

## 血栓通注射液联合鼠神经生长因子治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效观察

孔丹丹

沈阳市第四人民医院 眼科, 辽宁 沈阳 110031

**摘要:**目的 探讨血栓通注射液联合鼠神经生长因子治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变(AION)的疗效观察。方法 选取2013年6月—2015年6月沈阳市第四人民医院眼科收治的非动脉炎性AION患者88例,按治疗方案的差别将患者分为对照组和治疗组,每组各44例。对照组肌肉注射注射用鼠神经生长因子,18 μg/次加入到0.9%生理盐水或灭菌注射用水2 mL中溶解,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注血栓通注射液,5 mL加入到0.9%生理盐水250 mL,1次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组视野缺损(MD)、P<sub>100</sub>波潜伏期、视盘各象限视神经纤维层厚度(ATRNFL)、视力提高行数。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为77.27%、93.18%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者MD、P<sub>100</sub>潜伏期较治疗前显著减小,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组ATRNFL均较治疗前减小,但治疗后治疗组ATRNFL较对照组高,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );并且治疗后对照组ATRNFL较正常值低。治疗组的视力提高行数高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血栓通注射液联合鼠神经生长因子治疗非动脉炎性AION具有较好的临床疗效,可明显改善视力,有效提高视野,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 血栓通注射液; 注射用鼠神经生长因子; 前部缺血性视神经病变; 视野缺损; P<sub>100</sub>波潜伏期

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)01-0088-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.01.021

## Clinical observation of Xueshuantong Injection combined with mouse nerve growth factor in treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

KONG Dan-dan

Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110031, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xueshuantong Injection combined with mouse nerve growth factor in treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. **Methods** Patients (88 cases) with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in Department of Ophthalmology from Shenyang the Fourth Hospital of People from June 2013 to June 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plan, patients were divided into treatment group (44 cases) and control group (44 cases). The patients in the control group were im administered with Mouse Nerve Growth Factor for injection, 18 μg/time added into 0.9% normal saline or sterilization injection water 2 mL, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Xueshuantong Injection on the basis of control group, 5 mL added into 0.9% normal saline 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the MD, the incubation period of P<sub>100</sub> wave, ATRNFL of each quadrant optic, the line number of improve eyesight in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.27% and 93.18%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, MD and the incubation period of P<sub>100</sub> wave in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, ATRNFL in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, ATRNFL in the treatment group was significantly higher than that in the control group, with significant difference between

收稿日期: 2015-09-17

作者简介: 孔丹丹, 女, 副主任医师, 从事白内障、青光眼方面的研究。Tel: 13909882780 E-mail: kdd9098@163.com

two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, ATRNFL in the control group was lower than normal level. The line number of improve eyesight in the treatment group was higher than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xueshuantong Injection combined with mouse nerve growth factor has clinical curative effect in treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, and can obviously improve vision, also can improve the field of vision, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xueshuantong Injection; Mouse Nerve Growth Factor for injection; nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy; mean deviation; incubation period of P<sub>100</sub> wave

前部缺血性视神经病变 (anterior ischemic optic neuropathy, AION) 是因供应视盘筛板前区、筛板区的睫状血管发生缺血而导致的一种以无痛性视力突然下降和特征性视野改变为特点的一种眼病, 疾病的早期伴有视盘水肿, 晚期视神经发生萎缩<sup>[1]</sup>。临床上按照病因将其分成动脉炎和非动脉炎性 AION 两类, 而最为常见的是非动脉炎性 AION, 因此, 本次研究的对象为非动脉炎性 AION。近年来, 随着我国人口老龄化不断加剧, AION 的发病率不断增加, 而此病起病突然、病因复杂, 目前尚无规范有序的治疗方法, 临床上常给予激素、扩血管和营养神经等药物进行治疗, 而临床效果却不理想<sup>[2]</sup>。所以寻找及时有效的治疗手段对 AION 极为重要。神经生长因子是一种对中枢和外周神经均具有营养作用和具有神经修复功能的活性分子, 已被临床广泛应用。血栓通具有扩张血管、改善微循环、抗凝和保护血管内皮等作用<sup>[3]</sup>。因此沈阳市第四人民医院眼科采用血栓通注射液联合鼠神经生长因子治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变取得了较满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月—2015 年 6 月沈阳市第四人民医院眼科收治的非动脉炎性 AION 患者 88 例为研究对象, 所有患者都进行视力、视野、视觉诱发电位 (VEP)、光学相干断层扫描以及眼底等相关检查, 并符合非动脉炎性 AION 诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 43 例, 女 45 例; 年龄 40~70 岁, 平均年龄 (56.63±8.61) 岁; 病程 2~18 d, 平均病程 (12.43±2.35) d。所有患者均签署知情同意书。

