

非动脉炎性前部缺血性视神经病变的治疗进展

杨春芳^{1,2}, 梁高华^{1,2}

引用:杨春芳,梁高华. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的治疗进展. 国际眼科杂志 2022;22(2):255-259

基金项目:广西自然科学基金项目(No.2020GXNSFAA259054); 右江民族医学院附属医院 2019 年度第一批高层次人才科研项目(No.R20196340, Y20196304)

作者单位:¹(533000)中国广西壮族自治区百色市,右江民族医学院;²(533000)中国广西壮族自治区百色市,右江民族医学院附属医院眼科

作者简介:杨春芳,在读硕士研究生,研究方向:视神经疾病、干细胞与外泌体在眼科疾病的临床与基础研究。

通讯作者:梁高华,毕业于暨南大学,博士,副主任医师,眼科副主任,硕士研究生导师,研究方向:视神经疾病、干细胞与外泌体在眼科疾病的基础与临床研究. 417489627@qq.com

收稿日期:2021-06-29 修回日期:2021-12-23

摘要

非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)作为一组常见的严重危害视功能的视神经疾病,是由于睫状后短动脉灌注不足,使视神经发生急性缺血、结构以及功能紊乱,最终导致视力下降、甚至视力丧失。该病的病因和发病机制复杂,目前认为是局部解剖因素、全身血管危险因素等多因素共同参与,导致治疗上没有明确、统一、公认的治疗方案,早期发现、诊断和治疗对 NAION 的预后影响极大。目前治疗主要包括:对因治疗、药物治疗、中医治疗、联合用药、视神经鞘减压术、辅助治疗及外泌体治疗。随着近年各类抗 NAION 药物的不断发展和运用,提出了多种治疗方法,尤其以外泌体为研究热点,被广泛关注。为了更好地治疗 NAION,提高治愈率、指导临床工作,本文主要对 NAION 的近年来的治疗进展做出以下综述。

关键词:非动脉炎性前部缺血性视神经病变;对因治疗;中医治疗;联合用药;视神经鞘减压术;辅助治疗;外泌体治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.2.16

Current progress in the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

Chun-Fang Yang^{1,2}, Gao-Hua Liang^{1,2}

Foundation items: Guangxi Natural Science Foundation (No. 2020GXNSFAA259054); The High-level Talent Program of the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities (No.R20196340, Y20196304)

¹Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ²Department of

Ophthalmology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Gao-Hua Liang. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 417489627@qq.com
Received: 2021-06-29 Accepted: 2021-12-23

Abstract

• Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is a group of common optic nerve diseases that seriously endanger visual function. It is resulted from insufficient perfusion of the posterior ciliary artery, which causes acute ischemia, structural and functional disorders of the optic nerve, and ultimately leads to hypopsia and even vision loss. The etiology and pathogenesis of this disease is complex. It is nowadays considered that multiple factors including local anatomy, risk of systemic vascular cause this disease together, which result in no clear, unified and recognized treatment. Early detection, diagnosis and treatment are of great significance in the prognosis of NAION. Possible therapeutic methods include etiological treatment, drug therapy, traditional Chinese medicine (TCM) treatment, combined medication, optic nerve sheath decompression, adjuvant treatments and exosomes. With the continuous development and application of various anti-NAION drugs in recent years, a variety of therapeutic methods have been proposed, especially with the exosomes as the research focus. In order to better treat NAION with improvement of the cure rate and guidance for clinical work, this paper mainly reviews the progress in the treatment of NAION in recent years.

• KEYWORDS: nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy; etiological treatment; traditional Chinese medicine treatment; combined medication; optic nerve sheath decompression; adjuvant treatments; treatment of exosomes

Citation: Yang CF, Liang GH. Current progress in the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(2):255-259

0 引言

缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)最早于 1879 年由 Cowers 报告,该病可分为动脉炎性和非动脉炎性,临床上以非动脉炎性最为常见。在

2015年发布的非动脉炎性前部缺血性视神经病变(nonarterial anterior ischemic optic neuropathy, NAION)专家共识显示,在中国的发病率可达(2.3~10.2)/100000^[1],多见于中、老年人,以突然无痛性视力下降、视物遮挡及视野缺损为主要表现,常双眼受累,另一眼常在数月或数年后发病,可有相对传入性瞳孔阻滞。

