

人参皂苷 Rg1 注射液联合肌苷片和维生素 B₁ 治疗原发性视网膜色素变性

白 玫, 苗得雨, 李亚坤, 吕建东, 刘志强, 李雅丽, 郭向东

引用: 白玫, 苗得雨, 李亚坤, 等. 人参皂苷 Rg1 注射液联合肌苷片和维生素 B₁ 治疗原发性视网膜色素变性. 国际眼科杂志 2023; 23(12): 2035-2039

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (No.2021187)
作者单位: (075100) 中国河北省张家口市, 河北北方学院附属第二医院眼科
作者简介: 白玫, 毕业于华北煤炭医学院, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 白玫. baimei194@163.com
收稿日期: 2023-07-17 修回日期: 2023-11-07

摘要

目的: 探讨人参皂苷 Rg1 注射剂联合肌苷片和维生素 B₁ 对原发性视网膜色素变性的血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、垂体腺苷酸环化酶激活多肽 (PACAP) 影响及临床疗效。

方法: 纳入 2019-08/2022-03 河北北方学院附属第二医院眼科收治的 50 例 100 眼原发性视网膜色素变性患者作为研究对象, 按随机数字表分为研究组和对照组, 各 50 眼。对照组患者给予肌苷片和维生素 B₁ 治疗, 研究组患者给予人参皂苷 Rg1 注射剂联合肌苷片和维生素 B₁ 治疗。比较治疗前后两组血清 BDNF 和 PACAP 表达、视网膜电图、光谱域光学相干断层扫描 (SD-OCT) 检查黄斑中心凹为圆点直径 1mm 范围视网膜厚度 (RT)、视野平均缺失 (MD) 及临床疗效及安全性指标。

结果: 治疗前, 两组 MD 比较无差异 ($t=1.670, P=0.098$)。治疗后, 研究组 MD 显著低于对照组 ($t=3.628, P<0.01$)。治疗前, 两组黄斑中心凹为圆点直径 1mm 范围 RT 比较无差异 ($t=0.108, P=0.914$)。治疗后, 研究组黄斑中心凹为圆点直径 1mm 范围 RT 显著高于对照组 ($t=6.125, P<0.01$)。治疗前, 两组各项视网膜电图暗适应的结果比较无差异 (均 $P>0.05$)。治疗后, 研究组各项暗视网膜电图暗适应的结果改善均显著优于对照组 (均 $P<0.01$)。治疗前, 两组各项视网膜电图明适应的结果比较无差异 (均 $P>0.05$)。治疗后, 研究组各项视网膜电图明适应的结果改善显著优于对照组 (均 $P<0.01$)。治疗前, 两组 BDNF、PACAP 比较无差异 (均 $P>0.05$)。治疗后, 研究组 BDNF、PACAP 高于对照组 (均 $P<0.01$)。治疗后, 两组均未见任何的不良反应。

结论: 原发性视网膜色素变性患者采用人参皂苷治疗可通过调节 BDNF 和 PACAP 的表达, 改善患者视网膜功能, 促进病情转归, 且安全性高。

关键词: 人参皂苷 Rg1 注射剂; 脑源性神经营养因子

(BDNF); 垂体腺苷酸环化酶激活肽 (PACAP); 原发性视网膜色素变性; 肌苷片; 维生素 B₁
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.12.19

Ginsenoside Rg1 injection combined with inosine tablets and vitamin B₁ for the treatment of primary retinitis pigmentosa

Mei Bai, De-Yu Miao, Ya-Kun Li, Jian-Dong Lyu, Zhi-Qiang Liu, Ya-Li Li, Xiang-Dong Guo

Foundation item: Scientific Research Plan Project of Traditional Chinese Medicine Administration of Hebei Province (No.2021187) Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

Correspondence to: Mei Bai. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China. baimei194@163.com
Received: 2023-07-17 Accepted: 2023-11-07

Abstract

• **AIM:** To investigate the effects of ginsenoside Rg1 injection combined with inosine tablets and vitamin B₁ on serum brain - derived neurotrophic factor (BDNF), pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and clinical efficacy in primary retinitis pigmentosa.

