

IRVAN 综合征的治疗及其疗效观察

邵玲, 闫淑, 杜敏, 乔宝迪

作者单位: (450006) 中国河南省郑州市第二人民医院 郑州市眼科医院

作者简介: 邵玲, 硕士, 主治医师, 研究方向: 黄斑病、视网膜疾病。

通讯作者: 邵玲. shao_95@163.com

收稿日期: 2015-12-07 修回日期: 2016-03-14

Treatment and therapeutic effect of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome

Ling Shao, Shu Yan, Min Du, Bao-Di Qiao

Zhengzhou Eye Hospital, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, Henan Province, China

Correspondence to: Ling Shao. Zhengzhou Eye Hospital, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, Henan Province, China. shao_95@163.com

Received: 2015-12-07 Accepted: 2016-03-14

Abstract

• **AIM:** To investigate the therapeutic outcomes of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) syndrome by different treatments.

• **METHODS:** Seven patients (14 eyes) with IRVAN were enrolled in this study and divided into different stages. There were 4 eyes in stage II and 10 eyes in stage III. The visual acuity (VA) was ≥ 0.6 in 6 eyes, 0.3 in 4 eyes, and ≤ 0.1 in 4 eyes. Treatment involved retinal laser photocoagulation for peripheral retinal ischemia area in the 4 eyes in stage II and panretinal laser photocoagulation (PRP) for the 10 eyes in stage III. Two eyes in stage III were also treated with intravitreal injection of ranibizumab and 4 eyes with vitrectomy before PRP. Visual acuity and fundus situations were measured after the treatments. The follow-up time was 6mo ~ 10a.

• **RESULTS:** After treatments, the final VA was improved in 6 eyes, remaining unchanged in 6 eyes, and decreased after improved in 2 eyes. It was as following: ≥ 0.6 in 9 eyes, 0.3 ~ 0.6 in 4 eyes, and ≤ 0.1 in 1 eyes. Four eyes in stage II maintained a good vision, but one of them had a new ischemia area. We treated it with PRP and there was no progression now. In stage III, there were 2 eyes with unchanged VA, 2 eyes with improved VA, 2 eyes with improved VA after giving ranibizumab, 4 eyes with vitreous hemorrhage and with better VA after treatments, and in the 4 eyes, 2 eyes kept stable and another two had recurrent vitreous hemorrhage for several times and ended with poor vision. Fundus examination showed the closure of hemorrhage area and optic disc or retinal neovascularization shranked.

• **CONCLUSION:** PRP is effective for eyes in stage II. Eyes in stage III could be treated with intravitreal injection of ranibizumab or vitrectomy in addition to PRP. Early PRP is effective to stop the progression.

• **KEYWORDS:** idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome; therapy; retinal vasculitis; panretinal laser photocoagulation

Citation: Shao L, Yan S, Du M, *et al.* Treatment and therapeutic effect of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(4):764-766

摘要

目的: 观察分析不同方法治疗特发性视网膜血管炎、动脉瘤、视神经视网膜炎综合征 (idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis, IRVAN) 的效果。

方法: 收集经临床确诊的 IRVAN 综合征患者 7 例 14 眼。其中 II 期 4 眼, III 期 10 眼; 视力 ≥ 0.6 者 6 眼, 0.3 者 4 眼, ≤ 0.1 者 4 眼。4 眼行视网膜激光光凝无灌注区; III 期中 4 眼行全视网膜光凝 (PRP), 2 眼行雷珠单抗玻璃体腔注射联合 PRP, 4 眼行玻璃体切割术联合 PRP。随访 6mo ~ 10a, 观察视力及眼底病变情况。

结果: 治疗后视力提高者 6 眼, 视力维持不变者 6 眼, 视力提高后又下降者 2 眼; 其中 ≥ 0.6 者 9 眼, 0.3 ~ 0.6 者 4 眼, ≤ 0.1 者 1 眼。II 期视力稳定 4 眼, 1 眼于随访期内出现无灌注区扩大, 补充完成 PRP 后病情稳定; III 期中 4 眼行 PRP 后视力维持不变 2 眼, 视力提高 2 眼; 2 眼给予雷珠单抗联合 PRP 治疗后视力提高; 4 眼伴玻璃体积血者, 治疗后视力提高, 其中 2 眼病情稳定, 2 眼反复出现玻璃体积血, 视力下降。眼底见毛细血管无灌注区封闭, 视盘或视网膜新生血管萎缩。

