

· 临床研究 ·

高压氧治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效观察

杨旭¹ 孙世龙² 楚金亭¹ 陈梦平³ 孟凡超² 孟珊¹ 林娜娜¹

¹郑州市第二人民医院高压氧科, 郑州 450006; ²郑州市第二人民医院神经内科, 郑州

450006; ³郑州市第二人民医院眼科, 郑州 450006

通信作者: 孙世龙, Email: slongsun@sina.com

【摘要】 目的 观察和探讨高压氧治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (NAION) 的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将符合纳入标准的 139 例 NAION 患者分为对照组 (72 例) 和高压氧组 (67 例)。对照组给予甲泼尼龙琥珀酸钠、甲钴胺、复方樟柳碱等常规治疗; 高压氧组则给予常规治疗的同时行高压氧治疗, 舱压 0.2 MPa, 加压时间 20 min, 稳压吸氧 60 min, 中间吸舱内空气 10 min, 减压 20 min, 共治疗 110 min, 每日 1 次, 10 次为 1 个疗程, 共治疗 30 d。分别于治疗前和治疗 30 d 后 (治疗后), 观察并分析 2 组患者的视力、视野平均敏感度 (MS), 并根据视力、视野 MS 等改变情况, 评定治疗有效率。**结果** 治疗前, 2 组患者的视力 [对照组 (4.37±0.30), 高压氧组 (4.31±0.38)] 及视野 MS [对照组 (12.84±1.08), 高压氧组 (13.17±1.18)] 组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 高压氧组患者的视力 [(4.88±0.25)] 和视野 MS [(16.68±1.19)] 明显高于组内治疗前 ($P<0.05$), 亦明显高于对照组治疗后 [视力 (4.59±0.25), 视野 MS (13.94±1.19)], 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 高压氧组患者的总有效率 (91.04%) 明显高于对照组 (75.00%), 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 常规治疗联合高压氧治疗可以明显提高 NAION 患者的视力、视野 MS 及其临床疗效。

【关键词】 视神经病变, 缺血性; 高压氧; 视野; 平均敏感度

基金项目: 河南省科技攻关项目 (162102310211)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.11.006

The therapeutic efficacy of hyperbaric oxygen in the treatment of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy

Yang Xu¹, Sun Shilong², Chu Jintong¹, Chen Mengping³, Meng Fanchao², Meng Shan¹, Lin Nana¹

¹Department of Hyperbaric Oxygen, ²Neurology Department, ³Ophthalmology Department, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, China

Corresponding author: Sun Shilong, Email: slongsun@sina.com

【Abstract】 Objective To observe and explore the therapeutic efficacy of hyperbaric oxygen (HBO) in the treatment of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). **Methods** A total of 139 NAION patients were randomly divided into a control group of 72 and a hyperbaric oxygen group of 67. Both groups were given conventional drugs including prednisolone, mecobalamin and compound anisodine, while the hyperbaric oxygen group was additionally provided with hyperbaric oxygen treatment at a pressure of 0.2MPa once a day for 30 days. Each day's treatment lasted for 110 minutes, including 20 minutes at increasing pressure, 20 minutes decreasing and 60 minutes with the pressure stable at 0.2MPa. Before and after the 30-day treatment, the visual acuity and visual mean sensitivity (MS) of the two groups were observed and compared. **Results** There was no significant difference between the control group and the hyperbaric oxygen group in terms of average visual acuity or visual MS before the treatment. Afterward the average visual acuity (4.88±0.25) and visual MS (16.68±1.19) of the hyperbaric oxygen group were significantly higher than before the treatment and significantly better than those of the control group. The total effective rate of the hyperbaric oxygen group was 91%, significantly higher than that of the control group (75%). **Conclusions** Conventional treatment combined with hyperbaric oxygen therapy can significantly promote the visual acuity and visual MS of NAION patients.

【Key words】 Optic neuropathy; Ischemia; Hyperbaric oxygen therapy; Field of view; Visual sensitivity

Funding: A Henan Province Science and Technology program (no. 162102310211)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.11.006

非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)是一种严重危害视功能的常见视神经病变。临床多表现为突发无痛性视力下降、视乳头水肿及视野缺损等特点的一组综合征^[1],该病发病突然,危害性大,若不能有效治疗,将严重影响患者的视功能和生活质量。NAION 是因视乳头急性缺血造成的,其发病机制与氧化应激、兴奋毒性、血管生成、神经炎症和视网膜缺血诱导的凋亡有关^[2-3]。目前普遍的治疗方法是在原发病治疗的同时,给予糖皮质激素、复方樟柳碱、营养神经药物等^[4],但效果不尽人意,有些甚至带来不良反应。高压氧是一种物理疗法,对缺血缺氧引起的一系列疾病有独特的疗效。本研究旨在探讨在常规药物治疗的基础上高压氧治疗对 NAION 的临床疗效。

