

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15>

感染性及感染相关性视神经病变的病因和临床特征分析

孙传宾*, 肖庆*, 白海霞, 许丹妮, 唐文博

(浙江大学医学院附属第二医院眼科中心, 杭州 310009)

[摘要] 目的: 总结并报告感染性和感染相关性视神经病变的病原学和眼科临床表现特征。方法: 本研究为回顾性病例研究, 纳入2014年5月至2020年4月在浙江大学医学院附属第二医院神经眼科门诊确诊为感染性和感染相关性视神经病变, 临床检查和实验室检测资料齐全, 且随访时间 ≥ 2 个月的患者, 按照病原学和眼科临床表现特征对患者进行分类分析。结果: 共纳入经实验室检测确诊的感染性和感染相关性视神经病变患者139例234眼, 其中感染性视神经病变90例153眼, 感染相关性视神经病变49例81眼。病原微生物构成为: 梅毒82例140眼(59.8%), 结核5例9眼(3.8%), 单纯疱疹病毒1型15例28眼(12.0%), 2型2例3眼(1.3%), 水痘-带状疱疹病毒12例21眼(9.0%), 巨细胞病毒4例5眼(2.1%), 乙型肝炎病毒11例19眼(8.1%), 丙型肝炎病毒3例4眼(1.7%), 人类免疫缺陷综合征病毒2例2眼(0.9%), 巴尔通体感染2例2眼(0.9%), 曲霉菌感染1例1眼(0.4%)。所有感染性和感染相关性视神经病变患者中, 眼科临床表现为视乳头炎87例153眼(65.4%), 球后视神经炎14例23眼(9.8%), 视神经视网膜炎9例13眼(5.6%), 非动脉炎性前部缺血性视神经病变10例15眼(6.4%), 原因不明的视神经萎缩19例30眼(12.8%)。本研究中, 大多数活动期感染性和感染相关性视神经病变经积极治疗后视力有不同程度的改善。部分继发于感染的视神经萎缩患者即使经规范抗感染治疗, 视力也无明显改善。结论: 感染性视神经病变主要与梅毒和疱疹病毒感染相关, 而感染相关性视神经病变主要与疱疹病毒感染、乙型肝炎和结核病相关。眼科临床工作中诊断特发性视神经炎之前, 应注意排除感染性和感染相关性视神经病变。

[关键词] 感染性视神经病变; 感染相关性视神经病变; 梅毒; 结核; 疱疹病毒

Etiology and ophthalmic characteristics of infectious and infection-related optic neuropathies

SUN Chuanbin*, XIAO Qing*, BAI Haixia, XU Danni, TANG Wenbo

(Eye Center, Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

Abstract **Objective:** To summarize the etiology and ophthalmic characteristic of infectious and infection-related optic neuropathies. **Methods:** In this retrospective case series study, patients diagnosed as infectious and infection-related optic neuropathies with complete clinical data and at least 2-month follow-up in our neuro-ophthalmic

* 为共同第一作者。

收稿日期 (Date of reception): 2020-06-13

通信作者 (Corresponding author): 孙传宾, Email: sunshine2012@zju.edu.cn

clinic through May 2014 to April 2020 were recruited. All patients were classified and analyzed based on their etiology and ophthalmic manifestations. **Results:** A total of 139 cases (234 eyes) of infectious and infection-related optic neuropathies were recruited in this study, including 90 cases (153 eyes) of infectious optic neuropathy and 49 cases (81 eyes) of infection-related optic neuropathies. The pathogens included syphilis in 82 cases (140 eyes, 59.8%), tuberculosis in 5 cases (9 eyes, 3.8%), herpes simplex virus type 1 in 15 cases (28 eyes, 12.0%), herpes simplex virus type 2 in 2 cases (3 eyes, 1.3%), varicella zoster virus in 12 cases (21 eyes, 9.0%), cytomegalovirus in 4 cases (5 eyes, 2.0%), hepatitis B virus in 11 cases (19 eyes, 8.1%), hepatitis C virus in 3 cases (4 eyes, 1.7%), human immunodeficiency virus in 2 cases (2 eyes, 0.9%), Bartonella in 2 cases (2 eyes, 0.9%) and Aspergillus in 1 case (1 eye, 0.4%). The ophthalmic manifestation was papillitis in 87 cases (153 eyes, 65.4%), retrobulbar optic neuritis in 14 cases (23 eyes, 9.8%), optic neuroretinitis in 9 cases (13 eyes, 5.6%), anterior ischemic optic neuropathy in 10 cases (15 eyes, 6.4%) and inexplicable optic atrophy in 19 cases (30 eyes, 12.8%). After treatment, most patients with active infectious and infection-related optic neuropathies showed visual improvement, whereas the visual acuity of patients with optic atrophy secondary to infectious optic neuropathies was not improved even after standard anti-infection therapies. **Conclusion:** Infectious optic neuropathies are mainly related to syphilis and herpes viruses, while infection-related optic neuropathies are predominantly associated with herpes viruses, hepatitis B virus infection and tuberculosis. Infectious and infection-related optic neuropathies should be excluded before a diagnosis of idiopathic optic neuritis is made.