**排除标准** (1) 经相关检查不符合 AION 诊断标准者; (2) 伴有严重肝、肾功能障碍者; (3) 对实验药物过敏者; (4) 妊娠及哺乳期妇女; (5) 伴有精神疾病者; (6) 不配合检查及治疗者。

### 1.2 药物

血栓通注射液由丽珠集团利民制药厂生产, 规

格 5 mL : 175 mg (三七总皂苷), 产品批号 1302032; 注射用鼠神经生长因子由厦门北大之路生物工程有限公司生产, 规格: 18 μg/瓶, 批号 20130208。

### 1.3 分组和治疗方法

按治疗方案的差别将患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组中男 22 例, 女 22 例; 年龄 45~68 岁, 平均年龄为 (56.61±8.55) 岁; 病程 4~16 d, 平均病程为 (12.38±2.24) d; 10 例伴有糖尿病, 11 例伴有高血压病, 6 例伴有高脂血症。治疗组中男 21 例, 女 23 例; 年龄 40~70 岁, 平均年龄为 (56.58±8.53) 岁; 病程 2~18 d, 平均病程 (12.35±2.26) d; 11 例伴有糖尿病, 12 例伴有高血压病, 5 例伴有高脂血症。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均针对高血压、高脂血症以及糖尿病等基础疾病进行治疗, 根据发病时间长短和视盘水肿情况给予激素治疗。对照组肌肉注射注射用鼠神经生长因子, 18 μg/次加入到 0.9% 生理盐水或灭菌注射用水 2 mL 中溶解, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注血栓通注射液, 5 mL 加入到 0.9% 生理盐水 250 mL, 1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>

视力表提高四行或者视力大于等于 1.0, 或视力由无光感增加至 0.1, 视野缺损减少超过 20%, 并且眼底镜下视网膜水肿消失, 缺血灶恢复正常者为显效; 视力表提高 1 至 3 行, 或视力由无光感增加小于 0.1, 视野缺损减少程度为 10%~20%, 并且眼底镜下视网膜水肿消失明显减轻, 缺血灶消退者为有效; 视力、视野和眼底检查没有明显改变或加重者为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

利用康华 AST-6000B 全自动静态视野计以 30 度检查范围检查视野缺损 (mean deviation, MD); 利用 VEP 记录 P<sub>100</sub> 波潜伏期; 利用光学相干断层扫描技术扫描视盘各象限视神经纤维层厚度 (average

thickness of retinal nerve fiber layer, ATRNFL) [6]。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无腹泻、注射部位疼痛、恶心、过敏等不良反应发生。

### 1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计学分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 23 例, 有效 11 例, 无效 10 例, 总有效率为 77.27%; 治疗组显效 28 例, 有

效 13 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.18%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组患者 MD、 $P_{100}$  潜伏期较治疗前显著减小, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 ATRNFL 均较治疗前减小, 但治疗后治疗组 ATRNFL 较对照组高, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗后对照组 ATRNFL 较正常值低。治疗组的视力提高行数高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	23	11	10	77.27
治疗	44	28	13	3	93.18*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 44$ )

Table 2 Comparison on observational indexes in two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 44$ )

组别	MD/dB		$P_{100}$ 潜伏期/ms		ATRNFL/ $\mu\text{m}$		视力提高行数
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	17.28 $\pm$ 4.91	15.35 $\pm$ 5.47	121.32 $\pm$ 34.86	112.94 $\pm$ 18.64	129.31 $\pm$ 12.54	85.32 $\pm$ 7.38	2.12 $\pm$ 0.38
治疗	17.27 $\pm$ 4.86	13.12 $\pm$ 5.23* $\blacktriangle$	121.25 $\pm$ 34.82	100.13 $\pm$ 17.83* $\blacktriangle$	128.46 $\pm$ 13.42	96.73 $\pm$ 8.75* $\blacktriangle$	2.96 $\pm$ 0.45 $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 两组不良反应比较

所有患者均没有发生严重不良反应情况, 治疗组有 2 例腹泻, 1 例局部注射部位疼痛, 不良反应发生率为 6.82%; 对照组有 2 例局部注射部位疼痛, 对照组不良反应发生率为 4.55%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

