN 继发黄斑水肿,且未出现明显不良反应,可见此法是有效且安全的。

ARN 发病凶险,且继发了难治性黄斑水肿,但在眼内液检测的指导下及时调整治疗方案,最终在未行玻璃体切除术的前提下治愈。这提示当可疑 ARN 病例出现时,眼内液检测可以尽快明确病因诊断,并且在后续的治疗中作为指导依据,结合具体病情暂时放弃玻璃体切除手术方案,精准把握抗病毒治疗的时机,尽量规避抗病毒药物的副作用。若后期继发难治性黄斑水肿,应在眼内液检测的指导下选择适当的治疗方案,当病毒完全消失后方可谨慎使用傲迪适,这或许是治疗 ARN 等感染性葡萄膜炎继发难治性黄斑水肿的新方法。本病例在病毒消失后 8 周才开始谨慎使用傲迪适代替雷珠单抗,若更早使用傲迪适是否会在兼顾安全性的前提下取得更好的预后仍需要进一步扩大研究。

### 参考文献:

[1] Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, et al. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis: a report by the American academy of ophthalmology[J]. Ophthalmology,

2017, 124(3): 382-392. doi:10.1016/j.ophtha.2016.11.007

[2] Shiezadeh E, Hosseini SM, Bakhtiari E, et al. Clinical characteristics and management outcomes of acute retinal necrosis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 16927. doi:10.1038/s41598-023-44310-4

[3] Takase H, Okada AA, Goto H, et al. Development and validation of new diagnostic criteria for acute retinal necrosis[J]. Jpn J Ophthalmol, 2015, 59(1): 14-20. doi:10.1007/s10384-014-0362-0

[4] 刘瑄,陶勇.用好眼内液检测[J].中华眼科医学杂志(电子版),2018,8(5):193-201. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2018.05.001

LIU Xuan, TAO Yong. Use the examination of intraocular fluid well[J]. Chinese Journal of Ophthalmologic Medicine( Electronic Edition), 2018, 8(5): 193-201. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2018.05.001

[5] Thorne JE, Sugar EA, Holbrook JT, et al. Periocular triamcinolone vs. intravitreal triamcinolone vs. intravitreal dexamethasone implant for the treatment of uveitic macular edema: the PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) trial[J]. Ophthalmology, 2019, 126(2): 283-295. doi:10.1016/j.ophtha.2018.08.021

[6] Calvo CM, Khan MA, Mehta S, et al. Correlation of clinical outcomes with quantitative polymerase chain reaction DNA copy number in patients with acute retinal necrosis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2017, 25(2): 246-252. doi:10.3109/09273948.2015.1115081

[7] Dokey AT, Haug SJ, McDonald HR, et al. Acute retinal necrosis secondary to multidrug-resistant herpes simplex virus 2 in an immunocompetent adolescent[J]. Retin Cases Brief Rep, 2014, 8(4): 260-264. doi:10.1097/ICB.0000000000000096

[8] Bograd A, Villiger PM, Munk MR, et al. Tocilizumab and aflibercept as a treatment option for refractory macular edema after acute retinal necrosis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2023, 31(1): 242-245. doi:10.1080/09273948.2021.2024580

[9] Majumder PD, Biswas J, Ambreen A, et al. Intravitreal dexamethasone implant for the treatment of cystoid macular oedema associated with acute retinal necrosis[J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2016, 6(1): 49. doi:10.1186/s12348-016-0116-x

[10] Wu P, Xing X, Huan Y, et al. Intravitreal dexamethasone implants for macular edema secondary to acute retinal necrosis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2024, 9: 1-7. doi:10.1080/09273948.2024.2413692

[11] Copete S, García-García JG, Júdez E. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of macular edema secondary to necrotizing retinitis[J]. Eur J Ophthalmol, 2024, 34(6): 19-23. doi:10.1177/11206721241275729