

多发性硬化症相关动眼功能障碍

刘书阁^{1*}, 张建梅², 郑雅方², 赵云欣^{3#}, 赵春阳^{1#}

¹昆明医科大学生物工程研究中心, 云南省干细胞和再生医学重点实验室, 云南 昆明

²河北医科大学第一医院, 河北 石家庄

³昆明医科大学康复学院, 云南 昆明

Email: #260180522@qq.com, #2053366353@qq.com

收稿日期: 2021年3月25日; 录用日期: 2021年4月20日; 发布日期: 2021年4月27日

摘要

多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)是一种以脱髓鞘病变为主要特点的中枢神经系统(central nervous system, CNS)自身免疫性疾病。常常会累及眼部, 引起眼球结构和功能的改变。动眼功能障碍是MS患者残疾的常见发病部位, 其发病原因至今尚不完全明确。本文根据MS最新临床分型和诊断标准就MS相关眼运动障碍的系统视觉功能评价进行综述。

关键词

多发性硬化症, 眼运动障碍, 脱髓鞘, 特发性视神经炎

Research Progress of Multiple Sclerosis Associated Oculomotor Dysfunction

Shuge Liu^{1*}, Jianmei Zhang², Yafang Zheng², Yunxin Zhao^{3#}, Chunyang Zhao^{1#}

¹Yunnan Key Laboratory of Stem Cell and Regenerative Medicine, Biomedical Engineering Research Center, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

³School of Rehabilitation Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Email: #260180522@qq.com, #2053366353@qq.com

Received: Mar. 25th, 2021; accepted: Apr. 20th, 2021; published: Apr. 27th, 2021

*第一作者。

#通讯作者。

Abstract

Multiple sclerosis (multiple sclerosis, MS) is a central nervous system disease characterized by demyelination (central nervous system, CNS) Autoimmune diseases. It often involves the eye, causing changes in the structure and function of the eye. Eye movement disorder is a common site of disability in MS patients. This article reviews the systematic visual function evaluation of MS related ocular motor disorders according to the latest clinical classification and diagnostic criteria.

Keywords

Multiple Sclerosis, Eyeball Movement Disorder, Demyelinating, Idiopathic Demyelinating Optic Neuritis

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)是以中枢神经系统炎性脱髓鞘为主要病理特征的自身免疫性疾病[1],其特点是脑、脊髓白质局灶性脱髓鞘及斑块沉积。当病变发生在脑干和小脑时,可能会由于脑干和小脑功能障碍而发生广泛的传出视觉障碍[2]。多发性硬化症逐渐造成大脑和脊髓的斑块性的神经髓鞘的破坏(脱髓鞘),髓鞘的瘢痕形成影响神经轴突的信号传递,以失去大脑和脊髓对外周的控制,以至多部位的僵硬或丧失功能。在全球范围内有超过 250 万患者,MS 多在年轻时期发病,以 20~40 岁最多见,且女性罹患 MS 风险远高于同龄男性[3]。眼在胚胎发育中属于中枢神经系统的一部分,研究发现 MS 的眼部并发症涉及视神经炎,葡萄膜炎,眼球震颤和眼球运动障碍等[4] [5]。

2. MS 的临床分型、诊断标准

1) 临床分型

根据新的 2018 年版 MS 专家共识,MS 临床分型采用了最新的 2013 年国际分型[6],MS 的临床分型对 MS 患者的治疗和预后评估均具有重要意义。多发性硬化症根据病程可分为复发缓解型 MS (Relapsing remitting MS, RRMS)、原发进展型 MS (Primary Progressive MS, PPMS)和继发进展型(Secondary Progressive MS, SPMS)。新的 MS 临床分型需要通过临床复发、影像学等其他客观临床资料综合评估 MS 的“疾病活动性”和“疾病进展性”。急性发作的 PPMS 可被纳入“活动性 PPMS”;而无急性发作的 PPMS 患者纳入“非活动性 PPMS” [3]。同时根据 MS 的发病情况及预后提出了 2 种与国际通用临床分型存在一定交叉的少见临床类型,即良性型 MS (benign MS)和恶性型 MS (malignant MS) [7]。首次 CNS 脱髓鞘发作或当患者只有一次发作,且该发作符合 MS 特征时,可诊断为临床孤立综合征(clinically isolated syndromes, CIS)。其表现的症状通常是单灶性的,在数天至数周内会急性或亚急性发展,并累及视神经,脊髓,脑干或小脑[8]。