• **METHODS:** A total of 50 patients (100 eyes) with primary retinitis pigmentosa who admitted to the Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University from August 2019 to March 2022 were selected as the research object. They were divided into the study group and the control group according to random number table, with 50 eyes in each group. Patients in the control group were treated with inosine tablets and vitamin B₁, while patients in the study group were treated with ginsenoside Rg1 injection on the basis of the control group. The expression of BDNF and PACAP in serum, electroretinogram and spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) were compared before and after treatment, and the retinal thickness (RT), mean deviation (MD), clinical efficacy and safety indexes were compared between the two groups.

• **RESULTS:** There were no differences in the MD of the

two groups before treatment ($t = 1.670, P = 0.098$), while the MD of the study group was significantly lower than that of the control group after treatment ($t = 3.628, P < 0.01$). Before treatment, RT with a diameter of 1mm at the circle of macular fovea was compared between the two groups ($t = 0.108, P = 0.914$), it was significantly higher than that in the control group after treatment ($t = 6.125, P < 0.01$). Before treatment, there was no significant difference in the results of dark adaptation of electroretinogram between the two groups (all $P > 0.05$). After treatment, the results of dark adaptation in the study group were significantly better than those in the control group (all $P < 0.01$). Before treatment, there was no significant difference in the results of electroretinogram adaptation between the two groups (all $P > 0.05$). After treatment, the results of electroretinogram adaptation in the study group were significantly better than those in the control group (all $P < 0.01$). There was no significant difference in BDNF and PACAP between the two groups before treatment (all $P > 0.05$). BDNF and PACAP in the study group were higher than those of the control group after treatment (all $P < 0.01$). After treatment, no adverse reactions were observed in both groups.

• **CONCLUSION:** The treatment of patients with primary retinitis pigmentosa with ginsenoside will improve the retinal function and promote the prognosis of the disease by regulating the expression of BDNF and PACAP, and it is highly safe.

• **KEYWORDS:** ginsenoside Rg1 injection; brain derived neurotrophic factor (BDNF); pituitary adenylate cyclase activating peptide (PACAP); primary retinitis pigmentosa; inosine; vitamin B₁

Citation: Bai M, Miao DY, Li YK, et al. Ginsenoside Rg1 injection combined with inosine tablets and vitamin B₁ for the treatment of primary retinitis pigmentosa. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(12):2035-2039

0 引言

视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是临床常见致盲性疾病,临床主要表现为视力降低、向心性视野缩小和进行性夜盲等症状^[1]。我国 RP 发病率约 1/3500,严重影响患者的生活质量。视网膜色素上皮细胞和视网膜感光细胞的渐进性凋亡或死亡是导致 RP 病情进行性进展的重要病理机制,氨基酸、口服维生素等是临床治疗 RP 的重要方法^[2]。但既往方案的临床治疗效果仍不如人意。随着 RP 的研究深入,血清因子的表达与 RP 病情的关系亦得到证实。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)可由眼内细胞分泌,可营养视网膜色素上皮细胞和视网膜感光细胞^[3]。垂体腺苷酸环化酶激活多肽(pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, PACAP)是一种神经保护肽,可对神经退行性疾病发挥保护作用。有研究^[4]证实,PACAP 的表达缺失可促进 RP 病情进展。人参皂苷是一种固醇类化合物,对

视网膜氧化应激损伤有保护作用^[5]。人参皂苷可促进 BDNF 和 PACAP 的表达上调,但 RP 患者采用人参皂苷治疗,能否通过上调 BDNF 和 PACAP 的表达缓解病情发展仍有待进一步证实。本研究通过人参皂苷 Rg1 注射剂对河北北方学院附属第二医院收治 50 例 RP 患者进行治疗,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入 2019-08/2022-03 河北北方学院附属第二医院诊治的原发性视网膜色素变性患者 50 例 100 眼。按随机数字表分成研究组和对照组,每组各 25 例 50 眼。研究组男 15 例 30 眼,女 10 例 20 眼,平均年龄 45.67 ± 5.56 岁;对照组男 17 例 34 眼,女 8 例 16 眼,平均年龄 45.97 ± 5.71 岁。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,并经本院医学伦理委员会批准(伦理审核号:2020-13 号文件)。

1.1.1 诊断标准 (1)早期存在夜盲史,晚期色觉异常;(2)视盘颜色蜡黄、视网膜血管缩窄,典型眼底骨细胞样或不规则的色素沉着,晶状体后囊下混浊;(3)全视野视网膜电图无波形或异常;(4)视野环形暗点或缩窄等特征改变,以及杆体曲线阈值升高。

