

- [23] Zhang XF, Shieh CC, Chapman ML, et al. A-887826 is a structurally novel, potent and voltage-dependent Na(v)1.8 Sodium Channel blocker that attenuates neuropathic tactile allodynia in rats[J]. *Neuropharmacology*, 2010, 59(3):201-207.
- [24] Lee M, Snutch T. Z160: A potent and state-dependent, small molecule blocker of N-type Calcium channels effective in nonclinical models of neuropathic pain[J]. *J Pain*, 2013, 14(4):S71.
- [25] Short G, Lee M, Snutch T. Z944: A first in-class T-type Calcium Channel blocker effective in nonclinical models of acute and inflammatory pain[J]. *J Pain*, 2013, 14(4):S71.
- [26] Tan YH, Li K, Chen XY, et al. Activation of Src family kinases in spinal microglia contributes to formalin-induced persistent pain state through p38 pathway[J]. *J Pain*, 2012, 13(10):1008-1015.
- [27] Smith MT, Woodruff TM, Wyse BD, et al. A small molecule angiotensin II type 2 receptor (AT2R) antagonist
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.36.044

produces analgesia in a rat model of neuropathic pain by inhibition of p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) and p44/p42 MAPK activation in the dorsal root ganglia[J]. *Pain Med*, 2013, 14(10):1557-1568.

- [28] Seidel MF, Wise BL, Lane NE. Nerve growth factor: an update on the science and therapy[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(9):1223-1228.
- [29] Mckelvey L, Shorten GD, O'keeffe GW. Nerve growth factor-mediated regulation of pain signalling and proposed new intervention strategies in clinical pain management[J]. *J Neurochem*, 2013, 124(3):276-289.
- [30] Sanga P, Katz N, Polverejan E, et al. Efficacy, safety, and tolerability of fulranumab, an anti-nerve growth factor antibody, in the treatment of patients with moderate to severe osteoarthritis pain[J]. *Pain*, 2013, 154(10):1910-1919.

(收稿日期:2015-06-20 修回日期:2015-08-03)

FICE 和 BLI 技术在消化道病变中的应用*

黄洁丽 综述, 王江红[△] 审校

(重庆市肿瘤研究所内镜诊疗科 400030)

[关键词] 胃肿瘤; 内镜智能分光比色技术; 蓝色激光成像; 放大内镜

[中图分类号] R571

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)36-5173-04

单独使用白光内镜对消化道微小病变的观察判断较为困难。2005年内镜智能分光比色技术(fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)作为一种致力于提高对内镜下病变发现阳性率的新型图像增强内镜而被开发并广泛应用。FICE在胃肠道病变中成像清晰明亮,对比度高,能更好地勾勒出病灶边缘,显示血管形态结构,便于对黏膜腺凹与绒毛进行观察,其效果近似色素内镜,与色素内镜相比有更高的优视率,并且操作简便、安全可靠,避免了染料喷洒不均及喷洒过程繁琐等缺点,可替代色素内镜。但是,在FICE加放大内镜下观察恶性病变中的不规则的微血管成像效果并不能完全令人满意,并且胃腔是一个较大的管腔器官,较远的观察距离会导致对病灶成像较深,在对肿瘤表面黏膜的细微结构观察方面成像效果也不够理想。最近,富士胶片有限公司开发的蓝色激光成像(blue laser imaging, BLI)系统,改善了FICE的局限性,为胃肠道疾病的诊断提供了新的方法^[1]。在此,本文对FICE和BLI成像技术目前的应用进展综述如下。

1 FICE技术在消化道疾病中的应用

FICE通过计算机数据对普通电子胃镜的光学彩色图像进行处理,再对特定波长的分光图像进行分析。采用分光技术对任何波长的红、绿、蓝3种颜色的光组合进行选择,根据所观察

病变的不同,选定不同的分光图像,再将其还原为FICE图像^[2]。FICE使用的波长与胃肠道黏膜的层状结构和血流量相关,当它们被炎症或肿瘤改变,就成为了散射源或干扰了反射光谱。FICE对胃肠道病变的成像清晰且对比度高,能够在一定观察距离提高仅用白光内镜容易遗漏的早期癌症的发现率。

