

# 视网膜脱离术后使用神经生长因子的临床观察

王健, 解正高, 陈放, 庄朝荣, 叶东升

作者单位: (225001) 中国江苏省扬州市, 江苏省苏北人民医院眼科 扬州大学临床医学院  
作者简介: 王健, 主治医师, 研究方向: 眼底病、眼外伤。  
通讯作者: 解正高, 博士, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜、视神经疾病. zgxie87@163.com  
收稿日期: 2011-09-21 修回日期: 2011-11-29

## Clinical observation of using nerve growth factor after retinal detachment surgery

Jian Wang, Zheng-Gao Xie, Fang Chen, Chao-Rong Zhuang, Dong-Sheng Ye

Department of Ophthalmology, Northern Jiangsu People's Hospital, Clinical Medical College, Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Zheng-Gao Xie, Department of Ophthalmology, Northern Jiangsu People's Hospital, Clinical Medical College, Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China. zgxie87@163.com

Received: 2011-09-21 Accepted: 2011-11-29

### Abstract

- **AIM:** To observe the clinical effects of using nerve growth factor after retinal detachment surgery.
- **METHODS:** All 32 cases of retinal detachment surgery were randomly divided into treatment and control groups. The control group was given corticosteroids, Ginkgo biloba and methylcobalamin tablets, the treatment group was given intramuscular nerve growth factor on the above basis. The visual acuity, visual field and visual evoked potential of two groups were compared.
- **RESULTS:** The treatment group's improvement of visual acuity, visual field and visual evoked potential were better than the control group's.
- **CONCLUSION:** Nerve growth factor used after retinal detachment surgery improves visual function.
- **KEYWORDS:** retinal detachment; nerve growth factor

Wang J, Xie ZG, Chen F, *et al.* Clinical observation of using nerve growth factor after retinal detachment surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(1):112-113

### 摘要

**目的:** 观察视网膜脱离术后使用神经生长因子的临床效果。

**方法:** 将32例视网膜脱离术后病例随机分为用药组和对照组。对照组术后给予皮质类固醇激素、银杏叶片及甲钴胺片口服, 用药组在此基础上在给予神经生长因子肌注, 比较两组的视力、视野及视觉诱发电位的改善情况。

**结果:** 用药组在视力、视野及视觉诱发电位的改善情况皆

较对照组显著。

**结论:** 视网膜脱离术后使用神经生长因子有助于术后视功能的改善。

**关键词:** 视网膜脱离; 神经生长因子

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.01.36

王健, 解正高, 陈放, 等. 视网膜脱离术后使用神经生长因子的临床观察. 国际眼科杂志 2012;12(1):112-113

### 0 引言

视网膜脱离是眼科的常见病, 尽管目前手术治疗方法日臻完善, 但术后视功能恢复仍不十分理想。临床上, 视功能的恢复与脱离范围、时间、是否累及黄斑有较明确的关系, 手术时机及术式对预后也至关重要。组织病理学研究揭示, 尽早的复位, 可使视网膜基本恢复正常形态, 并维持一定功能, 长时间脱离, 凝固性治疗等因素可导致光感受器不可逆破坏及 Müller 细胞, 色素上皮细胞等的增生, 因而阻碍了视功能的恢复。为了改善视网膜脱离患者的视功能, 皮质类固醇激素、改善循环的中成药及营养神经的维生素类药物在眼科相继使用, 取得一定疗效。近来, 神经生长因子在眼科使用越来越广泛, 为了进一步改善视网膜脱离术后患者视功能, 2009-01/2010-12 我们给视网膜脱离术后患者使用神经生长因子, 取得一定疗效, 现总结如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 病例资料为2009-01/2010-12 于我院就诊并行单纯视网膜脱离外路手术一次复位成功的32例患者, 所有患者皆为原发性孔源性视网膜脱离, 脱离未累及黄斑, 其中男18例18眼, 女14例14眼。年龄20~62(平均36.5)岁。

**1.2 方法** 将患者随机分为用药组和对照组, 每组各16例16眼。对照组术后给予地塞米松10mg/d 静滴, 连用5d, 银杏叶片及甲钴胺片口服, 1片/次, 3次/d, 连用1mo; 用药组在此基础上给予鼠神经生长因子(商品名: 苏肽生, 30μg/支)肌肉注射, 1次/d, 30μg/次, 所有病例连续给药6wk。所有患者术前检查最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA), 视野及视觉诱发电位并记录; 术后2wk; 1, 3, 6mo 检查最佳矫正视力, 术后1, 3, 6mo 检查视野及视觉诱发电位。此外所有患者术后常规观察眼底。随访6~12mo。

统计学分析: 比较两组术前术后不同最佳矫正视力、视野及视觉诱发电位采用配对 *t* 检验,  $P < 0.05$  为具有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 视力** 治疗后1mo, 用药组较对照组视力明显提高, 提高幅度3~6mo 保持稳定, 两组相比具有统计学意义(表1)。

**2.2 视野** 治疗后1mo, 用药组较对照组视野缺损程度明

表 1 治疗前后最佳矫正视力改变情况  $\bar{x} \pm s$

组别	术前	术后 2wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
用药组	0.14 ± 0.11	0.13 ± 0.08	0.35 ± 0.13	0.43 ± 0.15	0.49 ± 0.17
对照组	0.17 ± 0.12	0.12 ± 0.10	0.25 ± 0.15	0.36 ± 0.14	0.34 ± 0.16
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 治疗前后视野缺损程度改变情况  $(\bar{x} \pm s, \%)$

