

外伤性视神经病变的机制及治疗

孙时英¹, 赵玉萍², 牛建军¹, 李顺利¹, 陈炳衡²

作者单位:¹(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,兰州军区乌鲁木齐总院眼科;²(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学研究生学院

作者简介:孙时英,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,新疆医学会眼科分会副主任委员,兰州军区眼科专业组副主任委员,全军眼科专业委员会,国防医学杂志编委委员,研究方向:眼底病、眼外伤、视光学。

通讯作者:孙时英. 13999933685@139.com

收稿日期:2010-02-08 修回日期:2010-04-23

Mechanism and treatment of traumatic optic neuropathy

Shi-Ying Sun¹, Yu-Ping Zhao², Jian-Jun Niu¹, Shun-Li Li¹, Bing-Heng Chen²

¹Department of Ophthalmology, Urumchi General Hospital of Lanzhou Military Command, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Shi-Ying Sun. Department of Ophthalmology, Urumchi General Hospital of Lanzhou Military Command, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 13999933685@139.com

Received:2010-02-08 Accepted:2010-04-23

Abstract

• Advances in research about traumatic optic neuropathy are reviewed from the following aspects: pathogenic mechanism of traumatic optic neuropathy; surgical treatment; non-surgical treatment.

• **KEYWORDS:** trauma; optic neuropathy; research advances

Sun SY, Zhao YP, Niu JJ, et al. Mechanism and treatment of traumatic optic neuropathy. *Int J Ophthalmol(Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(5):908-909

摘要

对外伤性视神经病变的研究进展从以下几方面进行了论述:外伤性视神经病变的发病机制;外伤性视神经病变的手术治疗;外伤性视神经病变的非手术治疗。

关键词:外伤;视神经病变;研究进展

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.05.027

孙时英,赵玉萍,牛建军,等. 外伤性视神经病变的机制及治疗. 国际眼科杂志 2010;10(5):908-909

0 引言

随着我国交通经济日益繁荣和人们户外运动增多,外伤性视神经病变(tramatic optic neuropathy, TON)有逐年增加趋势。如最近福州东南眼科医院和北京同仁眼科分别统计378例及165例视神经疾病中,因颅脑外伤所致视神经病变各占20.9%和18.0%,均占视神经病变病因的首位。当发生交通事故或高处坠落伤及头部时,患者的视神经很容易受到直接或间接的损伤^[1],导致功能受损。直接伤通常继发于锐器伤,可通过眼科检查及影像学检查早期发现,从而进行早期治疗,保留较好的视功能。而临床上较常见的间接视神经损伤是作用于头部的外力传导至视神经,如当上眶缘或前颞侧头部受到钝挫伤时,压力传导至眶尖及视神经管。间接性视神经损伤不易早期发现,尤其是全身或头部伤情重者,患者意识欠清时易被临床医生忽视,从而错失治疗良机,本文讨论的重点是TON的机制及治疗。

1 机制

TON的机制近年来受到广泛研究,主要包括两个方面^[2]:外力通过骨骼变形及传导作用于视神经;牵拉及剪切作用。此外,血管机能不全是创伤性视神经病变广为接受的发病机制^[3]。由于视神经的血液供应主要是由包绕其的软膜血管网发出的穿透支(滋养血管)提供,当外力作用于视神经时,这些小滋养血管首先受到损害,产生挤压、撕断和血肿形成^[4]。此外,血液循环障碍引起视神经梗塞的情况也是视神经间接损伤的原因^[5]。外伤性视神经病变患者CRA的血流动力学的变化程度与视神经功能的下降呈正相关。李耀峰等^[6]研究结果表明,视神经损伤者眼动脉、睫状后动脉呈高速高阻血流动力学改变,提示视神经损伤存在血供不良。其发生机制考虑有以下两个方面的因素:(1)骨折部位产生的剪切力可以损坏视神经的滋养动脉,导致出血、局部区域的梗塞及继发性水肿;由于鞘膜或视神经管的限制,使视神经的压迫进一步加重,导致更大范围的梗塞。(2)如果剪切力不足以破坏视神经或其鞘膜,但也能出现视神经水肿,并通过压力的增高而促进梗塞的发生。袁洪峰等^[7]也做了相关研究证实了此机制。Crompton对174例死于闭合性颅脑外伤患者视神经的组织病理学检查发现:发生视神经鞘膜下出血占83%,视神经内出血36%,其他为神经管内和颅内部分的剪切力损伤和缺血性坏死^[8]。