结论: II 期病变行 PRP 治疗长期效果好; III 期病变可根据情况给予单独 PRP 或联合玻璃体切除术或抗 VEGF 治疗等, 但可出现病情反复。早期行 PRP 治疗可有效控制病变发展。

关键词: IRVAN 综合征; 治疗; 视网膜血管炎; 全视网膜激光光凝

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.4.47

引用: 邵玲, 闫淑, 杜敏, 等. IRVAN 综合征的治疗及其疗效观察. 国际眼科杂志 2016;16(4):764-766

0 引言

特发性视网膜血管炎、动脉瘤、视神经视网膜炎综合征 (idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis, IRVAN) 又称为双侧视网膜动脉炎伴多发性瘤样动脉扩张, 是一种少见的特殊类型的视网膜血管炎, 伴有视神经视网膜炎、动脉瘤、血管进行性闭锁及无灌注区。1983 年

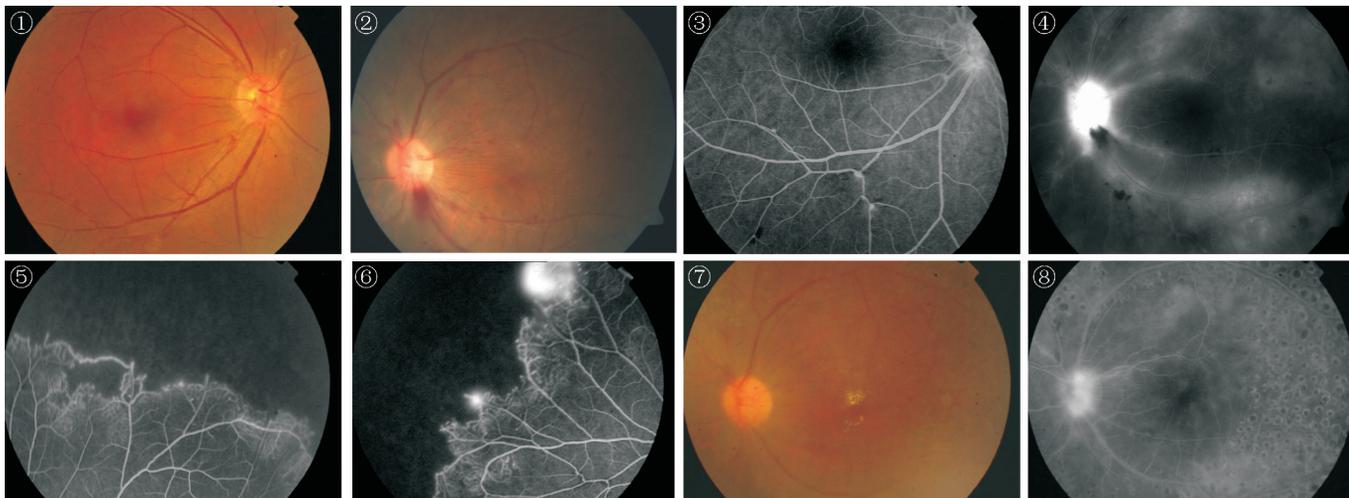


图1 右眼视盘边界清,盘周及视网膜动脉第一及第二分支处可见动脉瘤,盘周见少量黄白的脂质渗出。
 图2 左眼视盘边界较清,表面有新生血管形成。后极部及盘周视网膜见多个动脉瘤,视盘周围斑片状出血。
 图3 与图1同眼 FFA 像,视盘局部强荧光,颞下分支动脉见多个视网膜动脉瘤形成,位于视网膜动脉第一、第二以及第三分支处。
 图4 与图2同眼 FFA 像,视盘荧光素渗漏,盘周出血呈遮蔽荧光;视网膜血管管壁荧光渗漏;视盘周围动脉血管第一分支处可见多个动脉瘤,视网膜上斑片状荧光素渗漏。
 图5 周边部视网膜大片无灌注区形成,伴毛细血管扩张。
 图6 周边部视网膜大片无灌注区及毛细血管扩张,伴片状新生血管形成。
 图7 与图2同眼 PRP 治疗后,视盘新生血管萎缩,视神经色淡,黄白色脂质渗出及出血减少,动脉瘤变少、移位。
 图8 与图7同眼 FFA 像,视盘新生血管萎缩,激光斑反应良好,视网膜无灌注区封闭,视网膜及血管渗漏明显减轻。

