论著

DOI: 10.16016/j.1000-5404.201412088

非动脉炎性前部缺血性视神经病变的电生理及临床特征分析

王 敏,王 刚,李世迎,刘 勇,孟晓红,阴正勤 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军眼科中心,视觉损伤与再生修复重庆市重点实验室)

[摘要] **目的** 研究非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)的电生理及临床特征。**方法** 收集2013年3月至2014年3月我院确诊为NAION的17例患者28眼,分析其图形视觉诱发电位(PVEP)、荧光素眼底血管造影(FFA)、视野(VF)等临床检查特征。**结果** 28眼均行PVEP检查,其中21眼P100波幅值在1°或15′空间频率均出现不同程度降低。P100波峰时在1°空间频率5眼中度延迟(>15 ms),其余23眼未见明显延迟或者轻度延迟;15′空间频率时6眼中度延迟(>15 ms),其余22眼峰时未见明显延迟或者轻度延迟(<15 ms)。15患者23眼行FFA检查,其中6患者(40%)患者臂-视网膜循环时间(ART)大于15 s。7眼后期出现高荧光,其余后期呈低荧光。28眼均行视野检查,其中10眼正常,7眼视敏度降低或暗点(4眼集中在生理盲点附近),7眼呈现与生理盲点相连的缺损,4眼残存部分视野。对比分析PVEP和FFA,发现FFA后期高荧光的患眼P100波峰时呈中度以上延迟,后期低荧光患眼的峰时未见明显延迟或轻度延迟。对比分析PVEP和视野,发现14眼VF和PVEP均异常,7眼视野正常时PVEP异常,4眼PVEP正常时而VF异常。**结论** NAION的PVEP的P100波峰时大多为正常或轻度延迟,当视乳头水肿、FFA后期视盘高荧光时P100波峰时明显延迟。FFA的ART延长不是NAION的敏感指标。PVEP对于视野正常的患眼有辅助诊断的价值。

[关键词] 非动脉炎性前部缺血性视神经病变;图形视觉诱发电位;视野;荧光素眼底血管造影
[中图法分类号] R339.146;R774.6 [文献标志码] A

Electrophysiological and clinical characteristics of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy

Wang Min, Wang Gang, Li Shiying, Liu Yong, Meng Xiaohong, Yin Zhengqin (Department of Ophthalmology, Chongqing Key Laboratory of Visual Damage and Regeneration & Restoration, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the electrophysiological and clinical characteristics of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). **Methods** A total of 28 eyes of 17 patients with NAION from March 2013 to March 2014 were selected to analyze the clinical characteristics including pattern visual evoked potential (PVEP), fluorescein fundus angiography (FFA), and visual field (VF). **Results** Among the 28 eyes undergoing PVEP test, the amplitude of P100 wave was decreased differently to 1° or 15′ temporal frequency stimuli. Latency of P100 wave to 1 temporal frequency stimuli delayed moderately (>15 ms) in 5 eyes, and no delay or mild delay (<15 ms) was found in the rest 23 eyes. Latency of P100 wave to 15′ temporal frequency stimuli delayed moderately in 6 eyes and there was no delay or mild delay in the rest 22 eyes. Twenty-three eyes of 15 patients performed FFA test, and arm-to-retina circulation time (ART) of 6 eyes (accounting for 24%) was longer than 15 s. Seven eyes showed optic disc hyperfluorescence in the later stage of FFA, and the rest eyes showed hypofluorescence. Among the 28 eyes receiving VF test, 10 eyes were normal, 7 eyes with decreased visual sensitivity or scotoma (it occurred around the blind spot in 4 eyes), 7 eyes with defects connected with the blind spot, and 4 eyes with limited visual field. The

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81200710);第三军医大学西南医院临床医学青年人才基金(SWH2013QN08)
[通信作者] 李世迎,E-mail:shiying_li@126.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150505.1420.009.html(2015-05-05)

comparative analysis of PVEP and FFA showed that the latency of P100 wave delayed moderately in the patients with optic disk hyperfluorescence in the later stage of FFA, but did not delay in the patients with optic disk hypofluorescence. The comparative analysis of PVEP and VF showed that there were 14 eyes with abnormal VF and abnormal PVEP, 7 eyes with normal VF and abnormal PVEP, and 4 eyes with normal PVEP and abnormal VF. **Conclusion** The latency of P100 wave in NAION is mostly normal or mildly delayed, but shows moderate delay when optic disc edema and hyperfluorescence in the later stage of FFA happen. ART delay of FFA is not a sensitive index to confirm NAION. PVEP can help to diagnose NAION when VF is normal.

