doi: 10.12419/j.issn.1000-4432.2023.04.08
View this article at: https://dx.doi.org/10.12419/j.issn.1000-4432.2023.04.08

·病例报告·

三叉神经鞘瘤并发神经麻痹性角膜炎一例

彭烨[1]，王瑞栋[2]，王春芳[2]

（1. 山西医科大学，太原 030000；2. 山西医科大学第一医院，太原 030000）

作者贡献声明：1）构思设计：彭烨，王瑞栋；2）行政支持：王春芳；3）提供研究材料：彭烨，王瑞栋；4）数据收集与汇总：彭烨；5）数据分析与解读：彭烨；6）稿件撰写：彭烨；7）稿件最终修订与同意：王春芳，王瑞栋

[摘　要] 该文报道一例中年男性患者，因“头痛伴左侧听力下降”就诊于我院神经外科，经影像学检查诊断为“左侧三叉神经鞘瘤”，手术前实验室检查发现血象异常，经血液科会诊后诊断为多发性骨髓瘤IgD λ型，于化疗期间并发神经麻痹性角膜炎(neurotrophic keratitis,NK)，可于角膜中央偏下方的上皮及前基质层见到类圆形的灰白色浑浊，呈胶冻样，经局部药物治疗后好转，但残留角膜基质白色浑浊。由于现阶段临床对NK尚欠缺充分认识，易延误诊治，并且本文报道的此例NK患者，因其有化疗病史且于治疗期间出现相关体征，易被误诊为化疗并发细菌性角膜炎，文章通过分析其角膜病变的特征及简单回顾NK的临床特征、鉴别诊断及治疗，以期临床早期识别及治疗此类患者，恢复角膜的光学特性，维持良好的视觉体验。

[关键词] 神经麻痹性角膜炎；三叉神经鞘瘤；鉴别诊断

Trigeminal schwannoma complicated with nerve paralysis keratitis: a case report

PENG Ye[1], WANG Ruidong[2], WANG Chunfang [2]

(1. Shanxi Medical university, Taiyuan 030000, China; 2. First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

Contributions: *1) Conception and design: PENG Ye,WANG Ruidong; 2) Administrative support: WANG Chunfang; 3) Provision of study materials: PENG Ye, WANG Ruidong; 4) Collection and assembly of data: PENG Ye; 5) Data analysis and interpretation: PENG Ye; 6) Manuscript writing: PENG Ye; 7) Final approval of manuscript: WANG Chunfang, WANG Ruidong*

Abstract This article reports a case of a middle-aged male patient who visited the Department of Neurosurgery of our hospital due to headache and left hearing loss. He was diagnosed with left trigeminal schwannoma by imaging examination and

投稿日期：2022-12-12
通信作者(Corresponding author)：王春芳，Email: wsusan1966@163.com
引用本文：彭烨，王瑞栋，王春芳. 三叉神经鞘瘤并发神经麻痹性角膜炎一例[J]. 眼科学报, 2023, 38(4): 360-363. doi: 10.12419/j.issn.1000-4432.2023.04.08.
Cite this article as: Peng Ye1, Wang Ruidong2, Wang Chunfang. Trigeminal schwannoma complicated with nerve paralysis keratitis: a case report[J]. Eye Science, 2023, 38(4): 360-363. doi: 10.12419/j.issn.1000-4432.2023.04.08.

电子全文

abnormal blood routine before surgery. During chemotherapy and paralytic keratitis (neurotrophic keratitis, NK), can be seen in the lower part of the corneal center of the epithelium and the prestromal layer of round gray and white turbidities, jelly like, after local drug treatment improved, but residual corneal stromal white turbidities. Due to the lack of full understanding of NK in clinic at the present stage, diagnosis and treatment is easy to be delayed. In addition, the NK patient reported in this paper was easily misdiagnosed as bacterial keratitis complicated by chemotherapy due to his history of chemotherapy and related signs during treatment. This paper analyzed the characteristics of keratopathy and briefly reviewed the clinical characteristics, differential diagnosis and treatment of NK, in order to identify and treat these patients in early clinical stage, restore the optical characteristics of cornea and maintain good visual experience.

