

杞菊地黄片联合卵磷脂络合碘治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效观察

贺玮, 赵威风, 常翠荣*

天津市宝坻区人民医院 眼科, 天津 301800

摘要: **目的** 探讨杞菊地黄片联合卵磷脂络合碘治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2021 年 12 月天津市宝坻区人民医院收治的 82 例中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组口服卵磷脂络合碘胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服杞菊地黄片, 3 片/次, 3 次/d。两组疗程均为 8 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组患眼最佳矫正视力 (BCVA)、25 项国立眼科研究所视功能问卷 (NEI VFQ-25) 总分及患眼 Amsler 表检查异常率、视网膜黄斑区微结构参数 [黄斑中心凹厚度 (CMT)、总黄斑容积 (CV)、视网膜色素上皮 (RPE) 脱离高度] 及患眼荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.1%, 显著高于对照组的 80.5% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 BCVA 和 NEI VFQ-25 总分均较治疗前显著提高, Amsler 表检查异常率均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 BCVA 和 NEI VFQ-25 总分均显著高于对照组, Amsler 表检查异常率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患眼黄斑区微结构参数 CMT、CV 和 RPE 脱离高度均较治疗前显著减小 ($P < 0.05$); 且以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患眼荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积较治疗前均显著缩小 ($P < 0.05$); 且以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 杞菊地黄片联合卵磷脂络合碘对中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者具有确切的临床疗效, 可安全有效地改善患者视力, 减轻视直如曲, 并可进一步减轻眼底病变。

关键词: 杞菊地黄片; 卵磷脂络合碘胶囊; 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 生活质量; 眼底血管造影

中图分类号: R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)02-0414-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.029

Clinical observation of Qiju Dihuang Tablets combined with iodized lecithin in treatment of central serous chorioretinopathy

HE Wei, ZHAO Wei-feng, CHANG Cui-rong

Department of Ophthalmology, Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qiju Dihuang Tablets combined with iodized lecithin in the treatment of central serous chorioretinopathy. **Methods** A total of 82 patients with plasma disease admitted to Tianjin Baodi District People's Hospital from January 2019 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 41 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Iodized Lecithin Capsules, 2 capsules/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qijudihuang Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. The treatment course of both groups was 8 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, the best corrected visual acuity (BCVA), the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) total score, the abnormal rate of Amsler table examination, and the retinal macular microstructural parameters [concave thickness (CMT), total macular volume (CV), retinal pigment epithelium (RPE) detachment height], the area of fluorescein leakage and choroidal dilated vessels in the affected eye were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.1%, which was significantly higher than that of the control group (80.5%, $P < 0.05$). After treatment, the total scores of BCVA and NEI VFQ-25 were significantly increased in both groups compared with before treatment, and the abnormal rates of Amsler were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the total score of BCVA

收稿日期: 2022-06-20

基金项目: 天津市眼科医院科技基金资助项目 (YKQN1907)

作者简介: 贺玮, 副主任医师, 研究方向是眼科疾病的诊疗。E-mail: zhangxiaobin7015@163.com

*通信作者: 常翠荣, 副主任医师。

and NEI VFQ-25 in the treatment group was significantly higher than that in the control group, and the abnormal rate of Amsler was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the detachment height of microstructural parameters CMT, CV, and RPE in macular area of affected eye in both groups was significantly decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the area of fluorescent leakage and the area of choroidal dilatation vessels were significantly reduced in both groups compared with before treatment ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiju Dihuang Tablets combined with iodized lecithin has definite clinical effect in the treatment of central serous chorioretinopathy, and can safely and effectively improve the visual acuity of patients, reduce straight and curved vision, which further reduce fundus lesions.

Key words: Qijudihuang Tablets; Iodized Lecithin Capsules; central serous chorioretinopathy; quality of life; fundus angiography

中心性浆液性脉络膜视网膜病变是以浆液性视网膜脱离为特征的眼底疾病, 主要由视网膜色素上皮(RPE)功能受损引起, 临床表现为中心视力下降、色觉障碍、视物变形、中心暗点等症状^[1]。该病发病率较高, 90%以上为单眼受害, 患者多为青壮年男性, 其虽有自限性(大多3~6个月内自愈), 但病程长, 复发率高, 多次反复后可继发脉络膜新生血管、黄斑囊样水肿、视网膜下脂质沉积等, 致视功能不可逆性损害, 因此采取有效的干预手段对最大限度减少复发具有积极作用^[2]。目前对于中浆病的治疗方式主要包括激光、光动力疗法及药物治疗(如保护和修复受损细胞、增加代谢和促吸收、中医药等药物), 其中药物治疗是较为安全保守的方式^[3]。卵磷脂络合碘为大豆卵磷脂碘化合物, 有促进视网膜代谢和积液吸收的作用, 是中心性浆液性脉络膜视网膜病变常用的辅助治疗药物^[4]。杞菊地黄片属于中药, 有滋养肝肾、活血明目之功效, 适用于肝肾亏虚型中心性浆液性脉络膜视网膜病变^[5]。因此, 本研究对中心性浆液性脉络膜视网膜病变采取杞菊地黄片联合卵磷脂络合碘进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2021年12月天津市宝坻区人民医院收治的82例中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者, 其中男63例, 女19例; 病程3~20 d, 平均病程(10.3 ± 2.6) d; 年龄23~68岁, 平均年龄(43.8 ± 7.2)岁。

