

# 糖皮质激素治疗急性视神经炎的研究进展

王璐, 陈雪艺

作者单位:(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院眼科

作者简介:王璐,女,在读硕士研究生,研究方向:急性视神经炎。

通讯作者:陈雪艺,女,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:眼底病、玻璃体。jerremy@yahoo.cn

收稿日期:2009-11-13 修回日期:2009-11-30

## Study progress in the treatment of acute optic neuritis with glucocorticosteroid

Lu Wang, Xue-Yi Chen

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Xue-Yi Chen. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. jerremy@yahoo.cn

Received:2009-11-13 Accepted:2009-11-30

### Abstract

• The treatment of acute optic neuritis with glucocorticosteroid is always controversial, so academicians from many countries make a series of clinical trials. We make a review about the history of using glucocorticosteroid to treat acute optic neuritis, the treatment method, side effects and the influence factors of prognosis to evaluate its effects.

• **KEYWORDS:** acute optic neuritis; glucocorticosteroid; methylprednisolone; dexamethasone; treatment

Wang L, Chen XY. Study progress in the treatment of acute optic neuritis with glucocorticosteroid. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(3):520-522

### 摘要

糖皮质激素治疗急性视神经炎的有效性一直存在争议,多个国家的学者为此进行了一系列临床研究。现就应用糖皮质激素治疗急性视神经炎的历史、治疗方法、副作用及影响预后的因素进行综述,以评价其治疗意义。

**关键词:**急性视神经炎;糖皮质激素;甲基强的松龙;地塞米松;治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.03.038

王璐,陈雪艺.糖皮质激素治疗急性视神经炎的研究进展.国际眼科杂志 2010;10(3):520-522

## 0 引言

急性视神经炎(acute optic neuritis, AON)是视神经的炎症性疾病,其主要表现为急性或亚急性视力下降、球后疼痛、视野缺损、视觉诱发电位的异常。视乳头无明显变化或可见水肿<sup>[1]</sup>。根据发生部位不同可分为视神经乳头炎(neuropapillitis)和球后视神经炎(retrobulaneuritis)。视神经炎多见于青壮年和儿童,40岁以下发病者占86%。该病在患病后1~2wk视力下降较快,通常在病后1mo视力开始逐渐提高<sup>[2]</sup>。急性视神经炎的治疗包括口服激素、球后注射激素及静滴激素、免疫球蛋白及针灸疗法<sup>[3]</sup>。

## 1 急性视神经炎的发病原因

急性视神经炎病因复杂,但除外非炎症病变,现在已公认外伤性、压迫性、中毒性、遗传性视神经病变等不再属于AON<sup>[4,5]</sup>。蓝育青等报道急性视神经炎的病因中,感染居各种病因之首,占48%,包括病毒感染、鼻窦炎、咽及口腔感染、梅毒等。其次为多发性硬化、视神经脊髓炎、免疫介导、哺乳期诱发、无明确病因发病。

## 2 急性视神经炎临床表现

急性视神经炎其主要临床表现为急性或亚急性视力下降,根据发生部位分为视神经乳头炎和球后视神经炎,视神经乳头炎患者均有不同程度的眼底异常,球后视神经炎患者眼底大致正常,但大多伴有眼球转动性疼痛。AON可以出现不同的瞳孔运动障碍,主要分为RAPD瞳孔阳性、黑矇性瞳孔强直阳性、弱视性瞳孔无力阳性。其中RAPD瞳孔阳性是AON中出现最多的瞳孔障碍表型,通常瞳孔对光反射和视力减退程度一致,AON患者的视野缺损,以中心暗点及旁中心暗点为主,也可伴其他类型视野缺损<sup>[6]</sup>,提示AON可侵犯视神经任何部位。中心暗点多提示是乳头黄斑束的视神经纤维受损,其他视野缺损可能由后睫状动脉循环障碍所致。为此从治疗角度考虑。对于这些患者,特别是中老年人,在积极采用大剂量强的松治疗的同时,还应加强改善视乳头循环的处理。VEP检查可为AON的诊断提供客观依据,P100潜伏期是其中最为重要的指标。它的延长标志视神经纤维发生脱髓鞘而导致传导减慢,结合急性视力减退,可为视神经炎提供敏感可靠、特异性的依据。但经治疗后视力与PVEP的恢复可以是不同步的。AON预后与发病就诊时间长短密切相关,发病时间越短,其预后越好,临床工作中许多患者因各种原因延误了就诊时间,耽误了最佳治疗时机,其预后也较差。这同时也说明早期运用糖皮质激素可以有效缓解视神经水肿,减少视神经管对视神经纤维的压迫,有利于早期较快恢复。本研究也提示病因、AON分型与预后没有明显相关性<sup>[7]</sup>。