1.1 FICE技术在食管病变中的应用 Barrett食管是食管下端的鳞状上皮被化生的腺上皮替代的病理现象,Osawa等^[3]在Barrett食管的诊断中比较了FICE内镜和普通内镜的差别,结果表明,在FICE技术的应用下,黏膜表面血管纹理能更清晰地被观察到,Barrett食管黏膜和胃壁上端黏膜的分界线也更为确切。此外,FICE的使用也提高了对胃食管反流病在胃食管交界处非糜烂性微小病变的诊断能力^[4]。在过去10年中,因为栅状血管可能被炎症表现遮蔽,且胃黏膜皱襞上端的位置易改变,内镜下Barrett食管的诊断一直存在争议。栅状血管在FICE模式下观察比在白光内镜下更清楚,能够更清晰地识别红色的Barrett黏膜与橘红色胃黏膜的上端分界处。与白光内镜相比,FICE观察栅状血管Barrett黏膜和胃黏膜皱襞之间的图像色彩对比更加强烈^[3]。食管癌在FICE下显示出具有高对比度的深色图像。与白光内镜比较,病变黏膜和周围正常黏膜之间的颜色差异更明显^[5],故可以认为FICE对食管癌的

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会基金资助项目(2013-2-119)。 作者简介:黄洁丽(1987-),在读硕士,主要从事消化内镜诊疗方面研究。 [△] 通讯作者, Tel:13983841209; E-mail:win16@sina.com。

检测有效。在 80 倍以上的放大内镜可清晰地观察到食管上皮乳头内毛细血管袢 (intrapapillary capillaries, IPCL), 根据 Inoue 分型标准, 清晰观察早期食管癌的食管 IPCL, 可判断早期食管癌的病理分型, 提高食管癌及癌前病变的诊断率。易楠^[6]通过将食管病变的内镜结果与超声结果及病理学结果进行对比研究, 探讨 FICE 预测早期食管癌及癌前病变浸润深度的价值, 结果显示 FICE 技术结合放大内镜通过对 IPCL 分型的观察诊断食管疾病与病理结果相符合的程度较高, 在判断早期食管癌浸润深度方面, 放大内镜与病理结果可达到中度一致, 其实用价值类似于高频超声微探头 (miniprobe sonography, MPS)。因此, 在 FICE 模式下通过对食管 IPCL 的不同形态变化的观察, 不仅可以很好地对食管浅表性病变性质进行确定, 还可对食管癌的浸润深度进行判断, 在食管肿瘤性病变的诊断中具有重要的应用价值。

1.2 FICE 在胃部病变中的应用 早期胃癌 (early gastric cancer, EGC) 在内镜下仅表现为细微的黏膜改变, 故镜下对早期胃癌的诊断有一定困难。如何发现可疑病灶, 然后根据发现的病灶做出准确的诊断是 EGC 内镜下诊断的重点。轻微的对比度仅仅肉眼在白光内镜下观察是很难区别的, 而用 FICE 模式观察早期胃癌和周围正常黏膜之间的色彩差异则比白光内镜强烈得多。即使使用小口径低分辨率的内窥镜, FICE 图像仍表现出显而易见的颜色对比^[7-8], 从而提高对早期胃癌的检出率。虽然没有关于早期胃癌漏诊率的数据统计, 但却有关于扁平胃癌在几次常规白光内镜检查中均未发现病灶, 而在 FICE 内镜检查下最终被确诊为早期胃癌的病例报道^[9]。显然, 在对 EGC 的诊断中, 高色彩对比度的 FICE 内镜图像比高分辨率的白光内镜观察图像更有效。Mouri 等^[10]通过对 100 例早期胃癌患者的观察, 探讨 FICE 波长对于早期胃癌的判断, 结果显示在 530 nm 波长观察病变组织表面形态差异最大, 在此波长处, 早期胃癌黏膜和周围正常黏膜之间有最大差异的光谱反射率。陈斌等^[11]使用内镜 FICE 技术观察了 60 例早期胃癌患者的 142 个病灶, 并行病理活检, 再将 FICE 诊断结果与病理学诊断结果比较, 结果显示总病理符合率为 95.0%。FICE 技术在诊断早期胃癌病变中的优势在于可以根据病变情况任意选择不同的波长组合, 通过波长的变化能获得无数的色调图像。在根据条件选用最佳波长组合的研究方面, 目前的经验是选用 R=550 nm、G=500 nm、B=470 nm 的波长组合, 与放大变焦内镜结合, 可清晰显示病灶的毛细血管形态, 而选用 R=500 nm、G=470 nm、B=420 nm 的波长组合观察, 可得到较清晰的腺管开口图像。通过正确合理地选择最佳波长组合, 有助于推测病变的组织类型及浸润深度, 及时作出正确的诊断及制订治疗方法。在常规内镜下观察, 需要观察判断背景黏膜中是否具有早期胃癌的危险因素, 如幽门螺旋杆菌相关性胃炎、萎缩性胃炎或肠上皮化生。如果胃黏膜形态表现正常, 没有上述危险因素的表现, 那么, 胃癌相关可疑病变的可能性减少。据研究显示, FICE 结合放大内镜在对白光内镜下无法确定边界的病灶呈现出良好的诊断效果^[12-13], FICE 结合靛胭脂也被报道于对分化型早期胃癌的诊断^[14]。有研究^[14-15]选取普通胃镜检查疑似 EGC 的患者 67 例, 通过放大内镜、FICE 联合放大内镜、靛胭脂染色放大内镜对疑似病灶的胃黏膜腺管结构及微血管形态分别进行观察, 并进行靶向活检, 结果显示 FICE

