

对比两种给药方案治疗急性视网膜坏死综合征患者的效果

袁菁¹, 胡维琨²

作者单位:¹(430015)中国湖北省武汉市第六医院眼科;
²(430015)中国湖北省武汉市同济医院眼科
作者简介:袁菁,硕士,主治医师,研究方向:眼科临床。
通讯作者:袁菁. yuanyuanqing198106@sina.com
收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-06-17

Comparison of two different drug therapies for acute retinal necrosis syndrome

Jing Yuan¹, Wei-Kun Hu²

¹Department of Ophthalmology, the Sixth Hospital of Wuhan, Wuhan 430015, Hubei Province, China; ²Department of Ophthalmology, Tongji Hospital, Wuhan 430015, Hubei Province, China

Correspondence to: Jing Yuan. Department of Ophthalmology, the Sixth Hospital of Wuhan, Wuhan 430015, Hubei Province, China. yuanyuanqing198106@sina.com
Received:2016-01-28 Accepted:2016-06-17

Abstract

• **AIM:** To investigate clinical efficacy of two drug therapies (acyclovir with prednisone acetate tablets, ganciclovir with prednisone acetate tablets and aspirin) for acute retinal necrosis syndrome.

• **METHODS:** Thirty patients (40 eyes) with acute retinal necrosis syndrome in our hospital were randomly divided into group A and B. Group A was treated with acyclovir with prednisone acetate tablets, and group B was given ganciclovir with prednisone acetate tablets and aspirin. Clinical effects in the two groups were observed and compared.

• **RESULTS:** After treatment, the overall response rate in group B (90%) was obviously higher than that in group A (70%), both of two regimens were effective, without significant difference ($P>0.05$). There was no significant difference on the pre-treatment visual acuity between the two groups ($P>0.05$). After different treatments, the visual acuity in group B was ≥ 0.5 in 12 eyes, $0.1 \leq$ and < 0.5 in 4 eyes, $0.02 \leq$ and < 0.1 in 3 eyes, and no photosensitive in 1 eye. The visual acuity in group A was ≥ 0.5 in 9 eyes, $0.1 \leq$ and < 0.5 in 3 eyes, $0.02 \leq$ and < 0.1 in 6 eyes, and no photosensitive in 2 eyes. The recovery of visual acuity in group B was obviously better than that in A group ($P<0.05$). The incidence of complications such as retinal tear, herpes, mouth ulcers, chickenpox, viral encephalitis and central nervous system diseases in group B (10%) was significantly lower than that in A

group (35%, $P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Two drug therapies (acyclovir with prednisone acetate tablets, ganciclovir with prednisone acetate tablets and aspirin) both have positive therapeutic effect, but the latter can better restore visual acuity and decrease the complications.

• **KEYWORDS:** acyclovir; prednisone acetate tablets; ganciclovir; aspirin; acute retinal necrosis syndrome

Citation: Yuan J, Hu WK. Comparison of two different drug therapies for acute retinal necrosis syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(7):1366-1368

摘要

目的:探讨阿昔洛韦+醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林两种给药方案治疗急性视网膜坏死综合征的临床疗效。

方法:采用随机数字表法将我院急性视网膜坏死综合征患者30例40眼分为A、B两组,其中A组采用阿昔洛韦+醋酸泼尼松片的给药方案,B组采用丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林的给药方案,观察并比较两组患者治疗后的临床效果。

结果:经过治疗后,B组总有效率(90%)明显高于A组(70%),两种给药方案均有效,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者在治疗前视力情况差异无统计学意义($P>0.05$);经不同给药方案治疗后,A组视力 ≥ 0.5 者9眼,视力 $0.1 \sim < 0.5$ 者3眼,视力 $0.02 \sim < 0.1$ 者6眼,无感光者2眼,B组视力 ≥ 0.5 者12眼,视力 $0.1 \sim < 0.5$ 者4眼,视力 $0.02 \sim < 0.1$ 者3眼,无感光者1眼,B组患者视力恢复情况优于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);B组患者视网膜裂孔、疱疹、口腔溃疡、水痘、病毒性脑炎及中枢神经病变等并发症的发生率(10%)明显低于A组(35%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:阿昔洛韦+醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林两种给药方案都具有较为肯定的治疗效果,但后者对患者视力的恢复及并发症发生率的降低具有更好的优势。

关键词:阿昔洛韦;醋酸泼尼松片;丙氧鸟苷;阿司匹林;急性视网膜坏死综合征

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.43

引用:袁菁,胡维琨.对比两种给药方案治疗急性视网膜坏死综合征患者的效果.国际眼科杂志2016;16(7):1366-1368

0 引言

急性视网膜坏死综合征是水痘-带状疱疹病毒或单纯疱疹病毒感染引起的一种炎症性疾病^[1]。临床上主要表现为起始于中周部并向后极部推进的视网膜坏死病灶、以视网膜动脉炎为主的视网膜血管炎、中度以上的玻