Keywords infectious optic neuropathy; infection-related optic neuropathy; syphilis; tuberculosis; herpes virus

视神经病变是引起视力下降和视野损害的一类眼病的总称,其病因包括炎症、缺血、压迫、中毒和遗传等。感染是视神经病变的少见病因,可引起视神经病变的病原微生物包括:螺旋体(如梅毒螺旋体)、细菌(如结核分支杆菌)、真菌(如曲霉菌和隐球菌)、病毒(如单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、乙型和丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等)、弓形体和巴尔通体等^[1-4]。病原微生物感染通常引起视神经炎症,后者临床表现可分为2种:1)病原微生物直接感染视神经而引起感染性视神经炎;2)病原微生物诱发的免疫反应累及视神经而引起感染相关性视神经炎。但是,少数病原微生物,如梅毒螺旋体感染既可引起视神经炎,也可引起前部缺血性视神经病变^[5]。另外,部分原因不明的视神经萎缩可以检测到梅毒等病原微生物感染。感染性和感染相关性视神经病变在临床上易误诊为特发性视神经炎而接受糖皮质激素冲击治疗,后者可导致部分感染性视神经病变患者视力急剧丧失,甚至危及生命^[6]。本研究回顾性分析了经实验室检测确诊的感染性和感染相关性视神经病变的临床资料,根据其病因和临床表现作分类分析,从而为眼科临床工作中感染性和感染相关性视神经病变的诊断和

治疗提供经验和依据。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2014年5月至2020年4月在浙江大学医学院附属第二医院神经眼科专科门诊诊断为感染性和感染相关性视神经疾病的患者。

1.2 感染性和感染相关性视神经病变诊断标准

根据2014年中国视神经炎诊治专家共识^[7],将感染性和感染相关性视神经病变诊断标准设定为:1)有急性视力下降病史;2)存在传入性瞳孔功能障碍;3)存在与视神经损害相对应的视野缺损或视觉诱发电位异常(P100潜时延长,伴或不伴有振幅下降)两项中的一项;4)具有明确的感染性疾病实验室检测阳性证据,如梅毒血清学实验(TPPA+ RPR/TRUST)、结核菌素纯蛋白衍生物实验和T-Spot实验、人类免疫缺陷病毒和巴尔通体抗体,单纯/带状疱疹病毒、巨细胞病毒和弓形虫IgM抗体或IgG抗体滴度较前显著增加,以及血液和脑脊液中检测到肝炎病毒抗原和抗体阳性;

5)排除可引起视功能损害的其他眼病(如葡萄膜炎、角膜病、白内障、青光眼和视网膜疾病)、其他原因(如遗传、中毒和眶内占位性病变压迫)引起的视神经病变及颅内病变;6)眼眶CT或MRI检查提示位于视神经或视交叉周围的筛窦、蝶窦或蛛网膜下腔真菌或结核感染;7)眼底检查显示视神经病变合并后极部或周边部视网膜坏死,或眼底荧光血管造影显示闭塞性视网膜血管炎;8)脑脊液或眼内液中检测到病原微生物或病原微生物核酸,或梅毒血清学检测(TPPA+ RPR/TRUST)阳性;9)糖皮质激素治疗后病情加重,或者病情短暂改善后再次加重。符合上述前5项且合并第6~9项中之一者,即诊断为感染性视神经病变。符合上述前5项且不符合第6~9项中之一者,诊断为感染相关性视神经病变。

纳入标准:1)符合感染性和感染相关性视神经病变诊断标准;2)临床检查和实验室检测资料齐全;3)随诊时间≥2个月。根据上述纳入标准,从浙江大学医学院附属第二医院神经眼科专科门诊视神经疾病电子数据库中筛选出符合要求的患者进行研究。

1.3 观测指标

所有入选患者所感染病原微生物的构成比,就诊时各种眼科临床表现,即视乳头炎、球后视神经炎、视神经视网膜炎、前部缺血性视神经病

变和视神经萎缩的构成比,以及治疗后患者视力恢复情况。

2 结果

根据符合感染性和感染相关性视神经病变诊断标准和纳入标准,本研究共纳入符合要求的患者139例234眼,其中感染性视神经病变90例153眼,感染相关性视神经病变49例81眼(表1)。患者所感染病原微生物包括:梅毒82例140眼(59.8%),结核5例9眼(3.8%),单纯疱疹病毒1型15例28眼(12.0%),2型2例3眼(1.3%),水痘-带状疱疹病毒12例21眼(9.0%),巨细胞病毒4例5眼(2.0%),乙型肝炎病毒11例19眼(8.1%),丙型肝炎病毒4例5眼(2.0%),人类免疫缺陷综合征病毒2例2眼(0.8%),巴尔通体感染2例2眼(0.8%),曲霉菌感染1例1眼(0.4%;表2)。除11例乙型肝炎、5例结核、3例带状疱疹、2例梅毒和1例单纯疱疹1型患者外,其他患者均未有相关感染病史或病历记录,也未曾接受相应的抗感染治疗。

所有感染性和感染相关性视神经病变患者中,眼科临床表现为视乳头炎87例153眼(65.4%),球后视神经炎14例23眼(9.8%),视神经视网膜炎9例13眼(5.6%),非动脉炎性前部缺血性视神经病变10例15眼(6.4%),原因不明的视神经萎缩19例30眼(12.8%;图1~6)。

