

# 非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床特征及相关因素分析

郝 静<sup>1</sup>, 崔广伟<sup>2</sup>, 郑曰忠<sup>3</sup>, 时冀川<sup>3</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(066500)中国河北省青龙满族自治县人民医院眼科;<sup>2</sup>(066500)中国河北省青龙满族自治县疾病预防控制中心;

<sup>3</sup>(300052)中国天津市眼科医院

作者简介:郝静,主治医师,研究方向:视网膜疾病。

通讯作者:郝静 qljk2006@163.com

收稿日期:2013-05-03 修回日期:2013-07-22

## Clinical profiles and related factors analysis on nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

Jing Hao<sup>1</sup>, Guang-Wei Cui<sup>2</sup>, Yue-Zhong Zheng<sup>3</sup>, Ji-Chuan Shi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, People's Hospital of Qinglong Man Autonomous County, Qinglong Man Autonomous County 066500, Hebei Province, China; <sup>2</sup>Disease Prevention and Control Center, Qinglong Man Autonomous County, Qinglong Man Autonomous County 066500, Hebei Province, China; <sup>3</sup>Tianjin Eye Hospital, Tianjin 300052, China

Correspondence to: Jing Hao. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Qinglong Man Autonomous County, Qinglong Man Autonomous County 066500, Hebei Province, China. qljk2006@163.com

Received:2013-05-03 Accepted:2013-07-22

## Abstract

• AIM: To investigate the clinical profiles, visual outcomes and related factors for the patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION).

• METHODS: From January 2006 to December 2009 in our hospital, 116 consecutive patients (116 eyes) with NAION were retrospectively analyzed. The clinical and fundus fluorescein angiographic profiles, visual outcomes and related factors of the patients were recorded. The routine managements included controlling systemic diseases, systemic vasodilators, neuroprotection agents or oral corticosteroids.

• RESULTS: Of 116 cases, 65 were males and 51 were females. The average ages were  $56.4 \pm 9.8$  years. The unilateral onset were 98 cases (84.5%) and the bilateral onset were 18 cases (15.5%). The papillary edemas were seen in all patients and the peripapillary hemorrhages were seen in some patients. The visual field defects were seen in all patients, and the inferior altitudinal defects or nasal inferior defects were common (53.7%). The filling defect or delay was seen in all

patients at the early stage of fluorescein fundus angiography and the optic disc staining or diffuse fluorescein leakage at the late stage. After the active treatment for 2–3 months, the papillary edemas were subsided, and the optic nerve were sectoral or diffuse atrophy. The visual fields defects of 87.3% eyes were improved or stable, and 12.7% eyes were residual partial visual defect. The average best-corrected vision of 116 eyes at the initial visit were  $0.52 \pm 0.21$ , and the corrected vision at the final visit were  $0.68 \pm 0.20$ , the vision were improved after the treatment ( $t = 10.61$ ,  $P = 0.000$ ). Among the 116 patients, 72 cases (62.1%) were with cardiovascular disorders, 52 cases (44.8%) with systemic hypertension and 27 cases (23.3%) with diabetes mellitus. After the logistic regression analysis, the related factors for the lower final visual acuity (0.5 or less) were related to the lower initial vision (0.5 or less), diabetes mellitus history and older ages (over 60 years), there were not related to the gender and systemic hypertension.

• CONCLUSION: Elderly persons with systemic hypertension or diabetes mellitus were the major risk factors for the pathogenesis of NAION and poor visual prognosis. Corrected diagnosis and proper treatment would improve the optic nerve ischemia, and improve the visual acuity and visual field defects recovery.

