

复方樟柳碱对青光眼患者眼血流的影响

林裕舜 窦宏亮 李敬府 杨玉杰 王欣 黄萍 张纯

【摘要】 背景 青光眼视神经病变的发生与进展有部分与眼球后血流动力学障碍有关,复方樟柳碱注射液在临床上用于治疗眼缺血性疾病。目的 评估复方樟柳碱注射液对青光眼患者眼血流的影响。方法 将 21 例原发性青光眼患者分为治疗组和对照组,治疗组视野平均偏差(MD)较大者作为治疗眼,并亚分为治疗眼组和对侧眼组,对照组取 MD 值较大者纳入研究。治疗组 11 例患者在原有抗青光眼治疗基础上,治疗眼加用复方樟柳碱注射液颞浅动脉旁皮下注射,每日 1 次,治疗 2 个疗程(每个疗程 14 d,间隔 7 d,治疗周期共 35 d),对侧眼不予处理。对照组 10 例,原有治疗方案不变,不予注射。治疗组及对照组均在治疗周期前(基线)、治疗周期后 1 d(第 1 次复查)、治疗周期后 35 d(第 2 次复查)分别行双眼球后血流、视盘结构、验光、视野及眼压检查。结果 治疗后第 1 次复查,治疗眼组睫状后短动脉(SPCA)的收缩期峰值流速(PSV)及舒张末期流速(EDV)均较对照组增加,差异均有统计学意义($P=0.017, 0.028$)。治疗后第 1 次复查,对侧眼组 SPCA 的 PSV 较对照组增加,差异有统计学意义($P=0.049$);治疗后第 2 次复查时,对侧眼组视网膜中央动脉(CRA)的 EDV 较对照组增加,差异有统计学意义($P=0.035$)。视盘下方视网膜神经纤维层(RNFL)厚度值测量结果显示,对照组第 2 次复查时测量值明显低于治疗眼组,差异有统计学意义($P=0.009$)。视盘 6:00 位的 RNFL 厚度检测发现,第 1 次及第 2 次复查时对照组 RNFL 厚度值明显低于治疗眼组,差异均有统计学意义($P=0.014, 0.029$);视盘 7:00 位的 RNFL 厚度检测发现,第 2 次复查时治疗眼组与对照组比较,差异有统计学意义($P=0.011$)。结论 复方樟柳碱注射液治疗可使原发性青光眼患者 SPCA 的 PSV 和 EDV 相对增加。

【关键词】 青光眼; 血流动力学; 樟柳碱

Effect of compound anisodine on the ocular blood flow of glaucoma patients Lin Yushun, Dou Hongliang, Li Jingfu, Yang Yujie, Wang Xin, Huang Ping, Zhang Chun. Peking University Third Hospital, Peking University Eye Center, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zhang Chun, Email: zhangc1@yahoo.com; Dou Hongliang, Email: douhl@aliyun.com

【Abstract】 **Background** The incidence and progression of glaucomatous optic neuropathy is related to a disturbance of the retrobulbar hemodynamics. *Compound anisodine* is clinically applied for the treatment of ischemic ocular diseases. **Objective** To evaluate the effects of *compound anisodine* injection on the ocular blood flow of glaucoma patients. **Methods** Twenty-one patients with primary glaucoma were divided into the treatment group and the control group. The eyes of each patient in the treatment group were selected further into the treatment eye group (11 eyes with greater mean deviation [MD]) or the opposite eye group (11 eyes with lesser MD). One of the eyes of each patient in the control group with MD value were selected as control eyes (10 eyes). The treatment eye group received *compound anisodine* on the para-superficial temporal artery via subcutaneous injection once a day for 2 treatment periods (each period equals 14 days, with 7 days intermittent between periods, totally 35 days) in addition to routine treatment. The retrobulbar blood flow, optic disc data, refraction error, visual field and intraocular pressure were measured in 3 time points: Before treatment period (baseline test), one day after treatment period (the 1st posttreatment test) and 35 days after treatment period (the 2nd posttreatment test). **Results** Compared with the control group, the peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) of short posterior ciliary artery (SPCA) of the treatment eye group were relatively increased significantly in the 1st posttreatment test ($P=0.017$,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.02.017

作者单位: 100191 北京大学第三医院 北京大学眼科中心(林裕舜、窦宏亮、王欣、黄萍、张纯), 超声科(李敬府、杨玉杰)

通信作者: 张纯, Email: zhangc1@yahoo.com; 窦宏亮, Email: douhl@aliyun.com

0.028), the PSV of SPCA of the opposite eye group was relatively increased significantly in the 1st posttreatment test ($P=0.049$), the EDV of central retinal artery (CRA) of the opposite eye group was relatively increased significantly in the 2nd posttreatment test ($P=0.035$). In contrast to the treatment eye group, the inferior quadrant RNFL thickness of the optic disc decreased significantly in the 2nd posttreatment test in the control group ($P=0.009$), the 6 o'clock RNFL thicknesses of the optic disc decreased significantly in the 1st posttreatment test in the control group ($P=0.014$), and the 6 o'clock and 7 o'clock RNFL thicknesses of the optic disc decreased significantly in the 2nd posttreatment test in the control group ($P=0.029, 0.011$). **Conclusions** The application of *compound anisodine* for the treatment of primary glaucoma relatively increases the PSV and EDV of SPCA.

