

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2016.03.08

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2016.03.08>

· 综述 ·

青光眼视神经保护的相关分析及研究进展

韩丹丹 综述 李静敏 审校

(大连医科大学附属第二医院眼科, 辽宁 大连 116000)

[摘要] 青光眼(glaucoma)是一组具有特征性视神经损害和视野缺损的眼病,在临床上常常表现为视力减退、眼部胀痛伴头痛等症状,是一种致盲率居第二位的不可逆性眼病。青光眼视神经损伤有一定的遗传倾向,造成视神经凹陷性萎缩及视野不同程度缺损这两种结局的危险因素有多种,其中致盲的主要原因包括进行性视神经节损害、病理性眼压升高等。所以在青光眼的治疗中一方面要考虑降低眼压,另一方面还要保护好视神经。本文将从视神经损害的机制、影响因素、分级方法、视神经相关检测指标及其在临床上相关仪器应用、治疗等方面进行综述。

[关键词] 青光眼; 视神经保护; 相关因素

The correlation analysis and research progress of the protection of optic nerve in glaucoma

HAN Dandan, LI Jingmin

(Department of Ophthalmology, Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian Liaoning 116000, China)

Abstract Glaucoma is an irreversible eye disease with the characteristic of optic nerve damage and visual field defect, the clinical manifestation is behaved for vision loss, eye pain with symptoms such as headache, which rate of blindness ranks second place. The optic nerve injury of glaucoma has a certain genetic predisposition. There are many risk factors result in optic nerve atrophy and visual field defect, one of the major causes of blindness including optic ganglion damage, pathological elevation of intraocular pressure. So on the one hand in the treatment of glaucoma should be considered to reduce intraocular pressure, on the other hand, to protect the optic nerve. This article will reviews the mechanism, influencing factors, classification methods, optic nerve related detection indexes and clinical application and treatment of optic nerve injury.

Keywords glaucoma; optic nerve protection; correlative factor

收稿日期 (Date of reception): 2016-03-17

通信作者 (Corresponding author): 李静敏, Email: lijingmin218@126.com

青光眼(glaucoma)是一组具有特征性视神经损害和视野缺损的眼病,病理性眼压持续升高是导致此结局的主要危险因素之一^[1]。高眼压并不是青光眼的必需体征,有些青光眼患者眼压稳定于安全范围以内,但还是有视网膜神经纤维层进一步的损害及视野的改变^[2]。原发性青光眼(primary glaucoma)是青光眼的主要类型,一般系双侧性,分为闭角型、开角型,最终因神经节细胞轴突变性,均表现典型的青光眼视神经病变。其中常见的病理性高眼压机械因素、血管调节障碍的缺血因素及近视眼、代谢性疾病、心血管等易感因素均是导致视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)损伤、变性的病理原因^[3]。临床上长期将降低眼压为主要治疗目标,虽然大多数病例在眼压控制后不再进一步发展,但仍有一部分病例即使眼压稳定仍不能完全阻止视功能进一步损害,其发病机理比较复杂,目前尚无统一说法^[4]。

1 青光眼视神经损害机理

现阶段,有关青光眼视神经损害的致病机理主要有两种^[3,5],即机械学说与缺血学说。前者在青光眼发病中扮演重要的角色,其观点主要侧重于视神经纤维由于高眼压的影响,使得轴浆流中断;视神经可耐受眼压降低,眼压若大于靶水平时,引发视神经纤维和视网膜神经节细胞的丢失及凋亡,其结局致使视野缺损和视神经萎缩^[6-7]。后者的主要侧重点则是局部眼血管损伤方面,出现视乳头、视网膜及脉络膜血液灌注减少或者眼部血管超出自身正常调节的范围;由于眼部血管循环不畅,导致供血短缺,无法耐受靶眼压,最终表现为视力降低以及视野缺损等症状,引发青光眼视神经病变^[8-10]。因此改善血液循环、降低眼内压,不仅能够有效控制视野缺损率,而且防止进一步损伤视功能^[11]。仍有少部分学说^[12-13]支持免疫学因素(包括体液免疫学、细胞免疫学及细胞因子表达)也参与青光眼的发病及视神经损害。

Monrison等^[14]在临床实验研究中发现,即使在靶眼压情况下,仍有大概三分之一的患者视功能受损持续恶化。这可能由于激发了视网膜神经节细胞的缺血级联及凋亡,不能完全阻止RGCs的继续丧失,神经纤维层仍可继续丢失,视野继