表1 感染性和感染相关性视神经病变的病原微生物构成

Table 1 Pathogens of infectious and infection-related optic neuropathies

病因	视乳头炎/ [例数(眼数)]	球后视神经炎/ [例数(眼数)]	视神经视网膜炎/ [例数(眼数)]	前部缺血性视神经病 变/[例数(眼数)]	视神经萎缩/ [例数(眼数)]	总计/[例 数(眼数)]
梅毒螺旋体	43 (78)	6 (10)	7 (11)	8 (13)	18 (28)	82 (140)
结核分支杆菌	4 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	5 (9)
单纯疱疹病毒						
1型	13 (24)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (28)
2型	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (3)
带状疱疹病毒	10 (18)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (21)
乙型肝炎病毒	9 (15)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (19)
丙型肝炎病毒	3 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (4)
巨细胞病毒	2 (3)	1 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	4 (5)
人免疫缺陷综合征病毒	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	2 (2)
巴尔通体	0 (0)	0 (0)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
曲霉菌	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
总计	87 (153)	14 (23)	9 (13)	10 (15)	19 (30)	139 (234)

表2 感染性和感染相关性视神经病变的病因和眼部表现分类

Table 2 Etiology and ophthalmic manifestations of infectious and infection-related optic neuropathies

病原微生物	感染性视神经病变/ [例数(眼数)]	感染相关性视神经病变/ [例数(眼数)]	总计/[例数(眼数)]
梅毒螺旋体	81 (139)	1 (1)	82 (140)
结核分支杆菌	1 (2)	4 (7)	5 (9)
单纯疱疹病毒			
1型	2 (4)	13 (24)	15 (28)
2型	0 (0)	2 (3)	2 (3)
带状疱疹病毒	3 (4)	9 (17)	12 (21)
巨细胞病毒	1 (2)	3 (3)	4 (5)
乙型肝炎病毒	0 (0)	11 (19)	11 (19)
丙型肝炎病毒	0 (0)	3 (4)	3 (4)
人免疫缺陷综合征病毒	1 (1)	1 (1)	2 (2)
巴尔通体	0 (0)	2 (2)	2 (2)
曲霉菌	1 (1)	0 (0)	1 (1)
总计	90 (153)	49 (81)	139 (234)

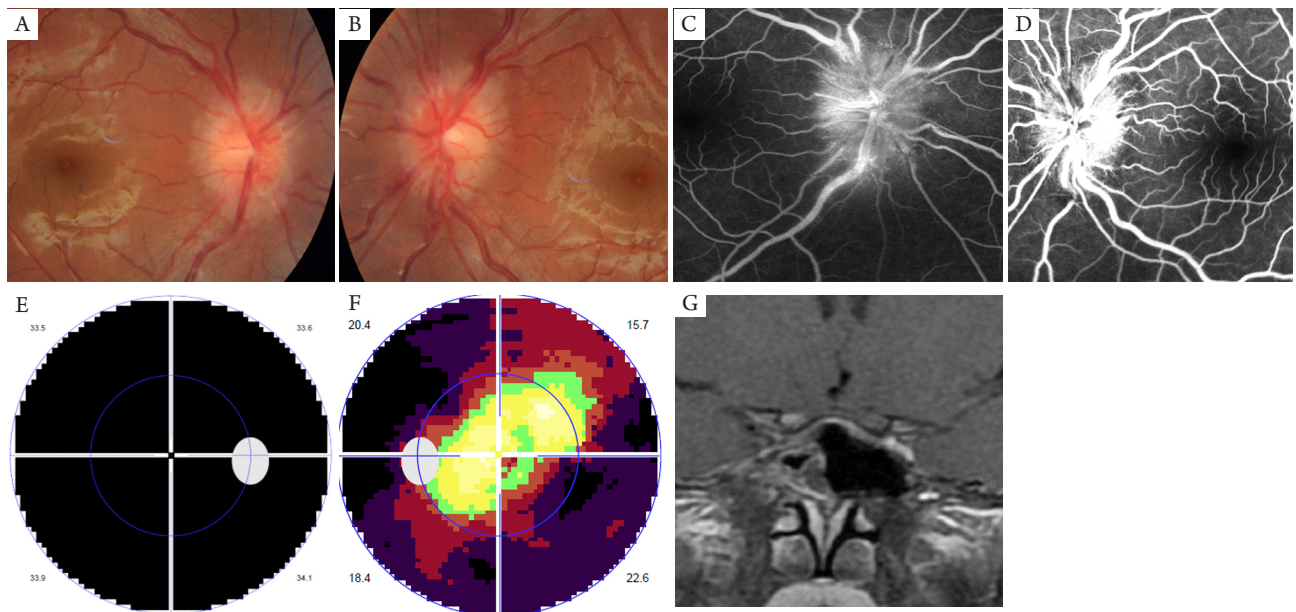


图1 单纯疱疹病毒1型感染相关性视乳头炎

Figure 1 Papillitis associated with herpes simplex virus type 1 infection

患者, 女, 9岁, 因“双眼急剧视力下降伴眼痛5 d”就诊, 近2年病毒性脑炎发作3次。眼科检查: 视力OD 0.02, OS 0.6; 双眼瞳孔直接光反射钝, 右眼相对性传入性瞳孔障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD)+, 双眼视盘充血水肿(A, B)。眼底荧光血管造影示双眼视盘弥漫性荧光素渗漏(C, D)。视野检查示右眼全盲, 左眼周边视野环形缺损(E, F)。颅脑MRI检查示右侧视交叉前角明显强化(G)。

A 9-year-old girl complained of sharp vision loss with eye pain for 5 days, with a history of viral encephalitis for 3 times during the past two years. Ophthalmic examinations: visual acuity: 0.02 OD and 0.6 OS. Slowness of binocular pupil direct light reflex, RAPD in the right eye and binocular optic disc hyperemia with edema (A, B). Fundus fluorescein angiography showed binocular diffuse fluorescein leakage of the optic disc (C, D). Visual field examination showed total blindness of the right eye and annular defect in the peripheral visual field of the left eye (E, F). Brain MRI showed that the anterior angle of the right optic chiasma was significantly enhanced (G).

