

- with MuSK but both IgG4 and IgG1-3 can disperse pre-formed agrin-independent AChR clusters[J]. PLoS One, 2013,8(11):e80695.
- [15] 宋道阳. 重症肌无力患者肌细胞中 LRP4 胞内区和 SNX17 相互作用研究[D]. 郑州:河南中医药大学,2016.
- [16] 李媛. 重症肌无力患者血清低密度脂蛋白受体相关蛋白 4 抗体的检测及其临床意义[J]. 中华神经科杂志,2015,48(11):980-983.
- [17] 李言,刘卫彬,罗传铭,等. 胸腺手术治疗儿童重症肌无力的疗效随访及影响因素分析[C]//中华医学会. 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议论文汇编(下),2014:1010.
- [18] NAKATA R, MOTOMURA M, MASUDA T, et al. Thymus histology and concomitant autoimmune diseases in Japanese patients with muscle-specific receptor tyrosine kinase-antibody-positive myasthenia gravis [J]. Eur J Neurol, 2013,20(9):1272-1276.
- [19] 张昕婷. Th17/Treg 及相关细胞因子对儿童重症肌无力的影响[D]. 济南:山东大学,2015.
- [20] 方琪,冉娟娟,蔡秀英,等. 重症肌无力患者 Foxp3⁺CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞与 AChRAb、Titin-Ab 的相关研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2010,17(5):342-344.
- [21] 戴俊杰,曾庆意,丁美萍. 重症肌无力患者血清 Titin 抗体和 RyR 抗体的临床研究[J]. 浙江医学,2016,38(12):977-980.
- [22] 杨维丽. 儿童重症肌无力免疫功能监测与预后相关性研究初探:附 33 例临床资料分析及文献回顾[D]. 重庆:重庆医科大学,2015.
- [23] 董礼全,刘艳萍,徐东. 老年重症肌无力患者 Treg、APO-1、RyR-Ab、干扰素-αAb、AChR-Ab 的水平变化及意义[J]. 中国老年学杂志,2017,23(19):7-13
- [24] 刘云,刘冉,郝洪军,等. 重症肌无力患者血清学标志物检测及临床意义[J]. 中国现代神经疾病杂志,2016,16(10):9-13.
- [25] 毕文静,陈国洪. 环磷酰胺治疗儿童重症肌无力伴不同恶性程度胸腺瘤的疗效及安全性[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(2):155-157.
- [26] 陈美秋,楚兰,张艺凡. 重症肌无力患者血清抗皮动蛋白抗体的检测及其临床意义[J]. 中华神经科杂志,2018,51(6):438-443.
- [27] ASHRAF V V, TALY A B, VEERENDRAKUMAR M, et al. Myasthenia gravis in children: a longitudinal study [J]. Acta Neurol Scand, 2006,114(2):119-123.
- [28] WANG M G, HUANG X X, YAO D, et al. Effect of glucocorticoid combined with gamma globulin in treatment of children with myasthenia gravis and its effects on immune globulin and complement of children[J]. Eur Rev MedPharmacol Sci, 2016,20(11):2404.
- [29] LEE H N, KANG H C, LEE J S, et al. Juvenile myasthenia gravis in Korea; subgroup analysis according to sex and onset age[J]. J Child Neurol, 2016,31(14):137-144.
- [30] NIKOLIC A V, LAVRNIC D V, BASTA I Z, et al. A misdiagnosed myasthenia gravis with anti-muscle-specific tyrosine kinase antibodies with possible childhood onset [J]. Vojnosanit Pregl Mili Med Pharm Rev, 2015,72(3):39-42.
- [31] 牛军伟,张羽彤,石强. 二例 COLQ 基因突变所致的先天性肌无力综合征临床分析[J]. 中华神经医学杂志,2019,18(7):720-723.
- [32] ZOLTOWSKA K M, BELAYA K, LEITE M, et al. Collagen Q-A potential target for autoantibodies in myasthenia gravis[J]. J Neurol Sci, 2015,348(1/2):241-244.
- [33] SOEBADI A. Refractory myasthenia gravis treated with intravenous immunoglobulin[J]. Asia Oceania Cong Child Neurol, 2015,43(5):477-483.

