

# 口服弥可保对晚期青光眼术后视野及 RNFL 厚度的影响

聂庆珠, 刘致力, 于泳, 曹蕾

基金项目: 中国辽宁省科技攻关资助项目 (No. 2009225021)

作者单位: (110004) 中国辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属盛京医院眼科

作者简介: 聂庆珠, 男, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼及视神经保护。

通讯作者: 聂庆珠. nieqz\_pro@163.com

收稿日期: 2013-01-24 修回日期: 2013-05-24

## Effects of Mecobalamin on the visual field and retinal nerve fiber layer thickness in the patients with advanced glaucoma after trabeculectomy

Qing-Zhu Nie, Zhi-Li Liu, Yong Yu, Lei Cao

**Foundation item:** Science and Technology Funded Project of Liaoning Province, China (No. 2009225021)

Department of Ophthalmology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Qing-Zhu Nie. Department of Ophthalmology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. nieqz\_pro@163.com

Received: 2013-01-24 Accepted: 2013-05-24

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the effectiveness of Mecobalamin on the visual field and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in patients with advanced glaucoma after trabeculectomy.

• **METHODS:** This was a retrospective observational case series. We chose 57 cases (57 eyes) operated, whose high intraocular pressure had been relieved after trabeculectomy. Patients were randomly selected and divided into treatment group 28 cases (28 eyes), and control group 29 cases (29 eyes) (conventional treatment group). The treatment group received both conventional therapy and Mecobalamin 500 $\mu$ g, 3 times a day for 6 months. The mean defect (MD) and pattern standard deviation (PSD) were strictly measured by Humphrey 750i and the total and regional mean RNFL thickness were measured using a Stratus OCT-3 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) at the time of discharge from hospital and at 6 months. Independent-samples *t* test was used to compare the results obtained from these two groups.

• **RESULTS:** At 6 months, MD: treatment group (-13.30 $\pm$ 4.03) dB, control group (-18.51 $\pm$ 4.33) dB, PSD: treatment group (5.64 $\pm$ 0.48) dB, control group (8.21 $\pm$ 2.47) dB. There were statistically significant differences ( $t = -2.112$ ,  $P = 0.049$ ;  $t = -2.436$ ,  $P = 0.025$ ) in MD and PSD between the two groups. And the RNFL thickness overall: treatment group (75.828 $\pm$ 7.260)  $\mu$ m, control group (65.037 $\pm$ 13.074)  $\mu$ m, RNFL thickness of the nasal quadrant:

treatment group (59.077 $\pm$ 11.055)  $\mu$ m, control group (48.122 $\pm$ 7.385)  $\mu$ m, RNFL thickness of the temporal quadrant: treatment group (61.098 $\pm$ 14.832)  $\mu$ m, control group (48.133 $\pm$ 17.174)  $\mu$ m, RNFL thickness of the superior quadrant: treatment group (96.263 $\pm$ 22.537)  $\mu$ m, control group (85.596 $\pm$ 20.472)  $\mu$ m, RNFL thickness of the inferior quadrant: treatment group (94.821 $\pm$ 19.693)  $\mu$ m, control group (85.072 $\pm$ 23.384)  $\mu$ m. There were statistically significant differences in all Stratus OCT-3 measurement parameters ( $t = -2.282$ ,  $P = 0.035$ ;  $t = -2.182$ ,  $P = 0.043$ ;  $t = -2.589$ ,  $P = 0.019$ ;  $t = -2.236$ ,  $P = 0.038$ ;  $t = -2.295$ ,  $P = 0.034$ ).

• **CONCLUSION:** Long-term oral Mecobalamin administration obviously improves the visual field defect and retinal nerve fibers loss in the patients with advanced glaucoma after trabeculectomy.

