



中国浸润性视神经病变诊断和治疗 专家共识（2022年）

中华医学会眼科学分会神经眼科学组

通信作者：魏世辉，Email: weishihui706@hotmail.com

【摘要】 浸润性视神经病变（ION）是以视神经及其鞘内肿瘤细胞或炎症细胞浸润为特征的视神经病变。该病较为罕见，尤其是恶性肿瘤浸润或转移引起的ION，极易误诊为视神经周围炎或视神经炎，从而延误治疗，并带来糖皮质激素治疗副作用相关风险。目前国内眼科医师对ION的认识尚存在不足，临床误诊和漏诊率较高，针对ION的诊断和治疗尚未形成系统的规范化指导意见。因此，为了规范ION的诊治，中华医学会眼科学分会神经眼科学组组织专家，结合国内外研究经验，经过反复讨论，针对ION的定义、诊断和治疗提出规范化意见，以期指导ION的临床诊疗工作，并为相关研究提供依据。

【关键词】 浸润性视神经病变； 视神经周围炎； 视神经疾病； 诊疗准则； 专家共识

基金项目： 国家重点研发计划项目（2018YFE0113900）； 国家自然科学基金面上项目（81870662）

DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20221107-00588

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of infiltrative optic neuropathy (2022)

Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Wei Shihui, Email: weishihui706@hotmail.com

【Abstract】 Infiltrative optic neuropathy (ION) is characterized by the infiltration of tumor cells or inflammatory cells in the optic nerve and its sheath. ION is rare in clinic practice, and ION caused by direct infiltration or metastasis of malignant tumors is easily misdiagnosed as optic perineuritis or optic neuritis, which means delayed proper treatment and makes patients risking possible side effects of steroid therapy. Currently, ophthalmologists are lack of sufficient knowledge about ION, which contributes to the high rate of misdiagnosis and missed diagnosis of ION in clinical practice. The diagnosis and treatment of ION have not yet formed systematic standardized guidelines. Therefore, Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association organized experts to propose consensus of opinions on definition, diagnosis and treatment of ION, which helps to guide clinical diagnosis and treatment of ION, as well as basic researches about ION.

【Key words】 Infiltrative optic neuropathy; Optic perineuritis; Optic nerve diseases; Practice guidelines as topic; Consensus

Fund program: National Key Research and Development Program (2018YFE0113900); General Project of National Natural Science Foundation of China (81870662)

DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20221107-00588

浸润性视神经病变（ION）是以亚急性或急性视力下降、视神经及其鞘内肿瘤细胞或炎症细胞浸润为特征的视神经病变^[1-5]。ION临床上罕见，尤其是恶性肿瘤浸润或转移引起的ION患者在临床上极易误诊为视神经周围炎或视神经炎（ON）而接受糖皮质激素治疗，后者不仅不利于ION病情缓解，还会让患者不必要地承担糖皮质激素治疗副作用的风险^[2-6]。鉴于ION诊断困难、临床预后差，而目前国内外对ION的定义、诊断和治疗尚不一致，临床误诊和漏诊率较高。因此，中华

医学会眼科学分会神经眼科学组经过集体讨论，提出本专家共识，以期指导ION的临床诊断和治疗工作，并为相关研究提供依据。

1 ION定义和分类

ION是基于病理学检查结果提出的诊断名称。既往研究将ION定义为视神经及其鞘内肿瘤细胞或炎症细胞浸润引起的视神经病变，其病因包括原发性视神经肿瘤（如视神经胶质瘤和视盘黑色素细胞瘤等）、继

发性视神经肿瘤（即视神经的恶性肿瘤侵犯，包括肿瘤直接浸润、局部蔓延和转移）、全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染，并根据上述病因将ION分为四类^[6]。

但是，上述ION分类与目前国内外公认的ON分类存在部分重叠^[7-8]。例如，全身性自身免疫性炎症引起的视神经病变，与ON分类中的自身免疫性视神经病变相重叠；病原微生物感染引起的视神经病变，与ON分类中的感染或感染相关性ON相重叠，这给临床工作中视神经疾病的诊断和治疗带来诸多困惑和不便。

另外，原发性视神经肿瘤如视神经胶质瘤和视盘黑色素细胞瘤等早期对视力无明显影响，且病变进展慢，早期仅需定期随访，无需特殊处理。而恶性肿瘤浸润或转移引起的视神经病变，以及全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染引起的炎症性肉芽肿性视神经病变（又称视神经肉芽肿），发病初期即可引起亚急性或急性、进行性视力下降，病变进展迅速，治疗延误可导致不可逆性视力丧失。两者临床表现和治疗原则与原发性视神经肿瘤引起的ION相差甚大。

鉴于目前国内外公认的ON分类标准已经覆盖全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染引起的部分视神经病变，因此，我们建议调整ION的定义范围，将既往文献所述的广义ION修改为狭义ION，即ION特指恶性肿瘤浸润或转移引起的视神经病变，以及全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染引起的视神经肉芽肿。本共识以下所述均指狭义ION。由于视神经肉芽肿在临床上非常罕见，本共识主要讲述恶性肿瘤浸润或转移引起的ION。

2 ION病因和发病机制

引起ION的恶性肿瘤中绝大多数是白血病和淋巴瘤等血液系统恶性肿瘤，其中最常见的是急性淋巴细胞性白血病和弥漫大B细胞淋巴瘤，慢性淋巴细胞性白血病、急性早幼粒性白血病、T细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤和多发性骨髓瘤偶见报道^[5-6, 9-18]。视网膜母细胞瘤和恶性视神经胶质瘤等眼内或眶内恶性肿瘤直接浸润，鼻咽癌等眼周恶性肿瘤局部蔓延侵犯，以及乳腺癌和肺癌等实体恶性肿瘤转移，是恶性肿瘤浸润或转移性ION的少见病因^[18-20]。肿瘤细胞直接侵犯和损害，继发性炎症性损伤、营养剥夺和压迫效应是其主要致病机制。

可引起ION的全身性自身免疫性炎症包括结节病、肉芽肿性血管炎（既往称为韦格纳肉芽肿）和嗜酸性肉芽肿等。其发病机制主要与自身抗体攻击或抗原抗体免疫复合物沉积引起的免疫反应损伤^[7-8]，以及视神经组织内非干酪样肉芽肿引起的神经压迫效应