纳入标准: (1) 满足中心性浆液性脉络膜视网膜病变的诊断标准^[6]; (2) 既往无激光、光动力疗法及眼内注射治疗史; (3) 年龄18~70岁; (4) 近期无全身糖皮质激素治疗史; (5) 自愿签订知情同意书; (6) 单眼初次发病; (7) 肝肾功能正常。

排除标准: (1) 既往有眼部外伤史者; (2) 伴高血压、甲状腺病、糖尿病等系统性疾病者; (3)

对碘、造影剂荧光素钠或杞菊地黄片中任何成分过敏者; (4) 妊娠或哺乳期女性; (5) 合并严重白内障、视神经疾病、青光眼等其他眼部疾病者; (6) 存在精神疾病者; (7) 确诊为葡萄膜炎、巨细胞动脉炎、视网膜静脉阻塞等其他视网膜或脉络膜炎症性疾病者。

1.2 药物

杞菊地黄片由四川鑫达康药业有限公司生产, 规格0.3 g/片, 产品批号1812153、1911136、2101094; 卵磷脂络合碘胶囊由西安汉丰药业有限责任公司生产, 规格0.1 mg(以碘计)/粒, 产品批号20180821、20191017、20210106。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各41例。其中对照组男31例, 女10例; 病程3~18 d, 平均病程(10.6 ± 2.8) d; 年龄26~68岁, 平均年龄(43.6 ± 7.4)岁。治疗组男32例, 女9例; 病程5~20 d, 平均病程(10.1 ± 2.3) d; 年龄23~65岁, 平均年龄(44.2 ± 6.9)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均采用相同的减少诱发因素、减轻心理压力、改变不良生活方式、保证睡眠等基础治疗。对照组口服卵磷脂络合碘胶囊, 2粒/次, 3次/d。治疗组患者在对照组的治疗基础上口服杞菊地黄片, 3片/次, 3次/d。两组疗程均为8周。

1.4 疗效判定标准^[7]

治愈: 视力基本恢复, 眼底病变消失; 好转: 视物变形和眼底病变改善, 视力部分恢复; 未愈: 视物变形、眼底病变和视力均无好转, 甚或视力减退。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 最佳矫正视力(BCVA) 治疗前后采用标准对数视力表检查并记录患者行患眼BCVA。

1.5.2 25项国立眼科研究所视功能问卷(NEI VFQ-

25) 评分 共包含色觉、精神健康状况、远/近距离活动、总体视力等 12 个维度共 25 个条目, 每条根据对应选项分别计 100、75、50、25、0 分, NEI VFQ-25 总分采取百分制, 分数越高则视功能损害越轻, 生活质量越高^[8]。

1.5.3 Amsler 表检查异常率 治疗前后于自然光线下行 Amsler 表检查, 患者距方格表视平线 33 cm 处, 患眼在自然瞳孔下凝视表中心, 发现表中心暗点、线条模糊不清或变形, 则提示存在异常, 统计两组异常率变化。

1.5.4 视网膜黄斑区微结构参数 治疗前后选用德国海德堡公司产的 SPECTRALIS OCT 型光学相干断层扫描仪观察患者患眼视网膜黄斑区微结构变化, 主要测定黄斑中心凹厚度 (CMT)、总黄斑容积 (CV) 和 RPE 脱离高度等参数, 其中 CV 为 6 mm×6 mm 扫描区视网膜总平均容积。

1.5.5 荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积 治疗前后运用德国海德堡公司产的 SPECTRALIS HRA 型眼底血管造影仪对每位研究对象患眼行荧光素眼底血管造影 (FFA) 和吲哚菁绿血管造影 (ICGA) 检查, 主要观察荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积变化。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 23.0 处理数据, 计数资料

以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 95.1%, 显著高于对照组的 80.5% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 BCVA、NEI VFQ-25 总分和 Amsler 表检查异常率比较