[Key words] Glaucoma; Hemodynamics; Anisodine

青光眼主要表现为进行性病理性视杯扩大和视野缺损,眼压升高是导致这些青光眼特征性病理损害的主要危险因素,因此目前青光眼的治疗仍是以降眼压为主。然而临床工作中发现,部分青光眼患者治疗后眼压虽然得到控制,但视功能仍继续发生损害^[1],而部分患者的眼压虽高于正常水平,但视野异常却进展缓慢^[2]。近年来有研究揭示,青光眼治疗过程中单纯控制眼压并不能预防青光眼患者视野的进一步损害^[3-5]。因此,除了眼压升高的因素外,可能还有其他导致青光眼特征性损害的危险因素,如视神经缺血^[6],推测视盘区域的慢性缺血可能是青光眼损害的原因,而严重的缺血则造成缺血性视神经病变^[7-8]。然而,目前缺乏对青光眼患者眼部缺血的量化评价和有效治疗措施。研究显示,复方樟柳碱可调节脉络膜及视网膜血管的舒缩功能,从而改善相关组织细胞的微循环^[9]。临床研究证实,复方樟柳碱能治疗缺血性视神经病变和视网膜脉络膜病变^[10-11],可能改善开角型青光眼患者的球后血流及视野^[12]。复方樟柳碱对血流的作用机制可能与其使血浆内皮素浓度下降有关^[13-14]。本研究通过观察眼部血管血流参数的改变及视神经结构与视野功能的检测,评估复方樟柳碱对青光眼患者眼部血流的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性研究设计,收集 2012 年 9—12 月于北京大学第三医院眼科就诊的慢性闭角型或开角型青光眼患者 25 例,依照门诊就诊顺序分为治疗组 13 例和对照组 12 例。治疗组患者中视野平均偏差(mean deviation, MD)值较大的眼作为治疗眼组,MD 值较小(即视野损害轻)的眼作为对侧眼组。对照组取 MD 值较大眼纳入研究。青光眼的纳入标准:(1)18~85 岁的原发性开角型青光眼或慢性闭角型青光眼患者,曾接受抗青光眼手术者术后至少 3 个月后入组。(2)患者眼压控制在 ≤ 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。(3)

Humphrey 视野计检查显示有青光眼特征性视野缺损。(4)患者依从性好,自愿接受复方樟柳碱治疗 2 个疗程以上。排除标准:(1)患有其他影响视野的疾病,如糖尿病视网膜病变、黄斑变性、视网膜血管阻塞、缺血性视神经病变患者。(2)新生血管性青光眼和难治性青光眼患者。(3)眼压控制不良者。(4)同时患有各种视神经或视路疾病者。(5)近 3 个月内接受内眼手术或眼底激光光凝术者。(6)患有任何影响临床试验可靠性的急性眼病或慢性眼病者。(7)有严重心脏、肺脏、肝脏及肾脏功能障碍者,或因全身状况无法完成各种检查者。(8)对试验药物中的任何成分过敏者。(9)闭角型青光眼患者未曾接受白内障手术或青光眼手术或周边虹膜激光切除术者。(10)孕妇或哺乳期妇女。本研究经北京大学第三医院伦理委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 入组后所有研究对象进行一般信息登记及基线情况眼科检查,包含主觉验光及直接检眼镜检查、裂隙灯显微镜检查、视野检查(Humphrey 750i 型视野计,德国 Carl Zeiss 公司)、视盘区视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度测量(Cirrus HD-OCT,德国 Carl Zeiss 公司)、盘沿面积测量[海德堡视网膜断层扫描仪-共焦激光扫描眼底镜(Heidelberg retina tomography II-confocal scanning laser ophthalmoscope, HRT-II CSLO,德国海德堡公司)检查]、眼底照相、眼球后血流检测[iU22 型血流超声多普勒(color doppler imaging, CDI)仪(荷兰 Philips 公司)及 Logiq 9 型 CDI(美国 GE 公司)]和 Goldmann 眼压计测量。

1.2.2 治疗及观察 入组患者均继续使用原抗青光眼滴眼液及治疗全身疾病的药物。在完善基线检查后,治疗组患眼在原疗法的基础上使用复方樟柳碱注射液行颞浅动脉旁皮下注射,每日 1 次,每个疗程 14 d,间隔 7 d,共 2 个疗程,每个治疗周期共 35 d。对照组在完善基线检查后,仅继续维持原疗法。治疗组在治疗结束后即行首次复查,其后间隔 35~45 d 行第

2 次复查。对照组在基线检查后 35 ~ 45 d 行首次复查,其后间隔 35 ~ 45 d 行第 2 次复查。复查时检查项目同基线时检查项目。

1.2.3 评价指标 研究设计采用检查者单盲法,检查者不知晓入组对象的组别。评价指标包括:(1)视神经结构测量 参照文献[15-16]的方法用共焦激光扫描眼底镜测量盘沿面积以有效评估青光眼视神经病变的进程。测量距视盘中心 3.46 mm 处的 RNFL 厚度,经扫描仪自动划分为 4 个象限或 12 个钟点区域进行分析。本研究以右眼为钟点位标准,如 11:00 位为颞上位置,7:00 位为颞下位置。(2)球后血流评价指标

由熟练的超声科医师操作,采用 7 ~ 12 MHz 探头,检测受检者平卧闭眼后的双眼眼动脉(ophthalmic artery, OA)、视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)、睫状后短动脉(short posterior ciliary artery, SPCA)的收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、血流阻力系数(resistance index, RI),并经由换算得到舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)。(3)视功能检查 使用 Humphrey 750i 型视野计的瑞典交互式阈值算法快速策略(Swedish interactive threshold algorithm fast, SITA fast),检测程序为中心 30-2 程序,采用 III 号白色视标。视野检查前先进行主观验光,参照 OCT 测得的视野缺损地图模型来评估各分区视野的缺损情况,包括 MD、模式标准差(pattern standard deviation, PSD)、视野指数(visual field index, VFI)。采用人工方式将特定分区内所有单个 MD 值取反对数,转为线性标度再将总和取对数,得到该区对数标度的 MD 值^[17]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 Levene 检验证实方差齐。2 个组基线特征的比较采用独立样本 *t* 检验;2 个组 3 个时间点计量资料的比较采用重复测量的两因素方差分析,采用对比检验分别得到基线与第 1 次复查、基线与第 2 次复查的 $F_{交互作用}$ 和 $P_{交互作用}$ 。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组与对照组患者基线特征比较

治疗组 13 例患者中 2 例失访,对照组 12 例中 2 例失访,均在基线检查后即脱落,故治疗组 11 例检查结果及对照组 10 例检查结果纳入研究。2 个组患者的性别、年龄、青光眼类型、视野、视盘结构及球后血流基线情况差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 1)。