## 3 糖皮质激素治疗视神经炎的历史

长久以来,国外眼科学界对视神经炎的治疗就存在争

论。有人主张视神经炎应当给予肾上腺皮质激素, Rawson 等<sup>[8]</sup> 1966 年第 1 次报道经系统研究促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 治疗视神经炎的结果, 显示应用 ACTH 治疗组能较快恢复视力, 但 1a 后的视力与安慰剂组比较没有明显区别。Gould 等<sup>[9]</sup> 1977 年报道对 74 例视神经炎患者进行随机对照前瞻性临床研究的结果, 应用球后注射氟羟泼尼松龙组与对照组进行比较, 早期用药组的视力迅速提高, 但 6mo 后两组视力没有明显区别。1970 年代至 1990 年代初, 大多数医生在视神经炎的治疗中普遍应用口服泼尼松的方法<sup>[10]</sup>。1988/1992 年在美国国家卫生研究所(national institute of health, NIH) 的组织领导下组成了一个有 15 个单位参加的多中心的视神经炎治疗研究小组(optic neuritis treatment trial, ONTT), 对视神经炎是否采用肾上腺皮质激素治疗进行了前瞻随机研究<sup>[11]</sup>。结果表明:(1) 大剂量静脉注射皮质类固醇激素再换为口服类固醇可加速视力恢复, 但无改善视力的长期效果。(2) 仅仅口服类固醇激素并不改善视力, 且能增加复发率。(3) 静脉注射皮质类固醇再换为口服类固醇前 2a 可减少 MS, 但在 3a 后的治疗作用减退。90 年代后期, 大剂量静脉注射甲基泼尼松龙治疗视神经炎被许多医生认为是一种行之有效的方法, 并选择此方法治疗大部分视神经炎的患者<sup>[12]</sup>。然而亦有人根据大量病例的统计和长期随访, 认为对视神经炎不论是给还是不给肾上腺皮质激素, 其远期疗效都是一样的, 甚至给了肾上腺皮质激素的病例其复发率较之不给肾上腺皮质激素的病例更高。尽管上述意见仍未统一, 但大剂量静脉注射皮质类固醇激素再换为口服类固醇已成为 AON 治疗的主流方案<sup>[13]</sup>。

#### 4 糖皮质激素治疗急性视神经炎

##### 4.1 激素的治疗方法

临床上, 视神经炎的治疗一般采用糖皮质激素、能量合剂、血管扩张剂、维生素及抗生素治疗。大剂量糖皮质激素应用能迅速减轻炎症和水肿, 改善视神经的轴浆流, 从而恢复视神经的功能。5d 冲击疗法可以避免因长期应用而引起的并发症<sup>[14]</sup>。糖皮质激素治疗视神经炎的机制是:(1) 阻断磷脂-花生烯酸的代谢, 减轻视神经的炎症。(2) 支持能量代谢, 保护微循环, 有利于  $Ca^{2+}$  和其他有害物质的转运<sup>[15]</sup>。药物动力学研究表明, 大剂量甲基强的松龙静脉滴注后血液中浓度升至 5mg/L 左右, 其半衰期约 3h, 所以会产生一种早期强烈的非特异性免疫抑制作用<sup>[16]</sup>。目前糖皮质激素的使用剂量及方法主要有以下几种:(1) 甲基强的松龙 1 000mg 加入 50g/L 葡萄糖 500mL 静滴, 1 次/d, 5d 后改甲基强的松龙 500mg 加入 50g/L 葡萄糖 500mL 静滴, 3d 后改地塞米松 5mg 静滴, 根据视力恢复情况改强的松 30mg 晨服, 每 5d 递减 5mg。(2) 甲基强的松龙 500mg 加入生理盐水 300mL, 静脉点滴, 1 次/d, 连续 3d, 以后服用强的松龙 80mg, 1 次/d, 晨起顿服, 连服 5d, 停 2d, 2wk 后激素减量至 70mg, 服法相同, 逐渐减为小剂量维持, 服 2mo。(3) 地塞米松 20~40mg/d 静脉滴注共 5d, 第 6d 从 5mg 开始减量, 用药 14d。在应用糖皮质激素的同时, 联合应用抗生素、维生素、扩血管药物及神经生长因子。甲基强的松龙是合成的糖类肾上腺皮质激素, 具有强力抗炎、免疫抑制及抗过敏作用, 甲强龙起效迅速, 15min 即达血药浓度峰