治疗后, 两组 BCVA 和 NEI VFQ-25 总分均较治疗前显著提高, Amsler 表检查异常率均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 BCVA 和 NEI VFQ-25 总分均显著高于对照组, Amsler 表检查异常率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组视网膜黄斑区微结构参数比较

治疗后, 两组患眼黄斑区微结构参数 CMT、CV 和 RPE 脱离高度均较治疗前显著减小 ($P < 0.05$); 且以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积比较

治疗后, 两组患眼荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积较治疗前均显著缩小 ($P < 0.05$); 且以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生胃肠不适 1 例, 不良反应发生率是 2.4%; 治疗组出现胃肠不适和恶心各 1 例, 不良反应发生率是 4.9%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	41	16	17	8	80.5
治疗	41	21	18	2	95.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 BCVA、NEI VFQ-25 总分和 Amsler 表检查异常率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on BCVA, NEI VFQ-25 total score and abnormal rate of Amsler table examination between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BCVA		NEI VFQ-25 总分		Amsler 表检查异常率/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	0.46±0.15	0.68±0.20*	64.82±13.50	75.46±12.85*	56.1	19.5*
治疗	41	0.48±0.14	0.87±0.17*▲	66.37±15.12	83.24±9.37*▲	58.5	4.9*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组视网膜黄斑区微结构参数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the microstructural parameters of the macular region between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CMT/ μm		CV/ mm^3		RPE 脱离高度/ μm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	297.89 $\pm$ 36.75	269.18 $\pm$ 22.17*	10.22 $\pm$ 2.59	8.46 $\pm$ 2.12*	258.16 $\pm$ 70.52	164.25 $\pm$ 40.57*
治疗	41	303.44 $\pm$ 32.61	254.50 $\pm$ 19.06* $\blacktriangle$	10.08 $\pm$ 2.33	7.25 $\pm$ 1.94* $\blacktriangle$	263.10 $\pm$ 65.49	132.08 $\pm$ 32.17* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment表 4 两组荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on fluorescence leakage area and choroidal dilated vessel area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	荧光渗漏面积/ mm^2		脉络膜扩张血管面积/ mm^2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	5.38 $\pm$ 1.62	3.67 $\pm$ 0.89*	4.87 $\pm$ 1.40	3.42 $\pm$ 0.79*
治疗	41	5.19 $\pm$ 1.53	2.95 $\pm$ 0.64* $\blacktriangle$	4.71 $\pm$ 1.33	2.74 $\pm$ 0.58* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

中心性浆液性脉络膜视网膜病变是临床常见的黄斑疾病,有自愈及复发倾向,其确切病因尚不清楚,但现代医学一致认为原发病灶在视网膜色素上皮和脉络膜毛细血管。该病主要危险因素包括类固醇激素、精神紧张、A 型人格、幽门螺旋杆菌感染、睡眠障碍、自身免疫性疾病、高血压等,这些因素可通过引起交感神经兴奋、肾上腺素水平升高等致使脉络膜动脉痉挛而出现循环异常,脉络膜血管通透性增加,继而导致视网膜色素上皮脱离和屏障功能障碍,渗液积存于黄斑区神经上皮^[9-10]。中心性浆液性脉络膜视网膜病变发病时间越长,视力所受影响则越大,部分患者可能发生视力不可逆性损伤,严重影响生活质量,因此采取药物干预有利于缩短病程、促进视力恢复。卵磷脂络合碘在人体内能稳定释放微量的碘,口服方便,且无明显不良反应,主要可通过激活甲状腺功能、加速视网膜电图节律样微小波动、促进视网膜组织呼吸及改善视网膜色素上皮代谢和功能等途径,起到加速渗漏吸收和改善脉络膜微循环的作用,从而发挥治疗效果^[11]。但本品是促进视网膜下积液吸收的药物,针对病因治疗的效果不足,因此需结合其他药物以达到更佳疗效。

近年来诸多报道证实中药辨证治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变能有效降低视功能损伤,减少复发,加速疾病恢复^[12]。中心性浆液性脉络膜视网膜病变属中医“视直如曲”“视瞻有色”等范畴,为

