

地塞米松玻璃体腔植入剂治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变

赵秋朴, 李秋明, 丁雪菲, 方梦园

引用: 赵秋朴, 李秋明, 丁雪菲, 等. 地塞米松玻璃体腔植入剂治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变. 国际眼科杂志 2022; 22(3): 383-387

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建备选项项目 (No. 2018010003)

作者单位: (450052) 中国河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院河南省眼科医院

作者简介: 赵秋朴, 郑州大学在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 李秋明, 毕业于上海交通大学, 博士, 博士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 眼底病. liqiuming63@163.com

收稿日期: 2021-09-29 修回日期: 2022-02-09

摘要

目的: 探究地塞米松玻璃体腔植入剂 (DEX) 治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (NAION) 的效果和安全性, 以及不同病程的应答反应。

方法: 回顾性研究。纳入 2018-01/2020-12 在郑州大学第一附属医院诊断为 NAION 的患者 70 例 70 眼, 根据治疗方式不同分为两组, 常规治疗组 35 例 35 眼仅接受常规注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经治疗, 联合治疗组 35 例 35 眼接受常规治疗联合 DEX 治疗。比较两组患者以及不同病程的患者治疗前和治疗后 3mo 最佳矫正视力 (BCVA)、平均视野缺损 (MD)、模式标准差 (PSD)、视盘视网膜神经纤维层平均厚度 (RNFL) 和眼压。

结果: 两组患者治疗后 3mo BCVA 和 MD 较治疗前均改善 ($P < 0.05$), 联合治疗组治疗前后 PSD 无差异 ($P > 0.05$), 常规治疗组较治疗前恶化 ($P < 0.05$)。联合治疗组治疗后 3mo BCVA 和 MD 及 PSD 较常规治疗组改善 ($P < 0.05$), 联合治疗组治疗后 3mo 总有效率较常规治疗组高 ($P < 0.05$), 两组治疗后 3mo RNFL 平均厚度无差异 ($P > 0.05$)。在病程 $\leq 15d$ 患者中, 联合治疗组治疗后 3mo BCVA 和 PSD 及总有效率优于常规治疗组 ($P < 0.05$), 在病程 $> 15d$ 患者中, 两组 BCVA 和 PSD 及总有效率无差异 ($P > 0.05$)。联合治疗组治疗后 3mo 较常规治疗组出现轻度可控的眼压升高。

结论: DEX 治疗 NAION 安全有效, 发病 $\leq 15d$ 内治疗效果更佳。

关键词: 地塞米松; 玻璃体腔植入剂; 前部缺血性视神经病变

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.3.06

Efficacy of Dexamethasone intravitreal implant in treating non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy

Qiu-Pu Zhao, Qiu-Ming Li, Xue-Fei Ding, Meng-Yuan Fang

Foundation item: Henan Province Medical Science and Technology

Research Plan (No.2018010003)

The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Provincial Ophthalmic Hospital, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Correspondence to: Qiu-Ming Li. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Provincial Ophthalmic Hospital, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. liqiuming63@163.com

Received: 2021-09-29 Accepted: 2022-02-09

Abstract

• **AIM:** To explore the therapeutic effects and safety of dexamethasone intravitreal implant (DEX) on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION), and responses to the different course of disease.

• **METHODS:** Totally 70 patients (70 eyes) in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University diagnosed with NAION from January 2018 to December 2020 were obtained retrospectively as combination treatment group and routine treatment group. 35 patients (35 eyes) in each group received usual care (methylprednisolone pulse therapy, microcirculation improvement and neurotrophic treatment), and combination treatment group also received a dexamethasone intravitreal implant. The best corrected visual acuity (BCVA), mean damage (MD) and pattern standard deviation (PSD) of the visual field, mean thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and intraocular pressure (IOP) were compared between the two groups, and two groups with a different course of disease before and 3mo after treatment.

