

Chinical Study of Immune Reconstitution Retinopathy

Xiaomei Zhang*, Suizhen Ou, Nian Shen

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Liuzhou City, Liuzhou Guangxi
Email: zhangxm256@sohu.com

Received: Mar. 5th 2016; accepted: Mar. 24th, 2016; published: Mar. 28th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

Purpose: To determine the clinical features of immune reconstitution retinopathy among HIV-infected individuals which were receiving highly active antiretroviral therapy (HAART). **Methods:** 26 HIV-infected patients who were diagnosed in our department of infectious diseases were chosen. The clinical data of the patients with immune reconstitution retinopathy initiated by highly active antiretroviral therapy (HAART) were retrospectively reviewed. **Results:** In our series of 26 patients, all patients presented with decreased visual acuity. The most common ocular manifestation was cytomegalovirus retinitis with fundus findings of wide-whitened retina, granular margin, extensive hemorrhage and exudations. All cases were accompanied by panuveitis. **Conclusions:** Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is a complication caused by reactivation of the immune system that can occur after starting highly active antiretroviral therapy (HAART). Improving the ability of identification of IRIS is the most important way to reduce the delays in diagnosis and treatment.

Keywords

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART), Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS), Cytomegalovirus Retinitis

免疫重建性视网膜病变的临床研究

张晓涓*, 欧穗珍, 沈念

广西柳州市人民医院眼科, 广西 柳州
Email: zhangxm256@sohu.com

*通讯作者。

收稿日期：2016年3月5日；录用日期：2016年3月24日；发布日期：2016年3月28日

摘要

目的：了解AIDS患者高效抗逆转录病毒治疗(HAART)后，免疫重建性视网膜病变的临床特征。**方法：**对26例在我院感染科诊断为AIDS的患者在HAART治疗中出现的免疫重建性视网膜病变进行临床分析。**结果：**26例均有视力下降，眼底表现为巨细胞病毒性视网膜炎，眼底表现为视网膜广泛变白，边缘颗粒状，大片状出血、大量黄白色渗出，伴有全葡萄膜炎。**结论：**AIDS患者高效抗逆转录病毒治疗(HAART)后，可出现免疫重建性视网膜病变(IRIS)。在病人的诊治上最重要的就是提高对IRIS的鉴别能力，减少延误。

关键词

AIDS, HAART, 免疫重建性综合征, 巨细胞性视网膜炎

1. 引言

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染可以引起以细胞免疫缺陷为主的获得性免疫缺陷综合征(AIDS)。高效抗逆转录病毒治疗(HAART)可以降低 HIV 的复制，抑制异常免疫激活，改变了 HIV 的进程，改变了患者的生活质量和预后[1]。但 HAART 治疗后患者可能出现免疫重建综合征(IRIS)。其可表现为前段虹膜睫状体炎、全葡萄膜炎及巨细胞病毒视网膜炎。现对我院 2009.1 月~2012.12 月 184 例艾滋病患者中的 26 例患者在 HAART 治疗中出现的免疫重建性视网膜病变进行如下报告。

2. 资料与方法

1) 一般资料：26 例 AIDS 病人中，男 18 例，女 8 例，年龄 24~58 岁之间，平均年龄 33 岁，诊断符合中华人民共和国 HIV/AIDS 国家(2003)诊断指南[2]，HIV-1 抗体阳性由广西疾病预防控制中心艾滋病确证实验室用免疫印迹法确证。

26 例 AIDS 病人均有不同程度为机会性感染、其中 5 例真菌感染，14 例结核感染，6 例肺部感染，1 例腹痛、腹泻。在 HAART 治疗前眼部检查未发现明显病变。

2) 26 例患者 HAART 治疗前均已经予以抗细菌、抗真菌、抗结核、抗病毒、调节免疫、支持等综合治疗，控制感染。

3) 观察项目：严密观察症状体征及相关不良反应，并于 HAART 治疗前后均采样送疾病预防控制中心检测 CD4⁺ (流式细胞计数仪)，同时进行眼部病变的检查。测定血常规、腹部 B 超、胸部 X 片等。

4) 治疗方法：26 例患者经综合治疗控制病情后，均采用 HAART 治疗。

3. 结果

1) 26 例患者中最早出现 IRIS 时间 2 周，最晚出现 IRIS 为 9 周，平均 6 周。

2) 26 例患者在采用 HAART 治疗后 CD4⁺复查均提高、但出现不同程度的视力下降，眼底检查及眼底荧光照影眼底表现为，眼底表现为绵絮斑，后极部片状、火焰状出血，视网膜广泛变白，病灶位于血管旁，渗出为黄白色奶酪状，出血为点片状火焰状；晚期视网膜坏死伴出血，视网膜呈大片白色病灶，伴有全葡萄膜炎，表现为前段虹膜睫状体炎表现瞳孔模样渗出，玻璃体内可见大量炎性颗粒。

