

# 抗结核药物性视神经炎的临床分析

简奕奕<sup>1</sup>, 古卓云<sup>2</sup>, 魏琳<sup>3</sup>, 张言斌<sup>2</sup>

作者单位:(510095)中国广东省广州市胸科医院<sup>1</sup>五官科;<sup>2</sup>结核科;<sup>3</sup>(512000)中国广东省韶关市人民医院眼科  
 作者简介:简奕奕,本科,主治医师,研究方向:五官科结核病。  
 通讯作者:简奕奕 . chyang1@scut.edu.cn  
 收稿日期:2014-04-08 修回日期:2014-08-04

## Analysis on the clinical characters of optic neuritis caused by antituberculosis drugs

Yi-Luan Jian<sup>1</sup>, Zuo-Yun Gu<sup>2</sup>, Lin Wei<sup>3</sup>, Yan-Bin Zhang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology;  
<sup>2</sup>Department of Tuberculosis, Guangzhou Chest Hospital, Guangzhou 510095, Guangdong Province, China; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Shaoguan People's Hospital, Shaoguan 512000, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Yi-Luan Jian. Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Guangzhou Chest Hospital, Guangzhou 510095, Guangdong Province, China. chyang1@scut.edu.cn  
 Received:2014-04-08 Accepted:2014-08-04

## Abstract

• **AIM:** To summarize the clinical characters of optic neuritis caused by antituberculosis drugs, and to discuss the prevention countermeasures.

• **METHODS:** The clinical characters of optic neuritis caused by antituberculosis drugs among those outpatients and ward patients from January 2003 to January 2013 were reviewed and analyzed.

• **RESULTS:** Optic neuritis caused by antituberculosis drugs was rare (17/60000), while retrobulbar neuritis was common. The drugs inducing optical neuritis were mainly ethambutol, followed by isoniazid and streptomycin. The vision of patients would have different degrees of improvement *via* the following treatment after specific diagnosis, *i. e.*, timely stopping the tuberculosis medicine associated with optic neuritis, and taking vitamin supplements, dilating blood vessels and applying hormone therapy according to the illness.

• **CONCLUSION:** We should pay attention to the change of the vision of patients during the usage of antituberculosis drugs. In the case of sudden eyesight deterioration, ophthalmology examination and timely treatment are advised preventing blindness.

• **KEYWORDS:** antituberculosis; drug; drug - inducement; optic neuritis

**Citation:** Jian YL, Gu ZY, Wei L, *et al.* Analysis on the clinical characters of optic neuritis caused by antituberculosis drugs. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(9):1705-1706

## 摘要

**目的:** 总结抗结核药物所致的视神经炎临床特点,探讨防

治对策。

**方法:** 回顾性分析广州市胸科医院 2003-01/2013-01 门诊和病房患者在抗结核治疗过程中出现药物性视神经炎的临床特点。

**结果:** 抗结核药物治疗引起的药物性视神经炎不多见(17/60000),以球后视神经炎多见,引起视神经炎的抗结核药物主要是乙胺丁醇,其次是异烟肼、链霉素。明确诊断后及时停用与视神经炎相关的结核药,并根据病情给予补充维生素,扩张血管,激素等治疗,患者的视力都有不同程度的提高。