• **RESULTS:** BCVA and MD improved in both groups at 3mo after treatment ($P < 0.05$). The PSD in the combination treatment group was not significantly different before and after treatment ($P > 0.05$). The PSD at 3mo after treatment in the routine treatment group was worse than before treatment ($P < 0.05$). BCVA, MD, and PSD in the combination treatment group had better improvement than in the routine treatment group at 3mo after treatment ($P < 0.05$). Visual acuity improvement rate in the combination treatment group was higher than in the routine treatment group at 3mo after treatment ($P < 0.05$). There was no obvious difference in RNFL thickness between the two groups ($P > 0.05$). BCVA, PSD and effective rate in the combination treatment group had better improvement than in the routine treatment group in disease course $\leq 15d$ at 3mo after treatment ($P < 0.05$), and no apparent difference in the group of disease course $> 15d$ ($P > 0.05$). There was a mild and controllable increase in IOP in the combination treatment group compared to routine treatment group.

• CONCLUSION: Dexamethasone intravitreal implant can promote BCVA and the recovery of visual function for the long term. It is deemed safe and effective in treating NAION, with better therapeutic effects within 2wk after onset.

• KEYWORDS: Dexamethasone; intravitreal implant; anterior ischemic optic neuropathy

Citation: Zhao QP, Li QM, Ding XF, et al. Efficacy of Dexamethasone intravitreal implant in treating non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(3):383-387

0 引言

前部缺血性视神经病变 (anterior ischemic optic neuropathy, AION) 占缺血性视神经病变 (ischemic optic neuropathy, ION) 的 90% 以上,而在 AION 中,非动脉炎性 AION (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 占 90%~95%^[1]。目前,神经保护剂的治疗存在争议,无证据表明抗 VEGF 药物贝伐单抗对视功能的治疗益处^[2-3]。炎症是 NAION 重要的组织学特征^[4-5],糖皮质激素可以限制炎症过程^[6-7],玻璃体腔注射 4mg 曲安奈德 (triamcinolone acetonide, TA) 在治疗后 6mo 内有较好的视力和视野的提升^[8],不足的是 TA 在玻璃体腔的作用时间较短^[9],地塞米松玻璃体腔植入剂 (dexamethasone intravitreal implant, DEX) 为缓释制剂,剂量 0.7mg,在治疗视网膜静脉阻塞 (retinal vein obstruction, RVO) 以及葡萄膜炎的黄斑水肿方面疗效显著^[10-11],Alten 等^[12]研究表明 DEX 可以减轻 NAION 患者的视盘水肿,但未观察到功能改善,Nuzzi 等^[13]的病例报道表明使用 DEX 治疗 NAION 可以改善患者的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 和视野,因国外 DEX 治疗 NAION 的研究病例数较少且存在争议,为进一步探究,本研究探究 DEX 治疗 NAION 的有效性和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。纳入 2018-01/2020-12 在郑州大学第一附属医院诊断为 NAION 患者 70 例 70 眼。纳入标准:(1)突发性的视力下降伴有视野缺损;(2)光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 示视盘水肿、边界不清;(3)荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 示早期视盘弱荧光或充盈迟缓,晚期有荧光渗漏,确诊为 NAION 的患者;(4)随访时间 3mo。排除标准:(1)动脉炎性视神经病变患者;(2)无视盘患者;(3)屈光间质混浊的患者;(4)患有可能影响治疗效果的眼部其他疾病的患者 (如青光眼,黄斑疾病)。本研究符合《赫尔辛基宣言》,患者均知情研究目的和治疗方案并签署知情同意书,并获得医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者均接受静滴注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 500mg/d,冲击治疗 3d,3d 后改为静滴注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 80mg/d、静滴氢溴酸樟柳碱 2mg/d 改善微循环、口服甲钴胺 1.5mg/d 营养神经治疗,待 BCVA 稳定,仍存在视盘水肿、边界不清,联合治疗组择期行 DEX 植入术。消毒、铺巾、表面麻醉后,同一位医师使用 22 号专用推注器在角膜缘后 3.5mm 处,将 0.7mg DEX 植入玻璃体腔,显微镜下检查 DEX 浮于玻璃体腔,涂妥布霉素地塞米松药膏,包

扎患眼,术后妥布霉素地塞米松滴眼液点眼 1wk,每天 4 次。观察指标:采用最小分辨角对数 (LogMAR) 换算分析 BCVA;采用 OCT 测量以视盘为中心,3.14mm 为直径范围内的视盘视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 平均厚度。记录患者治疗前、治疗后 3mo BCVA、RNFL 平均厚度、平均视野缺损 (mean damage, MD)、模式标准差 (pattern standard deviation, PSD)、眼压及并发症情况。

