

## 止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘治疗视网膜中央静脉阻塞的临床研究

唐健青<sup>1,2</sup>, 刘锦魁<sup>1</sup>

1. 柳州市红十字会医院(柳州市眼科医院), 广西 柳州 545001

2. 科摩罗昂儒昂洪波医院, 科摩罗 昂儒昂岛 999112

**摘要:** **目的** 探讨止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘治疗视网膜中央静脉阻塞(CRVO)的临床疗效。**方法** 收集 2014 年 8 月—2016 年 1 月在柳州市红十字会医院接受治疗的 76 例 CRVO 患者, 根据治疗方案的差别分为对照组(38 例)和治疗组(38 例)。所有患者均进行常规基础治疗。对照组口服卵磷脂络合碘片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服止血祛瘀明目片, 5 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。观察两组患者治疗前后临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后视力、血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)和 NO 水平的变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 94.74%, 显著高于对照组的 78.95%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者视力水平较治疗前均显著提高( $P < 0.05$ ), 且治疗组视力水平改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的 VEGF 和 ET-1 水平较治疗前显著降低, NO 水平显著升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘治疗 CRVO 效果显著, 可明显提高患者视力, 改善机体细胞因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 止血祛瘀明目片; 卵磷脂络合碘片; 视网膜中央静脉阻塞; 临床疗效; 视力; 血管内皮生长因子; 内皮素-1

**中图分类号:** R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)07-1075-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.035

## Clinical study on Zhixue Quyu Mingmu Tablets combined with iodized lecithin in treatment of central retinal vein occlusion

TANG Jian-qing<sup>1,2</sup>, LIU Jin-kui<sup>1</sup>

1. Liuzhou Red Cross Hospital (Eye Hospital of Liuzhou City), Liuzhou 545001, China

2. Hong Bo Hospital of Comoros Anjouan, Anjouan 999112, Comoros

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical effect of Zhixue Quyu Mingmu Tablets combined with iodized lecithin in treatment of central retinal vein occlusion. **Methods** Patients (76 cases) with CRVO in Liuzhou Red Cross Hospital from August 2014 to January 2016 were divided into control group (38 cases) and treatment group (38 cases) according to the different treatments. All patients were given conventional basic treatment. The patients in the control group were *po* administered with Iodized Lecithin Tablets, 1 tablet/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Zhixue Quyu Mingmu Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, clinical effect was evaluated. In the same time, the visual acuity, VEGF, ET-1, and NO levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, clinical effect in the treatment groups was 94.74% which was significantly higher than that (78.95%) of the control group, and there were significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, visual acuities in two groups were obviously increased ( $P < 0.05$ ). And the improvement degree of visual acuity in the treatment group was better than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, levels of VEGF and ET-1 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but levels of NO were obviously increased ( $P < 0.05$ ), and these observational indexes in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zhixue Quyu Mingmu Tablets combined with iodized lecithin in treatment of CRVO has a significant clinical effect, and can improve the visual acuity and the levels of cytokines, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2016-04-21

作者简介: 唐健青, 女, 主治医师, 研究方向为眼科疾病的诊疗。Tel: 13978095500 E-mail: tjq5500@163.com

**Key words:** Zhixue Quyu Mingmu Tablets; Iodized Lecithin Tablets; central retinal vein occlusion; clinical effect; visual acuity; VEGF; ET-1

视网膜静脉阻塞是常见的眼底血管病变,是因局部静脉回流阻塞所致,分为中央阻塞和分支阻塞。临床上最为常见的是视网膜中央静脉阻塞(CRVO),并以视力突然下降、视盘、黄斑区充血水肿,甚至失明为主要临床表现,严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。临床上多采用手术、药物干预和激光光凝术等方法来治疗 CRVO,但疗效并不理想,且不良反应也较多,常给患者带来较大痛苦<sup>[2]</sup>。CRVO 在中医领域属于“暴盲”、“视瞻昏渺”范畴,是由于气滞血瘀、脉道阻塞、血溢络外、蒙蔽神光而引起<sup>[3]</sup>。卵磷脂络合碘具有促进视网膜下渗出的炎性物质和一些病理性产物的排出和吸收,促进炎症和血肿的消散,并可促进视网膜色素上皮功能的恢复<sup>[4]</sup>。止血祛瘀明目片具有止血化瘀、抗菌消炎、促进出血吸收和明目等功效<sup>[5]</sup>。本研究对 CRVO 患者采用止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘进行治疗,取得了满意的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