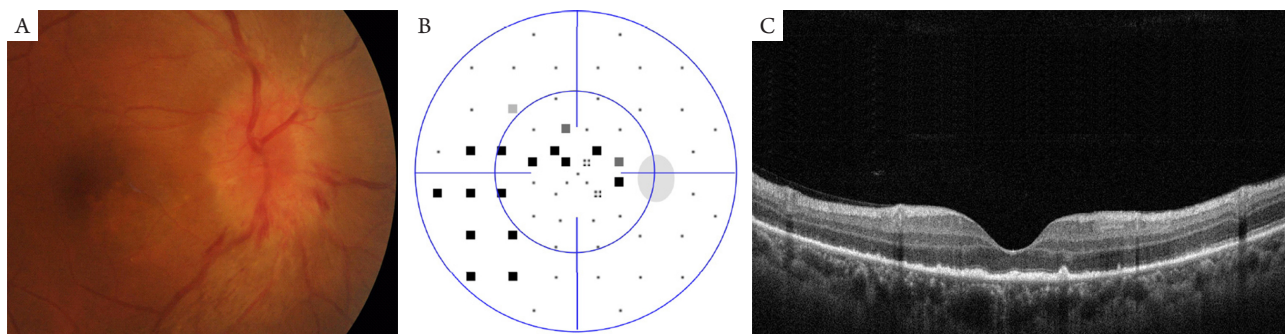


图2 梅毒性视神经视网膜炎

Figure 2 Syphilitic neuroretinitis

患者, 男, 39岁, 因“右眼视物模糊1周”就诊。眼科检查: 右眼视力 0.15, RAPD+, 视盘充血水肿, 伴小片状出血, 黄斑鼻下部脱色素病灶(A), 视野检查示右眼上方和鼻侧弓形暗点(B), OCT检查示右侧视网膜椭圆体带不连续, 伴多处楔形突起(C)。实验室检测: 血TPPA+, RPR 1:32。

A 39-year-old man presented with poor vision of the right eye for 1 week. Ophthalmic examinations of the right eye: visual acuity: 0.15, RAPD +, optic disc hyperemia and edema with small pieces of hemorrhage, and depigmentation focus in the subnasal side of macula (A). Visual field examination showed arcuate scotoma on the upper and nasal sides of the right eye (B), OCT showed discontinuity of the retinal ellipsoid with multiple wedgedshaped bumps in the right eye (C). Laboratory test: TPPA +, RPR 1:32 in serum.

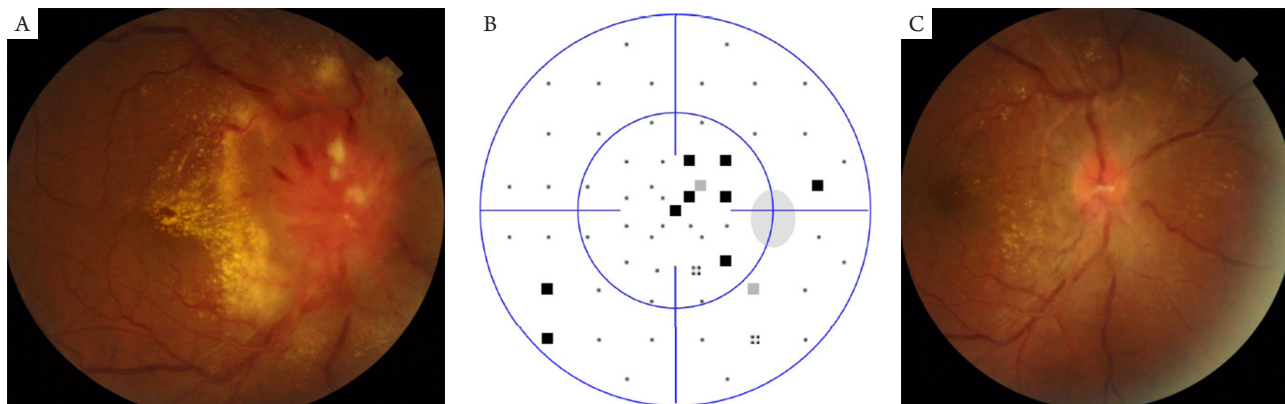


图3 巴尔通体感染(猫抓病)相关性视神经视网膜炎

Figure 3 Bartonella infection related neuroretinitis

患者, 男, 46岁, 因“右眼视力视物模糊1个月”就诊。眼科检查: 右眼视力0.4, RAPD(+), 视盘充血水肿, 表面伴小片状出血和棉絮斑, 视盘周围和黄斑水肿, 伴大量硬渗(A)。视野检查示右眼盲中心暗点(B)。4个月后, 右眼视力恢复至1.0, 视盘轻度充血水肿, 盘周和黄斑区硬渗基本吸收(C)。

A 46-year-old man presented with poor vision of the right eye for 1 month. Ophthalmic examinations of the right eye: visual acuity: 0.4, RAPD +, optic disc hyperemia and edema, with small pieces of hemorrhage and cotton-wool spots, peripapillary and macular edema with hard exudate (A). Visual field examination showed centrocecal scotoma of the right eye (B). After 4 months, the visual acuity of the right eye recovered to 1.0. The optic disc was slightly congested and edematous, and the hard exudate around the optic disc and macular was nearly absorbed (C).