1.1.2 纳入标准 (1)符合以上诊断标准;(2)患者自愿签署知情同意书;(3)年龄 20~60 岁;(4)能完成规定疗程。

1.1.3 排除标准 (1)合并有其他眼病或继发性色素变性及视网膜厚度(retinal thickness, RT)病理性增厚;(2)对人参皂苷 Rg1 注射剂过敏者;(3)正在应用可能影响本治疗的其他治疗者;(4)合并严重恶性肿瘤患者;(5)合并有严重心脑血管疾病;(6)肝、肾功能不全的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组:给予肌苷片(国药准字 H37021527)0.4g 口服,每日 3 次;维生素 B₁(国药准字 H12020030)10mg 口服,每日 3 次,连续治疗 3mo。研究组:在对照组常规治疗的基础上给予人参皂苷 Rg1 注射剂(22427-39-0)肌肉注射。用药前详细询问患者过敏史,必要时给予皮肤过敏试验,过敏体质禁用。按 100mg/kg 每日注射 1 次,连续治疗 3mo。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 视野检查 采用 OC-TOPUS 900 全自动视野计,使用 G2 检测程序,背景照明为 31.5asb,视标的暴露时间 100ms 检查视野平均缺损(mean deviation, MD)。

1.2.2.2 视网膜厚度 采用 Heidelberg Spectralis OCT 仪器,设置光源波长 870nm,扫描速度为 40000A 扫描/秒,图像分辨率为 768×496 像素的 PPAA 扫描模式进行黄斑中心凹为圆点直径 1mm 范围 RT 检测,由 2 名有经验的医师评估。

1.2.2.3 视网膜电图 分别于治疗前后采用 RETIScan 视觉电生理检查仪(RETI-Port/Scan 21),设置频率 1017Hz,帧频为 59.81Hz,刺激图形平均亮度为 60cd/m²,对比度为 97%,进行暗适应 3.0 全视野视网膜电图(electroretinogram, ERG)明适应 3.0ERG 检查。

1.2.2.4 BDNF 和 PACAP 表达 分别于治疗前、后清晨采集患者空腹外周静脉血 5mL,经 3000r/min 低速离心

10min后,静置20min分离上清液并置入-80℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附剂测定法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测BDNF和PACAP的表达量,酶联免疫吸附剂试剂盒购置于杭州齐誉生物科技有限公司,ELISA的所有检查操作均严格按照试剂盒说明进行。

1.2.3 质量控制 为了遵循盲法原则,在整个研究过程和分析数据阶段,福州研究人员、检查操作人员及数据统计人员三分离的原则。检查操作人员在不清楚分组具体情况。数据统计人员对分组和试验方案不知晓。

统计学分析:采用SPSS 22.0统计软件行统计学分析。符合正态分布和方差齐性的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料采用率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 MD 比较 两组治疗前 MD 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 MD 均较治疗前降低,差异均有统计学意义(对照组: $t=3.100, P=0.003$;研究组: $t=4.108, P<0.01$)。治疗后,研究组 MD 低于对照组,差异有统计学意义($t=3.628, P<0.01$,表1)。

2.2 两组 RT 比较 两组治疗前 RT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后黄斑中心凹为圆点直径1mm范围 RT 均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}}=4.783, t_{\text{研究组}}=11.125$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 RT 高于对照组,差异有统计学意义($t=6.125, P<0.01$,表2)。

2.3 两组视网膜电图暗适应 3.0 ERG 结果比较

2.3.1 两组 a 波振幅比较 两组治疗前 a 波振幅比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 a 波振幅均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}}=-44.214, t_{\text{研究组}}=-56.819$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 a 波振幅高于对照组,差异有统计学意义($t=-13.956, P<0.01$,表3)。

2.3.2 两组 a 波潜伏时比较 两组治疗前 a 波潜伏时比

较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 a 波潜伏时均较治疗前降低,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}}=2.377, t_{\text{研究组}}=9.715$,均 $P<0.05$)。治疗后,研究组 a 波潜伏时低于对照组,差异有统计学意义($t=2.037, P=0.046$,表3)。

2.3.3 两组 b 波振幅比较 两组治疗前 b 波振幅比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 b 波振幅均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}}=-40.552, t_{\text{研究组}}=-41.815$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 b 波振幅高于对照组,差异有统计学意义($t=-18.512, P<0.01$,表4)。