2) 诊断标准

目前采用的 MS 诊断标准为 2017 年版 McDonald 诊断标准。当患者出现中枢神经系统脱髓鞘病变的

临床表现时,且确定有时间多发性(dissemination in time, DIT)和空间多发性(dissemination in space, DIS)可凭临床证据判断,做出临床诊断。但为尽早诊断,对尚无充分临床证据者要结合 MRI、脑脊液和诱发电位等辅助检查证据,提高诊断标准的敏感性[9]。

3. MS 相关眼运动异常

眼运动障碍(Ocular motor disorders OMDs)是 MS 的常见特征。在临床上,许多眼球运动异常,包括眼跳障碍、眼球震颤、注视障碍、平滑追踪障碍、斜视及复视等,诊断常被证据不足或主诉不全而忽视,因此患病率常常被低估[10]。MS 的临床症状和体征是可变的,可能是由于感觉运动障碍,视觉及脑干途径干扰所致。大多数 MS 患者最初表现为新发或复发性神经症状。这些患者最初发病表现为临床孤立综合征(CIS) [11]。特发性脱髓鞘性视神经炎(idiopathic demyelinating optic neuritis, IDON)是一种与 MS 高度相关、可导致急性视力丧失的炎症性脱髓鞘疾病,亦称多发性硬化相关性视神经炎(multiple sclerosis related optic neuritis, MS-ON),属于特发性视神经炎。

MS 导致的眼球运动异常可能会引起大部分患者产生重大的残疾隐患。MS 主要指炎症性脱髓鞘病变,尤其是在后颅窝发生的炎症导致获得性摆动性眼球震颤(acquired pendular nystagmus, APN)和核间性眼肌麻痹(internuclear ophthalmoplegia, INO)是最常见的眼部疾病表现[12]。MS 在疾病发展过程中的初发症状存在多种动眼障碍的改变。在大多数情况下,动眼功能障碍并不严重,但是慢性眼动功能改变可能出现在疾病的所有阶段,有可能影响双眼。完整地进行视觉系统地评价和眼科检查对于评估由 MS 引起的眼动损伤是必不可少的[13]。

1) 视觉功能评价

床旁测量 MS 的眼运动异常技术具有巨大价值,但是受其患者的主观性和眼科医生临床经验不足而限制。如果没有定量及高度可靠的方法来评估眼运动功能,许多患者的症状可能无法得到充分评估。虽然现有的新兴技术一定程度上为我们提供了相对精确的定量评估方案,但是目前缺乏用于评估眼动功能障碍的工具,而是依靠床旁的视觉检查和经验丰富的医师细致地观察。评估 MS 患者的临床医生应当针对每种眼部运动障碍进行特定的检查,帮助他们定位病变,评估病变的严重程度并分阶段进行疾病治疗。

2) 眼科检查及其他检查

a) 床旁检查:眼科医生通过检眼镜或裂隙灯检查可能会观察到眼部炎症的其他体征[14]。b) 瞳孔改变:单眼或双眼多次发作且程度不对称的 MS-ON 患者,可见相对传入性瞳孔功能障碍(relative afferent papillary defect, RAPD)。c) 视野:视野缺损类型多样且多为神经纤维束型。d) 眼底荧光造影:由于 MS-ON 患者在此项检查诊断的结果往往是正常且没有特异性,因此为不常规检查。e) 光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT):OCT 扫描可检测到大部分患者视网膜神经纤维层的厚度变薄,且 OCT 有助于区分 MS 亚型[15]。f) 视觉诱发电位(VEP):在引入 MRI 扫描之前,VEP 曾经在 MS 的诊断中起着至关重要的作用。常用于发现无症状的视神经炎发作的证据,但其敏感性和特异性并不十分特异。多焦 VEP (mfVEPs)可以识别非 MS-ON 的 MS 患者的眼睛损伤[16]。g) 磁共振成像(MRI):MRI 研究发现 MS 患者视网膜神经纤维层(RNFL)厚度与 MRI 参数之间存在多种关联性。