疗效判断标准^[14]:(1)临床治愈:BCVA 提高至 1.0 以上或提升 4 行及以上;(2)显效:BCVA 改善 3 行,或从光感~眼前指数增至 0.1~0.2;(3)有效:BCVA 改善 2 行或 1 行,或从眼前指数增至 0.02~0.05;(4)无效:BCVA 提升 1 行以内或恶化。总有效率=(临床治愈+显效+有效)眼数/总眼数×100%。

统计学分析:使用 SPSS 26.0 进行数据处理,计量资料经 *S-W* 检验符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后比较行配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料,使用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney *U* 非参数检验。计数资料以率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验,存在理论频数小于 5 的单元格时使用 Fisher 精确概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般资料比较 本研究共纳入 NAION 患者 70 例 70 眼,根据治疗方式不同分为两组,联合治疗组接受常规治疗 (注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经) 联合 DEX 治疗 35 例 35 眼,常规治疗组仅接受常规治疗 (注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经) 35 例 35 眼。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 BCVA 和眼压比较 两组治疗前 BCVA 和眼压比较差异均无统计学意义 (BCVA: $t=0.162$, $P=0.872$;眼压: $t=0.072$, $P=0.943$)。两组治疗后 3mo BCVA 均较治疗前改善,差异均有统计学意义 ($t_{\text{联合治疗组}}=7.416$, $P_{\text{联合治疗组}}<0.001$; $t_{\text{常规治疗组}}=2.404$, $P_{\text{常规治疗组}}=0.022$),联合治疗组治疗后 3mo 眼压与治疗前比较差异有统计学意义,但常规治疗组治疗前后眼压比较差异无统计学意义 ($t_{\text{联合治疗组}}=-3.600$, $P_{\text{联合治疗组}}=0.001$; $t_{\text{常规治疗组}}=-0.263$, $P_{\text{常规治疗组}}=0.794$)。治疗后 3mo 联合治疗组 BCVA 优于常规治疗组,联合治疗组眼压高于常规治疗组,差异均有统计学意义 (BCVA: $t=-2.587$, $P=0.012$;眼压: $t=2.301$, $P=0.024$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 MD 和 PSD 及 RNFL 平均厚度比较 两组患者治疗前 MD 和 PSD 及 RNFL 平均厚度比较差异无统计学意义 (MD: $t=-0.009$, $P=0.993$; PSD: $t=0.067$, $P=0.947$; RNFL 平均厚度: $t=0.081$, $P=0.935$)。两组治疗后 3mo MD 和 RNFL 平均厚度均较治疗前改善,差异均有统计学意义 (MD: $t_{\text{联合治疗组}}=-9.970$, $P_{\text{联合治疗组}}<0.001$; $t_{\text{常规治疗组}}=-2.463$, $P_{\text{常规治疗组}}=0.019$; RNFL 平均厚度: $t_{\text{联合治疗组}}=14.418$, $P_{\text{联合治疗组}}<0.001$; $t_{\text{常规治疗组}}=12.518$, $P_{\text{常规治疗组}}<0.001$),常规治疗组治疗后 3mo PSD 与治疗前比较差异有统计学意义,但联合治疗组治疗前后 PSD 比较差异无统计学意义 ($t_{\text{常规治疗组}}=-3.513$, $P_{\text{常规治疗组}}=0.001$; $t_{\text{联合治疗组}}=1.018$, $P_{\text{联合治疗组}}=0.316$)。治疗后 3mo 联合治疗组 MD 和 PSD 优于常规治疗组,差异有统计学意义 (MD: $t=2.283$, $P=0.026$; PSD: $t=-2.343$, $P=0.022$),治疗后 3mo

表1 两组患者治疗前一般资料比较

组别	例数 (眼数)	性别(例)		年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, mo]	输液治疗时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	高血压 (例)	糖尿病 (例)	小视盘 (眼)
		男	女						
联合治疗组	35(35)	17	18	54(49, 58)	15(7, 30)	9(6, 12)	8	3	6
常规治疗组	35(35)	16	19	51(48, 59)	17(10, 30)	10(8, 12)	8	5	5
$\chi^2/Z/t$ /Fisher		0.057		-0.465	-0.201	-1.408	<0.001	-	0.108
P		0.811		0.642	0.840	0.159	1	0.710	0.743