表1 治疗前一般资料的比较

组别	例数	眼数	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病情分期(眼,%)					病程分期(眼,%)		
					0期	1期	2期	3期	4期	急性期	退行期	终末期
A组	15	20	10/5	55.19±14.68	10(50)	5(25)	4(20)	1(5)	0	16(80)	3(15)	1(5)
B组	15	20	8/7	55.92±14.34	11(55)	6(30)	2(10)	1(5)	0	15(75)	4(20)	1(5)
t/χ^2				0.16	0.10	0.13	0.78	0		0.14	0.17	0
P				>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:A组:阿昔洛韦+醋酸泼尼松片;B组:丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林。

表2 两组患者治疗后临床疗效

组别	例数	眼数	眼(%)				总有效率(%)
			治愈	显效	有效	无效	
A组	15	20	7(35)	5(25)	2(10)	6(30)	70
B组	15	20	10(50)	5(25)	3(15)	2(10)	90

注:A组:阿昔洛韦+醋酸泼尼松片;B组:丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林。

璃体混浊和后期发生的视网膜脱落^[2]。为提高患者治疗后的临床效果,避免并发症的发生,近年来临床上多采用阿昔洛韦、醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷、阿司匹林几种药物联合治疗^[3]。为进一步探讨阿昔洛韦+醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林两种给药方案的治疗效果,特选取急性视网膜坏死综合征患者30例40眼的临床资料并对其进行研究后现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2013-07/2015-07入住我院眼科的急性视网膜坏死综合征患者30例40眼作为研究对象,所有患者根据典型临床表现和辅助检查结果确诊为急性视网膜坏死综合征,其中男18例26眼,女12例14眼,年龄15~78(平均55.59±14.42)岁。纳入标准:(1)患者意识清楚、神智正常,能对事物进行清晰的表达;(2)能主动配合调查,各项生命体征平稳。(3)患者及家属对本组治疗方案均已详细了解,均同意治疗并签署知情同意书。排除标准:(1)心、肝、肾功能损害;(2)无其它并发症且无精神异常。采用随机数字表法平均分成A、B组,病情及病程分期依据均按照《国际眼病分期依据》进行分类。治疗前A、B两组患者在年龄、病情分期及病程分期方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 方法 A组患者给药方案为:阿昔洛韦+醋酸泼尼松片,阿昔洛韦静脉滴注,用9g/L生理盐水或50g/L葡萄糖稀释至至少100mL,最后药物浓度不超过7g/L,疗程为4wk,后改为阿昔洛韦片继续口服2wk;泼尼松餐后口服,5~10mg/次,疗程为1wk,后逐渐减量至停药。B组患者给药方案为:丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林,丙氧鸟苷静脉滴注2.5mg/kg,每8h一次,滴注时间为1h。连续用药14~21d;醋酸泼尼松餐后口服,5~10mg/次,疗程为1wk,随后逐渐减量至停药;阿司匹林口服,75~160mg/d,1次/d。观察指标:采用国际Eggers表格对所有患者治疗前及治疗后随访6mo的视力进行评估,此表为12行大小不一。开口各自不同的字母E组成,通过记录的测试结果间接衡量采用不同方法治疗后患者视力恢复的程度情况。(2)经治疗后随访6mo,比较两组患者并发症的发生情况,具体包括视网膜裂孔、疱疹、口腔溃疡、水痘、病毒性脑炎及中枢神经病变等,其中中枢神经病变又包括低热、头痛、颈项僵直、脑神经麻痹等。

疗效评定标准^[4]:治愈:玻璃体和前房均无炎症反应,眼压恢复至11~21mmHg的正常水平,颅内压维持在0~15mmHg的正常水平,患者视力 ≥ 0.5 ,单侧眼病变患者的对侧眼未受累及;显效:玻璃体和前房无明显炎症反应,患

表3 两组患者治疗前后视力恢复情况比较

组别	例数	眼数	治疗前后		t	P
			治疗前	治疗后		
A组	15	20	4.13±1.03	4.21±1.06	1.24	<0.05
B组	15	20	4.14±1.03	4.49±1.12	2.83	<0.05
t			0.03	1.67		
P			>0.05	<0.05		

注:A组:阿昔洛韦+醋酸泼尼松片;B组:丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林。

者视力维持在0.1~0.5,眼压及颅内压高于正常水平10%~20%。有效:玻璃体和前房炎症反应无好转,患者视力维持在0.02~0.1,眼压及颅内压高于正常水平20%~40%;无效:患者经治疗后临床症状无缓解甚至加重,单侧眼病变患者的35%以上对侧眼受累,眼部仍无感光。总有效率为治愈、显效和有效之和。

