

缺血性视神经病变的研究进展

林铁柱, 沈丽君

引用: 林铁柱, 沈丽君. 缺血性视神经病变的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(9): 1443-1447.

基金项目: 沈阳市中青年科技创新人才支持计划项目 (No. RC210267); 沈阳市卫健委科研课题计划 (No. 2022103)

作者单位: (310014) 中国浙江省杭州市, 浙江省人民医院眼科中心

作者简介: 林铁柱, 毕业于温州医科大学, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 玻璃体及视网膜疾病。

通讯作者: 沈丽君, 博士, 主任医师, 科主任, 博士研究生导师, 研究方向: 黄斑界面疾病、眼科手术机器人. slj@mail.eye.ac.cn

收稿日期: 2023-12-21 修回日期: 2024-07-15

摘要

缺血性视神经病变 (ION) 是一种常见的中老年人致盲眼病。根据是否存在视盘水肿, ION 可分为前部缺血性视神经病变 (AION) 和后部缺血性视神经病变 (PION), 其中 AION 更为常见 (90%); 根据是否患有血管炎, 又可分为非动脉炎性 ION 和动脉炎性 ION。几种类型 ION 的临床表现相似, 但致病原因、治疗方法和预后却明显不同, 动脉炎性 ION 可快速致盲、致残甚至致死。所以, 对于 ION, 需早期识别是否伴有动脉炎, 确定皮质类固醇药物使用的必要性。识别并尽可能控制 ION 潜在的可改变的危险因素对于防止患眼复发和对侧眼发作有一定的积极意义。文章就几种类型 ION 的病因、危险因素、诊断和管理做一综述, 以期降低此类疾病的漏诊误治, 改善其总体预后。

关键词: 缺血性视神经病变; 前部缺血性视神经病变; 后部缺血性视神经病变; 巨细胞动脉炎; 动脉炎性缺血性视神经病变; 非动脉炎性缺血性视神经病变

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.9.17

Research advance of ischemic optic neuropathy

Lin Tiezhu, Shen Lijun

Foundation items: Middle-aged Science and Technology Innovation Talents Support Program of Shenyang (No. RC210267); Scientific Research Program of Health Commission of Shenyang (No. 2022103) Department of Ophthalmology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Shen Lijun. Department of Ophthalmology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China. slj@mail.eye.ac.cn

Received: 2023-12-21 Accepted: 2024-07-15

Abstract

• Ischemic optic neuropathy (ION) is a common eye

disease that could cause blindness. ION can be classified as anterior ischemic optic neuropathy (AION) or posterior ischemic optic neuropathy (PION) according to the presence or absence of optic disc edema. AION is more prevalent (90%). Moreover, ION can be divided into arteritic ION and non-arteritic ION based on the presence or absence of vasculitis. While various forms of ION may present comparable clinical symptoms, they differ considerably in terms of etiology, prognosis, and treatment approaches. Arteritic ION has the potential to cause blindness, disability, and even mortality in a short period of time. Therefore, early detection of arteritis and determination of the need for corticosteroid therapy are essential for the treatment of ION. The positive significance of identifying and managing potential modifiable risk factors for ION lies in its ability to prevent recurrence in both the affected and contralateral eyes. This article reviews the etiology, risk factors, diagnosis, and management of various varieties of ION with the goal of reducing misdiagnosis and improper treatment, thereby enhancing the overall prognosis of this condition.

• **KEYWORDS:** ischemic optic neuropathy; anterior ischemic optic neuropathy; posterior ischemic optic neuropathy; giant cell arteritis; arteritic ischemic optic neuropathy; non-arteritic ischemic optic neuropathy

Citation: Lin TZ, Shen LJ. Research advance of ischemic optic neuropathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(9): 1443-1447.