Keywords neuroparalysis keratitis; trigeminal schwannoma; differential diagnosis

三叉神经鞘瘤(trigeminal Schwannoma,TS)是一种起源于三叉神经根、半月节或周围支的良性肿瘤，来源于神经鞘膜的施旺细胞，发病率仅次于前庭神经鞘瘤，占颅内原发肿瘤的0.2%、颅神经鞘瘤的0.8%~8.0% [1-2]。临床以三叉神经麻痹或三叉神经痛为首发症状，典型症状是同侧感觉减退、面部疼痛和头痛；三叉神经眼支受累可导致角膜反射迟钝或消失，严重者引起顽固性角膜炎[1,3]，若无及时治疗易导致角膜溃疡及角膜穿孔的发生。

角膜感觉神经由三叉神经的眼支支配[4]，在角膜缘进入角膜后呈放射状穿过角膜基质的中1/3，向前继续分叉，形成密集的上皮下神经丛，再穿过前弹力层终止于角膜上皮细胞层[5-6]。

神经麻痹性角膜炎(neurotrophic keratitis,NK)是一种罕见的致盲性眼病[7]，是由于支配角膜的神经损伤导致角膜敏感性减退或丧失的退行性角膜病变[8-9]。因角膜知觉减退，即使NK患者病情严重，但其主观症状仍然较轻微，仅诉眼睛发红、视物模糊、容易疲劳等症状[7]。NK通常发生在中央或旁中央下方的角膜[10]，以角膜上皮病变为特征，从浅层点状上皮浸润到圆形或椭圆形复发性和(或)持续性上皮缺损和溃疡[6]，最终进展为基质溶解和角膜穿孔[5,9]。现阶段临床对NK尚欠缺充分认识，易延误治疗。本文报道一例NK患者，其有化疗病史且于治疗期间出现相关体征，易被误诊为化疗并发细菌性角膜炎，文章通过分析病例特征及简单回顾NK的临床特征、鉴别诊断及治疗，以期临床早期识别及治疗此类患者，恢复角膜的光学特性，维持良好的视觉体验。

1 病历资料

患者，男性，53岁，因“多发性骨髓瘤4月余，欲行第4次化学治疗(化疗)”收入我院血液内科。患者4个月前因“头痛伴左侧听力下降”就诊于我院神经外科，经影像学检查诊断为“左侧三叉神经鞘瘤”(图1)，患者的术前实验室检查结果示贫血，经血液科会诊并完善各项检查后诊断为多发性骨髓瘤IgD λ 型(DS分期Ⅲ期A组 ISS分期Ⅲ期)，化疗方案为硼替佐米+来那度胺+地塞米松，治理期间患者自觉偶有指尖麻木感及眼睛发红，间歇性左眼视物模糊等不适，未予重视。本次住院期间患者诉左眼视物模糊较前加重，遂请眼科会诊。

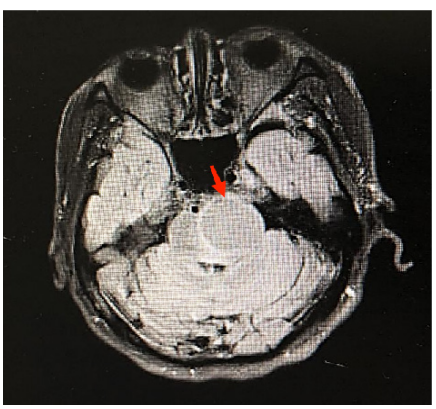


图1 左侧三叉神经鞘瘤(图中红色箭头所指)

Figure 1 Trigeminal schwannoma on the left (red arrow)

眼科查体：视力：右眼0.40，左眼0.08，指测眼压双眼正常，右眼前节及眼底未见异常；左眼眼睑轻度闭合不全，上下睑结膜未见异常，球结膜充血明显，呈斑片样，泪膜不均匀，角膜中央偏下方上皮及前基质层可见类圆形灰白色浑浊，呈胶冻样，病变浸润深度一致(图2)，角膜中心区上皮呈漆裂样纹，暴露下方角膜基质，角膜知觉明显减退(用无菌细棉丝轻触角膜，眨眼反应轻微)，瞬目次数减少，前房中深，无渗出，虹膜纹理清晰，瞳孔圆，对光反应(+)，左侧面部感觉未见明显异常，不伴面瘫。