瞳神疾患,目为肝窍,瞳神属肾,故本病病机多为饮食劳思、熬夜疲倦等致肝肾亏虚,真阴消耗,目失涵养,气血瘀滞,而引起本虚证。因此治疗应强调补肝肾之阴,辅之以活血利水。杞菊地黄片为中药补益剂,主要是由牡丹皮、枸杞子、熟地黄、菊花等 8 味中药材经现代制药工艺精制而成,其组方是以清·董西园《医级·杂病类方》中的名方一六味地黄丸为基础加味而来,兼具滋补肝肾、养肝明目、活血散瘀、利水渗湿、养心安神等多种功效,与中心性浆液性脉络膜视网膜病变肝肾亏虚证之病机要点高度契合。文献显示,杞菊地黄片可通过抑制醛糖还原酶激活,来减轻视网膜损伤;同时本品还具有增强免疫功能、抗氧化应激等药理活性^[13]。此外既往研究表明,杞菊地黄丸辅助常规化学药治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的总体疗效确切,具有见效快、效果好等特点^[14]。杞菊地黄片系由杞菊地黄丸改剂而来,与丸剂相比,片剂具有易保存且质量稳定、溶出速率及生物利用度较好、剂量准确等特点。本研究显示,在卵磷脂络合碘基础上加用杞菊地黄片治疗后总有效率达 95.1%,较单用卵磷脂络合碘组(80.5%)显著提高,且对 BCVA、NEI VFQ-25 总分的提高作用及对 Amsler 表检查异常率的降低作用较对照组更显著,同时两组药物不良反应率无明显差异;说明中心性浆液性脉络膜视网膜病变采用杞菊地黄片与卵磷脂络合碘联合治疗是安全有效的。

中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者的中心视

力损害、视物变形与视网膜黄斑区微结构改变有关,光学相干断层扫描检查(OCT)具有快捷、高效、能清晰显示黄斑区微结构变化及非损伤性等优势,可为该眼底病提供类似活体组织病理学观察的检测手段^[15]。本研究中观察到中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者患眼CMT、CV及视网膜色素上皮脱离高度增加等黄斑区微结构参数改变,由此推测该眼底病患者的视功能损害可能与光感受器细胞功能损伤、视网膜色素上皮功能异常等有关。3D OCT的分辨率高,因而能更清晰地观察分析视网膜黄斑区微结构改变,既能定性又可定量,有助于客观追踪中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者病情变化^[16]。此外,有研究表明,FFA、ICGA等眼底血管造影检查能客观、全面地反映中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者视网膜、脉络膜等眼底部位的病变情况^[17]。本研究显示,治疗后治疗组对患眼黄斑区微结构参数(CMT、CV、视网膜色素上皮脱离高度)及荧光渗漏面积和脉络膜扩张血管面积的改善作用较对照组更显著;提示将杞菊地黄片与卵磷脂络合碘联用能更有效地减轻中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者患眼眼底病理改变,从而对促进病情恢复更有利。

综上所述,杞菊地黄片联合卵磷脂络合碘治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者具有确切的临床疗效,可安全有效地改善患者视力,减轻视直如曲,并可进一步改善眼底病变,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭玲玲. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床表现和治疗 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2009, 11(21): 95-96.
- [2] 刘志强. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的研究新进展 [J]. 中国实用眼科杂志, 2016, 34(4): 309-312.
- [3] 陈莲, 张鹏. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的治疗进展 [J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(1): 79-82.

- [4] 刘武, 王光璐. 卵磷脂络合碘治疗眼底疾病的临床验证 [J]. 中国医药导刊, 2006, 8(6): 439-440.
- [5] 中国药典 [S]. 一部, 2020: 1006-1007.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南·眼科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 165-166.
- [7] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知. [EB/OL]. (2017-03-22) [2022-05-12]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [8] 黄江, 刘晓玲. 中文视功能相关生存质量量表-25的初步应用评价 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2016, 18(11): 660-664.
- [9] 何桂琴, 李和平, 徐晓霞, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变危险因素研究进展 [J]. 眼科新进展, 2020, 40(12): 1197-1200.
- [10] 林慧敏, 张静琳. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的发病机制及诊疗进展 [J]. 国际眼科纵览, 2019, 43(3): 166-169.
- [11] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 866.
- [12] 张友谊, 黄凌飞. 中西医结合治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变临床疗效的Meta分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(11): 1790-1793.
- [13] 张仁俊, 毕宏生, 张铭连, 等. 实用眼科学药理学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2015: 203.
- [14] 周建强. 中西医结合治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(1): 55.
- [15] 曾海波, 余东琴, 姜铎. OCT检查在诊断中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的价值探讨 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25(28): 4039-4041.
- [16] 刘炳莉. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的三维光学相干断层扫描的临床分析 [J]. 天津医药, 2011, 39(2): 179-180.
- [17] 王卫峻, 俞素勤, 许迅. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的眼底血管造影 [J]. 临床眼科杂志, 2004, 12(3): 216-219.

[责任编辑 金玉洁]