表 1 治疗组与对照组患者基线特征比较

指标	治疗组(N=11)	对照组(N=10)	P
性别(男/女,n) ^a	6/5	6/4	1.000
POAG/慢性闭角型青光眼(n) ^a	7/4	8/2	0.730
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) ^b	68 ± 14	65 ± 12	0.573
眼压($\bar{x} \pm s$, mmHg) ^b	14.27 ± 3.26	14.20 ± 2.86	0.957
MD($\bar{x} \pm s$, dB) ^b	-18.88 ± 7.40	-21.11 ± 9.35	0.559
PSD($\bar{x} \pm s$, dB) ^b	8.20 ± 3.10	6.42 ± 3.86	0.267
VFI($\bar{x} \pm s$, %) ^b	0.42 ± 0.28	0.35 ± 0.36	0.626
盘沿面积($\bar{x} \pm s$, mm ²) ^b	1.12 ± 1.09	1.28 ± 0.75	0.722
RNFL 厚度($\bar{x} \pm s$, μm) ^b	62.00 ± 9.03	58.56 ± 9.19	0.434
OA PSV ($\bar{x} \pm s$, cm/s) ^b	29.18 ± 12.70	32.43 ± 9.62	0.572
OA EDV ($\bar{x} \pm s$, cm/s) ^b	6.41 ± 3.11	8.91 ± 3.04	0.113
OA RI ($\bar{x} \pm s$) ^b	0.77 ± 0.10	0.73 ± 0.05	0.300
CRA PSV ($\bar{x} \pm s$, cm/s) ^b	11.49 ± 11.21	11.88 ± 7.53	0.927
CRA EDV ($\bar{x} \pm s$, cm/s) ^b	3.07 ± 2.46	3.54 ± 1.16	0.587
CRA RI ($\bar{x} \pm s$) ^b	0.71 ± 0.15	0.67 ± 0.09	0.459
SPCA PSV ($\bar{x} \pm s$, cm/s) ^b	12.05 ± 4.46	17.60 ± 13.46	0.241
SPCA EDV ($\bar{x} \pm s$, cm/s) ^b	3.53 ± 1.24	4.92 ± 2.86	0.155
SPCA RI ($\bar{x} \pm s$) ^b	0.70 ± 0.06	0.70 ± 0.07	0.806

注:POAG:原发性开角青光眼;MD:平均偏差;PSD:模式标准差;VFI:视野指数;RNFL:视网膜神经纤维层;OA:眼动脉;PSV:收缩期峰值流速;EDV:舒张末期流速;RI:血流阻力系数;CRA:视网膜中央动脉;SPCA:睫状后短动脉(a: Fisher 精确概率法;b: 独立样本 *t* 检验)

2.2 治疗组与对照组眼压检查结果比较

表 1 显示治疗前治疗组与对照组眼压值差异无统计学意义($P = 0.957$)。治疗组复方樟柳碱注射液注射后第 1 次复查的平均眼压及第 2 次复查的平均眼压值均稍低于对照组,治疗组第 2 次复查时的眼压值稍高于第 1 次复查值,但差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 2 个组患者眼压值比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	例数	眼压		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗组	11	14.27 ± 3.26	14.00 ± 3.22	15.36 ± 3.32
对照组	10	14.20 ± 2.86	16.10 ± 4.75	16.00 ± 4.71

注: $F_{分组} = 0.460$, $P = 0.506$; $F_{时间} = 3.842$, $P = 0.065$; $F_{交互作用-基线与第1次复查} = 1.933$, $P = 0.181$, $F_{交互作用-基线与第2次复查} = 0.231$, $P = 0.636$ (重复测量两因素方差分析,对比检验)

2.3 各组 CDI 检测结果比较

2.3.1 治疗组与对照组 OA 各血流指标的检测结果比较 复方樟柳碱注射液注射后第 1 次及第 2 次复查时治疗组 OA 的 PSV、EDV、RI 值均稍高于对照组,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 3)。

表 3 治疗眼组与对照组 OA 血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	10	29.70±13.27	33.50±7.65	33.80±7.52
对照组	6	32.17±10.52	29.25±11.38	27.17±6.24

组别	例数	EDV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	10	6.69±3.13	7.54±2.45	6.66±2.62
对照组	6	8.42±3.00	7.16±2.96	6.54±1.23

组别	例数	RI		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	10	0.76±0.10	0.77±0.06	0.81±0.06
对照组	6	0.74±0.05	0.75±0.07	0.76±0.03

注: PSV: $F_{\text{分组}} = 0.508, P = 0.488; F_{\text{时间}} = 0.028, P = 0.870; F_{\text{交互作用-基线}} = 1.210, P = 0.290, F_{\text{交互作用-基线}} = 2.851, P = 0.113.$ EDV: $F_{\text{分组}} = 0.198, P = 0.663; F_{\text{时间}} = 0.797, P = 0.387; F_{\text{交互作用-基线}} = 1.425, P = 0.252, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.741, P = 0.404.$ RI: $F_{\text{分组}} = 2.382, P = 0.145; F_{\text{时间}} = 1.042, P = 0.325; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.002, P = 0.964, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.160, P = 0.695$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) OA: 眼动脉; PSV: 收缩期峰值流速; EDV: 舒张末期流速; RI: 血流阻力系数

2.3.2 治疗眼组与对照组 CRA 各血流指标的检测结果比较 复方樟柳碱注射液注射后 CRA 血流检测结果显示, 第 1 次及第 2 次复查时治疗眼组 CRA 血流参数 PSV、EDV、RI 均稍高于对照组, 但差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 4)。

表 4 治疗眼组与对照组 CRA 血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	10	11.69±11.79	9.28±2.64	13.32±10.51
对照组	10	11.88±7.53	7.47±1.80	8.10±4.06

组别	例数	EDV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	10	3.37±2.36	3.02±0.81	3.32±1.71
对照组	10	3.54±1.16	2.48±0.73	2.30±1.39

组别	例数	RI		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	10	0.68±0.12	0.66±0.10	0.72±0.10
对照组	10	0.67±0.09	0.66±0.09	0.70±0.10

注: PSV: $F_{\text{分组}} = 1.392, P = 0.253; F_{\text{时间}} = 0.148, P = 0.705; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.196, P = 0.663, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.937, P = 0.346.$ EDV: $F_{\text{分组}} = 1.946, P = 0.180; F_{\text{时间}} = 1.386, P = 0.254; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.510, P = 0.485, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.164, P = 0.295.$ RI: $F_{\text{分组}} = 0.128, P = 0.724; F_{\text{时间}} = 1.239, P = 0.280; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.043, P = 0.838, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.020, P = 0.889$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) CRA: 视网膜中央动脉; PSV: 收缩期峰值流速; EDV: 舒张末期流速; RI: 血流阻力系数