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表2 两组患者治疗前后 BCVA 和眼压比较

组别	眼数	BCVA(LogMAR)		眼压(mmHg)	
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo
		$\bar{x} \pm s$			
联合治疗组	35	0.50±0.25	0.28±0.18	16.2±2.7	17.8±2.9
常规治疗组	35	0.49±0.24	0.41±0.22	16.1±2.6	16.3±2.5

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表3 两组患者治疗前后 MD 和 PSD 及 RNFL 平均厚度比较

组别	眼数	MD(dB)		PSD(dB)		RNFL 平均厚度(μm)	
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo
		$\bar{x} \pm s$					
联合治疗组	35	-18.92±8.31	-12.83±7.83	8.43±3.40	7.99±3.46	181.3±45.7	71.6±10.2
常规治疗组	35	-18.90±8.46	-16.84±6.87	8.37±3.62	9.96±3.59	180.4±50.8	73.6±8.5

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表4 两组患者治疗后 3mo 疗效比较

组别	眼数	临床治愈 (眼)	显效 (眼)	有效 (眼)	无效 (眼)	总有效率 (%)
联合治疗组	35	6	10	14	5	86
常规治疗组	35	4	5	10	16	54

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

两组患者 RNFL 平均厚度比较差异无统计学意义($t = -0.898, P = 0.372$),见表 3。

2.4 两组患者治疗后 3mo 疗效比较 治疗后 3mo 联合治疗组总有效率高于常规治疗组,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.231, P = 0.004$),见表 4。

2.5 不同病程的两组患者治疗前一般资料比较 根据病程是否>15d 分为 4 个亚组,各组间一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 5、6。

2.6 不同病程的两组患者 BCVA 和 MD 及 PSD 比较 病程≤15d 的两组患者治疗前 BCVA 和 MD 及 PSD 比较差异无统计学意义(BCVA: $t = -0.097, P = 0.923$; MD: $t = 0.702, P = 0.488$; PSD: $t = -0.554, P = 0.584$),两组治疗后 3mo BCVA 均较治疗前改善,差异均有统计学意义($t_{\text{联合治疗组}} = 5.263, P_{\text{联合治疗组}} < 0.001$; $t_{\text{常规治疗组}} = 9.059, P_{\text{常规治疗组}} < 0.001$),联合治疗组治疗后 3mo MD 与治疗前比较差异有统计学意义,但常规治疗组治疗前后 MD 比较差异无统计学意义($t_{\text{联合治疗组}} = -6.299, P_{\text{联合治疗组}} < 0.001$; $t_{\text{常规治疗组}} = -2.092, P_{\text{常规治疗组}} = 0.053$),常规治疗组治疗后 3mo PSD 与治疗前比较差异有统计学意义,但联合治疗组治疗前后 PSD 比较差异无统计学意义($t_{\text{常规治疗组}} = -3.023, P_{\text{常规治疗组}} = 0.008$; $t_{\text{联合治疗组}} = -0.163, P_{\text{联合治疗组}} = 0.873$)。治疗后 3mo 联合治疗组 BCVA 和 PSD 优于常规治疗组,差异均有统计学意义(BCVA: $t = -2.414, P = 0.021$; PSD: $t = -2.440, P =$