**结论:** 在使用抗结核药期间要注意患者视力变化情况出现突发视力下降应作眼科检查,并及时给予干预,防止失明的严重后果。

**关键词:** 抗结核; 药物; 药物性; 视神经炎

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.09.46

**引用:** 简奕奕,古卓云,魏琳,等. 抗结核药物性视神经炎的临床分析. 国际眼科杂志 2014;14(9):1705-1706

## 0 引言

抗结核药引起的药物性视神经炎临床发生率并不高,但有可能出现失明的严重后果。药物性视神经炎的主要症状是突发性的视力下降<sup>[1]</sup>,具体表现为纠正视力从 1.0 在短期内下降到 0.3 以下。本文对 2003-01/2013-01 期间在广州市胸科医院接受抗结核治疗的门诊和病房的患者治疗期间出现了突发性视力下降进行眼科检查的病历资料进行总结分析结果发现多为其他眼科疾病引起,如屈光不正,糖尿病视网膜病变,结核性葡萄膜炎等,只有 17 例患者是抗结核药引起。现将资料分析报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2003-01/2013-01 在广州市胸科医院五官科就诊的 17 例突发性视力下降的结核病患者经检查确诊为抗结核药物性视神经炎。其中男 11 例,女 6 例。年龄 26~72(平均 54)岁。年龄 ≥50 岁者 10 例,40~50 岁者 5 例。发生药物性视神经炎占同期我院在门诊和住院治疗的抗结核治疗的患者的 0.28%(17/60000)。17 例抗结核药物性视神经炎中 15 例是使用乙胺丁醇(EMB)引起,用药时间 3mo~2a。1 例 43 岁患者是异烟肼(INH)引起的是在用药后 1a 出现。另外 1 例 37 岁患者是在连续注射链霉素(SM)3mo 后引起。全部患者都双眼不同程度发病,首要症状都是视力明显下降。均否认既往有眼病史。全身使用抗结核药的剂量是 INH 0.3g qd, EMB 0.75g qd (>60 岁的患者剂量调小至 0.5g qd.), SM 0.75g im qd。明确是哪种抗结核药物引起的视神经炎是通过患者的用药史以及治疗史。由 EMB 引起的视神经炎的病例中 EMB 作为抗结核方案里的强化期和巩固期用药。由 INH 引起的患者虽然使用 2mo 强化期的 EMB,但却是在停用 EMB 10mo 且继续使用 INH 1a 后才发病,而停用 INH 后视力即逐步恢复。由 SM 引起的 1 例,没有使用过 EMB,停用 SM 后,继续使用 INH 视力逐步恢复。

抗结核药物性视神经炎的症状:(1)视力:1例由SM引起的视力分别为0.12,0.1。15例由EMB引起的药物性视神经炎除了2例双眼视力高于0.2,其余的一般都在0.08~0.04,最差1例的视力为CF。而1例INH引起的为0.1。所有病例的视力均不可矫正。所有病例除了视力下降都无合并眼球转动痛或眼眶深压痛。(2)瞳孔对光反射:仅视力最差的1例是由EMB引起的药物性视神经炎瞳孔对光反射迟钝,其余都反应敏锐。(2)色觉:12例由EMB引起的抗结核药物性视神经炎有色觉障碍,且均为绿色色盲。其余患者的色觉正常。(3)眼底:在由EMB引起的药物性视神经炎中视力最差的1例表现为视乳头炎,可见视盘充血、轻度隆起1.5D、边缘不清、生理凹陷消失,视网膜静脉充盈迂曲,视乳头周围视网膜水肿混浊、火焰状出血及黄白色渗出,导致黄斑部出现反射状水肿皱褶。其他的16例都是球后视神经炎,眼底基本正常。(4)视野:15例抗结核药物性视神经炎视野表现为中心暗点和旁中心暗点。2例由EMB引起的药物性视神经炎视野表现为周边视野缺损。

## 1.2 方法

1.2.1 眼科辅助检查 17例抗结核药物性视神经炎的干涉光断层扫描仪检查结果正常。4例EMB引起的药物性视神经炎多焦视网膜电图检查结果异常,经分析可能是无法保持中心注视造成的。17例抗结核药物性视神经炎的视觉诱发电位表现为不同程度的P<sub>100</sub>振幅下降,潜伏期延长。

1.2.2 治疗方法 诊断明确后立即停用相关的抗结核药,予口服复合维生素B,维生素B<sub>1</sub>、维生素B<sub>6</sub>和复明片。视力在0.1左右的口服妥拉苏林25mg tid,视力低于0.1的肌注妥拉苏林25mg qd。视力低于0.04的予复方樟柳碱注射液患侧颞浅动脉旁皮下注射2mL qd连续30d。在继续口服其他的抗结核药同时对于视力低于0.1的患者,给予口服甲泼尼龙片,首剂8mg tid,根据病情的恢复程度,逐步减量至维持量4mg qd,维持量使用1mo后停药。

## 2 结果

患者16例治疗后视力恢复至原来水平,其中8例的恢复时间为1mo,4例为2mo,3例是3mo,1例是6mo。1例视力虽有提高,但1a后也不能恢复到原有水平。全部病例色觉均恢复正常,视野除视力没有恢复到原有水平的1例的视野是接近正常外,其余都是正常。

## 3 讨论

视神经病的原因有很多,药物的毒性反应是原因之一。结核病患者在临床治疗中长期使用抗结核药后可产生视神经中毒现象,最常见的药物是乙胺丁醇,其次是异烟肼、链霉素和利福平<sup>[1]</sup>。在人类和动物的眼组织中含有高浓度的锌<sup>[2]</sup>。锌是机体许多酶的成分。在眼色素膜、视网膜及视神经中含有多种酶,有些含锌酶如碳酸酐酶、乳酸脱氢酶及视网膜脱氢酶对色素膜及视网膜是很重要的物质。锌作为视网膜脱氢酶的金属辅基(Prosthetic group)而存在视网膜外层的色素细胞中。当服用抗结核药时,可使作为许多酶的辅基——铜和锌离子的耗竭(depletion),导致新陈代谢紊乱,从而导致药物性视神经炎<sup>[3]</sup>。乙胺丁醇是最常见导致药物性视神经炎的抗结核药,其对眼部的毒性作用与用药剂量和用药时间密切相关<sup>[4]</sup>。用药量越大,用药时间越长,越容易发生视神经损害。本文15例乙胺丁醇所致的药物性视神经炎患者的用药量都是常规剂量。15例患者都是在用药