2 治疗

2.1 药物治疗 目前临床TON的治疗存在较大争议^[9]。药物治疗,常规使用大剂量糖皮质激素、脱水剂及血管扩张剂,而神经保护剂及神经营养因子等的应用尚在积极研究之中。

2.1.1 大剂量糖皮质激素 这种治疗经20世纪80年代Anderson等^[10]报道之后才开始得到越来越多的关注,其基本原理通过对脊髓损伤研究得到进一步证实。它通过稳定细胞膜及溶酶体膜、减少自由基的形成及其对组织的

损伤、降低细胞内 Ca^{2+} 浓度、维持局部血液循环及需氧能量代谢等机制,减轻损伤区继发变性和坏死。伤后 6~8h 内用药的效果较好,但由于糖皮质激素的治疗作用始终缺乏循证医学证据,故近年来有学者对此表示质疑。目前,一些随机双盲对照试验的结果认为对外伤性视神经病变患者,静脉大剂量输入甲基强的松龙在视力改善方面不优于安慰剂,也因此对糖皮质激素的作用产生了疑问^[11,12]。但也没有否认糖皮质激素的治疗意义。

2.1.2 复方樟柳碱 由于外伤后视神经存在血供障碍,因此,对于视神经挫伤患者,改善视神经循环障碍非常重要。药物复方樟柳碱是从茄科植物唐左特上莨菪分离出的一种生物碱,药物注射可全面改善眼缺血^[13,14],循证医学也证实对于眼部缺血性疾病、提高视功能疗效确切^[15]。薛玲等^[16]都做过相似的研究报道,均表明复方樟柳碱治疗外伤性视神经病变,临床效果满意,未见明显全身毒副作用,是一种较有效的治疗药物。

2.1.3 神经保护剂 钙离子阻滞剂硝苯地平及尼莫地平可稳定细胞膜、阻断钙离子通道、减少钙超载损伤和扩张血管。谷氨酸受体拮抗剂 Memantine 及 NK2801 可预防和减轻神经元的损伤。一氧化氮合酶抑制剂瓜氨酸等可减轻 RGC 损伤。抗氧化剂过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、维生素 C 及维生素 E,可减轻自由基对组织的损伤。

2.1.4 神经生长因子 在众多的神经生长因子中,脑源性神经营养因子及睫状神经营养因子、雪旺细胞^[17-19]及周围神经移植等能够延迟或减少 RGC 凋亡及促进再生,但神经生长因子发挥作用可能需要多种因子协同或与其他药物联合应用。

2.2 手术 外伤后迟发性视力丧失和经大剂量糖皮质激素治疗视力改善后再度减退被公认为视神经管开放手术的适应证。但仅以伤后视力变化作为手术适应证的标准过于简单,其他有意义的指标如视觉诱发电位的波形变化、CT 及 MRI 检查发现视神经管骨折及视神经受压、视神经及视网膜血液循环改变等应进一步研究利用,充实手术适应证标准,为手术提供更全面的信息。手术时机:目前临床上治疗 TON 多是在药物治疗无效时进行手术,将手术作为恢复视力的最后希望,实际上这已错过最佳手术时机。合并颅脑损伤者如有视力丧失、瞳孔传入路障碍、CT 和 MRI 检查示视神经管骨折和视神经损伤,应当在颅脑手术同时开放视神经管;对单纯视神经管区损伤者,应尽快完成检查,有手术指征者尽早手术^[20]。而英国的 Lee 等^[21]对外伤性视神经病变进行研究,结果表明英国的医生更趋向于保守治疗,但对于合并有明显的眼球、眼眶、头部外伤者,往往趋向于多学科联合治疗。而根据以往的报道,大多数学者仍主张治疗比不治疗有意义。由于临床病例变化差异较大,难以进行统一比较。