联合放大内镜与单纯放大内镜相比具有明显优势, 与靛胭脂染色在观察腺管结构方面无差异, 而在观察微血管形态方面, FICE 明显好于靛胭脂染色。FICE 结合放大内镜观察下可识别肿瘤表面细微结构模糊而不规则, 与周围正常黏膜分界清楚。在对表面形态之间的差异的观察方面, FICE 图像特征相较于窄带成像 (narrow band imaging, NBI) 更具有特征性, 但在对微血管形态显示方面效果不如 NBI。通过 FICE 染色内镜对病变黏膜及正常黏膜边缘进行标记, 以用于早期胃癌的治疗, 可通过内镜黏膜下剥离术 ESD 获得切缘干净的组织标本^[14-16]。使用 FICE 系统结合低倍放大内镜, 也有助让内镜医师更容易保持内窥镜的前端和目的观察黏膜之间的适当距离, 来确定观察的范围, 使病变部位和周围正常黏膜暴露在同一图像视野里。

1.3 FICE 在肠道病变中的应用 FICE 技术也广泛用于结直肠肿瘤的诊断评价。FICE 可以有效地替代常规染色鉴别肿瘤性和非肿瘤性病变。通过更好地显示消化道黏膜表面微细形态结构, 有利于提高早期大肠癌的检出率。有研究报道, 在毛细血管结构的观察诊断方面, FICE 明显优于白光内镜^[17]。通过 FICE 结合放大内镜对结直肠肿瘤的类型观察判断与组织病理学诊断具有良好相关性, 与 NBI 放大内镜研究结果类似^[18]。Pohl 等^[19]的多中心研究表明, 在对结肠息肉性病变的诊断中, FICE 系统结合放大内镜的敏感度、特异度、准确度均高于传统的染色内镜, 在判断肿瘤性病变与非肿瘤性病变方面明显优于普通白光内镜, 与传统靛胭脂结合染色放大内镜的诊断结果比较差异无统计学意义。FICE 结合放大内镜对大肠腺管开口类型的观察对鉴别肿瘤性和非肿瘤性病变意义重大, 同时还可以通过腺管开口的形态变化大致判断病变浸润程度, 与病理组织学结果对比具有一致性, 可预见病变的病理诊断结果^[18]。随着腺癌的进展, 其浸润程度越深, 表面的毛细血管结构越紊乱, 粗细不均, 扭曲断裂, 稀疏甚至缺失, 表面结构形态也更加不规则, 甚至难以分辨。上述表现常提示黏膜下浸润癌。据 2003 年巴黎会议上的浅表胃肠道肿瘤分类共识, 结肠肿瘤如果其浸润黏膜下层深度超过 1 000 μm , 则淋巴结转移率将会明显增加, 从而限制了内镜下的切除。结肠肿瘤表面的血管网可在 FICE 模式下有效观察, 故在判断肿瘤浸润黏膜下层深度是否超过 1 000 μm 具有重要价值。进行内镜检查时, 借助电子染色对病变的性质进行实时判断, 并给出相应的镜下治疗或手术治疗方案, 从而使早期大肠癌的诊治的敏感性和准确性均得到提高。对于大肠黏膜的病变能够做到早期发现、靶向活检和诊断、及时地采取干预性治疗, 大大减少患癌症的风险。