0 引言

缺血性视神经病变 (ischemic optic neuropathy, ION) 是中老年人失明或严重视力受损的主要原因之一, 是血管功能不全的结果。根据是否存在视盘水肿, ION 可分为前部缺血性视神经病变 (anterior ischemic optic neuropathy, AION) 和后部缺血性视神经病变 (posterior ischemic optic neuropathy, PION), 其中 AION 更为常见 (90%); 根据是否患有动脉炎, 又可分为动脉炎性 ION 和非动脉炎性 ION。

AION 是 50 岁以上人群急性视神经 (optic nerve, ON) 损伤最常见的原因, 年发病率为 2.3/100000-10.2/100000^[1], 患眼会发生显著且永久的视力损伤。无论是否伴有动脉炎, AION 的起病通常是突发和无痛的, 病情偶尔呈逐渐进展。动脉炎性前部缺血性视神经病变 (arteritic anterior ischemic optic neuropathy, AAION) 通常是由巨细胞动脉炎 (giant cell arteritis, GCA) 引起, 而非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NA-AION) 的确切发病机制尚不清楚, 但一些

相关危险因素已得到明确。与 NA-AION 相比,AAION 对视力的影响更严重,两者的治疗和预后有着明显差异。所以,对于 AION,需要早期进行病因鉴别,确定是否由 GCA 致病及皮质类固醇药物立即使用的必要性。

PION 相对较少见,常见于 GCA 和长时间脊柱手术后,单眼或双眼均可受累。当 AION 特征性眼底表现不明显时,需考虑 PION 的可能。PION 的唯一客观体征是相对传入性瞳孔障碍 (relative afferent pupillary defect, RAPD),但并不具有特异性。本文将分别对 NA-AION、AAION 和 PION 的诊断、评估和管理研究进展做一综述,以期更好地帮助临床 ION 相关工作,改善此类疾病的总体预后。

1 NA-AION

NA-AION 是 AION 最常见的类型,约占 85%。1817 年,法国医生 Jean - Pierre Saint - Yves 首次记录了 NA-AION;1935 年,C. Miller Fisher 对 NA-AION 做了更为详细的临床描述,强调其起病迅速、无痛和常伴有视盘水肿的特征。NA-AION 多发生于男性患者,平均发病年龄约 60 岁,白人发病率高于黑人和亚洲人群^[1-3]。

1.1 病因学和病理生理学 NA-AION 的确切病因和病理生理学尚不完全清楚,目前普遍认为是由于供血不足导致 ON 的急性缺血性梗死,伴有视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cell, RGC) 凋亡^[4]。更准确地说,是由于负责视乳头血供的睫状后短动脉暂时或永久性低灌注导致了视盘水肿,引发了眼内段 ON “筋膜综合征”,尤其是对于结构拥挤的视盘。临床上认为杯盘比 ≤ 0.2 是 AION 的危险因素^[3-4]。继发性炎症会加重 ON 轴突和胶质组织的损伤,最终导致 RGC 凋亡^[3-4]。这一理论已在 NA-AION 动物模型 (啮齿动物和灵长类动物) 中得到证实^[5]。导致睫状后短动脉低灌注的原因包括夜间低血压、血管痉挛、局部动脉硬化性血管闭塞、静脉闭塞/栓塞等^[4]。视乳头血管的自动调节机制受损导致毛细血管充盈压力降至临界水平以下可能是 NA-AION 发生的一个重要因素。与 NA-AION 相关的全身危险因素包括高血压、糖尿病和阻塞性睡眠呼吸暂停;其他可能的因素有高脂血症、贫血和吸烟。此外,还有一些药物可能与 NA-AION 相关,如磷酸二酯酶抑制剂和胺碘酮^[6-7]。

NA-AION 早期的 ON 水肿会压迫微血管,导致 ON 缺血和水肿加剧^[4];2 wk 内,RGC 胞体发生丢失;1 mo 后,神经纤维逐渐萎缩;2 mo 后,ON 水肿缓解,神经纤维萎缩,视杯增大,视乳头原有的拥挤情况得到缓解。这部分解释了为什么 NA-AION 复发少见 (约 5%)。此外,由于危险因素相同,对侧眼 NA-AION 5 a 发病率为 15% - 20%,终身患病风险达 30% - 40%。

