

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.020

22 例糖尿病视神经病变综合治疗的疗效观察

刘臻 杨炜[△] 邱明磊 蔡新雨 罗远湘

(石河子大学医学院第一附属医院 新疆 石河子 832000)

摘要 目的:总结诊断及治疗糖尿病性视神经病变(diabetic optic neuropathy, DON)的临床经验,为本病的治疗和预防提供依据。方法:回顾性研究 22 例糖尿病视神经病变的发病特点,在接受治疗的患者中严格控制血糖,应用复方樟柳碱注射液病侧颞浅动脉旁皮下注射,口服或静脉滴注活血化瘀药物,并口服维生素 B1、维生素 B2、肌苷片等营养视神经的药物,同时给予全身检查,包括对高血压、糖尿病等全身疾病的治疗,观察经综合治疗前后的视力、眼底、视野改变及眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)的特点等。结果:接受治疗的患者共有 22 例(29 只眼),治愈 10 例(12 只眼);好转 7 例(10 只眼),总有效率为 79.3%。结论:糖尿病性视神经病变的及时正确诊断、系统的综合治疗,可有效提高视力,扩大视野。

关键词:糖尿病性视神经病变;综合治疗;疗效

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)02-278-03

A Study on Treatment of Diabetic Optic Neuropathy with Integrated Therapy

LIU Zhen, YANG Wei[△], QIU Ming-lei, CAI Xin-yu, LUO Yuan-xiang

(The first affiliated hospital of shi he zi university, Xinjiang, Shihezi, 832000, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical experience of Diabetic optic neuropathy (DON) and provide references for the diagnosis and treatment of it. **Methods:** Clinical features of 29 eyes of 22 cases with DON were analyzed retrospectively, the blood glucose was controlled strictly, the compound anisodine hypodermic injection was applied near the superficial temporal artery, blood circulation drugs were taken orally or intravenous injected, and nutrition optic drugs such as vitamin B1, vitamin B2 and inosine tablets etc were also taken. At the same time, the patients were given systemic examination, including the treatment of the whole body. The characteristics of fluorescence fundus angiography, visual evoke potential (VEP) and visual field before and after treatment were observed. **Results:** 12 eyes of 10 cases were cured, and 10 eyes of 7 cases improved among them, the total effective rate was 79.3%. **Conclusion:** Correct diagnosis and integrated therapy in time can improve the vision and visual field of DON.

Key words: Diabetic optic neuropathy; Integrated therapy; Clinical efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)02-278-03

前言

据统计,2011 年全世界的糖尿病患者人数达 3.66 亿,我国糖尿病患者达 9240 万,位居全球第一位^[1]。糖尿病性神经病变为糖尿病的三大慢性并发症之一,可累及中枢神经系统、周围神经的运动、感觉和植物神经等^[2],累及眼部神经时主要表现为角膜知觉减退、眼外肌麻痹和糖尿病性视神经病变^[3]。视神经对缺血、缺氧以及代谢紊乱非常敏感,体内的糖基化终产物引起血管结构、血液成分和血流动力学异常,局部血流量下降,对视神经营养代谢造成损伤,导致眼部的疾患。目前关于糖尿病视神经病变的确切发病机制尚无统一的认识,有研究表明一氧化氮参与了糖尿病视神经病变的发病^[4]。糖尿病性视神经病变是影响视力和预后的重要因素,应引起眼科医生的高度重视。我们系统回顾了 2001 年 12 月至 2011 年 12 月在我院确诊为 DON 的患者 22 例 29 只眼,观察综合治疗前后视力、眼底、视野及 FFA 等指标,旨在评价其疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

本组患者 22 例(29 只眼),其中男性 9 例 11 只眼,女性 13 例 18 只眼;年龄 36 岁~59 岁,平均 46.8 岁,发病至就诊时间 1~15 天,平均 7.6 天;22 例均经内科确诊为 2 型糖尿病,糖尿病病程最短 1 个月,最长 20 年,平均 12.8 年,并排除因角膜病、晶状体浑浊、视网膜脱离及增生性视网膜病等影响眼底检查的疾病,均行视力、眼压、裂隙灯显微镜、视野、视觉诱发电位(VEP)、光学相干断层扫描(OCT)、FFA 检查,诊断为前部缺血性视神经病变(AION)9 例 13 只眼,糖尿病视盘病变(DP)6 例 7 只眼,糖尿病性视盘炎 3 例 3 只眼,新生血管形成 3 例 5 只眼,视神经萎缩 1 例 1 只眼。

