

儿童急性视神经炎的临床特征和疗效分析

梅芳, 钱晶, 陈娟, 陈志钧

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 8140030101); 江苏省自然科学基金资助项目(No. BK20140088)
作者单位:(210008) 中国江苏省南京市, 南京医科大学附属南京儿童医院眼科
作者简介:梅芳, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 儿童眼病。
通讯作者:陈志钧, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 儿童眼病. jsxyczj@sina.com
收稿日期:2015-09-08 **修回日期:**2016-02-16

Clinical features and therapeutic effect of acute pediatric optic neuritis

Fang Mei, Jing Qian, Juan Chen, Zhi-Jun Chen

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 8140030101); Natural Science Foundation of Jiangsu (No. BK20140088)

Department of Ophthalmology, Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Zhi-Jun Chen. Department of Ophthalmology, Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China. jsxyczj@sina.com
Received: 2015-09-08 Accepted: 2016-02-16

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical features of acute pediatric optic neuritis and the therapeutic effect of high-dose methylprednisolone pulse therapy.

• **METHODS:** Fifty-eight cases with acute pediatric optic neuritis hospitalized in the ophthalmological department of Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from June 2006 to June 2014 were enrolled. The therapeutic effect of high-dose methylprednisolone pulse therapy for the patients below 16 was evaluated using comparison of changing of effected eyes' sights, fundus examination and pupil size between pre- and post-therapy.

• **RESULTS:** Among the 58 cases, 103 eyes got acute pediatric optic neuritis, while 55.2% etiological factors were clearly related to infect. One child (2 eyes) developed to disseminated encephalomyelitis and others unclear. The visual acuity recovered up to 0.7 in 80.5% patients, including almost 2/3 eyes were ≥ 1.0 , while only 3.9% of them were ≤ 0.1 at 3mo after the therapy. Only two eyes did not show a significant improvement in visual acuity, visual fields and visual evoked response at 1mo after the therapy, reaching a frequency of 1.9%. The recovery rate of high-dose glucocorticoid pulse therapy was 60.2%, while the general effective rate was 98.1%.

• **CONCLUSION:** Infection is the main cause of pediatric optic neuritis. The therapeutic effect of high-dose glucocorticoid pulse therapy is significant, and is valuable to spread.

• **KEYWORDS:** pediatric; optic neuritis; methylprednisolone; high-dose pulse therapy

Citation: Mei F, Qian J, Chen J, et al. Clinical features and therapeutic effect of acute pediatric optic neuritis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):480-482

摘要

目的: 探讨儿童急性视神经炎的临床特征和糖皮质激素大剂量冲击治疗的疗效。

方法: 收集 2006-06/2014-06 南京医科大学附属南京儿童医院眼科收治的 58 例 16 岁以下急性视神经炎患儿的临床资料, 研究大剂量甲基强的松龙冲击治疗前后患眼视力、眼底检查和瞳孔大小等变化情况, 以评估治疗的效果。

结果: 患儿 58 例有 103 眼患病, 病因明确与感染有关占 55.2%, 1 例 2 眼进展为播散性脑脊髓炎, 其余病因不明。治疗 3mo 后 80.5% 患眼视力恢复到 0.7 以上, 其中约 2/3 视力恢复到 1.0 以上, 低于 0.1 的仅为 3.9%; 治疗 1mo 时视力、视野、VEP 检查结果均显示无改善者 2 眼 (1.9%), 激素大剂量冲击治疗的治愈率 60.2%, 总体有效率为 98.1%。

结论: 在儿童视神经炎中, 感染是首发病因, 应用大剂量糖皮质激素冲击治疗效果显著, 值得推广。

关键词: 儿童; 视神经炎; 甲基强的松龙; 大剂量冲击治疗
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.19

引用: 梅芳, 钱晶, 陈娟, 等. 儿童急性视神经炎的临床特征和疗效分析. 国际眼科杂志 2016;16(3):480-482

0 引言

视神经炎(optic neuritis, ON)并非单指视神经的炎症,实际上是指能够阻碍视神经传导功能,引起视功能改变的一系列视神经疾病,如炎症、退变及脱髓鞘疾病等。临床上一般分为视盘炎和球后视神经炎两类。儿童视神经炎(16岁以内发病)多数属视盘炎类型,双眼发病率高,起病急,常常会引起急性或亚急性视力丧失,病因多与感染或过敏有关,糖皮质激素治疗效果好^[1-3]。我科于 2006-06/2014-06 间采用大剂量甲基强的松龙冲击治疗儿童急性视神经炎 58 例,取得良好效果,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2006-06/2014-06 有完整病历资料的住院患者 58 例 103 眼,男 36 例 64 眼,女 22 例 39 眼;双眼发病 45 例(77.6%),单眼发病 13 例(22.4%);年龄 4~16 岁,≤6 岁者 14 例 25 眼,7~12 岁者 19 例 34 眼,13~16