• **KEYWORDS:** advanced glaucoma; Mecobalamin; visual field; nerve fibers

**Citation:** Nie QZ, Liu ZL, Yu Y, et al. Effects of Mecobalamin on the visual field and retinal nerve fiber layer thickness in the patients with advanced glaucoma after trabeculectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(6):1103-1105

### 摘要

**目的:** 观察和评价口服弥可保对晚期青光眼患者小梁切除术后视野及视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度的影响。

**方法:** 回顾性系列病例研究。收集 57 例 57 眼经过手术治疗后解除高眼压状态的晚期青光眼患者, 随机分为对照组 29 例 29 眼和治疗组 28 例 28 眼, 对照组患者常规抗青光眼治疗, 治疗组患者在对照组基础上口服弥可保 6mo, 3 次/d, 500 $\mu$ g/次。分别于出院时, 出院后 6mo 应用 Humphrey 750i 型视野计检测视野平均缺损及视野模式标准差; 应用 Stratus OCT-3 仪 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) 检测平均和各个区域的 RNFL 厚度。两组间检查指标比较采用独立样本 *t* 检验。

**结果:** 出院后 6mo, 视野平均缺损: 治疗组 -13.30 $\pm$ 4.03dB, 对照组 -18.51 $\pm$ 4.33dB, 两组比较差异有统计学意义 ( $t = -2.112$ ,  $P = 0.049$ ); 视野模式标准差: 治疗组为 5.64 $\pm$ 0.48dB, 对照组为 8.21 $\pm$ 2.47dB, 两组比较差异有统计学意义 ( $t = -2.436$ ,  $P = 0.025$ ); RNFL 厚度: 全周: 治疗组 75.828 $\pm$ 7.260 $\mu$ m, 对照组 65.037 $\pm$ 13.074 $\mu$ m, 两组间差异有统计学意义 ( $t = -2.282$ ,  $P = 0.035$ )。

**结论:** 晚期青光眼术后患者长期口服弥可保对青光眼所致的视野缺损及视网膜神经纤维丢失有明显改善。

**关键词:** 晚期青光眼; 弥可保; 视野; 神经纤维

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.06.11

**引用:** 聂庆珠, 刘致力, 于泳, 等. 口服弥可保对晚期青光眼术后视野及 RNFL 厚度的影响. 国际眼科杂志 2013; 13(6): 1103-1105

## 0 引言

流行病学资料表明,青光眼是全球主要的不可逆性致盲眼病之一<sup>[1]</sup>。青光眼是一类由于视网膜神经节细胞凋亡<sup>[2]</sup>继而导致视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)变薄造成视功能的进行性不可逆性损害,并以视野进行性缺损为特征的视神经病变。晚期青光眼当药物不能完全控制眼压时,青光眼滤过手术仍是目前公认的降低眼压及保护残存视功能的唯一有效办法,但还是有许多患者即使眼压已降至正常,视野和视神经仍在不断受损。改善视神经血供和促进视神经再生也是极为重要的治疗措施。我院采用口服弥可保对晚期青光眼术后患者进行治疗,探讨口服弥可保对晚期青光眼术后视野及RNFL厚度的影响,临床观察分析报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取中国医科大学附属盛京医院眼科2009-12/2010-12期间住院治疗的晚期青光眼行小梁切除术患者57例57眼。晚期青光眼行小梁切除术患者的纳入标准:均为原发性青光眼,晚期青光眼是根据Hodapp等<sup>[3]</sup>制定的青光眼严重程度分期标准而纳入,全部患者均采用小梁切除术治疗,术后眼压 $<21\text{mmHg}$ ( $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ ),屈光度 $\leq\pm 6.00\text{D}$ ,最佳矫正视力 $\geq 0.1$ 。排除标准:各种原因所致的继发性青光眼;合并有严重角膜、虹膜病变者;抗青光眼术后发生严重并发症,如恶性青光眼、前房大出血、术后前房延缓形成等;年龄 $<18$ 岁和 $>75$ 岁的患者;妊娠及哺乳期妇女;合并有肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神疾病患者;未按要求按时服药的患者;不能按要求进行随访的患者。