值。甲强龙冲击疗法抗炎作用很强, 选择临床上常用的 3 种糖皮质激素的抗炎等效剂量相比: 甲强龙 4mg, 氢化可的松 20mg, 地塞米松 0.75mg<sup>[17]</sup>, 也就是甲强龙 500mg 相当于氢化可的松 2 500mg, 地塞米松 93.75mg, 而氢化可的松及地塞米松是绝对禁忌用上述这样大剂量静脉滴注的, 只有甲强龙才能用上述这样大剂量静脉滴注, 也只能用 3~5d。因此甲强龙的高浓度溶液特别适用于快速和紧急使用有效糖皮质激素控制炎症的病例。国内徐昭旭等<sup>[18]</sup> 治疗 AON 用甲基强的松龙冲击疗法组疗效明显优于用大剂量地塞米松组。目前国内外在激素治疗方面, 主要采用甲强龙与地塞米松对照研究, 评价疗效, 尚无对使用甲基强的松龙初始剂量大小对预后有无影响的报道, 目前还有待进一步的临床研究来证实甲强龙初始剂量的应用对 AON 预后有无影响。

##### 4.2 激素的副作用

对于长期应用激素的副作用已被人们广泛地注意到了, Chrousos 等<sup>[12]</sup> 报道了激素治疗视神经炎的副作用:(1) 睡眠紊乱: 糖皮质激素可活跃中枢神经系统并使睡眠紊乱。(2) 中度的情绪变化: 这种改变在应用糖皮质激素上已被广泛地注意到了, 它与用药剂量及使用时间有关。(3) 消化道不适, 一般来说约有一半的用药患者有消化道不适症状, 但在无胃溃疡病史的患者中, 很少有因使用激素而引起消化道溃疡及出血的病例。(4) 另外尚见患者颜面渐红、感染症状及体重增加等。除上述副作用外, 激素治疗常发生反跳现象, 对治疗不利, 所以医生们常想寻找其他更好的治疗方法。现认为静脉内大剂量冲击疗法的副作用要较正常剂量的副作用更少<sup>[19]</sup>。

#### 5 其它影响疾病预后的因素

对于儿童患者, 感染为主要原因, 因此早期应用抗生素控制感染后, 多数患者视力恢复明显, 并且儿童对糖皮质激素较敏感。另外还有可能是由于年龄越小, 视神经纤维对炎症的耐受性越好, 同时再生和修复较快。病程短的患者治疗效果较好, 可能与病程短, 视神经损伤较轻, 视觉恢复较快, 早期及时治疗能够及时减轻视神经的炎性水肿, 缓解视神经管对视神经的压迫所造成的视神经纤维的变性、坏死, 因此, 治疗时机的把握至关重要。另外经张彩等研究发现患者的入院视力轻重并不影响视神经炎(optic neuritis, ON) 的治疗效果<sup>[20]</sup>。在临床上, 通常按炎症所在部位的不同, 将 ON 分为视盘炎、视盘视网膜炎和球后视神经炎 3 种, 炎症侵犯视神经的部位不同, 视力下降的快慢和严重程度、视野缺损的位置、范围大小和形态亦不同<sup>[21]</sup>。球后视神经炎与前二者相比, 疗效均无显著性差异。球后视神经炎根据炎症侵犯部位不同, 又可分为轴性球后视神经炎、球后视神经周围炎和横断性视神经炎等类型, 其中横断性视神经炎病变累及整个视神经横断面, 为最严重类型。而球后视神经炎据发病急缓又可分急性和慢性 2 类。因而球后视神经炎比前 2 种类型的 ON 情况更为复杂, 同一种临床类型的患者, 病情不同, 疗效很可能相差很大。