2.3.3 治疗眼组与对照组 SPCA 各血流指标的检测结果比较 SPCA 血流检测结果显示, 复方樟柳碱注射液注射后第 1 次及第 2 次复查时治疗眼组 SPCA 血流参数 PSV、EDV、RI 均高于对照组, 第 1 次复查时 PSV、EDV 与对照组比较差异均有统计学意义 ($P = 0.017, 0.028$), 第 1 次复查时 RI 及第 2 次复查时 PSV、EDV、RI 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。组间 SPCA 血流参数 PSV、EDV、RI 与基线值比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 5)。

表 5 治疗眼组与对照组 SPCA 血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	12.05±4.46	17.23±11.40	14.55±8.92
对照组	9	18.52±13.94	8.84±2.23	11.56±7.56

组别	例数	EDV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	3.53±1.24	5.35±4.16	3.77±1.70
对照组	9	5.13±2.95	3.12±0.81	3.53±1.62

组别	例数	RI		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	0.70±0.07	0.69±0.09	0.72±0.80
对照组	9	0.70±0.72	0.64±0.76	0.66±0.10

注: PSV: $F_{\text{分组}} = 0.392, P = 0.539; F_{\text{时间}} = 0.966, P = 0.339; F_{\text{交互作用-基线}} = 6.887, P = 0.017, F_{\text{交互作用-基线}} = 4.340, P = 0.052.$ EDV: $F_{\text{分组}} = 0.199, P = 0.661; F_{\text{时间}} = 1.566, P = 0.227; F_{\text{交互作用-基线}} = 5.715, P = 0.028, F_{\text{交互作用-基线}} = 2.911, P = 0.105.$ RI: $F_{\text{分组}} = 2.743, P = 0.115; F_{\text{时间}} = 0.312, P = 0.583; F_{\text{交互作用-基线}} = 1.668, P = 0.213, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.684, P = 0.211$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) SPCA: 睫状后短动脉; PSV: 收缩期峰值流速; EDV: 舒张末期流速; RI: 血流阻力系数

2.3.4 治疗眼组与对侧眼组 SPCA 血流参数比较 复方樟柳碱注射液注射后第 1 次、第 2 次复查结果显示, 治疗眼组 SPCA 血流参数 PSV、EDV、RI 值均高于对侧眼组, 但差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 6)。

2.3.5 对侧眼组与对照组 SPCA 和 CRA 血流参数比较 复方樟柳碱注射液注射后, 对侧眼组第 1 次复查 SPCA 的 PSV 值明显高于对照组, 第 2 次复查 CRA 的 EDV 值明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P = 0.049, 0.035$)。其余血流参数在各时间点比较, 两组间的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 7, 8)。

表 6 治疗眼组与对侧眼组 SPCA 血流参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	12.40±4.90	12.72±5.95	14.53±8.81
对侧眼组	9	12.36±5.94	13.31±5.01	12.14±6.09

组别	例数	EDV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	3.67±1.43	3.58±1.40	3.86±1.70
对侧眼组	9	3.59±1.82	3.72±1.70	3.25±1.46

组别	例数	RI		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	0.70±0.07	0.70±0.09	0.72±0.08
对侧眼组	9	0.71±0.09	0.72±0.05	0.72±0.08

注: PSV: $F_{\text{分组}} = 0.089, P = 0.769; F_{\text{时间}} = 0.209, P = 0.654; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.119, P = 0.735, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.311, P = 0.585.$ EDV: $F_{\text{分组}} = 0.138, P = 0.716; F_{\text{时间}} = 0.018, P = 0.895; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.074, P = 0.789, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.234, P = 0.635.$ RI: $F_{\text{分组}} = 0.352, P = 0.561; F_{\text{时间}} = 0.440, P = 0.517; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.106, P = 0.749, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.000, P = 0.984$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) SPCA: 睫状后短动脉; PSV: 收缩期峰值流速; EDV: 舒张末期流速; RI: 血流阻力系数

表 7 对侧眼组与对照组 SPCA 血流参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
对侧眼组	9	12.36±5.94	13.31±5.01	12.14±6.09
对照组	9	18.52±13.94	8.84±2.23	11.56±7.56

组别	例数	EDV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
对侧眼组	9	3.59±1.82	3.72±1.70	3.25±1.46
对照组	9	5.13±2.95	3.12±0.81	3.53±1.62

组别	例数	RI		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
对侧眼组	9	0.71±0.09	0.72±0.05	0.72±0.08
对照组	9	0.70±0.72	0.64±0.76	0.66±0.10

注: PSV: $F_{\text{分组}} = 0.020, P = 0.888; F_{\text{时间}} = 2.854, P = 0.111; F_{\text{交互作用-基线}} = 4.541, P = 0.049, F_{\text{交互作用-基线}} = 2.528, P = 0.131.$ EDV: $F_{\text{分组}} = 0.426, P = 0.523; F_{\text{时间}} = 3.349, P = 0.086; F_{\text{交互作用-基线}} = 3.127, P = 0.096, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.435, P = 0.248.$ RI: $F_{\text{分组}} = 5.142, P = 0.038; F_{\text{时间}} = 0.176, P = 0.681; F_{\text{交互作用-基线}} = 3.828, P = 0.068, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.282, P = 0.274$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) SPCA: 睫状后短动脉; PSV: 收缩期峰值流速; EDV: 舒张末期流速; RI: 血流阻力系数

表 8 对侧眼组与对照组的 CRA 血流参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
对侧眼组	8	8.09±1.56	8.46±1.77	10.38±8.61
对照组	10	11.88±7.53	7.47±1.80	8.10±4.06

组别	例数	EDV (cm/s)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
对侧眼组	8	2.36±0.42	2.55±0.76	2.62±1.26
对照组	10	3.54±1.16	2.48±0.73	2.30±1.39

组别	例数	RI		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
对侧眼组	8	0.70±0.06	0.70±0.07	0.71±0.07
对照组	10	0.67±0.09	0.66±0.09	0.70±0.10