随机分为治疗组28例28眼,男13例,女15例;年龄 $36\sim 74$ (平均 $52.20\pm 12.84$ )岁;其中包括原发性开角型青光眼10例,原发性闭角型青光眼18例;患者采用常规手术后抗青光眼治疗,同时口服弥可保(卫材中国药业有限公司)500 $\mu\text{g}$ /次,3次/d,时间6mo。对照组29例29眼,男12例,女17例;年龄 $34\sim 71$ (平均 $49.90\pm 14.22$ )岁;其中包括原发性开角型青光眼9例,原发性闭角型青光眼20例;患者采用常规手术后抗青光眼治疗。两组间性别差异无统计学意义( $\chi^2=0.148, P=0.701$ )。两组间青光眼类型比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.140, P=0.708$ )。本项研究内容符合1964年赫尔辛基宣言中的伦理学标准,并经中国医科大学临床研究伦理委员会同意,参与者均签署了知情同意书。

**1.2 方法** (1)眼部检查:视力、屈光度数、矫正视力检查、眼压(Goldmann压平眼压计)测量、裂隙灯显微镜检查、直接和间接检眼镜检查眼底(散瞳)。(2)Humphrey 750i视野计检查:由德国Zeiss公司的Humphrey医疗仪器公司生产的Humphrey Field Analyzer。所有患者均在理解并能够配合的情况下进行检查。由专门的眼科主管技师进行检查。受检者检查前先在暗室中适应5~10min,自然瞳孔状态下接受检查,如有屈光不正则用相应的透镜进行矫正。检查程序采用30-1中央30°范围灰度阈值59个点背景光31.5asb视野检查,盲点自动监视,余光感知无规律视标闪烁,按压按钮。由计算机自动计算出视野平均缺损(mean defect, MD)和视野模式标准差(pattern standard deviation, PSD)。一个可信的视野检查要求固视丢失 $<20\%$ ,假阳性和假阴性误差均 $<25\%$ 。(3)Stratus OCT-3仪(Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)检查:患者取坐位,下颌置于颌架,调整眼部位置,采用内注视的方法。扫描模式

为RNFL 3.4程序对以视盘为中心,直径3.4mm的视神经纤维层的512个轴向扫描点进行环形断层扫描。扫描后记录图像清晰、稳定的3幅图像,储存于计算机内,利用计算机图像分析系统进行RNFL厚度测量。对检测数据采用RNFL厚度平均分析(RNFL thickness average analysis)程序进行分析。本试验RNFL厚度参数包括:全周、上半、下半平均RNFL厚度以及视乳头周围4个区域(鼻侧1/4区域,颞侧1/4区域,上方1/4区域,下方1/4区域)的平均RNFL厚度。

统计学分析:SPSS 16.0计量资料(两组患者年龄、屈光度数、眼压值、视野平均损害、视野模式标准化差、RNFL厚度)比较采用独立样本 $t$ 检验,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。计数资料(患者性别、青光眼类型)以例数表示,计数资料组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组术后情况比较** 两组患者在出院时(平均术后1wk)的情况见表1,2,两组患者在屈光度数、眼压值、MD和PSD差异无统计学意义。

**2.2 治疗后6mo两组患者的视野各项指标** 出院后6mo两组视野平均缺损和视野模式标准差比较差异有统计学意义( $t=-2.112, P=0.049; t=-2.436, P=0.025$ )。

**2.3 治疗后6mo两组患者的平均RNFL厚度比较** 治疗后6mo组患者的平均RNFL厚度比较见表3。

## 3 讨论

原发性青光眼是一种以视神经损害和视野缺损为特征的致盲性眼病<sup>[4]</sup>。随着对青光眼的研究的深入,对晚期青光眼单用降压药物治疗不能达到目的。晚期青光眼术后的眼压控制率明显低于术前,表明手术治疗可以更有效的降低眼压。但是,由于晚期青光眼视神经萎缩及长期高眼压导致的视网膜微循环障碍<sup>[5-8]</sup>和视神经轴浆流阻滞也参与视网膜节细胞的损害过程,单纯控制眼压不足以取得最好的疗效。因此,寻找改善视神经供血、促进神经修复和再生或保护边缘神经细胞的有效手段,已成为阻止视网膜神经纤维及视野损害进行性发展的研究热点<sup>[9]</sup>。

