

甲钴胺在黄斑水肿治疗中对神经功能恢复的影响

刘莉莉¹, 黄厚斌²

作者单位:¹(341000)中国江西省赣州市,赣州启明星眼科医院;²(100853)中国北京市,中国人民解放军总医院眼科
作者简介:刘莉莉,女,硕士,主治医师,研究方向:眼底病学。
通讯作者:黄厚斌,男,博士,副主任医师,研究方向:眼底病学。
hhoubin@yhoo.com.cn
收稿日期:2011-01-11 修回日期:2011-02-28

Effect of mecobalamin on neurological recovery in treatment of macular edema

Li-Li Liu¹, Hou-Bin Huang²

¹Qimingxing Eye Hospital of Ganzhou, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Correspondence to: Hou-Bin Huang. Department of Ophthalmology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China. hhoubin@yahoo.com.cn

Received:2011-01-11 Accepted:2011-02-28

Abstract

• **AIM:** To observe the effect of mecobalamin on neurological recovery in the treatment of macular edema.
• **METHODS:** Three hundred and twelve cases 487 eyes of macular edema caused by retinal vascular diseases were enrolled and divided into two groups. The control group was treated with various methods to relieve the macular edema only, while the trial group was treated with additional neuroprotective medicine, mecobalamin, at least for one month.
• **RESULTS:** A better visual prognosis was gained in the trial group.
• **CONCLUSION:** The neuroprotective therapy is profitable in the treatment of macular edema in addition to the routine edema-relief-medicine.
• **KEYWORDS:** macular edema; treatment; neuroprotective; mecobalamin

Liu LL, Huang HB. Effect of mecobalamin on neurological recovery in treatment of macular edema. *Gujie Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011;11(4):726-728

摘要

目的:观察甲钴胺在黄斑水肿治疗中对神经功能恢复的影响。

方法:选择确诊为视网膜血管病所致的黄斑水肿,并符合入选标准的患者312例487眼,分为两组,对照组使用各种促进黄斑水肿消退的治疗方法,试验组在对照组的基础上最少使用1mo的甲钴胺。

结果:联合使用甲钴胺的试验组较对照组有更好的视力预后。

结论:在黄斑水肿的治疗中,除了积极的消除水肿外,联合使用神经保护药物治疗是非常有意义的。

关键词:黄斑水肿;治疗;神经保护;甲钴胺

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.04.060

刘莉莉,黄厚斌.甲钴胺在黄斑水肿治疗中对神经功能恢复的影响.国际眼科杂志2011;11(4):726-728

0 引言

黄斑水肿是视网膜血管病最终影响视功能预后的最重要因素,特别是一些患者水肿反复复发,最终视功能将受到更大的损害。目前,使黄斑水肿消退的治疗方法众多,包括:曲安奈德玻璃体腔注射、抗VEGF药物玻璃体腔注射、口服激素、口服碳酸酐酶抑制剂、黄斑格栅光凝,以及其它一些辅助药物,如递法明、迈之灵、七叶皂苷钠片等。目前,治疗黄斑水肿最有效的治疗为玻璃体腔注射曲安奈德,虽然这一治疗方法具有很大的风险及高眼压等一些并发症。但是,黄斑水肿的消退是挽救或者提高患者视力的基础和保障。视网膜血管病所致黄斑水肿一个非常重要的特点是:黄斑水肿易于复发,重复玻璃体腔注射曲安奈德可再次使水肿消退。而在消退之前的水肿复发期或水肿延续期,以及水肿消退以后黄斑部神经功能的保护和恢复,是非常重要的。因此,在黄斑水肿的治疗过程中持续使用神经保护药物是否有助于黄斑水肿后视功能的恢复呢?我们将多年来的临床病例资料进行总结,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择我院自2005/2010年诊断为黄斑水肿的患者1083例,根据以下筛选标准纳入本研究。病例选择纳入标准:(1)确诊为视网膜血管病所致的黄斑水肿(累及黄斑中心1DD以内),所纳入的视网膜血管病仅包括视网膜静脉阻塞和糖尿病性视网膜病变;(2)随访时间不少于2mo;(3)经详细眼底检查明确黄斑水肿的诊断:FFA显示黄斑区有局部或弥漫组织着染,OCT检查显示黄斑增厚并测量水肿增厚的具体数值;(4)临床资料完整。排除标准:伴有影响视力的其它疾病,如角膜病、晶状体疾病、视神经疾病、葡萄膜疾病等。收集患者的临床资料:包括患者的一般信息、视功能检查、眼前节检查、眼底检查和FFA及OCT检查结果、治疗情况等。视力的记录方法:采用对数视力表表示,其与小数视力表的对应关系见表1。根据以上标准,最终纳入本研究312例487眼,其中,对照组65例96眼,男35例52眼,女30例44眼;试验组247例391眼,男139例208眼,女108例183眼。随访2~72(平均6.2)mo。