1.2 诊断 约 40% 的 NA-AION 患者在觉醒后突觉视力下降,约 30% 的患者视力降至 20/200 或更低,通常不伴有眼痛。视野缺损呈纵向 (上半侧或下半侧) 分布,下半侧视野缺损更为常见。急性期时,视盘呈轻中度水肿,视乳头节段性抬高,盘周可见小出血。对侧眼视盘通常会有拥挤结构表现。NA-AION 需与 AAION 仔细鉴别,在下面 AAION 部分会做详细描述。此外,NA-AION 还需与另几种疾病相鉴别:(1) 视神经炎。多发于年轻女性,90% 的患

者会伴有眼痛,眼球运动时可加剧,视盘水肿为非节段性,盘周出血少见,视野缺损表现为中心性。眼眶 MRI 有助于对两种疾病进行区分:ON 增强是视神经炎的典型表现,但在 NA-AION 中少见。(2) 视网膜静脉阻塞。视网膜静脉阻塞虽也可导致视乳头水肿,但视网膜出血和棉绒斑的表现更为明显。(3) 占位性病变对 ON 的压迫有时与 NA-AION 的症状和体征相似,都会引起视力丧失和 ON 萎缩。眼球附近的慢性压迫 (如视神经鞘脑膜瘤) 最初可能引起视盘水肿,急性压迫性病变 (如眼动脉瘤) 可引起急性或亚急性视力丧失,但视盘水肿少见,可通过影像学检查进行鉴别。

1.3 治疗 对于 NA-AION 尚无明确有效的治疗方法^[1,3]。在既往研究中,皮质类固醇药物的疗效表现并不一致。在一项纳入 600 例 NA-AION 患者的回顾性研究中,口服泼尼松 (起始 80 mg/d) 治疗的患者比未治疗的患者在 6 mo 时视力改善的比例更高 (70% vs 41%)^[8];但其他一些研究却没有发现皮质类固醇药物让 NA-AION 的预后获益^[9-10]。由于研究数据有限及缺乏有效的治疗方案,一些医生仍会考虑对视力损伤严重的患者给予短期全身皮质类固醇药物或眼局部给药^[11]。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子 (anti-vascular endothelial growth factors, VEGF) 可以减轻视盘水肿及对微血管和轴突的继发性压迫,Bennett 等^[12] 通过玻璃体腔注射贝伐单抗治疗急性 NA-AION,发现治疗后患者视力明显改善;但在一项纳入 25 例患者 (17 例治疗和 8 例未治疗对照) 的非随机前瞻性试验研究中,治疗组患者的视力和视网膜神经纤维层厚度并没有明显改善^[13]。此外,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物有继发 NA-AION 的潜在风险,可能与注射后短期内眼内压升高和抗 VEGF 药物的血管收缩作用有关^[14]。所以,使用 VEGF 药物治疗 NA-AION 存在一些争议。曾有一些研究尝试通过手术治疗 NA-AION,包括 ON 减压术、玻璃体切除术和放射状 ON 切开术,但都没有发现明显获益^[15]。考虑到对侧眼 NA-AION 的 5 a 发病率至少为 15%,一些医生推荐使用阿司匹林进行预防^[1,16],但有研究发现,服用阿司匹林的 NA-AION 患者的最终视力、患眼复发及对侧眼发病率与未服用阿司匹林的患者相似^[17]。有研究发现肝素和华法林在 NA-AION 的治疗中有一些益处^[18]。植物神经调节药物和神经保护药物可能是一种潜在的治疗方法^[19-22]。此外还有一些其他的药物研究,如左旋多巴^[23]、促红细胞生成素^[24]、酒石酸溴莫尼定^[25]、美金刚胺^[20-21]、胞磷胆碱^[26]、Captase-2 抑制剂^[20-21]、乳香胶提取物^[27]、高压氧^[28] 和内皮素受体拮抗剂^[29] 等,尽管研究结果有一定的积极意义,但都存在小样本或缺少对照组的局限性。通过干细胞和基因治疗促进 ON 再生和修复目前尚处于实验阶段^[30]。

