

丹参多酚酸盐对青光眼术后早期视网膜神经纤维层厚度的影响

李 婷¹, 曹业宏²

作者单位:¹(110032)中国辽宁省沈阳市妇女儿童保健中心眼科;²(110031)中国辽宁省沈阳市第四人民医院眼科
作者简介:李婷,硕士,主治医师,研究方向:眼外伤。
通讯作者:李婷. liting_19811009@163.com
收稿日期:2015-10-13 修回日期:2016-04-07

Protective effects of salvianolate for retinal nerve fiber layer thickness at early stage after glaucoma filtration surgery

Ting Li¹, Ye-Hong Cao²

¹Department of Ophthalmology, Shenyang Women and Children Health Care Centre, Shenyang 110032, Liaoning Province, China;²Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110031, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ting Li. Department of Ophthalmology, Shenyang Women and Children Health Care Centre, Shenyang 110032, Liaoning Province, China. liting_19811009@163.com
Received:2015-10-13 Accepted:2016-04-07

Abstract

• **AIM:** To observe the protective effects of salvianolate on retinal nerve fiber layer thickness after glaucoma filtration surgery.

• **METHODS:** In the research, We studied 65 patients (65 eyes) with acute angle - closure glaucoma who were selected from September 2012 to September 2013 and treated with trabeculectomy. During the 2wk treatment, postoperatively group A were given conventional therapy according to clinical pathway of glaucoma treatment. Besides these treatment, group B were treated with salvianolate 200mg intravenously per day. The changes of the intraocular pressure (IOP) and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in the two groups were observed and analyzed statistically before surgery, at 1wk and 3mo after surgery.

• **RESULTS:** The IOPs of the two groups at 1wk and 3mo after operation were lower than that before operation but the difference between the two groups was not significant ($P > 0.05$). In group A, the RNFL thickness at 1wk after surgery was less than that before operation at temporal, superior, nasal and inferior ($P > 0.05$). The RNFL thickness at 3mo after surgery was significantly less than those before operation and at 1wk after surgery at temporal, superior, nasal and inferior. In group B, the RNFL thickness at 1wk after surgery were less than that before operation, but the those at nasal and temporal were without statistical significance. The RNFL thickness

at 3mo after surgery was less than that before operation ($P < 0.05$) and that at 1wk after surgery ($P > 0.05$). The superior and inferior RNFL thickness of group B were less than those of group A at 1wk after surgery, and the temporal, superior and inferior RNFL thickness in group B were higher than those in group A at 3mo after surgery.

• **CONCLUSION:** Salvianolate can reduce optic RNFL edema and delay its thinning after glaucoma attack.

• **KEYWORDS:** glaucoma; neuroprotection; salvianolate; retinal nerve fiber layer

Citation: Li T, Cao YH. Protective effects of salvianolate for retinal nerve fiber layer thickness at early stage after glaucoma filtration surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(5):894-898

摘要

目的: 观察丹参多酚酸盐对急性闭角型青光眼术后视网膜神经纤维层厚度的影响。

方法: 选取2012-09/2013-09急性闭角型青光眼小梁切除术后的患者65例65眼, A组按青光眼临床常规治疗, B组在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐200mg静脉滴注, 连续2wk。观察两组术前、术后1wk, 3mo的眼压、视网膜神经纤维层(RNFL)厚度的变化情况。

结果: 两组术后1wk, 3mo的眼压均较术前明显下降, 两组之间无统计学差异。A组术后1wk视乳头颞、上、鼻、下方的RNFL厚度较术前减小, 但无统计学意义; 术后3mo颞、上、鼻、下方的RNFL较术前及术后1wk明显减小。B组术后1wk视乳头颞、上、鼻、下方的RNFL较术前减小, 但颞、鼻侧无统计学意义; 术后3mo颞、上、鼻、下方的RNFL厚度较术前及术后1wk减小, 但较术后1wk时无统计学意义。两组比较, 术后1wk, B组上、下方RNFL厚度明显小于A组; 术后3mo, 颞、上、下方RNFL厚度明显大于A组。