早在1948年,Suzuki等<sup>[10]</sup>首次将维生素 $B_{12}$ 作为一种特殊的药物用于治疗恶性贫血,从那时起发展了许多不同类型的维生素 $B_{12}$ 类药物,从羟化钴胺素发展到氢化钴胺素和辅酶形式的维生素 $B_{12}$ ,用于贫血和神经病变的治疗。弥可保是一种新的辅酶形式的维生素 $B_{12}$ ,也就是一种甲钴胺,它可以增强神经细胞的恢复,修复损伤的神经纤维。Nakazawa等<sup>[11,12]</sup>研究表明,弥可保通过增强神经细胞内核酸和蛋白质的合成,促进轴浆转运,促进髓鞘形成,刺激轴突再生,加速突触传递恢复。从而修复损伤的神经纤维。研究证实弥可保可直接转运入神经细胞,刺激轴浆蛋白质合成,使轴突受损区再生<sup>[13]</sup>。Arai等<sup>[14]</sup>通过试验认为,弥可保有阻止青光眼性视野恶化和促进其视野改善作用。

视野是青光眼最常用和最主要的视功能检查方法,特征性的视野缺损也是诊断青光眼的重要依据。80年代以来,随着计算机控制的自动视野计的出现,传统的平面视野计、弧形周边视野计和Goldmann定量视野仪均逐渐被更为优越的自动视野计所取代<sup>[15]</sup>。以Humphrey 750i视野计为代表的新一代自动视野计广泛应用于青光眼的诊断和随访。自动视野计的主要优点是能精确地进行视网膜光阈值的定量测定,检查过程有计算机自动控制从而排除了操作者的主观诱导作用对视野结果的影响。

表1 术后1wk 两组患者情况

组别	眼数	$\bar{x} \pm s$			
		屈光度数(D)	眼压(mmHg)	MD(dB)	PSD(dB)
对照组	29	-0.36±1.67	10.10±3.51	-17.63±4.47	7.72±3.03
治疗组	28	-0.45±1.21	11.30±3.95	-18.48±3.93	6.33±3.41
<i>t</i>		-1.649	-0.719	-0.453	-0.983
<i>P</i>		0.116	0.482	0.656	0.339

表2 术后1wk 两组患者的视网膜各区域 RNFL 厚度

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$ 

组别	眼数	视网膜各区域 RNFL 厚度						
		全周	上半平均	下半平均	鼻侧 1/4 区域	颞侧 1/4 区域	上方 1/4 区域	下方 1/4 区域
对照组	29	66.329±17.648	68.358±16.738	63.637±15.462	48.402±10.693	49.993±12.372	87.465±18.683	85.392±25.583
治疗组	28	65.940±16.949	67.859±17.540	62.477±15.004	49.048±13.494	48.385±9.483	86.849±22.748	87.493±26.397
<i>t</i>		-1.88	-0.475	-0.878	-1.195	-0.208	-0.534	-0.696
<i>P</i>		0.076	0.64	0.391	0.247	0.838	0.600	0.495

表3 治疗后6mo 两组患者 Stratus OCT-3 各参数测量平均值

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$ 

组别	眼数	视网膜各区域 RNFL 厚度						
		全周	上半平均	下半平均	鼻侧 1/4 区域	颞侧 1/4 区域	上方 1/4 区域	下方 1/4 区域
对照组	29	65.037±13.074	67.383±18.642	63.030±11.555	48.122±7.385	48.133±17.174	85.596±20.472	85.072±23.384
治疗组	28	75.828±7.260	76.016±15.843	73.430±10.470	59.077±11.055	61.098±14.832	96.263±22.537	94.821±19.693
<i>t</i>		-2.282	-2.171	-2.109	-2.182	-2.589	-2.236	-2.295
<i>P</i>		0.035	0.044	0.049	0.043	0.019	0.038	0.034

光学相干断层扫描技术(optical coherence tomograph, OCT)是一种用光对生物组织进行横截面成像的新的影像学检查方法。OCT可提供客观、定量、可重复的RNFL的测量方法,可进行视网膜断层扫描<sup>[16]</sup>,对RNFL进行直接的测量,角膜、晶状体的屈光因素不会影响其测量结果。目前三代光学相干断层扫描(OCT-3)利用其非接触、无侵入性,近乎细胞水平的具有微米级分辨率的无需手术的活体诊断特点越来越被利用重视起来。以往的研究已经表明,时域OCT(Stratus OCT)在青光眼中有很高的诊断效能。