续恶化,最终导致视神经萎缩而失明。因此除眼压因素外,其他引发视神经损害的原因需要高度重视;此外视神经纤维层的损害先于视功能的损害,进一步证实营养视神经与降眼压在青光眼治疗中同样重要^[15]。此外从Jonas的课题研究中^[16-17]还了解到,伴随青光眼视神经纤维数持续降低,视神经宽度也有所降低,提示重视球后视神经的测定,可判断疾病的发生及预后。

2 引发青光眼视神经损伤的潜在因素

2.1 无干预性因素^[18]

引起青光眼发生和发展的主要风险因素是年龄和遗传倾向,这两个参数在治疗方面是无干预性的。在我国,年龄在60岁左右的女性是原发性闭角型青光眼的高发人群,因为在这一时期眼球内结构有轻微改变,情绪、内分泌等多方面的影响,女性眼压易高出正常,最后引起青光眼疾病的发生。

2.2 引起眼压高的其他高危因素^[18]

高度近视、高度远视、患有糖尿病或高血压病、角膜中央厚度偏薄,视盘有出血或生理杯扩大等高危因素可引起眼压升高。

2.3 血管解剖相关因素

颈外和颈内动脉是主要的眼内供血源,其中还有些许出自脑膜中动脉。眼动脉是颈内动脉最为重要的一路分支,睫状后短动脉和视网膜中央动脉为其终末分支。所以不管是眼动脉以及终末分支灌注降低,或是颈内动脉狭窄,都将对视神经、视网膜血流动力学改变有所影响。若眼动脉血液流动速率降低,或者产生倒流时,即可引发眼缺血综合征^[15](包括新生血管性青光眼、视网膜中央动脉阻塞等)甚至是失明。当然,不能单纯地认为慢性青光患者的视功能损害是由动脉血液供应缺乏造成的,眼内压升高是导致视神经损害的主要原因。

2.4 其他^[12]

除上述直接、间接危险因素外,还存在与眼压无关的个体因素,例如代谢紊乱、毒性产物、自身免疫性损伤以及营养神经相关因子的缺乏等均可以作用于视网膜视神经。

3 各种类型青光眼视神经损害分级方法

对视神经从形态学上分析, 有下述四个层面^[15,19]:

1) 诊断: 即区分正常还是青光眼; 2) 分级: 如正常、轻度、中度、重度; 3) 转归: 检测病情好转还是恶化; 4) 定量: 对损害进行量化。

目前从形态学上对视盘分级法如下^[19]: 杯盘比、Richardson法、Shiose法、Jonas法、Nesterov法和视盘损伤可能度等。眼底照片参照分级法和Quigley分期法常用于视神经纤维层评估工作。通过以上这些不同分级对青光眼疾病的诊断、评估及治疗方式的选择是很有价值的。

4 视神经检测的指标和评估

4.1 视力及视野

视力表示视网膜对影像进行分辨的能力。对于神经损害评估, 视力是通用的视功能指标。青光眼患者的视力在某种程度上主要与视野损伤程度有关, 当出现视野损害时, 排除白内障影响外说明视神经已明显受损。

4.2 眼底

青光眼视神经结构病变先于视功能的损害, 因此检查视神经十分关键。不仅需要掌握杯盘比的大小, 而且不可忽视对盘沿形态的观察, 正常情况下盘沿由宽到窄依次为颞下、颞上、鼻侧、颞侧, 此顺序遵循ISNT原则; 盘沿的颞下和颞上是最易于丢失的位置。此处需要区别于生理性大视杯, 它也有较大的视盘, 同样符合ISNT原则, 或者即使盘沿不符合ISNT原则, 视杯模糊, 视盘偏小, 也要把其潜在可能列入考虑, 通常伴随出现视野变化。

4.3 视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)

4.3.1 视觉诱发电位(VEP)定义

图形或闪光等刺激源作用于视网膜后, 视皮层枕叶视觉中枢将产生一种电信号, 称之为视觉诱发电位。其主要包括图形视觉诱发电位(P-VEP)及闪光视觉诱发电位, 图形刺激对视皮层作用更为明显, 并且青光神经病变方面P-VEP已经被证实具有更高的敏感性, 所以在视功能检查方面具有更好的效果^[20-21]。

4.3.2 VEP检查意义

VEP波形为正波, 波峰所在的时长为100 ms,

是评价视功能的重要指标。相关研究^[22]表明原发性青光眼患者P100潜伏期及N75振幅较正常人延长。在临床实验治疗青光眼中, 若发现P100潜伏期延迟, 可判断视功能受到青光眼的早期损害, 如今VEP在神经保护性治疗的实施中成为实用的标记。