2.3.4 两组 b 波潜伏时比较 两组治疗前 b 波潜伏时比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 b 波潜伏时均较治疗前降低,差异均有统计学意义(对照组: $t=3.065, P=0.004$;研究组: $t=7.258, P<0.01$)。治疗后,研究组 b 波潜伏时低于对照组,差异有统计学意义($t=5.186, P<0.01$,表4)。

表1 两组 MD 比较 ($\bar{x}\pm s, \text{dB}$)

组别	治疗前	治疗后	t	P
对照组	25.73±3.44	23.64±3.30	3.100	0.003
研究组	24.42±4.35	21.31±3.12	4.108	<0.01
t	1.670	3.628		
P	0.098	<0.01		

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂苷 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

表2 两组 RT 比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	治疗前	治疗后	t	P
对照组	214.43±21.52	235.35±22.21	4.783	<0.01
研究组	214.89±20.95	262.13±21.51	11.125	<0.01
t	0.108	6.125		
P	0.914	<0.01		

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂苷 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

表3 两组治疗前后暗适应 3.0 ERG 的 a 波振幅及潜伏时比较

组别	a 波振幅(μV)				a 波潜伏时(ms)				$\bar{x}\pm s$
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	
对照组	34.75±2.34	81.21±7.24	-44.214	<0.01	23.91±5.21	21.21±5.31	2.377	<0.05	
研究组	34.87±2.64	103.32±8.55	-56.819	<0.01	23.87±2.54	19.54±2.32	9.715	<0.05	
t	-0.234	-13.956			0.044	2.037			
P	0.816	<0.01			0.965	0.046			

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂苷 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

表4 两组视网膜电图暗适应 3.0 ERG 的 b 波振幅及潜伏时比较

组别	b 波振幅(μV)				b 波潜伏时(ms)				$\bar{x}\pm s$
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	
对照组	117.97±10.32	199.54±10.21	-40.552	<0.01	47.85±5.41	45.21±4.35	3.065	0.004	
研究组	118.54±10.21	263.54±22.21	-41.815	<0.01	47.35±5.51	41.23±3.24	7.258	<0.01	
t	-0.275	-18.512			0.457	5.186			
P	0.784	<0.01			0.649	<0.01			

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂苷 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

2.4 两组视网膜电图明适应 3.0 ERG 结果比较

2.4.1 两组 a 波振幅比较 两组治疗前 a 波振幅比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 a 波振幅均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}} = -40.088, t_{\text{研究组}} = 66.460$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 a 波振幅高于对照组,差异有统计学意义($t = -16.016, P<0.01$,表 5)。

2.4.2 两组 a 波潜伏时比较 两组治疗前 a 波潜伏时比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 a 波潜伏时均较治疗前降低,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}} = 6.259, t_{\text{研究组}} = 13.981$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 a 波潜伏时低于对照组,差异有统计学意义($t = 6.566, P<0.01$,表 5)。

2.4.3 两组 b 波振幅比较 两组治疗前 b 波振幅比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 b 波振幅均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}} = -54.790, t_{\text{研究组}} = -158.313$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 b 波振幅高于对照组,差异有统计学意义($t = -32.121, P<0.01$,表 6)。

2.4.4 两组 b 波潜伏时比较 两组治疗前 b 波潜伏时比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 b 波潜伏时均较治疗前降低,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}} = 2.619, t_{\text{研究组}} = 10.333$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 b 波潜伏时低于对照组,差异有统计学意义($t = 5.775, P<0.01$,表 6)。

2.5 两组 BDNF 比较 两组治疗前 BDNF 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 BDNF 均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}} = -5.445, t_{\text{研究组}} = -16.602$,

均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 BDNF 高于对照组,差异有统计学意义($t = -9.955, P<0.01$,表 7)。

2.6 两组 PACAP 比较 两组治疗前 PACAP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 PACAP 均较治疗前增高,差异均有统计学意义($t_{\text{对照组}} = -2.089, t_{\text{研究组}} = -12.853$,均 $P<0.01$)。治疗后,研究组 PACAP 高于对照组,差异有统计学意义($t = -4.180, P<0.01$,表 8)。

2.7 两组不良反应 两组患者治疗 3mo 后回门诊复诊均未发生任何不良反应。

3 讨论

RP 是临床常见视网膜血管疾病,临床治疗以改善视力和视野为主要策略^[6-7]。RP 的主要病理改变为视锥、视杆细胞的局部消失致使视网膜由外层发生病变并逐步累及内层。随着 RP 病情进展,色素上皮层脱色素并移入视网膜内、视网膜血管阻塞性硬化和视网膜成分的丧失,导致视网膜厚度的进行性变薄。

