

NGF对视神经挫伤患者视力和VEP的影响及安全性分析

赵明

作者单位:(464000)中国河南省信阳市中心医院眼科
作者简介:赵明,本科,主治医师,研究方向:临床眼科。
通讯作者:赵明.13633768668@163.com
收稿日期:2017-08-10 修回日期:2017-12-18

Improvement of visual acuity and VEP after optic nerve contusion by NGF and its safety analysis

Ming Zhao

Department of Ophthalmology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, Henan Province, China

Correspondence to: Ming Zhao. Department of Ophthalmology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, Henan Province, China. 13633768668@163.com

Received:2017-08-10 Accepted:2017-12-18

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of neuropathic factor (NGF) on visual acuity and visual evoked potential (VEP) in patients with optic nerve contusion.

• **METHODS:** Totally 78 patients (78 eyes) with optic nerve contusion were selected. From January 2013 to June 2016, 39 cases (39 eyes) were divided into observation group and control group respectively according to the random number table method. Prednisone, vitamins and mecobalamin tablets treatment were given to both groups, based on that, the observation group was given NGF treatment, continuous treatment of 2 courses (21d for a course of treatment).

• **RESULTS:** There was no significant difference in visual field defect and visual field sensitivity between the observation group and the control group before treatment ($P>0.05$). After treatment, the visual field defect degree of the observation group was smaller, the visual field sensitivity was better than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in P100 wave latency and P100 wave amplitude between the observation group and the control group before treatment ($P>0.05$). After treatment, the P100 wave latency of the observation group was significantly shorter than that of the control group ($P<0.05$). The amplitude of P100 wave in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the visual acuity and visual field sensitivity of the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** NGF treatment for optic nerve contusion

can significantly improve the patient's visual acuity, VEP indicators, reduce visual field defects, improve visual field sensitivity.

• **KEYWORDS:** rat nerve growth factor; optic nerve contusion; visual acuity; visual evoked potentials

Citation: Zhao M. Improvement of visual acuity and VEP after optic nerve contusion by NGF and its safety analysis. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(2):316-318

摘要

目的:探讨鼠神经生长因子(NGF)对视神经挫伤患者视力、视觉诱发电位(VEP)的影响。

方法:选取2013-01/2016-06视神经挫伤患者78例78眼,根据随机数字表法分为观察组和对照组各39例39眼,两组均给予醋酸泼尼松片、维生素及甲钴胺片治疗,观察组同时给予NGF治疗,连续治疗2个疗程(21d为一个疗程)。

结果:治疗前两组患者的视野缺损度、视野光敏感度差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的视野缺损度范围小于对照组($P<0.05$),观察组的视野光敏感度显著高于对照组($P<0.05$);治疗前,两组患者的P100波潜伏期、P100波振幅差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的P100波潜伏期小于对照组($P<0.05$)、观察组的P100波振幅显著高于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组的视力显著优于对照组($P<0.05$)。

结论:NGF治疗视神经挫伤能显著地改善患者视力、VEP指标,减小视野缺损,提升视野光敏感度。

关键词:鼠神经生长因子;视神经挫伤;视力;视觉诱发电位

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.28

引用:赵明. NGF对视神经挫伤患者视力和VEP的影响及安全性分析. 国际眼科杂志 2018;18(2):316-318

0 引言

视神经挫伤是因交通事故、工矿事故或者其他外力冲击作用造成的一类常见眼外伤疾病,易导致视神经功能损伤、视力下降,严重者会致盲,因此要及时治疗,避免病情加重^[1]。目前临床上主要采用大剂量激素冲击结合其他药物进行治疗,但治疗效果有限,部分患者治疗后因病情复发而失明,因此,如何更有效地治疗视神经挫伤是现在医学关注的主要问题。研究表明^[2],视神经损伤后视力下降主要由视网膜神经节细胞坏死造成。若早期对视神经损伤进行修复、促进神经元的生长,对视神经功能恢复有好的治疗效果^[3]。本次研究在视神经挫伤基础治疗上联