1 发病机制及临床表现

视神经有收集视觉信息及传导神经冲动的作用,任何视神经传导通路发生病变均不能将神经兴奋完整传入大脑产生视觉。NAION是由于后睫状动脉供血不足,视神经缺血、缺氧使视盘水肿而引起的视力急剧下降。视神经鞘管腔很小,会因为隔室综合征使视神经压迫加重,因此局部视神经水肿可导致轴突功能丧失^[2]。彩色多普勒超声可观察到NAION患眼血流降低,早期眼底部荧光血管造影可有充盈迟缓现象,晚期可因血流障碍而产生强荧光或荧光渗漏,采用HE染色、甲苯胺蓝染色和透射电镜方法可观察到大鼠NAION模型(rat NAION, rNAION)的视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGC)发生了进行性丢失^[3-4]。视盘多为局限性节段性水肿,可有视盘周围线状和火焰状出血。早期因视盘表面的毛细血管扩张,视盘轻度肿胀呈淡红色,患眼黄斑视网膜敏感度(macular retina sensitivity, MS)可降低,后期可出现视网膜神经纤维层缺损。大部分的视神经元缺血、坏死呈不可逆性,而一些没有完全坏死神经纤维随着水肿的迅速消退,可恢复部分视功能,因此如果无法及早诊治,那么就有可能发生不可逆性视野缺损,甚至导致失明。

2 治疗方法

NAION的治疗方法主要包括对因治疗、药物治疗、中药治疗、视神经鞘减压术、辅助治疗及间充质干细胞外泌体治疗。治疗的关键是迅速消除视神经水肿,保护视功能。

2.1 对因治疗 据报道,NAION的病因尚不完全明确,但随着近年许多科研人员对NAION研究的不断加深以及对光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)的不断改进,视盘等眼内结构的细微变化可以更清晰地显示出来,对了解NAION的病因和发病机制有重要的意义^[5]。

2.1.1 全身基础性疾病 NAION与高血压、高血糖、高血脂等全身基础性疾病有关^[6],这些均可以使血管产生动脉粥样硬化与狭窄,有NAION产生的风险。近年来,一些与NAION相关的病因及危险因素相继被发现。血浆高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)可以逆向转运胆固醇,促进胆固醇代谢,有抗动脉粥样硬化的作用,含有胆固醇酯转运蛋白(cholesteryl ester transport protein, CETP) Taq I B基因多态性B1等位基因中B1B1基因型的人,其血浆HDL-C浓度最低,成为NAION发病的一项独立危险因素^[7]。早期发现、诊断与治疗原发病,调控血压、血糖、血脂,可对NAION的发生起到预防作用。

2.1.2 血管调节 血管舒缩调节障碍可引起视神经局部缺血,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)由于呼吸障碍发生缺氧或者其本身引起夜间高血压、低血压而导致视盘血供自身调节紊乱,其可通过调整睡眠姿势、机械通气及手术等方法改善呼吸道通气状态^[8]。接受白内障手术的患者,可能由于人工晶状体

的植入,眼内炎症促进血管活性肽和促炎症因子的释放,使存在危险因素的患者增加患NAION的风险,术后消炎对减轻因眼部炎症所致的血管调节障碍具有一定的临床意义^[9]。

2.1.3 牙科手术 由于口腔与眼部解剖结构相近,在牙科手术中,例如拔牙,也会增加患NAION的机率, Kravitz等^[10]认为牙科手术中的碎片通过牙槽动脉流向睫状后短动脉,使供应视神经的血流减少从而引起NAION。而Harvey^[11]则认为局部注射麻醉剂可以作用于全身心血管系统,影响睫状后短动脉的舒缩活动,导致NAION的发生。目前因牙科手术所致的NAION病因尚不明确,但牙科手术中可加用少量肾上腺素,促进口腔局部血管收缩,避免过多牙碎片进入血液循环和减少麻醉药物的快速吸收,若术中突视力下降,口腔医师应高度警惕NAION,及时请眼科医师会诊。眼科医师应及时行眼底血管造影等相关检查,以尽快明确病因,同时予以改善循环、营养神经等治疗,避免因NAION导致视力的不可逆性损害。

2.1.4 缺氧 眼部组织由于用氧障碍或氧气供应不足,而导致组织的代谢、形态结构和功能发生异常。有报道发现,飞行员在飞行过程中,随着海拔的升高,氧分压降低使发生NAION的风险增加^[12]。处理此类患者,及时氧疗对其低张性缺氧的效果好,改善组织的供氧与代谢状态,此类研究对高原反应的NAION患者具有等同意义。

