

# 神经生长因子联合传统用药对前部缺血性视神经病变的疗效

罗丽华,王艳玲

作者单位:(100050)中国北京市,首都医科大学附属北京友谊医院眼科

作者简介:罗丽华,硕士,住院医师,研究方向:眼整形、眼底病。  
通讯作者:王艳玲,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:眼底病。wangyanling999@sina.com

收稿日期:2013-01-18 修回日期:2013-08-14

## Clinical efficacy research of nerve growth factor combined with traditional medicine for the treatment of anterior ischemic optic neuropathy

Li-Hua Luo, Yan-Ling Wang

Department of Ophthalmology, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Correspondence to: Yan-Ling Wang, Department of Ophthalmology, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China. wangyanling999@sina.com

Received:2013-01-18 Accepted:2013-08-14

### Abstract

• AIM: To evaluate the efficacy and safety of nerve growth factor (NGF) on optic nerve anterior ischemic optic neuropathy.

• METHODS: A total of 343 eyes of 343 patients with anterior ischemic optic neuropathy were treated with mouse NGF by the dosage of 30 $\mu$ g qd and continuous injected for three weeks, at the same time given expanding vascular medicine and neurotrophic agent. Corrected LogMar visual acuity, visual field mean deviation (MD) values and pattern visual evoked potential (P-VEP) were recorded and analyzed. The adverse reactions in the course of treatment were analyzed in order to evaluate the safety of this method.

• RESULTS: The patient's vision after treatment were significantly increased compared with that before treatment, MD of visual field and P-VEP display incubation period after treatment were significantly lowered compared with that before treatment, the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 18 cases of adverse events in laboratory indicators in this study, and the incidence rate was 5.25%.

• CONCLUSION: Mouse nerve growth factor combined with vasodilators and neurotrophin for the treatment of anterior ischemic optic neuropathy had satisfaction efficacy and safety.

• KEYWORDS: nerve growth factor; anterior ischemic optic neuropathy; neuroprotective

**Citation:** Luo LH, Wang YL. Clinical efficacy research of nerve growth factor combined with traditional medicine for the treatment of anterior ischemic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(9):1842-1844

### 摘要

**目的:**评价神经生长因子(nerve growth factor,NGF)对前部缺血性视神经病变视神经保护有效性及安全性。

**方法:**对343例前部缺血性视神经病变患者采用肌肉注射鼠NGF 30 $\mu$ g qd,连续注射3wk,同时给予扩血管药、神经营养剂进行治疗。记录治疗前后的矫正logMAR视力、视野平均缺损值(mean deviation,MD)、视诱发电位潜伏期(pattern visual evoked potential,P-VEP)等指标并进行分析和统计。对治疗过程中的不良反应进行统计以评价其安全性。

**结果:**应用NGF治疗后,患者的视力较治疗前显著提高,视野MD值较治疗前显著降低,P-VEP显示潜伏期较治疗前显著缩短,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究共发生实验室指标不良事件18例,发生率为5.25%。

**结论:**鼠NGF联合扩血管药和神经营养剂治疗前部缺血性视神经病变疗效满意,不良反应少。

**关键词:**神经生长因子;前部缺血性视神经病变;神经保护  
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.09.32

**引用:**罗丽华,王艳玲.神经生长因子联合传统用药对前部缺血性视神经病变的疗效.国际眼科杂志2013;13(9):1842-1844

### 0 引言

前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy,AION)是由于后睫状动脉循环障碍造成视神经乳头供血不足,引起视乳头急性缺氧而水肿的病变,如不及时治疗可导致视神经萎缩<sup>[1]</sup>。目前对该症临床多采用扩血管、皮质类固醇治疗。本研究尝试采用注射用神经生长因子(nerve growth factor,NGF)治疗AION,探讨这种治疗方法的有效性和安全性。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择2008-10/2010-09经视力、眼底镜、视野及(或)眼底荧光血管造影检查,确诊为AION的患者343例343眼,其中男189例189眼,女154例154眼,年龄为8.00~85.00(平均54.09 $\pm$ 15.49)岁。基本情况见表1,治疗前最佳矫正视力见表2。

**1.2 方法** 记录患者一般资料,包括:姓名、性别、年龄、既往病史。用药前眼科检查:包括视力检查、验光、非接触眼压、裂隙灯检查眼前节、散瞳查眼底、动态视野检查、P-VEP检查。对AION的诊断依据为<sup>[2,3]</sup>:突然的视功能障碍,很少有眼痛,有神经束性视野缺损,视乳头非充血性水