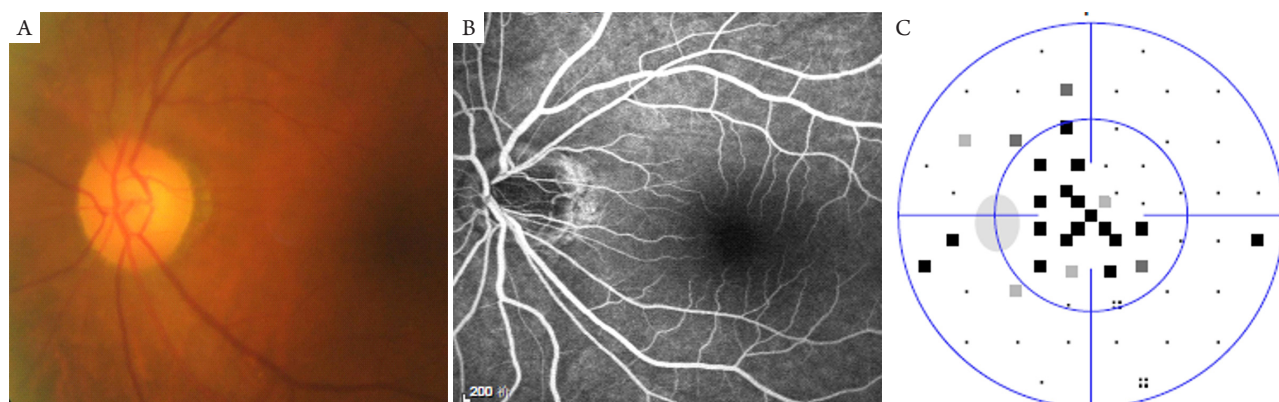


图4 乙型肝炎相关性球后视神经炎

Figure 4 Retrobulbar neuritis associated with hepatitis B

患者, 女, 28岁, 因“左眼视力急剧下降3 d”就诊。眼科检查: 左眼视力0.1, 瞳孔直接光反射钝, 间接光反射正常, 视盘色界可(A)。眼底荧光血管造影示左眼视盘无荧光素渗漏(B)。视野检查示左眼巨大盲中心暗点(C)。实验室检测: 血清和脑脊液中HBVsAg (+), HBVcAb (+), HBVeAg (+), DNA (-)。

A 28-year-old woman complained of sharp vision loss of the left eye for 3 days. Ophthalmic examinations of the left eye: visual acuity: 0.1, slowness of pupil direct light reflex, normal indirect light reflex and normal-appearing optic disc (A). Fundus fluorescein angiography revealed no leakage in the optic disc of the left eye (B). Visual field examination showed giant centrocecal scotoma of the left eye (C). Laboratory test: HBVsAg (+), HBVcAb (+), HBVeAg (+) and DNA (-) in serum and cerebrospinal fluid.

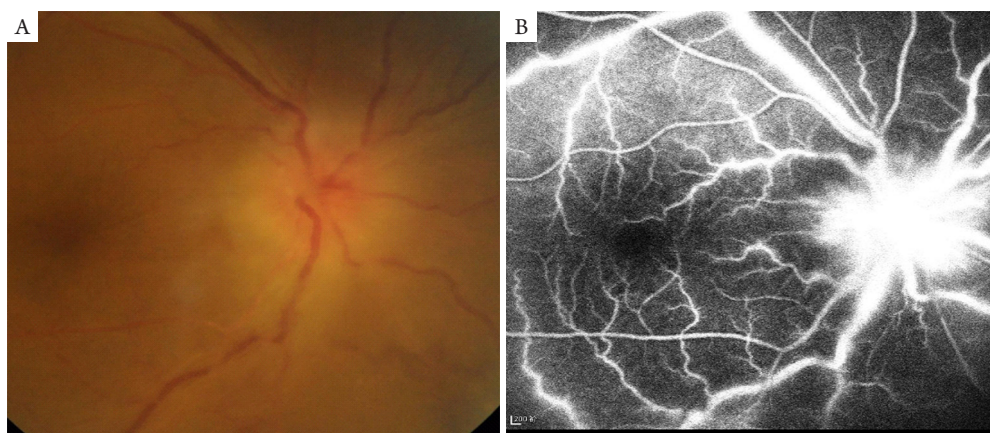


图5 艾滋病、梅毒和巨细胞病毒混合感染性视神经视网膜炎

Figure 5 Neuroretinitis due to HIV, syphilis, and cytomegalovirus mixed infection

患者, 女, 52岁, 因“右眼突然视物不见1周”就诊。右眼视力无光感(no light perception, NLP), 右眼瞳孔散大, RAPD+, 玻璃体显著尘状浑浊, 视盘充血、水肿, 边界模糊(A)。眼底荧光血管造影示右眼视盘弥漫性渗漏荧光素, 伴视网膜血管壁渗漏荧光素(B)。实验室检测: 血HIV抗体+, TPPA+, RPR 1:64, CMV IgG+++。

A 52-year-old woman complained of sudden blindness of the right eye for 1 week. Ophthalmic examinations of the right eye: visual acuity: NLP, dilated pupil, RAPD (+), significant dustlike opacity of the vitreous body, optic disc hyperemia and edema with blurred border (A). Fundus fluorescein angiography revealed diffuse fluorescein leakage of the optic disc and leakage of the retinal vessels in the right eye (B). Laboratory test: HIVAb (+), TPPA (+), RPR 1:64 and CMV IgG (+++) in serum.