表 1 两组患者治疗前后的视野缺损度和视野敏感度比较

组别	眼数	视野缺损度 (dB)		视野光敏感度 (dB)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	16.02±2.17	12.67±2.05 ^a	16.36±1.98	22.75±2.11 ^a
对照组	39	15.75±2.33	14.29±1.89 ^a	15.98±2.07	20.64±2.39 ^a
<i>t</i>		0.53	3.628	0.828	4.133
<i>P</i>		0.598	<0.001	0.41	<0.001

注:对照组给予醋酸泼尼松片、维生素及甲钴胺片治疗,观察组在对照组基础上同时给予 NGF 治疗;^a*P*<0.05 vs 本组治疗前。

表 2 两组患者治疗前后的 VEP 相关指标比较

组别	眼数	P100 波潜伏期 (ms)		P100 波振幅 (μV)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	116.73±12.85	104.36±7.99 ^a	3.86±1.44	5.40±1.83 ^a
对照组	39	118.03±13.72	109.84±7.20 ^a	3.70±1.51	4.43±1.79 ^a
<i>t</i>		0.432	3.182	0.479	2.336
<i>P</i>		0.667	0.002	0.633	0.021

注:对照组给予醋酸泼尼松片、维生素及甲钴胺片治疗,观察组在对照组基础上同时给予 NGF 治疗;^a*P*<0.05 vs 本组治疗前。

合使用鼠神经生长因子(NGF),观察 NGF 对视神经挫伤的治疗效果,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-01/2016-06 视神经挫伤患者 78 例 78 眼,根据随机数字表法分为观察组和对照组各 39 例 39 眼。纳入标准:(1)视神经挫伤的诊断标准参考人民卫生出版社《眼科学》中的标准;(2)患者年龄 18~59 岁;(3)患者具有明确的头部、眼部外伤病史;(4)患侧视野检测、视觉诱发电位(VEP)检测均出现异常;(5)患者出现患侧瞳孔相对性传入瞳孔阻滞。排除标准:(1)眼球严重外伤需要进行手术治疗;(2)合并眼部感染及眼科基础性疾病(青光眼、视神经炎、葡萄膜炎、视网膜脱离等);(3)近 3mo 内具有眼部激光手术史;(4)屈光介质混浊,近视程度>7.00D。观察组中男 24 例,女 15 例,年龄 18~54(平均 37.3±12.9)岁,其中左眼 22 例、右眼 17 例,受伤至治疗时间 7~26(平均 16.3±5.4)d,最佳矫正视力情况:≤0.04 者 8 眼、>0.04~<0.1 者 12 眼、0.1~0.3 者 12 眼、≥0.4 者 7 眼。对照组中男 27 例、女 12 例,年龄 18~51(平均 35.8±10.6)岁,其中左眼 20 例、右眼 19 例,受伤至治疗时间 7~23(平均 15.6±5.0)d,最佳矫正视力情况:≤0.04 者 6 眼、>0.04~<0.1 者 11 眼、0.1~0.3 者 14 眼、≥0.4 者 8 眼。两组患者的年龄、性别、患眼分布、视力情况比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);本研究获得医学伦理委员会的批准后实施。

1.2 方法 对照组:口服给药:醋酸泼尼松片:(1)受伤时间 7~14d,2/3mg/(kg·d);(2)受伤时间 15~21d,1/3mg/(kg·d);(3)受伤时间 21~26d,1/6mg/(kg·d),维生素 B₁、维生素 B₆ 片:10mg/次,3 次/d;维生素 C:100mg/次,3 次/d;甲钴胺片,500μg/次,3 次/d^[4]。观察组:在对照组的的治疗基础上肌内注射 NGF 30μg,将药物用 2mL 的注射用水溶解,1 次/d。两组患者的治疗时间为 42d,21d 为一疗程^[5-6]。分别于治疗前、治疗结束时采用国际标准对数视力表由专人检查患者视力,并记录检查结果。采用全自动计算机视野计检测两组患者的视野缺损(MD)、视野光敏感度,该视野仪为自动投射式,其半球型背景直径为 85cm^[7]。采用多焦视觉电生理仪