PACAP 是血管活性肠肽(VIP)/PACAP/胰高血糖素超家族中最保守的成员,最早在下丘脑中被发现^[8]。有研究^[9]发现 PACAP 可通过抑制炎症和氧化应激损伤,进而发挥神经和细胞保护作用。Olianas 等^[10]研究发现 PACAP 的高表达可发挥神经营养和调节功能,保护视网膜功能。Pöstyéni 等^[11]研究证实视网膜细胞进行性损伤的积累是 RP 病情发生、发展的基础病理机制,而高表达的 PACAP 可以增加成熟视网膜组织中的细胞密度,促进

表 5 两组治疗前后明适应 3.0 ERG 的 a 波振幅及潜伏时比较

组别	a 波振幅(μV)				a 波潜伏时(ms)				$\bar{x} \pm s$
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	
对照组	13.67 \pm 1.37	35.21 \pm 3.54	-40.088	<0.01	22.67 \pm 3.64	18.24 \pm 3.23	6.259	<0.01	
研究组	13.54 \pm 1.21	46.54 \pm 3.54	66.460	<0.01	22.54 \pm 3.53	14.54 \pm 2.35	13.981	<0.01	
t	0.497	-16.016			0.203	6.566			
P	0.620	<0.01			0.839	<0.01			

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂昔 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

表 6 两组治疗前后明适应 3.0 ERG 的 b 波振幅及潜伏时比较

组别	b 波振幅(μV)				b 波潜伏时(ms)				$\bar{x} \pm s$
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	
对照组	26.51 \pm 3.57	122.73 \pm 12.31	-54.790	<0.01	39.21 \pm 4.21	36.57 \pm 5.64	2.619	<0.01	
研究组	26.27 \pm 3.61	183.64 \pm 5.31	-158.313	<0.01	39.57 \pm 4.35	31.25 \pm 3.24	10.333	<0.01	
t	0.331	-32.121			-0.422	5.775			
P	0.741	<0.01			0.674	<0.01			

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂昔 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

表 7 两组治疗前后 BDNF 比较

组别	$(\bar{x} \pm s, \text{ng/mL})$			
	治疗前	治疗后	t	P
对照组	9.23 \pm 1.03	11.21 \pm 1.31	-5.445	<0.01
研究组	9.25 \pm 1.02	16.21 \pm 2.14	-16.602	<0.01
t	-0.081	-9.955		
P	0.936	<0.01		

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂昔 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

表 8 两组 PACAP 比较

组别	$(\bar{x} \pm s, \text{pg/mL})$			
	治疗前	治疗后	t	P
对照组	65.72 \pm 9.21	72.73 \pm 8.34	-2.089	<0.01
研究组	64.24 \pm 9.31	83.54 \pm 9.88	-12.853	<0.01
t	0.567	-4.180		
P	0.574	<0.01		

