

获得性免疫缺陷综合征合并巨细胞病毒视网膜炎患者发生免疫恢复性葡萄膜炎的临床研究

李丹 孙挥宇 毛菲菲 王胜男 鲁丹 刘夕瑶 柳月红 许雪静 刘彬彬 董愉

【摘要】目的 分析获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并巨细胞病毒性视网膜炎患者在行抗逆转录病毒治疗(ART)过程中发生的免疫恢复性葡萄膜炎(IRU)患者的眼底特征以及影响患者视力预后的相关因素。**方法** 回顾性分析2014年2月至2019年2月首都医科大学附属北京地坛医院眼科确诊的31例AIDS合并IRU患者的临床资料,包括ART和发生IRU的间隔时间、IRU症状和体征、最佳矫正视力、裂隙灯显微镜检查眼前节、散瞳眼底检查及彩色眼底照相、频域OCT测量黄斑以及ART前、IRU发生时CD4⁺T淋巴细胞计数。采用Logistic回归分析IRU患者视力改变的影响因素。**结果** 入组的31例IRU患者中27例(87.09%)为男性,21例(67.75%)为双眼发病。31眼(59.62%)出现玻璃体混浊,26眼(50.00%)出现前葡萄膜炎,11眼(21.15%)出现白内障,8眼(15.38%)出现黄斑水肿,3眼(5.77%)出现视乳头炎,3眼(5.77%)出现黄斑前膜。启动ART治疗时患者CD4⁺T淋巴细胞中位数为21个/ μ l。IRU发生时患者CD4⁺T淋巴细胞中位数为180个/ μ l。ART治疗到发生IRU的间隔周期中位数为31周。24眼(44.23%)眼底病灶位于1区,14眼(26.92%)位于2区,15眼(28.85%)位于3区。11眼(21.15%)眼底病灶范围<25%,25眼(48.08%)眼底病灶范围为25%~50%,16眼(30.77%)眼底病灶范围大于50%。IRU初诊和随访6个月时视力下降者为11眼(21.15%),视力无变化者为15眼(28.85%),视力改善者为26眼(50.00%)。单因素分析显示,不同视力组患者的CD4⁺T淋巴细胞计数改变量、CMVR眼底病灶分区、CMVR眼底病灶范围,组间差异有统计学意义($P=0.014$ 、 0.007 、 0.005)。多因素Logistic回归分析显示,CD4⁺T淋巴细胞计数改变量、CMVR眼底病灶分区为影响IRU患者视力预后的独立因素。CD4⁺T淋巴细胞计数每增加1个/ μ l,视力改善的机率为1.03倍(95%CI: 1.01~1.05, $OR=1.03$ 、 $P=0.004$)。CMVR眼底病灶位于3区者视力改善的机率为位于1区者的6.89倍(95%CI: 1.38~34.37, $OR=6.89$ 、 $P=0.018$)。**结论** IRU患者最常见的眼底特征为前葡萄膜炎和玻璃体混浊。CD4⁺T淋巴细胞计数改变量和CMVR病灶分区为影响视力预后的独立因素。

【关键词】 巨细胞病毒视网膜炎; 抗逆转录病毒治疗; 免疫恢复性葡萄膜炎

Immune recovery uveitis of patients with acquired immunodeficiency syndrome and cytomegalovirus retinitis Li Dan, Sun Huiyu, Mao Feifei, Wang Shengnan, Lu Dan, Liu Xiyao, Liu Yuehong, Xu Xuejing, Liu Binbin, Dong Yu. Department of Ophthalmology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Sun Huiyu, Email: sunhuiyu123@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics, risk factors and prognosis of immune recovery uveitis (IRU) of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and cytomegalovirus retinitis during antiretroviral therapy (ART). **Methods** The clinical data of 31 AIDS patients with IRU diagnosed in Ophthalmology Department of Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from February 2014 to February 2019 were analyzed, retrospectively, including the time interval between ART and

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.03.010

基金项目: 北京市医院管理中心科研培育计划专项 (No. PX2018061)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院眼科