1.2 治疗方法

DON 经确诊后开始综合治疗,具体方法:(1)内科严格控制血糖;(2)复方樟柳碱注射液病侧颞浅动脉旁皮下注射;(3)口服或静脉滴注活血化瘀药物;(4)口服法明、肌苷片、维生素 B1 片、肌注维生素 B12 治疗。同时给予全身检查,包括对合并高血压、高血脂等全身病请相关科室会诊给予降血压、降血脂治疗。所有病例均未用激素治疗。

作者简介:刘臻(1986-),女,硕士研究生,研究方向:眼科学,
电话:18799277368, E-mail: 343038621@qq.com

[△]通讯作者:杨炜, E-mail: YangWei1959@126.com

(收稿日期:2013-03-24 接受日期:2013-04-18)

1.3 疗效评判标准

治愈:视力恢复 ≥ 3 行;视盘水肿、出血吸收,VEP、FFA、视野检查2项以上正常;有效:视力提高1~2行,视盘水肿、出血减轻,VEP、FFA、视野检查2项以上改善;无效:视力无变化或降低,视盘水肿、出血未见改善,VEP、FFA、视野检查无变化或改善少于2项。

2 结果

22例29只眼糖尿病视神经病变病例中,临床表现程度不一,轻者可无症状,重者视力明显下降,眼底检查视盘水肿、色

淡或充血。本组治疗时间最短8天,最长20天,平均13.25天。经综合治疗,临床治愈11例13只眼,好转7例10只眼,总有效率为79.3%,其中糖尿病视盘病变(DP)6例7只眼全部治愈,前部缺血性视神经病变(AION)4例5只眼治愈,5例8只眼好转;视盘炎样改变1例1只眼治愈,2例2只眼好转;视盘新生血管3例5只眼及视神经萎缩1例1只眼治疗无效,未发现全身及眼部不良反应。治疗前后患者的视力分布见下表,经卡方检验, $P=0.031$,按 $\alpha=0.05$ 水准,有统计学意义,治疗前后视力有差异。

表1 治疗前后视力比较(眼)

Table 1 Comparison of vision before and after the treatment

视力(Vision)	<0.1	0.1~0.3	0.4~0.6	0.7~0.9	>1.0
治疗前(Before treatment)	2	16	6	5	0
治疗后(After treatment)	0	8	12	7	2

3 讨论

3.1 糖尿病视神经病变的分型及临床表现

丁小燕等^[5]从FFA角度对糖尿病性视神经病变进行分类,可分为前部缺血性视神经病变、视盘水肿、视盘炎样改变、视盘新生血管及视神经萎缩。邱静^[6]根据FFA检查结果并结合临床,将DON分为以下几种情况:①糖尿病视盘病变(diabetic papillopathy, DP):患者常无自觉症状,视盘边界不清、出血,隆起1~3D,视野检查可见生理盲点扩大。FFA检查早期可见视盘毛细血管扩张,晚期弥漫性高荧光。②前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION):常为无痛性中度视力下降,可累及双眼,眼底镜检查可见眼底轻度视盘水肿,但无充血,视野检查可见与生理盲点相连的半盲或象限性缺损,多不易恢复。FFA表现视盘低荧光或充盈延迟、充盈缺损。有研究表明糖尿病病程长及老龄患者更易发病^[7]。有观点认为AION与DP是两种完全独立的疾病^[8],因为两者的发病机理不同:AION是由于供养视神经盘的睫状后短动脉阻塞,而DP是因神经递质的轴性传导阻滞引起的视盘表面和周围毛细血管病变^[9,10]。DP是AION的早期改变,往往因为出现糖尿病视网膜病变或黄斑水肿视力明显下降时行检查才被发现^[11]。DR越严重,发生DON的可能性越大,但两者并不完全平行^[12]。③视盘炎样改变:远、近视力均高度下降,且不能矫正,视盘潮红充血,边界不清,筛板模糊及生理凹陷消失,表面及边缘可有小出血灶。视野依据病变累及的部位可出现中心暗点、旁中心暗点、生理盲点轻度扩大,FFA检查可见视盘毛细血管扩张和渗漏。④视盘新生血管:视盘某一象限可见新生血管,呈线状、网状或扇形,视野检查无特异性。FFA检查早期可见新生血管显影,荧光渗漏,晚期高荧光。⑤视神经萎缩:局部或全部视盘色淡或苍白,FFA检查视盘早期弱荧光,晚期着染。本组病例中,9例12只眼视力轻度下降,13例17只眼视力明显下降,眼底荧光血管造影视盘荧光形态有多种表现形式:早期视盘低荧光13只眼,占44.83%;视盘色染7只眼,占24.14%;视盘新生血管者5只