NA-AION 的治疗目的是识别并尽可能控制潜在可改变的危险因素,旨在防止患眼复发和对侧眼 NA-AION 发作^[20-21]。因此,多学科诊疗是有必要的,包括内分泌科、神经内科和呼吸科等。需确定和尽可能控制可改变的危险因素,如高血压、糖尿病、高脂血症和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等。NA-AION 患者应戒烟、减重、加强体育锻炼,以降低相关血管疾病的风险^[31-32]。避免睡前服用降

血压药物以防止夜间低血压。临界或高眼内压时可进行降眼内压治疗,改善视乳头血流。

2 AAION

AAION 常由 GCA 引起,少见原因有结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮和带状疱疹等。1937 年, Horton 和 Magath 首次报道了 GCA 引起视力丧失^[1]。相较于 NA-AION, AAION 的眼部缺血表现更为严重,54% 患者的视力为数指甚至更差,20% 患者的视力为无光感,若不积极治疗,半数患者对侧眼亦会发生缺血病变^[33]。除视力损伤外,患者还会发生脑卒中、主动脉夹层和心肌梗死等危及生命的并发症。对于 AION,医生需详细询问 GCA 的相关症状,包括:头痛、颈痛、下颌跛行(咀嚼时下颌疼痛)、颞侧头皮压痛、视力损伤、疲劳、体质量下降、厌食、眼痛和复视,需进行全血细胞计数(complete blood count, CBC)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等相关实验室检查。

GCA 是一种原因不明的中大血管炎,隐匿性水痘-带状疱疹病毒感染可能是发病原因之一^[34]。GCA 的发病率随着年龄增加,50 岁以下患病极为罕见,平均发病年龄为 75-80 岁,女性多于男性(2:1),多见于白色人种,基因因素大于环境因素^[33]。8%-20% 的 GCA 患者会出现视力丧失,AAION 是最常见的原因。眼动脉近端受累时可能同时引起视网膜中央动脉阻塞、AAION、眼缺血综合征和眼眶肌肉缺血。10% 的 GCA 患者因缺血累及第 III、IV 或 VI 脑神经而出现复视^[35]。

2.1 诊断 与 NA-AION 类似,AAION 的视力丧失也会在数天内急性进展。约 44% 的患者会在视力持续下降前发生一过性单眼视力下降,少数患者可伴有眼痛(8%)、复视(6%)和幻视(<1%)^[33]。患者的基线视力较差,纵向视野缺损,视盘水肿程度较 NA-AION 严重,视盘颜色苍白,盘周常见小出血。对侧眼的视盘一般无拥挤结构表现,这有助于与 NA-AION 进行鉴别。70% AAION 患者伴有头痛,半数患者伴有下颌跛行,约 20% AAION 患者并无全身症状表现^[1]。ESR 和 CRP 单项升高的诊断敏感度约为 85%,双项升高的敏感度达 97%,但特异性不到 30%,10% 的 GCA 患者两项指标均正常^[36]。

根据美国风湿病学会 GCA 诊断标准,需至少具备以下 5 条中的 3 条,包括:(1)发病年龄 ≥ 50 岁;(2)新近头痛或疼痛部位/类型改变;(3)触诊时颞动脉压痛或搏动减弱;(4)ESR >50 mm/h (Westergren 法);(5)有血管炎的活检证据,主要表现为单核细胞浸润或肉芽肿性炎症,通常伴有多核巨细胞。此标准的诊断敏感度为 94%,特异度为 91%^[37]。

颞动脉活检阳性是 GCA 诊断的金标准,表现为肉芽肿性炎症伴血管内弹力层破坏,但只有半数的活检可发现巨细胞,5%-10% 的 GCA 会在初次活检时呈阴性^[38]。在既往研究中,有几种影像学方法在 GCA 的诊断中有着优异的表现:(1)彩色多普勒超声可以观察到颞动脉狭窄伴血流减少,动脉管壁环形增厚,呈现“晕征”,其诊断敏感度和特异度分别为 69%-75% 和 89%-91%^[39],治疗后的 2-3 wk“晕征”会消失^[40]。(2)颞动脉加压超声检查,若