(收稿日期:2020-01-10 修回日期:2020-05-02)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.047

儿童视神经炎的研究进展

卢 健 综述,李秀娟[△]审校

重庆医科大学附属儿童医院神经内科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发展重大疾病国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014

关键词:视神经炎; 发病机制; 儿童

中图法分类号:R748

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)22-3369-05

视神经炎是累及视神经的各种炎性病变,可造成视神经损伤或视觉信号传导障碍,是青中年人最易罹患的致盲性视神经疾病。视神经炎在儿童中发病较成人少见,但危害性较大,是儿童亚急性视力损害的主要病因^[1]。目前,关于儿童视神经炎的发病机制尚未完全阐明,其流行病学特征、病因、临床表现及预后

等均与成人视神经炎存在较大差异。且由于缺乏大样本、多中心、前瞻性临床研究,其治疗尚缺乏规范一致的方案。因此,儿童视神经炎的诊断和治疗仍是困扰儿科医生的难题之一。本文对近年来儿童视神经炎的一系列研究进行总结,综述其流行病学特点、临床特征、病因及发病机制、诊断及治疗进展,为该病的

[△] 通信作者,E-mail:lixujuan@hospital.cqmu.edu.cn.

诊治提供参考。

1 儿童视神经炎的流行病学

对成人视神经炎的流行病学研究显示,成人视神经炎多集中于 18~45 岁,且以女性较为多见,平均发病率是 5.1/10 万,患病率是 115/10 万,而儿童视神经炎的患病率及发病率明显低于成人^[2]。国外研究显示,儿童视神经炎患病率为 3.2/10 万左右。同时,儿童的视神经炎发病率有种族差异性。有研究报道,在南加州儿童中,西班牙裔的视神经炎发病率最高,约为 0.18/10 万,其次是白种人,约为 0.15/10 万,非洲裔约为 0.09/10 万^[3]。有研究报道,儿童视神经炎发病年龄以 9~10 岁居多,在青春期前发病的儿童中未见明显的性别差异。且儿童视神经炎存在季节性分布,以秋冬季发病较多^[4]。但 ABSOUND 等^[5]对 44 例儿童视神经炎的研究中,平均发病年龄为 10.9 岁,女童与男童比例为 1.8:1。JO 等^[6]对韩国的儿童视神经炎研究显示,女童与男童比例为 (1.88~3.00):1,也表明女童较男童视神经炎发病率更高。但我国目前尚无明确儿童视神经炎流行病学的相关报道。

2 儿童视神经炎的临床特征

成人视神经炎初次发病多为单眼起病,复发时可累及双眼,但多为同一眼患病,主要表现为视野遮挡、视力下降等,发病过程中可伴有眼痛、眼球转动痛及头痛等症状^[7]。不同于成人视神经炎,儿童视神经炎则以双眼起病为主,双眼受累占患病总人数 60%~70%,且发病前多具有前驱症状,如发热、感染、疫苗接种史等^[8]。在临床表现方面,儿童视神经炎常见双眼视力损害程度不一致,约半数患儿可有色觉异常表现,且以获得性红绿色觉障碍为主^[9]。LÓPEZ-MARTÍN 等^[10]视野检查研究发现,儿童视神经炎的视野缺失类型复杂,以中心暗点相对较多,占 40%左右,且多表现为视乳头水肿或视乳头炎(64%~69%),而成人视神经炎中仅 1/3 左右初发期可见视乳头水肿。余珊珊等^[11]研究同样显示,视神经炎患者更容易双眼受累,且容易产生双侧视神经炎,少数患者还可伴随视乳头水肿及亚急性视力丧失。

3 儿童视神经炎的病因及发病机制

3.1 儿童视神经炎的病因 视神经炎的发病原因及机制较为复杂,目前尚未完全阐明,相关研究多是以动物研究为基础,或多为成人视神经炎发病机制的研究,对儿童视神经炎的发病机制研究甚少。相关研究认为,与儿童视神经炎相关的病因可分为以下几类^[12]:(1)特发性脱髓鞘炎;(2)风疹、麻疹、水痘等全身性疾病;(3)系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎等自身免疫性疾病;(4)其他原因,如外伤、中毒、代谢性障碍、疫苗接种等,部分患者原因不明。目前研究表明,特发性脱髓鞘炎是诱发视神经炎的重要原因之一,如急性播散性脑脊髓炎、视神经脊髓炎、横贯性脊髓炎等^[13]。近年来的研究发现,抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋

白(MOG)抗体在儿童中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病(ADS)的发生及发展中具有重要作用,伴有 MOG 抗体阳性的 ADS 儿童容易出现视神经炎^[14]。HENNES 等^[15]的研究显示,MOG 抗体阳性患者中,38.10%最终诊断为视神经炎,19.05%诊断为横贯性脊髓炎,考虑与 MOG 多表达于视神经及脊髓等部位有关。REINDL 等^[16]认为,视神经炎患者更常见 MOG 抗体,且具有年龄依赖性,年龄越低患者中 MOG 抗体的阳性率也相应更高,且持续 MOG 抗体阳性患者更容易出现复发性视神经炎。BAUMANN 等^[17]的队列研究也显示,MOG 抗体阳性患者的发病年龄较小,普遍在 4 岁左右,阳性占比达 30%以上,提示 MOG 抗体与儿童视神经炎的发病有密切相关性。

3.2 儿童视神经炎的发病机制 髓鞘完整是确保视神经电信号传导正常的基础,而髓鞘缺失势必阻碍视神经电信号传导,从而引起视觉障碍甚至失明^[18]。视网膜神经节细胞(RGC)是视网膜的重要组分,研究表明,视神经炎患者常伴有不同程度的 RGC 凋亡,导致由 RGC 构成的视神经结构及功能受损,进而引起视觉信号传导异常,最终诱发不可逆性视力损害^[19]。目前,关于视神经炎的发病机制研究,主要集中于炎症机制、免疫机制、基因相关机制等方面。

3.2.1 视神经炎的炎症机制 目前普遍认为,线粒体膜电位丢失、氧化应激反应等在多种神经退行性疾病的发生及发展中具有重要作用^[20]。脱髓鞘损伤诱发视神经变性,进而导致 RGC 死亡及一系列病理生理改变是视神经炎发病的主要病理特征,但其发生机制并不明确^[21]。有学者认为,炎症细胞激活及相关炎症介质释放,可进一步介导髓鞘损伤、轴索变性、神经细胞凋亡。同时,炎症相关氧化应激反应也可参与中枢神经系统损伤,在视神经炎的发生中可能具有不可忽视的作用^[22]。

3.2.2 视神经炎的免疫机制 动物研究表明,视神经炎大鼠的视神经中含有大量 T 细胞及巨噬细胞,抑制上述细胞的聚集有利于减少髓鞘及轴突损伤^[23]。星形胶质细胞也在视神经炎发病过程中具有重要作用,其可经核转录因子- κ B 通路激活而介导视神经毒性^[24]。此外,部分抗原物质在视神经炎发病中也可能具有重要作用。MOG 特异性分布于中枢神经系统内,具有强效免疫源性作用,也是免疫细胞及抗体率先攻击的一种靶抗原物质。已有研究表明,视神经炎患者的视神经细胞中有大量 MOG 抗原分布,而炎症因子可能对其产生抗原反应而介导视神经组织损伤^[25]。

3.2.3 视神经炎的基因相关机制 新近研究表明,视神经炎的发病与部分基因有关,其中,以 ABCB1 基因研究较多。研究表明,ABCB1 基因与视神经炎的发生有关,其中,C3435T 突变可能影响 ABCB1 基因的转录及功能,从而参与视神经炎的发生过程,且与激素治疗效果密切相关^[26]。LARABEE 等^[27]研究认

为,细胞解毒与抗氧化防御相关基因核因子 2(NRF2)可能在视神经炎的发病中发挥部分作用,敲除 NRF2 基因可能导致免疫细胞浸润、炎症因子转移及脱髓鞘进程加快,加速或加重小鼠的 RGC 丧失、视神经萎缩及视觉功能障碍。

3.2.4 其他发病机制 视神经炎是一种多病因、多机制的复杂性疾病。目前已明确生活方式、饮食习惯、吸烟、激素因素、接触性传染、衰老等多因素均与视觉功能下降有关,这类因素可能也参与视神经炎的发生及发展,但仍有待充分研究证实^[28]。