通信作者: 孙挥宇, Email: sunhuiyu123@126.com

IRU, symptoms and signs of IRU, best corrected visual acuity, slit lamp microscope examination of anterior segment, mydriatic fundus examination and color fundus photography, frequency domain OCT measurement of macula, CD4⁺ T lymphocyte count before ART and during IRU. Logistic regression analysis was used to analyze the related factors influencing the visual acuity of patients with IRU. **Results** Among the 31 patients, 27 (87.09%) patients were male, 21 (67.75%) patients with bilateral disease, 31 (59.62%) eyes had vitreous opacity, and 26 (50.00%) eyes had anterior uveitis. Eleven (21.15%) eyes had cataract, 8 (15.38%) eyes had macular edema, 3 (5.77%) eyes had optic papillitis, and 3 (5.77%) eyes had epimacular membrane. The median number of CD4⁺ T lymphocytes was 21 cells/ μ l when ART treatment started. The median number of CD4⁺ T lymphocytes was 180 cells/ μ l when IRU occurred. The median interval between ART treatment and IRU was 31 weeks. Twenty-four (44.23%) eyes located in zone 1, 14 (26.92%) eyes located in zone 2 and 15 (28.85%) eyes located in zone 3. The range of fundus lesions was less than 25% in 11 (21.15%) eyes, 25 (48.08%) eyes had fundus lesions ranging from 25% to 50%, and 16 (30.77%) eyes had fundus lesions larger than 50%. The visual acuity of 11 (21.15%) eyes decreased, 15 (28.85%) eyes remained unchanged and 26 (50.00%) eyes improved when followed-up at 6 months. Univariate analysis showed that there were significant differences in the changes of CD4⁺ T lymphocyte count, CMVR fundus lesion area and the zone of CMVR among different vision groups ($P = 0.014, 0.007, 0.005$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the change of CD4⁺ T lymphocyte count and the zone of CMVR were independent factors affecting the improvement of visual acuity. The chance of vision improvement was 1.03 times (95%CI: 1.01-1.05, $OR = 1.03, P = 0.004$) based on each increase of CD4⁺ T lymphocyte (count/ μ l). The rate of vision improvement in CMVR patients with fundus lesions in zone 3 was 6.89 times higher than that in zone 1 (95%CI: 1.38-34.37, $OR = 6.89, P = 0.018$). **Conclusions** The most common clinical features of IRU were anterior uveitis and vitritis. The improvement of visual acuity was correlated with the zone of involvement of CMVR and the absolute change of CD4⁺ T lymphocyte counts at IRU and at ART commencement.

【Key words】 Cytomegalovirus retinitis; Antiretroviral therapy; Immune recovery uveitis

获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者最常见的眼部机会性感染为巨细胞病毒性视网膜炎 (cytomegalovirus retinitis, CMVR)^[1], 在抗逆转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 出现之前, AIDS患者CMVR的终身风险估计为30%^[2]。20世纪90年代中期ART出现, 也被称为高效抗逆转录病毒疗法, 使用ART治疗后, 血浆中人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) RNA水平可以被抑制, 并且发生免疫重建, 表现为CD4⁺ T细胞计数增加, 导致CMVR发病率降低90%以上^[3]。然而, 随着免疫功能的恢复, 部分CMVR患者存在发生一种眼内炎症综合征的危险, 即免疫恢复性葡萄膜炎 (immune recovery uveitis, IRU)。IRU是患CMVR的AIDS患者在ART后出现眼内炎的表现。原因可能为ART后机体恢复对眼内残留CMV抗原的特异性免疫反应^[4]。IRU是导致ART后发生CMVR的HIV感染者视力损害的重要原因^[5]。IRU影响视力的并发症包括白内障、黄斑前膜以及黄

斑囊样水肿等^[6-8]。随着AIDS发病率逐年增高以及ART的普及, IRU也越来越受到重视。本研究旨在对AIDS合并CMVR患者IRU的临床特征及影响IRU视力预后的可能危险因素进行分析, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2014年2月至2019年2月于首都医科大学附属北京地坛医院眼科确诊为IRU的31例AIDS合并CMVR患者的临床资料。本研究经医院伦理委员会批准[批号: 京地伦字(2017001号)]。

二、诊断标准

AIDS诊断标准均符合《中国艾滋病诊疗指南(2018版)》^[9]。CMVR诊断标准: 眼底后极部大量黄白色视网膜病灶, 伴有视网膜出血, 呈奶油番茄酱样; 中周部视网膜白色或黄白色片状或簇状出血灶, 活动边缘呈颗粒状, 伴或不伴视网膜出血; 或出现霜枝样视网膜血管炎等特殊类型病变,