表1 受试者的一般资料情况

| 指标                                | 数值                         | $\chi^2/t$ | <i>P</i> |
|-----------------------------------|----------------------------|------------|----------|
| 性别[例(%)]                          |                            |            |          |
| 男                                 | 189(55.10)                 |            |          |
| 女                                 | 154(44.90)                 |            |          |
| 病情[例(%)]                          |                            |            |          |
| 初发                                | 318(92.71)                 |            |          |
| 复发                                | 25(7.29)                   |            |          |
| 身高[ $\bar{x}\pm s$ (min~max),cm]  |                            | 0.534      | >0.05    |
| 男                                 | 171.63±7.01(120.00~185.00) |            |          |
| 女                                 | 159.64±5.03(126.00~172.00) |            |          |
| 体质量[ $\bar{x}\pm s$ (min~max),kg] |                            | 2.268      | <0.05    |
| 男                                 | 69.94±10.78(18.50~120.00)  |            |          |
| 女                                 | 58.99±11.46(35.00~135.00)  |            |          |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ ,min~max)     |                            | 0.428      | >0.05    |
| 男                                 | 23.64±3.19(12.85~40.09)    |            |          |
| 女                                 | 23.17±4.60(16.23~56.19)    |            |          |
| 眼别[眼(%)]                          |                            |            |          |
| 左                                 | 162(47.23)                 |            |          |
| 右                                 | 181(52.77)                 |            |          |
| 既往史[例(%)]                         |                            |            |          |
| 无                                 | 255(74.34)                 |            |          |
| 有                                 | 88(25.66)                  |            |          |
| 合并症[例(%)]                         |                            |            |          |
| 无                                 | 338(98.54)                 |            |          |
| 有                                 | 5(1.46)                    |            |          |

表2 治疗前最好矫正视力等级情况

| 视力等级  | 例数(%)     |
|-------|-----------|
| 无光感   | 9(2.62)   |
| 光感    | 8(2.33)   |
| 指数或手动 | 43(12.54) |
| 0.01~ | 29(8.45)  |
| 0.05~ | 24(7.00)  |
| 0.1~  | 63(18.37) |
| 0.2~  | 48(13.99) |
| 0.3~  | 49(14.29) |
| 0.5~  | 56(16.33) |
| 1.0~  | 14(4.08)  |
| 合计    | 343(100)  |

肿,附近常有少量束状出血;荧光眼底血管造影呈现与视野相对应的视盘充盈迟缓,部分充盈缺损或代偿性视盘表面毛细血管扩张渗漏等。用药前查血常规、尿常规、肝肾功能、空腹血糖作为安全性观察指标。符合实验条件者予注射用鼠神经生长因子 NGF 30 $\mu$ g, qd, 臀部肌肉注射,连续注射 3wk,同时给予扩血管药、神经营养剂等治疗。中途若有用药不良事件者随时停药并记录。3wk 后复查视力检查、非接触眼压、裂隙灯检查眼前节、散瞳查眼底,动态视野检查 P-VEP。

统计学分析:数据管理采用 EpiData3.0,采用双份独立输入,核对无误后进行统计分析。统计分析采用 SPSS 14.0 软件编程分析。计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  来表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,所有假设检验采用

双侧检验(two-side test),取  $\alpha=0.05$  为检验水准。安全性比较使用统计描述的方法,对于不良事件及实验室检查数据治疗前后的改变作出描述。

## 2 结果

### 2.1 用药前后各观测指标变化

**2.1.1 治疗 3wk 后视力变化** 视力指标采用 logMAR 视力表记录,治疗前平均为  $0.32\pm 0.54$ ,治疗后平均为  $0.49\pm 0.62$ ,整体上有提高趋势,两者差异有统计学意义( $t=2.349, P<0.05$ )。图 1 为治疗前后彩色眼底图像。

**2.1.2 治疗前后视野变化** 视野的观测指标选用视野平均缺损值(mean deviation, MD)。用药前视野平均缺损均值为  $15.29\pm 14.95$ dB,用药 3wk 后,平均缺损均值降低到  $13.56\pm 13.63$ dB,整体上有下降趋势,两者差异有统计学意义( $t=2.296, P<0.05$ )。

**2.1.3 治疗前后 P-VEP P100 变化** 治疗前 P-VEP P100 潜伏期均值为  $109.38\pm 41.81$ ms,治疗 3wk 后 P-VEP P100 潜伏期均值为  $100.35\pm 40.80$ ms,两者差异有统计学意义( $t=2.403, P<0.05$ )。

**2.2 安全性评价** 本研究发生注射不良事件 222 例,发生率为 64.72%,可能均与用药相关,其中 221 例为注射部位疼痛、红肿、硬结,1 例为臀部疼痛;实验室指标中的不良事件 18 例,发生率为 5.25%。

## 3 讨论

前部视神经系指筛板前区、筛板、筛板后区这段部分,有研究认为,由于血管、血液成分或血流动力的改变,致使视盘局部灌注压的比率失衡,发生缺血性视神经病变<sup>[4]</sup>;已有大量实验研究证明,除视乳头表面神经纤维层外,这