0.020),治疗后 3mo 两组患者 MD 比较差异无统计学意义($t = 1.829, P = 0.076$),见表 7。病程>15d 的两组患者治疗前 BCVA 和 MD 及 PSD 比较差异无统计学意义(BCVA: $t = 0.276, P = 0.784$; MD: $t = -0.864, P = 0.394$; PSD: $t = 0.580, P = 0.566$),两组治疗后 3mo BCVA 均较治疗前改善,差异均有统计学意义($t_{\text{联合治疗组}} = 6.161, P_{\text{联合治疗组}} < 0.001$; $t_{\text{常规治疗组}} = 3.797, P_{\text{常规治疗组}} = 0.001$),联合治疗组治疗后 3mo MD 与治疗前比较差异有统计学意义,但常规治疗组治疗前后 MD 比较差异无统计学意义($t_{\text{联合治疗组}} = -7.825, P_{\text{联合治疗组}} < 0.001$; $t_{\text{常规治疗组}} = -1.322, P_{\text{常规治疗组}} = 0.204$),两组治疗前后 PSD 比较差异无统计学意义($t_{\text{联合治疗组}} = 1.635, P_{\text{联合治疗组}} = 0.122$; $t_{\text{常规治疗组}} = -1.966, P_{\text{常规治疗组}} = 0.066$)。治疗后 3mo 两组患者 BCVA 和 MD 及 PSD 比较差异无统计学意义(BCVA: $t = -1.229, P = 0.228$; MD: $t = 1.328, P = 0.193$; PSD: $t = -1.104, P = 0.277$),见表 8。

2.7 不同病程的两组患者 3mo 疗效比较 病程≤15d 的两组患者治疗后 3mo 总有效率比较差异有统计学意义($P = 0.027$),病程>15d 的两组患者治疗后 3mo 总有效率比较差异无统计学意义($P = 0.146$),见表 9、10。

2.8 两组患者治疗后并发症发生情况 两组患者均未出现玻璃体体积血、眼内炎、白内障、青光眼等严重眼部并发症,联合治疗组中有 4 眼出现<30mmHg 的眼压升高,使用 1~2 种局部降压药物均可控制。

3 讨论

NAION 中轴突缺血导致轴浆流动停滞、轴浆积聚,进而导致视神经轴突肿胀,压迫细小毛细血管,血视神经屏障破坏,导致血管渗漏,进而加重视神经头部的拥挤,导致视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)死亡。在鼠模型中,缺血后 1d 出现小胶质细胞激活,外源性巨噬细胞在第 3d 出现,并持续至 35d,提示 NAION 存在长期炎症反应^[5],糖皮质激素可以通过干预视网膜内皮细胞紧密连接基因的表达,减少巨噬细胞募集,来稳定血视神经屏障、

表5 病程≤15d的两组患者一般资料比较

组别	眼数	性别(例)		年龄	病程	输液治疗时间	高血压	糖尿病	小视盘
		男	女	[$M(P_{25}, P_{75}), 岁$]	[$M(P_{25}, P_{75}), mo$]	($\bar{x} \pm s, d$)	(例)	(例)	(眼)
联合治疗组	18	8	10	54(49,57)	8.50(5.00,15.00)	10.24±3.44	3	1	3
常规治疗组	17	7	10	50(47,57)	10.00(6.00,10.00)	10.76±2.73	2	3	3
Fisher/Z/t		-		-0.630	-0.657	-0.471	-	-	-
P		1		0.529	0.511	0.641	1	0.338	1

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表6 病程>15d的两组患者一般资料比较

组别	眼数	性别(例)		年龄	病程	输液治疗时间	高血压	糖尿病	小视盘
		男	女	($\bar{x} \pm s, 岁$)	[$M(P_{25}, P_{75}), mo$]	[$M(P_{25}, P_{75}), d$]	(例)	(例)	(眼)
联合治疗组	17	9	8	55.06±7.78	30(20,60)	6(4,11)	5	2	3
常规治疗组	18	9	9	54.61±6.23	30(30,60)	9(7,11)	6	2	2
Fisher/t/Z		-		0.188	-0.657	-1.912	-	-	-
P		1		0.852	0.511	0.056	1	1	0.658

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表7 病程≤15d的两组患者 BCVA 和 MD 及 PSD 比较

组别	眼数	BCVA(LogMAR)		MD(dB)		PSD(dB)		$\bar{x} \pm s$
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	
联合治疗组	18	0.51±0.22	0.25±0.15	-18.28±9.69	-12.29±8.87	7.68±3.24	7.63±3.38	
常规治疗组	17	0.52±0.24	0.41±0.23	-20.21±8.99	-17.15±6.62	8.11±2.95	10.01±2.26	

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表8 病程>15d的两组患者 BCVA 和 MD 及 PSD 比较