注:对照组:给予肌昔片和维生素 B₁ 治疗;研究组:给予人参皂昔 Rg1 注射剂联合肌昔片和维生素 B₁ 治疗。

RP 患者病情转归。BDNF 是体内含量最多的神经营养因子,可通过与 TrkB(酪氨酸激酶 B)的结合发挥作用。Harper 等^[12]研究证实,视网膜中 BDNF 的表达上调可促进视网膜病变的转归。Di Polo 等^[13]研究发现,BDNF 通过其信号受体 TrkB 在绿红色视锥细胞(大鼠视网膜中的主要视锥细胞类型)的功能和维持中具有特定作用。人参皂苷为人参中的主要成分,可抑制氧化的生物活性,在多种中枢神经系统疾病中具有抗炎和免疫调节治疗作用。本研究结果显示,与治疗前相比,两组治疗后的 BDNF 和 PACAP 均增高,且研究组高于对照组。与治疗前相比,两组治疗后各项视网膜电图结果均明显改善,研究组优于对照组。与治疗前相比,两组治疗后的黄斑中心凹为圆点直径 1mm 范围 RT 均增高,研究组高于对照组,且两组治疗后均未见任何不良反应,提示 RP 患者采用人参皂苷 Rg1 治疗可有效促进 BDNF 和 PACAP 的表达上调,改善患者视锥细胞、视杆细胞功能,促进 RP 患者视力和视野恢复。分析原因在于 RP 病理改变主要是因局部视锥和视杆细胞逐渐消失,累及神经节和双极细胞,导致视网膜血管阻塞或色素上皮脱色素移入视网膜,导致视网膜膜逐渐变薄。人参皂苷 Rg1 具有强大清除自由基和抗氧化的作用,人参皂苷 Rg1 通过激活 BDNF/酪氨酸激酶受体 B 通路,调节神经递质受体的数量和分布,改善神经受损后的突触可塑性,促进视神经功能恢复,进而达到保护视网膜功能^[14-15];人参皂苷 Rg1 治疗可通过促进 PACAP 的表达上调,发挥神经营养功能和视网膜细胞保护功能,从而使得损伤的视锥、视杆细胞得到改善,缓解视网膜受损程度,增加 RT,最终改善患者视力和视野功能。故临床针对 RP 患者可在肌苷片和维生素 B₁基础上积极采用人参皂苷进行治疗,阻断患者病情进展,促进病情转归。

综上所述,人参皂苷 Rg1 联合肌苷片和维生素 B₁ 治疗可有效上调 RP 患者 BDNF 和 PACAP 的表达,促进视网膜视锥细胞、视杆细胞、双极细胞功能以及视网膜功能改善,有助于 RP 患者视力功能恢复,且无不良反应。未来将增加研究样本量并收集更多研究相关指标,从不同病情程度深入研究。

参考文献

- 1 Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, *et al.* Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res* 2018;66:157-186
- 2 Fahim A. Retinitis pigmentosa: recent advances and future directions in diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr* 2018;30(6):725-733
- 3 Björkholm C, Monteggia LM. BDNF - a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology* 2016;102:72-79
- 4 Sakamoto K, Liu CM, Tosini G. Classical photoreceptors regulate melanopsin mRNA levels in the rat retina. *J Neurosci* 2004;24(43):9693-9697
- 5 Fan WX, Huang YL, Zheng H, *et al.* Ginsenosides for the treatment of metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Pharmacology and mechanisms. *Biomed Pharmacother* 2020;132:110915
- 6 Kuehlewein L, Zobor D, Stingl K, *et al.* Clinical phenotype of PDE6B-associated retinitis pigmentosa. *Int J Mol Sci* 2021;22(5):2374
- 7 Katiyar D, Davies P, Goel H. Pseudoxanthoma elasticum and retinitis pigmentosa: dual diagnosis of recessive conditions with ophthalmological consequences. *Ophthalmic Genet* 2020;41(5):470-473
- 8 Shioda S, Takenoya F, Hirabayashi T, *et al.* Effects of PACAP on dry eye symptoms, and possible use for therapeutic application. *J Mol Neurosci* 2019;68(3):420-426
- 9 Ye D, Yang Y, Lu X, *et al.* Spatiotemporal expression changes of PACAP and its receptors in retinal ganglion cells after optic nerve crush. *J Mol Neurosci* 2019;68(3):465-474
- 10 Olianias MC, Ingiani A, Sogos V, *et al.* Expression of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptors and PACAP in human fetal retina. *J Neurochem* 1997;69(3):1213-1218
- 11 Pöstöényi E, Kovács-Valasek A, Dénes V, *et al.* PACAP for retinal health: model for cellular aging and rescue. *Int J Mol Sci* 2021;22(1):444
- 12 Harper MM, Boese EA, Kardon RH, *et al.* High correlation between glaucoma treatment with topical prostaglandin analogs and BDNF immunoreactivity in human retina. *Curr Eye Res* 2021;46(5):739-745
- 13 Di Polo A, Cheng L, Bray GM, *et al.* Colocalization of TrkB and brain-derived neurotrophic factor proteins in green-red-sensitive cone outer segments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(12):4014-4021
- 14 Moinuddin O, Sathrasala S, Jayasundera KT, *et al.* Coats-like exudative vitreoretinopathy in retinitis pigmentosa: ocular manifestations and treatment outcomes. *Ophthalmol Retina* 2021;5(1):86-96
- 15 Wang HX, Jiang N, Lv JW, *et al.* Ginsenoside Rd reverses cognitive deficits by modulating BDNF-dependent CREB pathway in chronic restraint stress mice. *Life Sci* 2020;258:118107