• KEYWORDS: optic neuropathy/ischemic; diagnosis; treatment; prognosis

**Citation:** Hao J, Cui GW, Zheng YZ, et al. Clinical profiles and related factors analysis on nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013; 13(8): 1657–1659

## 摘要

**目的:** 探讨非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 的临床特点、治疗效果、视力预后以及影响因素。

**方法:** 采用回顾性病例分析方法, 收集 2006-01/2009-12 在我院诊治的 NAION 患者 116 例 116 眼临床资料, 分析其发病特点、眼底表现和荧光素眼底血管造影改变、治疗前后视力变化以及相关危险因素, 治疗方法包括控制全身疾病、全身应用扩张血管药物、神经营养药物或糖皮质激素治疗。

**结果:** 所有患者中, 男 65 例, 女 51 例; 平均发病年龄为  $56.4 \pm 9.8$  岁。所有患者眼底均表现为视乳头水肿和边界不清, 部分患者伴有视乳头旁出血。视野检查多表现为水平视野缺损, 以下方或鼻下方视野缺损常见 (53.7%)。荧光素眼底血管造影早期表现为视乳头部分

血管荧光素充盈延缓,晚期表现为视乳头弥漫性强荧光和荧光素渗漏。经系统治疗后所有患者视乳头水肿消失,遗留有视乳头颜色变淡。116 例 116 眼患者的初诊平均最佳矫正视力为  $0.52 \pm 0.21$ ,治疗后末次随访最佳矫正视力为  $0.68 \pm 0.20$ ,治疗后平均视力有显著提高( $t = 10.61, P = 0.000$ )。治疗后多数患者的视野缺损有明显好转或稳定,视野缺损扩大者 17 眼(14.7%)。116 例患者中伴发心脑血管疾病者 72 例(62.1%),其中高血压病 52 例(44.8%),糖尿病 27 例(23.3%)。经 Logistic 回归分析发现,患者最终视力低下(0.5 及以下)与初诊时视力低下(0.5 及以下)、糖尿病史和老龄(60 岁以上)密切相关,未发现与性别、高血压病史等因素有关。

**结论:**中老年人高血压病或糖尿病是 NAION 的常见发病危险因素,正确诊断和及时治疗可有效改善视乳头缺血状态,提高患者视力和改善视野缺损状态。

**关键词:**视神经疾病/缺血性;诊断;治疗;预后

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.08.44

**引用:**郝静,崔广伟,郑曰忠,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床特征及相关因素分析.国际眼科杂志 2013;13(8):1657-1659

## 0 引言

非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 是由于供应视乳头的睫状后动脉发生循环障碍导致的一种视神经缺血性疾病,常见于中老年人,临床特征为突然发生的一眼无痛性视力减退、视乳头水肿和特征性视野缺损,确切病因和发病机制不清,与全身多种致病因素有关<sup>[1-3]</sup>。2006-01/2009-12 收集在我院有完整病历记录的 NAION 患者 116 例 116 眼临床资料,对其临床表现、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA) 检查结果、诊治结果以及全身伴发疾病进行回顾性分析,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 自 2006-01/2009-12 收集在我院就诊的 NAION 患者 116 例 116 眼,所有患者均行常规视力检查、裂隙灯显微镜检查、眼底检查和 FFA 检查,应用压平眼压计测量眼压。所有患者均符合 Hayreh 等<sup>[4]</sup>提出的诊断标准:通常有明确发病时间的急性视力障碍;眼底表现为视乳头水肿,可伴有少量出血;有与视神经缺血区相对应的特征性视野改变;FFA 检查早期表现为视乳头血管充盈迟缓,晚期呈高荧光;既往无与视乳头水肿或视野缺损相关的眼部疾病史或神经系统疾病史,眼压正常。