2 BLI 在消化道疾病中的应用

在对胃肠道恶性肿瘤的评估方面观察微血管形态和表面细微结构是非常重要的。现有的电子染色技术中, 由于胃腔空间较大, NBI 利用的光源强度较弱, 图像较暗而限制了对较广黏膜区域的观察。因为光谱反射率与血红蛋白的吸收波长有关, 并不能同时提高对黏膜细微表面图像的观察。如何在一个较大范围内同时精确观察到微血管形态和细微结构对准确诊断胃肠道恶性肿瘤有重要意义。

BLI 通过应用窄带激光结合白光光源, 显示出弥补 NBI 和 FICE 这一缺陷的潜力。BLI 采用激光光源, 成像具有更加明

亮、清晰、层次感的优点,使得内窥镜深入检查黏膜表层细血管成为可能,提高了早期癌症等病变部位的可辨识度。这些图像是使用 2 种激光产生源和其中之一激发的荧光,用短波长的第一激光光源照明(410 nm)产生消化道黏膜表面微血管形态的清晰图像。另一个激光光源在 450 nm 处通过荧光刺激产生白光图像,从而清晰地观察到深部血管黏膜图像。结合 2 种照明的结果就产生了消化道黏膜既有细微结构又有微血管的新的清晰明亮的图像。BLI 图像理论上可以清楚地显示出黏膜不平处的隆起和凹陷形态,同时,BLI 可通过简单地按下一个按钮而观察到 FICE 和 BLI 2 种图像,提供各种对胃肠道疾病有用的诊断图像。

BLI 系统 2011 年在日本投入使用,而在中国则刚刚开始引进使用。目前,在胃肠道病变的诊断价值尚缺乏充分的研究数据。因此,从上述理论中和目前的经验中可以推导 BLI 的潜在应用价值。

2.1 BLI 在食管病变中的应用 BLI 不论是否结合放大内镜对于食管病变的诊断都是有用的。在无放大情况下,BLI 在食管癌病变区域和周围黏膜之间具有较高色彩对比度,并且和 FICE 与 NBI 一样观察到 IPCL。结合放大内镜也更容易清晰观察各种大小的无血管区域。这些清晰明亮的图像对早期食管癌的筛查有用。并且,迂曲血管、分支血管和黏膜下静脉在一些食管癌患者中也能清晰显示,这有利于确定癌灶的侵袭深度。

2.2 BLI 在胃部病变中的应用 大多数胃癌的表面都是欠光整的,不管在宏观还是微观方面均可见轻微隆起和凹陷区域,这些不规则的表面使得在较大面积的观察视野里高倍放大内镜难以保持良好的聚焦。而 BLI 可以让欠光整的表面不规则微血管在显示器中清晰成像。且 BLI 可以在内窥镜尖端与目标黏膜之间保持稍远距离而不影响观察效果,使在较宽范围内仍保持良好聚焦的内镜技术成为可行。聚焦良好分辨率高的图像对于诊断早期消化道癌,观察肿瘤表面细微结构有着非常重要的意义。在对早期胃癌微血管的观察中,有研究表明 BLI 与常规的 FICE 及 NBI 效果相似,通过高倍放大内镜观察可以明确地区分分化和未分化病变。灰色结节样隆起是在白光内镜下观察胃肠上皮化生的特异性表现,尽管其敏感度不高。BLI 对通过增强结节样改变的病变边界的图像颜色对比,对鉴别胃肠上皮化生有用,其效果与 NBI 的“亮蓝冠”(light blue crest, LBC)效果类似。LBC 为观察胃黏膜上皮时发现腺管顶部呈浅蓝色的区域,被认为是胃黏膜肠上皮化生的特征性表现。放大 NBI 系统在化生区域显示出 LBC,而在恶性病变区域则不能显示。从而基于这种对表面结构形态的差异,帮助建立胃癌的诊断。在 BLI,除了通过放大内镜鉴别诊断,单纯通过观察胃黏膜肠上皮化生的外观特征对检测 EGC 间接有用^[20]。肠上皮化生是胃癌的一个高风险的标志致癌因素,也常见于恶性病变周围。然而,在肠上皮化生中观察判断出胃恶性病变却是很难的。传统的白光内窥镜系统要从肠上皮化生的胃黏膜中筛查出 EGC 就更加困难了。BLI 系统通过在较远视野内对 LBC 显示更强烈明亮,对监测肠上皮化生中的恶性病变有用。在特定的镜头视野里,LBC 可能对在肠上皮化生区域中划定胃癌边界有用,从而精确判断癌症的范围,而指导下黏膜剥离术(ESD)的治疗。