加压后颞动脉壁仍然可见,则认为动脉炎“阳性”,其敏感度和特异度与“晕征”相似^[41]。(3)高分辨率血管壁磁共振成像(high-resolution vessel wall magnetic resonance imaging, HR-VW MRI)在 AAION 和 NA-AION 的分辨中有着卓越的表现。在一项前瞻性研究中,HR-VW MRI 在所有 AAION 患者中均发现了眼动脉壁炎症改变,但在 NA-AION 患者中却未见,诊断的敏感度和特异度均为 100%^[42]。(4)3D 高分辨率 T1 加权黑血磁共振成像可以检测到 AAION 患者的睫状后动脉受累,敏感度和特异度分别为 92.9% 和 92.3%^[43]。

2.2 治疗 未治疗 AAION 眼的失明率达 54%-95%,50% 的对侧眼亦会发生失明^[35]。皮质类固醇药物可将患眼的视力丧失比率降至 13%^[33]。所以,对于可疑 AAION 患者应立即进行实验室检查(CBC、ESR 和 CRP)和使用皮质类固醇药物。在 24 h 内对中高危患者进行颞动脉活检,但不应为了获得合适的组织标本而推迟皮质类固醇药物的使用。推荐 1-3 d 的甲泼尼龙(1 000 mg/d)冲击治疗后转为泼尼松口服给药(1 mg/kg 或 80 mg/d)4-6 wk^[33]。皮质类固醇药物的减量应该以 ESR 和 CRP 的降低为指导,在 1-2 a 内逐渐缓慢减少。联合应用甲氨蝶呤(7-15 mg/wk)可以降低皮质类固醇药物的使用,并可以降低 AAION 的复发率。托珠单抗(白细胞介素-6 抑制剂)是第一种获得美国食品药品监督管理局批准用于治疗 GCA 的药物^[44],可以快速降低 CRP 和 CSR,减少皮质类固醇药物的使用,约 70% 患者的病情可持续缓解^[45]。部分医生推荐通过应用小剂量阿司匹林预防 GCA 的缺血事件,但缺乏随机对照试验证实。阿司匹林的使用应在颞动脉活检后,以降低出血风险;同时,服用阿司匹林应监测消化道出血。

3 PION

PION 临床较少见,指单侧或双侧血管源性视神经病变,不伴有视盘水肿。PION 主要与长时间脊柱手术、GCA 及血管危险因素相关。脊柱术后继发 PION 通常表现为双眼无痛性视力丧失(光感或更差),男性多见,平均发病年龄约 50 岁,常有肥胖、高血压或糖尿病病史。危险因素包括面部框架支撑的俯卧位、7 h 以上手术和术中低血压、失血和补液^[1]。PION 是 6%-7% GCA 患者视力丧失的原因。因此,如果在非手术病例中怀疑 PION,应排查 GCA。

3.1 诊断 PION 通常属排除性诊断^[46],对于有近期手术史和确诊/疑似 GCA 的患者,应强烈怀疑 PION 的可能性。视力丧失通常是无痛和急性的,视野缺损模式存在多样性,急性期视盘表现正常,但在随后的 1-2 mo 会发生萎缩。单眼发病时,伴有与视力损害程度相对称的 RAPD,双眼对称发病时 RAPD 不明显。PION 的诊断需要详细的病史、检查和影像学检查,需要排除球后视神经炎和占位性病变。此外,双侧 PION 可与脑性视力丧失相混淆,需行头颅和眼眶 MRI 检查,受累 ON 可能表现 T2 信号增强和弥散受限。

3.2 治疗 对于手术后继发的 PION,目前尚无有效的治疗方法。纠正贫血和维持正常血压是符合逻辑的,根据危险因素进行预防是关键。GCA 相关 PION 的治疗原则与 AION 一样,包括实验室检查、皮质类固醇药物治疗和颞动

脉活检。目前,对于特发性、非动脉炎性 PION 的研究数据非常有限,有小样本研究提示应用皮质类固醇药物有益。国内有学者使用复方樟柳碱注射液单独或联合维生素 B₁₂注射液于颞浅动脉旁注射治疗 PION,有效率分别为 77%和 84%。此外,还有一些研究使用鼠神经生长因子和灯盏花素治疗 ION,发现了一定的临床疗效,但研究没有区分前部和后部 ION^[46]。

