

复方樟柳碱联合后 Tenon 囊下注射曲安奈德治疗前部缺血性视神经病变

李东芳,周占宇,赵善瑶,李 慧

作者单位:(266003)中国山东省青岛市,青岛大学医学院附属医院眼科

作者简介:李东芳,女,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:周占宇,男,博士,副教授,研究方向:玻璃体视网膜疾病。zhouzhanyu1125@163.com

收稿日期:2010-10-11 修回日期:2010-11-10

Therapeutic effect observation of compound anisodine combined with triamcinolone acetonide by anterior Tenon capsule injection for anterior ischemic optic neuropathy

Dong-Fang Li, Zhan-Yu Zhou, Shan-Yao Zhao, Hui Li

Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Correspondence to: Zhan-Yu Zhou. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China. zhouzhanyu1125@163.com

Received:2010-10-11 Accepted:2010-11-10

Abstract

• **AIM:** To observe the therapeutic effect of compound anisodine combined with triamcinolone acetonide(TA) for anterior ischemic optic neuropathy(AION).

• **METHODS:** Totally 58 patients 60 eyes diagnosed with AION were randomly divided into two groups: 29 patients 30 eyes underwent superficial temporal artery injection with compound anisodine combined with triamcinolone acetonide(TA)(20mg) posterior Tenon's capsule injection (treatment group), and the other 29 patients 30 eyes underwent superficial temporal artery injection with compound anisodine (2mL/d) (control group) with the period of treatment of 15 days. The changes of visual acuity and optic papilla swelling were recorded after treatment. The visual field was counterchecked in the patients who had underwent the examination before the treatment.

• **RESULTS:** The visual acuity was improved in treatment group more than that in control group and there was statistical difference ($\chi^2 = 17.8, P < 0.01$). In treatment group 14 eyes underwent the examination of vision field and improved in 12 (86%) and remained unchanged in 2 (14%). In control group 13 eyes underwent the examination of vision field and improved in 4 (31%) and

remained unchanged in 9 (69%). The change of vision field between two groups was statistical different ($\chi^2 = 8.68, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Compound anisodine combined with TA is more effective than compound anisodine separately on AION.

• **KEYWORDS:** anterior ischemic optic neuropathy; triamcinolone acetonide; compound anisodine; therapeutic effect observation

Li DF, Zhou ZY, Zhao SY, *et al.* Therapeutic effect observation of compound anisodine combined with triamcinolone acetonide by anterior Tenon capsule injection for anterior ischemic optic neuropathy. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(12):2292-2294

摘要

目的:观察复方樟柳碱联合后 Tenon 囊下注射曲安奈德治疗前部缺血性视神经病变的疗效。

方法:临床确诊的前部缺血性视神经病变患者 58 例 60 眼随机分为两组,其中 29 例 30 眼接受复方樟柳碱侧颞浅动脉旁注射联合曲安奈德 20mg 后 Tenon 囊下注射(治疗组);另外 29 例 30 眼采用复方樟柳碱侧颞浅动脉旁注射治疗(对照组);均以 15d 为 1 个疗程。两组患者用药后每天观察视力变化及视乳头水肿消退情况,治疗前有视野者复查视野。

结果:治疗 15d 后,两组视力,视野及视乳头水肿情况均有不同程度改善,治疗组视力提高程度明显高于对照组,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 17.8, P < 0.01$);治疗组有视野检查的 14 眼中治疗后好转 12 眼(86%),2 眼无变化(14%);对照组有视野检查的 13 眼中治疗后视野好转 4 眼(31%),9 眼无变化(69%),两组视野变化比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.68, P < 0.05$)。