伴或不伴CMV抗原血症和（或）CMV特异性IgM抗体阳性^[10]。

免疫重建炎症综合征（immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS）定义包括5个基本标准^[11]：①确诊为AIDS；②IRIS发展与ART启动间的时间联系；③对ART的特定宿主反应，如HIV RNA载量降低（血浆中HIV RNA水平）和CD4⁺ T淋巴细胞计数增加；④以炎症过程为特征的临床恶化；⑤排除可能导致类似临床表现的其他原因。

IRU诊断标准：患者开始ART且免疫功能恢复后，处于非活动状态的CMVR出现任何形式的眼内炎症增加，眼内炎症不能用药物毒性或新的机会感染解释，可诊断为IRU^[5, 12]。IRU可表现为前葡萄膜炎、黄斑水肿、视乳头水肿、黄斑前膜、白内障等。启动ART后CD4⁺ T淋巴细胞计数增加至≥100个/μl时，可定义为免疫恢复。CD4⁺ T淋巴细胞计数≥100个/μl，临床认为达到免疫恢复的标准，可以停用抗CMV治疗^[13]。

三、治疗及评估指标

根据CMVR患者病情，选择膦甲酸钠（正大天晴药业）静脉滴注，60 mg/kg，3次/d，疗程为21 d，不能耐受全身用药和视力损害严重者给予更昔洛韦（湖北科益）2 mg玻璃体腔注射，1次/周。所有患者均接受最佳矫正视力（best-corrected visual acuity, BCVA）评估、眼压测量、裂隙灯生物显微镜检查和彩色照相、频域OCT黄斑测量。获得的临床数据包括患者人口统计学（年龄、性别）；ART和发生IRU间隔时间；IRU初诊和6个月时的BCVA；ART和IRU时的CD4⁺ T淋巴细胞计数；CMVR分区和受累范围；IRU炎症程度和部位。CMVR分区：1区定义为视乳头1 500 μm或黄斑中心凹3 000 μm以内。2区从1区边缘延伸至涡旋静脉，3区为2区周围的视网膜^[14]。

四、统计学处理

采用SPSS 17.0软件包进行统计分析，患者年龄和视力呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用方差分析；患者ART和发生IRU时的CD4⁺ T淋巴细胞计数采用中位数（四分位数）[M（P25，P75）]表示，组间比较采用非参数秩和检验；患者性别、症状和体征、CMVR眼底病灶分区和范围、视力变化采用频数及率表示，组间比较采用Pearson卡方检验或Fisher确切概率法检验；以Logistic回归分析影响IRU视力改变的相关因素。变

量纳入、排除标准为0.05；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本资料

31例患者共52只眼确诊为IRU，患者性别、年龄、ART启动时以及发生IRU时CD4⁺ T淋巴细胞计数、ART治疗至IRU的间隔时间详见表1。21例（67.75%）患者为双眼发病，10例（32.25%）患者为单眼发病。52只IRU患眼症状以及眼底特征见表2。

二、发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者眼底病变分区和累及范围

52只IRU患眼均来自CMVR患者，经过系统抗

表1 发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者的一般资料

指标	数值
患者例数	31
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	35.19 ± 8.22
性别 [例 (%)]	
男	27 (87.10)
女	4 (12.90)
CD4 ⁺ T细胞计数 [M (P25, P75), 个/μl]	
ART启动时	21.0 (8.0, 43.0)
IRU时	180.0 (158.0, 210.0)
ART到IRU的间隔时间 [M (P25, P75), 周]	31.0 (20.0~42.0)

注：ART：抗逆转录病毒治疗；IRU：免疫性急性葡萄膜炎

表2 31例AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者52只IRU患眼症状及眼底特征

项目	例 (%)
症状	
视物模糊	13 (41.9)
黑影飘动	4 (12.9)
眼痛畏光	1 (3.2)
无症状	13 (41.9)
体征	
玻璃体混浊	31 (59.6)
黄斑水肿	8 (15.4)
视乳头炎	3 (5.8)
前葡萄膜炎	26 (50.0)
白内障	11 (21.2)
黄斑前膜	3 (5.8)