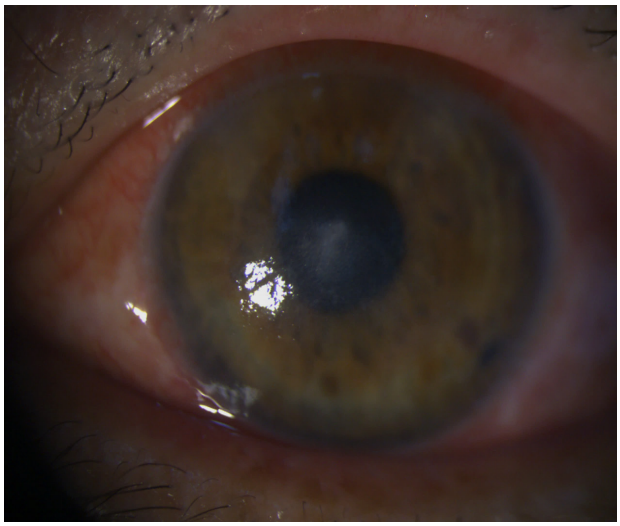


图2 左眼结膜明显充血，角膜上皮及前基质层深度一致、灰白色浑浊，呈胶冻样

Figure 2 The conjunctiva of the left eye was obviously hyperemia, and the corneal epithelium and anterior stromal layer were of uniform depth, gray and white turbidity, and were jelly-like

结合患者病史：中年男性患者，确诊左侧三叉神经鞘瘤及多发性骨髓瘤4月余，血液科行正规化疗3次，本次入院前自觉偶有指尖麻木感及间歇性左眼视物模糊，入院后请眼科会诊，右眼未见异常，左眼眼睑轻度闭合不全，结膜充血明显，结膜囊内未见明显分泌物，角膜上皮及前基质层可见灰白色浑浊，角膜知觉减退，考虑诊断：1)左眼NK(2期)；2)三叉神经不全麻痹；3)左眼睑裂闭合不全。

治疗给予重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶[5 g(2 100 IU)，珠海亿胜生物制药有限公司产，4次/日]促进角膜上皮修复，同时联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶[5 g(20%)，沈阳兴齐眼药股份有限公司产，4次/日]减少角膜瘢痕形成。治疗1周后，患者左眼视力提高至0.20，自觉视物模糊较前好转，角膜上皮修复，基质层灰白色浑浊较前缩小，后因疫情失访。

2 讨论

本例患者于眼科就诊时未诉肿瘤病史，通过病历得知患者多次行化疗控制多发性骨髓瘤，长期使用化疗药物和激素影响机体免疫功能，可能导致细菌性角膜炎等感染性疾病的发生，但患者右眼未见异常，左眼结膜囊内未见明显分泌物，考虑左眼角膜病变与多发性骨髓瘤及其相关治疗关系不大。待对其病史进一步明确后得知患者患有三叉神经鞘瘤，三叉神经明显受压，一直未解除，且左眼症状逐渐加重，NK可能性更大。

NK是一种由角膜神经损伤引起的退行性疾病，可导致持续性角膜缺损和角膜溃疡[7-9]。根据病变严重程度，NK临床分为3期，且互相重叠。第1期：轻度角膜上皮损伤，角膜上皮细胞干燥和浑浊，表现为浅表点状角膜病变和角膜水肿，泪膜破裂时间减少。第2期：持续性角膜上皮缺损，常发生于上半部角膜，易复发，角膜上皮缺损边缘由于愈合受损变得光滑和卷曲，可见后弹力层褶皱和基质水肿。第3期：以角膜溃疡为特征，可进展为角膜穿孔或角膜基质溶解。

NK鉴别诊断：1)细菌性角膜炎：常有角膜创伤和佩戴接触镜的病史，有畏光、流泪、眼睑痉挛等症状，早期出现境界清楚角膜溃疡，溃疡周围和结膜囊内可见脓性分泌物[11-12]。化疗导致机体免疫力降低，可能造成机会致病菌的感染，引起细菌性角膜炎，本例患者结膜囊内未见明显分泌物，无感染体征，故排除。2)病毒性角膜炎：多由单纯疱疹病毒感染引起，可有异物感、畏光、流泪等眼部刺激症状，角膜溃疡呈树枝状或地图状，角膜知觉减退[13]，严重者常引起角膜基质炎和葡萄膜炎，裂隙灯下可见角膜后灰白色沉淀物[12]。该例患者角膜病变表现为角膜上皮及前基质层深度一致的胶样浑浊，未诉眼痛、畏光等不适，故排除。3)真菌性角膜炎：多有植物性角膜外伤史，常见症状为异物感或刺痛、视物模糊，角膜浸润灶呈白色或乳白色，表面欠光泽呈牙膏样或苔垢样，周围伪足或卫星样浸润[14]，角膜内皮可有不规则斑块样沉积，前房积脓呈灰白色[12]。本例患者无外伤史，角膜浑浊亦不同于上述体征，故可排除。4)睑缘炎相关性角结膜病变：继发于睑缘炎的慢性角结膜炎性疾病，睑缘肥厚、充血，新生血管侵入，结膜充血明显，可见泡沫状分泌物，角膜上皮点状糜烂[15]，周边角膜浸润、溃疡形成，或有浅层新生血管[13]。本例患者睑缘未见充血肥厚，结膜囊未见分泌物，无明显感染体征，故排除。

