

胞磷胆碱钠对青光眼患者视野损害的疗效观察

夏天,刘静,张羽

作者单位:(404100)中国重庆市万州区人民医院眼科
作者简介:夏天,男,主治医师,研究方向:眼前节疾病。
通讯作者:夏天.xiatian1900@sohu.com
收稿日期:2012-05-18 修回日期:2012-09-07

Observation on the efficacy of citicoline sodium on glaucoma visual field damage

Tian Xia, Jing Liu, Yu Zhang

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Wanzhou District, Chongqing 404100, China

Correspondence to: Tian Xia. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Wanzhou District, Chongqing 404100, China. xiatian1900@sohu.com

Received:2012-05-18 Accepted:2012-09-07

Abstract

• AIM: To observe the efficacy of citicoline sodium on glaucoma visual field damage.

• METHODS: Glaucoma patients with visual field defects and intraocular pressure (IOP) < 18mmHg were chosen, totally 29 patients 48 eyes were selected, of which 16 cases were male, 27 eyes, 13 cases were female, 21 eyes; in which 25 eyes were with primary open-angle glaucoma; 19 eyes with angle-closed glaucoma, and 4 eyes with normal IOP glaucoma. Citicoline sodium tablets were used orally, each 0.2g 3 times daily, continuously for three months. The visual field mean defect (MD), mean sensitivity (MS) and loss variance (LV), and other indicators were detected before and 1 month, 3 months after treatment.

• RESULTS: One month after treatment, the MS of 48 eyes was significantly higher than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.01$); MD value was significantly lower than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Three months after treatment, the MS of patients was significantly higher than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.01$); MD and LV value decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.01$).

• CONCLUSION: Citicoline sodium has protective effect on visual function of primary glaucoma to some extent.

• KEYWORDS: glaucoma; visual function; citicoline; clinical practice

Citation: Xia T, Liu J, Zhang Y. Observation on the efficacy of citicoline sodium on glaucoma visual field damage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(10):1948-1950

摘要

目的:观察胞磷胆碱钠(citicoline)对青光眼性视野损害的疗效。

方法:选择有视野缺损,眼压控制在18mmHg以下的青光眼患者。符合入选标准者共29例48眼,男16例27眼,女13例21眼;其中原发性开角型青光眼25眼,闭角型青光眼19眼,正常眼压性青光眼4眼。使用胞磷胆碱钠片,每次0.2g口服,每日3次连续用药3mo。观察用药前后视野的变化。分别于用药后1mo及3mo检测视野平均敏感度(MS)、平均缺损值(MD)和丢失方差(LV)等指标,并与用药前进行比较。

结果:用药1mo后48眼的平均视敏度值(MS)明显高于用药前,差异有统计学意义($P < 0.01$);MD值明显低于用药前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。用药3mo后,患者视野MS值明显高于用药前,差异有统计学意义($P < 0.01$);MD和LV值明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论:胞磷胆碱钠对青光眼性视野损害有一定程度的保护作用。

关键词:青光眼;视功能;胞磷胆碱钠;临床应用

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.10.39

引用:夏天,刘静,张羽.胞磷胆碱钠对青光眼患者视野损害的疗效观察.国际眼科杂志2012;12(10):1948-1950

0 引言

青光眼(glaucoma)是一类以特异性视神经损害和视野缺损为共同特征的眼病^[1],一直以来因其不可逆致盲性而备受关注。流行病学调查结果显示,青光眼已成为全球第2位致盲眼病,是我国主要致盲病之一,致盲数占全体盲者的5.3%~21%^[2]。据统计约1/3青光眼患者控制眼压后视功能仍然继续受损^[3],因此对青光眼视功能的保护意义重大。我们根据国外相关治疗报道^[4,5]和国内叶琳等^[6]证明胞磷胆碱联合物理疗法治疗大龄弱视有较好效果。因此对29例48眼原发性青光眼应用胞磷胆碱钠进行为期3mo治疗的开放性临床研究,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院2011-01-01/2012-04-25青光眼患者共29例48眼,其中男16例27眼,女13例21眼,原发性开角型青光眼16例25眼,原发性闭角型青光眼11例19眼,正常眼压性青光眼2例4眼。有20眼曾行小梁切