图1 患者,女,57岁,左眼前部视神经缺血性病变 A,B分别为治疗前与治疗后的彩色眼底图像。

段视神经的营养全靠后短睫状动脉的分支供应<sup>[5-7]</sup>。供养视盘的睫状动脉循环障碍会导致一过性无灌注或低灌注,造成视盘缺血,组织水肿,色泽变淡;同时局部血-视网膜屏障破坏,多伴有少量出血与渗出,从而发生一系列病理变化及功能障碍<sup>[8]</sup>。如不及时治疗,终会因神经纤维缺血性梗死而致视乳头萎缩,预后较差<sup>[9]</sup>。此病多见于中老年人,单眼发病者多,如为双眼则先后发病。

目前,该病的治疗仍以药物治疗为主,多采用扩容剂、糖皮质激素、抗凝剂等方法,这些常规药物治疗 AION 有一定的疗效,但不甚理想<sup>[5]</sup>。例如,扩血管药物可扩张闭塞的血管;全身或局部应用糖皮质激素,以缓解循环障碍所致视神经水肿、渗出,挽救患眼视力,并预防另侧眼发作;乙酰唑胺降眼压,改善视乳头及其附近组织的血循环,以相对提高眼灌注压;维生素 B 族、ATP 增强眼内组织对低氧的耐受力。

我们在常规扩血管、营养神经等治疗基础上,加用鼠 NGF 对前部缺血性视神经病变患者进行综合治疗,疗效满意。患者在治疗后 logMAR 视力为  $0.49 \pm 0.62$ , 相比较

治疗前 ( $0.32 \pm 0.54$ ) 有显著的提高,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗 3wk 后患者的平均缺损均值降低到  $13.56 \pm 13.63$  dB,相比较治疗前 ( $15.29 \pm 14.95$  dB) 有显著降低,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗 3wk 后患者的 P-VEP P100 潜伏期均值为  $100.35 \pm 40.80$  ms,相比较治疗前 ( $109.38 \pm 41.81$  ms) 显著降低,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这可能是由于 NGF 对神经系统具有神经元营养和促进轴突生长双重生物学功能,在生理和病理状态下对中枢及周围神经元的发育、分化、生长、再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用,使神经细胞存活率显著增高,促进神经细胞的神经突起生长活性,进而保护视神经所致<sup>[9,10]</sup>。另外,本研究中共发生注射不良事件 222 例,不良反应发生率为 64.72%;实验室指标中的不良事件 18 例,发生率为 5.25%。说明 NGF 治疗前部缺血性视神经病变不良反应较少,无明显毒副作用。

综上所述,本临床研究结果表明,对于前部缺血性视神经病变患者应用 NGF,能够促进损伤的神经元功能恢复,在使用过程中未见明显的毒副作用和不良反应,疗效确切,取得了满意的临床效果,为临床应用提供了实践依据。

#### 参考文献

- 1 Steven LB, Mary AJ, Neil RM. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and its experimental models. *Prog Retin Eye Res* 2011;30(3):167-187
- 2 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:330-331
- 3 Afshan AN, Kathryn SK, Victoria SP, et al. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a child with optic disk drusen. *J Amer Assn Pediat Ophthalmol Strab* 2012;16(2):207-209
- 4 马健利,孙先勇,张杰,等. 鼠神经生长因子对糖尿病性视神经病变的疗效分析. *国际眼科杂志* 2012;12(10):1958-1960
- 5 Zafer O, Funda UT, Pelin Y, et al. Bilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy following second-trimester spontaneous abortion-related haemorrhage. *J Clin Neurosci* 2012;19(10):1445-1447
- 6 Michelle M, Lane F. Bilateral arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Amer Optom Assn* 2011;82(10):622-631
- 7 Kiersten N, Gurjit S, Stephen B, et al. Two presentations of nonarteritic ischemic optic neuropathy. *J Amer Optom Assn* 2010;81(11):587-597
- 8 黄辰晔,杨柳. 神经生长因子治疗糖尿病视网膜病变初探. *国际眼科杂志* 2012;12(9):1654-1658
- 9 Min HS, Seok HK, Ki HP, et al. Comparison of the correlations between optic disc rim area and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Amer J Ophthalmol* 2011;151(2):277-286
- 10 Andreas PL, Antonio C. Diagnostic pitfalls: Posterior ischemic optic neuropathy mimicking optic neuritis. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;13(2):162-163