2.1.5 药物 经研究发现,摄入磷酸二酯酶-5抑制剂(phosphodiesterase-5 inhibitor, PDE5I)^[13]类药物,如西地那非或他达拉非等,患NAION的风险增加,这可能与其对血管的作用有关。为降低对侧眼受累的风险,应建议既往有单眼NAION发生史的患者避免服用PDE5I治疗肺动脉高压或勃起功能障碍(erecile dysfunction, ED),对于这类患者,应详细询问其药物使用情况并立即停用该药物摄入和及时改善眼部缺血、缺氧状况。

2.1.6 视神经和血管受压 视盘玻璃膜疣^[14]、视神经的椎间孔退化^[15]可使眼部神经、血管结构和功能异常,导致NAION的发生。该类患者多数需手术治疗,应根据患者的病情需要选择合适的手术方式,其预后尚可,但部分症状较重者可有失明的后遗症。

总之,积极治疗原发病,通过对因治疗,患者中心视力和视野均有一定的改善,对预防NAION的发生也有重要意义^[16]。

2.2 药物治疗

2.2.1 类固醇激素 类固醇激素是临床上治疗NAION的常用药物,既往研究认为早期使用类固醇激素可达到消肿及提高自身免疫的目的,一些研究认为甲基强的松龙^[17]在早期治疗中可明显减轻炎症反应及稳定视神经屏障,另一部分研究^[18]则表明曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)注射于后部眼球下筋膜可提高NAION的视力和视野、减轻视盘水肿。但现在不少研究表明,类固醇激素不但不能明显提高NAION的视力,而且副作用多,极有可能加重患者的病情,因此不提倡使用^[19]。类固醇激素使用的利弊以及使用时机仍需我们进一步研究和探讨。

2.2.2 植物神经调节剂 一些植物神经调节剂也被广泛应用于临床,如复方樟柳碱,其由盐酸普鲁卡因和氢溴酸樟柳碱组成,樟柳碱中含有山莨菪碱,与普鲁卡因相似,均可减轻血管平滑肌痉挛,通过迅速增加缺血区血流供应,起到改善循环的作用,并且能促进神经系统代谢,明显改善

了NAION患者的视力和视野状况,临床使用中不良反应较少见^[20]。但植物神经调节剂的使用有可能加重视神经的水肿,不利于NAION的恢复,因而其使用时机尚不明确,尚有待进一步进行研究。

2.2.3 保护视神经细胞的药物 目前治疗NAION的研究主要倾向于保护视神经类药物,其使视神经细胞的数量在缺血、缺氧的炎症反应中得到一定的保留,对日后视力恢复有重要意义。不少保护视神经细胞的药物可作为治疗NAION的辅助用药,但其疗效与安全性不确切,且多数这类研究尚处于动物实验阶段。长春胺及其衍生物能透过血脑屏障,改善脑部缺血组织的代谢,保护神经元,同时,可能通过PI3K/Akt/eNOS信号通路对RGC发挥保护作用,减少RGC死亡^[21]。但长春胺可能会引起心律失常,具体机制尚不明确,若患者心电图提示异常或电解质紊乱,如高钾血症、低钾血症,应慎用该药物治疗。苯扎托品有抗胆碱、抗组胺的作用,并且有局部麻醉的功能,常用于治疗神经系统疾病,目前不少研究表明其可分泌一些神经营养因子,诱导少突胶质细胞的分化、促进视神经髓鞘再生和减少RGC凋亡,从而保护了视神经^[22]。由于苯扎托品有使瞳孔散大的功能,因此禁用于青光眼或青光眼所致的NAION。使用葛根素(puerarin, PR)^[23]、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)^[24]和粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)^[25]治疗可减轻炎细胞对视神经细胞的浸润和损坏,起到抗氧化和抗凋亡的作用。Y-27632是RhoA/ROCK通路的抑制剂,抑制该通路所致轴突生长和再生障碍,同时, Y-27632还能起到保存电生理视觉功能的作用,玻璃体内注射Y-27632可改善视神经水肿,减少RGC的破坏和维持视觉功能的作用^[26]。LM22A-4与TrkB受体结合可促进视神经缺血后RGC的存活数量增加,在避免视功能受到严重损害发挥重要作用^[27]。该类药物研究范围较广,在未来研究发展中仍可观,应进一步推进临床治疗。