CMV治疗21 d, 眼底病灶全部静止(图1)。患眼眼底病变分区和累及范围见表3。

三、发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者视力改变

52只IRU患眼初诊时、随访6个月时最佳矫正视力为0.5~1.0、0.12~0.4、≤0.1以及视力改变见表4。

四、发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者视力改变的影响因素

1. 发生IRU的AIDS合并CMVR患者不同视力预后及其单因素分析: 根据发生IRU的AIDS合并CMVR患者单眼视力改变的行数(视力预后)分为改善组、不变组和恶化组, 10例AIDS合并单眼IRU患者视力均改善, 21例AIDS合并双眼IRU患者视力变化见表5。

表3 发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者52只患眼眼底病变分区和累及范围

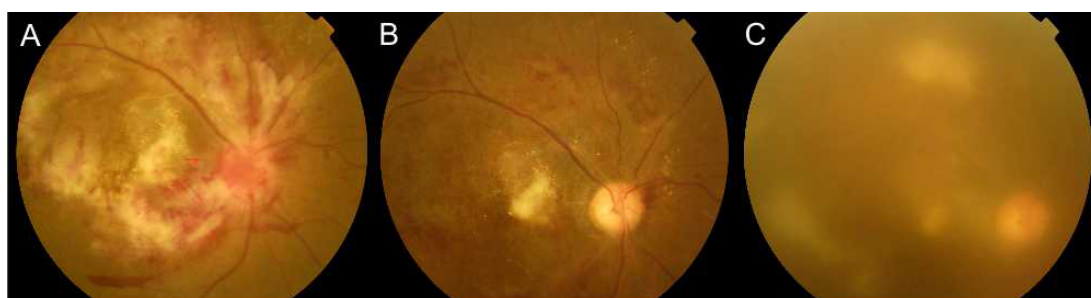
指标	只(%)
分区	
1区	23 (44.23)
2区	14 (26.92)
3区	15 (28.85)
范围	
< 25%	11 (21.15)
25%~50%	25 (48.08)
> 50%	16 (30.77)

不同视力预后组间单因素分析发现CD4⁺ T淋巴细胞计数改变量、CMVR眼底病灶分区、CMVR眼底病灶范围差异有统计学意义(P均<0.05), 见表6。

2. 影响发生IRU的AIDS合并CMVR患者视力改变的多因素Logistic回归分析: 以视力改善为因变量, CD4⁺ T淋巴细胞计数改变量、CMVR眼

表4 发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者52只眼视力改变

视力	只(%)
IRU初诊时	
0.5~1.0	22 (42.31)
0.12~0.4	22 (42.31)
≤0.1	8 (15.38)
随访6个月时	
0.5~1.0	23 (44.23)
0.12~0.4	21 (40.38)
≤0.1	8 (15.38)
IRU初诊和随访6个月时视力变化	
下降1行	5 (9.62)
下降2行	1 (1.92)
下降3行	5 (9.62)
无变化	15 (28.85)
改善1行	14 (26.92)
改善2行	7 (13.46)
改善3行	5 (9.62)



注: A: ART治疗前, 右眼CMVR, 右眼眼底可见大片黄白色病灶, 间有出血; B: 抗CMV治疗后6周, 眼底病灶基本静止; C: ART治疗20周, 可见玻璃体明显混浊

图1 IRU患者发生玻璃体混浊的眼底彩相图(右眼)

表5 31例发生IRU的AIDS合并巨细胞病毒视网膜炎患者的视力预后

组别	例数	患眼(只)	双侧患眼视力变化(例)						单侧患眼视力改善(例)
			双眼改善	双眼不变	双眼恶化	不变/改善	不变/恶化	改善/恶化	
双眼发病	21	42	5	3	2	4	5	2	—
单眼发病	10	10	—	—	—	—	—	—	10
合计	31	52							