[**Key words**] non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy; pattern visual evoked potential; visual field; fluorescein fundus angiography

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81200710) and the Clinical Medicine Foundation for Young Talents from Southwest Hospital of Third Military Medical University (SWH2013QN08). Corresponding author: Li Shiying, E-mail: shiying_li@126.com

前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy,AION)是50岁以上患者常见的视神经病变,是除青光眼外的第二大视神经相关性视力损伤原因[1]。其眼底表现:早期视盘颜色稍淡,可出现轻度肿胀,表面毛细血管扩张,可有盘周的线状出血,后期出现视网膜神经纤维层(retinal nerve fibre layer, RNFL)缺损。黄斑通常不受损害,因此中心视力障碍出现较晚,常常延误诊治。发病原因为供应视盘筛板前区及筛板区的睫状后血管的小分支发生缺血,致使供应区发生局部梗塞[2]。根据是否由颞动脉炎引起可分为动脉炎性前部缺血性视神经病变(A-AION)和非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)。其中NAION在国内最为常见。NAION在病因、临床特征、治疗方案上仍存在争议[3]。NAION须与其他视神经病变(如特发性脱髓鞘性视神经病变等)鉴别有重要意义[1],其治疗方案和预后不同。本研究分析我院NAION患者的临床检查资料,并与图形视觉诱发电位(pattern visual evoked potential, PVEP)、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、视野(visual field, VF)结果对照,试图找到该疾病在视觉电生理和临床其它临床检查中的规律,以期为临床诊断和随访提供帮助。

1 资料与方法

1.1 病例资料

根据病史、眼底、PVEP、荧光素眼底血管造影、视野等,有17例从2013年3月到2014年3月来我科就诊的患者(8例男性,9例女性)确诊为NAION。具体纳入标准如下:①病史:出现视力突然下降,无明显头痛、肩痛和体质量下降现象,无巨细胞炎症[4]。②眼底镜检查多见小视盘,急性期有明显视乳头水肿,非急性期视盘可能观察不到明显异常。③典型视野出现与生理盲点相连的暗点或缺损,中心无明显暗点。④症状明显时,荧光素眼底血管造影的ART时间出现明显延迟。FFA后期视盘低荧光(缺血引起)或高荧光(急性水肿期)。⑤排除急性视盘炎、颅内占位病变的视盘水肿、Foster-Kennedy综合征、特发性视神经病变等容易混淆的疾病。我们确诊的患者中,单眼发病6例,占35%,双眼发病11例,占65%。患者年龄在29~73岁,中位年龄49岁。病程在1周到24个月。查阅文献,未见明确的NAION严重程度分类。本研究中使用1°空间频率的图形视觉诱发电位PVEP的P100波幅值仅大致判断其严重程度[5]。若幅值较正常幅值降低程度小于1/3,则为轻度。若幅值较正常幅值降低1/3到2/3,则为中度,若超过2/3,则为重度。所有患眼中,有4眼重度,8眼中度,16眼轻度。

1.2 临床检查要求

PVEP检查使用美国Diagnosys公司ESPION电生理仪,按照国际临床视觉电生理学会通用标准完成[6]。患者舒适地坐于ART屏幕前距屏幕1.5 m的位置,要求患者专心注视正前方高对比度的黑白棋盘格,采集由棋盘格反转引起的视觉电刺激。这一电刺激可以观察整体视觉通路情况。国际临床视觉电生理标准要求一次视觉诱发电位检查完成1°空间频率和15′空间频率两种模式的检查。FFA使用德国heidelberg眼底造影仪。视野使用德国HUMPHREY视野计。

1.3 统计学分析

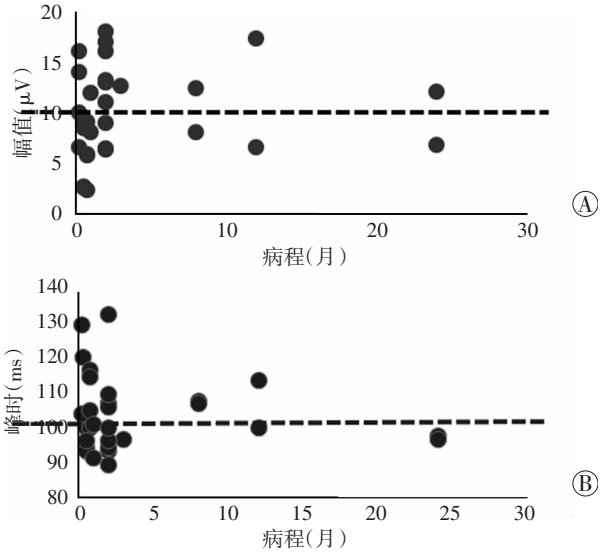
使用SPSS 19.0软件进行独立样本t检验,计算FFA中视盘后期高、低荧光患眼的峰时与正常眼峰时的差异性,以及FFA视盘后期高、低荧光的患眼峰时的差异性。