2.2.4 抗凝剂 临床中也使用抗凝剂治疗,抗凝剂可防止NAION患者血栓形成和血管淤血,使血管疏通,并且促进已经狭窄的动脉的血液流动,如果能在NAION症状出现后4wk内使用抗凝剂,如华法林、肝素等,就可以减轻缺血带来的严重影响^[28]。但抗凝剂在NAION的临床使用较少,且其使用不当可有全身或局部出血的风险,其有可能加重NAION的病情甚至危及生命,导致不良后果,因而在治疗NAION的过程中应该严格把握适应证,慎用抗凝剂。

2.3 中医治疗 近年来, AION在中医学研究中发展迅速,不少临床研究提示AION在中医治疗后病情好转。中医学认为前部缺血性视神经病变是“目系暴盲”“视瞻昏渺”“青盲”等范畴,与肝、肾、心等脏腑产生精、气、血、津液并协调一致有关,气血失调、血瘀则是多数人认为的发病原因,因而治疗上常以补气行滞、疏肝解郁、活血通络等为主^[29]。肝火旺盛的患者容易气机郁滞而引起NAION,使用平肝疏肝中药治疗辅以耳穴贴压治疗高血压类NAION,刺激耳穴可有效降压以及修复视网膜,联合治疗使眼部血管循环得到改善,并且提高了神经的兴奋性,对治疗高血压类NAION的效果作用良好^[30]。眼针疗法有改善眼部血管循环、保护神经的作用,在前部AION祛疾明目,其联合益气通络法治疗对AION效果明显,使视力恢复,有效扩大视野^[31]。临床治疗AION

中适当辅以中医治疗,对缓解患者病情发展发挥重要作用。

2.4 联合用药 NAION在临床治疗上常常联合用药治疗,不少研究也提倡联合用药,联合用药治疗NAION可增强药物疗效,多种药物联合治疗可起到协同作用,但联合用药也应减少多种药物使用的副作用以及它们相互之间的不良反应。G-CSF联合美洛昔康可减少白细胞、巨噬细胞对视神经的浸润和破坏,对神经的保护起到协同作用^[32]。神经生长因子(nerve growth factor, NGF)可增强神经细胞对缺血、缺氧的抵抗愈合力,使视神经细胞和RGC的存活数量增多,并且还能营养神经、促进神经细胞修复、改善神经细胞的血供和水肿,因而其与山莨菪碱、地塞米松、PR联合用药可明显提高NAION的治疗效果^[33]。维生素B12与核酸、蛋白质、神经系统的脂蛋白的合成有关,对促进神经修复愈合有重要作用,其联合复方樟柳碱注射液于颞浅动脉旁皮下注射所需的剂量小而效果明显,两者的改善血流动力学和营养神经有着相互补充的作用,对各类缺血性视神经病变均适用^[34]。杏达莫注射液、复方樟柳碱注射液均可改善组织供血,而脑蛋白水解物则调节神经元代谢和提高其抗缺氧的能力,三种药物联合治疗可取得显著的效果^[35]。加味血府逐瘀汤的多种中药有活血化瘀、调节脏腑的功能,结合西医治疗,即颞浅动脉旁皮下注射复方樟柳碱注射液,对促进患者睫状后短动脉血流灌注及提高视功能均有一定的临床疗效^[36]。联合用药中可以发挥药物的不同作用,临床联合用药中应遵循合理配伍的原则,对治疗NAION达到最大疗效。

2.5 视神经鞘减压术 视神经鞘减压术有从眶内经筛窦进路手术、从鼻外侧经筛窦进路手术、经前额开颅进路手术三种手术方式,理论上使用视神经鞘减压术可减轻因水肿而造成神经和血管的压迫,但因其实证对视力改善和预后欠佳,而且手术难度较大,有局部感染、脑脓肿等术后严重并发症,因而很少使用其进行治疗,手术治疗方式和术后处理并发症的方法仍需改进。

2.6 辅助治疗 高压氧通过提高血液氧含量,改善眼部组织因缺氧而导致细胞被破坏、甚至死亡的状态,减轻局部的炎症反应,使眼部一些坏死组织修复愈合,保护视神经,常被用于缺血、缺氧疾病的辅助治疗。杨旭等^[37]证实了常规治疗联合高压氧辅助治疗NAION的疗效较好,因此提倡在临床中推广。临床治疗NAION也可适当辅以高压氧治疗,缓解眼部缺血状态。