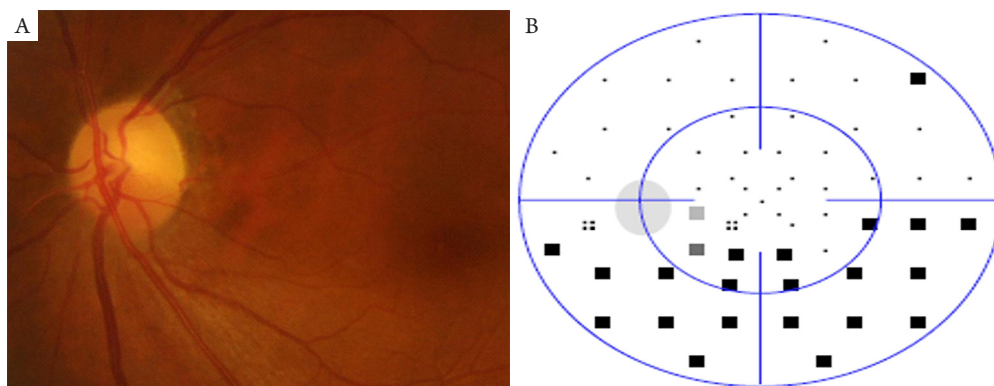


图6 梅毒感染性前部缺血性视神经病变继发视神经萎缩

Figure 6 Optic atrophy secondary to syphilitic anterior ischemic optic neuropathy

患者, 女, 56岁, 因“左眼下方视野遮挡2个月余”就诊。曾在当地医院诊为左眼前部缺血性视神经病变, 药物治疗无明显改善。眼科检查: 左眼视力0.6, RAPD+, 视盘上部苍白(A), 视野检查示左眼下半侧水平半盲, 中心注视区未受累及(B)。实验室检测: 血清TPPA+, RPR 1:32。脑脊液TPPA+, RPR 1:16。

A 56-year-old woman complained of lower visual field occlusion of the left eye for more than 2 months. She was once diagnosed as anterior ischemic optic neuropathy in the local hospital and there was no visible improvement after drug treatment. Ophthalmic examinations of the left eye: visual acuity: 0.6, RAPD (+), upper pallor of the optic disc (A). Visual field examination showed blindness of the underside with normal central fixation of the left eye (B). Laboratory test: TPPA (+), RPR 1:32 in serum and TPPA (+), RPR 1:16 in cerebrospinal fluid.

所有感染性视神经病变一旦确诊, 均请皮肤科或传染病科会诊, 给予相应的规范抗感染药物治疗。其中, 1例真菌感染引起的球后视神经炎患者同时接受了内窥镜下副鼻窦开放引流手术。感染相关性视神经病变采用激素治疗, 根据患者病情需要决定是否联合抗感染治疗。大多数活动期感染性和感染相关性视神经病变经治疗后视力均有不同程度的改善。由于本研究纳入的视神经萎缩患者就诊时病程已久, 视功能已经严重损害, 即使经规范抗感染治疗, 视力也无明显改善。另外, 3例(3眼)感染性视神经炎患者由于初诊时被误诊为特发性视神经炎, 接受了糖皮质激素治疗而导致视力急剧下降, 虽经抗感染治疗后视力有所改善, 但最终视力仍然很差。

3 讨论

尽管感染与部分视神经病变, 尤其是儿童性视神经炎相关, 但感染不是视神经病变的常见原因^[8]。据研究^[9]报道: 感染性视神经病变在全部视

神经病变中仅占1.8%(40/2 166), 在视神经炎中的占比为4.3%(40/939)。目前, 关于感染性与感染相关性视神经病变的鉴别标准尚未见文献报道, 这在一定程度上给临床诊断和治疗造成了困扰。另外, 由于部分感染性视神经病变, 如梅毒性视神经炎, 可以仅累及眼部, 而不合并全身表现, 易于误诊为特发性视神经炎而接受糖皮质激素治疗, 最终导致视力丧失。另外, 由于单纯疱疹病毒和带状疱疹病毒等即可引起感染性视神经炎, 又可引起感染相关性视神经炎^[10], 而两种视神经炎的治疗原则不同, 如何正确鉴别和治疗也是眼科临床医师面临的一大挑战。

本研究发现: 在发生视神经炎之前, 全部乙型肝炎和结核患者均报告了全身感染病史, 少数带状疱疹、梅毒和单纯疱疹患者报告了全身感染病史或者有相关病历记录, 其他患者均未报告感染病史或者有相关病历记录, 提示详细的病史询问和病原微生物实验室检测对于感染性和感染相关性视神经病变的鉴别诊断仍然具有非常重要的意义。