4.3.3 VEP与其他检查的对比

已有研究^[23]发现VEP与视野缺损度、眼部血流相关指数均有关联, 其中青光眼视野平均缺损(mean deviation, MD)值与P100潜伏期值呈负相关。对于原发性开角型青光眼病人而言, 眼动脉和振幅、阻力指数分别和P100的潜伏期呈负相关与正相关。彩色多普勒血流显像检查(color Doppler flow imaging, CDFI)检测青光眼患者各血流参数与P-VEP之间具有显著差异, 我们可以从眼动脉阻力指数的高低来判断其损害程度, 但还需进一步研究以证实其相关性^[24]。

4.4 眼部血流参数的意义

眼动脉(ophthalmic artery, OA)作为主要的眼内供血来源, 睫状后短动脉(posterior ciliary artery short, PCAs)和视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)为其两个分支, 它们主要负责视乳头的血液需求。供应脉络膜的血管来源于睫状后短动脉, 占眼球90%的血流量。由于视神经轴索中视乳头筛板区极易遭受损害, 因此可通过PCAs、CRA、OA的血流参数评判视神经供血情况^[25]。若血管没有良好的弹性恢复能力时, 在一个心动周期内无法确保血流量足够, 舒张期速率降低, 阻力升高, 引发局部血液循环受阻, 神经组织的血液供应不足, 最终表现为视野缺损和视神经细胞受损。临床上研究证实, 青光眼病人SPCA、CRA及OA的收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)和舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)偏低, 而阻力指数(resistance index, RI)偏高^[22]。

Ghanem等^[24]发现青光眼患者OA、PCAs的RI与视野MD值呈负相关, 而OA的RI值与PSD值呈正相关。这些结果表明, OA的RI值更能可靠的预测视野的进展。

早在上世纪50年代就出现了关于原发性开角型青光眼中血管诱发机理的研究^[25]。血压从根本上影响了眼部的血液循环, 进而损伤视盘^[4]。1993年Kaiser等^[26]认为血压的控制应考虑在青光眼治疗

中, 血压和眼部灌注压对青光眼的影响得到了很多的重视。

5 临床上应用视神经检测相关仪器

5.1 蓝黄视野检查 (short wavelength automated perimetry, SWAP)

该检查方法的实现原理是, 通过黄色背景光, 使得中波(绿)和长波(红)视锥细胞、视杆细胞的光敏感性降低或者消失, 只剩下短波(蓝)视锥细胞可以感受刺激^[27]。通过研究显示, 蓝黄视野中视网膜神经纤维层缺损与平均缺损MD值的相关性较为显著, 通过蓝黄视野可以发现早期的视神经受损。研究^[27]证实盘沿面积每减少1 mm, MD绝对值增加5.064 dB, 说明视杯凹陷边缘陡峭程度与视野缺损有关;

5.2 倍频视野检查(frequency doubling perimetry technology, FDPT)

在筛查工具中, FDPT的作用理想, 其开发的细胞学基础是, 轴突直径和大细胞体M细胞在刺激的对比度反应方面, 表现出非线性的特点。通过检查My细胞(M细胞的一个亚群)的功能, 可以看到因为缺失My细胞引发早期青光眼视野缺损。对视野缺损程度更易评估, 对于筛查青光眼和观察早中期青光眼的病程十分有用^[28]。

5.3 激光扫描旋光分析法 (scanning laser polarimetry, GD×VCC)

诊断方面, GD×VCC的特异性与敏感性一直为人们称赞, 它可以避开眼前节组织如角膜对测量视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)的影响, 通过RNFL双折射原理来测厚度, 在诊断早期青光眼中具有显著作用^[29]。

5.4 光学相干断层成像术(optical coherence tomography, Stratus OCT)

OCT技术是一种较新的影像学检测技术, 其主要通过干涉机理, 作组织结构的横断面成像, 可以获得OHL、RNFL、黄斑等潜在的青光眼变化位置的影像, 在诊断早期青光眼中收获较好的实效^[30-31]。它具有更好的可重复性, 可以定性和定量地评估青光眼视乳头和RNFL结构性变化。视盘OCT对青光眼的早期诊断、临床随访检查评

估提供客观定量结果, 不断提高其敏感性和特异性^[32]。它扫描参数的客观性避免了检查时患者配合欠佳及不同操作者对眼底彩照判读的主观性误差。神经纤维层萎缩是进行性青光眼损害的一个强有力预测指标, 视盘OCT检测视网膜神经纤维层情况可以推测视野的缺损情况, 它们之间存在一定的对应关系, 对随访治疗提供更有价值的信息。

5.5 共焦激光扫描眼底镜(Heidelberg retinal tomography, HRT)