结论:复方樟柳碱联合曲安奈德治疗 AION 优于单纯复方樟柳碱治疗。

关键词:前部缺血性视神经病变;曲安奈德;复方樟柳碱;疗效观察

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.12.021

李东芳,周占宇,赵善瑶,等.复方樟柳碱联合后 Tenon 囊下注射曲安奈德治疗前部缺血性视神经病变.国际眼科杂志 2010;10(12):2292-2294

0 引言

前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)系由于后睫状体动脉循环障碍造成的视神经乳头供血不足,视盘筛板前区及筛板区的睫状后血管的小分支发生缺血,使视神经乳头急性缺氧水肿。它是以突然视力减退、视盘水肿及特征性视野缺损(与生理盲点相连的扇

形缺损)为特点的一组综合征^[1],是临床中较常见的类型,多见于老年人。多数研究证实 AION 与睫状后动脉供血不足有关^[2],由于该病发病急骤,短期内易造成不可逆的视神经纤维损害,视功能永久丧失,因此早期进行有效的治疗,对患者视功能恢复至关重要。目前该病主要利用血管扩张剂或溶栓抗凝剂、激素药物治疗,球后注射扩血管药物作为常规治疗,治疗效果并不肯定。近年来我院通过复方樟柳碱联合曲安奈德治疗前部缺血性视神经病变疗效满意,总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2004-12/2009-12 我院收治的前部缺血性视神经病变患者 58 例 60 眼,分为复方樟柳碱联合曲安奈德治疗组(治疗组)和单纯复方樟柳碱治疗组(对照组)。治疗组 29 例 30 眼;其中男 19 例 20 眼,女 10 例 10 眼;年龄 47~70(平均 64.9)岁;右眼 18 例 18 眼,左眼 11 例 12 眼;病程 1~28(平均 14.5)d;治疗前矫正视力 ≥ 0.3 者(14 眼)用自动视野计检查视野;29 例中 25 例有糖尿病、高血压病、心脑血管疾病等全身病史。对照组 29 例 30 眼,男 17 例 17 眼,女 12 例 13 眼;年龄 40~69(平均 59.7)岁;右眼 12 例 13 眼,左眼 16 例 17 眼,其中双眼 1 例;病程 3~22(平均 12.5)d;29 例中 21 例有糖尿病、高血压病、心脑血管疾病等全身病史。治疗前矫正视力 ≥ 0.3 者(13 眼)用自动视野计检查视野。

1.2 方法 纳入标准:(1)经询问病史,视力、眼底、视野等检查符合原发性前部缺血性视神经病变诊断的患者。诊断依据^[3]:a 视力突然下降,眼前有黑影遮挡或视力丧失;b 视盘水肿色泽淡,盘周可见少量出血;c 与生理盲点相连的视野缺损;d 荧光眼底血管造影:早期视盘部分或全部充盈迟缓,晚期强荧光或荧光素渗漏。(2)病程 ≤ 1 mo;(3)18 周岁 \leq 年龄 ≤ 70 周岁。排除标准:(1)并发症影响视功能的其他眼病的患者;(2)全身情况不允许的患者,包括颅内出血者;(3)药物过敏者。每例患者治疗前后检查裸眼及最佳矫正视力(江苏明月国际标准对数视力表),裂隙灯检查眼前段,测量眼压,(复方盐酸托吡卡胺滴眼液)充分散瞳检查眼底。矫正视力 ≥ 0.3 者行视野检查(Octopus101 型自动视野计动态程序,常规标准参数为 III-4e,5°/s^[4])。治疗组:采用复方樟柳碱注射液(北京紫竹药业有限公司生产)2mL 患侧颞浅动脉旁注射 1 次/d,疗程为 15d。曲安奈德注射液(昆明积大制药有限公司)20mg 后 Tenon 囊下注射 1 次,15d 为 1 疗程。观察治疗后第 1,7,15d 视力变化情况,治疗前有视野检查结果者复查视野检查。对照组:采用复方樟柳碱注射液 2mL 患侧颞浅动脉旁注射 1 次/d,15d 为 1 疗程。治疗后观察第 1,7,15d 视力变化情况,治疗前有视野检查结果者复查视野。