3mo以后发病的,所以更多的可能是因为用药时间长。乙胺丁醇所致的药物性视神经炎根据其临床特点可以分为三型:(1)轴性视神经炎型,表现为中央视力下降,中心暗区和色觉异常;(2)轴旁性视神经炎型,周边视野缺损,中央视力好,色觉正常;(3)视网膜炎型,表现为中央视力下降,黄斑部病变,视网膜出血和色素紊乱<sup>[5]</sup>。根据15例乙胺丁醇所致的药物性视神经炎的症状和检查结果提示,有12例是轴性视神经炎,2例是轴旁性视神经炎,1例是视网膜炎型。异烟肼同样可以造成中毒性视神经炎<sup>[6,7]</sup>。本文1例异烟肼所致的药物性视神经炎临床表现是突发性的视力下降,眼底检查正常,视野缺损为中心暗点,与乙胺丁醇引起的轴性视神经炎型相似,但没有色觉障碍。其机制可能是异烟肼与维生素B<sub>1</sub>竞争性吸收<sup>[8]</sup>,长期服用异烟肼影响了机体对维生素B<sub>1</sub>的吸收,导致维生素B<sub>1</sub>缺乏引起周围神经炎,也有可能引起视神经炎。链霉素最常见是对第八对脑神经的损害<sup>[9]</sup>,对第二对脑神经的损害是极其少见。本文1例由链霉素所致的药物性视神经炎患者表现为突发性的视力下降,眼底检查正常,视野缺损为中心暗点的球后神经炎症状。并有耳鸣症状,听力检查示神经性耳鸣。可见链霉素对第二和第八对脑神经都有损害。17例抗结核药物性视神经炎患者的年龄以中老年为主,可见年龄也是引起药物性视神经炎的原因之一。

17例抗结核药物性视神经炎都是以突发性视力下降为主要症状,检查仅1例眼底有变化并有瞳孔对光反射迟钝,12例色觉障碍,17例都有视野损害,其他眼科辅助检查如干涉光断层扫描仪、视觉诱发电位、多焦视网膜电图均异常。抗结核药物性视神经炎的预后取决于视神经损害程度,如果炎症时间长,发生视神经完全萎缩则难以恢复。如果及时发现,立即停药,视力可逐渐恢复。本文通过及时停用致视神经损害的抗结核药,口服B族维生素,营养神经。口服复明片,具有滋补肝肾,养阴生津,清肝明目的功效。再根据病情口服或注射血管扩张剂,患侧颞浅动脉旁皮下注射复方樟柳碱,增加视神经的血供。口服甲泼尼龙片,减轻药物性神经炎的炎症反应。17例患者的视力都有不同程度的提高,视野也大致正常。可见抗结核药所致的药物性视神经炎是可逆性或部分可逆性的,所以我们要注意结核病患者在使用抗结核药期间药物性视神经炎发生的可能性。治疗期间患者要定期自我检测视力,一旦发现视力下降,医务人员要给予眼科检查,及时发现药物造成的损伤,减少或防止导致失明的严重危害。

## 参考文献

- 1 刘家琦,李凤鸣,吴静安,等.实用眼科学.第3版.北京:人民卫生出版社2010:543,552
- 2 Galin MA, Nano HD, Hall T, et al. Ocular Zinc concentration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962;1(3):142-148
- 3 Bowman WC, Rand MJ, West BC, et al. *Textbook of Pharmacology*. 2 ed. London: Blackwell Scientific Publications Oxford 1980:29
- 4 Leibold JE. The ocular toxicity of ethambutol and its relation to dose. *Tubercle Lond* 1966;135(2):904-909
- 5 王成业,刘久春.乙胺丁醇中毒的眼部表现. *国外医学眼科分册* 1981;5:286-290
- 6 张姝.服用乙胺丁醇及异烟肼中毒致双目失明一例. *眼科* 2001;10(6):371
- 7 孙恩远,于占英.乙胺丁醇和异烟肼致球后视神经病变一例. *中华眼科杂志* 1990;26(6):339
- 8 谢惠安,阳国太,林善梓. *现代结核病学*.北京:人民卫生出版社2000:512-513
- 9 徐立松. *药理学*.杭州:浙江科学技术出版社2004:132