

# 急性视网膜坏死综合征诊治新进展

吴泽群, 孙 熠

作者单位: (730050) 中国甘肃省兰州市, 兰州军区兰州总医院眼科

作者简介: 吴泽群, 女, 医学学士, 住院医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 孙熠, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 视光学、眼眶病。endimion@163.com

收稿日期: 2017-02-22 修回日期: 2017-05-26

## Advancement in diagnosis and treatment of acute retinal necrosis syndrome

Ze-Qun Wu, Yi Sun

Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

**Correspondence to:** Yi Sun. Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. endimion@163.com

Received: 2017-02-22 Accepted: 2017-05-26

### Abstract

• Acute retinal necrosis syndrome (ARNS) is a group of eye syndrome. Acute uveitis, retinal artery occlusive vasculitis, fused necrotic retinitis and late stage of retinal detachment is the main clinical manifestation. A part of patients may be associated with increased intraocular pressure. The etiology and pathogenesis is still not clear completely and most people think that may be related to the virus infection, which mainly to reflected to be herpes simplex virus (HSV), varicella zoster virus (VZV), EB virus and giant cell virus (CMV) infection. Its diagnosis mainly depends on clinical manifestation, examination and etiological examination. Acute retinal necrosis syndrome is urgent and develops quickly, and it is lack of specific clinical symptoms in early times. By the way, it enjoys high misdiagnosis rate and poor prognosis. It is hard to cure, therefore, it is an important reason for the blindness. Once diagnosed, treatment should be adopted by carrying local and systemic antiviral, preventive laser photocoagulation in time. At the same time, it is essential that vitreous body resection combine with silicone oil tamponade treatment when necessary. The study shows that the effective measures of early treatment will be able to prevent disease progression and improve visual acuity. Therefore, early diagnosis and treatment of acute retinal necrosis syndrome is very important. In this paper, combination of the literature on the diagnosis and treatment of acute retinal necrosis syndrome were reviewed.

• **KEYWORDS:** acute retinal necrosis syndrome; diagnosis; treatment

**Citation:** Wu ZQ, Sun Y. Advancement in diagnosis and treatment of acute retinal necrosis syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(7):1261-1264

### 摘要

急性视网膜坏死综合征 (acute retinal necrosis syndrome, ARNS) 是以急性葡萄膜炎、闭塞性视网膜动脉血管炎、融合性坏死性视网膜炎及后期的视网膜脱离为主要临床表现的一组眼部综合征, 部分患者早期可合并有眼压升高。目前病因及发病机制尚不完全明确, 多认为可能和病毒感染有关, 主要以单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV)、水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV)、EB 病毒及巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 等病毒感染为主, 诊断主要依靠临床表现、专科检查及病原学检查等。急性视网膜坏死综合征发病急, 进展速度快, 早期临床表现缺乏特异性, 误诊率高, 治疗棘手, 预后较差, 是眼部致盲的重要眼病, 一旦确诊, 及时给予局部及全身抗病毒、预防性视网膜激光光凝及必要时需行玻璃体切除术联合硅油填充术治疗。研究表明, 早期有效的治疗措施, 可阻止病情进展, 提高患者视力。因此, 早期确诊及治疗急性视网膜坏死综合征非常重要, 本文将结合文献对急性视网膜坏死综合征的诊断及治疗进行综述。