有关^[21-30]。

可引起ION的病原微生物包括梅毒螺旋体、结核杆菌和真菌等。其发病机制主要与病原微生物直接侵犯和损害、抗病原微生物抗体引起的抗体和补体依赖性细胞毒性作用所产生的免疫反应损伤^[7-8, 31-32]，以及视神经组织内干酪样或非干酪样肉芽肿引起的神经压迫效应有关^[33-37]。

罕见情况下，由于居于视神经鞘外层的硬脑膜结构致密、扩张程度有限，视神经内大量肿瘤细胞和（或）炎症细胞浸润和增生，可引起视神经内部压力显著升高和视力急剧下降，严重者可继发视网膜中央动脉阻塞（CRAO）和视神经缺血性坏死，导致筋膜室综合征样病变，患眼视力通常急剧降至无光感^[38-41]。因此，ION病变严重时，通常合并压迫性视神经病变。国内外许多关于视神经病变的专著，通常也因此将ION与压迫性视神经病变合并在一起讲述。

3 ION临床表现特征

3.1 ION的全身表现

大多数恶性肿瘤浸润或转移引起的ION患者，在发病前即有明确的全身恶性肿瘤病史，患者可能已经完成肿瘤切除手术、化学药物治疗（以下简称为化疗）、放射治疗（以下简称为放疗）和生物制剂靶向治疗，或者正在接受化疗、放疗和靶向治疗，部分患者甚至已经临床治愈。罕见情况下，ION可能是全身恶性肿瘤的首发表现，而且还有可能是全身恶性肿瘤复发的首发或唯一表现^[11-15, 42-48]。另外，ION患者可以单独发病，也可能合并恶性肿瘤颅内转移，后者主要表现为颅内占位病灶或脑膜癌病（癌性脑膜炎），临床上通常合并头痛、呕吐、耳鸣和反复发作的一过性黑矇等颅内高压和脑膜侵犯症状^[2, 4, 38, 44, 49]。

视神经肉芽肿通常是全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染的眼部表现，罕见情况下，可能是全身性自身免疫性炎症或病原微生物感染的首发表现^[24, 29, 36, 41]。

3.2 ION的眼部表现

ION通常表现为亚急性、进行性视力下降，少数患者表现为急性视力下降^[16, 38-41]。恶性肿瘤浸润或转移引起的ION多数双眼同时受累，单眼发病少见^[5, 13, 16]。视神经肉芽肿通常单眼发病，双眼受累少见^[21-30, 41]。ION病变早期视力大多数正常，随病变进展逐渐或快速出现视力下降。这是因为恶性肿瘤细胞通常是通过视神经滋养血管，从视神经鞘膜向中央部逐渐浸润和扩散的。而视神经肉芽肿早期对视神经组织的压迫作用不明显，故病变早期对视力影响也不大。ION患者通常是

在病变累及视神经中央部时才感受到视力下降, 部分患者因此表现为“急性视力下降”。极少数患者可因ION病变进展迅速、继发CRAO而致视力急剧丧失至无光感^[38-41]。

ION患者早期瞳孔正常, 视力明显受损后才出现患眼瞳孔散大与瞳孔直接对光反射迟钝或消失, 但近反射正常(提示瞳孔括约肌功能正常)。由于大多数ION患者双眼同时受累且病情对称, 相对性传入性瞳孔障碍阳性并不多见。

大多数ION早期即表现为视盘充血、水肿, 且随时间延长逐渐加重, 通常合并视盘表面或周围小片状或放射状出血或硬性渗出, 甚至视盘周围视网膜浸润性灰白水肿。病变严重者视盘高度水肿和隆起呈“蘑菇样”, 伴有视网膜中央静脉迂曲、扩张, 甚至黄斑区浆液性视网膜脱离^[50]。少数患者因病变快速进展继发CRAO, 而出现后极部视网膜弥漫性灰白水肿和黄斑樱桃红^[16, 38-41, 51-52]。极少数ION患者早期视盘正常, 随病变加重逐渐出现视盘水肿或视神经萎缩^[11]。

ION患者中心30°视野检查通常表现为早期正常或生理盲点扩大, 随后出现弓形或环形视野缺损, 并逐渐向视野中央扩展, 最终引起弥漫性光敏感度降低。

ION荧光素眼底血管造影(FFA)通常表现为早期视盘表面毛细血管弥漫性扩张和荧光素渗漏, 合并CRAO者还会同时出现视网膜中央动脉充盈显著延迟, 甚至始终无荧光素充盈^[16, 38-41, 51-52]。但是, 眼底检查显示视盘正常者, FFA检查一般无异常。

4 ION影像学 and 实验室检查特征

4.1 ION的眼眶核磁共振成像(MRI)检查

ION眼眶MRI检查通常表现为弥漫性、节段性或结节状视神经增粗和鞘膜强化, 即双轨征(轴位)和套袖征(冠状位)^[1-6, 16, 28-29, 31, 42, 44, 46], 少数患者表现为视神经本身强化^[12, 53]。前者表现类似视神经周围炎, 后者表现类似ON。合并恶性肿瘤颅内浸润或转移者, MRI检查可显示颅内占位病灶和(或)脑膜增厚和强化^[2, 4, 38, 44, 50]。另外, 部分ION患者可以合并全身性疾病如肺癌和乳腺癌等恶性肿瘤、结节病等全身性自身免疫性炎症, 以及肺结核和副鼻窦真菌感染等感染性疾病相应的典型影像学检查表现。

4.2 ION的血清学检查

血清肿瘤标志物定量检测及其浓度变化, 有助于恶性肿瘤浸润或转移继发性ION的诊断。血清自身抗体如抗核抗体谱、抗中性粒细胞浆抗体和抗心磷脂抗体等阳性有助于全身性自身免疫性炎症的诊断。血清血

管紧张素转化酶水平升高有助于结节病的诊断。血清病原微生物抗体和DNA检测, 有助于病原微生物感染的诊断。血清人水通道蛋白4抗体(AQP-4-Ab)和人抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体(MOG-Ab)检测, 有助于排除特发性脱髓鞘性ON。