回顾性分析 2014 年 8 月—2016 年 1 月在柳州市红十字会医院接受治疗的 76 例 CRVO 患者的临床资料,所有患者均符合 CRVO 诊断标准<sup>[6]</sup>。其中男 39 例,女 37 例;年龄 32~68 岁,平均年龄( $51.72 \pm 3.76$ )岁;病程 1~72 h,平均病程( $24.51 \pm 1.35$ )h。排除标准:过敏体质患者;合并严重肝、肾功能不全者;妊娠及哺乳期妇女;既往有眼部手术史者;伴有散光、玻璃体混浊、角膜浑浊等对视视力有影响的眼部疾病者;未签署知情协议者。

### 1.2 药物

卵磷脂络合碘片由日本第一药品产业株式会社生产,规格 1.5 mg/片,产品批号 D505;止血祛瘀明目片由陕西摩美得制药有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 140706、150316。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(38 例)和治疗组(38 例)。其中对照组男 19 例,女 19 例;年龄 33~66 岁,平均年龄( $51.61 \pm 3.76$ )岁;病程 2~72 h,平均病程( $24.48 \pm 1.33$ )h。治疗组男 20 例,女 18 例;年龄 32~68 岁,平均年龄( $51.63 \pm 3.74$ )岁;病程 1~72 h,平均病程( $24.46 \pm 1.32$ )h。两

组患者一般临床资料间差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予维生素、能量合剂、神经营养剂等药物进行常规治疗。对照组患者口服卵磷脂络合碘片,1 片/次,3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服止血祛瘀明目片,5 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

### 1.4 疗效评价<sup>[7]</sup>

治愈:视力水平恢复患病前水平,视网膜出血完全吸收,眼底荧光血管造影(FFA)显示视网膜循环状态恢复正常;显效:视力向前提高 3 行以上,视网膜出血大部分被吸收,FFA 显示视网膜循环状态较前明显改善;有效:视力向前提高 1~3 行,视网膜出血部分被吸收,FFA 显示渗漏减轻,视网膜循环状态较前有所改善;无效:视力没有改善甚至下降,视网膜出血吸收不明显,FFA 显示视网膜循环状态没有明显改善,或有新生血管形成。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

对两组患者治疗前后进行标准对数视力表、眼底镜、光学相干断层扫描技术(OCT)和 FFA 检查,比较两组患者视力恢复情况和浆液性脱离消失情况;采用酶联免疫吸附实验法检测两组患者治疗前后房水中血管内皮生长因子(VEGF)水平,采用放射免疫法测定两组患者治疗前后血清内皮素-1(ET-1)水平,采用硝酸还原酶法测定两组患者治疗前后血清 NO 水平。

### 1.6 不良反应

对两组患者治疗过程中可能出现的恶心、头痛、头晕、腹泻及皮疹等不良反应情况进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 中文版统计学软件进行处理,两组患者治疗前后视力情况、血清学指标等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验,有效率比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 10 例,显效 9 例,有效 11 例,总有效率为 78.95%;治疗组治愈 15 例,显效 11 例,有效 10 例,总有效率为 94.74%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

## 2.2 两组患者视力情况比较

治疗后, 两组患者视力水平均比治疗前显著提高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 且治疗组视力值为  $0.97\pm0.23$ , 显著高于对照组的  $0.76\pm0.17$ , 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组患者血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 VEGF 和 ET-1 水平明显降低, 而 NO 水平则升高, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 且治疗组上述血清学指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	10	9	11	8	78.95
治疗	38	15	11	10	2	94.74*

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

表 2 两组视力情况比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison on visual acuity between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	视力	
		治疗前	治疗后
对照	38	$0.40\pm0.13$	$0.76\pm0.17^*$
治疗	38	$0.41\pm0.12$	$0.97\pm0.23^{*\Delta}$

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

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

表 3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=38$ )

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=38$ )

组别	观察时间	VEGF/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	ET-1/( $\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	NO/( $\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	$186.12\pm28.31$	$176.32\pm21.34$	$69.37\pm13.31$
	治疗后	$121.35\pm16.67^*$	$162.38\pm17.45^*$	$74.65\pm15.42^*$
治疗	治疗前	$185.65\pm28.28$	$176.24\pm21.26$	$69.34\pm13.27$
	治疗后	$90.46\pm16.35^{*\Delta}$	$150.21\pm16.43^{*\Delta}$	$85.47\pm15.72^{*\Delta}$

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

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

## 2.4 两组患者不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无恶心、头痛、头晕、腹泻及皮疹等不良反应情况发生。

## 3 讨论

中医认为 CRVO 是由气滞血瘀、脉道阻塞、血溢络外、蒙蔽神光而引起, 目前常采用的手术、药物干预及激光光凝术等治疗方法疗效并不理想, 且不良反应也较多。因此, 寻找安全有效的治疗措施, 对提高患者生活质量极为重要。