统计学分析:用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判断标准 以最佳矫正视力提高、视野扩大、眼底改善为参照。(1)治愈:最佳矫正视力提高 4 行或最佳矫正视力 ≥ 1.0 ,视野扩大 20°;或视力从眼前指数增至 0.2。或视力从无光感、光感不确定增至 0.1;眼底检查示视乳头水肿消失,缺血灶基本恢复。(2)显效:最佳矫正视力提高 1~3 行,视野扩大 $\geq 10^\circ$;或视力从眼前指数增至 < 0.2 。或视力从无光感、光感不确定增至 < 0.1 ;眼底检查示视乳头水肿明显减轻,缺血灶局限。(3)有效:最

表 1 两组治疗前和治疗后 15d 视力比较 (n=30,眼)

视力	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后 15d	治疗前	治疗后 15d
<0.1	14	2	13	5
0.1~0.5	9	13	10	9
>0.5	7	15	7	16

表 2 两组治疗前后视力变化比较 眼

组别	治愈	显效	有效	无效
治疗组	8	13	8	1
对照组	7	10	9	4

表 3 治疗组与对照组患者治疗 15d 后视野变化比较 眼

组别	治愈	显效	有效	无效
治疗组	6	4	2	2
对照组	2	1	1	9

佳矫正视力提高 1 行,视野扩大 5°;或视力从指数眼前增至 < 0.1 或视力从无光感、光感不确定增至光感;眼底检查示视乳头水肿减轻,缺血灶局限。(4)无效:主述视力改善,视物清楚,但视野无扩大;若视力无变化,视野无改变或呈进行性加重为无效;眼底检查无明显变化。

2.2 视力 两组患眼治疗后视力均较前提高,但治疗组视力提高程度明显高于对照组($P < 0.01$,表 1)。治疗组 29 例 30 眼总有效率 97%;对照组 29 例 30 眼总有效率 84%,差异有统计学意义($\chi^2 = 17.8, P < 0.01$,表 2)。

2.3 视野 治疗组有视野检查的 14 眼中,总有效率为 86%;对照组有视野检查的 13 眼中总有效率为 31%,两组视野变化比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.68, P < 0.05$,表 3)。

2.4 不良反应 患者中 2 例出现口干,1 例出现注射部位麻木,1 例出现轻度头晕,均无需特殊处理,15~20min 后自然缓解,未发现药物过敏反应。未发生 TA 后 Tenon 囊下注射而出现的不良反应,如眼压升高、白内障、感染及视网膜毒性反应等。

3 讨论

AION 的发病与全身病史关系密切,高血压、糖尿病、低血压、冠心病、高血黏度等患者占的比例较大^[5]。本组 58 例患者中 62% 的患者有全身病史。由于长时间的全身血管病变破坏了眼部睫状血管的自身调节,发生了 AION。视盘表面的神经纤维由视网膜中央动脉的毛细血管供应,而筛板和筛板前区血管则由来自睫状后短动脉的分支(Zinn-Haller 环)^[6]供应。AION 的发病机制正是由于供应视盘筛板前区及筛板区的睫状后血管小分支发生缺血,致使视神经乳头局部供血不足,视盘水肿色泽变淡,同时局部视网膜屏障破坏,多伴有少量出血及渗出^[7],继而出现相应视神经功能障碍的临床表现^[8]。由于该病发病急骤,短期内易造成不可逆的视神经纤维损害,视功能永久丧失,因此早期进行有效的治疗对患者视功能恢复至关重要。目前常用的药物治疗如应用抗凝剂、扩容剂、糖皮质激素、球后注射血管扩张剂(阿托品或 654-2)等方法,疗效均不肯定。因为血管扩张药物可降低全身血压,使病变部位的灌注压下降从而加重局部缺血,同时球后注射操作危险性较大,且作用时间短,需每天球后注射并持续 7~10d,患者不但很痛苦,有时在注射时损伤血管,引起球后出血,眶内压突然增高,甚至可造成急性视网膜动脉栓塞,导致视力丧失^[9]。