HRT在视神经的监测领域有较好的效果, 具有评价和定量描述视盘三维地形图的功能, 还可用作定量分析地形图变化。所测视盘参数有: 沿盘面积比、盘沿面积、视盘面积、杯盘面积比、视杯面积等, 通过编写计算机软件语言, 可按区域划分某些参数, 用作分析及统计。青光眼的严重性和可疑程度是决定测试密度的重要依据。眼压能影响它的参数, 所以任何影响眼压显著的情况下需重新定新的基线^[33]。

5.6 彩色多普勒血流显像检查 (color Doppler flow imaging, CDFI)

CDFI作为一种非侵入性的成像方法通过在实时灰阶上显示组织、器官的血流方向及其速率, 这种超声波技术使用B超扫描和多普勒成像定位和识别眼眶血管: PCAs、CRA、OA及视神经宽度, 在预后评估、病程分期和诊断青光眼上的意义十分重要。CDFI使直接观察球后血流成为现实, 它检测方法具有重复性强、非侵入性、特异性高、敏感度高、变异度小甚至无辐射等优点, 比较符合生理条件, 不受屈光间质混浊等影响, 在临床应用中简便、形象、直观动态, 既安全又方便, 不失为青光眼检测中的优良方法, 特别是其较为敏感地感知早期血流灌注变化, 对舒张末期时的RI和血流速度更为敏感, 一般在视乳头萎缩凹陷前即有显著的变化。包含解剖结构发生改变在内, CRA及OA的血流速率降低也成为判断早期青光眼的关键性因素^[34]。部分学者^[19,35]通过研究了解到, 测量球后视神经有助于判断是否存在颅内高压, 进而用于预后的判定, 有助于诊断疑难青光眼或者是与视神经病变有关的病症, 该方法不仅检测效果精准, 同时实施过程快捷方便。CDFI可以检测到青光眼各期视神经改变, 预测

其视功能损害^[36], CDFI对于青光眼的诊断及疗效评价具有重要的价值。也应用于眼型格氏病、脑瘤、球后视神经炎、创伤等视神经显著变化的疾病。

最近几年通过MRI, CT, A、B型超声检测等手段, 可以看到青光眼解剖结构; 青光眼诊断中使用的眼底荧光造影技术, 可以发现病症者充盈缺损或低荧光现象, 证实眼部血供障碍也在疾病发展中起着一定作用^[37-38]。

6 视神经相关治疗

在之前的研究中, 部分研究者^[20]表示可以采取似于保护中枢神经的方式, 将损伤视神经通路隔断, 以提高RGCs的存活率, 并且结合药物的作用或是相关的方法, 让部分没有彻底凋亡的RGCs继续存活或是将其存活期延长。近几年从动物模型和体外实验研究中, 通过一些视神经保护措施, 减少氧化应激、增强抗氧化防御系统功能, 在某种程度上取得了很大效应。因导致青光眼RGC凋亡的多种机制与细胞内钙浓度的改变、脂质过氧化物的生成有关, Hoffmann^[39]、Ju^[40]等学者分别通过从钙离子通道阻滞剂、谷氨酸受体拮抗剂方面降低视网膜钙离子浓度, 促进损伤后的视神经轴突再生, 从而有效减缓青光神经退变。还有部分学者^[41-42]从营养神经因子、血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)等免疫方面改善损伤的视神经, 为青光眼神经保护治疗提供新的策略。迄今为止, 针对治疗青光眼视功能损害主要通过降眼压至安全范围及应用营养视神经、扩张血管、改善视网膜和脉络膜血流供应方面, 进行神经保护性治疗。首先为了将凋亡激发因素中和, 要开发内外源性神经营养因子的研究, 或者结合移植、神经再生或是基因治疗的手段来对节细胞凋亡过程进行控制, 达到保护视神经的目的。其次还可以借助于部分中药、神经营养因子、钙离子通道阻滞剂、抗氧化剂和谷氨酸拮抗剂等多种物质从多个环节来保护视神经。

6.1 手术的意义及降眼压滴眼液方面研究

手术的目的是尽可能的解除机械因素, 控制眼压至正常来维持现有的视功能, 进而保护视神经。最经典的就是复合式小梁切除术, 还有非穿

透小梁手术通过残留的内部小梁网-后弹力层膜、突出于表层巩膜瓣且“U”型形状的设计, 可以以外滤过的方法引流房水于结膜下, 以实现控制眼压的目标。 α_2 受体激动剂阿法根与 β_1 受体阻滞剂贝特舒除降眼压外还可以提高视神经血流量, 起到保护的功能。从降低眼压及改善眼部血流方面治疗原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG), 适利达优于噻吗心安^[43]。