**关键词:** 急性视网膜坏死综合征; 诊断; 治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.7.15

**引用:** 吴泽群, 孙熠. 急性视网膜坏死综合征诊治新进展. 国际眼科杂志 2017;17(7):1261-1264

### 0 引言

急性视网膜坏死综合征 (acute retinal necrosis syndrome, ARNS) 是一种以病毒感染为主的眼部综合征, 早期以急性葡萄膜炎、玻璃体炎、闭塞性视网膜动脉血管炎、融合性坏死性视网膜炎为主要临床表现, 部分患者伴有眼压升高, 后期约 75% 患者发生视网膜变薄、多发裂孔、视网膜脱离及视神经萎缩<sup>[1]</sup>。此病可发生于任何年龄, 以 15~75 岁多见, 性别差异不大, 多单眼受累, 亦可累及双眼<sup>[2]</sup>。自 1971 年, Urayama 等于日本首次报道急性视网膜坏死综合征以后, 国际上及国内越来越多的眼科医生开始关注及研究本病, 目前国内已有超过数千篇文献有关急性视网膜坏死综合征的报道。但由于急性视网膜坏死综合征早期起病隐匿, 缺乏特异性, 诊断非常困难, 早期文献报道其误诊率达 70% 以上, 国内某些单位误诊率甚至高达 100%<sup>[3]</sup>, 多数患者被误诊为虹膜睫状体炎、全葡萄膜炎、眼内炎, 部分患者甚至被误诊为青光眼、视网膜脱离、玻璃体积血等, 确诊时, 疾病已发展至中晚期, 治疗后预后较差。因此, 早期确诊视网膜坏死综合征尤为重要。有研究表明, 急性视网膜坏死综合征发病主要系病毒感染所致, 病毒感染类型主要以水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 为主, 其次为单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV), 少数为巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV)<sup>[4]</sup>, 其具体发病机制尚不明确, 多认为病毒潜伏在三叉神经或嗅神经被激活所致, 激活的病毒经视神经轴突迁移至视网膜发病, 也有人认为系视网膜处的病毒被

激活致眼部发病,部分患者可经轴突逆行引起脑膜炎。目前病毒检测方法主要包括血清学抗体检测、房水或玻璃体检测及培养、利用聚合酶链式反应技术(PCR)检测玻璃体或房水中的DNA等,针对检查结果给予敏感性药物局部及全身抗病毒治疗、全身糖皮质激素抗炎、预防性视网膜激光光凝、抗血小板聚集、玻璃体切除联合硅油填充术等综合治疗,可有效阻止病情进展,提高患者视力。目前针对急性视网膜坏死综合征的报道,更多的文献主要报道其治疗效果或临床观察等,由于个体差异及疾病的预后不良,仍没有一篇文献完整报道了急性视网膜坏死综合征的治疗指南。本文将结合文献对急性视网膜坏死综合征的诊断及治疗进行综述,以提高对本病的认识,减少误诊误治。

## 1 病因

急性视网膜坏死综合征于40余年前被提出,最初学者推测此病主要因为原发性血管阻塞、某种内源性葡萄膜炎或免疫系统存在易感基因所致,直至1982年,国外学者认为是由于某种感染引起视锥、视杆外段的免疫复合物导致视网膜及血管发生病变。到80年代初,人们根据部分患者发病前后有疱疹病毒感染史,且患眼病变区与非病变区界限清楚,此种表现与病毒感染相似,从患者病变细胞中分离出包涵体,证实了病毒的存在,因此确立了病毒感染学说。

近年来,越来越多的学者通过对急性视网膜坏死综合征病原学的研究,郝晓璐等<sup>[5]</sup>通过PCR技术,分别检测出患者玻璃体液中的病毒类型,主要由CMV-DNA、HSV2-DNA、VZV-DNA等。眼内感染的病原体主要有细菌、真菌、病毒、寄生虫等,而病毒感染主要包括HSV-I型、HSV-II型、VZV、CMV及EB病毒等,对于急性视网膜坏死综合征患者,免疫功能正常的患者,大多由VZV感染所致,其次是HSV,对于免疫缺陷的患者(AIDS),更多的是感染CMV,发生进行性外层视网膜坏死<sup>[6]</sup>。

## 2 发病机制

急性视网膜坏死综合征发病机制仍不明确,目前没有一篇文献专门针对此病的发病机制做出报道,仍有很多困惑没有解决,若能研究出急性视网膜坏死综合征的发病机制,从机制路线阻断发病过程,从而达到治疗疾病的目的。过去认为急性视网膜坏死综合征是由内源性病毒复活及外源性病毒感染,破坏血-视网膜屏障,引起免疫复合物介导的动脉炎、视网膜炎、葡萄膜炎等。目前研究认为主要的发病机制有3种<sup>[7]</sup>,血管炎导致神经病变、眼内壁渗透液压迫视神经引起视神经鞘缺血、病毒感染直接引起视神经炎症和坏死。急性视网膜坏死综合征动脉血管大片闭锁与血液的高凝状态、血栓形成有关,因此在治疗疾病时,应注意降低血小板凝集功能亢进。