**1.2 方法** 控制高血压病、糖尿病或高血脂症等全身疾病,通过药物治疗尽可能减轻视神经水肿,保护和恢复视功能。口服复方血栓通、银杏叶制剂改善眼部血液循环,部分患者行复方樟柳碱注射液(2mL)患眼侧颞浅动脉旁皮下注射(1 次/d,持续 10d);静脉滴注小牛血去蛋白提取物(1200mg/d,持续 10~14d),或给予鼠神经生长因子注射液、口服胞磷胆碱等神经营养制剂;口服醋甲唑胺(250mg,2 次/d)或滴用降眼压药物(2g/L 卡替洛尔,2 次/d)以增加眼内血液灌注量;不伴有全身疾病或年龄低于 55 岁的患者口服泼尼松龙(每日 0.5~0.8mg/kg,2~3wk 后递减),以减轻视乳头水肿,重症高血压病或糖尿病患者禁用。

表 1 与 NAION 患者预后视力低下相关的危险因素分析

危险因素	回归系数(b)	P	比值比(OR)	95% CI
初诊视力	1.767	0.013	5.85	1.44~23.77
糖尿病史	1.177	0.027	3.25	1.14~9.24
老龄	1.128	0.040	3.09	1.05~9.06
性别	0.447	0.403	1.56	0.55~4.45
高血压病史	0.078	0.882	1.08	0.39~3.01

统计学分析:使用 SAS9.0 软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,相关视力变化对比采用 t 检验,应用单因素 Logistic 回归分析与患者治疗后最佳矫正视力低下(0.5 及以下)的相关因素,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 本组 116 例患者中,男 65 例(56.0%),女 51 例(44.0%)。平均发病年龄为  $56.4 \pm 9.8$ (35~78)岁,其中 50 岁及以下者 32 例(27.6%),51~60 岁 41 例(35.3%),61 岁及以上者 43 例(37.1%)。

**2.2 临床表现** 所有患者中,有 2 例患者表现为 1 眼典型 NAION,另 1 眼则无主观视力障碍。主要症状是突然发生的无痛性视物不清或视物遮挡 102 眼(87.9%),其中能清晰说出具体发病时间者 100 眼(86.2%)。首诊时检查平均最佳矫正视力为  $0.52 \pm 0.24$ (0.1~1.0),其中矫正视力在 1.0 及以上者 14 眼(12.1%),矫正视力在 0.6 及以上者 55 眼(47.4%)。眼底检查均表现为视乳头水肿、边界不清,盘周可有条状出血。视野检查多为水平状视野缺损,其中下方或鼻下方视野缺损 72 眼(62.1%),上方视野缺损 27 眼(23.3%)。FFA 检查早期表现为视乳头部分血管荧光素充盈延缓或低荧光,晚期为缺血区视乳头弥漫性强荧光。

**2.3 治疗结果** 所有患者均系统治疗 3mo,发现所有患者视乳头水肿消失,边界清晰,出现扇形或弥漫性视乳头颜色变淡。所有患者随访 9mo,末次随访最佳矫正视力为  $0.68 \pm 0.21$ (0.3~1.0),其中矫正视力在 1.0 及以上者 25 眼(21.6%),在 0.6 及以上者 100 眼(86.2%),治疗后平均视力较治疗前有显著提高( $t = 10.61, P = 0.000$ ),仅有 9 眼(7.8%)视力低于发病前水平。视野检查发现视野缺损完全恢复者 29 眼(25%),视野缺损稳定无变化者 88 眼(75.9%),视野缺损扩大者 17 眼(14.7%)。随访期间未见到有同一眼复发的患者。

**2.4 相关因素分析** 所有患者中伴发心脑血管疾病者 72 例(62.1%),其中高血压病 52 例(44.8%),糖尿病 27 例(23.3%)。治疗后矫正视力在 0.5 及以下者 27 例,应用多因素 Logistic 回归分析发现这些患者最终视力低下(0.5 及以下)与初诊时视力低下(0.5 及以下)、糖尿病史、老龄(60 岁以上)密切相关,未发现与性别、高血压病史等因素有关(表 1)。

