

曲安奈德联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗渗出型老年性黄斑变性的临床研究

郭占胜, 刘 鑫, 蔡亚敏

湖南省军区机关医院 老年病科, 湖南 长沙 410011

摘 要: **目的** 探讨曲安奈德注射液联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗渗出型老年性黄斑变性的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月在湖南省军区机关医院进行治疗的渗出型老年性黄斑变性患者 86 例为研究对象, 根据接受治疗的先后顺序分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组在眼结膜囊内滴入七叶洋地黄双苷滴眼液, 1 滴/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上给予曲安奈德注射液, 0.5 mL 缓慢注入玻璃腔内, 1 次/周。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的视力、眼底、临床症状评分、视网膜中央动脉血流、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 74.42%、90.70%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组视力明显上升, 而眼底出血面积、眼底渗出面积、眼底玻璃膜疣面积、黄斑部视网膜厚度均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组纳呆、倦怠乏力、胸闷、视物模糊评分明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组视网膜中央动脉收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)明显升高, 而血管阻力指数(RI)明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SOD 水平显著升高, 而 MDA 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 曲安奈德注射液联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗渗出型老年性黄斑变性具有较好的临床疗效, 可明显改善患者临床症状, 提高视力, 减少眼底出血和渗出面积, 改善网膜中央动脉血流、SOD 和 MDA, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 曲安奈德注射液; 七叶洋地黄双苷滴眼液; 渗出型老年性黄斑变性; 视力; 眼底; 临床症状评分; 视网膜中央动脉血流; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

中图分类号: R988.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)10-1993-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.041

Clinical observation of triamcinolone combined with Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops in treatment of exudative age-related macular degeneration

GUO Zhan-sheng, LIU Xin, CAI Ya-min

Department of Geriatrics, Hunan Military Area Command Hospital, Changsha 410011, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Triamcinolone Acetonide Injection combined with Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops in treatment of exudative age-related macular degeneration. **Methods** Patients (86 cases) with cerebral infarction in Hunan Military Area Command Hospital from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were dropped into the conjunctival sac with Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops, 1 drop/time, three times daily. Patients in the treatment group were given Triamcinolone Acetonide Injection on the basis of the control group, 0.5 mL injected into the glass cavity slowly, once weekly. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and vision, fundus, clinical symptom score, central retinal artery blood flow, SOD, and MDA level in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.42% and 90.70%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the vision in two groups were significantly increased, but the area of fundus hemorrhage, fundus effusion, fundus film, and

收稿日期: 2017-07-07

作者简介: 郭占胜(1979—), 男, 河南商丘人, 副院长, 主治医师, 硕士, 研究方向为卫生管理和老年病学。Tel: 13308490142 E-mail: 764097602@qq.com

the thickness of macular retina in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of anorexia, fatigue, chest tightness, and blurred vision in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PSV and EDV in two groups were significantly increased, but the RI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD in two groups were significantly increased, but the levels of MDA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Triamcinolone Acetonide Injection combined with Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops has clinical curative effect in treatment of exudative age-related macular degeneration, can significantly improve clinical symptom and visual acuity, reduce fundus hemorrhage and effusion area, improve central retinal artery blood flow, SOD and MDA, which has a certain clinical application value.

Key words: Triamcinolone Acetonide Injection; Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops; exudative age-related macular degeneration; vision; fundus; clinical symptom score; central retinal artery blood flow; SOD; MDA

黄斑变性是眼底常见的一种疾病,多发于老年人,有关调查发现,我国 60~69 岁的人群中该病发病率为 6.04%~11.19%,并随着年龄增加,其发病率逐渐上升^[1]。该病发生的原因在于视网膜色素上皮细胞对视细胞外界盘膜吞噬消化功能降低,致使未被消化的盘膜残余小体滞留在基底部细胞原浆中,而至玻璃膜疣形成,引起发病,导致患者视物变形、眼前黑影、视力降低的发生,对老年人的身心健康产生严重影响^[2]。七叶洋地黄双苷滴眼液具有改善睫状肌微血液循环,降低脉络膜毛细血管阻力,促进视网膜脉络膜功能进行重建等作用^[3]。曲安奈德注射液具有较强的抗炎和抗过敏作用^[4]。因此,本研究对渗出型老年性黄斑变性患者采用曲安奈德联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗,取得了较满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月在湖南省军区机关医院进行治疗的渗出型老年性黄斑变性患者 86 例为研究对象。其中男 47 例,女 39 例;年龄 60~75 岁,平均 (68.42 ± 2.37) 岁;病程 0.5~4 年,平均 (2.43 ± 0.32) 年。

纳入标准:(1)年龄大于 60 岁患者;(2)符合渗出型黄斑变性诊断标准^[5]患者;(3)取得知情同意患者。

排除标准:(1)伴有严重心、肺、肝、肾功能不全者;(2)对本研究药物过敏者;(3)既往进行

光动力及本研究使用的药物治疗过者;(4)既往进行过手术、激光和放射疗法等治疗者;(5)高眼压、青光眼无法控制者;(6)伴有全身感染和恶性肿瘤者;(7)伴有精神系统疾病者;(8)未取得知情同意者。