除术,有4眼曾行虹膜周边切除术;有36眼用各种局部降眼压药物治疗。眼压控制在18mmHg以下并稳定2wk,且眼压持续可控制,患者知情同意。入选标准:(1)年龄>20岁,原发性开角型或闭角型青光眼或正常眼压性青光眼;(2)每次在上午8:30~10:30非接触眼压计测得眼压均小于18mmHg;(3)试验前停用其他类型已知对神经保护有明确效果的药物1mo以上;(4)试验前及试验过程中,不用除试验药物外任何已知的会明显影响视神经功能的全身或局部药物;(5)入选前已经使用的降眼压方案,在整个试验过程中不得改动。排除标准为:(1)双眼矫正视力低于0.2;(2)目前有明显影响视功能的眼部症状(如畏光、视物变形、复视或一过性视力丧失等);(3)有明显白内障、原发性视神经萎缩、高度近视、糖尿病性视网膜病变、颅内病变等干扰青光眼视野评价的其它眼部及全身疾病;(4)怀孕或哺乳期妇女(育龄妇女应采用有效避孕或绝育手术);(5)有实质性肾病、血液学指标不正常或疾病、电解质紊乱、糖尿病和高血压病等严重全身疾病;(6)使用大麻或其他违禁药品或慢性酗酒;(7)研究人员认为患者处于干扰试验结果、影响其以最佳状态进入试验或可能对患者本人产生明显风险的情况或状态。中断试验标准:(1)任何1眼眼压>21mmHg,眼压不可控者;(2)严重不良反应;(3)医生认为患者有视野或视神经损害进行性恶化的危险而不得不终止实验。

1.2 方法 所有患者均使用胞磷胆碱钠片0.2g,口服,3次/d,连续服用3mo。用Goldmann压平眼压计检测眼压,Octopus 101电脑视野计作定量全域值G2程序检测视野。检测时间为给药前1d上午8:30及10:30测双眼眼压,上午8:30并测双眼视野;用药1mo及用药3mo结束的最后1d上午8:30及10:30测双眼眼压,用药1mo及用药3mo结束的最后1d上午8:30并作双眼视野复查。评价用药前后各眼Octopus电脑视野的平均视敏度值(mean of sensitivity, MS)、平均视敏度缺损值(mean of defect, MD)以及丢失方差(LV)的变化。

统计学分析:采用SPSS 10.0统计学软件对数据进行统计分析。试验测试指标均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组内试验前后视野MS,MD和LV值的差异比较均采用配对t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 用药1mo后视野的变化 患者29例48眼用药后视野检查MS值与用药前相比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);MD值较试验前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);LV值与试验前比较差异无统计学意义(表1)。

2.2 用药3mo后视野的变化 视野检查MS值与试验前相比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);MD值较试验前均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。LV值较试验前均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$,表1)。

2.3 不良反应 所有患者均未发生严重不良反应,仅有1例患者用药3d后发生轻度失眠,发生率为3%,但并未影响继续用药,且随着用药时间的延长,2wk后睡眠逐渐恢复正常。

表1 原发性青光眼用药1mo后与用药前视野变化($\bar{x} \pm s$, dB)

分组	n(眼)	MS	MD	LV
治疗前	48	17.4±6.6	8.8±6.6	17.9±12.4
治疗后1mo	48	19.0±5.6 ^b	7.7±5.6 ^a	15.0±10.9
治疗后3mo	48	20.9±5.5 ^b	7.0±5.4 ^b	14.8±11.7 ^b

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 治疗前。

3 讨论

青光眼是当今世界范围内的主要致盲性眼病之一。在中国青光眼患者中,以原发性开角型和闭角型青光眼占多数,且随病变的发展严重影响患者的生活质量^[7,8]。视野进行性损害是青光眼的特征之一,关于青光眼视神经损害的机制有机化学说和血管学说,但二者都不能很好地解释所有青光眼患者的视神经损害问题。近年来逐渐认识到青光眼是一种多因素综合致病的神经病变,眼压增高是视神经损伤的一个重要因素,即使低眼压性青光眼(NTG)也是如此^[9,10]。降低眼压是保护视野的必要条件。但即使是良好的眼压控制,青光眼患者视野仍然可能出现进行性损害。故青光眼患者视神经的保护是21世纪青光眼治疗关注的热点^[11]。目前有许多有效的治疗方法可供选择,在理论上^[12],有3种不同的但又是互补的方法能阻止青光眼的损害:(1)降压和恒定眼压;(2)改善和恒定眼内灌注;(3)即神经保护,保护神经细胞避免机械性损害。神经保护的概念提出,主要是基于对青光眼视神经损伤机制和病理生理过程的深入研究及认识,尤其是针对原发性开角型青光眼。因为原发性开角型青光眼一旦明确诊断,就已经存在神经损害。临床和基础研究的一些现象提示神经营养因子缺乏、代谢障碍、毒性产物、自身免疫损伤等均可能直接或间接地作用于视网膜视神经。因此,青光眼的神经保护治疗就更显得重要^[13]。不可否认理想的控制眼压是目前视神经保护的重要手段,但对非眼压因素所致视神经损害的防护及对青光眼所致视神经损害的修复却不可忽视。青光眼患者眼压控制后如何提高视功能、改善患者的生存质量一直是眼科医生关注的重要课题。胞磷胆碱钠是一种体内天然产生的内源性核苷,神经细胞膜的修复需要大量的胞磷胆碱钠,具有修复脑损伤、抗氧化等作用,已广泛应用于临床。近年来除应用于脑部手术和脑外伤外,亦用之于中枢神经系统急性损伤引起的功能和意识障碍、震颤麻痹、耳鸣和神经性耳聋及弱视辅助治疗等^[6,14]。胞磷胆碱钠在人体内分解成胆碱及二磷酸胞苷(CDP),胆碱部分在体内是良好的甲基化供体,可对多种化合物有转甲基作用,参与多种生化作用,如磷脂酰胆碱(卵磷脂)是细胞的重要组成部分。而CDP的作用更为广泛,其可参与脂质代谢、高磷核苷酸合成以及细胞内生物信使的转换等。因此,胞磷胆碱钠可促进受损神经生物膜的合成与改建,特别是突轴内重要成分的新陈代谢,且有营养神经、支持受损细胞存活、减少神经元死亡等作用^[15]。注射外源性的胞磷胆碱钠可促进神经细胞膜磷脂的合成。用0.1~10mol/L胞磷胆碱钠能明显增加培养小鼠视网膜神经节细胞(RGCs)的存活数量,这可能与抵制