2.3 BLI 在结直肠病变中的应用 Yoshida 等^[21]通过对 314 例结直肠息肉患者的回顾性分析显示,BLI 结合放大内镜对大肠息肉总体的诊断准确率为 84.3%,此外,BLI 不结合放大内镜对判断直径小于 10 mm 的息肉是否为肿瘤性病变的诊断准确率为 95.2%,明显高于白光内镜(83.2%)。据 Yoshida 等^[22]的多中心开放研究报道称,对 104 例结直肠肿瘤患者检查,通过比较使用 BLI 放大内镜和 NBI 放大内镜观察血管和表面结构来诊断结直肠肿瘤,并可预测其组织病理学诊断及浸润深度。该方法的诊断效果和 NBI 放大内镜相似。

目前,用于临床的内镜检查新技术很多,均是各有所长,电子染色内镜如 FICE、NBI 和放大内镜技术结合,提高了观察胃黏膜上皮结构和黏膜表面的微血管形态的清晰度,从而明显提高早期胃癌诊断的敏感性和特异性,但均有各自的局限性,目前还不能完全取代传统的病理活组织检查。BLI 内镜使上述内镜检查技术进一步改善和提高,旨在对早期消化道癌及癌前病变作出即时诊断,但广泛应用于临床还需时日。中国目前对于早期消化道癌的诊断率仍然较低,需广大消化专业的医务工作者不断努力,加强对早期消化道癌的临床研究,尤其是提高内镜下识别能力,开展各种内镜技术对诊断早期消化道癌的研究,进一步提高早期消化道癌的诊断水平。

参考文献

- [1] Yagi N, Dohi O, Okayama T. Efficacy of magnifying endoscopy with Blue LASER imaging in the diagnosis of early gastric cancer[J]. *Gut*, 2012, 61(3 Suppl): A88.
- [2] 沙杰, 李学良. 早期胃癌内镜诊断进展[J]. *国际消化病杂志*, 2011, 31(4): 209-212.
- [3] Osawa H, Yamamoto H, Yamada N, et al. Diagnosis of endoscopic Barrett's esophagus by transnasal flexible spectral imaging color enhancement[J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(11): 1125-1132.
- [4] Miyasaka M, Hirakawa M, Nakamura K, et al. The endoscopic diagnosis of nonerosive reflux disease using flexible spectral imaging color enhancement image: a feasibility trial[J]. *Dis Esophagus*, 2011, 24(6): 395-400.
- [5] Inoue M, Miyake Y, Odaka T, et al. Objective evaluation of visibility in virtual chromoendoscopy for esophageal squamous carcinoma using a color difference formula[J]. *J Biomed Opt*, 2010, 15(5): 056019.
- [6] 易楠. 智能分光比色技术预测早期食管癌及癌前病变浸润深度价值研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- [7] Osawa H, Yamamoto H, Miura Y, et al. Diagnosis of depressed-type early gastric cancer using small-caliber endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement [J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(4): 231-236.
- [8] Tanioka Y, Yanai H, Sakaguchi E. Ultraslim endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement for upper gastrointestinal neoplasms[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2011, 3(1): 11-15.
- [9] Toma S, Osawa H, Yoshizawa M, et al. Diagnosis of small flat early gastric cancer by flexible spectral imaging color