结论: 丹参多酚酸盐能够减轻急性闭角型青光眼发作后RNFL的水肿, 延缓RNFL变薄。

关键词: 青光眼; 神经保护; 丹参多酚酸盐; 视网膜神经纤维层

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.25

引用: 李婷, 曹业宏. 丹参多酚酸盐对青光眼术后早期视网膜神经纤维层厚度的影响. 国际眼科杂志 2016;16(5):894-898

0 引言

临床中青光眼的治疗除了手术或药物降低眼压, 还要进行神经保护^[1]。丹参是一种传统的活血化瘀中药。

我们应用丹参的水溶性提取物——丹参多酚酸盐,是以丹参乙酸镁为主要成分的中成药,具有以下药理作用^[2]:(1)激活纤溶系统;(2)逆转血管壁的异常结构;(3)降低钙离子在组织细胞中的聚集;(4)清除氧自由基;(5)增强红细胞免疫吸附能力和细胞体液的免疫功能;(6)保护肝、肾,促进肝细胞再生等。我们应用丹参多酚酸盐进行青光眼术后的补充治疗,观察其对视神经的保护作用。

1 对象和方法

1.1 对象

2012-09/2013-09 于沈阳市第四人民医院眼七病房收治原发性闭角型青光眼行小梁切除术患者 65 例 65 眼,其中女 43 例,男 22 例,年龄 46~72(平均 58.05±6.22)岁。纳入标准:根据卫生部 2009 年发布的[卫医办医政发(2009) 159 号“卫生部临床路径应用指南”]《原发性急性闭角型青光眼临床路径》标准:(1)病例纳入标准:1)符合原发性闭角型青光眼的诊断标准;2)术前经控制眼压后,角膜透明的患者;3)行小梁切除术的患者。(2)病例排除标准:1)合并严重结膜疾病、角膜疾病、巩膜疾病、葡萄膜疾病、视网膜疾病、膨胀期以上白内障及其他眼部疾病者;2)使用其他神经保护药物及血管扩张药物者;3)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、糖尿病以及智力障碍患者;4)妊娠或哺乳期妇女。(3)病例脱落标准:1)患者治疗期间或治疗后发生排除标准事件者;2)术后 3mo 内行其他内眼手术的患者;3)失访者。主要药物:注射用丹参多酚酸盐,浅棕色疏松块状物,味微苦,微涩;活血、化瘀、通脉;静脉滴注,一次 200mg,9g/L 氯化钠注射液 250mL 溶解后使用,每日 1 次,疗程 2wk。主要仪器及设备:CT-80A 非接触眼压计;Humphrey 750 型计算机自动视野分析仪;CIRRUS HD-OCT 4000 型光学相干断层扫描仪。

1.2 方法

1.2.1 病例分组

患者入院后,随机分为两组。均在青光眼发作缓解后行小梁切除术,手术由同一位有经验的医师施行。A 组使用妥布霉素地塞米松滴眼液、普拉洛芬滴眼液点术眼,4 次/d;妥布霉素地塞米松眼膏涂术眼,4 次/d,并处理术后并发症,共 28 例 28 眼;B 组使用妥布霉素地塞米松滴眼液、普拉洛芬滴眼液点术眼,4 次/d;妥布霉素地塞米松眼膏涂术眼,4 次/d,处理术后并发症的同时,应用丹参多酚酸盐 200mg 静脉滴注,连续 2wk,共 37 例 37 眼。记录两组术前、术后 1wk,3mo 的眼压、视野、视网膜神经纤维层(retinal nerve fibre layer, RNFL)厚度,进行统计学分析。

1.2.2 OCT 视网膜神经纤维层厚度检查

应用 CIRRUS HD-OCT 4000 型光学相干断层扫描仪,选择 RNFL 厚度(2.27×视盘)扫描程序,围绕视盘做直径 2.27×瞄准圆半径的扫描。患者均选用外固视。