## 3 讨论

缺血性视神经病变是由于睫状后短动脉灌注压不足或一过性无灌注造成筛板前区或筛板区视神经缺血所致。从病变部位可分为前部缺血性视神经病变(AION)和后部缺血性视神经病变(PION),从病因上又分为动脉炎性(arteritic)和非动脉炎性(non-arteritic),其中非动脉炎性 AION 最为常见。NAION 常见于中老年人,Hayreh 等<sup>[4]</sup>发现美国患者的平均发病年龄为 61.0 岁,一般在 18~100 岁,男性略多见(58%)。田国红等<sup>[5]</sup>报道国内患者平均年龄为 50.9 岁,男性占 68.8%。Lin 等<sup>[6]</sup>总结台湾地区患者平均年龄为 61 岁,男女之比为 1.24:1。本组患

者的平均年龄为 56.4 岁,男性(56.0%)略多于女性。

NAION 的发病与全身及眼部多种因素有关,主要有高血压病(34%~49%)、糖尿病(5%~25%)、动脉硬化、高胆固醇血症、高脂血症或阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等,使用磷酸二酯酶-5 抑制剂(西地那非)、干扰素- $\alpha$  或胺碘酮(amiodarone)等药物也是危险因素<sup>[7,8]</sup>。夜间性低血压是 NAION 的重要诱发因素。本资料显示伴有糖尿病或高血压病者占 62.1%,其中合并糖尿病患者的视力预后较差。眼部某些解剖因素也与其发病有关,如视乳头直径较小、视杯较小或缺如、远视等<sup>[9,10]</sup>。视乳头直径较小使筛板空隙狭小,由此穿过的视神经纤维及其动脉静脉血管处于拥挤环境中,易于造成轴浆流循环障碍,加重视神经纤维水肿、变性和坏死<sup>[11]</sup>。NAION 患者的常见症状为单眼突然无痛性视力障碍,多发生于清晨起床后,双眼同时发病者罕见<sup>[12]</sup>。中心视力下降程度不一,多表现为轻度下降,少有严重视力下降<sup>[13,14]</sup>。本组病例中初诊视力在 0.6 及以上者为 41.0%,无 1 例患者视力低于 0.1。眼底表现为弥漫性或局限性视乳头灰白色水肿,盘周可有线状出血,伴发糖尿病患者可有较多出血和盘周视网膜静脉迂曲扩张。视野缺损是本病的主要特点和早期表现,常表现为下方象限性或水平状缺损、弓形缺损或中心暗点,有学者发现鼻下方视野缺损占 35.9%,本组患者中(鼻)下方视野缺损者占 53.7%。应注意有少数患者可表现为无症状型(symptomless)视乳头水肿,称为初发期(incipient) AION,主要表现为象限性或弥漫性视乳头水肿,没有主观视力障碍或视野缺损;多数研究也发现急性 NAION 患者的健眼也可出现部分视野缺损。本组病例中,有 2 例患者 1 眼表现为典型的急性 NAION,另 1 眼则表现为无症状型 NAION(视力 1.0,无主观视野缺损,眼底表现为视乳头水肿)。因此在接诊 1 眼急性 NAION 患者时,应注意另 1 眼有无临床症状和眼底改变。

在诊断 NAION 时,需与视神经炎或视乳头水肿鉴别。视神经炎常见于中青年人,多为单眼视力明显减退,伴有眼球转动时疼痛,视乳头充血水肿,经治疗后视力恢复较快。视乳头水肿是由于颅内压增高所致,多为双眼,早期视力正常,视乳头隆起明显。当 1 眼发生 NAION 后出现视神经萎缩,而另 1 眼出现急性 NAION 时,则表现为 1 眼视神经萎缩,另 1 眼出现视乳头水肿,易与 Foster-Kennedy 综合征相混淆;后者系前颅凹占位性病变所致,表现为肿瘤同侧视神经因受压迫出现萎缩,对侧眼则因颅内压增高而发生视乳头水肿,临床特点为发病缓慢,视力逐渐减退,视乳头水肿日益加剧。本组有 16 例患者双眼先后发病,均表现为 1 眼视神经萎缩,另 1 眼表现为急性视乳头水肿;部分患者曾在外院行头部 CT 或磁共振检查,均未查见脑部异常改变。