4 儿童视神经炎的诊断

对视神经炎的诊断目前主要依赖典型临床表现、眼底检查进行诊断,难度并不大。成人视神经炎的诊断并不强调头颅 MRI、血清学、脑脊液等的检查,但对于儿童视神经炎而言,这些检查对诊断及鉴别诊断非常必要^[29]。有研究表明,视神经炎患者中 AQP4 抗体阳性占 4.7%,MOG 抗体阳性占 20.8%,AQP4、MOG 抗体阳性患者均呈复发性视神经炎;同时,眼眶 MRI 检查发现,视神经呈长 T2 信号占 95.2%;呈大于 1/2 视神经长度的长节段病变占 11.9%^[30]。BONHOMME 等^[31]研究显示,患者确诊视神经炎时若伴随脑 MRI 异常,则患多发性硬化症的风险更高。对于主诉困难或表达不清的儿童,依靠视觉诱发电位(VEP)检查能够较为客观、敏感地评价视觉通路的改变,对儿童视神经炎的诊断具有着重要辅助价值。文献[4]报道显示,儿童视神经炎急性期约 83%存在不同程度的 VEP 信号缺失,出现明显视力下降或丧失后,VEP 异常率高达 45~65%,且持续时间可达 6~12 个月。另外,光相干断层扫描也可通过分析儿童的视网膜神经纤维层异常改变而筛查视神经炎,其在视神经炎患者中可见视网膜神经纤维层明显变薄,对视神经炎具有辅助诊断意义^[32]。

5 儿童视神经炎的治疗

5.1 糖皮质激素治疗 目前,关于成人视神经炎的治疗标准已相对完善,以视神经炎治疗试验(ONTT)标准在临床中应用最多,普遍有效的方法为糖皮质激素冲击治疗、免疫抑制剂等,且被证实能够降低失明风险^[33]。ONTT 建议认为,急性期应用低剂量糖皮质激素口服治疗难以有效改善患者的视力,且可能导致视神经炎复发风险升高,反而不利于病情控制。由于缺乏针对儿童视神经炎治疗的充分循证医学证据,国内外仍以糖皮质激素冲击疗法作为儿童视神经炎的首选治疗方案,以甲泼尼龙琥珀酸钠为一线治疗药物。也有大量研究证实了糖皮质激素治疗儿童视神经炎的有效性。MEI 等^[34]对 58 例<16 岁儿童视神经炎患者采取大剂量糖皮质激素冲击治疗,3 个月后 80.5%的患者视力恢复至 0.7 以上,其中,2/3 视力恢复 ≥ 1.0 ,也侧证了儿童视神经炎多可经积极治疗获得良好预后。PREZIOSA 等^[35]指出,儿童视神经炎中具有高进展风险者,应用免疫调节药物等能够降低

其转化为 MS 的风险或严重程度,从而改善临床预后。BORCHERT 等^[33]则认为,使用类固醇类药物等干预能够促进儿童视神经炎的患眼视觉恢复,但仅对非视神经脊髓炎诱发的视神经炎有效。

研究表明,大剂量及长期使用糖皮质激素可能影响儿童的正常生长发育,但多数是短期且可逆的^[36]。因此,目前都主张先静脉注射治疗控制病情后,改为口服激素长疗程治疗,以降低其复发率及不良反应。在应用糖皮质激素期间,应高度警惕患者是否出现食欲增加、失眠、血糖升高、血压升高、消化性溃疡以及股骨头无菌性坏死等不良反应。同时治疗期间应考虑辅助应用补钙、护胃等治疗减轻不良反应^[37]。

5.2 免疫治疗 免疫球蛋白或免疫抑制剂已被证实对难治性视神经炎有辅助治疗意义,尤其是对病情反复或糖皮质激素治疗不敏感者,可在糖皮质激素冲击治疗后静脉滴注免疫球蛋白或免疫抑制剂辅助治疗,但目前尚缺乏充分研究证据支持,临床用药仍需谨慎。目前,临床使用免疫球蛋白静脉注射剂量多为 0.4~2.0 g/(kg·d),疗程以 2~5 d 居多,1 年内可每月、隔月或每季度开展 1 个疗程,但不适用于具有抗 IgA 抗体、IgA 缺陷或过敏患者^[38]。目前,已知硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、环磷酰胺等是具有潜在疗效的免疫抑制剂,多选用硫唑嘌呤[2.5~3.0 mg/(kg·d)]或甲氨蝶呤(7.5 毫克/周),对激素不敏感的视神经炎患者具有一定疗效,但目前仍缺乏充分研究证实其长期疗效。同时,用药期间必须严密观察病情变化,预防出血、贫血、感染、发热、肝毒性及血细胞减少等毒不良反应,且对合并肝脏疾病、白细胞减少症及免疫缺陷综合征患者应禁用^[39]。