统计学分析:使用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行正态性检验,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验;对两组在不同时间点多次测量所得的计量资料采用重复测量方差分析比较两组时间和组间的差异;组内不同时间点比较用 SNK-*q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者基线比较

基本特征	A 组	B 组	t/χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.34±6.12	56.63±7.28	1.36	0.177
性别(例,%)				
男	10(36)	12(32)	0.077	0.782
女	18(64)	25(68)		
眼别(眼,%)				
左	15(54)	18(49)	0.155	0.694
右	13(46)	19(51)		

注:A 组:按青光眼临床常规治疗;B 组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

表 2 两组不同时间眼压的比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	术前	术后 1wk	术后 3mo
A 组	26.75±7.92	12.33±5.47	14.15±6.39
B 组	27.43±8.66	12.84±4.95	13.69±6.25

注:A 组:按青光眼临床常规治疗;B 组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

2 结果

2.1 两组患者基线比较

两组患者年龄、性别、眼别等基本特征具有可比性($P > 0.05$),见表 1。

2.2 眼压

术前、术后 1wk,3mo 两组眼压比较,时间与组别间无统计学差异($F_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.174, P = 0.84$),说明组间和时间没有交互作用;不同时间测量的眼压有统计学差异($F_{\text{时间}} = 94.246, P < 0.01$),说明有时间差异;组别间重复测量方差分析显示 A、B 两组眼压无统计学差异($F_{\text{组间}} = 0.056, P = 0.813$),组间没有差异,见表 2。

2.3 视网膜神经纤维层厚度

视网膜神经纤维层厚度比较见图 1、2。

2.3.1 不同时间两组 RNFL 厚度比较

两组各象限 RNFL 的厚度在术前、术后 1wk,3mo 有统计学差异($P < 0.01$);两组间 RNFL 的厚度在术前、术后 1wk,3mo 无统计学差异($P > 0.05$);在颞侧、上方及下方组间与时间的交互作用对 RNFL 的厚度影响有显著性意义($P < 0.01$),见表 3~6。

2.3.2 A 组内不同时间 RNFL 厚度比较

A 组术后 1wk 和术前 RNFL 厚度无统计学差异($P > 0.05$),术后 3mo 时 RNFL 厚度小于术前及术后 1wk($P < 0.05$),尤以上方及下方明显($P < 0.01$),见表 7。

2.3.3 B 组内不同时间 RNFL 厚度比较

B 组术后 1wk 和术前 RNFL 厚度在颞侧和鼻侧无统计学差异($P > 0.05$),上方和下方术后 1wk 时小于术前,差异有统计学意义($P_{\text{上方}} < 0.05, P_{\text{下方}} < 0.01$);术后 3mo 时各象限 RNFL 厚度均小于术前,差异有统计学意义($P_{\text{颞侧,鼻侧}} < 0.05, P_{\text{上方,下方}} < 0.01$);术后 3mo 和术后 1wk 比较,颞侧、鼻侧、下方 RNFL 厚度无统计学差异,上方 3mo 时 RNFL 厚度小于术后 1wk($P < 0.01$),见表 8。

3 讨论

青光眼是一种神经变性疾病,以视神经凹陷性萎缩和视野进行性损害为特征,高眼压及视神经的缺血是其启动因素,导致了视神经纤维轴浆流转障碍,靶源性神经营养因子的供给缺失,也导致了神经细胞的缺血、缺氧。神经营养因子的缺乏使神经节细胞赖以生存的内环境发生改变,兴奋性谷氨酸增加、氧自由基、一氧化氮增加,通过细胞外、内信号转导途径激发了一系列级联反