复方樟柳碱注射液是一种抗氧化剂,具有降低超氧离子自由基的作用^[10],可通过中枢缓解血管痉挛,调整血管舒缩功能,改善神经供血,改善眼部微循环,促进神经细胞生长,使视神经得以恢复,从而改善和提高视功能。此外,复方樟柳碱能稳定内皮细胞,有助于维持血管正常紧张度及血流量,促进视网膜水肿的吸收。

曲安奈德是一种长效糖皮质激素,其作用机制为减少溶酶体内水解酶的释放、稳定溶酶体膜,抑制巨噬细胞和白细胞移行到血管外,稳定肥大细胞的细胞膜,减少炎症反应,减少组织胺等的释放,它作用于眼组织可以减轻细胞的免疫反应、降低炎症血管的渗透性等,有很强的抗炎作用;还能降低视网膜内皮系统消除颗粒性抗原或变形细胞的作用,减轻效应期的免疫性炎症反应,降低毛细血管通透性,从而促进血管收缩,减少渗出和出血,减少视乳头充血和水肿,促进视神经恢复^[11]。曲安奈德作为一种非水溶性皮质类固醇,具有长效性和安全性,研究表明曲安奈德一次大剂量注射较连续小剂量注射疗效显著^[12],且后 Tenon 囊下注射避免每日球后注射的痛苦,并发症少,可反复注射。本组病例中曲安奈德后 Tenon 囊下注射的主要作用为抗炎和减轻视乳头水肿,促进视神经水肿消退和视神经功能恢复,与复方樟柳碱注射液作用具有协同性,且曲安奈德作用时间长,可维持 2~3wk,只需注射 1 次。结果显示:治疗组视力提高有效率 97% 明显高于对照组 84%,视野改善治疗组 86% 明显高于对照组 31%。

我们观察到复方樟柳碱联合曲安奈德对前部缺血性视神经乳头病变患者的视力及视野的疗效优于单纯复方樟柳碱治疗,然而并存的糖尿病予以激素治疗会影响血糖的控制,会加速进展到有明确视功能损害的典型的非动脉炎性 AION^[13],因此在积极治疗眼部症状的同时也应控制全身疾病。复方樟柳碱联合曲安奈德后 Tenon 囊下治疗

前部缺血性视神经病变疗效高,安全性高,不良反应小,患者痛苦少。但本实验为回顾性研究,仍需进行多中心、前瞻性、随机及双盲实验,以及更长时间的随访来观察其疗效。

参考文献

- 1 葛坚. 眼科学. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社 2006;330-331
- 2 Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Neurol* 1981;38(11):675-678
- 3 张承芬. 眼底病学. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社 1998;487-490
- 4 Hayreh SS, Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. *Arch Ophthalmol* 2005;123(11):1554-1562
- 5 张惠蓉. 眼微循环及相关疾病. 第 1 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 1993;190-194
- 6 Harris A, Rechtman E, Siesky B, et al. The role of optic nerve blood flow in the pathogenesis of glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18(3):345-353
- 7 Buono LM, Foroozan R, Sergott RC, et al. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Cur Opin Ophthalmol* 2002;13(5):357-361
- 8 王润生,陈青山,王新平,等. 前部缺血性视神经病变患者动态血压,心率分析. *中华眼底病杂志* 2002;18(4):259-261
- 9 王兰惠,魏景文,种泽龙,等. 爱维治治疗前部缺血性视神经病变的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2006;22(2):97-99
- 10 张世元. 眼科学. 北京:中国协和医科大学出版社 2002;168-176
- 11 王润生,王建洲,李雯,等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者的血浆内皮素-1 浓度的变化. *中华眼底病杂志* 2005;21(3):156-158
- 12 Sohn BJ, Chun BY, Kwon JY. The effect of an intravitreal triamcinolone acetonide injection for acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(1):59-61
- 13 Hayreh SS, Zimmerman MB. Incipient Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2007;114(9):1763-1772