3 小结

目前,对视神经损伤严重,全身情况复杂的疾病,不可能就大剂量激素冲击疗法和减压手术间进行随机对照的

临床研究。无论药物或手术,或两者联合,均不能逆转许多伤情重或病程长患者的视功能。因此,本文最后提出,外伤性视神经病变防重于治,寄希望于防范颅脑外伤,保护视神经免受或少受损伤,是值得今后加强研究的课题。

参考文献

- 1 宋维贤. 中国眼外伤的现状与中国管内段视神经管骨折的原因分析. 第 13 届泛太平洋地区眼科学术年会. 日本京都 1991
- 2 Purvin V. Evidence of orbital deformation in indirect optic nerve injury. Weight lifter's optic neuropathy. *J Clin Neuroophthalmol* 1988; 8(1):9-11
- 3 Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1994;38(6):487-518
- 4 Thale A, Jungmann K, Paulsen F. Morphological studies of the optic canal. *Orbit* 2002;21:131-137
- 5 Kline LB, Morawetz RB, Swaid SN. Indirect injury of the optic nerve. *Neurosurgery* 1984;14(6):756-764
- 6 李耀峰,孙霞. 彩色多普勒在间接性视神经损伤中的应用. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(6):444-446
- 7 袁洪峰,刘少章,贺翔鸽. 颅脑撞击伤早期视神经超微结构的改变. 中华眼底病杂志 2005;21(1):41-43
- 8 Sadhana R. Fracture line in post head injury optic nerve damage. *The Journal of laryngology and Otolary* 1991;105:203-204
- 9 Kesler A, Feinsod M. Indirect traumatic optic neuropathy problems and challenges in diagnosis and uncertainty in treatment. *Harefuah* 2004;143(5):359-363,390
- 10 Anderson RL, Panjie WR, Gross CE. Optic nerve blindness following blunt forehead trauma. *Ophthalmology* 1982;89(5):445-455
- 11 Hall ED, Springer JE. Neuroprotection and acute spinal cord injury: a reappraisal. *NeuroRx* 2004;1(1):80-100
- 12 Entezari M, Rajavi Z, Sedighi N, et al. High-dose intravenous methylprednisolone in recent traumatic optic neuropathy: a randomized double-masked placebo-controlled clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1267-1271
- 13 李谊,王自勤. 复方樟柳碱治疗视神经挫伤 25 例. 国际眼科杂志 2006;6(2):486-487
- 14 钟晓东,梁婧,何爱群. 复方樟柳碱注射液治疗缺血性视神经病变的疗效观察. 国际眼科杂志 2005;5(5):1068-1070
- 15 韦企平,廖良. 复方樟柳碱参与治疗外伤性视神经病变的询证医学评价. 中华眼底病杂志 2008;24(2):103-106
- 16 薛玲等. 复方樟柳碱在视网膜震荡治疗中的应用. 眼外伤职业眼病杂志 2007;29(1):73-74
- 17 Sawai H, Clarke BD, Kittlerova P, et al. Brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-4/5 stimulate growth of axonal branches from regenerating retinal ganglion cell. *J Neurosci* 1996;16(12):3887-3894
- 18 Subang MC, Bisby MA, Shen YJ. Delay of CNTF decrease following peripheral nerve injury in C57BL/Wld mice. *Neurosci Res* 1997;49(5):563-568
- 19 牛建军,王一. Schwann 细胞在视神经再生中的作用. 中国临床康复 2004;8(25):5350-5352
- 20 朱豫,张效房. 深入开展外伤性视神经病变的诊断及治疗研究. 中华眼底病杂志 2002;38(11):641-643
- 21 Lee V, Anne E, Seemer S, et al. Advances in research about traumatic optic neuropathy. *Eye* 2009;5(8):708-713