4.3 ION的脑脊液检查

继发于全身性自身免疫性炎症的ION患者脑脊液压力、蛋白定量和白细胞计数通常在正常范围内, 少数高于正常。继发于病原微生物感染的ION患者脑脊液压力通常升高, 脑脊液蛋白定量和白细胞计数多数高于正常, 结核感染患者脑脊液同时伴有葡萄糖和氯化物降低。脑脊液中病原微生物抗体和DNA检测, 有助于病原微生物感染的诊断^[31]。

恶性肿瘤浸润或转移引起的孤立性ION患者脑脊液压力通常在正常范围内^[3-4, 10-11, 46, 52], 脑脊液蛋白定量和白细胞计数也大多正常。但是, 合并恶性肿瘤颅内浸润或转移者, 其脑脊液压力通常高于正常, 且伴有淋巴细胞为主的白细胞增高、蛋白含量增高, 以及葡萄糖和氯化物同时降低^[2, 4, 38, 44, 49]。显微镜下发现与原发恶性肿瘤一致的恶性肿瘤细胞对于恶性肿瘤浸润或转移引起的ION具有确诊意义。但是, ION患者脑脊液中恶性肿瘤细胞检出率较低, 约为42%~64%, 通常需要多次检测才能查到恶性肿瘤细胞^[5, 9-12, 15, 48, 52]。近年来应用的流式细胞技术有助于提高恶性肿瘤细胞检出率^[4-5, 10, 48, 52]。

4.4 ION的病理学检查

病理学检查对于ION具有确诊意义^[3-4, 6, 46, 48, 50, 52]。恶性肿瘤浸润或转移引起的ION病理学检查表现为视神经组织和视神经鞘膜内弥漫性或局限性恶性肿瘤细胞浸润, 且肿瘤细胞的形态和免疫组织化学染色与来自恶性肿瘤原发病灶者相一致。少数患者仅表现为视神经组织内恶性肿瘤细胞浸润。脑脊液中检出恶性肿瘤细胞有助于ION的诊断。

结节病、肉芽肿性血管炎、组织细胞增生症和嗜酸性肉芽肿等肉芽肿性疾病引起的视神经肉芽肿, 病理学检查表现为视神经组织内多灶性非干酪样肉芽肿。结核杆菌感染引起的视神经肉芽肿病理学检查表现为多灶性干酪样肉芽肿, 伴抗酸染色阳性的结核分枝杆菌。梅毒螺旋体和真菌感染引起的视神经肉芽肿病理学检查表现为多灶性非干酪样肉芽肿, 伴相应病原微生物染色阳性。

另外, 骨髓穿刺和活组织检查对于白血病和多发性骨髓瘤^[48, 50], 肿大淋巴结穿刺和活组织检查对于淋巴瘤等血液系统恶性肿瘤^[51], 以及细针穿刺、部分切取活组织检查或全部切除后组织病理学检查, 对于原发性

实体恶性肿瘤的确诊^[3-4, 6, 46, 50], 具有决定性意义。纤维支气管镜活检有助于肺结节病和肺结核的诊断。

5 ION诊断和鉴别诊断

5.1 ION诊断依据

需要强调的是, 在临床实践中, ION通常是作为视神经周围炎的鉴别诊断而存在的, 因为视神经周围炎在临床上较ION更为多发和常见。由于视神经活检可导致不可逆性视功能丧失, 故临床上诊断ION主要依据患者全身病史、典型临床表现和影像学检查特征, 而且应该首先排除视神经周围炎。

对于有明确的全身恶性肿瘤病史或临床表现, 尤其是目前正处于抗肿瘤治疗和肿瘤复发期的患者, 出现典型临床表现和MRI影像学检查依据, 即双眼或单眼亚急性或急性进行性视力下降、视盘充血水肿、弓形或环形暗点等视野缺损, 眼眶MRI检查显示视神经增粗和鞘膜强化, 应高度怀疑恶性肿瘤浸润或转移所致的ION。建议立即行腰椎穿刺测定颅内压、显微镜下查找恶性肿瘤细胞, 同时应结合颅脑MRI和脑脊液检查结果, 注意排除是否合并恶性肿瘤颅内转移灶和脑膜癌病。对于临床表现和MRI影像学检查特征典型, 但无全身性恶性肿瘤、自身免疫性炎症和病原微生物感染病史、实验室检查阳性结果或临床表现, 且糖皮质激素治疗无效者, 也应高度怀疑恶性肿瘤浸润或转移所致的ION, 应积极行全身体检和影像学检查以排除恶性肿瘤。

对于有明确的全身性自身免疫性炎症, 或全身性或眼部周围感染性疾病病史或临床表现者, 出现单眼(少数情况下为双眼)亚急性或急性进行性视力下降, 视盘处可见肉芽肿样病灶, 视野检查显示弓形或环形暗点, 诊断视神经肉芽肿并不困难。实验室血清学检测发现自身抗体阳性, 或血管紧张素转化酶水平升高, 或病原微生物抗体或DNA阳性, 则更加有助于诊断。

但是, 对于球后段视神经肉芽肿的临床诊断非常困难。即使有典型临床表现(亚急性或急性进行性视力下降、视盘充血水肿、弓形或环形暗点等视野缺损)和典型眼眶MRI影像学检查(视神经增粗和鞘膜强化)依据, 临床上一般也首先考虑诊断为视神经周围炎。只有在规范、足疗程的视神经周围炎治疗无效, 如病原微生物感染患者经全身抗感染治疗, 自身免疫性炎症患者经糖皮质激素治疗, 且全身体检、实验室和影像学检查排除恶性肿瘤后, 开始考虑球后段视神经肉芽肿作为怀疑诊断, 而且需要视神经活检才能确诊。