2 结果

2.1 PVEP结果

28眼中12眼两种空间频率P100波幅值均降低,占43%;3眼1°空间频率时P100波幅值降低,15′空间频率时降低不明显,占11%;6眼1°空间频率时幅值

降低不明显,15′空间频率时幅值降低明显,占21%;7眼1°和15′空间频率P100波幅值未见明显降低,占25%。两种空间频率的P100波幅值降低情况与视力无相关性,降低程度由轻度、中度到重度各异。1°空间频率,17眼P100波峰时未见明显延迟,占61%($P=0.545$),6眼轻度延迟,占21%($P<0.01$),5眼中度及以上延迟,占18%($P<0.01$)。15′空间频率,18眼峰时未见明显延迟(64%)($P=0.671$),4眼轻度延迟(14%)($P<0.01$),6眼中度以上延迟(21%)($P<0.01$)。图1显示各眼1°空间频率时P100波幅值和峰时。



A:1°空间频率PVEP幅值;B:1°空间频率PVEP峰时;虚线显示正常值位置

图1 1°空间频率NAION患眼的PVEP幅值和峰时变化

2.2 FFA结果

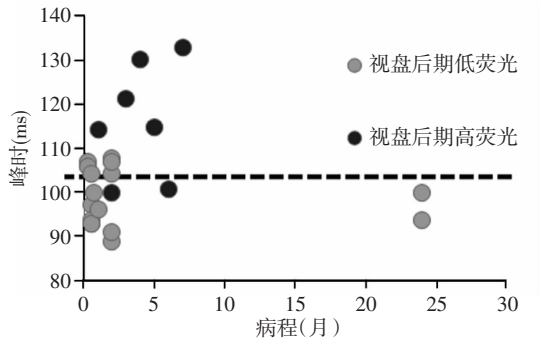
28眼中有23眼行FFA检查。其中6患者ART时间延迟(大于15 ms),仅占40%,9患者没有明显延迟,占60%。行FFA检查的患眼中16眼FFA后期7眼出现视盘高荧光,其余呈低荧光。