6.2 改善血管和营养神经药物领域的探索

目前用于保护青光眼视神经损伤的药物通过不同的原理机制在不同环节发挥作用, 临床上得到不同程度的推广。现将几种临床营养神经及改善血管药物例举如下:

6.2.1 复方樟柳碱注射液

该注射液的有效成分主要包括维生素B12、普鲁卡因及樟柳碱。后者作为一种生物碱具有较好的抗胆碱功效, 能够使血浆内皮素浓度下降, 缓解平滑肌痉挛, 调节血管张力及自律运动, 并且改善局部微循环, 提高眼底供血, 有效地降低眼压, 使得视神经功能趋于稳定, 促进局部营养供应, 优化神经细胞代谢, 让血管保持应有的舒张与收缩功能。普鲁卡因的作用主要是基于其阻滞神经节的功能, 能够将氧自由基消除, 具有抗衰老和抗氧化的作用。另外, 该物质还可以将血管平滑肌细胞中的 Ca^{2+} 活性降低, 达到扩张小动脉, 松弛血管的作用, 因此能够缓解组织缺氧及缺血的状态。维生素B12的功能与樟柳碱具有较高的协同性, 可以增强神经细胞代谢, 提高血管的张力, 以此使视力保持正常或有所提高。

目前, 复方樟柳碱在临床已用于缺血性视神经病变, 陈宾等^[44]研究观察发现其在恢复视功能、提高视力总有效率达95%, 有显著的疗效。临床中同时将其用在治疗眼睑痉挛, 眼外肌麻痹、视网膜静脉阻塞、甲状腺免疫相关性突眼等疾病, 并取得了一定的疗效。研究^[43]发现其在青光眼术后使用, 视力、视野MD、VEP波峰值均有显著改善。从而证实复方樟柳碱使用剂量小, 副作用少, 安全可靠, 值得推广。

6.2.2 长春西汀注射液

长春西汀脂溶性高, 容易被组织吸收, 能够抑制磷酸二酯酶活性, 减少血小板及血粘度, 改善微循环动力学, 提高视觉敏锐度。临床中多用于脑血管疾病如脑梗死的治疗, 张弘等^[45]对45例

脑梗死后遗症患者使用长春西汀注射液治疗研究中, 结果显示总有效率达100%, 它可以增加脑部血液供应, 改善脑组织代谢。在眼科疾病中如缺血性视神经病变、视网膜挫伤、视网膜色素变性甚至青光眼视神经病变中取得满意的疗效。有学者^[4]利用长春西汀联合鼠神经生长因子治疗急性闭角型青光眼视神经病变, 通过各自不同的机制及作用方式, 相互增强疗效, 结果显示治疗组视力有效率91%, 视野有效率90%, 从而提示长春西汀对视功能恢复、视力提高及视野效果作用的显著。

6.2.3 鼠神经生长因子

鼠神经生长因子是一种生物活性蛋白, 与人类有90%的同源性^[46], 对于神经节细胞, 可以使用该类型物质诱导和推动其存活, 加快再生损伤轴突的部分, 促进视神经分化、增值、释放调节因子, 在修复该病症患者的视网膜神经节细胞损伤以及避免其恶化方面具有较好的修复能力, 保障存活的作用。在查阅资料^[47]后笔者了解到, 将脑蛋白水解物联合鼠神经生长因子注射液, 具有恢复部分视神经的功能, 并且前者的作用更加显著, 在青光眼术后可作为保护剂的一种选择。在缺血性视神经病变治疗中, 相关研究^[48]结果是治疗组总有效率高达89.74%, 且治疗后治疗组视力及视野平均光敏感度均好于对照组, 提示鼠神经生长因子能改善视野、提高视力, 临床效果明显并值得推广。

6.2.4 甲钴胺片(商品名: 弥可保)

该药物^[49]是维生素B12的衍生物, 在微观上一个甲基与钴分子结合, 能够参与脂肪、蛋白质及核酸等物质的代谢, 或是甲基转换。加入到乙酰胆碱这一关键神经递质的合成中, 辅助神经细胞; 加入到其合成卵磷脂的过程中, 在神经纤维损伤修复中具有重要作用; 加快轴突受损再生, 促使合成轴浆蛋白, 加快神经膜细胞代谢, 强化神经内合成蛋白质及核酸。临床研究^[39]证实改善青光眼视神经轴浆流、使得血液黏稠度降低、提升机体抗氧化性、改善微循环, 起到有效的保护作用。

6.2.5 银杏叶提取物

银杏叶提取物是一种抗自由基损伤、舒张血管、对视神经有高度亲和力的药物, 它可以促进视神经再生。临床中在心脑血管病、外周血液循环障碍性疾病、哮喘等方面的疗效得到了充分肯定。它