表1 治疗前后视力变化情况

时间	眼数	无光感	光感	眼(%)				
				≤0.1	0.2~0.3	0.4~0.6	0.7~0.9	≥1.0
治疗前	103	2(1.9)	13(12.6)	82(79.6)	4(3.9)	2(1.9)	0(0)	0(0)
治疗7d后	103	2(1.9)	5(4.9)	9(8.7)	48(46.6)	17(16.5)	16(15.5)	6(5.8)
治疗15d后	103	2(1.9)	2(1.9)	7(6.8)	21(20.4)	33(32.0)	24(23.3)	14(13.6)
治疗1mo后	103	2(1.9)	0(0)	4(3.9)	7(6.8)	11(10.7)	28(27.2)	51(49.5)
治疗3mo后	103	2(1.9)	0(0)	2(1.9)	3(2.9)	13(12.6)	27(26.2)	56(54.4)

表2 治疗前后瞳孔变化情况

时间	眼数	瞳孔直径					光反射		
		<3mm		4~5mm		6mm		光反射	
		直接光反射	间接光反射	直接光反射	间接光反射	直接光反射	间接光反射		
治疗前	103	22(21.4)	77(74.8)	4(3.9)	43(41.7)	99(96.1)			
治疗1mo后	103	101(98.1)	0(0)	2(1.9)	101(98.1)	101(98.1)			

岁者25例44眼,平均 10.3 ± 3.8 岁。病程1wk内8例14眼,≤1mo 26例46眼,1~3mo 16例28眼,4~6mo 5例9眼,≥6mo者3例6眼。诊断标准:(1)急剧视力下降;(2)球后疼痛、眼球转动时疼痛明显;(3)眼底检查:可见视神经乳头充血、边界模糊、略隆起,但不超过3D,球后视神经炎者眼底正常;(4)视野检查可发现典型中心暗点,周边视野缩小;(5)视觉诱发电位(VEP)检测表明为异常(P100波潜伏期延长,振幅低平);(6)需除外缺血性、糖尿病性、遗传性、药物中毒性、酒精中毒性、维生素缺乏性视神经病变,眼科疾病(青光眼、视网膜病变、玻璃体病变、屈光不正),视神经通路肿瘤、脑血管病、脑膜炎等^[3]。

1.2 方法 所有患儿入院常规检查排除糖尿病和遗传性疾病,头颅CT和MRI检查,排除视神经通路和颅内肿瘤、脑膜炎等,检查视力、眼底、瞳孔、验光、VEP等评估患儿病变严重程度。所有患儿确诊后给予静脉滴注甲基强的松龙20mg/kg,1次/d,连用3d,再口服强的松1mg/kg,1次/d,连用4d后逐渐减量;如效果不佳,1wk后再重复上述治疗一次。同时给予抗生素、细胞代谢药、神经营养药及维生素等。

疗效判断标准:患儿治疗前和治疗后7、15d,1、3mo时行视力检查,有屈光不正者以矫正视力为准,记录并比较治疗前后视力提高程度。治愈:视力、PVEP、视野检查结果均恢复正常。好转:视力、VEP、视野检查结果中至少有一项改善。无效:视力、VEP、视野检查结果均无改善。

2 结果

2.1 前驱病史或病因 本组病例中最常见的前驱病史是发热、上呼吸道感染23例43眼,其次是鼻窦炎、扁桃体炎9例16眼,1例2眼经三次冲击治疗效果不佳者后发展为播散性脑脊髓炎,3mo后死亡,无明显病因者25例46眼,有明确眼痛者11例20眼,其中6例11眼合并头痛,单纯头痛者4例8眼,在成人视神经炎病例中多见的多发性硬化在本组病例中未发现。1~3mo发病8例14眼,4~6mo发病28例50眼,7~9mo发病19例34眼,10~12mo发病3例5眼。夏秋季发病率最高,也是病毒容易传播的季节,提示儿童视神经炎以病毒感染多见。

2.2 视力变化 儿童视力下降往往被误以为视疲劳或近视眼而不被重视,本组就诊时视力低于0.1的患眼有97眼(94.2%),治疗后视力明显提高,治疗3mo后视力高于0.7的患眼有83眼(80.5%),见表1。

表3 治疗前后眼底变化情况

时间	眼数	眼(%)		
		正常	充血、水肿	苍白、萎缩
治疗前	103	13(12.6)	83(80.6)	7(6.8)
治疗1mo后	103	62(60.2)	37(35.9)	4(3.9)