2.3 VF结果

10眼视野正常,8眼视野视敏度降低(其中4眼近生理盲点区域降低),10眼出现视野缺损(其中典型视野是与生理盲点相连的缺损)。

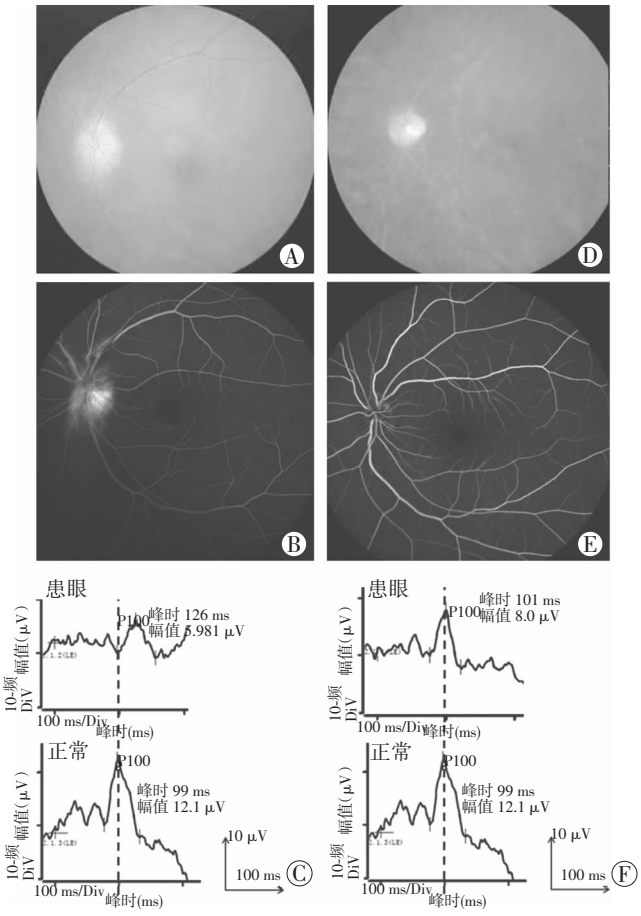
2.4 各检查项目间结果对照

对照PVEP和FFA结果:视盘后期高荧光的7眼中有5眼1°空间频率PVEP的P100波峰时呈中度延迟,视盘后期低荧光的21眼其P100波幅值均未见明显延迟或者轻度延迟(图2)。进行独立样本t检验,计算FFA中视盘后期高、低荧光患眼的峰时差异性,视盘后期高荧光患眼与正常眼的VEP峰时差异性显著($P<0.01$)。视盘后期低荧光患眼与正常眼的峰时差异性不显著($P>0.05$)。图3为视盘后期高荧光和低荧光两位患者,其中A~C为视盘后期高荧光患眼的眼底照相、FFA后期荧光,以及PVEP和正常对照,显示该患眼P100波峰时中度延迟。D~F为视盘后期低荧光患眼的眼底照相、FFA后期荧光、PVEP图,显示该患眼P100波峰时未见明显延迟。



后期视盘低荧光时PVEP峰时未见明显延迟或轻度延迟,FFA视盘后期高荧光时有5眼PVEP峰时中度延迟

图2 FFA视盘后期荧光与PVEP峰时比较



A:患眼Ⅰ的眼底照相,可见视乳头水肿;B:患眼Ⅰ的后期FFA,视盘呈高荧光;C:患眼Ⅰ的1°空间频率PVEP图形,P100波峰时中度延迟;D:患眼Ⅱ的眼底照相;E:患眼Ⅱ的后期FFA,视盘呈低荧光;F:患眼Ⅱ的1°空间频率PVEP图形,P100波峰时未见明显延迟

图3 视盘后期高荧光和低荧光两类患者的眼底彩照、FFA和PVEP变化

对照PVEP和VF结果:28眼均行PVEP和VF检查,3眼PVEP和VF均正常,7眼VF正常而PVEP异常,4眼VF异常而PVEP正常,14眼VF和PVEP均异常。

3 讨论

根据是否由颞动脉炎引起可分为动脉炎性前部缺血性视神经病变(A-AION)和非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)。其中NAION在国人中最为常见。查阅著作和文献,未见有具体的NAION分类。非动脉炎性前部缺血性视神经病变多见于40~60岁患者,为突然发生无痛、非进行性的视力减退,开始为单眼发病,数周至数年可累及另侧眼。可有糖尿病、高血压、高血脂等危险因素。相对的夜间性低血压可能在发病中起作用,特别是服用抗高血压药物的患者。25%~40%的对侧眼也会发病[1]。引起缺血性视神经病变的原因很多,据认为可能的病因有:(1)急性大出血引起的失血性休克使血压过低,以致视盘上的小血管供血不足,发生血循环障碍,从而发生梗死,局部组织缺氧。(2)高血压、动脉硬化、糖尿病、颞动脉炎等血管性疾病使血管壁发生变化,血管狭窄或闭塞,视盘的小血管也因之发生改变,引起局部缺血。(3)严重的贫血使血液带氧量减低;血液的黏稠度增加,如红细胞增多症、白血病等因血循环变慢,致使视盘缺氧。(4)青光眼的眼压增高使视盘小血管受压,而引起血流不畅,供血不足。

通常情况,由于视盘轴浆缺血性阻滞和继发的血管改变、液体渗漏,NAION发病中可以呈现视乳头水肿,在FFA中表现为后期视盘高荧光。一段时间视盘轴突损坏,视乳头水肿消失,视乳头出现萎缩,在后期FFA中呈现低荧光状态。视乳头水肿时间长度不一,一般在5.8~11.4周[7]。眼底荧光素血管造影的臂-视网膜时间(ART)延长对缺血性视神经病变有一定的诊断价值。本研究行FFA的15例患者,6例臂-视网膜时间(ART)大于15 ms,出现明显延迟,而9例患者的臂-视网膜时间未见明显延迟,未见明显延迟的患者占60%,因此得出此结论:ART不是诊断NAION的敏感指标。

缺血导致从视盘开始的神经纤维束受到损害,NAION发展到一定阶段,其视野通常会显示与生理盲点相连的暗点或者缺损,且下方偏鼻侧象限缺损较绝对的下方缺损常见,随着病情发展会波及颞下方视野[8]。我们确诊的患者的典型视野改变是与生理盲点相连的暗点或者缺损,与该作者描述的一致。