Kincaid 和 Schatz 首次报道本病,此病发病隐匿,自然预后差,可造成视力严重下降^[1-3];但其治疗较为棘手,相关的治疗报道较少,文献中多以个例报道为主,成组病例不多。因此,我们收集了一组采用激光光凝治疗的 IRVAN 综合征患者的资料,观察其疗效并报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究收集 2005-07/2015-07 在我院门诊病例中,符合诊断为 IRVAN 综合征者 7 例 14 眼。患者均为女性,双眼发病,年龄 21~71(平均 36)岁。视力:≥0.6 者 6 眼,0.3 者 4 眼,≤0.1 者 4 眼。眼科检查:角膜水肿者 1 眼,双眼角膜后沉着物(+)者 3 眼,晶状体混浊者 5 眼;玻璃体积血者 4 眼;眼底病变有视盘新生血管、视盘水肿、视网膜动脉瘤、黄白色硬性渗出、眼底出血等(图 1,2)。非玻璃体积血的 10 只患眼行荧光素眼底造影(funds fluorescein angiography, FFA),均可见多少不等的视网膜动脉瘤,大小约 75~300 μ m,多位于视网膜血管分支处,后极部及视盘周围多见(图 3,4);周边部视网膜均有毛细血管扩张及 360 度无灌注区形成(图 5);4 眼伴周边视网膜新生血管形成(图 6),2 眼伴视盘新生血管形成。6 眼伴有黄斑水肿及渗出,1 眼伴黄斑缺血。其临床表现符合 IRVAN 综合征的诊断标准^[2]。全身检查:血压、胸透、血常规、血细胞沉降率、血糖、免疫球蛋白、总补体、血免疫复合物、抗核抗体等全身检查均未见异常。

根据 Samuel 等^[4]的分期方法,将 IRVAN 综合征分为以下 5 期。I 期:微动脉瘤、硬性渗出、视神经视网膜炎、视网膜血管炎;II 期:视网膜周边毛细血管无灌注区;III 期:视网膜、视盘新生血管或玻璃体积血;IV 期:眼前节新生血管;V 期:新生血管性青光眼。所选患者中,II 期者 4 眼,III 期者 10 眼,其中 4 眼有玻璃体积血。

1.2 方法

II 期 4 眼行视网膜激光光凝无灌注区。III 期中 4 眼玻璃体积血者行玻璃体切割术,术中及术后行全视网膜光凝(PRP);2 眼合并黄斑水肿,连续 2mo 行雷珠单

抗玻璃体腔注射,注射结束 1wk 后行 PRP;余下 4 眼单纯行 PRP。激光方法:采用 532 激光,输出功率 180mW,曝光时间 0.2s,光斑直径 300 μ m,每次光凝点数 160~600 点,分 3~4 次完成,II~III 级光斑反应。随访问隔 3~6mo,随访过程中出现病变进展、出血或少量玻璃体积血者,适当给予药物治疗并根据情况补充激光;大量玻璃体积血无改善者,可再次行玻璃体切除术,术后根据情况补充激光。随访时间 6mo~10a,其中 1 例 10a,1 例 4a,2 例 3a,2 例 1a,1 例 6mo。

2 结果

末次随访时,视力维持不变者 6 眼,视力提高者 6 眼,视力下降者 2 眼。≥0.6 者 9 眼,0.3~0.6 者 4 眼,≤0.1 者 1 眼。激光治疗后眼底可见视盘新生血管萎缩,视神经萎缩,后极部黄白色脂质渗出减少,动脉瘤变小、移位、消失(图 7)。FFA 显示,毛细血管无灌注区基本封闭,新生血管萎缩,微血管异常消失,视网膜及血管渗漏明显减轻(图 8)。II 期 4 眼行激光光凝治疗后视力稳定,眼底见周边部视网膜毛细血管无灌注区封闭,随访期内视力均维持良好;其中 1 眼于随访期内出现周边无灌注区发展扩大,给予补充完成 PRP,之后未见病变进展。III 期中 4 眼伴视网膜新生血管者行 PRP 后视力维持不变 2 眼,视力提高 2 眼;2 眼给予雷珠单抗联合 PRP 治疗后,新生血管及黄斑水肿、渗出消退,视力提高,病情稳定;4 眼伴玻璃体积血者,治疗后视力提高,其中 2 眼病情稳定,2 眼反复出现玻璃体积血,视力下降。