表 3 两组患者治疗后最佳矫正视力情况比较

组别	眼数	≤0.04	>0.04~<0.1	0.1~0.3	≥0.4
观察组	39	1(3)	5(13)	13(33)	20(51)
对照组	39	2(5)	10(26)	13(33)	14(36)

注:对照组给予醋酸泼尼松片、维生素及甲钴胺片治疗,观察组在对照组基础上同时给予 NGF 治疗。

测量 P-VEP^[8],检查 VEP 潜伏期、VEP 振幅。

统计学分析:统计软件采用 SPSS16.0,采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,组间比较采用两组独立样本的 *t* 检验;计数资料组间比较采用非参数检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的视野光缺损度和视野光敏感度比较 治疗前两组患者的视野缺损度、视野光敏感度差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后观察组的视野缺损度范围小于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.001),观察组的视野光敏感度显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.001);两组患者的视野缺损度治疗后较治疗前显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),视野敏感度较治疗前显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的 VEP 相关指标比较 治疗前两组患者的 P100 波潜伏期、P100 波振幅差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后观察组患者的 P100 波潜伏期小于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),观察组患者的 P100 波振幅显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组患者治疗后的 P100 波潜伏期较治疗前显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),P100 波振幅较治疗前显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者治疗后的最佳矫正视力比较 治疗后观察组的视力显著优于对照组,差异有统计学意义(*Z* = -2.237, *P*<0.05),见表 3。

2.4 两组患者的不良反应情况 治疗过程中观察组和对照组均未出现严重的不良反应,观察组有 2 例出现轻度头晕、1 例失眠,对照组有 2 例出现轻度恶心,均不需要特殊处理。

3 讨论

现代社会由于生产及生活水平提高,坠落、交通事故、碰伤等意外事故不断增加,眼或头部受伤均可引起视神经的损伤,进而引起视觉功能异常,视神经挫伤是眼科疾病中严重的眼外伤之一^[9]。

目前,相关报道表明其发病机制可分为原发性损伤和继发性损伤,原发性指受外伤当时或很短时间内出现的损伤,损伤原因多是由于外力的直接作用,视神经撕裂及营养视神经的血管断裂,引起血管痉挛或栓塞,导致视神经缺血性坏死,引起视力急剧下降乃至丧失;继发性指外伤后受损的纤维受损持续加重或影响到原来未损伤的纤维,从而引起视力下降,与直接外力无关^[10]。视神经任何部位均可发生损伤,约90%发生在管内段视神经,造成视力下降,甚至无光感,瞳孔直接对光反应迟钝或消失,间接对光反应存在,早期眼底无变化,晚期多发生视神经萎缩,严重影响日常生活工作。目前,临床大多采用糖皮质激素、血管扩张剂、营养神经药物等药物治疗,应用糖皮质激素虽能减轻眼部炎症和纤维细胞的增生,促进血液吸收,但其能使交感神经兴奋,造成小血管痉挛或闭塞,加重组织缺血,使视神经萎缩和视力下降,因此,在保护现有视功能基础上进一步修复损伤的视神经为目前临床医生治疗的重点^[11]。

研究表明,NGF是一类有利于维持中枢和周围神经元正常生长发育且对损伤的神经有修复和再生作用的生长蛋白因子^[12]。NGF主要通过以下几个方面发挥神经组织的保护作用^[13]:(1)可调节钙离子浓度,保持钙离子浓度的稳定性,使兴奋性氨基酸等物质对神经损伤减小;(2)通过跨膜信息传递对细胞进行营养作用,促进细胞恢复功能;(3)减少自由基的损害。

本次试验在视神经挫伤的治疗基础上将使用NGF的患者作为观察组,未使用NGF的作为对照组,对比两组患者治疗后的视野缺损、视野光敏感度、VEP潜伏期、VEP振幅、视力分布情况,探究NGF对视神经挫伤患者视力、VEP改善情况。VEP是中枢神经对视觉刺激发出的电信号,代表信号在神经细胞上的传递情况,是检测和判断视神经损伤情况的重要指标,从而客观反映出NGF的治疗效果,临床应用中还应注意测试者应处于清醒状态、测试环境需安静,要特别注意被试者的注视程度,注视不佳可造成VEP的潜伏时间延长,波幅降低^[14-15]。