对象与方法

一、研究对象及分组

入选标准^[5]:①突然出现视野缺损和(或)无痛性视力下降;②视野检查示与生理盲点相连的绕过中心注视点的象限性视野缺损,多位于鼻侧和下方;③局限性或弥漫性视乳头水肿,常伴有周围线状出血;④存在相对性传入性瞳孔功能障碍和(或)视觉诱发电位异常;⑤有全身或眼局部的危险因素;⑥患者自愿参与本试验,并签署知情同意书。

排除标准:①青光眼等眼部疾病;②其他的视神经病变;③不能积极配合治疗的患者。

选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月我院收治且符合上述标准的 NAION 患者 139 例,其中男 59 例(双眼 25 例,单眼 34 例),女 80 例(双眼 34 例,单眼 46 例);年龄 40~71 岁,病程最短 3 d,最长 17 d,平均 4.7 d。采用随机数字表法将上述患者分为高压氧组和对照组,2 组患者一般资料情况详见表 1,2 组患者的性别、年龄、病程等一般资料经统计学比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经郑州市第二人民医院医学伦理委员会批准(批准号 zzey20150501)。

表 1 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	患病眼别(例)	
		男	女			双眼	单眼
对照组	72	31	41	55.4 $\pm$ 9.2	4.7 $\pm$ 2.3	31	41
高压氧组	67	28	39	56.2 $\pm$ 9.7	4.6 $\pm$ 2.4	29	38

二、治疗方法

对照组患者给予常规治疗,包括甲泼尼龙琥珀酸钠、甲钴胺、复方樟柳碱等改善微循环药物、神经营养药物等。复方樟柳碱注射液 2 ml 患眼颞浅动脉旁皮下注射,每日 1 次,治疗周期为 30 d;甲钴胺口服 0.5 mg,每日 3 次,治疗周期为 30 d;甲泼尼龙琥珀酸

钠注射液 500 mg 静脉滴注 3 d,每日 1 次,3 d 后甲泼尼龙琥珀酸钠注射液 80 mg 静滴 3 d,每日 1 次。后改为晨起口服醋酸泼尼松片 70 mg,每天减量 10 mg,直至停药。

高压氧组患者在给予常规治疗基础上,采用医用空气加压舱(YC3600/3600J-X 型,山东烟台冰轮责任有限公司)行高压氧治疗,治疗时患者均采用坐位吸氧,吸氧方式为面罩吸氧。高压氧治疗方法:舱压 0.2 MPa,加压时间 20 min,稳压吸氧 60 min,中间吸舱内空气 10 min,减压 20 min,共治疗 110 min,每日 1 次,10 次为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

三、疗效评价

分别于治疗前和治疗 30 d 后(治疗后),对 2 组患者给予视力、视野、眼底等检查,并比较 2 组患者的视力、视野的平均敏感度(mean sensitivity, MS)^[6]以及治疗后的疗效。

1. 视力检查:在明亮的自然光房间内,采用国际标准对数视力表,视力表有充足的光线照明,检查距离为 5 m,以五分记录法记录视力^[5]。

2. MS 和视野缺损检查:采用瑞士 Octopus 900 型自动视野计,Ⅲ型光标,持续时间 100 ms,记录患者视野的平均缺损范围和 MS 等^[6]。

3. 眼底检查:散瞳后用裂隙灯检查患者眼底情况,并观察视盘情况。

4. 疗效评定:包括视力检查、眼底检查、视野缺损检查。

疗效判断标准^[7]:根据视力、眼底、视野缺损等变化,分为痊愈、显效、有效、无效四级。①痊愈——视力 ≥ 1.0 或视力提高 4 行,视野恢复正常或者缺损范围缩小超过 40%以上,视盘水肿消失,或视力从光感不确定、无光感提高到 0.1;②显效——视野缺损范围缩小在 20%~40%,视力提高 3 行,或者视力从光感不确定、无光感提高,但未到 0.1;③有效——视野缺损降幅小于 20%,视力提高 1~2 行,视盘水肿减轻;④无效——眼底、视野、视力情况均无改善,甚至有加重。

四、统计学方法

使用 SPSS 13.0 版统计软件包进行统计学分析处理,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,疗效比较采用卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前后的视力和 MS 比较