NK的治疗首先是去除病因，避免角膜损伤的进展，促进角膜愈合[5,8]，恢复角膜神经支配[9]，可采用药物治疗、物理治疗或手术治疗。本病例左侧角膜病变的病因即三叉神经鞘瘤诊断明确，但暂时无法切除，故仍以眼科保守治疗为主。药物治疗包括不含防腐剂的人工泪液及自体血清，可以缓解局部症

状，延缓疾病进展，近年研究表明，富含神经营养因子的药物可以改善角膜知觉及视觉敏感度[9-10]；物理治疗包括角膜绷带镜、结膜镜，可以减少泪液蒸发，提供有助于角膜恢复的微环境，促进角膜上皮修复，防止发生角膜溃疡；眼科手术治疗包括眼睑缝合、结膜瓣移植、羊膜移植，以防基质溶解和角膜穿孔的发生，神经移植手术重建角膜神经支配[9]。本例患者因角膜病变侵犯较浅，主要采用恢复角膜神经支配以及保持眼表湿润、营养神经等治疗，防止病变进展为角膜溃疡，若恢复欠佳，必要时再考虑行眼睑缝合术促进角膜上皮修复。

综上所述，NK是一种罕见的致盲性眼病，诊断依据患者病史、角膜受损的特征性体征及角膜知觉减退或消失，其治疗以去除病因、促进角膜上皮愈合以防止病变进展、及早恢复角膜透明度、改善视功能为主。目前以恢复角膜神经支配为目的的治疗仍是一大难题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons)，允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享，即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播，但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问：https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/。

参考文献

1. Neves MWF, de Aguiar PHP, Belsuzarri TAB, et al. Microsurgical management of trigeminal schwannoma: cohort analysis and systematic review[J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2019, 80(3): 264-269.
2. Li M, Wang X, Chen G, et al. Trigeminal schwannoma: a single-center experience with 43 cases and review of literature[J]. Br J Neurosurg, 2021, 35(1): 49-56.
3. Agarwal A. Intracranial trigeminal schwannoma[J]. Neuroradiol J, 2015, 28(1): 36-41.
4. Dohlman TH, Singh RB, Dana R. Advances in the medical management of neurotrophic keratitis[J]. Semin Ophthalmol, 2021, 36(4): 335-340.
5. Sheha H, Tighe S, Hashem O, et al. Update on cenegermin eye drops in the treatment of neurotrophic keratitis[J]. Clin Ophthalmol, 2019, 13: 1973-1980.
6. Safi M, Rose-Nussbaumer J. Overview of neurotrophic keratopathy and a stage-based approach to its management[J]. Eye Contact Lens, 2021, 47(3): 140-143.
7. NaPier E, Camacho M, McDevitt TF, et al. Neurotrophic keratopathy: current challenges and future prospects[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 666-673.
8. Semeraro F, Forbice E, Romano V, et al. Neurotrophic keratitis[J]. Ophthalmologica, 2014, 231(4): 191-197.
9. Lambiase A, Sacchetti M. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis[J]. Clin Ophthalmol, 2014: 571.
10. 孙亚茹, 赵海霞. 神经麻痹性角膜炎的治疗进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(15): 22-25.
Sun YR, Zhao HX. Advances in the treatment of neuroparalytic keratitis[J]. China Med Her, 2018, 15(15): 22-25.
11. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, et al. Bacterial keratitis preferred practice pattern®[J]. Ophthalmology, 2019, 126(1): P1-P55.
12. 葛坚, 王宁利. 眼科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 193, 195.
Ge J, Wang NL. Ophthalmology[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 193, 195.
13. Smith LM, Ismail OM, Mojica G. Ocular manifestations of herpes simplex virus in the pediatric population[J]. Int Ophthalmol Clin, 2021, 62(1): 73-81.
14. Thomas PA, Kaliamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(3): 210-220.
15. Zhao L, Sun YJ, Pan ZQ. Topical steroids and antibiotics for adult blepharokeratoconjunctivitis (BKC): a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Ophthalmol, 2021, 2021: 3467620.

(**责任编委**：陈子沿；**责任编辑**：李扬杵)