注: PSV: $F_{\text{分组}} = 0.013, P = 0.910; F_{\text{时间}} = 0.173, P = 0.683; F_{\text{交互作用-基线}} = 2.846, P = 0.111, F_{\text{交互作用-基线}} = 2.856, P = 0.110.$ EDV: $F_{\text{分组}} = 0.964, P = 0.341; F_{\text{时间}} = 2.238, P = 0.154; F_{\text{交互作用-基线}} = 3.809, P = 0.069, F_{\text{交互作用-基线}} = 5.336, P = 0.035.$ RI: $F_{\text{分组}} = 0.992, P = 0.334; F_{\text{时间}} = 0.784, P = 0.389; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.001, P = 0.979, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.246, P = 0.627$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) CRA: 视网膜中央动脉; PSV: 收缩期峰值流速; EDV: 舒张末期流速; RI: 血流阻力系数

2.4 治疗眼组与对照组患者视盘及 RNFL 检测的比较

复方樟柳碱注射液注射后不同时间点, 治疗眼组与对照组间视盘盘沿面积的测量值对于基线值的差异均无统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 0.018, P = 0.895; F_{\text{时间}} = 3.126, P = 0.099$) (表 9)。

表 9 2 个患者盘沿面积参数比较($\bar{x}\pm s, \text{mm}^2$)

组别	例数	盘沿面积		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	1.15±1.21	1.13±1.05	0.94±0.43
对照组	7	1.30±0.80	0.96±0.50	0.80±0.53

注: $F_{\text{分组}} = 0.018, P = 0.895; F_{\text{时间}} = 3.126, P = 0.099; F_{\text{交互作用-基线}} = 2.415, P = 0.143, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.531, P = 0.478$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验)

治疗眼组与对照组间 RNFL 厚度比较结果显示, 复方樟柳碱注射液注射后不同时间点 2 个组间 RNFL 平均厚度以及上方、颞侧和鼻侧 RNFL 厚度值的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但下方 RNFL 厚度值测量结果显示, 与基线值相比, 对照组第 2 次复查时测量值明显低于治疗眼组, 差异有统计学意义 ($P = 0.009$) (表 10)。

表 10 2 个组患者视盘周围 RNFL 厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	例数	平均厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	62.00±9.03	63.11±9.61	62.89±9.96
对照组	9	58.56±9.19	58.78±9.19	57.44±9.46
组别	例数	上方厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	66.56±7.99	67.22±10.22	69.56±9.98
对照组	9	62.11±9.47	63.56±9.58	61.89±9.05
组别	例数	下方厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	63.33±10.01	64.89±12.10	64.11±10.29
对照组	9	66.44±23.23	63.56±21.97	59.44±23.44
组别	例数	颞侧厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	55.44±10.94	54.56±13.04	54.78±12.38
对照组	9	51.22±8.15	51.00±8.26	51.67±6.89
组别	例数	鼻侧厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	63.00±13.67	64.00±12.85	63.33±13.74
对照组	9	55.67±6.89	55.22±4.66	56.78±5.36

注:平均厚度: $F_{\text{分组}} = 1.029, P = 0.326; F_{\text{时间}} = 0.032, P = 0.859; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.394, P = 0.539, F_{\text{交互作用-基线}} = 2.623, P = 0.125$ 。上方厚度: $F_{\text{分组}} = 1.492, P = 0.240; F_{\text{时间}} = 2.319, P = 0.147; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.298, P = 0.593, F_{\text{交互作用-基线}} = 3.121, P = 0.096$ 。下方厚度: $F_{\text{分组}} = 0.014, P = 0.909; F_{\text{时间}} = 5.717, P = 0.029; F_{\text{交互作用-基线}} = 2.816, P = 0.113, F_{\text{交互作用-基线}} = 8.933, P = 0.009$ 。颞侧厚度: $F_{\text{分组}} = 0.621, P = 0.442; F_{\text{时间}} = 0.013, P = 0.910; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.074, P = 0.789, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.327, P = 0.576$ 。鼻侧厚度: $F_{\text{分组}} = 2.532, P = 0.131; F_{\text{时间}} = 0.454, P = 0.510; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.862, P = 0.367, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.132, P = 0.721$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) RNFL: 视网膜神经纤维层

由于下方象限在 2 个组间复查与基线差异有统计学意义, 我们继续分析视盘下方象限各钟点位的 RNFL 厚度。检测 6:00 位的 RNFL 厚度结果发现, 与基线值相比, 第 1 次及第 2 次复查时对照组 RNFL 厚度值明显低于治疗眼组, 差异均有统计学意义 ($P = 0.014, 0.029$); 7:00 位的 RNFL 厚度第 2 次复查与基线值相比, 治疗眼组与对照组的差异有统计学意义 ($P = 0.011$) (表 11)。

2.5 2 个组患者治疗前后的视野检查结果比较

治疗眼组与对照组在复方樟柳碱注射液注射后不同时间视野的 MD 值、PSD 和 VFI 的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 12)。

表 11 2 个组视盘下方各钟点位在不同时间点 RNFL 厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	例数	5:00 位厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	67.89±18.52	70.56±18.90	66.00±17.06
对照组	9	61.44±13.10	59.78±13.60	56.89±13.66
组别	例数	6:00 位厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	65.78±13.10	68.44±15.60	67.56±14.42
对照组	9	69.33±26.91	65.56±25.70	60.89±21.63 ^a
组别	例数	7:00 位厚度		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	9	56.67±8.75	58.89±10.78	58.67±8.86
对照组	9	68.44±33.51	65.67±31.60	60.44±40.02

注:5:00 位厚度: $F_{\text{分组}} = 1.412, P = 0.252; F_{\text{时间}} = 8.615, P = 0.010; F_{\text{交互作用-基线}} = 2.331, P = 0.146, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.475, P = 0.242$ 。6:00 位厚度: $F_{\text{分组}} = 0.046, P = 0.833; F_{\text{时间}} = 2.436, P = 0.138; F_{\text{交互作用-基线}} = 7.676, P = 0.014, F_{\text{交互作用-基线}} = 5.727, P = 0.029$ 。7:00 位厚度: $F_{\text{分组}} = 0.321, P = 0.579; F_{\text{时间}} = 2.939, P = 0.106; F_{\text{交互作用-基线}} = 3.726, P = 0.071, F_{\text{交互作用-基线}} = 8.163, P = 0.011$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) RNFL: 视网膜神经纤维层