眼,占17.24%;早期视盘正常,晚期视盘色染4只眼,占13.79%。

3.2 糖尿病性视神经病变的诊断方法及治疗

3.2.1 诊断方法 本组22例29眼患者中有6眼直接眼底镜下检查视盘未见明显异常,但其中4眼FFA检查后显示有异常表现,主要表现为视盘表面毛细血管扩张、晚期染色等。由于DP患者症状轻微,起病较隐匿,易出现漏诊的可能。糖尿病视网膜病变本身眼底会出现出血渗出,加上糖尿病黄斑水肿也可导致视力下降,故糖尿病患者AION也常容易忽视或漏诊^[13]。因此,糖尿病患者定期做眼科检查,对早期发现并干预治疗DON十分重要^[14]。Ho等^[15]观察DP在视盘水肿消退后可有新生血管迅速出现,指出DP是糖尿病视网膜病变进展的先兆。对糖尿病患者不明原因突然视力下降,眼底镜下所见视盘正常,应考虑视神经病变的诊断,眼底荧光造影是诊断该病的主要方法之一^[16],可以发现视盘的早期病变,对DON的诊断必不可少。近年有研究表明,视网膜神经纤维层厚度的变薄是视神经病变的有力证据,其应作为糖尿病视网膜病变的重要病理变化。OCT能定性、定量地观察糖尿病视网膜病的改变,为指导DON治疗以及随访提供可靠的方法^[17]。孙冉等^[18]研究表明非增殖期糖尿病视网膜病变视盘周围神经纤维层厚度较正常视盘周围神经纤维层厚度薄,增殖期糖尿病视网膜病变较正常厚。国外也有研究证实视网膜神经纤维层厚度的减少和糖尿病视网膜病变的严重程度相关^[19]。

3.2.2 治疗 糖尿病性神经病变的发病机制与多种因素有关,其中包括代谢紊乱,轴浆流转运损伤等,而神经营养的缺乏是糖尿病神经病变的病因。有学者认为局部视盘血流量的减少对DR的发展起抑制性作用,故发生缺血性视神经病变的患眼糖尿病视网膜病变程度较轻^[20]。DON目前主要治疗方法包括严格控制血糖达标,减轻高血糖引起的周围神经组织缺血缺氧和代谢紊乱,全身给予活血化瘀及营养神经的药物治疗,还应对合并高血压、高血脂的患者降血压、降血脂治疗。血管保护药对DON的治疗也有一定的疗效,同时还可以配合中医益气养阴、