5.2 ION鉴别诊断

视神经周围炎: 多为双眼同时发病, 发病时典型表现为周边视野遮挡, 中心视力正常。部分患者病变可迅速进展, 累及视神经中央而致中心视力下降。多数患者视盘充血水肿, 少数患者视盘正常。早期视野检查呈弓形、环形暗点或管状视野, 眼眶MRI表现为视神经增粗、鞘膜强化(轴位呈双轨征, 冠状位呈套袖征), 多见于干燥综合征、系统性红斑狼疮和结节病等全身性自身免疫性炎症, 或梅毒和结核等病原微生物感染患者^[7, 15, 30-31, 41]。值得注意的是, 部分AQP-4Ab和MOG-Ab阳性ON患者发病初期也可以表现为视神经周围炎, 即先表现为周边视野遮挡, 但患者病情进展通常很快, 数天内可致视力显著下降。故临床上诊断视神经周围炎时, 实验室检查除了抗核抗体谱、抗中性粒细胞浆抗体和抗心磷脂抗体等自身抗体、血管紧张素转化酶水平, 以及病原微生物抗体和DNA外, 还应注意检测血清AQP-4Ab和MOG-Ab, 以排除特发性脱髓鞘性ON^[8, 52]。病原微生物感染早期患者经抗感染治疗, 全身性自身免疫性炎症和特发性脱髓鞘性ON患者经糖皮质激素冲击治疗后, 视力和视野损害通常会迅速、明显改善。不过, 全身性自身免疫性炎症以及AQP-4Ab和MOG-Ab阳性患者易于复发和糖皮质激素依赖, 常需联合免疫抑制剂治疗^[7, 30-31]。

视神经鞘脑膜瘤: 表现为双眼慢性进行性视力下降, 大多数患者眼底检查表现为视盘充血水肿, 少数患者视盘正常。早期视野检查呈正常, 逐渐出现弓形、环形暗点或管状视野等视野缺损, 眼眶MRI表现为不同程度的视神经增粗、鞘膜强化(轴位呈双轨征, 冠状位呈套袖征), 晚期典型临床表现包括视力丧失、继发性视神经萎缩、视神经睫状静脉和眼球突出(四联征)^[1-2]。部分患者无视神经睫状静脉形成, 表现为视盘水肿持续加重, 最终继发视网膜中央静脉阻塞, 甚至新生血管性青光眼。

副肿瘤性视神经病变: 由恶性肿瘤(如肺癌、乳腺癌和卵巢癌等)引起的远达性、非浸润性、炎症性视神经病变。其发病可能与肿瘤组织和视神经组织表达有共同抗原有关, 部分患者血清中可检测到副肿瘤综合征抗体, 如抗Hu、抗Yo、抗Ri、抗Ma2/Ta、抗CV2/CRMP5和抗Amphiphysin抗体等。通常表现为双眼急性或亚急性视力下降, 大多数患者眼底检查表现为视盘充血水肿, 少数患者视盘正常。早期视野检查巨大中心暗点或周边视野缺损, 眼眶MRI表现为视神经增粗和强化。副肿瘤性视神经病变视力预后不佳, 单纯糖皮质激素冲击治疗效果很差, 治疗上应首先考虑原

发恶性肿瘤的治疗,后者包括手术切除、化疗、放疗和生物靶向治疗。部分患者在原发恶性肿瘤治愈后,副肿瘤性视神经病变自行消退^[7,16,18]。

5.3 ION诊断和鉴别诊断注意事项

5.3.1 牢记ION的临床罕见性 如上文所述,ION在临床上通常是作为视神经周围炎的鉴别诊断而存在的,对于有典型临床表现(亚急性或急性进行性视力下降、视盘充血水肿、弓形或环形暗点等视野缺损),但无全身恶性肿瘤病史的患者,临床上一般首先考虑诊断为视神经周围炎,应行实验室检测明确是否存在自身免疫性炎症或病原微生物感染,眼眶MRI检查明确视神经增粗和强化,并排除肿瘤和占位性病变。视神经周围炎经规范、足疗程治疗后病情无改善,视力或视野损害进行性加重,甚至继发CRAO者,应高度怀疑恶性肿瘤浸润或转移所致的ION,并注意排除临床上极为罕见的球后段视神经肉芽肿,后者多见于结节病、肉芽肿性血管炎和嗜酸性肉芽肿等成肉芽肿性自身免疫性炎症,以及结核杆菌、梅毒螺旋体和真菌感染性疾病等^[3-4,6,8,15,20-29,32-36,38-40,50-51]。

5.3.2 对侧眼检查 恶性肿瘤浸润或转移引起的ION多为双眼受累,单眼发病少见^[5,13]。部分双眼受累患者,尽管是以单眼视力下降就诊,“未发病眼”视力和视野检查均正常,但是,眼底检查可发现双眼视盘水肿,FFA检查显示双眼视盘表面毛细血管扩张和荧光素渗漏,眼眶MRI检查表现为双眼视神经增粗和鞘膜强化,少数患者甚至累及视交叉和视束。另外,少数情况下,ION眼底检查可表现为视盘色界正常^[5-10]。因此,对于ION患者,一定要进行双侧眼底检眼镜、视野、FFA和眼眶MRI检查,以免漏诊和病情解释不全,从而避免医疗纠纷。

5.3.3 全身体格检查和影像学检查 鉴于ION有可能是全身恶性肿瘤复发的首发表现。因此,对于临床上高度怀疑ION,且既往2~5年内有全身恶性肿瘤病史者,应进一步行全身体格检查和影像学检查,如彩色超声、CT和MRI,必要时应用正电子发射断层-X线计算机断层组合系统检查,以明确是否存在肿瘤复发和转移。另外,鉴于ION也有可能是全身恶性肿瘤的首发表现,因此,即使患者无全身恶性肿瘤病史,如果临床上高度怀疑ION,也应建议患者行全身体格检查和影像学检查,以明确是否存在全身恶性肿瘤^[3,6,21,48,54]。

5.3.4 脑脊液检查 对于临床上高度怀疑恶性肿瘤浸润或转移引起的ION患者,均应请神经内科或神经外科会诊,行腰椎穿刺测定颅内压,注意脑脊液生化指标变化,并在显微镜下查找脑脊液内是否存在恶性肿瘤细

胞。孤立发病的ION患者脑脊液压力通常在正常范围内,合并恶性肿瘤颅内浸润或转移者,其脑脊液压力通常高于正常。显微镜下发现恶性肿瘤细胞对于ION和恶性肿瘤颅内转移具有确诊意义。但是,ION患者的脑脊液中恶性肿瘤细胞镜下检出率较低。因此,脑脊液镜检未发现恶性肿瘤细胞并不能完全排除ION^[5,11,16]。联合流式细胞技术有助于提高脑脊液中恶性肿瘤细胞检出率^[4,10,48,52]。