在本研究中, 感染性视神经病变主要见于梅毒患者(90.8%), 其次见于疱疹病毒感染患者(6.5%), 真菌性副鼻窦炎、结核病和艾滋病是感染性视神经病变的少见病因。感染相关性视神经病变主要见于疱疹病毒感染(58.0%)、乙型肝炎(23.5%)和结核病(8.6%)患者, 丙型肝炎、猫抓病(巴尔通体感染)和艾滋病是感染相关性视神经病变的少见原因。感染性和感染相关性视神经病变的在临床上主要表现为视乳头炎(65.4%), 其次为原因不明的视神经萎缩(12.8%)、球后视神经炎(9.8%)、前部缺血性视神经病变(6.4%)和视神经视网膜炎(5.6%)。上述研究结果提示梅毒主要引起感染性视神经病变, 而疱疹病毒感染、乙型肝炎和结核主要引起感染相关性视神经炎。

作为最伟大的伪装者, 梅毒几乎可以模拟任何形式的眼部病变, 梅毒性视神经病变可以表现为视神经乳头炎、视神经视网膜炎、球后视神经炎、视神经周围炎和前部缺血性视神经病变^[5]。值得注意的是, 本研究纳入的原因不明的视神经萎缩患者中绝大多数是梅毒患者, 提示对于原因不明的视神经萎缩成人患者, 应该注意排除隐匿性梅毒感染。对于梅毒感染性视神经病变, 建议采用神经梅毒治疗方案, 即青霉素G静脉滴注1 600万~2 400万/日静脉滴注^[11-12], 不规范治疗者, 病变易于复发, 或对侧眼受累及。

结核病在眼部通常表现为结核性葡萄膜炎, 单纯视神经受累较为少见。结核性视神经病变的临床表现形式多样, 主要表现为视乳头炎, 也可表现为视神经视网膜炎、前部缺血性视神经病变和视神经萎缩^[13]。其发病机制可能为直接分枝杆菌感染视神经所致, 也可能与结核蛋白引起的免疫变态反应累及视神经有关。本研究中除1例患者是继发于结核性脑膜炎的感染性视神经炎所继发视神经萎缩外, 其余4例患者均为结核感染相关性视神经炎。另外, 既往也有结核患者合并视神经脊髓炎相关性视神经炎的报道^[14]。对结核感染相关性视神经炎及合并结核病的视神经脊髓炎相关性视神经炎的糖皮质激素治疗, 必须在呼吸科或传染病专科医师的配合和指导下, 在应用全身抗结核治疗之后, 慎重使用。激素治疗过程

中, 应注意全身病情变化, 因为有文献报道, 应用全身激素治疗可引起肺结核病灶扩大和全身病情加重^[15]。

疱疹病毒如单纯疱疹病毒、带状疱疹病毒和巨细胞病毒常在儿童期即引起隐匿性感染, 因而很多成年人血清中单纯疱疹病毒、带状疱疹病毒和巨细胞病毒IgG抗体阳性。发热、脑外伤或手术可以诱发单纯疱疹病毒和带状疱疹病毒感染性视神经炎^[10], 而巨细胞病毒感染性视神经炎多见于艾滋病等免疫缺陷患者及恶性肿瘤化疗或器官移植术后免疫抑制状态患者。疱疹病毒可以引起感染性视神经炎, 也可以引起感染相关性视神经炎, 两者临床表现均与特发性视神经炎相似。误诊为特发性视神经炎而接受糖皮质激素冲击治疗的患者, 有可能诱发病毒性脑炎和急性视网膜坏死, 而导致严重并发症。

虽然既往有关于重症乙型肝炎爆发继发急性视神经炎的报道^[16], 但本研究中所有乙型肝炎患者脑脊液中均未检测到乙型肝炎病毒DNA。因此, 上述患者应该属于乙型肝炎病毒引起的免疫介导为主的感染相关性视神经炎。当然, 尽管上述患者脱髓鞘抗体检测均呈阴性, 也不能完全排除乙型肝炎患者合并特发性视神经炎的存在, 毕竟乙型肝炎在我国的患病率高达10%。因此, 肝炎病毒在视神经炎发病机制中的作用尚需进一步研究和探讨。由于全身应用糖皮质激素会引起乙型肝炎病毒复制增多, 因此, 长期全身应用糖皮质激素治疗乙型肝炎病毒感染相关性视神经炎时, 应联合应用替比夫定或拉米夫定等抗乙型肝炎病毒药物, 并注意定期检测肝功能和血清中乙型肝炎病毒DNA含量, 以免诱发爆发性肝炎等并发症。

尽管人类免疫缺陷综合征病毒可以单独引起视神经病变, 但是, 临床上更多见的是人类免疫缺陷综合征病毒合并梅毒或巨细胞病毒感染引起的感染性视神经炎、视神经视网膜炎或前部缺血性视神经病变^[17]。因此, 患者常需要联合抗艾滋病和抗巨细胞病毒感染或驱梅治疗。

综上, 本研究通过对感染性和感染相关性视神经病变致病原因和临床表现特征的分析, 发现

本研究纳入的感染性视神经病变主要与梅毒和疱疹病毒有关, 而感染相关性视神经病变主要与疱疹病毒感染、乙型肝炎和结核病有关, 部分原因不明的视神经萎缩与隐匿性梅毒感染有关。本研究同时发现, 感染性视神经炎引起的晚期视神经萎缩患者, 尽管接受规范的抗感染治疗, 视力也无明显改善。但是, 大多数活动期感染性和感染相关性视神经病变, 经规范治疗后视力均有不同程度的改善。