本研究所观察的NAION病例,其图形诱发电位提示幅值出现由轻度到重度不同程度的降低,峰时基本不延迟或轻度延迟。结合其发病机制,我们推测是因视盘局部缺血引起的神经纤维束损害,而无明显的脱髓鞘症状,因此PVEP只呈现幅值变化而峰时延迟不明显(峰时延迟与髓鞘脱失相关)。几例PVEP的P100波中度及以上延迟的患眼,其眼底荧光造影后期通常可见视盘高荧光,眼底照相显示其视乳头水肿,由此我们推断该病中偶然出现PVEP的峰时延迟的原因是与视盘水肿有关[2]。有一类疾病,它在视野丢失、视盘表现上和NAION类似,在非特异情况下容易误诊[1],多为脱髓鞘性疾病引起,其中多数患者为多发性硬化,少数患者为视神经脊髓炎(Devic病),统称为脱髓鞘性视神经炎。脱髓鞘视神经炎的PVEP典型改变是峰时明显延长[9]。故PVEP可以作为鉴别脱髓鞘性视神经炎和NAION的一个指标。

多种治疗方法被尝试用于治疗NAION,包括药物治疗和手术治疗,但是迄今为止尚无一种治疗方案被证实明确有效[10-11]。近年的一项非随机前瞻性研究显示,患者急性期口服糖皮质激素可改善视力和视野,减轻视盘水肿,然而其确切疗效仍待证实[12]。对于NAION患者进行的玻璃体腔内注射曲安奈德、抗血管内皮生长因子抗体、促红细胞生成素治疗的试验结果令人鼓舞,然而其所带来的风险不容忽视[13]。目前,NAION的治疗有待更深入的研究,尤其要加强临床前的基础研究。

参考文献:

[1] Miller N R, Arnold A C. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy[J]. Eye (Lond), 2015, 29(1): 65-79.

[2] 惠延年. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 159-160.

[3] Hayreh S S. Ischemic optic neuropathies——where are we now? [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(8): 1873-1884.

[4] Bernstein S L, Johnson M A, Miller N R. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and its experimental models[J]. Prog Retin Eye Res, 2011, 30(3): 167-187.

[5] Holder G E. Electrophysiological assessment of optic nerve

disease[J]. Eye, 2004, 18(11): 1133 - 1143.
[6] Odom J V, Bach M, Brigell M, *et al*. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update)[J]. Doc Ophthalmol, 2010, 120(1): 111 - 119.
[7] Hayreh S S, Zimmerman M B. Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2007, 245(8): 1107 - 1121.
[8] Hayreh S S, Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(11): 1554 - 1562.
[9] 卢成戎, 魏世辉. 特发性(脱髓鞘性)视神经炎的流行病学、诊断及治疗的展望[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(2): 372 - 374.
[10] Atkins E J. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. Curr Treat Options Neurol, 2011, 13(1): 92 - 100.
[11] Atkins E J, Bruce B B, Newman N J, *et al*. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. Surv Ophthalmol, 2010, 55(1): 47 - 63.
[12] Sohan Singh Hayreh. Ischemic optic neuropathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2009, 28(1): 34 - 62.
[13] 王伟. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床治疗现状[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(12): 1187 - 1192.

(**收稿**:2014-12-10;**修回**:2015-01-05)
(编辑 张 维)

关于计量单位的使用

在医学领域中几乎时时处处都离不开计量单位。国务院于1984-02-27公布了《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》和《中华人民共和国法定计量单位》。1993-12-27国家技术监督局发布了《量和单位》国家强制标准,全国必须统一采用的计量单位。

我国的法定计量单位包括:①国际单位制的基本单位,如长度(m)、质量(kg)、时间(s)等;②国际单位制的辅助单位;③国际单位制中具有专门名称的导出单位,如频率(Hz)、压力(Pa)、能量(J);④国家选定的非国际单位制单位,如时间(min、h、d)、转速(r/min);⑤由以上单位构成的组合形式单位,如速度(m/s)、浓度(mol/L);⑥由词头和以上单位所构成的倍数和分数单位,如μm、kPa、mL等。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和有关的国家标准。

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用中文名称或中文符号外,均应使用符号。单位符号都是正体拉丁和希腊字母,无复数形式,符号后不附加圆点(正常语法名字尾标点符号除外)。来源于人名的单位,例如:Pa、Gy、W等和10^6以上的词头,例如:M、G、T等的首字母大写以外均为小写,容积"升"的符号可用大写(L)也可用小写(l),一般在单独使用不加词头时用大写。数值与单位符号之间、单位符号与相邻的其他符号(例如:化学元素符号)之间应留半个阿伯数字空隙,词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用,也不能重叠使用(例如:"mμm"应为"nm")。

本刊编辑部