统计学分析:采用SPSS 20.0软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验及Fisher确切概率法,计量资料采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者经过治疗后临床疗效对比 经不同治疗后,B组总有效率(90%)明显高于A组(70%),两种给药方案都较有效,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 两组患者治疗前后视力恢复情况比较 两组患者在治疗前视力情况差异无统计学意义($P>0.05$)。经不同给药方案治疗后,A组视力 ≥ 0.5 者9眼,视力0.1~<0.5者3眼,视力0.02~<0.1者6眼,无感光者2眼,B组视力 ≥ 0.5 者12眼,视力0.1~<0.5者4眼,视力0.02~<0.1者3眼,无感光者1眼,B组患者视力恢复情况明显优于A组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 眼底检查及荧光血管造影结果 眼底检查结果显示患者神经乳头的形状、大小、色泽、边缘均十分清晰、视网膜无水腫、渗出、出血及剥离现象。荧光血管造影结果显示患者视网膜动、静脉血管的粗细、行径、管壁反光、分枝角度均无压迫或拱桥现象(图1)。

2.4 两组患者治疗后并发症的发生情况 经治疗后,B组患者并发症的发生率明显低于A组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

急性视网膜坏死综合征确切病因尚不完全清楚,一般认为水痘-带状疱疹病毒或单纯疱疹病毒直接侵犯视网膜而导致视网膜坏死,通过免疫反应引起或加重视网膜的

表4 两组患者治疗后并发症的发生情况比较

组别	例数	眼数	视网膜裂孔	疱疹	口腔溃疡	水痘	病毒性脑炎	中枢神经病变	并发症发生率(%)
A组	15	20	2(10)	1(5)	1(5)	1(5)	0	2(10)	35
B组	15	20	1(5)	0	0	0	0	1(5)	10

注:A组:阿昔洛韦+醋酸泼尼松片;B组:丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林。

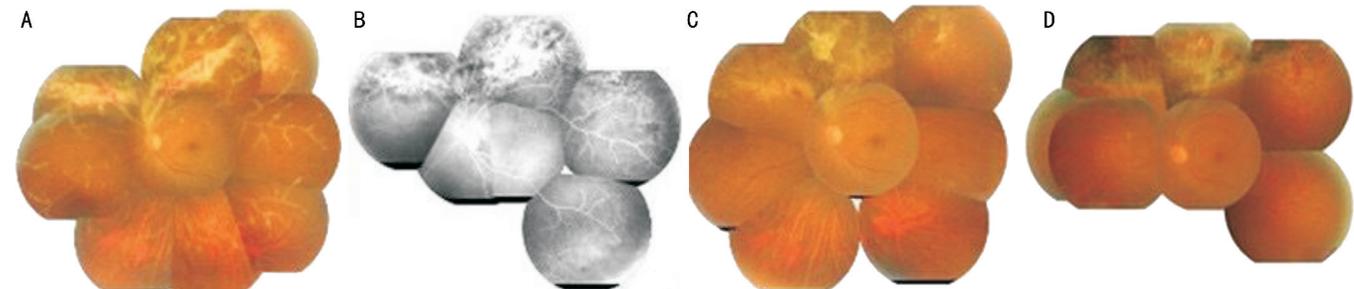


图1 急性视网膜坏死综合征治疗前后眼底照片 A,B:治疗前;C,D:治疗后。

坏死^[5]。急性视网膜坏死综合征患者早期可有视力模糊、眼前黑影,临床表现常出现单侧眼红、眼痛或眶周疼痛,这就使患者的正常学习生活受到了很大程度的影响^[6-7]。临床上治疗该病症多应用阿昔洛韦、醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷、阿司匹林几种药物联合治疗,本研究旨在比较不同给药方案在治疗上效果的差异,力求寻找到治疗急性视网膜坏死综合征最为理想有效的给药方案。