5.3.5 血清学检查 需要注意的是,视神经肉芽肿可能是全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染的眼部表现,也有可能是全身性自身免疫性炎症和病原微生物感染的首发表现。因此,对于临床上高度怀疑视神经肉芽肿的患者,应立即行血清学和全身影像学检查以明确全身性自身免疫性炎症和全身感染性疾病。

5.3.6 视神经活检 尽管视神经活检是确诊ION的金标准,但视神经活检可造成不可逆性视功能丧失,故仅适于视力已降至无光感患者^[3-4,6,50]。视神经活检应同时选取视神经组织和视神经鞘膜,单纯行视神经鞘膜活检有可能漏诊。对于尚残存部分视力,且不得进行视神经活检以明确诊断、指导治疗者,建议尽可能选取视神经下部和颞侧活检,以尽可能保全中心视力和下方视野,后者对于注视和阅读等日常生活更为重要。

6 ION治疗

由于ION患者通常合并全身性疾病,如恶性肿瘤、全身性自身免疫性炎症或病原微生物感染性疾病,故通常需要多学科会诊和联合治疗,而且应该首先治疗其全身性疾病。恶性肿瘤可根据肿瘤类型和病灶部位给予肿瘤切除、化疗、放疗和生物制剂靶向治疗,自身免疫性疾病可给予糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂治疗。感染性疾病应根据病原微生物种类给予相应抗感染药物治疗。所有ION患者均可给予B族维生素和胞磷胆碱等神经营养药物对症治疗。

对于合并白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、组织细胞增生症或嗜酸性肉芽肿患者,应转至血液科专家会诊和治疗。合并乳腺癌、肺癌、胃癌和卵巢癌等实体肿瘤患者,应转至肿瘤科或相应专科专家会诊和治疗。恶性肿瘤可根据肿瘤类型和病灶部位给予肿瘤切除、化疗、放疗和生物制剂靶向治疗^[14,16,29,41,51-52,55-58]。对于恶性肿瘤浸润或转移引起的ION患者,若全身治疗效果不佳,可联合视神经病灶局部治疗,如视神经鞘内注射甲氨蝶呤和阿糖胞苷,以及视神经病灶立体定向放射治疗等,部分病变早期患者可获得良好疗效^[13,28,40,54,56,59]。

对于ION的最常见病因即弥漫大B细胞淋巴瘤，目前国内血液科专家通常推荐基于大剂量甲氨蝶呤的联合方案治疗，联合治疗药物包括利妥昔单抗、阿糖胞苷、替莫唑胺，或其他可以穿过血脑屏障的药物。对于难治性或复发性患者，可使用伊布替尼（ibrutinib），联合或不联合化疗药物。难治性患者病变复发后可给予立体定向放疗^[58]。

合并结节病和肉芽肿性血管炎等全身性自身免疫性炎症患者，应转至风湿病科专家会诊和治疗，治疗方案包括糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂治疗^[7-8]。感染性疾病应根据病原微生物种类给予相应抗感染药物治疗^[8, 31-32, 60]。合并结核病患者，应转至传染病或呼吸科专家会诊，并接受规范、足疗程的三联或四联抗结核药物治疗，同时应提醒患者注意乙胺丁醇和利奈唑胺等抗结核药物的神经毒性副作用^[8, 32]。合并梅毒患者，应转至皮肤病专家会诊，接受规范的神经营毒方案治疗，并提醒其定期复诊，监测其眼部病情变化，以及血清快速血浆反应素或梅毒甲苯胺红不加热血清试验滴度变化，后者一般要求每隔3个月复查1次^[8, 31-32, 60]。

形成共识意见的专家组成员：

执笔专家

孙传宾 浙江大学医学院附属第二医院

魏世辉 解放军总医院眼科医学部

参与起草并达成共识的专家组成员（按姓氏拼音排序）

陈长征 武汉大学人民医院

岑令平 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心

范珂 河南省人民医院/河南省立眼科医院

付晶 首都医科大学附属北京同仁医院

官媛媛 上海市第一人民医院

韩梅 天津市眼科医院

黄小勇 陆军军医大学西南医院

江冰 中南大学湘雅二医院

姜利斌 首都医科大学附属北京同仁医院

纪淑兴 陆军军医大学大坪医院

李宏武 大连医科大学附属第二医院

李晓明 长春中医药大学附属医院

李志清 天津医科大学眼科医院

陆方 四川大学华西医院

陆培荣 苏州大学附属第一医院

卢艳 首都医科大学附属北京世纪坛医院

马嘉 昆明医科大学第一附属医院

毛俊峰 中南大学湘雅医院

潘雪梅 山东中医药大学附属眼科医院

邱怀雨 首都医科大学附属北京朝阳医院

宋鄂 苏州大学附属理想眼科医院

宋宏鲁 解放军总医院眼科医学部

施维 首都医科大学附属北京儿童医院

石璇 北京大学人民医院

孙岩 沈阳何氏眼科医院

孙艳红 北京中医药大学东方医院

王敏 复旦大学附属耳鼻喉科医院

王欣玲 中国医科大学附属第四医院

王艳玲 首都医科大学附属北京友谊医院

王影 中国中医科学院眼科医院

肖彩雯 上海交通大学医学院附属第九人民医院

徐梅 重庆医科大学附属第一医院

徐全刚 解放军总医院眼科医学部

于金国 天津医科大学总医院

杨晖 中山大学中山眼科中心

张丽琼 哈尔滨医科大学附属第一医院

钟敬祥 暨南大学附属第一医院

张文芳 兰州大学第二医院

张秀兰 中山大学中山眼科中心

钟勇 中国医学科学院北京协和医院

声明 本文为专家意见，为临床医疗服务提供指导，不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准，也不是为个别特殊个人提供的保健措施；本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