1.2 方法 根据患者的用药史分为两组:对照组为使用各种方法使黄斑水肿消退,包括曲安奈德玻璃体腔注射、口服碳酸酐酶抑制剂、黄斑格栅光凝、递法明、迈之灵、七叶皂苷钠片等。试验组,在对照组的基础上,同时使用了甲钴胺,使用甲钴胺的时间不少于1mo。若使用时间少于

表 1 对数视力表与小数值力表的视力对应关系

小数值力	对数视力	小数值力	对数视力	小数值力	对数视力
无光感	0	指数/90cm	3.3	0.25	4.4
光感	1	指数/1m	0.02 3.3	0.3	4.5
手动	2		0.03 3.5	0.4	4.6
指数/10cm	2.3		0.04 3.6	0.5	4.7
指数/20cm	2.6		0.05 3.7	0.6	4.8
指数/30cm	2.8		0.06 3.8	0.7	4.8
指数/40cm	2.9		0.08 3.9	0.8	4.9
指数/50cm	0.01 3.0		0.1 4.0	0.9	5.0
指数/60cm	3.1		0.12 4.1	1.0	5.0
指数/70cm	3.1		0.15 4.2		
指数/80cm	3.2		0.2 4.3		

表 2 两组患者疾病谱的构成

	视网膜中央 静脉阻塞	视网膜半侧 静脉阻塞	视网膜分 支静脉阻塞	黄斑分支 静脉阻塞	糖尿病性 视网膜病变	合计
对照组	26	3	27	1	39	96
试验组	118	7	99	3	164	391
合计	144	10	126	4	203	487

眼

1mo, 排除在本研究之外。甲钴胺的给药方法一律采用: 500 μ g, 口服, 3 次/d。

统计学分析: 所有数据均采用 SPSS 13.0 统计分析软件, 采取 χ^2 检验、配对 t 检验和独立样本 t 检验对数据进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疾病谱的构成 两组患者疾病谱的构成如表 2。经卡方检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 16.02, P = 0.22$), 说明对照组和试验组间的疾病谱之间没有显著差异。

2.2 两组患者除甲钴胺外其余治疗方法比较 两组患者除甲钴胺外其余治疗方法比较见表 3。经卡方检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 11.09, P = 0.21$), 说明对照组和试验组间所使用的除甲钴胺外的其余治疗方法之间没有显著差异。

2.3 两组末次随诊时黄斑水肿消退情况 末次随诊时黄斑水肿消退情况见表 4。治疗前、后两组黄斑水肿的程度差异无统计学意义, 但治疗前后两组黄斑水肿均减轻, 前后比较差异有显著意义。

2.4 两组末次随诊时视力 末次随诊时视力比较见表 5。治疗前两组视力无显著差异, 治疗后两组视力均较治疗前提高, 治疗前后差别有显著意义, 治疗后两组视力差别有显著意义。

3 讨论

黄斑水肿是视网膜血管病最终影响视力的最重要原因。因此, 视网膜血管病的治疗中黄斑水肿的治疗是其中最重要的环节。现在, 治疗黄斑水肿的方法越来越多^[1-3], 其中困扰医生和患者的最重要的一个问题是水肿复发, 无数眼科工作者都在探索新的迅速控制水肿并使其不复发的有效措施, 因为只有水肿消退后的黄斑才有可能保存或者提高更多的视力。在目前尚未有真正有效控制水肿复发的措施之时, 如果能将水肿的黄斑区的神经细胞得以有效的保护, 也必将是治疗黄斑水肿的重要的辅助方法。由