5.3 其他治疗 近年来,有学者尝试采用抗原特异性免疫疗法、干扰素、高压氧疗法、血浆置换法、体外反搏治疗、中医药疗法、干细胞疗法等治疗儿童视神经炎,且显示出一定的疗效,但均缺乏充分证据支持,还有待进一步研究和临床实践加以论证^[40]。

6 儿童视神经炎的预后

儿童视神经炎尚缺乏规范化诊疗指南,加之儿童往往主诉不清,导致医生难以明确其视力异常出现的时间,大部分就诊时视力损伤已较为严重,视力<0.1 占比超过 60%,可能影响临床预后^[41]。虽然儿童视神经炎患者视力损害较重,但多数研究表明,儿童视神经炎预后较成人更好。HORWITZ 等^[42]研究发现,儿童视神经炎多可在发病 3 周内逐步恢复视功能,预后优于成人,且有 53%~92%的患者视力水平可恢复至 0.5 以上。YEH 等^[43]研究亦显示,儿童视神经炎患眼最佳矫正视力多 ≤ 0.1 ,但经治疗后随访 6 个月以上 80%左右可恢复至 ≥ 0.5 。甚至有研究认为,儿童视神经炎具有一定的自发性视功能恢复特性^[44],但这缺乏充分的临床随访证据支持。

7 结 论

儿童视神经炎的流行病学特征、临床特征、诊疗

及预后均与成人视神经炎存在一定差异。大部分患者以双眼发病为主,且多伴有前驱感染症状,以视乳头水肿和视乳头炎多见。临床治疗方面,仍以糖皮质激素冲击疗法为主,多可获得理想疗效,预后较好,但需注重评估是否伴随其他中枢神经系统病变。由于儿童视神经炎的发病机制尚不完全明确,且缺乏相关诊疗指南或规范,还有待更多临床研究进行分析和评价。