本研究结果显示,治疗组晚期青光眼患者常规抗青光眼术后口服弥可保6mo,青光眼视野缺损较对照组是有改善的;视网膜所有区域的RNFL厚度均较对照组显著增加。两组视野平均缺损和视野模式标准差比较差异有统计学意义( $t = -2.112, P = 0.049; t = -2.436, P = 0.025$ )。两组患者各区域平均RNFL厚度值之间差异均有统计学意义( $t = -2.282, P = 0.035; t = -2.171, P = 0.044; t = -2.109, P = 0.049; t = -2.182, P = 0.043; t = -2.589, P = 0.019; t = -2.236, P = 0.038; t = -2.295, P = 0.034$ )。提示积极的手术降压后,配合弥可保等药物治疗,可以提高晚期青光眼的治疗效果,延缓患者视功能损害的进展。一般资料中治疗组包括原发性开角型青光眼10例,原发性闭角型青光眼18例;对照组中原发性开角型青光眼9例,原发性闭角型青光眼20例。提示弥可保可以对原发性开角型青光眼及原发性闭角型青光眼所致的晚期青光眼视功能损害均有疗效。

本研究结果表明,长期口服弥可保,对于已解除高眼压状态的晚期青光眼患者所致的视野缺损和视网膜神经纤维丢失均有明显改善。临床上可用于晚期青光眼患者的辅助治疗。

## 参考文献

1 郭彦. 青光眼视神经损伤与视神经保护. 食品与药品 2005;7(2):17-23

2 Kerrigan LA, Zack DJ, Quigley HA, et al. TUNEL-positive ganglion cells in human primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(1):1031-10353 Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. *St. Louis; Mosby-Year Book* 1993;4(5):156-1584 Wilson R, Walker AM, Dueker DK, et al. Risk factors for rate of progression of glaucomatous visual field loss a computer based analysis. *Arch Ophthalmol* 1982;100(4):737-7415 Zhu YH, Li HY, Mou QY, et al. Eye blood vessel hemodynamic study in primary glaucoma. *Chin J Pract Ophthalmol* 1998;16(1):10-116 HARRISA T, Sergio B, Spachthgl R, et al. Color Dopple ranal- ysisofocular vessel blood velocity innormal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994;118(5):642-6497 徐晓红, 廖天江, 严灿荣, 等. 不同类型青光眼彩色多普勒血流显像的比较研究. *中国医学影像技术* 2004;20(10):1552-15548 李灿, 李苹, 李筱芹. 应用彩色多普勒血流动力学检查对多种青光眼的观察. *眼科新进展* 2002;22(4):253-2559 孔祥梅, 孙兴怀. 甲钴胺对钳夹伤大鼠视神经的保护作用. *眼视光学杂志* 2004;6(3):157-15910 Suzuki Y, Yokoama Y, Mizuno A, et al. Clinical use of mecobalamin. *Jap Rev Clin Ophthalmol* 1981;7(5):217-22311 Nakazawa T, Yoshiba K, Takasugi M. The activity of methyltransferase induced by vitamin B<sub>12</sub> in a cell line(NTS) established from rat. *Brain Vitamin* 1970;42(3):193-19712 Nakazawa T, Tsurumizu T, Hirano S, et al. Phospholigid syntesis and methylcobalamin in nerve regeneration. *Peripheral Neuropathy* 1983;20(22):435-43913 北京弥可保临床观察协作组. 甲钴胺治疗糖尿病神经病变的临床观察. *中华内科杂志* 1999;38(1):1414 Arai T, Katsushima H, Ueno T, et al. The effect of Methycobal on glaucomatous visual field evaluation (part 2). *Folia Ophthalmol Jpn* 1986;37(5):769-773

15 李美玉. 青光眼学. 北京:人民卫生出版社 2004:277

16 池滢, 王荫华, 杨柳. 阿尔茨海默病视网膜神经纤维丢失的临床观察. *中华眼科杂志* 2010;46(2):134-139