本研究显示,阿昔洛韦+醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林两种给药方案都具有较为肯定的治疗效果,差异无统计学意义($P>0.05$)。这两种给药方案均以抗病毒制剂联合糖皮质激素及抗凝剂为主的治疗方案,其中抗病毒制剂能够加速病变的消退,预防新病变,降低低眼得受累率,与糖皮质激素及抗凝剂联合应用后能够起到协同增效的作用^[8-9]。本研究显示,应用丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林这种给药方案较阿昔洛韦+醋酸泼尼松片相比,能够更为显著的改善患者预后的视力恢复及并发症的发生情况,差异具有统计学意义($P<0.05$)。泼尼松对胃肠黏膜有损伤,故医师建议患者餐后服用以减轻胃肠刺激,泼尼松长期用药可能导致感染、肥胖、骨质疏松等多种并发症,故用药1wk后即可考虑减量至停药,多用则弊大于利^[10-11]。阿昔洛韦可能导致白细胞减少,故建议治疗期间监测血常规^[12]。阿昔洛韦能有效杀灭寄生在患者眼内的病毒,并且在眼内达到比较高的血药浓度,进而清除眼内病灶,防止疾病复发,但是病毒清除需要一定时间,在此之前视网膜多合并多种免疫炎症反应,泼尼松刚好可以弥补这一不足,它属于糖皮质激素,具有强大的抗炎及抗免疫反应作用,进一步缓解视网膜炎症及免疫反应,有效缓解患者视物模糊、眼前黑影等视网膜病变的症状^[13-14];两者联合用药,协同作用,缺一不可,联合缓解患者视网膜脱离、视网膜出血、视力下降、视物模糊、眼前黑影等多种症状^[15]。然而,由于有少部分患者可能经阿昔洛韦治疗无效,此时改用丙氧鸟苷治疗,这就使经阿昔洛韦治疗无效的患者能够在用药后尽快进入病情缓解期,炎症逐渐减轻,视网膜渗出吸收^[16]。阿司匹林作为抗凝剂,能够有效预防急性视网膜坏死的血管闭塞性并发症,以解除血小板凝集^[17-18]。因此,应用丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林这种给药方案对改善患者各临床症状具有更好的优势,用药后眼底检查结果显示患者神经乳头的形状、大小、色泽、边缘均十分清晰、视网膜无水腫、渗出、出血及剥离现象;荧光血管造影结果显示患者视网膜动、静脉血管的粗细、行径、管壁反光、分枝角度亦无压迫或拱桥现象。

综上所述,阿昔洛韦+醋酸泼尼松片、丙氧鸟苷+醋酸泼尼松片+阿司匹林两种给药方案都具有较为肯定的治疗效果,但后者对患者视力的恢复及并发症发生率的降低具有更好的优势。

参考文献

- 刘蕴佳,杨培增. 急性视网膜坏死综合征的治疗. 国际眼科杂志 2015;15(5):813-816
- Cochrane TF, Silvestri G, McDowell C, et al. Acute retinal necrosis in the United Kingdom; results of a prospective surveillance study. *Eye (Lond)* 2012;26(3):370-377
- 刘鑫. 急性视网膜坏死发病机制的研究进展. 中华实验眼科杂志 2014;32(4):365-369
- 张桃,邢怡桥,陈震. 急性视网膜坏死综合征的治疗. 临床眼科杂志 2013;21(1):16-18
- Yeh S, Suhler EB, Smith JR, et al. Combination systemic and intravitreal antiviral therapy in the management of acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45(5):399-407
- 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(电子版) 2013;3(4):236-239
- 郝晓璐,侯豹可,姚毅,等. 急性视网膜坏死的病原学检测及临床分析. 中华医院感染学杂志 2015;25(8):1868-1870
- 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;23(111):133-144
- 唐芬,郭小健. 急性视网膜坏死综合征的治疗. 海南医学 2013;24(11):1660-1664
- 包娅利,朱丹,陶勇. 玻璃体腔注射抗病毒药物治疗病毒性视网膜疾病的研究进展. 中华眼底病杂志 2015;31(1):97-100
- Arruti M, Aldazabal M, Blanco A, et al. Acute herpes simplex virus get type 1 retinal necrosis three years after herpes simplex encephalitis. *Rev Neurol* 2014;58(1):45-46
- 曾苗,宋艳萍,丁琴. 两种给药方案治疗急性视网膜坏死综合征临床观察. 中国实用眼科杂志 2015;33(9):1059-1062
- 张凤兰,李元彬. 缺血缺氧性血-视网膜屏障损伤机制及药物治疗的研究进展. 中华临床医师杂志(电子版) 2014;8(7):1347-1350
- Kim SJ, Kang SW, Joo EY. An unusual case of herpes simplex viral encephalitis following acute retinal necrosis after administration of a systemic steroid. *J Epilepsy Res* 2012;2(1):21-24
- 温鑫,张美芬,董方田,等. 急性视网膜坏死综合征视力预后相关因素分析. 中华眼科杂志 2013;49(3):207-211
- 商丽梅,徐学东. 急性视网膜坏死综合征42例的临床表现和诊治经验. 中国临床研究 2015;28(1):92-94
- Jeon S, Kakizaki H, Won-Ki L, et al. Effect of prolonged oral acyclovir treatment in acute retinal necrosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20(4):288-292
- 张娇娇,张学东. 抗病毒药物治疗急性视网膜坏死综合征进展. 中国实用眼科杂志 2015;33(3):217-219