7 参考文献

- [1] 魏世辉, 邱怀雨, 徐全刚. 神经眼科疾病图解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 108-132.
Wei SH, Qiu HY, Xu QG. Atlas of neuro-ophthalmology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 108-132.
- [2] Volpe NJ. Compressive and Infiltrative Optic Neuropathies[M]// Miller NR, Newman NJ, Biousse V, et al. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 396-412.
- [3] Chamberlain PD, Dermarkarian CR, Woodland MB, et al. Optic nerve biopsy in leukemic infiltrative optic neuropathy: a case report and review of the literature[J]. Orbit, 2022, 41(4): 480-484. DOI: [10.1080/01676830.2021.1880443](https://doi.org/10.1080/01676830.2021.1880443).
- [4] Kim JL, Mendoza P, Rashid A, et al. Optic nerve lymphoma: report of two cases and review of the literature[J]. Surv Ophthalmol, 2015, 60(2): 153-165. DOI: [10.1016/j.survophthal.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2014.11.004).
- [5] Myers KA, Nikolic A, Romanchuk K, et al. Optic neuropathy in the context of leukemia or lymphoma: diagnostic approach to a neuro-oncologic emergency[J]. Neurooncol Pract, 2017, 4(1): 60-66. DOI: [10.1093/nop/npw006](https://doi.org/10.1093/nop/npw006).
- [6] Phuljhele S, Agarwal D, Ramteke PP, et al. Perineuritis or infiltration of optic nerve sheath? A presentation of diffuse large B cell gastric lymphoma[J]. Indian J Ophthalmol, 2020, 68(6): 1212-

1214. DOI: [10.4103/tjo.IJO-711-19](https://doi.org/10.4103/tjo.IJO-711-19).
- [7] Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(1): 83-99. DOI: [10.1016/S1474-4422\(13\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70259-X).
- [8] 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. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.06.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.06.013).
Neuroophthalmology Group, Ophthalmology Society of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of optic neuritis (2014)[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2014, 50(6): 459-463. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.06.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.06.013).
- [9] Yang M, Zhao J, Song H, et al. Orbital magnetic resonance imaging may contribute to the diagnosis of optic nerve lymphoma[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: 301[2020-04-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411078/>. DOI: [10.3389/fneur.2020.00301](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00301).
- [10] Sharma RK, Mays K. Unilateral blurred vision as the sole presenting symptom of chronic lymphocytic leukemia[J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2020, 15(1): 109-112. DOI: [10.18502/jovr.v15i1.5958](https://doi.org/10.18502/jovr.v15i1.5958).
- [11] Takkar A, Naheed D, Dogra M, et al. Infiltrative optic neuropathies: opening doors to sinister pathologies[J]. *Neuroophthalmology*, 2017, 41(5): 279-283. DOI: [10.1080/01658107.2017.1308519](https://doi.org/10.1080/01658107.2017.1308519).
- [12] Mbekeani JN, Abdel Fattah M, Al Nounou RM, et al. Chronic myelogenous leukemia relapse presenting with central nervous system blast crisis and bilateral optic nerve infiltration[J]. *J Neuroophthalmol*, 2016, 36(1): 73-77. DOI: [10.1097/WNO.0000000000000326](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000326).
- [13] MacDonell-Yilmaz RE, Statler B, Channa P, et al. Leukemic infiltration of the optic nerve[J]. *JCO Oncol Pract*, 2020, 16(3): 139-141. DOI: [10.1200/JOP.19.00311](https://doi.org/10.1200/JOP.19.00311).
- [14] Pflugrath AE, Brar VS. Bilateral optic nerve and retinal infiltration as an initial site of relapse in a child with T-cell acute lymphoblastic leukemia[J/OL]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020, 18: 100695[2020-04-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32368688/>. DOI: [10.1016/j.ajoc.2020.100695](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100695).
- [15] Bouladi M, Zerei N, Bouraoui R, et al. Unilateral infiltration of the optic nerve revealing relapse of an acute lymphoblastic leukemia[J]. *Tunis Med*, 2019, 97(3): 504-507.
- [16] Sun CB, Liu GH, Xiao Q, et al. Serum and cerebrospinal fluid testing in optic neuropathy patients with malignant tumors[J/OL]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 7076385[2022-02-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35222744/>. DOI: [10.1155/2022/7076385](https://doi.org/10.1155/2022/7076385).
- [17] 李娟娟, 黎铎, 王双珠, 等. 白血病所致视神经浸润的临床观察[J]. *眼科新进展*, 2015, 35(9): 870-892. DOI: [10.13389/j.cnki.rao.2015.0237](https://doi.org/10.13389/j.cnki.rao.2015.0237).
Li JJ, Li H, Wang SZ, et al. Leukemic infiltration of optic nerve[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2015, 35(9): 870-892. DOI: [10.13389/j.cnki.rao.2015.0237](https://doi.org/10.13389/j.cnki.rao.2015.0237).
- [18] 徐全刚. 与肿瘤相关的视神经病变[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2022, 22(1): 3-6. DOI: [10.14166/j.issn.1671-2420.2022.01.002](https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2022.01.002).
Xu QG. Tumor-associated optic neuropathy[J]. *Chin J Ophthalmol and Otorhinolaryngol*, 2022, 22(1): 3-6. DOI: [10.14166/j.issn.1671-2420.2022.01.002](https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2022.01.002).