组别	眼数	BCVA(LogMAR)		MD(dB)		PSD(dB)		$\bar{x} \pm s$
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	
联合治疗组	17	0.49±0.29	0.32±0.20	-19.87±7.06	-13.39±6.77	9.37±3.44	8.37±3.60	
常规治疗组	18	0.47±0.24	0.40±0.22	-16.91±7.54	-16.55±7.28	8.86±4.22	9.91±4.58	

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表9 病程≤15d的两组患者治疗后 3mo 疗效比较

组别	眼数	临床治愈(眼)	显效(眼)	有效(眼)	无效(眼)	总有效率(%)
联合治疗组	18	4	6	6	2	89
常规治疗组	17	2	3	4	8	53

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

表10 病程>15d的两组患者治疗后 3mo 疗效比较

组别	眼数	临床治愈(眼)	显效(眼)	有效(眼)	无效(眼)	总有效率(%)
联合治疗组	17	2	4	8	3	82
常规治疗组	18	2	2	6	8	56

注:常规治疗组:仅接受常规治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击、改善微循环和营养神经);联合治疗组:接受常规治疗联合 DEX 治疗。

减轻组织炎症和水肿,增加 RGCs 的存活数和功能^[6-7]。

一项非随机的涵盖 696 眼的研究表明,NAION 急性期行全身类固醇治疗的患者,其视力和视野改善的几率明显高于未治疗组^[15],在本研究中,两组患者均接受注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗,全身长期类固醇的应用可能会发生全身不良反应,故在全身激素治疗后给予玻璃体腔

注射 DEX 治疗。DEX 是地塞米松的缓释制剂,效力是 TA 的 5 倍,因水溶性高于 TA,在小梁网和晶状体积累的少,发生眼压升高和白内障进展的风险较低^[16],可以通过抗炎作用来稳定血视神经屏障,减少渗漏,减轻视神经头部肿胀,从而改善视功能。NAION 患者视盘水肿通常在 6~11wk 内消退,一次玻璃体腔注射 4mg TA 的平均消除半衰期为 18.6d,其可测量的浓度存在于非玻璃体切除眼约 3mo,而一次玻璃体腔内注射 DEX 可 60d 内在视网膜和玻璃体中检测到地塞米松的高治疗浓度,并持续 6mo 处于可测量水平^[9],可以长时间促进视盘水肿的消退和视功能的恢复;单次给药避免了多次玻璃体腔内药物注射带来的眼内炎风险;相对于全身长期皮质激素的应用,则减少了全身的不良反应;在本研究中,眼压的升高也是安全可控的。

在本研究中,联合治疗组治疗后 3mo BCVA 较常规治疗组改善,在病程≤15d 的患者中,联合治疗组治疗后 3mo BCVA 和 PSD 及总有效率与常规治疗组相比具有显著改善,而在病程>15d 的患者中,两组治疗后 3mo BCVA 和 PSD 及总有效率的比较无统计学意义,考虑是 DEX 使视盘水肿更快地消退,减少了 RGCs 的不可逆损伤,促进其功能的恢复,这也说明 NAION 的治疗存在最佳窗口期,但这并不意味着错过最佳窗口期就要放弃治疗,因为在病程>15d 的患者中,联合治疗组治疗后 3mo 的总有效率仍较常规治疗组高。

Radoi 等^[8]的研究中,在接受玻璃体腔注射 4mg TA 治疗的患者中,RNFL 平均厚度的减少在发病后 7d 更为重要,在治疗后 1、3、6mo 无意义。在本研究中,两组患者 RNFL 平均厚度在治疗前后比较无明显差别,与 Radoi 等^[8]的研究相一致。提示两组视盘水肿程度有差异的时间点可能出现在发病初期。Hayreh^[17]的研究显示,初始缺血部位在初期水肿,而随着缺血部位视盘水肿逐渐消退,视盘的其余部分水肿,而水肿的部位通常只在早期与视野缺损的位置相对应,而不是在后期。提示后期的视野功能与视盘初始缺血部位水肿消退的速度和程度有关,随着水肿弥漫,RNFL 平均厚度不能代表最初视盘缺血区的水肿程度,而是代表了后期视盘弥漫的水肿程度,与视功能的相关性降低,这可能是联合治疗组与常规治疗组治疗后 3mo RNFL 平均厚度差异没有意义,但在 ≤15d 病程联合治疗组治疗后 3mo PSD 较常规治疗组改善,而在 >15d 病程两组无明显差异的原因。