组别	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
用药组	23.2 ± 10.3	15.1 ± 7.6	10.3 ± 6.6	9.6 ± 6.2
对照组	21.9 ± 11.2	19.6 ± 6.9	15.9 ± 7.3	15.2 ± 5.9
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 3 治疗前后视觉诱发电位 P100 波潜伏期改变情况  $(\bar{x} \pm s, ms)$

组别	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
用药组	138.6 ± 12.6	126.4 ± 10.4	121.5 ± 16.3	118.1 ± 15.8
对照组	141.4 ± 16.4	138.9 ± 13.7	130.4 ± 18.1	127.3 ± 14.3
P		<0.05	<0.05	<0.05

显减小,缺损减小幅度 3 ~ 6mo 保持稳定,两组相比具有统计学意义(表 2)。

**2.3 视觉诱发电位** 治疗后 1mo,用药组较对照组 P100 波潜伏期明显减小,减小幅度 3 ~ 6mo 保持稳定,两组相比具有统计学意义(表 3)。

**2.4 并发症** 所有患者未观察到与注射有关的并发症,未发生视网膜脱离复发等手术并发症。

### 3 讨论

视网膜脱离是一种严重致盲性眼病<sup>[1,2]</sup>,其主要病理学特征为视网膜神经上皮层和视网膜色素上皮的分离。分离后的视网膜丧失了与视网膜色素上皮的物质交换,同时也丧失了来自脉络膜的血供。继发性病理改变主要为光感受器的变性,包括细胞外节崩解缩短、排列紊乱<sup>[3]</sup>,光感受器细胞凋亡,双极细胞变性、神经节细胞死亡,Müller 细胞过度表达中间丝蛋白(GFAP)和波形蛋白(vimentin)<sup>[4]</sup>。苏肽生主要成分为从小鼠颌下腺中提取的神经生长因子,是一种分子量为 26.5kD 的生物活性蛋白。它对神经元的存活、神经纤维的生长和分化以及损伤后的保护、轴突的有效再生起重要作用。其生物学效应需要通过与其特异性受体

TrkA 结合,来启动细胞内信号传导途径,产生相应的效应分子,通过抑制兴奋性氨基酸的释放、一氧化氮合成酶的激活、氧自由基应激、对凋亡过程的调控及促进神经递质功能的恢复等途径,而对神经元起到保护作用<sup>[5,6]</sup>。有实验证明,神经生长因子能促进 Bcl-2 基因的表达,抑制 c-fos 基因和 Fas-L 的表达,影响 caspase-3 的激活和表达,从而抑制视网膜脱离后视网膜细胞凋亡的发生<sup>[7]</sup>,同时还能抑制视网膜脱离后 Müller 细胞过度表达 GFAP 及 vimentin,防止 Müller 细胞过度反应<sup>[8]</sup>,对神经节细胞也有一定保护作用<sup>[9]</sup>。但也有报道认为神经生长因子对体外培养的神经营养因子没有保护作用<sup>[10]</sup>。此外,Wexler 等<sup>[11]</sup>发现神经生长因子可以轻度促进培养的第 8 ~ 10d 大鼠视网膜双极细胞的成活。通过临床观察显示,神经生长因子

对于改善视网膜术后视功能有明显疗效,用药组较对照组术后视力提高明显,视野缺损程度减小,视觉诱发电位 P100 波潜伏期缩短明显,其临床可行性、可靠性均较好,且毒副作用小、安全性高,为一种有效治疗方法,值得推广应用。同时需要注意,视网膜脱离术后影响视力的因素较多,神经营养因子的作用机制复杂,需要进一步深入研究,可以肯定神经营养因子与视网膜脱离复位手术的结合是一个新的促进视网膜脱离患者术后视功能进一步改善发展方向。

### 参考文献

- 1 American academy of Ophthalmology. The repair of rhegmatogenous retinal detachments. *Ophthalmology* 1996;103(8):1313-1324
- 2 孙晓东,张哲,陈荣家,等. 视网膜脱离复位后的视网膜组织形态学观察. *眼科研究* 2000;18(2):128-131
- 3 Anderson DH, Guerin CJ, Erickson PA, et al. Morphological recovery in the reattached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27(2):168-172
- 4 王雯秋,孙晓东. 视网膜脱离后视功能损伤及自我保护机制. *上海交通大学学报(医学版)* 2008;28(6):724-727
- 5 Varon S, Conner JM. Nerve growth factor in CNS repair. *J Neurotraum* 1994;11(5):473-484
- 6 陈谦,汪家政,范明. 神经营养因子在神经损伤中的作用机制. *神经解剖学杂志* 1998;14(3):278-282
- 7 钱锦,孙晓东,许薇琦,等. 实验性视网膜脱离时神经生长因子对凋亡相关蛋白表达的影响. *上海交通大学学报(医学版)* 2008;28(6):596-598
- 8 孙晓东,张哲,许讯,等. 视网膜脱离时神经生长因子对 Müller 细胞中间丝蛋白表达的影响. *眼科研究* 2005;23(3):269-271
- 9 孙晓东,张哲,许讯,等. 实验性视网膜脱离时神经生长因子对视网膜的保护作用. *中华眼科杂志* 2003;39(5):303-307
- 10 胡廷宁,Robert Ritch. 神经营养因子与生长因子在体外对人视网膜神经节细胞之作用. *中华眼底病杂志* 1999;15(3):149-152
- 11 Wexler EM, Berkovich O, Nawy S. Role of the low-affinity NGF receptor (p75) in survival of retinal bipolar cells. *Vis Neuro Sci* 1998;15(2):211