AION 是在中老年人群中常见的一种视神经损伤性病变, 患者突然间出现无痛性视力下降, 严重情况可致盲, 特征性表现为视野缺损、眼底改变以及视神经纤维变薄等 [7]。近年来, AION 的发病率逐渐增加, 且发病急、危险大, 已成为危害老年人视觉功能的一种重要疾病。AION 是由各种原因导致后睫状动脉循环障碍, 从而使视神经乳头的血供受到影响, 导致视神经乳头缺氧和水肿, 若得不到

及时治疗, 会使患者视力功能受到严重损害。临床上常给予激素、扩血管和营养神经等药物进行治疗, 而临床效果却不理想 [2]。所以寻找及时有效的治疗手段对 AION 极为重要。

鼠神经生长因子是从小鼠下颌腺中提取出来的一种活性因子, 和人类有 90% 的同源性 [8], 具有提高视神经存活率, 对视网膜神经节细胞以及纹状体胆碱能神经元和基底节神经元都具有保护作用, 还能够促进轴突的生长, 起到加快视神经损伤修复的功用 [9]。有关研究表明 [10], 鼠神经生长因子治疗 AION 具有一定的临床疗效, 可以提高患者的视力。血栓通注射液是由丹参、玄参、三七、黄芪等制成的一种中药制剂, 具有通脉舒络、活血化瘀、扩张血管、保护内皮细胞、抗血栓、抗凝血、抗脂质氧化、清除自由基、抑制细胞凋亡以及降低机体耗氧

量、提高机体对缺氧的耐受力等作用，且能透过血脑屏障<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示，治疗组与对照组的总有效率分别为 93.18%、77.27%，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而两组患者 MD 减少、视力提高行数均比治疗前明显提高，但治疗组提高的更明显 ( $P < 0.05$ )；治疗后两组 P<sub>100</sub> 潜伏期均较治疗前明显缩短，而治疗组缩短的更明显，说明血栓通注射液联合鼠神经生长因子可以有效改善患者视觉通路，改善患者的视野，提高视力。此外，治疗后两组视神经纤维层厚度均较治疗前变薄，而对照组视神经纤维的厚度薄于正常值，说明血栓通注射液联合鼠神经生长因子可以明显减轻视神经乳头水肿，并且能够防止视神经乳头周围纤维厚度变薄，起到防止视神经萎缩的作用。

综上所述，血栓通注射液联合鼠神经生长因子治疗肺动脉炎性 AION 具有较好的临床疗效，可明显改善视力，有效提高视野，具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

[1] Steven L B, Mary A J, Neil R M. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and its experimental models [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2011, 30(3): 167-187.  
 [2] 王润生, 吕沛霖. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床研究进展 [J]. *眼科新进展*, 2010, 30(11): 1092-1096.

[3] 王炎炎, 朱会超, 许文平, 等. 注射用血栓通对高脂血症家兔血小板功能的影响 [J]. *中草药*, 2015, 46(3): 396-400.  
 [4] 葛 坚. 眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 330-331.  
 [5] 中国神经生长因子临床应用专家共识协作组. 神经生长因子(恩经复)临床应用专家共识 [J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(4): 416-420.  
 [6] 徐 峻, 吴志兵, 查登玲. 正常人视盘周围不同直径的神经纤维层厚度测量 [J]. *临床眼科杂志*, 2013, 21(5): 385-388.  
 [7] Min H S, Seok H K, Ki HP, *et al*. Comparison of the correlations between optic disc rim area and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *Amer J Ophthalmol*, 2011, 151(2): 277-286.  
 [8] 俞诗源, 刘忠虎, 王子仁. 神经生长因子 [J]. *西北师范大学学报: 自然科学版*, 2002, 8(3): 106-111.  
 [9] 王玉国, 张丹丹. 鼠神经生长因子治疗视神经挫伤的研究 [J]. *航空航天医药*, 2010(4): 435-436.  
 [10] 冯会芳. 鼠神经生长因子治疗缺血性视神经病变的疗效分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(24): 107-108.  
 [11] 高学敏, 钟赣生. 临床中药学 [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2005: 266.  
 [12] 王旭梅, 赵 蕊, 王少峡, 等. 注射用血栓通(冻干)透过血脑屏障研究 [J]. *药物评价研究*, 2015, 38(4): 384-389.