MD 代表整体视野缺损程度,两组治疗后 3mo MD 具有明显差别,不同病程组两组间 MD 比较无明显差别,但联合治疗组改善的趋势比常规治疗组大,提示联合治疗组可能在较长时间内改善视功能。PSD 表示局部视野缺损程度,联合治疗组 PSD 较治疗前无统计学意义,考虑是初始水肿较重的部位死亡的 RGCs 造成了不可逆的视功能损害,这也可能是临床上部分患者虽然 BCVA 恢复到 1.0 及以上,但仍诉存在固视暗点或黑影的原因。

我们在常规治疗的基础上,给予 NAION 患者 DEX 治疗,联合治疗组视力和视功能较常规治疗组均有改善,在病程 ≤15d 更为显著,不良反应较少且安全可控,给药次数少,维持时间长,给患者带来了便利和受益。也可以为以后地塞米松玻璃体注射的最佳剂量研究提供参考。不足的是,本研究为回顾性、样本量较小,需要后续多中心的前瞻性、大样本的研究来进一步验证。

参考文献

- 1 刘美娇,张丽琼.非动脉炎性前部缺血性视神经病变危险因素研究进展.国际眼科杂志 2020;20(2):271-275
- 2 Hayreh SS. Controversies on neuroprotection therapy in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(2): 153-156
- 3 Rootman DB, Gill HS, Margolin EA. Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial. *Eye (Lond)* 2013;27(4):538-544
- 4 Salgado C, Vilson F, Miller NR, et al. Cellular inflammation in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and its primate model.

Arch Ophthalmol 2011;129(12):1583-1591

- 5 Huang TL, Wen YT, Chang CH, et al. Efficacy of intravitreal injections of triamcinolone acetonide in a rodent model of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(4):1878-1884
- 6 Huang TL, Huang SP, Chang CH, et al. Protective effects of systemic treatment with methylprednisolone in a rodent model of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (rAION). *Exp Eye Res* 2015; 131: 69-76
- 7 Huang TL, Wen YT, Chang CH, et al. Early methylprednisolone treatment can stabilize the blood-optic nerve barrier in a rat model of anterior ischemic optic neuropathy (rAION). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(3):1628-1636
- 8 Radoi C, Garcia T, Brugnart C, et al. Intravitreal triamcinolone injections in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(2):339-345
- 9 Cáceres-del-Carpio J, Costa RD, Haider A, et al. Corticosteroids: triamcinolone, dexamethasone and fluocinolone. *Dev Ophthalmol* 2016; 55:221-231
- 10 Bandello F, Parravano M, Cavallero E, et al. Prospective evaluation of morphological and functional changes after repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res* 2015;53(4):207-216
- 11 Iarossi G, Coppè AM, Catena G, et al. Dexamethasone Intravitreal Implant (Ozurdex) in Paediatric Patients with Non-infectious Intermediate Uveitis and Related Cystoid Macular Oedema: Evaluation of Macular Morphology and Function with Six-month Follow-up; a Deeper Role of MfERG? *Ocul Immunol Inflamm* 2020 :1-7
- 12 Alten F, Clemens CR, Heiduschka P, et al. Intravitreal dexamethasone implant [Ozurdex] for the treatment of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Doc Ophthalmol* 2014 ; 129(3): 203-207
- 13 Nuzzi R, Monteu F. Use of intravitreal dexamethasone in a case of anterior ischemic optic neuropathy. *Case Rep Ophthalmol* 2017;8(2): 452-458
- 14 吴小军,方廷兵,王艳丽,等.口服泼尼松联合高压氧治疗前部缺血性视神经病变的临床观察.神经损伤与功能重建 2019;14(12): 658-659
- 15 Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(7):1029-1046
- 16 薛媛媛,陈晓隆.地塞米松缓释剂治疗糖尿病性黄斑水肿的研究进展.国际眼科杂志 2021;21(9):1543-1547
- 17 Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009;28(1):34-62