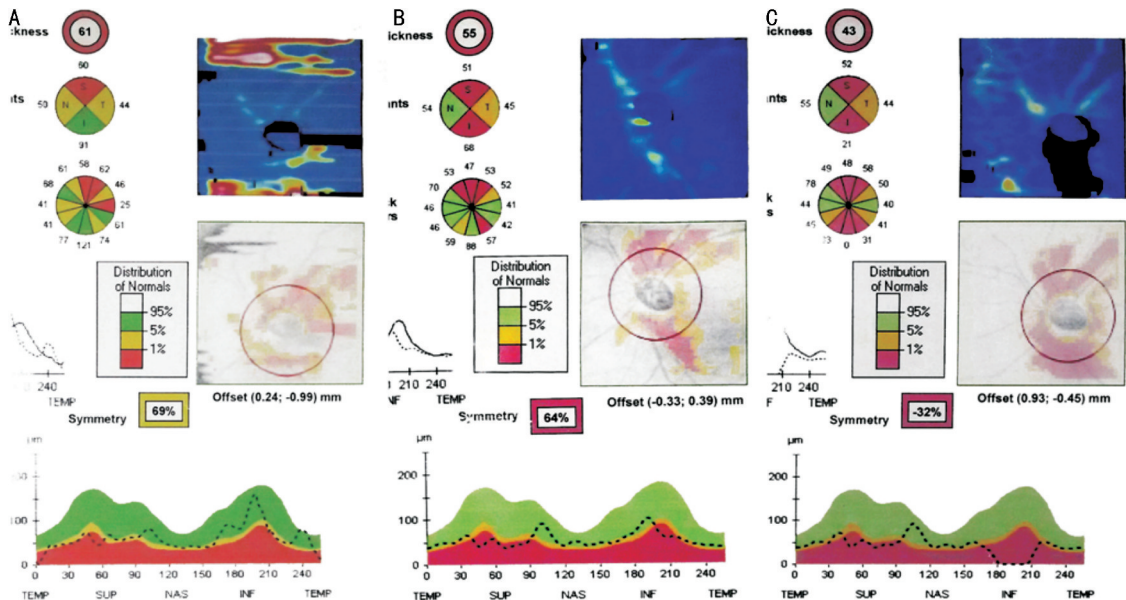


图1 A组RNFL厚度图 A:术前;B:术后1wk;C:术后3mo。

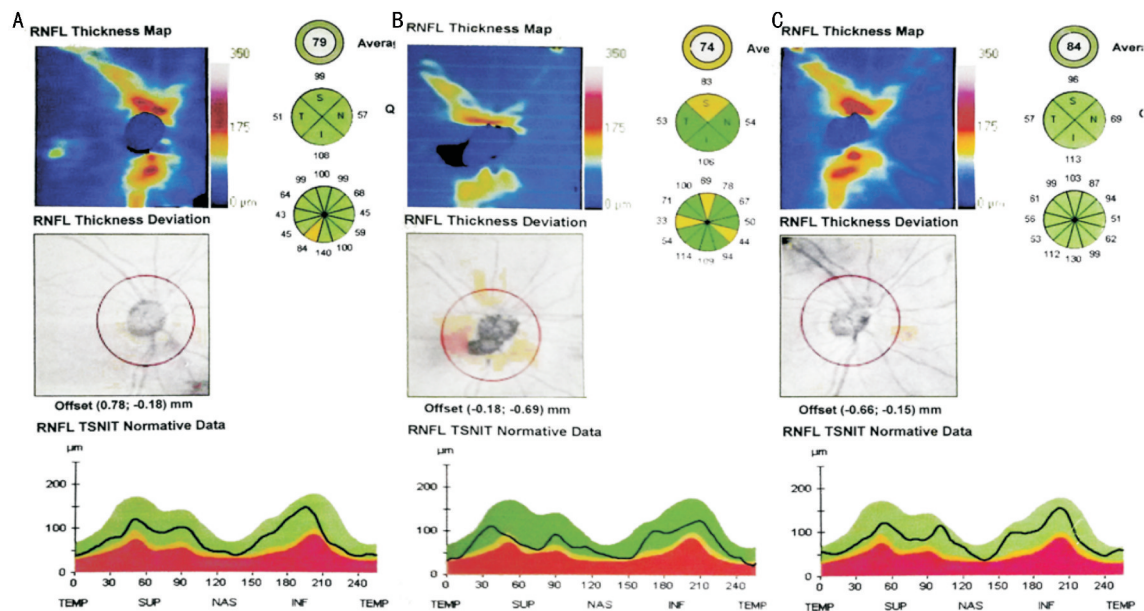


图2 B组RNFL厚度图 A:术前;B:术后1wk;C:术后3mo。

表3 两组不同时间颞侧RNFL厚度比较

组别	术前	术后1wk	术后3mo	时间		组间		组间×时间	
				<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
A组	74.46±16.10	72.50±14.95	63.14±13.05	35.154	0.000	0.641	0.426	5.207	0.007
B组	75.57±15.43	72.05±11.91	69.38±11.89						

注:A组:按青光眼临床常规治疗;B组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

表4 两组不同时间上方RNFL厚度比较

组别	术前	术后1wk	术后3mo	时间		组间		组间×时间	
				<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
A组	138.56±16.51	135.71±13.90	110.55±12.16	50.743	0.000	0.093	0.843	5.493	0.006
B组	136.66±14.87	129.24±11.30	119.94±13.15						

注:A组:按青光眼临床常规治疗;B组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

应,导致了神经节细胞及其突触的凋亡和变性。因此,在治疗青光眼时,在降眼压的基础上,还应进行视神经保护治疗。在青光眼视神经的保护方面,广大同仁已做了大量

的研究工作,如钙离子通道阻滞剂、抗氧化剂、神经营养因子,以及多种中药制剂,如银杏叶提取物^[3]等,延缓视神经损害的发展,在早、中期的青光眼中起到了一定的神经保

表 5 两组不同时间鼻侧 RNFL 厚度比较

($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	术前	术后 1wk	术后 3mo	时间		组间		组间×时间	
				F	P	F	P	F	P