表 12 2 个组患者在各时间点的视野检测参数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MD (dB)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	-18.88±7.40	-19.35±7.03	-20.36±7.77
对照组	9	-21.11±9.35	-21.65±10.09	-22.08±10.99
组别	例数	PSD (dB)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	8.20±3.10	8.81±2.96	8.38±3.26
对照组	9	6.42±3.86	5.83±3.54	5.99±2.96
组别	例数	VFI (%)		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	0.42±0.28	0.42±0.26	0.39±0.27
对照组	9	0.35±0.36	0.35±0.39	0.34±0.39

注: MD: $F_{\text{分组}} = 0.287, P = 0.599; F_{\text{时间}} = 6.234, P = 0.022; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.007, P = 0.935, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.272, P = 0.609$ 。PSD: $F_{\text{分组}} = 2.795, P = 0.112; F_{\text{时间}} = 0.155, P = 0.698; F_{\text{交互作用-基线}} = 3.045, P = 0.098, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.849, P = 0.369$ 。VFI: $F_{\text{分组}} = 0.187, P = 0.670; F_{\text{时间}} = 1.488, P = 0.238; F_{\text{交互作用-基线}} = 0.008, P = 0.930, F_{\text{交互作用-基线}} = 0.771, P = 0.392$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) MD: 平均偏差; PSD: 模式标准差; VFI: 视野指数

根据 Humphrey 中心 24° 的视野分区划分方式进行分区 (以右眼为例, 图 1), 检测结果显示复方樟柳碱注射液注射后治疗组与对照组间以及各时间点间不同

分组的视野 MD 值差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 13)。

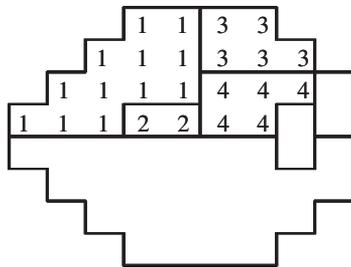


图 1 视野分区示意图

表 13 2 个组患者注射后不同时间点各区视野 MD 值比较 ($\bar{x} \pm s, \text{dB}$)

组别	例数	第 1 区		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	-22.01±7.76	-23.95±7.71	-24.65± 7.82
对照组	9	-24.73±8.98	-25.08±9.33	-25.15±10.41
组别	例数	第 2 区		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	-24.20±10.28	-24.77±11.03	-27.11± 9.85
对照组	9	-25.09±11.29	-25.46±11.91	-24.69±13.22
组别	例数	第 3 区		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	-18.90±8.55	-18.28±8.90	-20.66±8.46
对照组	9	-23.56±8.69	-24.02±8.81	23.77±9.78
组别	例数	第 4 区		
		基线	第 1 次复查	第 2 次复查
治疗眼组	11	-23.01±8.17	-24.96± 7.55	-25.20± 7.62
对照组	9	-23.16±9.53	-25.05±10.01	-25.29±11.92

注: 第 1 区: $F_{\text{分组}} = 0.097, P = 0.760; F_{\text{时间}} = 3.734, P = 0.069;$
 $F_{\text{交互作用-基线}} = 0.503, P = 0.487, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.475,$
 $P = 0.240.$ 第 2 区: $F_{\text{分组}} = 0.003, P = 0.956; F_{\text{时间}} = 1.693, P = 0.210;$
 $F_{\text{交互作用-基线}} = 0.028, P = 0.869, F_{\text{交互作用-基线}} = 2.937,$
 $P = 0.104.$ 第 3 区: $F_{\text{分组}} = 1.367, P = 0.258; F_{\text{时间}} = 1.839, P = 0.192;$
 $F_{\text{交互作用-基线}} = 0.336, P = 0.569, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.138,$
 $P = 0.300.$ 第 4 区: $F_{\text{分组}} = 0.038, P = 0.848; F_{\text{时间}} = 1.709, P = 0.208;$
 $F_{\text{交互作用-基线}} = 1.690, P = 0.210, F_{\text{交互作用-基线}} = 1.331,$
 $P = 0.264$ (重复测量两因素方差分析, 对比检验) MD: 平均偏差

3 讨论

本研究中评估慢性闭角型青光眼和开角型青光眼患者接受 2 个疗程复方樟柳碱注射液治疗后眼球后血流变化、眼压变化、视野变化及视神经形态参数和 RNFL 的变化, 结果发现治疗眼组患者 SPCA 的 PSV 及 EDV 增加, 且对侧眼组患者 SPCA 的 PSV 和 CRA 的 EDV 增加, 差异均有统计学意义; 对照组视盘下方

象限及视盘 6:00 和 7:00 位 RNFL 厚度均较治疗眼组有较大幅度的下降, 差异均有统计学意义, 说明复方樟柳碱注射液治疗后 RNFL 下降幅度较小。

研究表明, 青光眼患者的眼球后血液流速下降, RI 上升^[18-19]。本研究中发现, 治疗眼组 SPCA 的血液流速较对照组增加, 与陈艳虹等^[12]的研究结论大致相符, 不同之处在于, 陈艳虹等^[12]的结论为治疗眼的 OA 和 CRA 流速增加, 未测定 SPCA 的血流参数; 而本研究在治疗眼仅发现 SPCA 流速增加。青光眼视神经病变主要起源于视盘筛板区的神经损伤, 因此 SPCA 和 CRA 血液流速提升可能通过提升视盘的血供而改善青光眼视神经病变。需要指出的是, 血液流速的意义不等同于血流量, 因为眼血流超声多普勒检测到的是血液流速, 而眼球后血管管径目前在活体并无有效的测量方法, 但血液流速与流量间有正相关性^[20], 因此可以认为治疗眼组的 SPCA 血供增加。SPCA 血流主要供应筛板区, 因此该处的血流增加理论上对改善青光眼视神经病变有正向作用。在第 2 次复查时, SPCA 血流参数相较于对照组, 与基线无差别, 可能因为停药后药物在体内浓度降低所致。有研究认为复方樟柳碱注射液能增加血流, 但是本研究中 OA 和 CRA 的血流变化与对照组比较差异均无统计学意义, 可能因为 OA 和 CRA 为总干血管, 而 SPCA 为分支血管, 此药物可能藉着某种未知的机制改善了需求区的血供, 或改善了特定区域血管的自身调节能力, 使局部分支血管流速增加, 而汇入总干血管后则无明显变化。本研究中发现, 治疗眼组的双眼在治疗后血流、结构、视野与基线值比较差异均无统计学意义; 对侧眼组 SPCA 的 PSV 和 CRA 的 EDV 在复查时变化幅度较小, 而相应的对照组则下降幅度较大, 2 个组间差异均有统计学意义。理论上, 复方樟柳碱颞浅动脉旁皮下注射后, 在皮下结缔组织间暂时积累, 有着缓释作用, 可以藉由血液循环到达全身, 通过血-眼屏障而影响对侧眼, 而使疗程后双眼的相应参数有着近似的改变。这种效应及临床应用有待进一步研究。