作为一项单中心回顾性研究, 本研究存在一定的局限性: 纳入患者样本量尚不够大, 无法避免患者选择性偏倚和地域差异, 因此不能完全代表眼科临床工作中遇到的各种感染性和感染相关性视神经炎的患病率和相对比, 以及整体治疗效果。鉴于感染性视神经病变若被误诊为特发性视神经炎, 接受糖皮质激素治疗后有可能诱发病情加重和视力丧失等严重后果。因此, 临床上诊断特发性视神经炎之前, 应注意排除感染性和感染相关性视神经病变。

参考文献

1. 陈翔, 魏世辉, 张卯年. 视神经炎的疾病分类学研究进展[J]. 国际眼科纵览, 2014, 38(4): 255-259.
CHEN Xiang, WEI Shihui, ZHANG Maonian. Optic neuritis: a review on nosologically classification[J]. International Review of Ophthalmology, 2014, 38(4): 255-259.
2. Eggenberger ER. Infectious optic neuropathies[J]. Continuum (Minneapolis), 2019, 25(5): 1422-1437.
3. 谭少英, 徐全刚, 魏世辉, 等. 真菌感染性视神经炎的临床特征[J]. 眼科, 2017, 26(3): 200-204.
TAN Shaoying, XU Quangang, WEI Shihui, et al. Diagnosis and management of fungal infected optic neuritis[J]. Ophthalmology in China, 2017, 26(3): 200-204.
4. Habot-Wilner Z, Trivizki O, Goldstein M, et al. Cat-scratch disease: ocular manifestations and treatment outcome[J]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(4): e524-e532.
5. Klein A, Fischer N, Goldstein M, et al. The great imitator on the rise: ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis[J]. Acta Ophthalmol, 2019, 97(4): e641-e647.
6. 姜利斌, 刘文冬. 增强对感染性和感染相关性视神经炎的认识提高早期正确诊断及治疗水平[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(5): 449-452.
JIANG Libin, LIU Wendong. Enhance the awareness of infectious and infection-related optic neuritis to improve early diagnosis and treatment outcomes[J]. Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases, 2017, 33(5): 449-452.
7. 中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 视神经炎诊断和治疗专家共识(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(6): 459-463.
Neuroophthalmology Group, Ophthalmology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and management of the optic neuritis (2014)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2014, 50(6): 459-463.
8. Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: typical and atypical optic neuritis[J]. Surv Ophthalmol, 2019, 64(6): 770-779.
9. 王雪琼, 李军, 周欢粉, 等. 单中心神经眼科住院患者疾病构成比分析[J]. 眼科, 2018, 27(5): 381-385.
WANG Xueqiong, LI Jun, ZHOU Huanfen, et al. Disease constituent ratio of hospitalized patients with neuro-ophthalmic diseases: a single center analysis[J]. Ophthalmology in China, 2018, 27(5): 381-385.
10. Kaufman AR, Myers EM, Moster ML, et al. Herpes zoster optic neuropathy[J]. J Neuro-Ophthalmol, 2018, 38(2): 179-189.
11. Workowski KA. Centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61 Suppl 8: S759-62.
12. Tomsak RL, Lystad LD, Katirji MB, et al. Rapid response of syphilitic optic neuritis to posterior sub-tenon's steroid injection[J]. J Clin Neuroophthalmol, 1992, 12(1): 6-7; discussion 8-9.
13. Scott RM, Sonntag VK, Wilcox LM, et al. Vision loss from optochiasmatic arachnoiditis after tuberculous meningitis. Case report[J]. J Neurosurg, 1977, 46(4): 524-526.
14. 吴萱, 王华燕, 许国荣, 等. 视神经脊髓炎合并肺结核2例[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(8): 503-505.
WU Xuan, WANG Huayan, XU Guorong, et al. Neuromyelitis optica associated with pulmonary tuberculosis: two case reports[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2015, 41(8): 503-505.
15. 张韵, 张美霞. 重视与结核感染相关的眼部疾病[J]. 中国医刊, 2018, 53(8): 847-850.
ZHANG Yun, ZHANG Meixia. Pay attention to the eye diseases associated with tuberculosis infection[J]. Chinese Journal of Medicine, 2018, 53(8): 847-850.

16. Zhao S, Chen T, Peng C, et al. The putative acceleration of optic neuritis when combined with chronic hepatitis B[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 358(1/2): 207-212.
17. 代飞飞, 王佳伟. 人类免疫缺陷病毒相关视神经病变发展历

程[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16(8): 472-474.

DAI Feifei, WANG Jiawei. Development of HIV-associated optic neuropathy[J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2016, 16(8): 472-474.

本文引用: 孙传宾, 肖庆, 白海霞, 许丹妮, 唐文博. 感染性及感染相关性视神经病变的病因和临床特征分析[J]. *眼科学报*, 2020, 35(5): 327-336. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15

Cite this article as: SUN Chuanbin, XIAO Qing, BAI Haixia, XU Danni, TANG Wenbo. Etiology and ophthalmic characteristics of infectious and infection-related optic neuropathies[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2020, 35(5): 327-336. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15