卵磷脂络合碘片为大豆卵磷脂碘化合物, 其在机体内可稳定的释放碘, 促进机体甲状腺素的合成, 进而促进炎症产物坏死及瘢痕组织吸收, 对组织新

陈代谢具有改善作用, 尤其对视网膜细胞新陈代谢的促进作用更明显, 能够引起视网膜下渗出的炎症物质和一些病理性产物的排出和吸收、炎症及血肿的消散, 并有利于视网膜色素上皮功能的恢复<sup>[4]</sup>。止血祛瘀明目片是由墨旱莲、丹参、牡丹皮、黄芩、夏枯草、地黄、大黄、三七、女贞子、毛冬青和赤芍等制备的中药制剂。制剂中丹参、牡丹皮、三七、赤芍具有活血散瘀、疏通血脉、祛除离经之血、促进出血吸收等作用。药理研究显示, 丹参、牡丹皮、三七、赤芍具有改善血液循环、降低血黏度、抑制血小板聚集和抑制血栓形成等作用。大黄、墨旱莲、毛冬青具有凉血止血作用。茺蔚子、黄芩、夏枯草

具有清肝明目、抗菌消炎等作用。因此,止血祛瘀明目片具有止血化瘀、抗菌消炎、促进出血吸收和明目等功效<sup>[5]</sup>。本研究对 CRVO 患者采用止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘进行治疗,取得了满意的临床疗效。

血清相关细胞因子在 CRVO 的发生、发展中具有重要作用。ET 和 NO 对视网膜血管的管径及血流量的调节起着重要作用<sup>[8-9]</sup>。ET-1 存在于血管内皮细胞,具有强大的收缩血管作用,是诱导血管内皮细胞损伤的重要因子<sup>[10]</sup>。NO 为舒血管因子,具有抑制血小板激活和聚集等作用<sup>[11]</sup>。CRVO 患者黄斑水肿程度与前房中 VEGF 水平有着密切相关性,缺氧可诱导视网膜细胞分泌大量 VEGF,而 VEGF 可通过紧密连接蛋白 ZO-1 和 occludin 的磷酸化使肌动蛋白纤维重塑和内皮通透性增加<sup>[12]</sup>。

本研究中,治疗后,治疗组总有效率为 94.74%,明显高于对照组的 78.95%。治疗后两组患者血清 VEGF 和 ET-1 水平明显低于同组治疗前,而 NO 水平则升高,且治疗组上述指标改善更明显。治疗后,两组患者视力水平均较同组治疗前显著提高,但治疗组提高的更明显。

综上所述,止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘治疗 CRVO 效果显著,可明显提高患者视力,并有利于改善机体 VEGF、ET-1 和 NO 等细胞因子水平,值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] 刘家琦,李凤鸣.实用眼科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2002:464-468.

- [2] 张海涛,李学晶,刘超.视网膜中央静脉阻塞治疗新进展[J].中国中医眼科杂志,2010,20(5):300-303.
- [3] 郑伟.中医分期治疗视网膜静脉阻塞52例[J].河南中医,2012,32(10):1333-1334.
- [4] 胡庆庆,田春玲,霍艳双,等.卵磷脂络合碘片的人体药动学研究[J].药物分析杂志,2008,28(6):844-847.
- [5] 宋丽君.止血祛瘀明目片治疗非缺血型视网膜静脉阻塞的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(12):138-139.
- [6] 葛坚.眼科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2010:312.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:98-99.
- [8] Castroviejo D A, Escames G, Venegas C, et al. Extrapineal melatonin: Sources, regulation, and potential functions[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2014, 71(16): 2997-3025.
- [9] Cioffi G A, Van B E M. Microvasculature of the anterior optic nerve[J]. *Surv Ophthalmol*, 1994, 38 (11): 285-295.
- [10] 杨艳,王仁媛,吴萍,等.高原地区视网膜静脉阻塞患者中医证型与血清 ET-1 水平关系的研究[J].中医药导报,2015,20(21):47-48.
- [11] 程金涛,梁佳美,张庆芬,等.血浆内皮素、一氧化氮与视网膜中央静脉阻塞的关系[J].中国现代医生,2015,53(4):58-60.
- [12] Nguyen N X, Kuchle M. Aqueous flare and cells in eyes with retinal vein occlusion-correlation with retinal fluorescein angiographic findings[J]. *Br J Ophthalmol*, 1993, 77(5): 280-283.