对于青光眼的进展速度, 有研究认为 VFI 比 MD 能更精确地计算^[21]。曾有研究分析视盘周围 RNFL 缺损与 Humphrey 自动视野计暗点来建立对应地图^[22]。近年有研究者应用量化的方法, 用 OCT 扫描视盘周围 RNFL, 建立了视野缺损对应地图^[17]。有研究认为, OCT 检测下方象限的 RNFL 厚度能早期发现青光眼视神经病变^[23-24]。本研究中, 治疗眼组视盘下方 RNFL 厚度无明显变化, 以 6:00 与 7:00 位为主, 而对照组厚度则下降明显。既往未见复方樟柳碱注射前

后青光眼 RNFL 厚度变化的报道。青光眼进展常见于视盘 7:00 位 RNFL 变薄^[23-24]。研究认为,以 OCT 测量视盘周围 RNFL 厚度时,若被测量者头部有侧偏移,则会影响检测数据,尤其以鼻侧和颞侧 RNFL 厚度受到的影响最大,而上方和下方的 RNFL 厚度变化差异均无统计学意义,除此之外各个细分钟点位置的测量结果差异亦有统计学意义^[25]。Kim 等^[26]研究指出,检测仪器信号强度会影响频谱 OCT 检查 RNFL 的可重复性,尤其以鼻侧 RNFL 厚度测量受影响较大。本研究结果显示,下方象限 RNFL 增加,差异有统计学意义,该区域为受头部侧偏移影响或信号强度较少的区域,因此本研究检测结果受到测量误差影响的概率较小。既往有很多研究发现,青光眼患者在滤过手术后,RNFL 厚度增加,且与眼压下降相关^[27-28],其理论基础在于眼压降低后颅内压相对增加,较高的颅内压作用于视神经鞘会阻滞轴浆运输而使 RNFL 水肿,因而测得的 RNFL 厚度增加。本研究中治疗眼组的眼压在 3 个时间点的差异无统计学意义,因此我们认为 RNFL 厚度相对增加不存在与眼压变化有关的原因。有研究结果显示,SD-OCT 的同批次测量的变异性可达 2.20 μm ,进展期青光眼的平均 RNFL 厚度每年下降 2.12 μm ^[29]。由于本研究中并未观察 OCT 测量的变异性,因此由本研究结果不能判别 RNFL 的差异来自于测量的变异性或是青光眼的进展。若不考虑测量的变异性而单就青光眼的进展来讨论,可发现治疗眼组与对照组第 2 次复查与基线值对比,RNFL 厚度差异有统计学意义,提示可能有某种机制延缓了治疗眼组 RNFL 结构上的改变,而其效用在第 2 次复查时仍能维持。

在本研究中,视野方面的指标在 2 个组间各个时间点与基线相比差异均无统计学意义。既往研究指出,应用复方樟柳碱治疗青光眼能改善视野^[12]。本研究中并未观察到这种结果,分析可能的原因为本研究观察时间仅为 3 个月,由于视野检查结果的波动本质,所以并未见到在视野上差异有统计学意义的变化。目前对于青光眼的研究结果发现,结构损伤往往先于功能改变,当神经节细胞有 25%~50% 的丢失时才能见到视野缺损^[30]。本研究中发现治疗眼组和对照组视盘颞下方 RNFL 厚度变化差异有统计学意义,然而对应的 2 个组上方各分区视野的 MD 差异无统计学意义。由于 RNFL 变化与视野变化的非线性关系,视野改善可能需要更长时间的随访才能发现。

本研究的不足之处在于例数少,未随机分组,未行受试者盲法,观察时间较短,缺乏正常对照及血流 CDI

检查的测量者变异性。本研究为探索性研究,未来将会应用本研究 SPCA 的血流参数建立重复测量设计的样本量估算,开展多中心研究而扩大入组例数;并延长观察时间及增加重复次数,以排除结构及功能检查的正常波动性及测量变异性。未来的目标在于明确缺血原因与青光眼进展的因果关系,才能从理论上建立增加血流的价值,并逐步建立增加血流与延缓青光眼进展的因果关系。