#### 6 小结

经过较多的病例的较长时间的观察, 视神经炎患者的治疗组与未治疗组视力的预后是相同的<sup>[20]</sup>。但短期内视力明显下降尤其是无光感对患者的工作、生活、心理都会

带来很大的影响,积极治疗可缩短病程,尽快提高视力,改善生活质量。

#### 参考文献

- 1 Wakakura M, Minei-Higa R, Oono S, *et al.* Baseline features of idiopathic optic neuritis as determined by a multicenter treatment trial in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:127-132
- 2 Beck RW, Cleary PA, Anderson MA, *et al.* A randomized, controlled trial of corticosteroid in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med* 1992;326:581-588
- 3 Sellebjerg F, Nielsen HS, Frederiksen JL, *et al.* A randomized, controlled trial of oral high-dose methylprednisolone in acute optic neuritis. *Neurology* 1999;52(7):1479-1484
- 4 张晓君,王蔚,王虔,等. 视神经炎病因学临床分析. 中华眼底病杂志 2006;22(6):367-369
- 5 赖春涛,路阳,王虔,等. 视神经炎的临床及诊断. 中国实用眼科杂志 2006;24(1):1-3
- 6 Keltner JL, Johnson CA, Spurr JO, *et al.* Baseline visual field profile of optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 1993;111(2):231-234
- 7 蓝育青,张驰,夏朝霞,等. 急性视神经炎临床特征和疗效分析. 国际眼科杂志 2008;8(9):1935-1937
- 8 Rawson MD, Liversedge LA, Goldfarb G, *et al.* Treatment of acute retrobulbar neuritis with corticotrophin. *Lancet* 1966;2(7472):1044-1046
- 9 Gould ES, Bird AC, Leave PK, *et al.* Treatment of optic neuritis by retrobulbar injection of triamcinolone. *Br Med J* 1977;1(6075):1495-1497
- 10 Beck RW. Optic Neuritis Study Group. The optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 1992;110:331-332
- 11 Trobe JD, Sieving PC, Guire KE, *et al.* The impact of the optic neuritis treatment trial on the practices of ophthalmologists and neurologists. *Ophthalmology* 1999;106(11):2047-2053
- 12 Chrousos GA. Side effects of glucorticoid treatment: Experience of the optic neuritis treatment trial. *JAMA* 1993;269(16):2110-2112
- 13 陈贻言. 甲泼尼松龙联合施普善治疗急性视神经炎疗效观. 国际眼科杂志 2004;4(3):576-577
- 14 王书华,宋闲,王怀州. 外伤性视神经病变的甲基强的松龙冲击疗法. 眼外伤职业眼病杂志 2001;23(3):245-246
- 15 赵长龙. 视神经损伤药物治疗的新进展. 临床眼科杂志 2002;8:387-389
- 16 徐昭旭,高国勋. 大剂量甲基强的松龙治疗急性视神经炎临床疗效观察. 中华眼底病杂志 1996;12(3):186
- 17 李家泰. 临床药理学. 北京:人民卫生出版社 1998:1099
- 18 徐昭旭,高国勋. 急性视神经炎的激素治疗. 中华眼底病杂志 1996;29(12):186
- 19 王海林,夏德昭. 视神经炎的治疗概况. 中国实用眼科杂志 1998;16(1):2-4
- 20 张彩,王大博. 糖皮质激素治疗视神经炎疗效评价及影响疗效因素分析. 眼科新进展 2008;28(12):923-925,927
- 21 杨景存,曹木荣,彭广华. 视神经病学. 郑州:河南科学技术出版社 1996:30-70