- [19] Aghdam KA, Zand A, Sanjari MS. Isolated unilateral infiltrative optic neuropathy in a patient with breast cancer[J]. *Turk J Ophthalmol*, 2019, 49(3): 171-174. DOI: [10.4274/tjo.galenos.2018.24478](https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2018.24478).
- [20] 陈金邦, 钱德方. 直肠癌脉络膜视神经转移一例[J]. *中华眼科杂志*, 1996, 32(3): 189.
Chen JB, Qian DF. Choroidal optic nerve metastasis in rectal cancer: case report[J]. *Chin J Ophthalmol*, 1996, 32(3): 189.
- [21] Oyeniran E, Katz D, Kodati S. Isolated optic disc granuloma as a presenting sign of sarcoidosis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 12: 1-3. DOI: [10.1080/09273948.2022.2127783](https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2127783).
- [22] Hickman SJ, Quhill F, Pepper IM. The evolution of an optic nerve head granuloma due to sarcoidosis[J]. *Neuroophthalmology*, 2016, 40(2): 59-68. DOI: [10.3109/01658107.2015.1134587](https://doi.org/10.3109/01658107.2015.1134587).
- [23] Chung IK, Lee J, Shin JY. Peripapillary granuloma with optic nerve head involvement associated with sarcoidosis[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2019, 33(4): 389-391. DOI: [10.3341/kjo.2018.0112](https://doi.org/10.3341/kjo.2018.0112).
- [24] Padhy SK, Kumar V. Systemic sarcoidosis presenting as optic nerve head granuloma[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(10): 1714-1715. DOI: [10.4103/tjo.IJO_1979_18](https://doi.org/10.4103/tjo.IJO_1979_18).
- [25] Andrada-Elena M, Ioana TT, Mihaela FM, et al. Wegener's granulomatosis with orbital involvement: case report and literature review[J]. *Rom J Ophthalmol*, 2021, 65(1): 93-97. DOI: [10.22336/rjo.2021.19](https://doi.org/10.22336/rjo.2021.19).
- [26] 冯超逸, 钱江, 陈倩, 等. 至深致远——一例神经结节病患者的诊疗过程[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2020, 20(1): 69-71. DOI: [10.14166/j.issn.1671-2420.2020.01.019](https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2020.01.019).
Feng CY, Qian J, Chen Q, et al. To the deep and to the far - the diagnosis and treatment of a patient with neurosarcoidosis[J]. *Chin J Ophthalmol and Otorhinolaryngol*, 2020, 20(1): 69-71. DOI: [10.14166/j.issn.1671-2420.2020.01.019](https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2020.01.019).
- [27] 嵯伟, 王毅, 肖利华. 眼部Wegener肉芽肿17例临床分析[J]. *眼科*, 2015, 24(3): 196-200. DOI: [10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2015.03.014](https://doi.org/10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2015.03.014).
- [28] Zhuo W, Wang Y, Xiao LH. Clinical analysis of 17 cases of ocular Wegener granuloma[J]. *Ophthalmol CHN*, 2015, 24(3): 196-200. DOI: [10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2015.03.014](https://doi.org/10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2015.03.014).
- [29] Yamada H, Kurimoto T, Mori S, et al. A case of multi-system langerhans cell histiocytosis with local invasion of the orbital apex[J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2019, 10(3): 319-326. DOI: [10.1159/000502946](https://doi.org/10.1159/000502946).
- [30] Xu D, Lin SR, Bonelli L, et al. Orbital granulomatosis with polyangiitis masquerading as invasive fungal sinusitis[J]. *Orbit*, 2018, 37(4): 309-312. DOI: [10.1080/01676830.2017.1423339](https://doi.org/10.1080/01676830.2017.1423339).
- [31] Lloyd AP, Benzimra JD, Warfield AT, et al. Optic neuropathy secondary to eosinophilic angiocentric fibrosis[J]. *J Neuroophthalmol*, 2015, 35(1): 45-47. DOI: [10.1097/WNO.0000000000000175](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000175).
- [32] Sun CB, Liu GH, Wu R, et al. Demographic, clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: 6-years case series study from an Eye Center in East-China[J/OL]. *Front Immunol*, 2022, 13: 910337[2022-06-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35757732/>. DOI: [10.3389/fimmu.2022.910337](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.910337).
- [33] 孙传宾, 肖庆, 白海霞, 等. 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](https://doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15).
Sun CB, Xiao Q, Bai HX, et al. Etiology and ophthalmic characteristics of infectious and infection-related optic neuropathies[J]. *Eye Science*, 2020, 35(5): 327-336. DOI: [10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15](https://doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.15).
- [34] Invernizzi A, Franzetti F, Viola F, et al. Optic nerve head tubercular granuloma successfully treated with anti-VEGF intravitreal injections in addition to systemic therapy[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25(3): 270-272. DOI: [10.5301/ejo.5000528](https://doi.org/10.5301/ejo.5000528).
- [35] Bypareddy R, Takkar B, Azad SV, et al. Optic nerve head granuloma, retinal vasculitis and elevated levels of angiotensin-converting enzyme: dilemma of forme fruste ocular sarcoidosis[J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2019, 14(1): 105-108. DOI: [10.4103/jovr.jovr_74_17](https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_74_17).
- [36] Bansal P, Narula R. Management of optic disc granuloma in a patient of miliary tuberculosis with intravitreal ranibizumab in addition to antitubercular therapy[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(9): 1946-1947. DOI: [10.4103/tjo.IJO_508_20](https://doi.org/10.4103/tjo.IJO_508_20).