A 组	69.43±13.67	66.68±12.98	59.08±11.29	9.003	0.000	0.209	0.649	0.722	0.490
B 组	70.16±14.44	65.10±12.04	62.32±10.73						

注:A 组:按青光眼临床常规治疗;B 组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

表 6 两组不同时间下方 RNFL 厚度比较

($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	术前	术后 1wk	术后 3mo	时间		组间		组间×时间	
				F	P	F	P	F	P
A 组	140.63±15.34	138.92±15.15	117.43±12.79	39.650	0.000	0.000	0.990	40.933	0.000
B 组	142.24±14.21	130.26±13.62	124.37±13.67						

注:A 组:按青光眼临床常规治疗;B 组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

表 7 A 组内不同时间 RNFL 厚度比较

对比组	颞侧		上方		鼻侧		下方	
	q	P	q	P	q	P	q	P
术前 vs 术后 1wk	0.703	>0.05	1.058	>0.05	1.120	>0.05	0.625	>0.05
术前 vs 术后 3mo	4.315	<0.05	10.363	<0.01	4.223	<0.05	8.482	<0.01
术后 1wk vs 术后 3mo	3.612	<0.05	9.305	<0.01	4.223	<0.05	7.856	<0.01

注:A 组:按青光眼临床常规治疗;B 组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

表 8 B 组内不同时间 RNFL 厚度比较

对比组	颞侧		上方		鼻侧		下方	
	q	P	q	P	q	P	q	P
术前 vs 术后 1wk	2.462	>0.05	3.427	<0.05	2.462	>0.05	5.266	<0.01
术前 vs 术后 3mo	3.815	<0.05	7.716	<0.01	3.815	<0.05	7.856	<0.01
术后 1wk vs 术后 3mo	1.353	>0.05	4.289	<0.01	1.353	>0.05	2.589	>0.05