## 3 临床表现及体征

急性视网膜坏死综合征起病隐匿,发病前部分患者有皮肤感染史或感冒病史,早期主要出现眼红、畏光、流泪、眼痛或眶周疼痛,视力下降,眼前黑影。眼前段可有轻度至中度的炎症反应,角膜后出现羊脂状KP,房水发生混浊,玻璃体重度混浊,由点状混浊发展至条索状或蜘蛛网状混浊。眼底早期典型表现为视盘水肿,边界不清,周边部视网膜黄白色病灶,可伴有片状出血,与无病变区界限清楚,进展迅速,黄白色病灶逐渐融合成片,并向后极部发展,动脉旁可见白鞘,最终发展为动脉闭锁,呈白线样改变。中晚期视网膜大片坏死、变薄,玻璃体牵拉,视网膜发生多发裂孔,最终视网膜脱离,视力严重下降。

## 4 急性视网膜坏死综合征临床分期

急性视网膜坏死综合征大致分为5个期(0~IV期),0期为前驱期,患者出现眼痛、眼眶疼痛等症状,睫状充血,轻中度葡萄膜炎,常有眼压升高,同时可伴有表层巩膜炎。I期也称坏死性视网膜炎期,此时可见患者出现视网膜周边多发性坏死病灶,有视网膜动脉狭窄、视网膜血管鞘、血管闭塞等,可伴有视乳头炎。II期即完全性视网膜坏死和玻璃体混浊期,患者出现大范围视网膜坏死病灶,明显玻璃体混浊和大的漂浮物,易出现黄斑水肿、视神经病变、视网膜出血等改变。III期为视网膜坏死消退期,通常在出现症状的4~12wk内进入该期,患者视网膜坏死病灶处开始萎缩,视网膜血管闭塞,玻璃体混浊物浓集于玻璃体基底部。当患者出现孔源性视网膜脱离,疾病进展为IV期。此时多伴有增殖性玻璃体视网膜病变、视网膜新生血管和出血、眼球萎缩等。

## 5 诊断标准

1994年美国葡萄膜炎学会研究组及教育委员会订立一个ARNS诊断标准<sup>[8]</sup>:(1)周边视网膜出现1个或多个坏死病灶,病灶边界清楚;(2)未使用抗病毒药物时,病情迅速发展;(3)视网膜坏死呈环形发展;(4)闭塞性视网膜血管性病变,以动脉炎症为主;(5)前房内及玻璃体内炎症反应。目前尚没有国内急性视网膜坏死综合征的诊断标准,因过去对急性视网膜坏死综合征研究尚未明确,随着新技术PCR的开展,日本研究小组通过对急性视网膜坏死综合征的回顾性研究,提出新的诊断标准<sup>[9]</sup>:(1)眼部表现:1a:前房细胞或羊脂状角膜沉积物;1b:视网膜周边部单发或多发的黄白色坏死灶;1c:视网膜动脉炎;1d:视盘充血;1e:玻璃体炎性混浊;1f:眼内压升高。(2)特征性疾病进展过程:2a:视网膜坏死灶快速进展;2b:视网膜裂孔后视网膜脱离发生;2c:视网膜血管闭塞;2d:视神经萎缩;2e:抗病毒治疗有效。符合1a+1b+任意1个或以上特征性疾病进展过程表现,同时眼内液检测出致病病毒即可确诊。若眼内液未检测出病毒,但出现4个或以上眼部表现(需包括1a+1b),同时符合2个或以上特征性疾病进展过程表现也可明确诊断。因PCR技术价格昂贵,未在我国广泛开展,因此我国多沿用1994年美国葡萄膜炎学会制订的标准。

## 6 检查方法

急性视网膜坏死综合征的诊断除了依靠视力、裂隙灯、眼底等常规检查,还有眼底荧光血管造影(FFA)、脉络膜血管造影(ICGA)、眼球B超、视神经OCT、黄斑OCT等眼科辅助检查,特殊检查还包括病原学检查,目前主要有血清TORCH检测、电镜检查及病毒培养、玻璃体或房水进行PCR技术检测等。