可以治疗脑供血短缺的病症, 能够增加冠状动脉及脑血流量, 改善脑缺血产生的症状; 它可以提高神经元耐受缺氧环境的能力, 调节神经递质。在眼科领域被用于视神经的保护性治疗^[50-52], 通过对青光眼术后患者使用银杏叶片可以观察到眼压及视野平均光敏感度(mean sensibility, MS)和平均缺损的改变具有显著性, 外周血管阻力显著减小, 眼部血流情况有所改善, 在青光眼视功能的治疗和恢复领域将不失为一个新的辅助治疗手段。

6.2.6 其他中药成分治疗视神经损伤

除了上述几种药物在视神经方面起到保护作用外, 仍有部分中药也治疗视神经损伤。例如灯盏细辛在临床中主要用于增加脑血流量, 降低脑血管阻力, 治疗脑供血不足。对于原发性青光眼患者, 经过实施小梁切除术后辅助予中药治疗可以对视神经产生保护和修复的功能, 在临床上值得推行。

7 结语

作为进展性视神经变性疾病的一种, 青光眼的病理诱发机制较为复杂, 临床研究者重视降眼压的同时, 也将热点和焦点放在了视神经保护治疗方面。目前, 治疗青光眼视神经保护的方法多种多样, 手术方式不同, 药物种类也推陈出新, 甚至联合应用, 在临床疗效上取得了不同的效果, 但都很有限, 尚需长期、大样本的观察, 以取得更加理想的结局。因此我们在青光眼诊治中需要更加及时、积极、妥善的方案, 明确缺血原因与青光眼进展的因果关系, 才可以自理论层次开拓提高血流的价值, 同时慢慢构建提高血流和缓解青光眼视神经萎缩发展的对应关系, 真正地有助于青光眼的治疗和患者的视力恢复, 实现其实际的价值。

参考文献

1. 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1583.
LI Fengming, XIE Lixin. Chinese ophthalmology[M]. 3rd edition. Beijing: People's Medical Publishing House Co. LTD, 2004: 1583.
2. 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014;3: 345-361.