注:A 组:按青光眼临床常规治疗;B 组:在常规治疗的同时应用丹参多酚酸盐静脉滴注。

护作用。近年来的研究发现,在神经保护方面,丹参表现出良好的治疗效果^[4-5]。丹参是我国常用传统中药,味苦,性微寒,归心、肝经,具有祛瘀止痛,活血通经,清心除烦等功效^[2]。丹参多酚酸盐是以丹参乙酸镁为主要成分的丹参多酚酸盐类化合物,为水溶性,含丹参乙酸镁(MLB)80%,20%为丹参素钾、迷迭香酸钠、紫草酸二钾、紫草酸镁、丹参乙酸二钾、丹酚酸 G 镁和异丹参乙酸二钾^[6]。

3.1 丹参多酚酸盐对眼压的影响 两组术后的眼压较术前明显下降,两组在术后 1wk,3mo 眼压改变也无明显差异,说明丹参多酚酸盐对眼压无明显影响。但也有研究表明,丹参单体有较强的抗纤维组织增生的作用。孙海燕^[7]在应用丹参单体辅助兔青光眼滤过手术的研究中,结膜下注射 5mg/mL 丹参单体组,其眼压、滤过泡的形态均好于 2mg/mL 浓度组及 5-FU 组,其成纤维细胞的数量也少于对照组,这可能和丹参单体通过对钙调蛋白调控、抑制脯氨酰的酶促羟化反应,从而抑制胶原合成和固定,破坏纤维化有关。在本研究中,未观察到丹参多酚酸盐对眼压的影响,这可能和全身用药有关,在局部未能达到有效的抗纤维化的药物浓度。

3.2 丹参多酚酸盐对术后 1wk RNFL 的影响 通过实验结果可以看到,A、B 两组的年龄无明显统计学差别,可以去除年龄因素对 RNFL 厚度产生的影响^[8]。由 RNFL 厚

度的检查结果可以看到,术前两组在各象限 RNFL 厚度较厚,两组无明显差异,在术后 1wk 时,两组术后 RNFL 厚度较术前有减小的趋势,B 组上、下方的 RNFL 厚度明显小于 A 组;而且 B 组上、下方明显小于术前。我们认为,术前 RNFL 厚度较大是由于青光眼发作后,RNFL 水肿造成的,这和其他文献报道的结果相一致。有文献报道:急性 PACG 发作时和发作后短时期内视盘和视网膜全层均出现水肿,2~4wk 发作眼和对侧眼厚度达到相等^[9-11]。也有研究发现^[12],急性闭角型青光眼大发作后,早期出现了视乳头周围的 RNFL 平均厚度增加,这种 RNFL 厚度的增加主要存在于视乳头的上方和下方,而视乳头颞、鼻侧的 RNFL 厚度与正常组对比无明显变化,这和 OCT 所检查的神经纤维层厚度的增加主要存在于视乳头的上方和下方的结果相对应。由 RNFL 厚度的检查结果,我们推测,在眼压升高后,RNFL 发生了水肿,尤其是视乳头上方和下方的神经纤维,这和视网膜神经纤维分布有关,乳头黄斑束神经纤维占据了视乳头颞侧大部,位于视乳头上下极的弧形神经纤维较鼻侧放射状神经纤维密度更高,更为拥挤,且筛板孔大,结缔组织薄弱,相对供血较差,缺氧时更易发生水肿。术后由于眼压下降,缺血、缺氧得到改善,水肿的视神经纤维逐渐恢复。水肿是缺血再灌注的组织中最常见的病理表现,是再灌注后脂质过氧化反应引发损伤的结果。丹参是目前公认的天然抗氧化剂,已被引入到再