**6.1 实验室检查** 培养及电镜检查可直接检测病毒,但其阳性率极低,临床上不常用。目前主要进行血清及房水或玻璃体液TORCH检测,TORCH是病原体首字母的缩写,T代表弓形虫、R代表风疹病毒、C代表巨细胞病毒、H代表单纯疱疹病毒,可以检测出这四种病原体特异性抗体的存在,是快速简便的诊断方法,已被广泛应用于临床,但对于隐性感染的患者,临床上仍有部分患者检测结果为阴性。

**6.2 聚合酶链式反应** 聚合酶链式反应(PCR)技术是一种用于快速检查眼内病毒DNA的方式,可抽取患者的玻璃体液和房水进行检测,PCR技术具有灵敏、特异性高、快速等特点,对急性视网膜坏死综合征早期诊断及治疗起积极的作用<sup>[10-12]</sup>,受到越来越多学者的关注,但其价格昂

贵,技术要求高,目前尚未在国内广泛开展。

**6.3 眼底荧光血管造影特点** 对于急性视网膜坏死综合征眼前节炎症反应较轻且不影响眼底检查的患者,可进行眼底荧光血管造影检查,有利于观察视网膜血管病变情况、评估病变预后及与其他疾病相鉴别。结合文献复习<sup>[13]</sup>,急性视网膜坏死综合征的造影特点:(1)视网膜动脉前期:视乳头早期表面毛细血管扩张,通透性增加,周边部可出现边界清楚的一个或多个不连续坏死区域,坏死区域视网膜及视盘早期呈弱荧光充盈。(2)动脉期:视网膜动脉变细,严重呈白线状,动脉及其分支充盈延迟,部分动脉可见充盈前缘,管径粗细不均,呈节段状着色,病灶处脉络膜荧光被遮蔽。(3)动静脉期:视网膜动静脉充盈迟缓,周围斑片状出血遮蔽荧光,周边部视网膜小动脉、小静脉和毛细血管闭塞,大片毛细血管无灌注。(4)静脉期:视网膜静脉管壁迂曲、扩张,小静脉阻塞及视网膜出血,荧光渗漏,管壁着色。(5)晚期:视乳头呈强荧光,周边部坏死区域呈斑块状高荧光,动静脉广泛闭塞,以动脉为主,闭塞血管仅见暗影,血管周围可见出血性遮蔽荧光,部分闭塞血管仍可见荧光素通过。严重者黄斑区可伴有花瓣状荧光渗漏,呈囊样水肿。

## 7 综合治疗

近年来,针对急性视网膜坏死综合征的治疗方案报道有很多,平均每年都会有文献报道急性视网膜坏死综合征的治疗,现结合文献总结如下。

### 7.1 抗病毒药物治疗

**7.1.1 阿昔洛韦**<sup>[14-16]</sup> 阿昔洛韦是合成的核苷类抗病毒药,体内和体外对单纯性疱疹病毒 I 型(HSV-1)、II 型(HSV-2)及水痘-带状疱疹病毒(VZV)均有抑制作用,对 HSV-1 的作用最强,其次是 HSV-2 和 VZV 病毒。主要通过以下三种方式抑制病毒 DNA 的复制:(1)竞争性抑制病毒 DNA 聚合酶;(2)进入并中止延长的 DNA 链;(3)灭活 DNA 聚合酶。使用本药物可以防止视网膜坏死区域进行性扩大,促进活动期视网膜坏死病变的消退,同时预防另一眼发病,因此,是目前首选的抗病毒药。其用药方式主要有两种:口服、静滴或玻璃体腔注射用药。因胃肠道吸收仅 15%~30%,早期治疗多静脉给药。结合文献,目前推荐常规剂量为:每次 5~15mg/kg,3 次/d,静脉用药 1~3wk,改为口服 400~800mg/次,4~5 次/d,维持 6~14wk。因其药物的副作用,对肾功能有严重的毒性反应,故用药期间,应严密监测肾功能,避免肾衰。过去国外也有学者玻璃体腔注射阿昔洛韦治疗急性视网膜坏死综合征,但随着新药的研发,阿昔洛韦玻璃体腔注射已不常用。