2.3 眼部变化 首诊时77眼瞳孔直径4~5mm,4眼直径6mm,余22眼瞳孔直径小于3mm;60眼直接光反射消失,43眼直接光反射迟钝,4眼间接光反射消失,99眼间接光反射存在。治疗1mo仅2眼瞳孔直径6mm,其余均小于3mm,101眼直接和间接光射存在,但部分眼直接和间接光反射迟钝不持久(表2)。首诊时眼底检查视乳头正常者13眼(12.6%),有水腫、充血、渗出等炎症表现者83眼(80.6%),视乳头苍白、萎缩者7眼(6.8%),见表3。

2.4 视野变化 本组中除5例患儿视野检查不合作外,其余检查结果均表现有不同程度的视野缺损,包括中心暗点、旁中心暗点、生理盲点扩大及象限缺损等,其中有52眼表现为中心或旁中心暗点,29眼表现为生理盲点扩大,17眼表现为不同程度的象限缺损。

2.5 VEP及头颅CT和MRI 所有患儿VEP检查结果均显示不同程度的P100波潜伏期延长以及振幅降低。头颅CT和MRI检查均未发现占位病变,1例2眼发展为播散性脑脊髓炎患儿首诊时头颅MRI提示视神经增粗,其余未见异常。

2.6 治疗效果 治疗1mo时视力、视野、VEP检查结果均显示无改善者2眼(1.9%),激素大剂量冲击治疗的治愈率60.2%,总体有效率为98.1%。

3 讨论

儿童视神经炎(pediatric optic neuritis, PON)是不同于成人ON的特殊类型,两者比较PON发病率低,双眼发病率高,常以视乳头炎出现,发病前感染症状多见,很少并发多发性硬化等免疫系统疾病。一般起病急剧,但患儿往往主诉不清,不易被家长发现,且容易被误诊为屈光不正、视力发育不完全而延误治疗^[4]。因此,对于儿童视力明显下降者,要重视眼底检查,有条件要进行VEP和视野检查,根据病史、视力检查、瞳孔变化、眼底表现结合VEP和视野等检查结果作出诊断。本组58例患儿中32例发病前有感染病史,所以病毒或者细菌感染后出现视力下降时更要警惕视神经炎的发生。另外,我们追踪发现全年夏秋季发病率最高(81%),考虑与此季节病毒肆虐、易发生感染有关。

临床上单眼发病的儿童,常表现为突然发现单眼视物不清,若不合并明确的感冒、发热、鼻窦炎、扁桃体炎等,常无法确定何时发生,且球后视神经炎早期眼底无异常改变,易误诊为弱视或屈光不正。此时瞳孔直接光反射的检测就尤为重要,本组病例中,首诊时58%患儿直接光反射异常,79%患儿瞳孔有散大现象,但间接光反射几乎都正常,为传入通路受阻所致,而弱视的儿童则不会出现这种体征。瞳孔直接光反射最早可在治疗后3~5d即可有所恢复,但至治疗后3mo仍可见直接光反射迟钝不持久,与视神经继续变性萎缩,仍有炎症后传入神经损害有关,几乎所有患儿治疗后瞳孔都能恢复正常大小^[5-6]。

视觉诱发电位(VEP)是检测视神经炎的另一项比较敏感而又可靠的客观定量检查方法。P100电位检出率高,正常变异极小,稳定可靠,客观反映视神经传导功能。本组研究发现:视神经炎发病首诊时,皆有VEP的特征性改变,即潜伏期延长和波幅下降,即使是球后视神经炎患儿眼底未见改变,但因视神经传导功能受损,P100波已出现潜伏期明显延迟和振幅明显下降,可大大提高早期诊断率,同时有助于视神经疾病的鉴别诊断和疗效评估,因此,我们主张将P100潜伏期作为临床诊断视神经炎的主要指标^[7-8]。

目前视神经炎的治疗主要有糖皮质激素、免疫球蛋白、免疫抑制药物、促肾上腺皮质激素和干细胞移植等方法,分别有其优缺点。免疫球蛋白可以作为糖皮质激素治疗的有效补充,但其治疗效果还没有得到实验证明;免疫抑制药物可用于自身免疫性视神经炎的治疗,但儿童发生率低,且药物的长期疗效和潜在毒性不明确;促肾上腺皮质激素仅用于激素不敏感患者;干细胞移植治疗复杂、费用高,目前仍处于研究阶段^[9-11]。因此,糖皮质激素是视神经炎的最佳治疗药物。另外,范可顺等^[12]研究还发现联合应用前列地尔和糖皮质激素治疗视神经炎能够取得更好的临床疗效。关于儿童应用糖皮质激素的安全性,Brunner等^[13]研究提示激素对患者长期记忆功能的损害是可逆的,对短期记忆、注意力和警觉性没有影响,据Tanaka等^[14]、Okada等^[15]、Pope等^[16]、Tanaka等^[17]报道在应用大剂量激素冲击和低剂量维持治疗儿童和青少年系统性红斑狼疮、川崎病、婴儿血管瘤和狼疮肾炎的长期随访中并未发现明显的肾脏、心脏等重要脏器功能损害,证明激素的应用是安全的。但由于能影响儿童的生长发育,不建议长期应用,而研究发现,一开始就选择低剂量激素口服并不能改善视力,且增加了视神经炎复发的几率,所以我们主张大剂量糖皮质激素冲击治疗,静脉用药时间很短,很快过渡到口服激素并逐渐减量停药,在保障疗效的同时,可最大限度降低激素的副作用。我们应用甲基强的松龙大剂量冲击治疗58例急性视神经炎患儿,取得良好疗效且无一例严重激素应用并发症,表明大剂量激素冲击治疗是安全有效的。激素治疗视神经炎的作用机制是通过减轻视神经反应及水肿,改善视神经轴浆流及血液循环,从而恢复视神经功能。甲基强的松龙半衰期较短(<200min),作用持续时间12~36h,一般不会在体内蓄积,而且没有水钠潴留的不良反应,非常适合大剂量冲击治疗。激素也可以球后注射,Gould等1977年报道应用球后注射氟羟泼尼松龙治疗视神经炎,早期用药组的视力迅速提高^[18]。虽然球后注射能避免激素全身应用的副作用,