1.2 分组和治疗方法

根据接受治疗的先后顺序分为对照组和治疗组,每组各 43 例。对照组男 23 例,女 20 例;60~72 岁,平均 (68.36 ± 2.31) 岁;病程 0.5~3 年,平均 (2.37 ± 0.28) 年。治疗组男 24 例,女 19 例;年龄 60~75 岁,平均 (68.48 ± 2.42) 岁;病程 0.5~4 年,平均 (2.49 ± 0.37) 年。两组基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予维生素等常规治疗。对照组在眼结膜囊内滴入七叶洋地黄双苷滴眼液[德国视都灵药厂生产,规格 0.4 mL:(洋地黄苷 0.006 mg、七叶亭苷 0.040 mg),产品批号 160207],1 滴/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上给予曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司分包装,规格 1 mL:40 mg,产品批号 160211),在表面麻醉后,铺巾、开睑,用抗菌洗眼液冲洗眼睛,抽取 0.5 mL 曲安奈德注射液,于颞下角膜缘后 3.0~4.0 mm 刺入玻璃腔内,缓慢将药液注入,完毕后迅速拔出针头,应用无菌棉签按压,1 次/周。两组患均连续治疗 4 周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

显效:治疗后患者视力水平恢复 1.0 以上或视

力提高 ≥ 4 行,眼底出血吸收 $\geq 2/3$,临床症状基本消失或明显改善;有效:治疗后患者视力水平较前提高2~3行, $1/2 \leq$ 眼底出血吸收 $< 2/3$,临床症状较前有所改善;无效:治疗后患者视力水平没有改善甚至下降,眼底出血仍存在或增加。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

使用国际标准对数视力表检测患者视力水平,并转化成lgMAR视力。

对治疗前后纳呆、倦怠乏力、胸闷、视物模糊等临床症状评分进行比较^[7]:分为无、轻度、中度、重度4级,分别对应0~3分,得分越高症状越重。

采用光学相干断层扫描(OCT)检测眼底玻璃膜疣面积和黄斑部视网膜厚,采用眼底彩色照相测定眼底出血面积和眼底渗出面积;使用彩色多普勒超声诊断仪检测两组治疗前后视网膜中央动脉收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)和血管阻力指数(RI)情况。

采用氧化酶法检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用荧光比色法检测治疗前后丙二醛(MDA)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患者可能出现的肥胖、多毛、胃肠道反应、过敏、低血压等药物相关的不良反应情况。

1.6 统计学分析

统计学软件为SPSS 19.0,对治疗前后视力水平、眼底情况、视网膜中央动脉血流、临床症状评分、SOD和MDA水平比较行 t 检验,治疗效果的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效19例,有效13例,总有效率为74.42%;治疗组显效24例,有效15例,总有效率为90.70%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组视力和眼底情况比较

治疗后,两组视力明显上升,而眼底出血面积、眼底渗出面积、眼底玻璃膜疣面积、黄斑部视网膜厚度均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组临床症状评分比较

治疗前,两组纳呆、倦怠乏力、胸闷、视物模糊评分均无明显差异。治疗后,两组纳呆、倦怠乏力、胸闷、视物模糊评分明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	13	11	74.42
治疗	43	24	15	4	90.70*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组视力和眼底情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on vision and fundus between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	视力	眼底出血面积/ mm ²	眼底渗出面积/ mm ²	眼底玻璃膜疣 面积/mm ²	黄斑部视网膜 厚度/ μ m
对照	治疗前	0.14 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.15	0.45 $\pm$ 0.03	0.93 $\pm$ 0.14	264.36 $\pm$ 7.49
	治疗后	0.21 $\pm$ 0.02*	0.42 $\pm$ 0.12*	0.28 $\pm$ 0.07*	0.52 $\pm$ 0.08*	248.74 $\pm$ 6.47*
治疗	治疗前	0.12 $\pm$ 0.03	0.87 $\pm$ 0.13	0.47 $\pm$ 0.06	0.91 $\pm$ 0.12	264.32 $\pm$ 7.46
	治疗后	0.36 $\pm$ 0.05* Δ	0.14 $\pm$ 0.08* Δ	0.12 $\pm$ 0.05* Δ	0.23 $\pm$ 0.05* Δ	237.15 $\pm$ 6.43* Δ

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 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 3 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	纳呆评分/分	倦怠乏力评分/分	胸闷评分/分	视物模糊评分/分
对照	治疗前	9.86 ± 1.15	11.43 ± 1.46	9.75 ± 1.17	11.51 ± 1.84
	治疗后	4.76 ± 0.42*	6.63 ± 0.67*	5.36 ± 0.33*	6.13 ± 0.82*
治疗	治疗前	9.84 ± 1.12	11.47 ± 1.42	9.72 ± 1.13	11.47 ± 1.82
	治疗后	2.16 ± 0.35*▲	3.15 ± 0.53*▲	2.12 ± 0.28*▲	3.02 ± 0.73*▲