2.7 外泌体 外泌体是由活细胞分泌、内含生物活性物质(DNA、RNA、蛋白质、脂质等)的纳米级囊泡,作为细胞间信息传递和生物活性物质的载体,尤其现在对特殊药物如靶向药物的载体^[38]。Weiss等^[39]于2017年用骨髓干细胞对10例平均病程9.8a的NAION患者进行治疗,发现治疗后视力改善的眼占73.6%,认为视觉改善的可能机制包括骨髓间充质干细胞旁分泌通过外泌体将蛋白质和激素、线粒体转移以及神经元转分化。而王亚鹏等^[40]、Yu等^[41]及Li等^[42]研究结果提示间充质干细胞外泌体(mesenchymal stem cells exosomes, MSCs-Exo)可以抑制炎症反应,保护神经细胞,减少神经细胞的损坏和凋亡,同时可以促进血管的新生,运送营养物质、生长因子等,在缺血、缺氧促进视神经细胞的神经突生长和功能恢复。同时Yu等^[41]提到间充质干细胞外泌体有药物载体性、靶向性、良好的组

织相容性及避免全身的排斥反应,因此其在 NAION 的基础及临床研究具有广阔的研究前景。相信接下来 MSCs-Exo 在 NAION 等眼病中治疗剂量、干预时间及作用机制将会是一个研究热点,因此需要临床研究与基础研究和转化医学等共同努力推动研究。

3 小结

NAION 作为眼科的疑难急症,其视力迅速下降,如不能及时确诊以及处理,患者就很有可能会有不可逆性的视力缺损,且目前 NAION 治疗效果仍不理想,给眼科医生带来极大的挑战。随着临床研究的不断进展,对 NAION 的认识也不断加深。近年来,NAION 的治疗方法由单一的控制相关危险因素、中药、西药等单一治疗方式逐渐向多种治疗方法联合治疗过渡,并取得良好的成效,未来研究方向还是以保护视神经细胞的药物、小分子药物及联合用药为主。由于有些药物制取难度大,且价格昂贵,因而在临床很难大量推广。MSCs-Exo 具有小分子、靶向性、良好的组织相容性等优势,但尚缺乏全面认识,所以将是未来的研究热点。NAION 的病因、发病机制以及治疗仍需我们进行进一步的研究和探索。

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 Raizada K, Margolin E. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. StatPearls Publishing 2021
- 3 安建斌, 周娜磊, 王一, 等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者眼部血流动力学观察. 中华超声影像学杂志 2018; 27(10): 887-890
- 4 陈婷, 马瑾, 王一玮, 等. 大鼠非动脉炎性前部缺血性视神经病变模型视神经与视网膜的形态学观察. 中华眼科杂志 2015;51(8): 592-596
- 5 陶积言, 马瑾, 钟勇. OCTA 在非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断中的应用和研究现状. 中华眼科杂志 2019;55(4):306-310
- 6 杨卫丹, 杨爱民, 张建军, 等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变特征分析. 南通大学学报(医学版) 2017;37(5):3
- 7 王小东, 王彤, 张红兵. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者高密度脂蛋白胆固醇和胆固醇酯转运蛋白 Taq I B 基因多态性研究. 中华眼底病杂志 2016; 32(6):587-590
- 8 李璐希, 王延辉, 袁杰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与非动脉炎性前部缺血性视神经病变的相关性分析. 中华眼底病杂志 2019; 3:242-245
- 9 Yang HK, Park SJ, Byun SJ, et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2019; 207:343-350
- 10 Kravitz E, Foroozan R. Anterior ischemic optic neuropathy after dental extraction. *J Neuro Ophthalmol* 2019;39(1):14-17
- 11 Harvey JP. Anterior Ischemic Optic Neuropathy After Dental Extraction; Comment. *J Neuroophthalmol* 2019;39(2):288
- 12 Distefano AG, Lam BL. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in pilots. *Aerosp Med Hum Perform* 2018;89(11):1005-1007
- 13 Perin AF, Chacko JG, Goyal S. Nonarteritic ischemic optic neuropathy associated with clomiphene citrate use. *J Neuroophthalmol* 2017;37(1):106-107
- 14 Hamann S, Malmqvist L, Wegener M, et al. Young adults with anterior ischemic optic neuropathy: a multicenter optic disc drusen study. *Am J Ophthalmol* 2020;217:174-181
- 15 Patel HR, Margo CE. Pathology of ischemic optic neuropathy. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141(1):162-166
- 16 李艳. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变相关因素分析. 天津医