3 讨论

IRVAN 综合征是一种特发性视网膜血管疾病,主要表现为视网膜动脉炎、视神经炎、视网膜动脉瘤,周边部的视网膜进行性毛细血管闭塞及视网膜新生血管。多发于女性,中青年发病,常累及双眼,与全身其他系统性疾病无明确相关。本研究中 7 例患者均为女性,双眼发病,临床表现均符合以上的特点,诊断明确。此病发病隐匿,大多数患者因视力下降而就诊,少数在体检或者发现眼前黑影

飘动而就诊。本组病例中6例患者因视力下降就诊,1例患者诉眼前黑影漂动就诊。

IRVAN综合症的病因及发病机制尚不明确,其主要病理改变为特发性视网膜动脉炎,以及其继发引起的多发性视网膜大动脉瘤和视神经视网膜炎。动脉瘤多位于第一、第二分支,且动脉瘤的大小、形态、位置和数量可有变化,Yeshurun等^[5]认为这是病程的自然发展过程中,炎症迁移所致。视神经视网膜炎引起视网膜黄白色脂质渗出,进而发展出现周边部视网膜无灌注区,一般从周边部呈进行性向后极部发展。视网膜缺血可继发视网膜新生血管、玻璃体积血、增殖性视网膜病变、牵拉性视网膜脱离,甚至虹膜红变、新生血管性青光眼等严重并发症^[6]。在我们的病例中,均有视网膜动脉炎、视网膜动脉瘤、视网膜视神经炎表现,及视网膜硬性渗出、周边部视网膜无灌注区。Ⅱ期4眼,Ⅲ期10眼;Ⅲ期患眼中4眼出现视网膜新生血管,2眼视盘新生血管,4眼玻璃体积血。未见Ⅲ期以上患者,我们分析Ⅲ期患者一般会出现视力下降、眼前黑影等自觉症状,可在进一步发展之前及时就诊。

渗出性黄斑病变或视网膜缺血引起的继发性病变是造成患者视力下降的主要原因,严重者可导致视力丧失。目前主要是对症治疗。文献报道的治疗方法多样,包括糖皮质激素治疗、玻璃体切除术、或直接激光光凝动脉瘤^[4,7-9],但治疗效果均不明确。视网膜血管炎是本病的特点之一,但多篇报道激素治疗无效^[1,5-6];直接激光光凝动脉瘤,则有造成视网膜血管阻塞的风险^[10]。大量证据表明,视网膜激光光凝是唯一可以防止疾病发展及出现增生性病变的治疗方法^[2,7]。一般认为,Ⅰ期患者可密切观察,无需治疗,一旦出现周边毛细血管无灌注区,应立即激光治疗。Ⅱ期及Ⅲ期患者需及时行激光治疗^[11-13],Ⅲ期以上患者治疗效果较差,约一半患者虽经治疗但仍有严重的视力丧失^[4]。当出现玻璃体积血时,采用玻璃体切除术联合视网膜激光治疗^[8],最新的报道认为当出现黄斑水肿或黄斑渗出时,玻璃体腔注射雷珠单抗作为激光的辅助治疗方法安全有效^[14]。

PRP能有效减少视网膜耗氧量,缓解视网膜缺血缺氧,降低新生血管生长因子水平,从而控制病变发展,预防新生血管形成,对于存在广泛视网膜无灌注区的IRVAN综合征患者,是首选的治疗方法。但PRP的治疗时机尚有争议,有报道认为无论周边无灌注区范围大小,Ⅱ期患者应早期行PRP;Rouvas等^[15]对无灌注区范围大于两个象限的患者行PRP,而对无灌注区范围小于两象限的2眼给予局部光凝,长期情况稳定。本组病例中Ⅱ期均行视网膜激光光凝封闭无灌注区;Ⅲ期均行PRP,其中2眼行玻璃体腔注射雷珠单抗联合PRP,4眼实施玻璃体切除术联合PRP。Ⅱ期中1眼在随访中发现视网膜无灌注区扩大,提示疾病的进展,以及可能的初始激光范围不足;我们及时补充完成了PRP治疗,目前病情稳定。Ⅲ期中2眼雷珠单抗注射后黄斑水肿、渗出及视网膜新生血管迅速消退,联合激光治疗后病变稳定,未见进展。4眼玻璃体切除术后患眼短期内病情稳定,但长期观察发现2眼病情反复,即使给予周边部视网膜补充激光光凝,仍出现多少不等的玻璃体积血,视力进一步下降;FFA检查未发现明显视网膜无灌注区及新生血管渗漏,考虑由于FFA检查的范围所限,在检查不可见的极远周边部视网膜可能存在新