4. 讨论

AIDS 患者因细胞免疫功能受损, 易发生多种机会性感染, 此时炎症反应往往很轻或表现为潜伏感染, 而 HAART 重建了患者免疫体系, 使潜伏性感染表现为显性感染, 导致其出现严重的感染症状, 临床上将此称为 IRIS [2] [3]。目前对于 IRIS 尚无明确的定义, 且其具体的发病机制也不明确, 但此综合征的发生应代表患者免疫系统的功能得到了改善。本文 26 例患者均在控制感染后, 出现的 IRIS。

巨细胞病毒视网膜炎(CMV)是艾滋病晚期者主要特征表现之一[4], 典型的 CMV 眼病以坏死性视网膜炎为特征, 炎性改变非常轻微。CMV IRIS 出现的时机一般在 HAART 后 1~2 个月, $CD4^+$ 会从低于 50 个/uI 升至大于 50 个/uI。在 HAART 应用后不久则出现了新型的炎性 CMV 相关性眼部疾病, 其炎性反应的强度远远超出典型 CMV 眼病(图 1, 图 2)。本文 26 例患者均在治疗后 2~9 周出现 IRIS。

患者免疫重建后对病原体的这种增强的免疫反应是病理性的, 这不再是免疫缺陷病而是 IRIS [5], 一般情况下, 接受 HAART 前 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数越低的患者, 发生 IRIS 的可能性越大。经治疗后患者的 HIV、RNA 水平降低, 即使 $CD4^+$ T 细胞未见升高, 再次发生机会性感染者很罕见。因此, 可以认为, 发生于 HAART 开始后的机会感染多数属于 IRIS。不管 IRIS 患者出现什么样的临床表现及严重性, 多无需停止原 HAART, 只需加用抗机会性感染治疗即可。

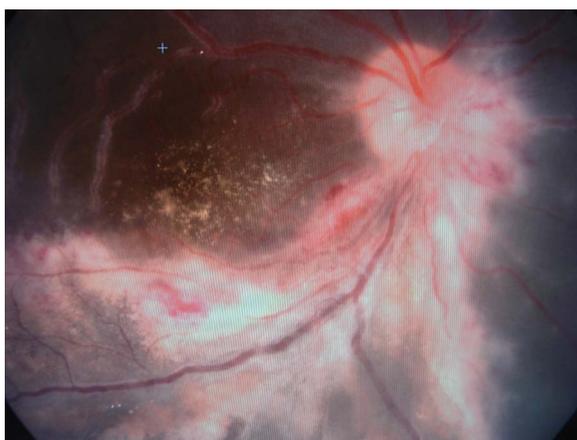


Figure 1. Color photo of IRIS eye
图 1. IRIS 眼底彩照



Figure 2. FFA image of IRIS eye
图 2. IRIS 眼底荧光照片

随着 HAART 在全球的广泛应用, 医师处理 HIV 感染患者时也面临着越来越多的 IRIS 患者。IRIS 的发病机制尚需进一步研究与探讨, 诊断标准与治疗方案也需完善[5]。对患者的机会性感染治疗完成后再进行 HAART 是一个合理的策略。同时也可避免各药物间的相互作用。但这一方案的危险便是患者可能处于 AIDS 进展中, 治疗机会性感染所带来的益处是否超过 AIDS 进展给患者带来的危险还需要进一步临床研究。寻找开始 HAART 的最佳时机, 尤其是对那些低 CD4⁺T 细胞计数的患者更应慎重。

IRIS 患者的临床表现常不典型、诊断非常困难, 目前对 IRIS 的诊断已取得基本共识, 包括接受 HAART 的 HIV/AIDS 患者: 在治疗过程中出现感染或炎性反应(包括自身免疫), 且这些症状表现不能用获得性感染或先前已发现或未能发现的机会感染来解释, 排除了抗病毒药物的毒性反应。

由于 IRIS 病例有限、表现多样, 目前仍没有比较成熟的治疗方案。在病人的诊治上最重要的一点就是提高对 IRIS 的鉴别能力, 减少延误。免疫重建的特征之一就是恢复了针对机会性感染致病原的免疫反应。

参考文献 (References)

- [1] 中国疾病预防控制中心公共卫生监测和信息服务中心. 中国甲、乙、丙类传染病疫情动态简介[J]. 疾病监测, 2007, 23(1): 4.
- [2] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2): 133-144.
- [3] French, M.A. (2009) HIV/AIDS: Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Ceappaisa. *Clinical Infectious Diseases*, **48**, 101-107. <http://dx.doi.org/10.1086/595006>
- [4] Muller, M., Wandel, S., Coleburders, R., *et al.* (2010) Immune Reomstition Inflammatory Syrdrome in Patiemts Starting Amtiretroviral Therapy for HIV Infection: A Systematic Review and Metaandysis. *Lancet Infectious Diseases*, **10**, 251-261. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70026-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70026-8)
- [5] 周国强, 郑煌煌. 抗炎转录病毒治疗与免疫重建炎性综合征[J]. 中国感染控制杂志, 2009(8): 368-372.