线粒体依赖有关的细胞死亡有关,且该保护作用在细胞凋亡过程中是可逆的,胞磷胆碱钠还可以支持受损的RGCs神经轴突的重建^[4]。用50mg/kg胞磷胆碱钠2次/d连续注射雄性大白兔7d后,发现试验组的视网膜多巴胺含量显著增高,提示该药能增强视网膜多巴胺递质的传递,并通过影响视网膜儿茶酚胺的水平来加强青光眼或弱视患者的视路功能^[5]。

鉴于以上原因,我们对眼压控制较为理想的患者,应用胞磷胆碱钠进行干预治疗。本研究结果显示胞磷胆碱钠有阻止视野恶化的作用,从而改善患者的生活质量,这也为青光眼患者的治疗带来了更多的希望和福音。我们认为,对达到或者接近目标眼压状态的青光眼患者予以胞磷胆碱钠口服治疗具有简单、安全、有效、患者依从性较高等特点,是一种值得推广的治疗方法。

参考文献

- 1 杨新光. 疑难青光眼的诊断与治疗. 北京:人民军医出版社 2005:1
- 2 张士胜,张琼,王康孙. 亚洲年龄相关性眼病流行病学调查概览. 国际眼科杂志 2006;6(4):879-881
- 3 Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma. LII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am Ophthalmol* 1996;121:473-483
- 4 Rejda R, Toczolowski J, Solski J, et al. Citicoline treatment increases retinal dopamine content in rabbits. *Ophthalmic Res* 2002;34

- (3):146-149
- 5 Yin Y, Cui Q, Li Y, et al. Macrophage-derived factors stimulate optic nerve regeneration. *J Neurosci* 2003;23(6):2284-2293
- 6 叶琳,范寒桂,李道泉. 胞磷胆碱联合物理疗法治疗大龄弱视的疗效. 医药导报 2005;24(7):595-597
- 7 彭玉豪,李和平,Abbot F,等. 青光眼性视网膜神经节细胞凋亡的病理机制. 中华眼科杂志 2004;40(7):495-499
- 8 任泽钦. 重视对青光眼定义的再认识. 中华眼科杂志 2006;42(3):193-195
- 9 葛坚. 我国近五年青光眼临床与基础研究进展. 中华眼科杂志 2005;41(8):710-716
- 10 徐亮. 识别早期青光眼视神经损害的新概念. 眼科 2003;12(6):324-326
- 11 韩德民,王宁利. 2002 眼科新进展. 北京:人民卫生出版社 2002:216-222
- 12 Josef Flammer M. D. (著),姚克(译). 青光眼. 北京:北京科学技术出版社 2002:101-102
- 13 葛坚,赵家良,崔浩. 眼科学. 第1版 北京:人民卫生出版社 2006:261
- 14 Adibhatla RM, Hatcher JF. Cytidine 5'-Diphosphocholine (CDP-Choline) in stroke and other CNS disorders. *Neurochem Res* 2005;30(1):15-23
- 15 周昌奎,吴晓华. 神经保护剂——胞磷胆碱的研究进展. 中国生化药物杂志 2004;25(4):255-257