参考文献

- [1] LEHMAN SHARON S, LAVRICH JUDITH B. Pediatric optic neuritis[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018, 29: 419-422.
- [2] BAXTER R, LEWIS E, FIREMAN B, et al. Case-centered analysis of optic neuritis after vaccines[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(1): 79-81.
- [3] EL-DAIRI M A, GHASIA F, BHATTI M T. Pediatric optic neuritis[J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2012, 52(3): 29-49.
- [4] 杨超, 方凯, 孙可欣, 等. 275 例儿童视神经炎患者流行病学及临床特征分析[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(9): 55-59.
- [5] ABSOUD M, CUMMINS C, DESAI N, et al. Childhood optic neuritis clinical features and outcome[J]. *Arch Dis Childhood*, 2011, 96(9): 860-862.
- [6] JO D H, KIM S J, CHAE J H, et al. The Clinical characteristics of optic neuritis in Korean children[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2011, 25(2): 116-120.
- [7] AL-LOUZI O A, BHARGAVA P, NEWSOME S D, et al. Outer retinal changes following acute optic neuritis[J]. *Multiple Sclerosis*, 2015, 22(3): 362-372.
- [8] RAPPOPORT D, GOLDENBERG-COHEN N, LUCKMAN J, et al. Parainfectious optic neuritis: manifestations in children vs adults[J]. *J Neuroophthalmol*, 2014, 34(2): 122-129.
- [9] BRILOT F. Relapsing acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis in children; a clinical entity associated with anti-MOG antibody[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(8): 1003-1004.
- [10] LÓPEZ-MARTÍN D, MARTÍNEZ-ANTÓN J. Optic neuritis in childhood. A pediatric series, literature review and treatment approach[J]. *Rev Neurol*, 2016, 63(3): 103-108.
- [11] 余姗姗, 吴茜, 陈博, 等. 31 例儿童视神经炎的临床特点和转归分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2014, 9(3): 222-224.
- [12] AMBIKA S, PADMALAKSHMI K. Pediatric optic neuritis: Points to ponder! [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2017, 65(11): 1267-1269.
- [13] PREZIOSA P, COMI G, FILIPPI M. Optic neuritis in multiple sclerosis: looking from a patient's eyes[J]. *Neurology*, 2016, 87(3): 338-339.
- [14] PATRICK P, MONIKA B, ROMANA H, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein: deciphering a target in inflammatory demyelinating diseases[J]. *Front Immunol*, 2017, 8(5): 529-533.
- [15] HENNES E M, BAUMANN M, LECHNER C, et al. MOG spectrum disorders and role of MOG-Antibodies in clinical practice[J]. *Neuropediatrics*, 2018, 49(1): 3-11.
- [16] REINDL M, JARIUS S, ROSTASY K, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: how clinically useful are they[J]. *Curr Opin Neurol*, 2017, 30(3): 295-301.
- [17] BAUMANN M, SAHIN K, LECHNER C, et al. Clinical and neuroradiological differences of paediatric acute disseminating encephalomyelitis with and without antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(3): 265-272.
- [18] LEE T H, JI Y S, PARK S W, et al. Retinal ganglion cell and axonal loss in optic neuritis: risk factors and visual mnctions[J]. *Eye(Lond)*, 2017, 31(3): 467-474.
- [19] GUOHONG T, ZHENXIN L, GUIXIAN Z, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex in patients with optic neuritis or neuromyelitis optica spectrum disorders using optical coherence tomography in a chinese cohort[J]. *J Ophthalmol*, 2015, 2015: 1-6.
- [20] VOOS W, CENINI G. Role of Mitochondrial protein quality control in oxidative stress-induced neurodegenerative diseases[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2016, 13(2): 164-173.
- [21] HORTON J C, DOUGLAS V C, CHA S. Reduced apparent diffusion coefficient in neuromyelitis optica-associated optic neuropathy[J]. *J Neuro-ophthalmol*, 2015, 35(1): 101-102.
- [22] VARHAUG K N, VEDELER C A, TZOULIS C, et al. Multiple sclerosis-a mitochondria-mediated disease[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2017, 137(4): 284-287.
- [23] GLENN J D, XUE P, WHARTENBY K A. Gemcitabine directly inhibits effector CD4 T cell activation and prevents experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 316(1): 7-16.
- [24] HORSTMANN L, KUEHN S, PEDREITURRIA X, et al. Microglia response in retina and optic nerve in chronic experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2016, 298(1): 32-41.
- [25] VIEIRA J P, SEQUEIRA J, BRITO M J. Postinfectious anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positive optic neuritis and myelitis[J]. *J Child Neurol*, 2017, 32(12): 996-999.
- [26] XUAN M L, HUI Y F, RONG F, et al. Association of ABCB1 gene polymorphisms and haplotypes with therapeutic efficacy of glucocorticoids in Chinese patients with immune thrombocytopenia[J]. *Hum Immunol*, 2014, 75(4): 317-321.
- [27] LARABEE C M, DESAI S, AGASING A, et al. Loss of Nrf2 exacerbates the visual deficits and optic neuritis elicited by experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. *Mol Vis*, 2016, 22: 1503-1513.
- [28] ESKANDARIEH S, NEDJAT S, ABDOLLAHPOUR I, et al. Environmental risk factors in neuromyelitis optica