但并不适合儿童患者,因为儿童球后注射的安全性不高,并且有效药物浓度不如静脉注射高。因此大剂量静脉应用甲基强的松龙并随后口服强的松治疗能促进视力较快恢复,美国报道可以减少神经炎的发作频率^[19]。我们发现治疗后1mo各项指标趋于稳定,治疗后3mo与1mo时变化不明显,我们认为治疗的黄金期在1mo内,尽早规范治疗是取得良好疗效的前提。有些视神经炎可以自愈,基于医学伦理,本研究未设立对照组,尽管如此,还是能够说明激素的重要性,然而,激素应用对儿童的长期影响尚不能确定,所以我们主张短期大剂量甲基强的松龙冲击治疗儿童急性视神经炎,值得在临床推广应用。

参考文献

- 1 Jayakody H, Bonthius DJ, Longmuir R, et al. Pediatric optic neuritis: does a prolonged course of steroids reduce relapses? A preliminary study. *Pediatr Neurol* 2014;51(5):721-725
- 2 Bonhomme GR, Waldman AT, Balcer LJ, et al. Pediatric optic neuritis; brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. *Neurology* 2009;72(10):881-885
- 3 尚姗姗. 视神经炎流行病学研究进展. *国际眼科杂志* 2014;14(7):1216-1219
- 4 赵芳. 视神经炎临床误诊54例分析. *国际眼科杂志* 2015;15(3):546-548
- 5 葛坚,赵家良,黎晓新. 眼科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 2010;330
- 6 邓燕,于春红,廖瑜俊,等. 37例儿童急性视神经炎的临床特点和VEP的变化. *江西医药* 2009;44(10):948-950
- 7 王君婷,郝友娟. VEP在急性球后视神经炎的早期诊断及预后评估中的应用价值. *临床眼科杂志* 2008;16(4):329-330
- 8 杨辐仁,董平. 视觉诱发电位P100波在急性球后视神经炎诊治中的应用. *江苏医药* 2003;29(3):226
- 9 Pohl D, Waubant E, Banwell B, et al. Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants. *Neurology* 2007;68(16 Suppl 2):S54-65
- 10 Kappos L, Polman CH, Freedman MS, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006;67(7):1242-1249
- 11 钱道卫,刘金华. 儿童视神经炎的研究及治疗进展. *中国实用眼科杂志* 2013;31(7):818-820
- 12 范可顺,邵新香,周雷. 前列地尔联合糖皮质激素治疗急性视神经炎的临床观察. *国际眼科杂志* 2015;15(9):1653-1655
- 13 Brunner R, Schaefer D, Hess K, et al. Effect of corticosteroids on short-term and long-term memory. *Neurology* 2005;64(2):335-337
- 14 Tanaka Y, Yoshikawa N, Hattori S, et al. Combination therapy with steroids and mizoribine in juvenile SLE: a randomized controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2010;25(5):877-882
- 15 Okada K, Hara J, Maki I, et al. Pulse methylprednisolone with gammaglobulin as an initial treatment for acute Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2009;168(2):181-185
- 16 Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, et al. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangiomas: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;119(6):1239-1247
- 17 Tanaka H, Tsugawa K, Tsuruga K, et al. Mizoribine for the treatment of lupus nephritis in children and adolescents. *Clin Nephrol* 2004;62(6):412-417
- 18 刘万丽,于强. 糖皮质激素治疗视神经炎的疗效评价. *中华眼底病杂志* 2001;4:330-332
- 19 赖春涛. 视神经炎发展成多发性硬化及影响因素的研究进展. *国外医学(神经病学神经外科学分册)* 2002;29(3):239-241