灌注损伤的研究中。Wan等^[13]在动物实验中发现丹参的干预可以减少内毒素诱导大鼠血清促炎细胞因子TNF- α 的释放,镜下可见组织的病理损伤有所减轻。丹参多酚酸盐减轻了视网膜缺血再灌注后的炎症反应,促进了神经纤维层水肿的消退。另外,随着再灌注时间的延长,过氧化损伤反应可造成微血管内皮细胞结构和功能障碍,血管通透性增强,进而微血管内外液体的动态交换失平衡,从而产生组织的水肿。血管外增加的组织液压迫微血管,组织内的有效血液灌流量逐渐减小,组织的损伤进一步加重。丹参多酚酸盐有激活纤溶系统,降低血粘度,加速流动缓慢或瘀滞的血细胞的流速,促进毛细血管网开放、小血管扩张、逆转血管壁的异常结构等改善循环作用,均可以减轻视网膜神经纤维层的水肿。因此推论,丹参作为一种自由基清除和抗脂质氧化剂在一定程度上抑制了视网膜神经纤维层缺血-再灌注后引发的损伤,对改善微循环、抑制水肿有重要作用。

3.3 丹参多酚酸盐对青光眼术后3mo RNFL的影响 术后3mo,A组的RNFL厚度明显小于术后1wk,B组的RNFL厚度和术后无明显差别。在经过治疗眼压下降到正常范围后,各部分RNFL厚度均逐渐下降,随时间的推移RNFL逐渐变薄。术后3mo,发作眼的RNFL变薄,是由于青光眼发作后,视网膜神经节细胞发生凋亡,神经纤维减少的结果。B组的神经纤维层厚度减少不明显,说明丹参多酚酸盐可以抑制神经节细胞凋亡,对视网膜神经节细胞有保护作用。丹参多酚酸盐是丹参的水溶性提取物,其中丹参乙酸镁是其主要药理活性成分,可能通过以下机制抑制凋亡的发生。首先,丹酚酸类化合物具有很强的抗氧化作用,可以清除超氧阴离子和羟基自由基,从而抑制脂质过氧化反应。目前已经知道丹参多酚酸盐能减少缺氧引起的内皮细胞NO含量的增加和诱导型NO合酶活性,可抑制缺血再灌注损伤后神经元原癌基因C-fos和蛋白的表达,增加bcl-2的表达,从而抑制神经细胞的凋亡。有文献报道,丹参乙酸镁的羟基和双键结构是其能抑制NO和清除超氧亚硝酸根(OONO⁻)的核心部位,能够有效保护缺血再灌注损伤,这种保护作用与抗氧化应激有关,可抑制内皮细胞内NADPH氧化酶活性,减少神经元变性、坏死,核固缩等现象^[14]。刘鹏等^[15]在大鼠脑缺血-再灌注实验中发现应用丹参乙酸镁治疗后,鼠大脑皮层缺血半暗带NGF、BDNF的表达显著增加,证实了丹参乙酸镁通过上调脑神经元对NGF、BDNF的表达而发挥脑缺血-再灌注损伤保护作用。在丹参多酚酸盐对大鼠局灶脑缺血再灌注损伤的影响研究时发现,随着丹参多酚酸盐的浓度增加,鼠脑组织中BDNF、GDNF蛋白表达也增加,明显高于对照组^[16]。由于丹参对脑缺血-再灌注损伤具有抑制作用,而视网膜为中枢神经系统周边部分,从而推测丹参有抑制神经节细胞凋亡,保护视网膜神经节细胞的作用。丹参对缺氧引起的线粒体损伤有明显的保护作用,其保护线粒体损伤的剂量仅为银杏叶提取物EGB761的1/100,具有高效性。以此我们推测,丹参多酚酸盐在清除超氧阴离子和羟基自由基、调节NGF、BDNF、GDNF以及减轻缺氧导致的线粒体的损伤等各个方面,对视网膜神经细胞起到保护作用。其次,丹参多酚酸盐可以降低全血高切粘度、全血低切粘度、红细胞聚集指数、增加红细胞变形指数而改善微循环。微循环的改善,可以增加视网膜的血供,改善缺