**7.1.2 更昔洛韦**<sup>[17-19]</sup> 本品化学结构与阿昔洛韦相似,作用机制与阿昔洛韦类似,但其抑制病毒作用较阿昔洛韦更强。因更昔洛韦肾毒性及骨髓抑制等副作用,且全身静脉滴注用药后,因血-视网膜屏障作用,到达眼后节组织的浓度较低,临床上较为少用,但却是局部用药的首选。目前多篇文献报道,玻璃体腔注射更昔洛韦对治疗急性视网膜坏死综合征有很好的疗效及安全性,推荐剂量为每次 20~1 000 $\mu$ g/0.1mL,1~2 次/wk,连续治疗 3wk。也有部分学者认为,对于青年患者宜首选阿昔洛韦治疗,而对于 50 岁以上的中老年患者宜首选更昔洛韦,36~50 岁左右的患者,可先采用阿昔洛韦治疗,在阿昔洛韦治疗 10d 左右无效时,可考虑全身静滴更昔洛韦,一般建议 5mg/kg,12h/次,连续使用 3wk 后减量至 1 次/d,继续使用 4wk。

**7.1.3 伐昔洛韦**<sup>[20]</sup> 伐昔洛韦是阿昔洛韦的前体药物,可在体内转换为阿昔洛韦,其口服生物利用度(约 54%~

60%)显著高于阿昔洛韦,一般口服用药,1 000~2 000mg,3 次/d,连续用药 2~3wk。

**7.1.4 泛昔洛韦**<sup>[21-22]</sup> 泛昔洛韦是阿昔洛韦类似物,可在体内转换为喷昔洛韦发挥抗病毒作用,其口服生物利用度高达 77%,一般推荐口服就可以达到很好的抗病毒作用,初始剂量 500mg,3 次/d,需连续使用 2~3wk。但其仅对抑制 HSV 及 VZV 有作用,因此需要病原学检查确诊后支持用药。

**7.1.5 磷甲酸钠**<sup>[23-26]</sup> 磷甲酸钠是无机焦磷酸盐的有机类似物,在体内外试验中可抑制包括 CMV、HSV-1、HSV-2 等疱疹病毒的复制。在不影响细胞 DNA 聚合酶的浓度下,磷甲酸钠在病毒特异性 DNA 聚合酶的焦磷酸盐结合位点产生抑制作用,从而表现抗病毒活性。因此,耐阿昔洛韦 HSV 株或耐更昔洛韦的 CMV 株可能会对磷甲酸钠敏感,在体外试验中,将磷甲酸钠和更昔洛韦联用可见活性增强,临床上给予口服或静滴抗病毒药物联合玻璃体腔注射磷甲酸钠(2.4mg/0.1mL,1 次/wk)用于治疗急性视网膜坏死综合征可有效预防视网膜脱离,取得良好效果。现阶段有研究将更昔洛韦及磷甲酸钠制成植入物或微球颗粒,植入玻璃体腔内,使药物以恒定速度扩散至玻璃体腔,起到持久抗病毒疗效。

**7.2 糖皮质激素治疗** 目前对糖皮质激素的使用存在争议,糖皮质激素使用不恰当可能会诱发或加重病毒感染,但糖皮质激素也可减轻葡萄膜炎和玻璃体混浊,抑制免疫应答所致的视网膜炎及坏死进展。因此,给予抗病毒药物同时可给予糖皮质激素抗炎治疗。结合文献,一般抗病毒治疗有效后 1wk 内开始使用糖皮质激素效果较好。若早期前房炎症反应明显的患者,可局部使用糖皮质激素点眼。Kishore 等<sup>[27]</sup>报道 1 例玻璃体腔注射更昔洛韦(2mg/0.1mL)和地塞米松(400 $\mu$ g/0.1mL),第 3d 开始口服泼尼松治疗并逐渐减量 3mo 停药,联合玻璃体切割手术治疗,最终治愈。徐梅等<sup>[28]</sup>报道,6 例患者急性视网膜坏死综合征给予抗病毒药物联合糖皮质激素等保守治疗,视力提高率达 50%。