注: “—”: 无相关数据

表 6 发生 IRU 的 AIDS 合并 CMVR 患者不同视力预后组的单因素分析

因素	改善组 (26眼)	不变组 (15眼)	恶化组 (11眼)	统计量	P值
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数 [M (P25, P75), 个/μl]					
ART时	18.0 (8.0, 48.0)	30.0 (17.0, 40.0)	20.0 (9.0, 37.0)	Z = 0.97	0.625
IRU时	180.0 (173.0, 258.0)	198.0 (135.0, 208.0)	150.0 (135.0, 186.0)	Z = 2.35	0.064
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数改变量 [M (P25, P75), 个/μl]	172.5 (152.0, 202.0)	156.0 (118.0, 177.0)	130.0 (129.0, 158.0)	Z = 2.93	0.014
ART到IRU间隔周期 [M (P25, P75), 周]	32.0 (20.0, 42.0)	38.0 (20.0, 49.0)	21.0 (15.0, 31.0)	Z = 2.00	0.136
IRU初诊时视力 ($\bar{x} \pm s$)	0.37 ± 0.21	0.47 ± 0.42	0.55 ± 0.16	F = 1.70	0.192
随访6个月时视力 ($\bar{x} \pm s$)	0.53 ± 0.25	0.47 ± 0.42	0.34 ± 0.13	F = 1.64	0.205
CMVR眼底病灶分区 [例 (%)]				— ^a	0.007
1区	8 (30.77)	10 (66.67)	5 (45.45)		
2区	7 (26.92)	1 (6.67)	6 (54.55)		
3区	11 (42.31)	4 (26.67)	0 (0.00)		
CMVR眼底病灶范围 [例 (%)]				— ^a	0.005
< 25%	6 (23.08)	3 (20.00)	2 (18.18)		
25%~50%	15 (57.69)	2 (13.33)	8 (72.73)		
> 50%	5 (19.23)	10 (66.67)	1 (9.09)		

注: ^a: Fisher 确切概率法。CD4⁺T淋巴细胞计数改变量组间两两比较: 改善组 vs. 恶化组: Z = 7.17、P = 0.007, 改善组 vs. 不变组: Z = 4.07、P = 0.043, 不变组 vs. 恶化组: Z = 0.46、P = 0.433; CMVR眼底病灶分区组间两两比较: 改善组 vs. 恶化组: P = 0.026, 改善组 vs. 不变组: P = 0.09, 不变组 vs. 恶化组: P = 0.014; CMVR眼底病灶范围组间两两比较: 不变组 vs. 恶化组: P = 0.003, 改善组 vs. 恶化组: P = 0.005, 改善组 vs. 不变组: P = 0.003

表 7 影响发生 IRU 的 AIDS 合并 CMVR 患者视力改变的多因素 Logistic 回归分析

项目	b值	stb值	Wald值	P值	OR值	95%CI
常数项2	3.15	1.47	4.55	0.033	—	—
常数项1	4.89	1.57	9.73	0.002	—	—
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数增加量	0.03	0.01	8.53	0.004	1.03	1.01~1.05
CMVR眼底病灶分区						
1区	—	—	—	—	1.00	—
2区	-0.54	0.69	0.61	0.433	0.58	0.15~2.25
3区	1.93	0.82	5.56	0.018	6.89	1.38~34.37

注: “—”: 无相关数据

底病灶分区、CMVR眼底病灶范围为自变量进行多因素Logistic回归分析, 结果显示CD4⁺T淋巴细胞计数改变量、CMVR眼底病灶分区为影响视力改善的独立因素, CD4⁺T淋巴细胞计数每增加1个/μl, 视力改善的机率为1.03倍 (95%CI: 1.01~1.05、OR = 1.03、P = 0.004)。CMVR眼底病灶位于3区者视力改善的机率为位于1区者的6.89倍 (95%CI: 1.38~34.37、OR = 6.89、P = 0.018), 见表7。

讨 论

AIDS相关病死率在ART时代急剧下降, 但

AIDS患者在接受ART后免疫恢复过程中, 患者突然病情恶化或出现炎性感染, 并且与新的机会性感染、HIV相关肿瘤、药物毒副作用、耐药或治疗失败无关, 这种现象称为免疫重建炎症综合征 (immune reconstitution inflammatory syndrome IRIS)。IRIS的发生导致患者病死率增高, 尤其是在患病后的前6个月^[15]。IRIS可见于结核病、隐球菌病、卡波西肉瘤、麻风病、乙型肝炎和丙型肝炎、结核病和组织胞浆菌和皮肤真菌感染以及部分自身免疫疾病^[16-22]。与眼科密切相关的主要是巨细胞病毒感染^[3]。眼部IRIS称为IRU。