- enhancement[J]. Clin J Gastroenterol, 2010, 3(2): 88-91.
- [10] Mouri R, Yoshida S, Tanaka S, et al. Evaluation and validation of computed virtual chromoendoscopy in early gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(6): 1052-1058.
- [11] 陈斌, 胡中邦. 内镜 FICE 技术不同波长组合在早期胃癌中的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(8): 662-664.
- [12] Osawa H, Yamamoto H, Miura Y, et al. Diagnosis of extent of early gastric cancer using flexible spectral imaging color enhancement [J]. World J Gastrointest Endosc, 2012, 4(8): 356-361.
- [13] Dohi O, Yagi N, Wada T, et al. Recognition of endoscopic diagnosis in differentiated-type early gastric cancer by flexible spectral imaging color enhancement with indigo carmine[J]. Digestion, 2012, 86(2): 161-170.
- [14] 余世界, 沈磊, 罗和生, 等. 智能染色内镜对早期胃癌的诊断价值探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(9): 502-505.
- [15] Osawa H, Yamamoto H. Endoscopy in the diagnosis and treatment of gastric cancer. In: Richard [C]//MG, 62, Cambridge: cambridge university press, 2010: 42-61.
- [16] Yu SJ, Shen L, Luo HS. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using endoscopy with Fuji Intelligent Color Enhancement [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2013, 23(1): e24-e26.
- [17] Togashi K, Osawa H, Koinuma K, et al. A comparison of conventional endoscopy, chromoendoscopy, and the optimal-band imaging system for the differentiation of neoplastic and non-neoplastic colonic polyps[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(3 Pt 2): 734-741.
- [18] Yoshida N, Naito Y, Kugai M, et al. Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors [J]. J Gastroenterol, 2011, 46(1): 65-72.
- [19] Pohl J, Lotterer E, Balzer C, et al. Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial[J]. Gut, 2009, 58(1): 73-78.
- [20] Sugano K. Premalignant conditions of gastric cancer[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(6): 906-911.
- [21] Yoshida N, Yagi N, Inada Y, et al. Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2): 250-258.
- [22] Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, et al. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms[J]. J Gastroenterol, 2014, 49(1): 73-80.

(收稿日期: 2015-06-05 修回日期: 2015-08-10)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.36.045

Rho 激酶抑制剂在视神经损伤后修复再生的研究进展*

于江龙 综述, 栾新平 审校

(新疆医科大学第二附属医院神经外科, 乌鲁木齐 830063)

[关键词] 视神经损伤; Rho 激酶抑制剂; 修复再生

[中图分类号] R602

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)36-5176-03

在视神经的损伤过程中, 视网膜神经节细胞因其自身逆行退化产生凋亡, 同时其轴突在损伤后缺乏再生能力。既往研究认为: 视神经无法在损伤之后再生, 进而因视神经损伤后导致的视力损害也无法得到恢复^[1]。已知视神经纤维表面由少突胶质细胞构成髓鞘细胞, 故而视神经与其他周围神经不同, 属于中枢神经系统, 其组织学结构类似于脑实质和脊髓组织中白质部分^[2]。近年研究发现, RhoA/ROCK 通路在中枢神经轴突再生过程中, 可以被少突胶质细胞髓鞘糖蛋白、Nogo-A 和髓鞘相关糖蛋白等激活, 从而抑制轴突再生^[3]。作为目前唯一获准应用于临床的 Rho 激酶抑制剂, 法舒地尔对于 RhoA/ROCK 通路具有较强的抑制作用, 进而对于受损的神经起到保护。目前, 研究已证实, 法舒地尔通过抑制 Rho 激酶, 在心血管疾病、脑卒中和神经系统疾病中均具有一定的作用^[4]。本文主要针对以法舒地尔为代表的 Rho 激酶抑制剂在视神经损伤

后修复再生的机制和临床应用进行探讨, 报道如下。

1 视神经损伤后的修复再生机制

在外伤型中枢神经系统疾病中, 视神经损伤属于常见的损伤类型。在视神经受损中, 主要表现为视网膜神经节细胞本身和轴突受损, 其中, 轴突受损包括轴突丢失和髓鞘丢失 2 个方面。视网膜神经节细胞损伤以细胞器减少、消失, 细胞质萎缩, 细胞核中染色质浓集, 保留细胞膜的表现为主^[5]。上述表现主要存在于损伤后 14 d 内, 特别是第 3~14 天, 这是由于轴突因外力的直接压迫产生迅速损伤, 同时在节细胞周边发生因子作用, 产生生化反应, 导致节细胞短时间之内大量坏死。近年来, 关于影响视网膜神经节细胞凋亡机制的研究较多。主要影响因子包括, (1) Bax/Bcl-2 基因: 前者促进视网膜神经节细胞凋亡, 而后者可以抑制凋亡信号传递, 进而抑制细胞凋亡, 二者形成的异源二聚体在 Bcl-2 基因高表达时, 可以有效抑制调

* 基金项目: 地区自然科学基金资助项目(81160153)。 作者简介: 于江龙(1978—), 副主任医师, 在读博士, 主要从事临床中枢神经系统损伤的研究。