**7.3 抗血小板聚集治疗** 研究表明,视网膜坏死急性期血管壁损伤,血小板与内皮破损所暴露的胶原纤维接触,导致血小板黏附、聚集、释放反应,血液呈高凝状态,很快引起血管闭塞,视网膜缺血、缺氧加重,故为预防血管闭塞性并发症,应使用抗血小板聚集药物。阿司匹林作为临床上常用代表药物,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,对视网膜保护有一定作用。袁菁等<sup>[29]</sup>对比临床上使用阿司匹林等药物治疗急性视网膜坏死综合征的临床疗效,结果证明,使用阿司匹林组疗效(90%)明显高于未使用阿司匹林组(70%)。

**7.4 视网膜激光光凝治疗**<sup>[30-33]</sup> 多数学者认为,视网膜激光光凝可有效预防视网膜脱离,可术前、术中、术后进行。对于无明显玻璃体混浊,不影响眼底检查的患者,可做预防性视网膜光凝治疗,不仅可以封闭视网膜裂孔,预防视网膜脱落,还可以封闭视网膜的无灌注区,防止新生血管形成,减少玻璃体积血的发生。但视网膜光凝本身不能减轻炎症,阻止病情进展,需结合药物同时治疗。建议在临近病变区后缘的正常视网膜行 2~3 排激光,可预防患眼发生视网膜脱离。

**7.5 手术治疗**<sup>[18,34-36]</sup> 约 80% 急性视网膜坏死综合征患者发生视网膜脱离,手术是其根本治疗方法。有学者认为,预防性玻璃体切割联合硅油填充,可有效预防视网膜脱离,保存和提高视力。适用于抗病毒药物控制眼前段炎

症后,未发生视网膜脱离者,早期玻璃体切除手术,可清除病灶处的坏死组织及混浊玻璃体,减少病原体对视网膜的进行性破坏。对于有严重玻璃体混浊及视网膜坏死、萎缩和多发裂孔者,应采取玻璃体切除、巩膜扣带、视网膜光凝及硅油或惰性气体填充术,尽量减少增殖性视网膜病变(PVR)的发生。王景泽<sup>[34]</sup>报道27眼急性视网膜坏死综合征行玻璃体切除、光凝联合硅油填充术,术后18眼视力0.5以上,视功能得到有效改善。李盛国等<sup>[35]</sup>报道,对比两组急性视网膜坏死综合征分别进行常规治疗(20眼)及预防性玻璃体切割治疗(13眼)疗效观察,结果显示常规治疗组发生视网膜脱离率达55%,预防性玻璃体切割组发生视网膜脱离率达8%。

**7.6 中西医结合治疗** 中医学认为,本病属于“瞳神紧小”范畴。多因外感热邪而致肝胆湿热,热盛化毒,上犯目窍或郁热伤津,阴虚火旺而犯病。随着病程进展,有如下特点:前驱期及坏死性视网膜炎期患眼一般伴有红赤胀痛,故辨证为热毒炽盛,应予以疏风散邪、清瘟败毒治疗。Ⅱ期及Ⅲ期气血淤滞,故应予以活血化瘀散结药物治疗。因患者早期长时间应用抗病毒及糖皮质激素药物,致气阴两伤,后期应辅以益气养阴治疗。在本病的不同阶段,联合中医学辩证论治,对控制病情,改善预后,已经证实取得显著效果。栾兆倩等<sup>[37]</sup>收治1例急性视网膜坏死综合征患者,经中西医治疗后视力恢复至1.0。

综上所述,急性视网膜坏死综合征起病急,进展迅速,预后较差,是严重的致盲性眼病。急性视网膜坏死综合征早期临床表现缺乏特异性,容易误诊,目前仍需要加强对疾病的认识,减少误诊,早期诊断,及时治疗。根据病情采取综合治疗措施,有效控制病情进展,挽救患眼视功能,提高患者生活质量。但目前医学技术对急性视网膜坏死综合征的发病机制及病原学检查的研究仍存在局限性,还需要更进一步的研究,开发新的治疗方法及药物,提高疾病治疗效率。