4 小结

缺血是 ON 损伤的常见原因,尤其在老年人中。GCA 是 ION 较为严重的致病原因,若不及时识别和治疗,会导致盲、致残甚至致命。对于 50 岁以上的 ION 患者,必须考虑 GCA 的可能性。因 GCA 相关 ION 预后较差,防止对侧眼受累是治疗的关键,皮质类固醇药物是治疗 GCA 的一线药物。对于非动脉炎性 ION,目前尚无有效的治疗方案,是否应用皮质类固醇药物尚存在争议,缺乏多中心大样本的前瞻性研究论证;但另一方面,对于 ION 早期使用皮质类固醇药物可减轻 GCA 漏诊所导致的严重后果,在临床实际工作中具有一定意义。识别并尽可能控制 ION 潜在的可改变的危险因素,对于防止患眼复发和对侧眼发作有一定积极意义。对于 AION,虽然可通过患者的症状和体征做出诊断,但 NA-AION 和 AAION 的鉴别在实际临床中往往很困难,需要借助相关实验室检查、颞动脉活检及特殊的影像学检查,而较少见的 PION 则需要排除其他原因所致的 ON 病变后做出诊断。

参考文献

[1] Morrow MJ. Ischemic optic neuropathy. *Continuum (Minneapolis)*, 2019,25(5):1215-1235.

[2] Lee JY, Park KA, Oh SY. Prevalence and incidence of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy in South Korea: a nationwide population-based study. *Br J Ophthalmol*, 2018,102(7):936-941.

[3] Salvat ML, Pellegrini F, Spadea L, et al. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION): a comprehensive overview. *Vision*, 2023,7(4):72.

[4] Rizzo JF 3rd. Unraveling the Enigma of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*, 2019,39(4):529-544.

[5] Bernstein SL, Johnson MA, Miller NR. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and its experimental models. *Prog Retin Eye Res*, 2011,30(3):167-187.

[6] 王晶莹,王影,赵子德,等.缺血性视神经病变相关分子的病理机制. *国际眼科杂志*, 2021,21(7):1187-1190.

[7] 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.

[8] Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008,246(7):1029-1046.

[9] Rebolleda G, Pérez-López M, Casas-LLera P, et al. Visual and anatomical outcomes of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high-dose systemic corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013,251(1):255-260.

[10] Kinori M, Ben-Bassat I, Wassergug Y, et al. Visual outcome of mega-dose intravenous corticosteroid treatment in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy - retrospective analysis. *BMC Ophthalmol*, 2014,14:62.

[11] 赵秋朴,李秋明,丁雪菲,等.地塞米松玻璃体腔植入剂治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变. *国际眼科杂志*, 2022,22(3):383-387.

[12] Bennett JL, Thomas S, Olson JL, et al. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab. *J Neuroophthalmol*, 2007,27(3):238-240.

[13] Rootman DB, Gill HS, Margolin EA. Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial. *Eye*, 2013,27(4):538-544.

[14] Mansour AM, Shahin M, Kofoed PK, et al. Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. *Clin Ophthalmol*, 2012,6:343-363.

[15] Foroozan R. New treatments for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Neurol Clin*, 2017,35(1):1-15.

[16] Patil AD, Biousse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies: current concepts. *Ann Indian Acad Neurol*, 2022, 25 (Suppl 2): S54-S58.

[17] Hata M, Oishi A, Muraoka Y, et al. Structural and functional analyses in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: optical coherence tomography angiography study. *J Neuroophthalmol*, 2017, 37 (2):140-148.

[18] 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.

[19] Hayreh SS. Controversies on neuroprotection therapy in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*, 2020,104(2):153-156.

[20] Lantos K, Dömötör ZR, Farkas N, et al. Efficacy of treatments in nonarteritic ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2022,19(5):2718.

[21] Budihardja BM, Anggraini E, Pratiwi RW, et al. Neuroprotective strategies for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review. *Korean J Ophthalmol*, 2023,37(4):328-339.

[22] 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.