- LIU Jiaqi, LI Fengming. Practice of ophthalmology[M]. 3rd edition. Beijing: People's Medical Publishing House Co. LTD, 2010: 345-361.
3. Plange N, Kaup M, Weber A, et al. Performance of colour Doppler imaging discriminating normal tension glaucoma from healthy eyes[J]. Eye (Lond), 2009, 23(1): 164-170.
 4. 严良, Joachirn SC, Pfeiffer N, 等. 青光眼患者血清抗视网膜抗原的抗体轮廓质谱分析[J]. 中华眼科杂志, 2009, 45(7): 625-630.
YAN Liang, Joachirn SC, Pfeiffer N, et al. Analysis of antibody profiles against retinal antigens in serum from patients with glaucoma through mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2009, 45(7): 625-630.
 5. 孙路建. 鼠神经生长因子联合长春西汀治疗急性闭角型青光眼视神经损[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(30): 3283-3284.
SUN Lujian. Nerve growth factor combined with vinpocetine in the treatment of optic nerve damage in AACG[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2010, 19(30): 3283-3284.
 6. 葛坚. 眼科学[M]. 1版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 241-244.
GE Jian. Ophthalmology[M]. 1st ed. Beijing: People's Medical Publishing House Co. LTD, 2005: 241-244.
 7. Lee PJ, Liu CJ, Wojciechowski R, et al. Structure-function correlations using scanning laser polarimetry in primary angle-closure glaucoma and primary open-angle glaucoma[J]. Am J Ophthalmol, 2010, 149(5): 817-825.e1.
 8. Hoeh AE, Schaal KB, Ach T, et al. Treatment of peripapillary choroidal neovascularization with intravitreal bevacizumab[J]. Eur J Ophthalmol, 2009, 19(1): 163-5.
 9. Di Capua M, Coppola A, Albisinni R, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion[J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 30(1): 16-22.
 10. Yau JW, Lee P, Wong TY, et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management[J]. Intern Med J, 2008, 38(12): 904-10.
 11. Marjanovic I, Milic N, Martinez A. The impact of intraocular pressure reduction on retrobulbar hemodynamic parameters in patients with open-angle glaucoma[J]. Eur J Ophthalmol, 2012, 22(1): 77-82.
 12. Grus F, Sun D. Immunological mechanisms in glaucoma[J]. Semin Immunopathol. 2008, 30(2): 121-126.
 13. 谢媛, 王宁利, 马建民. Muller细胞对青光眼视网膜神经节细胞影响的研究进展[J]. 眼科研究, 2010, 28(8): 786-790.
XIE Yuan, WANG Ningli, MA Jianmin. Current researches on effects of retinal Muller cell on glaucomatous retinal ganglion cells[J]. Chinese Ophthalmic Research, 2010, 28(8): 786-790.
 14. Morrison JC, Nylander KB, Lauer AK, et al. Glaucoma drops control intraocular pressure and protect optic nerves in a rat model of glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39(3): 526-531.
 15. Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, et al. Optic nerve fiber count and diameter of the retrobulbar optic nerve in normal and glaucomatous eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1995, 233(7): 421-424.
 16. Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath[J]. Acad Emerg Med, 2003, 10(4): 376-381.
 17. Dahan E, Drusedau MU. Nonpenetrating filtration surgery for glaucoma: control by surgery only[J]. J Cataract Refract Surg, 2000, 26(5): 695-701.
 18. Spaeth GL, Lopes JF, Junk AK, et al. Systems for staging the amount of optic nerve damage in glaucoma: a critical review and new material[J]. Surv Ophthalmol, 2006, 51(4): 293-315.
 19. 王亚星, 李建军, 徐亮. 青光眼视神经损害的分级评估方法[J]. 国际眼科纵览, 2006, 30(5): 314-318.
WANG Yaxing, LI Jianjun, XU Liang. Classification evaluation of optic nerve damage in glaucoma[J]. International Review of Ophthalmology, 2006, 30(5): 314-318.
 20. Parisi V, Miglior S, Manni G, et al. Clinical ability of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in detecting visual dysfunction in ocular hypertension and glaucoma[J]. Ophthalmology, 2006, 113(2): 216-228.
 21. Horn FK, Bergua A, Jünemann A, et al. Visual evoked potentials under luminance contrast and color contrast stimulation in glaucoma diagnosis[J]. J Glaucoma, 2000, 9(6): 428-437.
 22. Osborne NN, Chidlow G, Wood J, et al. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy[J]. Eur J Ophthalmol, 2003, 13 Suppl 3: S19-S26.
 23. Martínez A, Sánchez M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2005, 83(6): 716-722.
 24. Mokbel TH, Ghanem AA. Diagnostic value of color Doppler imaging and pattern visual evoked potential in primary open-angle glaucoma[J]. J Clinic Experiment Ophthalmol, 2011, 2: 127.
 25. Zeitz O, Galambos P, Wagenfeld L, et al. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(10): 1245-1248.

26. Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, et al. Systemic blood pressure in glaucoma patients[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1993, 231(12): 677-680.
27. 鞠宏, 张金华, 蔡鸿英. 原发性慢性闭角型青光眼HRT-II视盘参数和视野缺损的关系[J]. *眼科新进展*, 2006, 26(7): 532-534.
JU Hong, ZHANG Jinhua, CAI Hongying. Correlation between optic disc parameters of HRT - II and visual defects in primary chronic angle closure glaucoma[J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2006, 26(7): 532-534.
28. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, et al. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology[J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(12): 2362-2374.
29. 廖伟, 刘金华, 钱道卫, 等. 青光眼视神经纤维损害的临床检查方法[J]. *中国实用眼科杂志*, 2007, 25(7): 687-691.
LIAO Wei, LIU Jinhua, QIAN Daowei, et al. Clinical examination of optic nerve fiber damage in glaucoma[J]. *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 2007, 25(7): 687-691.
30. Kee C, Cho C. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in the area of apparently normal hemifield in glaucomatous eyes with optical coherence tomography[J]. *J Glaucoma*, 2003, 12(3): 250-254.
31. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, et al. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137(2): 228-235.
32. Chen TC. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer (an AOS thesis)[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2009, 107: 254-281.
33. 梁远波. 共焦激光扫描眼底镜在青光眼研究中的应用现状[J]. *国外医学: 眼科学册*, 2002, 26(2): 99-104.
LIANG Yuanbo. Application of confocal laser scanning in the research of glaucoma[J]. *Foreign Medical Sciences: Section of Ophthalmology*, 2002, 26(2): 99-104.
34. Mottet B, Aptel F, Geiser M, et al. Vascular factors in glaucoma[J]. *J Fr Ophthalmol*, 2015, 38(10): 983-995.
35. Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath[J]. *Acad Emerg Med*, 2003, 10(4): 376-381.
36. Martínez A, Sánchez M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2005, 83(6): 716-722.
37. Huber K, Plange N, Remky A, et al. Comparison of colour Doppler imaging and retinal scanning laser fluorescein angiography in healthy volunteers and normal pressure glaucoma patients[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2004, 82(4): 426-431.
38. Garhöfer G, Fuchsjäger-Mayrl G, Vass C, et al. Retrobulbar blood flow velocities in open angle glaucoma and their association with mean arterial blood pressure[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(12): 6652-6657.
39. Hoffmann DB, Williams SK, Bojcevski J, et al. Calcium influx and calpain activation mediate preclinical retinal neurodegeneration in autoimmune optic neuritis[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2013, 72(8): 745-757.
40. Ju WK, Kim KY, Noh YH, et al. Increased mitochondrial fission and volume density by blocking glutamate excitotoxicity protect glaucomatous optic nerve head astrocytes[J]. *Glia*, 2015, 63(5): 736-753.
41. Vega-Meléndez GS, Blagburn JM, Blanco RE. Ciliary neurotrophic factor and fibroblast growth factor increase the speed and number of regenerating axons after optic nerve injury in adult *Rana pipiens*[J]. *J Neurosci Res*, 2014, 92(1): 13-23.
42. Tezel G, Yang X, Luo C, et al. Hemoglobin expression and regulation in glaucoma: insights into retinal ganglion cell oxygenation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(2): 907-919.
43. Vetrugno M, Cantatore F, Gigante G, et al. Latanoprost 0.005% in POAG: effects on IOP and ocular blood flow[J]. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 1998, (227): 40-41.
44. 陈宾, 马坚. 复方樟柳碱注射液治疗前部ION疗效观察[J]. *国际眼科杂志*, 2013, 13(1): 110-111.
CHEN Bin, MA Jian. Clinical effect observation on compound anisodine injection for the treatment of anterior ischemic optic neuropathy[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2013, 13(1): 110-111.
45. 张弘, 胡金花, 刘晓芳. 长春西汀注射液治疗脑梗死后遗症[J]. *中国老年保健医学*, 2007, 5(6): 56.
ZHANG Hong, HU Jinhua, LIU Xiaofang. Curative effect observation of treating sequelae of cerebral infarction by vinpocetine injection[J]. *Chinese Journal of Geriatric Care*, 2007, 5(6): 56.
46. 于菲菲, 于湛, 姜萍萍. 鼠神经生长因子治疗视神经挫伤30例临床观察[J]. *神经损伤与功能重建*, 2014, 9(6): 539-540.
YU Feifei, YU Zhan, JIANG Pingping. Clinical observation of nerve growth factor in the treatment of 30 cases of optic nerve contusion[J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2014, 9(6): 539-540.
47. 奉红波. 脑蛋白水解物与鼠神经生长因子对青光眼术后视神经的保护作用[J]. *眼科新进展*, 2014, 34(5): 477-479.

- FENG Hongbo. Protective effects of cerebroprotein hydroly- sate and mouse nerve growth factor on optic nerve after anti-glaucoma surgery[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2014, 34(5): 477-479.
48. 焦毅, 杨光. 鼠神经生长因子治疗前部缺血性视神经病变疗效观察[J]. 天津医药, 2015, 43(10): 1156-1158.
- JIAO Yi, YANG Guang. Clinical observation of the effect of mouse nerve growth factor on anterior ischemic optic neuropathy[J]. Tianjin Medical Journal, 2015, 43(10): 1156-1158.
49. 祁颖, 郝燕燕. 甲钴胺对青光眼视神经保护作用的临床研究[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(3): 194-195.
- QI Ying, HAO Yanyan. Clinical research on the protective effect of mecobalamin in the protection of optic nerve in glaucoma[J]. Chinese Journal of Clinicians: Electronic Version, 2013, 7(3): 194-195.
50. Cybulska-Heinrich AK, Mozaffarieh M, Flammer J. Ginkgo biloba: an adjuvant therapy for progressive normal and high tension glaucoma[J]. Mol Vis, 2012, 18: 390-402.
51. Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, et al. Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma[J]. Ophthalmology, 2003, 110(2): 359-362; discussion 362-364.
52. 张跃红. 银杏叶治疗原发性开角型青光眼的临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(4): 22-23.
- ZHANG Yuehong. Clinical observation on treating primary open - angle glaucoma with ginkgo biloba leaves[J]. Chinese Journal of Chinese Medicine, 2012, 4(4): 22-23.

本文引用: 韩丹丹, 李静敏. 青光眼视神经保护的相关分析及研究进展[J]. 眼科学报, 2016, 31(1): 26-34. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2016.03.08

Cite this article as: HAN Dandan, LI Jingmin. The correlation analysis and research progress of the protection of optic nerve in glaucoma[J]. Eye Science, 2016, 31(1): 26-34. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2016.03.08