#### 参考文献

- 1 Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, et al. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1452-1455
- 2 Meghpara B, Sulkowski G, Kesen MR, et al. Long-term follow-up of acute retinal necrosis. *Retina* 2010;30(5):795-800
- 3 闫焱,沈玺,张琼,等.急性视网膜坏死综合征的误诊原因分析及治疗效果. *上海交通大学学报* 2011;31(8):1099-1101
- 4 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):370-378
- 5 郝晓璐,候豹可,姚毅,等.急性视网膜坏死的病原学检测及临床分析. *中华医学感染学杂志* 2015;25(8):1868-1870
- 6 王文吉.常见眼内病毒感染性病变. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2016;16(1):3-6
- 7 郭源源,朱丹,陶勇,等.急性视网膜坏死研究进展. *中华眼科医学杂志* 2013;3(4):236-239
- 8 Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;117(5):663-667
- 9 Takase H, Okada AA, Goto H, et al. Development and validation of new diagnostic criteria for acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59(1):14-20
- 10 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
- 11 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
- 12 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
- 13 闫宏,麦桂英,易长贤,等.急性视网膜坏死综合征的眼底血管造影. *中华眼底病杂志* 2005;21(2):100-102
- 14 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
- 15 张桃,邢怡桥,陈霞.急性视网膜坏死综合征的治疗. *临床眼科杂志* 2013;21(1):16-18
- 16 Peyman GA, Goldberg MF, Uninsky E, et al. Vitrectomy and intravitreal antiviral drug therapy in acute retinal necrosis syndrome. Report of two cases. *Arch Ophthalmol* 1984;102(11):1618-1621
- 17 Meghpara B, Sulkowski G, Kesen MR, et al. Long-term follow-up of acute retinal necrosis. *Retina* 2010;30(5):795-800
- 18 Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, et al. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017;124(3):382-392
- 19 邵玲,杜敏,何淑凤,等.玻璃体腔注射更昔洛韦治疗巨细胞病毒性视网膜炎的疗效观察. *中华眼科医学杂志* 2015;5(6):309-313
- 20 Höglund M, Ljungman P, Weller S. Comparable aciclovir exposures produced by oral valaciclovir and intravenous aciclovir in immunocompromised cancer patients. *J Antimicrob Chemother* 2001;47(6):855-861
- 21 U. S. Food and Drug Administration. Famvir (famciclovir) prescribing information. NDA 020363. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/020363s034lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020363s034lbl.pdf).
- 22 Chong DY, Johnson MW, Huynh TH, et al. Vitreous penetration of orally administered famciclovir. *Am J Ophthalmol* 2009;148(1):38-42
- 23 U. S. Food and Drug Administration. Foscavir (foscarnet) prescribing information. NDA020068. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/020068s018lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020068s018lbl.pdf).
- 24 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
- 25 Wong R, Pavesio CE, Laidlaw DA, et al. Acute retinal necrosis: the effects of intravitreal foscarnet and virus type on outcome. *Ophthalmology* 2010;117(3):556-560
- 26 Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, et al. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 2010;117(4):818-824
- 27 Kishore K, Jain S, Zarbin MA. Intravitreal ganciclovir and dexamethasone as adjunctive therapy in the management of acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42 Online:e87-90
- 28 徐梅,康刚劲,何跃.急性视网膜坏死综合征的临床观察. *国际眼科杂志* 2007;7(3):827-829
- 29 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疗效. *国际眼科杂志* 2016;16(7):1366-1368
- 30 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
- 31 Gallant JE. *John Hopkins HIV Guide: Management of HIV Infection and Its Complications*. Burlington, MA: Jones and Bartlett Learning 2012:165
- 32 Meghpara B, Sulkowski G, Kesen MR, et al. Long-term follow-up of acute retinal necrosis. *Retina* 2010;30(5):795-800
- 33 Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, et al. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 2010;117(4):818-824
- 34 王景泽.急性视网膜坏死综合征27眼临床疗效观察. *中国实用医药* 2012;7(21):54-55
- 35 李盛国,邝国平,陈书杨.预防性玻璃体切割手术治疗急性视网膜坏死综合征. *国际眼科杂志* 2013;13(10):2051-2053
- 36 王楠叶,游志鹏.预防性玻璃体手术手术治疗急性视网膜坏死综合征远期疗效分析. *眼科新进展* 2014;34(4):377-379
- 37 栾兆倩,郭欣璐,李素毅.中西医结合治疗急性视网膜坏死1例. *中国中医眼科杂志* 2010;20(2):108-109