由试验结果可知:治疗后观察组患者的视野缺损度低于对照组、视野光敏感度高于对照组,说明NGF联合基础治疗能显著地改善视野,恢复视功能;通过对两组患者的VEP相关指标比较,可知两组患者P100波潜伏期和P100波振幅都有所改善,但观察组的P100波潜伏期、P100波振幅的改善效果好于对照组,说明NGF联合基础治疗对视功能的恢复效果较好;通过对两组患者的视力变化比

较,两组患者视力均有提高,但观察组的视力恢复更为突出,说明NGF可增强对神经细胞的修复能力。通过对两组患者的不良反应观察可知,两组患者均出现轻微不良反应,说明NGF的安全性高,药物毒性小。

本研究在以往视神经挫伤治疗基础上联合NGF治疗,可提高对损伤视神经细胞的修复能力,恢复患者的视野以及提高患者的视力,降低治疗后视神经萎缩及病情加重发生率。本研究的不足:选取的患者数量较少,不能确定NGF与基础治疗药物联合是否能大范围内使用,后期试验可选取较多患者进行更大规模的临床试验。

综上,NGF可显著提高视神经挫伤视力,促进损伤视神经恢复,有效改善VEP,不良反应小,安全性高。

参考文献

- 1 吴超,魏增华,孟祥德,等. 头部外伤合并视神经损伤的临床分析. 临床合理用药杂志 2015;15(35):213-215
- 2 巩鸿霞,庞雅菊,王兰惠. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变图形视觉诱发电位与视力相关性研究. 中国实用眼科杂志 2016;34(1):12-15
- 3 Chen Q, Wang H, Liao S, et al. Nerve growth factor protects retinal ganglion cells against injury induced by retinal ischemia-reperfusion in rats. *Growth Factors* 2015;33(2):149-159
- 4 张继旭. 鼠神经生长因子治疗视神经挫伤的研究. 中外医学研究 2016;14(10):157-158
- 5 谷新怡,刘爱伟,苏艳,等. 黄芪注射液对视神经牵拉伤大鼠NGF、TrkA表达的影响. 北京中医药大学学报 2016;39(1):26-29
- 6 钟勇. 关注继发性视神经损伤及视神经保护制剂的合理应用. 中华眼科杂志 2016;52(12):881-884
- 7 曹慧. 鼠神经生长因子结合甲泼尼龙治疗视神经挫伤的疗效观察. 中国实用神经疾病杂志 2016;19(6):48-49
- 8 韩敬力,刘天荣,易湘龙. 鼠神经生长因子联合高压氧治疗视神经萎缩的疗效. 眼科新进展 2016;36(9):832-834
- 9 韩磊,徐青,陶海,等. 视神经外伤初期无光感眼视力预后影响因素分析. 中华眼外伤职业眼病杂志 2015;37(9):667-670
- 10 赵仲平,郭翠玲,邵鸿展,等. 神经生长因子多药联合治疗缺血性视神经病变患者的临床疗效. 现代生物医学进展 2015;15(20):3908-3911
- 11 杨荣思,施伟城,张少雄. 头部外伤合并视神经损伤的临床分析. 临床合理用药杂志 2015;15(35):213-215
- 12 Evelyn T, Li M, Ng SH, 等. 急性视神经炎后视神经功能与视觉诱发电位的研究. 国际眼科杂志 2017;17(5):814-818
- 13 乔晓俊. 鼠神经生长因子联合激素治疗视神经损伤体会. 北方药学 2016;13(12):55
- 14 吴仁毅,黄昌泉,吕洁璇,等. 神经生长因子凝胶对青光眼视神经保护的初步临床评价. 国际眼科杂志 2015;15(2):255-258
- 15 Wong WK, Cheung AW, Yu SW, et al. Hepatocyte growth factor promotes long-term survival and axonal regeneration of retinal ganglion cells after optic nerve injury: comparison with CNTF and BDNF. *Cns Neuroscience Therapeutics* 2015;20(10):916-929