本研究中IRU最常见的体征为玻璃体混浊, 与Lin等^[8]研究一致。罗宾逊等^[23]报告其研究对象中

91% IRU发展为黄斑水肿, 52%发生白内障和30%形成视网膜前膜。而本研究中8只眼(15.38%)出现黄斑水肿, 3只眼(5.77%)出现黄斑前膜, 远低于罗宾逊所报告的比例; 可能与本研究入组患者治疗及时有关。本研究还发现3只眼(5.77%)出现视乳头水肿, 11只眼(21.15%)出现白内障, 26只眼(50%)出现前葡萄膜炎, 尽管前葡萄膜炎很常见, 但因多数患者无相关临床症状, 未及时随访, 但慢性前葡萄膜炎可引起虹膜前粘连、青光眼、并发性白内障, 对于前葡萄膜炎一定要及时处理, 预防严重并发症。

本研究发现, IRU中79%患眼既往CMVR累及区域> 25%, IRU发病可能与CMVR视网膜受累面积有关, 与Kempen等^[6]研究一致。Karavellas等^[7]认为CMVR的视网膜受累面积越大, 病灶中病毒载量越高, 可增加IRU的发生率; 表明CMVR累及范围越大, 发生IRU的风险更大。同时本研究发现患者视力改善与既往CMVR病灶范围及初始CD4⁺ T淋巴细胞数量无显著相关性。IRU发生后给予前述治疗, 视力改善与CD4⁺ T淋巴细胞计数改变量有关, CD4⁺ T每增加1个/ μ l, 患者视力改善则增加1.03倍。众所周知, 随着CD4⁺ T淋巴细胞数量的迅速上升导致的免疫功能恢复是引起IRU的重要原因^[13]。免疫恢复导致T淋巴细胞对眼内残留的CMV抗原产生免疫反应^[24]。但随着免疫功能的进一步恢复, 患者眼内炎症反应又出现抑制, 从而避免了对眼部的进一步损害, 视力得到改善。但本研究中有21例患者为双眼发病, 其中4例患者治疗后单眼视力无变化, 对侧眼视力改善; 5例患者治疗后单眼视力无变化, 对侧眼视力恶化; 还有2例患者治疗后单眼视力恶化, 而对侧眼视力改善, 提示影响IRU患者视力预后的因素较为复杂。除与患者CD4⁺ T淋巴细胞计数改变量有关, 也与患者CMVR病灶分区相关, 位于1区者视力改善不明显, 而位于3区者视力改善明显。CMVR眼底病灶位于3区者视力改善的机率为位于1区者的6.89倍。对于病灶范围> 25%的CMVR患者, ART前应积极行抗CMV治疗, ART后加强随访, 警惕IRU的发生。对病灶区域位于1区的IRU患者, 对其视力预后要预先进行评估, 告知患者视力改善的可能性小, 以防产生纠纷。

启动ART与发生IRIS的间隔为1周~1年, 但大多数发生在ART的前两个月^[25], 有研究发现从ART启动

到发展为IRU的中位时间为20~43周^[26]。本研究入组病例中, 开始ART到出现IRU的时间为20~40周, 平均为30周, 提示ART过程中, 除前两个月需定期复查, 还要延长眼部随访时间, 以便及时发现患者眼部IRU的发生并予以治疗。

ART时代, 预期寿命延长的患者越来越多, 如何提高患者的生存质量成为该领域面临的新课题。而眼部恢复性葡萄膜炎是继机会感染后再次威胁患者视力的主要原因之一, 需慎重对待, 早期发现并预防, 以最大限度保护患者视力, 提高其生存质量。

参 考 文 献

- [1] Sugar EA, Jabs DA, Ahuja A, et al. Incidence of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012,153(6):1016-1024.
- [2] Hoover DR, Peng Y, Saah A, et al. Occurrence of cytomegalovirus retinitis after human immunodeficiency virus immunosuppression[J]. *Arch Ophthalmol*, 1996,114(7):821-827.
- [3] Jabs DA, Ahuja A, Van Natta ML, et al. Long-term outcomes of cytomegalovirus retinitis in the era of modern antiretroviral therapy: results from a United States Cohort[J]. *Ophthalmology*, 2015,122(7):1452-1463.
- [4] Otit-Senger J, Meenken C, van den Horn GJ, et al. Ocular immune reconstitution inflammatory syndromes[J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2008,3(4):432-437.
- [5] Thome JE, Jabs DA, Kempen JH, et al. Incidence of and risk factors for visual acuity loss among patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy[J]. *Ophthalmology*, 2006,113(8):1432-1440.
- [6] Kempen JH, Min Y, Freeman WR, et al. Risk of immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis[J]. *Ophthalmology*, 2006,113(4):684-694.
- [7] Karavellas MP, Azen SP, MacDonald JC, et al. Immune recovery vitritis and uveitis in aids: clinical predictors, sequelae, and treatment outcomes[J]. *Retina*, 2001,21(1):1-9.
- [8] Lin YC, Yang CH, Lin CP, et al. Cytomegalovirus retinitis and immune recovery uveitis in AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy in Taiwanese[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2008,16(3):83-87.
- [9] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J/CD]. *新发传染病电子杂志*, 2019,4(2):65-84.
- [10] 孙挥宇, 李丹, 毛菲菲, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并巨细胞病毒性视网膜炎的特殊眼底病变特征[J]. *中华眼底病杂志*, 2014,30(3):309-311.
- [11] Urban B, Bakunowicz-Lazarczyk A, Michalczyk M. Immune recovery uveitis: pathogenesis, clinical symptoms, and treatment[J]. *Mediators Inflamm*, 2014,2014:971417.
- [12] Nguyen QD, Kempen JH, Bolton SG, et al. Immune recovery uveitis in patients with cytomegalovirus retinitis following institution of successful highly active antiretroviral therapy[J]. *Am J*