对于 NAION 患者迄今尚无确切有效的治疗方案,应控制高血压病、糖尿病或高血脂症等全身疾病,同时积极改善视乳头缺血状态,常用药物有抗凝剂、血管扩张剂、降眼压药物和神经营养药物;小剂量糖皮质激素可降低毛细血管通透性,减轻视乳头水肿和缺血程度,有助于视功能恢复。高压氧治疗可改善局部微循环、纠正缺血缺氧状态,但也有研究表明高压氧治疗并不能促进患者的视力恢复<sup>[14]</sup>。局部应用降眼压药物降眼压,可改善视神经低灌注状态。早期报道的视神经鞘减压术有益于患者视力恢复,后来多项研究表明该疗法不仅无效,而且更造成视力下降。左旋多巴可使视力轻度提高,阿司匹林可降低对侧眼的患病几率。而小牛血去蛋白提取物可增强

组织细胞对氧及葡萄糖摄取与利用作用,改善细胞乏氧状态和机体内环境,增加心、脑、肝等脏器的血流量,改善微循环。

本组病例通过给予扩张血管改善微循环、营养神经药物和糖皮质激素治疗,随访最佳矫正视力为 0.68 ± 0.21,其中矫正视力在 1.0 及以上者 25 眼,在 0.6 及以上者 100 眼,治疗后平均视力较治疗前有显著提高。通过分析发现患者预后视力低下与初诊时视力低下、老龄和糖尿病史密切相关,因此建议伴有心血管病危险因素的中老年人应积极改善高血压病、糖尿病、高血脂症和呼吸暂停综合征等疾病,高血压病患者建议晚间休息前不要服用降血压药物,以扭转夜间低血压状态。由于本研究为回顾性临床随访观察,不足之处是对 NAION 患者的发病危险因素评估缺乏健康人对照资料,对其各种治疗措施的疗效评价也缺乏随机化对照比较。

综上表明,NAION 是一种多因素导致的视神经缺血性眼病,主要相关疾病有高血压病、糖尿病、动脉硬化和高血脂症,根据现病史、临床表现和 FFA 表现可做出正确诊断,及时治疗可使多数患者的视功能恢复或改善。对现有各种治疗方案的疗效尚需更多的循证医学证据和前瞻性研究进行评价。

#### 参考文献

- 1 Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retina Eye Res* 2009; 28:34–62
- 2 Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, et al. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 2010;55:47–63
- 3 DelMonte DW, Bhatti TM. Ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49:35–62
- 4 Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2008; 115:298–305
- 5 田国红,贾楠,陆长峰,等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床特征分析. 中华眼科杂志 2009;45:1064–1067
- 6 Lin M, Hsu F, Sheu S. Nonarteritic ischemic optic neuropathy. *J Chin Med Assoc* 2007;70:61–64
- 7 Giambene B, Sodi A, Sofi F, et al. Evaluation of traditional and emerging cardiovascular risk factors in patients with non – arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:693–697
- 8 Saito H, Tomidokoro A, Tomita G, et al. Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age- and refraction-matched normals. *Ophthalmology* 2008;115: 1585–1590
- 9 Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: refractive error and its relationship to cup/disc ratio. *Ophthalmology* 2008;115:2275–2281
- 10 Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical characteristics in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Ophthalmology* 2008;115:1818–1825
- 11 Hayreh SS, Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1554–1562
- 12 Hayreh SS, Zimmerman B. Incipient nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2007;114:1763–1772
- 13 Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1029–1046
- 14 Luneau K, Newman NJ, Biouss V. Ischemic optic neuropathies. *Neurologist* 2008;14:341–354