- 科大学 2017
- 17 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
- 18 郭晓娜, 叶秀玲, 张金嵩, 等. 后部眼球筋膜下注射曲安奈德治疗前部缺血性视神经病变. 中华眼外伤职业眼病杂志 2019;(5): 385-389
- 19 Chen J, Zhu J, Chen L, et al. Steroids in the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(46):e17861
- 20 郑茜. 复方樟柳碱注射液治疗前部缺血性视神经病变的疗效观察. 中国现代药物应用 2016;10(12):143-144
- 21 Li L, Su Y, Liu JJ, et al. Efficacy of vincamine treatment in a rat model of anterior ischemic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2021;31(6):3442-3449
- 22 于霖洋, 崔建涛, 丑玉宇, 等. 苯扎托品对大鼠非动脉炎性前部缺血性视神经病变模型神经保护作用初探. 中华眼底病杂志 2019;3: 259-262
- 23 Nguyen Ngo Le MA, Wen YT, Ho YC, et al. Therapeutic effects of puerarin against anterior ischemic optic neuropathy through antiapoptotic and anti-inflammatory actions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(10): 3481-3491
- 24 Nikkiah H, Golalipour M, Doozandeh A, et al. The effect of systemic erythropoietin and oral prednisolone on recent-onset non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(10):2291-2297
- 25 Wen YT, Huang TL, Huang SP, et al. Early applications of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) can stabilize the blood-optic-nerve barrier and ameliorate inflammation in a rat model of anterior ischemic optic neuropathy (rAION). *Dis Model Mech* 2016;9(10): 1193-1202
- 26 Yi Z, Chen L, Wang XL, et al. Protective effects of intravitreal injection of the rho-kinase inhibitor Y-27632 in a rodent model of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (rAION). *J Ophthalmol* 2020;2020:1485425
- 27 Ali Shariati M, Kumar V, Yang T, et al. A small molecule TrkB neurotrophin receptor partial agonist as possible treatment for experimental nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Eye Res* 2018;43(12):1489-1499
- 28 Aftab AM, Iqbal M, Rauf A, et al. Non arteritic anterior ischemic optic neuropathy; does anticoagulation help? *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016;28(4):776-780
- 29 林柳燕, 郝小波. 前部缺血性视神经病变的中医药治疗进展. 中国中医眼科杂志 2020;30(11): 825-828
- 30 陈丽. 平肝疏肝法联合耳穴贴压治疗高血压类非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床疗效. 临床合理用药杂志 2016;9(21):92-94
- 31 王志强. 眼针联合益气通络法治疗糖尿病患者缺血性视神经病变的临床研. 中国中医科学院 2015
- 32 Liu PK, Wen YT, Lin W, et al. Neuroprotective effects of low-dose G-CSF plus meloxicam in a rat model of anterior ischemic optic neuropathy. *Sci Rep* 2020;10(1):10351
- 33 叶东升. 神经生长因子多药联合治疗方案对缺血性视神经病变患者临床疗效观察及预后影响. 河北医学 2015;21(6):970-973
- 34 张颖, 张慧芝, 张英杰, 等. 复方樟柳碱注射液联合维生素 B12 注射液局部注射治疗原发性和继发性缺血性视神经病变的疗效观察. 中国医院用药评价与分析 2017;17(1):25-27,31
- 35 青格勒图, 新吉夫, 李琳, 等. 三联疗法治疗前部缺血性视神经病变效果观察. 临床医药文献电子杂志 2017;4(16):3011
- 36 徐怡, 尹靓瑶, 李景翠. 加味血府逐瘀汤结合西医常规疗法治疗

非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床研究. 国际中医中药杂志 2019;41(8):821-824

37 杨旭, 孙世龙, 楚金亭, 等. 高压氧治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志 2019;41(11):4

38 班努·库肯, 巴·巴音斯勒玛, 木胡牙提·乌拉斯汗, 等. 间充质干细胞外泌体对心力衰竭大鼠心肌细胞的影响及机制. 中国老年学杂志 2021;41(13):2778-2782

39 Weiss JN, Levy S, Benes SC. Stem cell ophthalmology treatment study: bone marrow derived stem cells in the treatment of non-arteritic

ischemic optic neuropathy (NAION). *Stem Cell Investig* 2017;4:94

40 王亚鹏, 李江伟, 彭俊, 等. 间充质干细胞外泌体对眼部疾病的治疗作用. 国际眼科杂志 2021;21(6):1004-1007

41 Yu B, Li XR, Zhang XM. Mesenchymal stem cell - derived extracellular vesicles as a new therapeutic strategy for ocular diseases. *World J Stem Cells* 2020;12(3):178-187

42 Li D, Gong Y. A promising strategy for non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: intravitreal mesenchymal stem cell exosome. *Curr Stem Cell Res Ther* 2021;16(2):109-114