生血管性病变。故Ⅲ期患者行PRP治疗并不能完全控制病情。因此,我们认为早期行PRP治疗非常关键。另外,定期复查很重要,如发现新的无灌注区或新生血管形成,则需要及时补充激光光凝,以预防新生血管形成及玻璃体积血等严重影响视力的并发症。

我们的结果显示,对Ⅱ期患者进行PRP治疗,可以有效控制病情,预防病变发展,维持良好的视力;Ⅲ期合并玻璃体积血或黄斑水肿者可以联合玻璃体切除术或抗VEGF治疗等,但疗效较Ⅱ期欠佳,部分病例随访中出现玻璃体积血、视力下降等。需要注意的是,现有治疗方法并不能消除病因,其目的是减少或消除黄斑水肿、防止黄斑病变和视网膜缺血引起的严重并发症,因此,我们认为早期和及时的激光治疗非常重要。由于本研究病例数较少,激光治疗的长期效果有待进一步大样本、长时间的观察证实。

参考文献

- 1 Kincaid J, Schatz H. Bilateral retinal arteritis with multiple aneurysmal dilatations. *Retina* 1983;3(3):171-178
- 2 Chang TS, Aylward GW, Davis JL, et al. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis. *Retinal Vasculitis Study. Ophthalmology* 1995;102(7):1089-1097
- 3 Gharbiya M, Pantaleoni FC, Accorinti M, et al. Indocyanine green angiography in a case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis. *Eye(Lond)* 2000;14(Pt 4):655-659
- 4 Samuel MA, Equi RA, Chang TS, et al. Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN): new observations and proposed staging system. *Ophthalmology* 2007;114(8):1526-1529
- 5 Yeshurun I, Recillas-Gispert C, Navarro-Lopez P, et al. Extensive dynamics in location, shape, and size of aneurysms in a patient with idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. *Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. Am J Ophthalmol* 2003;135(1):118-120
- 6 王光璐, 卢宁, 王明扬. IRVAN综合症的临床特征和治疗. *眼科研究* 2006;24(2):191-194
- 7 Abu El-Asrar AM, Jastaneiah S, Al-Serhani AM. Regression of aneurysmal dilatations in a case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) associated with allergic fungal sinusitis. *Eye (Lond)* 2004;18(2):199-201
- 8 Tomita M, Matsubara T, Yamada H, et al. Long term follow up in a case of successfully treated idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN). *Br J Ophthalmol* 2004;88(2):302-303
- 9 Gedik S, Yilmaz G, Akça S, et al. An atypical case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. *Eye(Lond)* 2005;19(4):469-471
- 10 Cheema RA, Al-Askar E, Cheema HR. Infliximab therapy for idiopathic retinal vasculitis, aneurysm, and neuroretinitis syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(4):407-410
- 11 Venkatesh P, Verghese M, Davde M, et al. Primary vascular occlusion in IRVAN (idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, neuroretinitis) syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14(3):195-196
- 12 杜敏, 邵玲, 闫淑, 等. IRVAN综合症的临床特征和治疗分析. *中国实用眼科杂志* 2012;30(9):1092-1094
- 13 Rodrigues KF, Lima VC, Arantes TE, et al. Idiopathic retinal, vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN): case report. *Arq Bras Oftalmol* 2012;75(2):140-142
- 14 Karagiannis D, Soumplis V, Georgalas I, et al. Ranibizumab for idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis: favorable results. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(4):792-794
- 15 Rouvas A, Nikita E, Markomichelakis N, et al. Idiopathic retinal vasculitis, arteriolar macroaneurysms and neuroretinitis: clinical course and treatment. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013;3(1):21