[23] Lyttle DP, Johnson LN, Margolin EA, et al. Levodopa as a possible treatment of visual loss in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254 (4): 757-764.

[24] Modarres M, Falavarjani KG, Nazari H, et al. Intravitreal erythropoietin injection for the treatment of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*, 2011,95(7):992-995.

[25] Wilhelm B, Lütke H, Wilhelm H, et al. Efficacy and tolerability of 0.2% brimonidine tartrate for the treatment of acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): a 3-month, double-masked, randomised, placebo-controlled trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006,244(5):551-558.

[26] Parisi V, Barbano L, di Renzo A, et al. Neuroenhancement and neuroprotection by oral solution citicoline in non-arteritic ischemic optic neuropathy as a model of neurodegeneration: a randomized pilot study. *PLoS One*, 2019,14(7):e0220435.

[27] Rath EZ, Hazan Z, Adamsky K, et al. Randomized controlled phase 2a study of RPh201 in previous nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*, 2019,39(3):291-298.

[28] Di Censo F, Di Censo M, Colasante G, et al. Bilateral non-arteritic ischemic optic neuropathy treated with HBO2 therapy: A case report of angiographic and electrodiagnostic findings. *Undersea Hyperb Med*, 2016,43(2):167-173.

[29] Chiquet C, Vignal C, Gohier P, et al. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with an endothelin antagonist: ENDOTHELION (ENDOTHEL in antagonist receptor in Ischemic Optic

Neuropathy)—a multicentre randomised controlled trial protocol. *Trials*, 2022,23(1):916.

[30] Li DL, Gong YY. 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.

[31] Chatziralli IP, Kazantzis D, Chatzirallis AP, et al. Cardiometabolic factors and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(5):1445-1456.

[32] Li X, Cao X, Ma F, et al. The correlation between non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and cerebral infarction. *Transl Neurosci*, 2023,14(1):20220281.

[33] Bajpai V, Madan S, Beri S. Arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: an update. *Eur J Ophthalmol*, 2021,31(6):2818-2827.

[34] Sammel AM, Fraser CL. Update on giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018,29(6):520-527.

[35] Ross AG, Jivraj I, Rodriguez G, et al. Retrospective, multicenter comparison of the clinical presentation of patients presenting with diplopia from giant cell arteritis vs other causes. *J Neuroophthalmol*, 2019,39(1):8-13.

[36] Ing EB, Miller NR, Nguyen A, et al. Neural network and logistic regression diagnostic prediction models for giant cell arteritis: development and validation. *Clin Ophthalmol*, 2019,13:421-430.

[37] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*, 1990,33(8):1122-1128.

[38] Durling B, Toren A, Patel V, et al. Incidence of discordant temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis. *Can J*

Ophthalmol, 2014,49(2):157-161.

[39] Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev*, 2012,11(6-7):A544-A554.

[40] Guerriero S, Giancipoli G, Cantatore A, et al. LDL apheresis in the treatment of non-arteritic ischaemic optic neuropathy: a 6-month follow-up study. *Eye*, 2009,23(6):1343-1344.

[41] Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F, et al. Temporal artery compression sign—a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med*, 2013,34(1):47-50.

[42] Mohammed-Brahim N, Clavel G, Charbonneau F, et al. Three tesla 3D high-resolution vessel wall MRI of the orbit may differentiate arteritic from nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Radiol*, 2019,54(11):712-718.

[43] Sommer NN, Treitl KM, Coppenrath E, et al. Three-dimensional high-resolution black-blood magnetic resonance imaging for detection of arteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with giant cell arteritis. *Invest Radiol*, 2018,53(11):698-704.

[44] Villiger PM, Adler S, Kuchen S, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2016,387(10031):1921-1927.

[45] Calderón-Goercke M, Loricera J, Aldasoro V, et al. Tocilizumab in giant cell arteritis. Observational, open-label multicenter study of 134 patients in clinical practice. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 49(1):126-135.

[46] 程蓓, 王启常. 后部缺血性视神经病变的研究进展. *国际眼科杂志*, 2017,17(9):1682-1684.