- [36] Sayyad FE, Zeglam A, Agarwal-Sinha S. Cat scratch disease imitating a toxocara granuloma of the optic disk[J]. *Retin Cases Brief Rep*, 2020, 14(3): 235-238. DOI: [10.1097/ICB.0000000000000683](https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000683).
- [37] 刘红卫, 贺世明. 左侧视神经慢性肉芽肿伴曲霉菌感染1例[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 14(11): 648. DOI: [10.13798/j.issn.1009-153x.2009.11.021](https://doi.org/10.13798/j.issn.1009-153x.2009.11.021).
Liu HW, He SM. Chronic granuloma of the left optic nerve with Aspergillus infection: case report[J]. *Chin J Clin Neurosurg*, 2009, 14(11): 648. DOI: [10.13798/j.issn.1009-153x.2009.11.021](https://doi.org/10.13798/j.issn.1009-153x.2009.11.021).
- [38] DeSouza PJ, Hooten CG, Lack CM, et al. Bilateral central retinal artery occlusion associated with bilateral lymphoproliferative infiltrative optic neuropathy[J]. *Ocul Oncol Pathol*, 2017, 3(3): 229-234. DOI: [10.1159/000458414](https://doi.org/10.1159/000458414).
- [39] Shukla D, Arora A, Hadi KM, et al. Combined central retinal artery and vein occlusion secondary to systemic non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2006, 54(3): 204-206. DOI: [10.4103/0301-4738.27077](https://doi.org/10.4103/0301-4738.27077).
- [40] Salazar Méndez R, Fonollá Gil M. Unilateral optic disk edema with central retinal artery and vein occlusions as the presenting signs of relapse in acute lymphoblastic leukemia[J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2014, 89(11): 454-458. DOI: [10.1016/j.oftal.2013.10.011](https://doi.org/10.1016/j.oftal.2013.10.011).
- [41] Feng C, Chen Q, Liu W, et al. Neurosarcoidosis presenting as CRVO combined CRAO: a biopsy-proven case report of a Chinese patient[J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 348. DOI: [10.1186/s12886-020-01624-5](https://doi.org/10.1186/s12886-020-01624-5).
- [42] Kuan HC, Mustapha M, Oli Mohamed S, et al. Isolated infiltrative optic neuropathy in an acute lymphoblastic leukemia relapse[J/OL]. *Cureus*, 2022, 14(6): e25625[2022-06-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35795502/>. DOI: 10.7759/cureus.25625.
- [43] Rachwani AR, Rocha-de-Lossada C, Zamorano MF, et al. Infiltrative optic neuropathy as a relapse of acute lymphoblastic leukemia[J]. *J Fr Ophtalmol*, 2021, 44(2): 293-295. DOI: [10.1016/j.jfo.2020.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.03.008).
- [44] Yilmaz SG, Ture G, Zengin MÖ, et al. Optic nerve and dura mater involvement as the first sign of multiple myeloma[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25(1): 77-79. DOI: [10.5301/ejo.5000489](https://doi.org/10.5301/ejo.5000489).
- [45] Jamoussi H, Kchaou M, Echebbi S, et al. Relapse of acute lymphoblastic leukemia revealed by an optic neuropathy[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2020, 176(1-2): 131-136. DOI: [10.1016/j.neurol.2018.12.012](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.12.012).
- [46] Khalil H, Strohmaier C, Bolz M. Case report: atypical, unilateral optic nerve infiltration as the first sign of acute lymphoblastic leukemia (ALL) relapse[J]. *BMC Ophthalmol*, 2022, 22(1): 195. DOI: [10.1186/s12886-022-02421-y](https://doi.org/10.1186/s12886-022-02421-y).
- [47] Shor N, Fardeau C, Bonnin S. Teaching neuroimages: optic and third cranial nerves infiltration as initial relapse of acute lymphoblastic leukemia[J/OL]. *Neurology*, 2019, 93(8): e829-e830[2019-08-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31427499/>. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007979.
- [48] Rahman SI, Fernandes JK, Gill MK. Relapsed Burkitt lymphoma presenting as an isolated infiltrative optic neuropathy[J]. *Neuroophthalmology*, 2016, 40(3): 133-135. DOI: [10.3109/01658107.2016.1153113](https://doi.org/10.3109/01658107.2016.1153113).
- [49] Dermarkarian CR, Kini AT, Al Othman BA, et al. Neuro-ophthalmic manifestations of intracranial malignancies[J/OL]. *J Neuroophthalmol*, 2020, 40(3): e31-e48[2020-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282510/>. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000950.
- [50] Castagna I, Salmeri G, Famà F, et al. Optic nerve granuloma as first sign of systemic sarcoidosis[J]. *Ophthalmologica*, 1994, 208(4): 230-232. DOI: [10.1159/000310495](https://doi.org/10.1159/000310495).
- [51] Denton CC, Gange WS, Abdel-Azim H, et al. Bilateral retinal detachment after chimeric antigen receptor T-cell therapy[J]. *Blood Adv*, 2020, 4(10): 2158-2162. DOI: [10.1182/bloodadvances.2020001450](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001450).
- [52] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 兰州大学循证医学中心/世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心. 中国脱髓鞘性视神经炎诊断和治疗循证指南(2021年)[J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(3): 171-186. DOI: [10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769).
Ophthalmology Group, Chinese Society of Ophthalmology, Center for Evidence-based Medicine, Lanzhou University/WHO Collaborating Center for Guidelines Implementation and Knowledge Transformation. Evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of demyelinating optic neuritis in China(2021)[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2021, 57(3): 171-186. DOI: [10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769).
- [53] Xu Q, Du W, Zhou H, et al. Distinct clinical characteristics of paraneoplastic optic neuropathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(6): 797-801. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2018-312046](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312046).
- [54] Klingenstein A, Haug AR, Miller C, et al. Ga-68-DOTA-TATE PET/CT for discrimination of tumors of the optic pathway[J]. *Orbit*, 2015, 34(1): 16-22. DOI: [10.3109/01676830.2014.959185](https://doi.org/10.3109/01676830.2014.959185).
- [55] Lee V, Farooq AV, Shah HA. Leukemic and lymphomatous optic neuropathy: a case series[J/OL]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(4): e796-e802[2021-12-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34629409/>. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001365.
- [56] da Costa DR, Fernandes RD, Susanna FN, et al. Complete reversal of bilateral optic nerve infiltration from lymphoblastic leukemia using chemotherapy without adjuvant radiotherapy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 335. DOI: [10.1186/s12886-021-02097-w](https://doi.org/10.1186/s12886-021-02097-w).
- [57] LaRiviere MJ, Avery RA, Dolan JG, et al. Emergent radiation for leukemic optic nerve infiltration in a child receiving intrathecal methotrexate[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2019, 9(4): 226-230. DOI: [10.1016/j.pro.2019.04.004](https://doi.org/10.1016/j.pro.2019.04.004).
- [58] Chen T, Liu Y, Wang Y, et al. Evidence-based expert consensus on the management of primary central nervous system lymphoma in China[J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 136. DOI: [10.1186/s13045-022-01356-7](https://doi.org/10.1186/s13045-022-01356-7).
- [59] Hu A, Chan AT, Micieli JA. Complete recovery of vision after optic nerve relapse of acute lymphoblastic leukemia[J]. *Can J Neurol Sci*, 2020, 47(3): 431-433. DOI: [10.1017/cjn.2020.31](https://doi.org/10.1017/cjn.2020.31).
- [60] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 病毒性视神经炎诊断和治疗专家共识(2022)[J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(8): 695-700. DOI: [10.3760/cma.j.cn115989-20220307-00091](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115989-20220307-00091).
Neuroophthalmology Group, Ophthalmology Society of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of syphilitic optic neuritis (2022)[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(8): 695-700. DOI: [10.3760/cma.j.cn115989-20220307-00091](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115989-20220307-00091).

(收稿日期: 2022-11-07)
(本文编辑: 杨婷婷)