- spectrum disorder; a case-control study[J]. *Acta Neurol Belg*, 2018, 118(2): 277-287.
- [29] AKAISHI T, SATO D K, NAKASHIMA I, et al. MRI and retinal abnormalities in isolated optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies: a comparative study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(4): 446-448.
- [30] 赵颖, 徐全刚, 魏世辉, 等. 16 岁以下的儿童脱髓鞘性视神经炎临床特征分析[J]. *中华眼底病杂志*, 2017, 33(5): 472-475.
- [31] BONHOMME G R, WALDMAN A T, BALCER L J, et al. Pediatric optic neuritis: brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. [J]. *Neurology*, 2009, 72(10): 881-885.
- [32] CORIC D, BALK L J, UITDEHAAG B M J, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography inter-eye percentage difference (IEPD) for optic neuritis in multiple sclerosis[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(12): 1479-1484.
- [33] BORCHERT M, LIU G T, PINELES S, et al. Pediatric Optic Neuritis; What Is New[J]. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 2017, 37(Suppl 1): S14-S22.
- [34] MEI F, QIAN J, CHEN J, et al. Clinical features and therapeutic effect of acute pediatric optic neuritis[J]. *Int J Ophthalmol*, 2016, 16(3): 480-482.
- [35] PREZIOSA P, COMI G, FILIPPI M. Optic neuritis in multiple sclerosis: looking from a patient's eyes[J]. *Neurology*, 2016, 87(3): 338-339.
- [36] HORTON D B, HAYNES K, DENBURG M R, et al. Oral glucocorticoid use and osteonecrosis in children and adults with chronic inflammatory diseases: a population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(7): e016788.
- [37] TARR T, PAPP G, NAGY N, et al. Chronic high-dose glucocorticoid therapy triggers the development of chronic organ damage and worsens disease outcome in systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 36(2): 1-7.
- [38] MA X Y, LI Z, WANG X J, et al. Clinical efficacy of different doses of gamma globulin combined with glucocorticoid in treatment of moderate/severe acute Guillain-Barré syndrome in children; a comparative analysis[J]. *Chinese J Contemp Pediatr*, 2016, 18(12): 1286-1290.
- [39] HONGYANG L, ZIHAO L, YAN G, et al. Application of immunosuppressant facilitates the therapy of optic neuritis combined with Sj(o)gren's syndrome[J]. *Chinese Med J*, 2014, 127(17): 3098-3104.
- [40] PINELES S L, LIU G T, WALDMAN A T, et al. Pediatric Optic Neuritis Prospective Outcomes Study[J]. *J Neuroophthalmol*, 2016, 36(2): 115-117.
- [41] BADA KERE A, PATIL C P, KEKUNNAYA R, et al. Visual outcomes in pediatric optic neuritis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(1): 210-211.
- [42] HORWITZ H, DEGN M, MODVIG S, et al. CSF abnormalities can be predicted by VEP and MRI pathology in the examination of optic neuritis[J]. *J Neurol*, 2012, 259(12): 2616-2620.
- [43] YE H E A, GRAVES J S, BENSON L A, et al. Pediatric optic neuritis[J]. *Neurology*, 2016, 87(9 Suppl 2): S53-S58.
- [44] JIANG Z C, LIU Z H, LI H Y, et al. Clinical features and outcome of pediatric optic neuritis[J]. *Ophthalmology in China*, 2014, 23(3): 197-200.

(收稿日期: 2020-01-08 修回日期: 2020-05-22)

(上接第 3362 页)

- [8] 刘双, 丛琳, 乐家新, 等. 全自动血凝分析仪 ACL TOP 700 性能验证及评价[J]. *海南医学*, 2018, 29(11): 1531-1533.
- [9] 侯军林, 赵旭宏, 张曼. 两种血凝分析仪检测系统性能验证及结果比对[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(16): 1139-1142.
- [10] LINDQUIST C M, KARLICKI F, LAWRENCE P, et al. Utility of balanced-steady state free precession Mr venography in the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis[J]. *Am J Roentgenol*, 2010, 194(21): 1357-1364.
- [11] 孟英, 刘宁, 吴俊, 等. 应用凝血标志物诊断创伤骨科术后静脉血栓形成的病例对照研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(8): 751-755.
- [12] REDONDO M, CARROLL V A, MAURON T, et al. Hemostatic and fibrinolytic parameters in survivors of myocardial infarction; a low plasma level of plasmin-alpha2-antiplasmin complex is an independent predictor of coronary re-events[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2001, 12(1): 17-24.
- [13] WADA H, SAKURAGAWA N, MORI Y, et al. Hemostatic molecular markers before the onset of disseminated intravascular coagulation[J]. *Am J Hematol*, 1999, 60(4): 273-278.
- [14] 王学文. 日本弥散性血管内凝血治疗指南解读[J]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21(8): 451-454.
- [15] UUNOMACHI H, SONODA M, MIYAUCHI T, et al. Relationship between intracoronary thrombolysis and fibrino-coagulation--special reference to TAT/PIC and FPA/PIC[J]. *Jpn Circ J*, 1996, 60(3): 149-156.

(收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-08-30)