血、缺氧,从而减少了视网膜神经节细胞的凋亡,减缓了RNFL的变薄速度。另外,丹参多酚酸盐还可以调节神经生长因子,对受损神经组织发挥营养、支持、保护和再生等多种效应。丹参多酚酸盐延缓RNFL损害的机制中,是否能够增强红细胞免疫吸附能力,防止循环中免疫复合物在组织沉积的机制,还有待进一步研究。由研究结果看,丹参多酚酸盐对B组RNFL的厚度没有明显影响,但存在和时间因素(手术)的交互作用,这说明在本研究中,手术对RNFL厚度的变化起着主要作用,丹参多酚酸盐和手术有交互作用,对RNFL的变化有辅助作用。

通过本研究发现,应用丹参多酚酸盐能够减轻视网膜神经纤维层的水肿,延缓视网膜神经纤维层厚度的减少。青光眼急性发作后,患眼的神经纤维层厚度等在一定时间内是可逆的,在这个时间段内,我们及时的应用丹参多酚酸盐对视神经有一定的保护作用。丹参多酚酸盐对青光眼神经保护更深层面的作用机制,还需进一步研究证实。

参考文献

- 1 Quigley HA. Clinical trials for glaucoma neuroprotection are not impossible. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):144-154
- 2 杜冠华,张均田. 丹参水溶性有效成分-丹酚酸研究进展. *基础医学与临床* 2000;20(5):394-398
- 3 Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, et al. Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma. *Ophthalmology* 2003;110(2):359-364
- 4 王强,张一,李璐,等. 丹参多酚酸盐对缺血再灌注大鼠脑组织中CAT、XO及NO的影响. *中国血液流变学杂志* 2010;20(4):522-524
- 5 汪芸,蒋玉凤,黄启福,等. 丹酚酸B保护缺糖缺氧/复糖复氧神经元的的作用机制研究. *中国病理生理学杂志* 2009;25(2):275-279
- 6 张晓雷,陈俊华,郭春霞,等. 丹参多酚酸盐的药理作用研究. *世界临床药物* 2013;34(5):292-297
- 7 孙海燕. 丹参单体辅助兔青光眼滤过手术的实验研究. *河北:河北医科大学* 2005:15-19
- 8 阎虹,阎明. 视网膜厚度变化与年龄增长关系的临床实验研究. *中国实用眼科杂志* 2003;21(10):755-756
- 9 Aung T, Husain R, Gazzard G, et al. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after acute primary angle closure. *Ophthalmology* 2004;111(8):1475-1479
- 10 Tsai JC. Optical coherence tomography measurement of retinal nerve fiber layer after acute primary angle closure with normal visual field. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):970-972
- 11 Yip LW, Yong VK, Hoh ST, et al. Optical coherence tomography of optic disc swelling in acute primary angle - closure glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123(4):567-569
- 12 陈彬. 急性闭角型青光眼大发作后视网膜神经纤维层厚度的变化. *临床眼科杂志* 2008;16(4):189-191
- 13 Wan JM, Sit WH, Lee CL, et al. Protection of lethal toxicity of endotoxin by *Salvia miltiorrhiza* BUNGE is via reduction in tumor necrosis factor alpha release and liver injury. *Int Immuno Pharmacol* 2006;6(5):750-758
- 14 Soung DY, Rhee SH, Kim JS, et al. Peroxynitrite scavenging activity of lithospermate B from *Salvia miltiorrhiza*. *J Pharm Pharmacol* 2003;55(10):1427-1432
- 15 刘鹏,王瑾,苗常青,等. 神经营养因子在大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤中的变化及丹参乙酸镁的影响. *脑与神经疾病杂志* 2013;21(4):285-289
- 16 董博. 丹参多酚酸盐对大鼠局灶脑缺血再灌注损伤的影响. *苏州大学* 2008:23-44