- Ophthalmol,2000,129(5):634-639.
- [13] Jabs DA, Van Natta ML, Holland GN, et al. Cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome after initiating antiretroviral therapy[J]. *Am J Ophthalmol*,2017,174:23-32.
- [14] Cunningham ET Jr, Hubbard LD, Danis RP, et al. Proportionate topographic areas of retinal zones 1, 2, and 3 for use in describing infectious retinitis[J]. *Arch Ophthalmol*,2011,129(11):1507-1508.
- [15] Walker NF, Scriven J, Meintjes G, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients[J]. *HIV AIDS(Auckl)*,2015,7:49-64.
- [16] Barber DL, Andrade BB, Sereti I, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: the trouble with immunity when you had none[J]. *Nat Rev Microbiol*,2012,10(2):150-156.
- [17] Manabe YC, Breen R, Perti T, et al. Unmasked tuberculosis and tuberculosis immune reconstitution inflammatory disease: a disease spectrum after initiation of antiretroviral therapy[J]. *J Infect Dis*,2009,199(3):437-444.
- [18] Breen RA, Smith CJ, Cropley I, et al. Does immune reconstitution syndrome promote active tuberculosis in patients receiving highly active antiretroviral therapy?[J]. *AIDS*,2005,19(11):1201-1206.
- [19] Melzani A, de Reynal de Saint Michel R, Ntab B, et al. Incidence and trends in immune reconstitution inflammatory syndrome associated with histoplasma capsulatum among people living with human immunodeficiency virus: A 20-year case series and literature review[J]. *Clin Infect Dis*,2020,70(4):643-652.
- [20] Mapesi H, Ramirez A, Tanner M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with dermatophytosis in two HIV-1 positive patients in rural Tanzania: a case report[J]. *BMC Infect Dis*,2016,16:495
- [21] Hsu DC, Faldetta KF, Pei L, et al. A paradoxical treatment for a paradoxical condition: infliximab use in three cases of mycobacterial IRIS[J]. *Clin Infect Dis*,2016,62(2):258-261.
- [22] Chang CC, Sheikh V, Sereti I, et al. Immune reconstitution disorders in patients with HIV infection: from pathogenesis to prevention and treatment[J]. *Curr HIV/AIDS Rep*,2014,11(3):223-232.
- [23] Robinson MR, Reed G, Csaky KG, et al. Immune-recovery uveitis in patients with cytomegalovirus retinitis taking highly active antiretroviral therapy[J]. *Am J Ophthalmol*,2000,130(1):49-56.
- [24] Goldberg DE, Wang H, Azen SP, et al. Long term visual outcome of patients with cytomegalovirus retinitis treated with highly active antiretroviral therapy[J]. *Br J Ophthalmol*,2003,87(7):853-855
- [25] Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy[J]. *AIDS*,2005,19(4):399-406.
- [26] Holland GN. AIDS and ophthalmology: the first quarter century[J]. *Am J Ophthalmol*,2008,145(3):397-408.
- (收稿日期: 2020-12-27)
(本文编辑: 孙荣华)

李丹, 孙挥宇, 毛菲菲, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并巨细胞病毒视网膜炎症患者发生免疫恢复性葡萄膜炎的临床研究[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2021,15(3):202-208.