治疗前,高压氧组患者的视力和 MS 与对照组比较,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者治疗后的视力和 MS 均高于组内治疗前($P<0.05$);治疗后,

高压氧组患者的视力和 MS 亦高于对照组,且差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2

表 2 对照组和高压氧组视力和视野 MS 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	视力	视野 MS
对照组			
治疗前	72	4.37±0.30	12.84±1.08
治疗后	72	4.59±0.25 ^a	13.94±1.19 ^a
高压氧组			
治疗前	67	4.31±0.38	13.17±1.18
治疗后	67	4.88±0.25 ^{ab}	16.68±1.19 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

二、2 组患者治疗后的临床疗效

治疗后,对照组患者治疗有效率 75.00%,高压氧组患者治疗有效率 91.04%。高压氧组治疗效果显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患者的治疗效果比较

组别	例数	治疗效果(例)				总有效率 (%)
		治愈	显效	有效	无效	
对照组	72	11	16	27	18	75.00
高压氧组	67	19	25	17	6	91.04

讨 论

NAION 是 50 岁以上人群最常见的视神经疾病,其每年的发病率达 0.23/10000 ~ 1.02/10000^[8]。NAION 具有发病快、无痛感的特点,目前有关 NAION 的发生机制尚不确定,但它是一种多因素疾病,与整个视盘血流量不足密切相关,同时伴随着视盘水肿、视神经病变、视力急速下降,也会有视神经萎缩等症状。研究发现,NAION 眼部组织的缺血损伤与许多因素相关,如自由基、炎症^[9]、凋亡^[10]。NAION 的发展变化也与高血压、糖尿病等全身性疾病关系密切;视网膜缺血的持续时间和严重程度^[2]决定着视神经病变的程度,也严重影响着视力的变化。因此,及时有效改善视网膜组织的缺血环境对治疗 NAION 具有重要作用。

眼组织是一个高耗氧的组织,任何病理状态下导致的缺氧都会严重影响视功能。高压氧通过增加血管中氧化血红蛋白和血浆物理溶解氧和含量,提高纤维蛋白溶解酶活性加速血栓溶解,促进眼部周围血液循环及微血管再生功能^[16],从根本上改善眼组织血管的缺血缺氧状态。HBO 可增加水通道蛋白 4 表达^[17],减轻视盘水肿,减少血管内皮细胞坏死、凋亡,减轻血管扩张及液体渗出^[18]。另外,高压氧改善微循环对动脉硬化等心血管疾病引起的 NAION 也具有良好效果^[19]。总之,高压氧治疗能够明显提高血氧分压、血氧含量、血氧有效弥散半径,有效改善局部组织的缺血缺氧状态;通过提高红细胞的变形能力减少血小板聚

集,降低血液粘滞度,改善微循环;而且还可通过清除自由基,消除组织水肿,抑制缺血缺氧导致的视神经损伤,使其修复与再生^[20]。高压氧治疗的过程中能够导致眼底血管收缩,虽然血氧含量较多,但其他营养物质供应受到影响,因此,临床上高压氧治疗前给予患者适量血管扩张剂,如地巴唑、硝苯地平。

本研究结果显示,高压氧干预 NAION 能够改善视野和视力,具有较好的疗效,高压氧组治疗 NAION 的总有效率为 91.04%,高于常规治疗,能够有效地提高常规治疗效果。这与国内周哲^[11]等、陈自谦^[12]的研究结果一致。目前国内高压氧治疗缺血性视神经病变的相关研究多为临床资料回顾分析,只探讨高压氧治疗的有效率,并未对 MS 等指标进行相关分析。研究发现,视盘血流降低导致 MS 下降^[13]、视野缺损^[14-15],而视盘水肿更加剧这些变化。本研究结果显示,2 组患者治疗后的视力和 MS 改善情况相比,高压氧治疗能明显提高患者的视力和促进 MS 的改善。其作用机制可能是高压氧干预,通过改善缺血缺氧达到纠正视野缺损的目的,尤其是对急性期 NAION 患者治疗作用明显。

综上所述,高压氧治疗 NAION 具有良好的疗效,联合常规治疗效果更佳。本研究尚未涉及高压氧干预下血流动力学的变化,而血流动力学的改变与 NAION 有着密切的联系,这还有待于今后进一步研究高压氧对 NAION 患者视盘血流的改善情况,以便为临床治疗提供证据。