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

2.4 两组视网膜中央动脉血流比较

治疗后, 两组 PSV、EDV 明显升高, 而 RI 明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组视网膜中央动脉血流比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 4 Comparison on central retinal artery blood flow between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	PSV/(cm·s ⁻¹)	EDV/(cm·s ⁻¹)	RI
对照	治疗前	6.27 ± 1.06	2.67 ± 0.38	0.89 ± 0.13
	治疗后	9.85 ± 1.18*	3.37 ± 0.44*	0.71 ± 0.08*
治疗	治疗前	6.25 ± 1.03	2.64 ± 0.35	0.87 ± 0.11
	治疗后	13.47 ± 1.15*▲	4.25 ± 0.41*▲	0.52 ± 0.04*▲

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

2.5 两组 SOD 和 MDA 水平比较

治疗后, 两组 SOD 水平显著升高, 而 MDA 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组 SOD 和 MDA 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 5 Comparison on SOD and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	SOD/(U·L ⁻¹)	MDA/(mmol·mL ⁻¹)
对照	治疗前	98.77 ± 8.42	7.15 ± 0.96
	治疗后	114.38 ± 11.47*	5.28 ± 0.21*
治疗	治疗前	98.74 ± 8.36	7.12 ± 0.93
	治疗后	132.43 ± 11.64*▲	3.13 ± 0.17*▲

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

2.6 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无肥胖、多毛、胃肠道反应、过敏、低血压等药物相关不良反应发生。

3 讨论

黄斑变性是导致老年人视力低下甚至失明的主要原因, 是因视网膜色素上皮细胞对视细胞外界盘膜吞噬消化功能降低, 致使未被消化的盘膜残余小体潴留在基底部细胞原浆中, 导致玻璃膜疣形成, 引起发病, 导致患者视物变形、眼前黑影、视力降低, 对老年人身心健康有着严重影响。所以寻找安全有效治疗措施对改善老年患者视力是极为重要。

七叶洋地黄双苷滴眼液的主要成分为洋地黄苷和七叶亭苷, 具有改善睫状肌微血液循环, 降低脉络膜毛细血管阻力, 促进视网膜脉络膜功能进行重建, 同时可调节营养物质在视网膜中的运输, 抑制玻璃膜疣生成, 从而对脉络膜微血管和感光细胞进行保护, 促进视网膜感光细胞结构与功能的修复, 保护视网膜损害, 抑制黄斑变性的进展^[3]。曲安奈德注射液具有较强的抗炎和抗过敏作用, 可抑制白细胞和巨噬细胞移行至血管外, 减少炎症反应, 同时具有减少组胺释放, 进而降低血管通透性, 减少局部充血和体液外渗^[4]。因此, 本研究对渗出型老年性黄斑变性患者采用曲安奈德注射液联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗, 取得了较满意效果。

SOD具有清除氧自由基作用,可减轻对细胞膜的损害^[8]。MDA可损伤细胞膜,对线粒体呼吸复合物和相关酶活性有着严重影响^[9]。本研究中,与治疗前相比,两组治疗后SOD、MDA水平均显著改善,且治疗组改善更显著($P<0.05$)。说明曲安奈德注射液联合七叶洋地黄双苷滴眼液可有效降低MDA水平和提高SOD水平。此外,治疗组的有效率为90.70%,对照组为74.42%,两组差异间存在统计学意义($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后视力、眼底出血面积、眼底渗出面积、眼底玻璃膜疣面积、黄斑部视网膜厚度均明显改善,且治疗组改善更显著($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后PSV、EDV、RI均明显改善,且治疗组改善更显著($P<0.05$)。治疗后,两组相关临床症状积分明显低于治疗前,且治疗组降低更显著($P<0.05$)。说明曲安奈德注射液联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗渗出型老年性黄斑变性的效果确切。

综上所述,曲安奈德注射液联合七叶洋地黄双苷滴眼液治疗渗出型老年性黄斑变性具有较好的临床疗效,可明显改善患者临床症状,提高视力,减少眼底出血和渗出面积,改善网膜中央动脉血流、SOD和MDA,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王宜强,董晓光.年龄相关性黄斑变性的流行病学和病因学研究进展[J].中华眼科杂志,2005,41(4):377-381.
- [2] 闫焱,王玲.年龄相关性黄斑变性发病机制的研究进展[J].国际眼科杂志,2008,8(9):1888-1890.
- [3] 罗毅,丁洪涛.七叶洋地黄双苷滴眼液对老年黄斑变性的疗效观察和机制初探[J].中国生化药物杂志,2011,32(2):153-155.
- [4] 彭穗玮,李益中.曲安奈德的药理作用与临床应用[J].新医学,2001,31(1):45-46.
- [5] 葛坚.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:345.
- [6] 中华医学会眼科学分会眼底病学组中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会.中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径[J].中华眼底病杂志,2013,29(4):343-344.
- [7] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:320.
- [8] 于如同,官鹏,高立达,等.氧化应激对体外神经元一氧化氮释放量的影响[J].中国病理生理杂志,2001,17(5):469-470.
- [9] 刘昌盛.丙二醛对大鼠脑线粒体呼吸功能和相关酶活性影响研究[D].沈阳:沈阳农业大学,2006.