4. 小结

MS 患者进行系统的眼科检查和视觉评价对于评估由 MS 引起的动眼功能损伤是不可缺少的。多发性硬化症患者在疾病的发作期、复发期或 MS 的慢性病程中,可能会出现传出系统疾病的视觉症状。此外,可能因为患者没有注意到任何视觉困难,或患者主诉为非特异性的视觉不适,因此系统的临床检查对于识别眼动障碍至关重要。改善 MS 眼运动障碍的诊断可确保对 MS 患者进行最佳的临床评估以及分类,并对残障程度进行评分提出有效的治疗方法以控制视力障碍的发展。

参考文献

- [1] Reich, D.S., Lucchinetti, C.F. and Calabresi, P.A. (2018) Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, **378**, 169-180. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>
- [2] Shemesh, A.A. and Zee, D.S. (2019) Eye Movement Disorders and the Cerebellum. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **36**, 405-414. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000579>
- [3] Lublin, F.D., Reingold, S.C., Cohen, J.A., Cutter, G.R., Soelberg Sørensen, P., Thompson, A.J., *et al.* (2014) Defining the Clinical Course of Multiple Sclerosis: The 2013 Revisions. *Neurology*, **83**, 278-286. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>
- [4] Pedraza-Concha, A., Brandauer, K., Tello, A., Mario Rangel, C. and Scheib, C. (2019) Bilateral Anterior and Intermediate Uveitis with Occlusive Vasculitis as Sole Manifestation of Relapse in Multiple Sclerosis. *Case Reports in Ophthalmological Medicine*, **2019**, Article ID: 8239205. <https://doi.org/10.1155/2019/8239205>
- [5] Shields, M.K., Simon, S., Chan, W. and Gilhotra, J.S. (2019) Acute Hypertensive Uveitis as the First Presentation of Multiple Sclerosis. *Indian Journal of Ophthalmology*, **67**, 163-164.
- [6] Lublin, F.D., Coetzee, T., Cohen, J.A., Marrie, R.A. and Thompson, A.J. (2020) The 2013 Clinical Course Descriptors for Multiple Sclerosis: A Clarification. *Neurology*, **94**, 1088-1092. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009636>
- [7] 钟晓南, 胡学强. 《多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018 版)》解读[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2019, 26(2): 80-83.
- [8] Klineova, S. and Lublin, F.D. (2018) Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **8**, Article ID: a028928. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028928>
- [9] 李海峰. 多发性硬化 2017 版 McDonald 诊断标准的修订背景、内容及意义[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(6): 321-330.
- [10] Servillo, G., Renard, D., Taieb, G., Labauge, P., Bastide, S., Zorzon, M., *et al.* (2014) Bedside Tested Ocular Motor Disorders in Multiple Sclerosis Patients. *Multiple Sclerosis International*, **2014**, Article ID: 732329. <https://doi.org/10.1155/2014/732329>
- [11] Garg, N. and Smith, T.W. (2015) An Update on Immunopathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Multiple Sclerosis. *Brain and Behavior*, **5**, e00362. <https://doi.org/10.1002/brb3.362>
- [12] Serra, A., Chisari, C.G. and Matta, M. (2018) Eye Movement Abnormalities in Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Modeling, and Treatment. *Frontiers in Neurology*, **9**, Article No. 31. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00031>
- [13] Gil-Casas, A., Piñero, D.P. and Molina-Martin, A. (2020) Binocular, Accommodative and Oculomotor Alterations in Multiple Sclerosis: A Review. *Seminars in Ophthalmology*, **35**, 103-115. <https://doi.org/10.1080/08820538.2020.1744671>
- [14] 许晓颖, 李宁, 韦秋红. 复发性视神经炎在多发性硬化和视神经脊髓炎谱系疾病中发病特点的比较[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(10): 2661-2665. <https://doi.org/10.1038/s41433-017-0010-2>
- [15] Britze, J. and Frederiksen, J.L. (2018) Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis. *Eye*, **32**, 884-888.
- [16] Maddess, T. and Lueck, C.J. (2019) Correlating Structure with Visual Function in Patients with Multiple Sclerosis: Where Is This Leading? *Clinical Neurophysiology*, **130**, 157-159. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.11.006>