参 考 文 献

- [1] Patel HR, Margo CE. Pathology of ischemic optic neuropathy[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(1): 162-166. DOI: 10.5858/arpa.2016-0027-RS.
- [2] Khalilpour S, Latifi S, Behnammanesh G, et al. Ischemic optic neuropathy as a model of neurodegenerative disorder: A review of pathogenic mechanism of axonal degeneration and the role of neuroprotection[J]. J Neurol Sci, 2017, 375: 430-441. DOI: 10.1016/j.jns.2016.12.044.
- [3] 毛胜如,冯超,徐冲,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者多焦视网膜电图明视负波反应变化观察[J].中国实用眼科杂志, 2016, 34(3): 220-226. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2016.03.005.
- [4] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组.我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识(2015 年)[J].中华眼科杂志, 2015, 51(5): 323-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.05.002.
- [5] 刘菲,郑利民,刘贞杰.123 名潜水员视力状况和暗适应时间调查[J].中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(2): 148-149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2019.02.018.
- [6] 宇成达,朱爱平,高小劲.益精补阳还五汤辅治开角型青光眼对其眼压及预后的影响[J].国际眼科杂志, 2019, 19(1): 90-93. DOI:

10.3980/j.issn.1672-5123.2019.1.20.

[7] 王文成. 复方樟柳碱注射液治疗前部缺血性视神经病变的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, (16) : 107-108. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.16.080.

[8] Hayreh SS. Ocular vascular occlusive disorders; natural history of visual outcome[J]. Prog Retin Eye Res, 2014, 41 : 1-25. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2014.04.001.

[9] Muthaian R, Minhas G, Anand A. Pathophysiology of stroke and stroke-induced retinal ischemia; emerging role of stem cells[J]. J Cell Physiol, 2012, 227(3) : 1269-1279. DOI: 10.1002/jcp.23048.

[10] 王一玮, 陈婷, 马瑾, 等. 大鼠非动脉炎性前部缺血性视神经病变模型 RGC 及视神经损伤的特点[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(12) : 918-923. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.12.009

[11] 周哲, 高玉, 孙琰, 等. 高压氧联合银杏达莫治疗前部缺血性视神经病变的疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20(1) : 36-38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2013.01.012.

[10] 陈自谦, 倪萍, 叶友强, 等. 功能性磁共振与弥散张量成像对高压氧治疗视觉通路异常疗效的评价[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(1) : 36-42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.01.014.

[12] Balogh Z, Kasza M, Várdai J, et al. Analysis of optic disc damage by optical coherence tomography in terms of therapy in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9(9) : 1352-1354. DOI: 10.18240/ijo.2016.09.20.eCollection2016.

[13] Hata M, Oishi A, Muraoka Y, et al. Structural and functional analyses in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: optical coherence tomography angiography study[J]. J Neuroophthalmol, 2017, 37(2) : 140-148. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000470.

[14] Higashiyama T, Ichiyama Y, Muraki S, et al. Optical coherence tomography angiography in a patient with optic atrophy after non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy[J]. Neuroophthalmology, 2016, 40(3) : 146-149. DOI: 10.3109/01658107.2016.1162174.

[15] 张坤. 高压氧在视神经萎缩中的应用及对血流参数的影响[J]. 国际眼科杂志, 2015, (1) : 46-48. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.12.

[16] Fang J, Li H, Li G, et al. Effect of hyperbaric oxygen preconditioning on peri-hemorrhagic focal edema and aquaporin-4 expression[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(2) : 699-704. DOI: 10.3892/etm.2015.2539.

[17] Xiao YD, Liu YQ, Li JL, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning inhibits skin flap apoptosis in a rat ischemia-reperfusion model[J]. J Surg Res, 2015, 199(2) : 732-739. DOI: 10.1016/j.jss.2015.06.038.

[18] 叶海东, 胡胜利, 徐毅, 等. 益气活血汤联合高压氧治疗老年性下肢动脉硬化闭塞症的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2017, 15(2) : 358-360. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.053.

[19] Olson EA, Lentz K. Central retinal artery occlusion; a literature review and the rationale for hyperbaric oxygen therapy[J]. Mo Med, 2016, 113(1) : 53-57.

(修回日期:2019-10-12)
(本文编辑:汪 玲)

《中华物理医学与康复杂志》第八届编辑委员会通讯编委组成名单

(按姓氏拼音顺序排序)

鲍 勇	蔡 斌	蔡西国	陈 翔	陈卓铭	丁旭东	何晓阔	黄 怀	贾 杰	江 山
康治臣	兰 月	李 哲	李旭红	刘雅丽	罗 春	舒 彬	宋振华	万春晓	王红星
王宏图	王永慧	温红梅	吴 涛	夏文广	项 洁	胥方元	徐光青	杨初燕	杨永红
余 波	张立新	周 云	朱美兰						