参考文献

- [1] Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma[J]. Arch Ophthalmol, 2002, 120 (6) : 701-713. doi: 10.1001/archoph. 120. 6. 701.
- [2] Sommer A. Intraocular pressure and glaucoma[J]. Am J Ophthalmol, 1989, 107 (2) : 186-188. doi: 10.1016/0002-9394(89)90221-3.
- [3] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma[J]. Am J Ophthalmol, 1998, 126 (4) : 498-505. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00272-4.
- [4] Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial[J]. Arch Ophthalmol, 2002, 120 (10) : 1268-1279. doi: 10.1001/archoph. 120. 10. 1268.
- [5] Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors[J]. Ophthalmology, 2009, 116 (2) : 200-207. doi: 10.1016/s0084-392x(10)79332-1.
- [6] Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma[J]. Prog Retin Eye Res, 2002, 21 (4) : 359-393. doi: 10.1016/s1350-9462(02)00008-3.
- [7] Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders[J]. Prog Retin Eye Res, 2005, 24 (4) : 493-519. doi: 10.1016/j.preteyeres. 2004. 12. 001.
- [8] Toda N, Nakanishi-Toda M. Nitric oxide; ocular blood flow, glaucoma, and diabetic retinopathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2007, 26 (3) : 205-238. doi: 10.1016/j.preteyeres. 2007. 01. 004.
- [9] 宋琛, 申维勇, 朱燕莉. 对比复方樟柳碱与妥拉苏林对眼缺血的实验治疗[J]. 中国实用眼科杂志, 1999, 17 (2) : 17-19.
- [10] 于强, 吴景天, 董东生, 等. 复方樟柳碱治疗原发性和继发性缺血性视神经网膜脉络膜病变[J]. 中华眼底病杂志, 2000, 16 (2) : 4-7.
- [11] 周贤刚, 钟渠, 许明德. 复方樟柳碱注射液治疗缺血性视神经病变的系统评价[J]. 临床眼科杂志, 2006, 14 (3) : 229-234. doi: 10.3969/j. issn. 1006-8422. 2006. 03. 015.
- [12] 陈艳虹, 吴联群. 复方樟柳碱治疗原发性开角型青光眼疗效的临床研究[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2011, 40 (6) : 659-662. doi: 10.3785/j. issn. 1008-9292. 2011. 06. 014.
- [13] 陈继远. 非炎症性前部缺血性视神经病变患者经复方樟柳碱治疗前后血浆内皮素 1 浓度的测定[J]. 中国医药指南, 2009, 7 (11) : 29-30. doi: 10.3969/j. issn. 1671-8194. 2009. 11. 014.
- [14] 王润生, 吕沛霖, 张玉磊, 等. 光动力诱导大鼠缺血性视神经病变血浆 ET-1 浓度变化及药物调控作用[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46 (12) : 1079-1083. doi: 10.3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2010. 12. 007.
- [15] Strouthidis NG, Scott A, Peter NM, et al. Optic disc and visual field progression in ocular hypertensive subjects: detection rates, specificity, and agreement[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47 (7) : 2904-2910. doi: 10.1167/iops. 05-1584.

- [16] Strouthidis NG, Gardiner SK, Owen VM, et al. Predicting progression to glaucoma in ocular hypertensive patients[J]. *J Glaucoma*, 2010, 19(5): 304-309. doi:10.1097/ijg.0b013e3181b6e5a1.
- [17] Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF, et al. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(7): 3018-3025. doi:10.1167/iov.08-1775.
- [18] Fuchsjaeger-Mayrl G, Wally B, Georgopoulos M, et al. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(3): 834-839. doi:10.1167/iov.03-0461.
- [19] Stalmans I, Harris A, Fieuws S, et al. Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in glaucomatous and healthy eyes[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19(4): 580-587.
- [20] Hansen NB, Stonestreet BS, Rosenkrantz TS, et al. Validity of Doppler measurements of anterior cerebral artery blood flow velocity: correlation with brain blood flow in piglets[J]. *Pediatrics*, 1983, 72(4): 526-531.
- [21] Casas-Llera PR, Rebolledo G, Muñoz-Negrete FJ. Visual field index rate and event-based glaucoma progression analysis: comparison in a glaucoma population[J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93(12): 1576-1579. doi:10.1136/bjo.2009.158097.
- [22] Garway-Heath DF, Poinosawmy D, Fitzke FW, et al. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes[J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(10): 1809-1815. doi:10.1016/s0161-6420(00)00284-0.
- [23] Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(12): 5741-5748. doi:10.1167/iov.09-3715.
- [24] Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(1): 217-222. doi:10.1167/iov.09-3468.
- [25] Hwang YH, Lee JY, Kim YY. The effect of head tilt on the measurements of retinal nerve fiber layer and macular thickness by spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(11): 1547-1551. doi:10.1136/bjo.2010.194118.
- [26] Kim JH, Kim NR, Kim H, et al. Effect of signal strength on reproducibility of circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness measurement and its classification by spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2011, 55(3): 220-227. doi:10.1007/s10384-011-0023-5.
- [27] Aydin A, Wollstein G, Price LL, et al. Optical coherence tomography assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery[J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(8): 1506-1511. doi:10.1016/S0161-6420(03)00493-7.
- [28] Figus M. Short-term changes in the optic nerve head and visual field after trabeculectomy[J]. *Eye (Lond)*, 2011, 25(8): 1057-1063. doi:10.1038/eye.2011.119.
- [29] Wessel JM, Horn FK, Tornow RP, et al. Longitudinal analysis of progression in glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(5): 3613-3620. doi:10.1167/iov.12-9786.
- [30] Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(3): 741-748.

(收稿日期:2014-04-10)

(本文编辑:尹卫靖 刘艳)

读者·作者·编者

本刊对来稿中作者署名的著录要求

作者向本刊投稿时署名应符合以下条件:(1)参与课题的选题和研究设计,参与研究资料的收集、分析和论证。(2)参与论文的起草或能够对论文中的方法学或关键部分进行修改。(3)能对审稿专家和编辑提出的修改意见进行核修,能够答辩并承担责任。仅参与筹得资金或收集资料者以及仅对科研小组进行一般管理者均不宜署名作为作者。文中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名在本刊发表的同意函。集体署名的文章应于题名下列出署名单位,于文末列出论文整理者的姓名,并须明确该文的主要责任者。

作者署名的名次应按对论文贡献大小顺序排列于文题下方,每篇论文须列出通信作者 1 名。如无特殊约定,则视第一作者为通信作者。作者(包括通信作者)的署名及其排序应在投稿前由所有研究者共同讨论确定,在编排过程中不宜变更或增减,尤其是通信作者和前三名作者,若确需变动者须提供所有署名作者的签名同意函并出示单位证明。有英文文题的论著和综述应有全部作者姓名的汉语拼音,列于英文文题之下。

常用英文缩略语名词解释

AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)

DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)

OIR: 氧诱导视网膜病变 (oxygen-induced retinopathy)

Nrf2: 核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor-E2-related factor 2)

ARE: 抗氧化反应元件 (antioxidant response element)

Hrd1: 羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶降解蛋白 1 (hydroxymethyl glutaric acyl coenzyme A reductase degradation protein 1)

GABA: γ -氨基丁酸 (gamma aminobutyric acid)

RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)

SMILE: 飞秒激光小切口基质内透镜取出术 (small incision lenticule extraction)

ARMS2: 年龄相关性黄斑变性易感基因 2 (age-related maculopathy susceptibility 2)

HTRA1: 高温需求因子 A1 (high temperature required factor A1)

飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术 (femtosecond laser assisted laser in situ keratomileusis, FS-LASIK)

(本刊编辑部)