表 3 两组患者除甲钴胺外的其余治疗方法比较

	玻璃体腔注 射曲安奈德	口服碳酸 酞酶抑制剂	黄斑格 栅光凝	其它药物
对照组	53	9	7	82
试验组	203	36	25	338
合计	256	45	32	420

眼

注: 其它药物是指: 递法明、迈之灵、七叶皂苷钠片。大部分患者联合使用了多种治疗方法。

表 4 治疗前后黄斑水肿的变化情况

	治疗前	治疗后	t	P
对照组	609 \pm 358	317 \pm 107	15.63	0.00
试验组	627 \pm 387	324 \pm 129	23.32	0.00
t	-0.25	0.57		
P	0.80	0.58		

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

表 5 治疗前后视力的变化情况

	治疗前	治疗后	t	P
对照组	4.15 \pm 0.21	4.50 \pm 0.22	37	0.00
试验组	4.20 \pm 0.19	4.67 \pm 0.20	-8.7	0.00
t	-0.84	-3.76		
P	0.42	0.03		

$\bar{x} \pm s$

于视网膜血管病是眼科非常常见的疾病, 所致的黄斑水肿往往病程较长, 因此我们选择临床上已被广泛认知的甲钴胺 (mecobalamin) 作为神经保护的首选治疗药物, 而且其价格便宜、生物利用度高、能长期口服。

甲钴胺 (商品名: 弥可保, Methycobal) 是维生素 B₁₂ 的衍生物, 即甲基维生素 B₁₂, 正常人血清及脑脊液中甲基维生素 B₁₂ 占总维生素 B₁₂ 的绝大多数。因为在中央钴分子上结合了一个甲基基团, 与普通维生素 B₁₂ 相比, 甲基能更好的转移进入神经细胞的细胞器, 在周围神经中含量更

高,更易透过血-脑屏障和血-视网膜屏障。许多研究表明甲基维生素 B₁₂可以促进神经再生,由于该甲基的存在,能增强神经细胞内核酸和蛋白质的合成,以及促进髓鞘的主要成分卵磷脂的合成与代谢,参与体内生物转甲基作用^[4-6]。甲基维生素 B₁₂半衰期比其它类型维生素 B₁₂长,连续应用 1mo 后血浆维生素 B₁₂水平较用药前增加 3 倍,因此我们本研究中纳入的患者至少用药 1mo。

本研究表明,在积极的使黄斑水肿消退的治疗的同时,长期联合使用神经营养药物对于保护水肿状态下的黄斑区神经细胞,以及促进水肿消退后神经细胞的修复是很有必要的。

参考文献

1 Rudnisky CJ, Lavergne V, Katz D. Visual acuity after intravitreal

triamcinolone for diabetic macular edema refractory to laser treatment; a meta-analysis. *Can J Ophthalmol* 2009;44(5): 587-593

2 Couch SM, Bakri SJ. Intravitreal triamcinolone for intraocular inflammation and associated macular edema. *Clin Ophthalmol* 2009;3: 41-47

3 Kim SJ. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116(6):1228

4 王娅娟,逢书明,辛仁东,等. 甲钴胺的药理及临床应用评价. *山东医药工业* 2002;21(2):21-24

5 Walker MJ Jr, Morris LM, Cheng D. Improvement of cutaneous sensitivity in diabetic peripheral neuropathy with combination L-methylfolate, methylcobalamin, and pyridoxal 5'-phosphate. *Rev Neurol Dis* 2010;7(4):132-139

6 Zhang YF, Ning G. Mecobalamin. *Expert Opin Investig Drugs* 2008;17(6):953-964

欢迎访问 IJO 英文版网站并引用英文版文献

《国际眼科杂志》英文版为我国唯一被 SCI 收录的眼科专业期刊。自 2008 年创刊以来全部文献已上传到国际眼科网——国际眼科杂志英文版网站(www.IJO.cn)。进入本刊主页后点击 English Edition 即 IJO 英文版网页。欢迎广大读者免费查阅本刊英文版全文。特别希望眼科专家在向 SCI 期刊投稿时适当引用本刊英文版文献,这对于提高本刊他引率将有重要意义。我们真诚希望继续得广大眼科专家教授的宝贵支持,让我们同心协力,努力争取把 *International Journal of Ophthalmology*——IJO (English edition) 办成国际一流的学术期刊!

IJO 编辑部