逐瘀祛痰、通窍明目的治疗,如脑栓通具有活血化瘀通络的功效,对本病的治疗有满意疗效^[2]。

综上所述,糖尿病视乳头病变是糖尿病视网膜病变患者视力损害的常见原因,可发生于各期糖尿病视网膜病变,对于同时发生糖尿病视网膜病变与视神经病变的患者在临床上容易漏诊,需引起重视。活血化瘀、营养神经药物对 DON 视乳头水肿、出血的吸收和视力、视野改善效果好,是临床上较为合理、有效的治疗手段,特别是对糖尿病视盘病变、前部缺血性视神经病变及视盘炎样改变疗效明显。FFA 检查有利于该病的诊断,有利于及时治疗,从而减少 DON 的发病率、致盲率。但对于糖尿病性视神经病变是属于糖尿病的并发症还是视神经本身的病变与糖尿病同时存在,目前尚不能明确定论,有待今后进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 1090-1101
- [2] Ristow M. Neurodegenerative disorders associated with diabetes mellitus[J]. J Mol Med, 2004, 82(8): 510-529
- [3] 陈燕, 邹天骥, 王锡峰. 糖尿病性视神经病变的诊断与治疗[J]. 中国实用医药, 2009, 4(25): 185
Chen Yan, Zou Tian-ji, Wang Xi-feng. Diagnosis and treatment of diabetic optic neuropathy[J]. China Practical Medical, 2009, 4(25): 185
- [4] 罗晖. 内皮型一氧化氮合酶基因多态性与糖尿病性视神经病变的关系研究[J]. 临床医学, 2011, 31(6): 43-45
Luo Hui. The study on the relationship between gene polymorphism of eNOS and Diabetic Optic Neuropathy[J]. Lin Chung Yixue Clinical Medicine, 2011, 31(6): 43-45
- [5] 丁小燕, 欧杰雄, 马红捷, 等. 糖尿病性视神经病变的临床分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(12): 1269-1274
Ding Xiao-yan, Ou Jie-xiong, Ma Hong-jie, et al. Clinical analysis of diabetic optic neuropathy[J]. Chinese Journal of Practical Ophthalmology, 2005, 23(12): 1269-1274
- [6] 邱静. 糖尿病性视神经病变的临床分析 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(36): 118-119
Qiu Jing. Clinical analysis of diabetic optic neuropathy [J]. Guide of China Medicine, 2010, 8(36): 118-119
- [7] 邓娟, 赵柳宁, 梁雪梅, 等. 非增生型糖尿病视网膜病变合并糖尿病视神经病变的临床分类及表现 [J]. 中华眼底病杂志 2010, 28(3): 215-218
Deng Juan, Zhao Liu-ning, Liang Xue-mei, et al. Clinical classification and performance non proliferation diabetic retinopathy with diabetes mellitus optic neuropathy[J]. Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases, 2010, 28(3): 215-218
- [8] Schatz F, Krikun G, Baergen RN, et al. Intercellular adhesion molecule-1 expression in human endometrium: implications for long term progestin only contraception [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2006, 4(3): 2-10
- [9] Ventolini G, Horowitz GM, Long R. Endometriosis in adolescence: along-term follow-up fecundability assessment [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2005, 3(1): 14
- [10] Coco AS. Primary dysmenorrhea[J]. Am Fam Physician, 1999, 60(2): 489-496
- [11] Schaefer TM, Desouza K, Fathey JV, et al. Toll-like receptor (TLR) expression and TLR-mediated cytokine/chemokine production by human uterine epithelial cells[J]. Immunology, 2004, 112(3): 428-436
- [12] Farquhar C. Endometriosis[J]. BMJ, 2007, 334(7587): 249-253
- [13] Bandello F, Menchini F. Diabetic papillopathy as a risk factor for progression of diabetic retinopathy[J]. Retina, 2004, 24: 183-184
- [14] 魏文斌, 史雪辉. 糖尿病性视神经病变 // 李筱荣, 黎晓新, 惠延年. 糖尿病眼病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 317-355
Wei Wen-bin, Shi Xue-hui. Diabetic optic neuropathy // Li Xiaorong, Li Xiaoxin, Yan Huinian. Diabetic ophthalmopathy [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 317-355
- [15] Hayes ES. Biology of primate relaxin: a paracrine signal in early pregnancy[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2004, 2(3): 36-37
- [16] 王君婷, 郝友娟. 糖尿病性视神经病变的 FFA 及 VEP 分析 [J]. 实用医技杂志, 2008, 15(8): 957-959
Wang Jun-ting, Hao You-juan. FFA and VEP analysis of Diabetic optic neuropathy[J]. Practical medical magazines, 2008, 15(8): 957-959
- [17] 马凯燕. 不同分期 II 型糖尿病患者神经纤维层厚度变化研究[D]. 暨南大学, 2010: 21-22
Ma Kai-yan. Diabetes nerve fiber layer thickness change research of different staging with type II diabetes[D]. Jinan university, 2010: 21-22
- [18] 孙冉, 张健, 程莉, 等. 光学相干断层扫描观察 2 型糖尿病患者视盘周围视网膜神经纤维层厚度的变化[J]. 武警医学, 2009, (6): 499-503
Sun Ran, Zhang Jian, Cheng Li, et al. Optical coherence tomography observed in patients with type 2 diabetes optic disk surrounding retinal nerve fiber layer thickness changes [J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2009, 6: 499-503
- [19] Wicherek L, Dutsch-Wicherek M, Galazka K, et al. Comparison of RCAS1 and metallothionein expression and the presence and activity of immune cells in human ovarian and abdominal wall endometriomas[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2006, 4(8): 41-45
- [20] Terada S, Miyata Y, Nakazawa H, et al. Immunohistochemical analysis of an ectopic endometriosis in the uterine round ligament [J]. Diagn Pathol, 2006, 1(4): 27-28
- [21] 刘中文, 李勤赤, 温树灶. 脑栓通治疗糖尿病性视神经病变 [J]. 广东医学, 2007, 28(11): 1841-1842
Liu Zhong-wen, Li Xun-chi, Wen Shu-zao. Brain bolt through treatment of diabetic optic neuropathy[J]. Guangdong Medical Journal, 2007, 28(11): 1841-1842