

• 临床研究 •

丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞的临床研究

李海威, 靖鹏举, 孙晓萍, 朱冬梅, 王媛*

郑州大学附属郑州中心医院 眼科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 分析丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞的临床效果。**方法** 选择2016年2月—2019年2月在郑州大学附属郑州中心医院治疗的视网膜静脉阻塞患者105例, 随机分成对照组(52例)和治疗组(53例)。对照组口服卵磷脂络合碘片, 2片/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服丹红化瘀口服液, 20 mL/次, 3次/d。两组患者均治疗3个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、舒张末期血流速度(EDV)和收缩峰值血流速度(PSV)水平及血清可溶性细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为75.00%, 显著低于治疗组的94.34%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组PI和RI水平明显降低($P < 0.05$), 而EDV和PSV指标水平均明显升高($P < 0.05$), 且治疗组PI、RI、EDV和PSV等指标改善效果明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组ICAM-1、MCP-1、TNF- α 指标均明显降低($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞, 可改善眼部血液循环, 临床疗效较好, 安全可靠。

关键词: 丹红化瘀口服液; 卵磷脂络合碘片; 视网膜静脉阻塞; 舒张末期血流速度; 可溶性细胞间黏附分子-1

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)04-0655-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.011

Clinical study on Danhong Huayu Oral Liquid combined with iodized lecithin in treatment of retinal vein occlusion

LI Hai-wei, SUN Xiao-ping, ZHU Dong-mei, WANG Yuan

Department of Ophthalmology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical effect of Danhong Huayu Oral Liquid combined with iodized lecithin in treatment of retinal vein occlusion. **Methods** Patients (105 cases) with retinal vein occlusion in Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from February 2016 to February 2019 were randomly divided into control (52 cases) and treatment (53 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Iodized Lecithin Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danhong Huayu Oral Liquid on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the level of PI, RI, EDV, PSV, ICAM-1, MCP-1, and TNF- α in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 75.00%, which was significantly lower than 94.34% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the level of PI and RI in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but the EDV and PSV level was significantly increased ($P < 0.05$), and the level of PI, RI, EDV and PSV in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of ICAM-1, MCP-1 and TNF- α in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Huayu Oral Liquid combined with iodized lecithin in treatment of retinal vein occlusion can improve ocular blood circulation, which has good clinical efficacy, safety and reliability.

Key words: Danhong Huayu Oral Liquid; Iodized Lecithin Tablets; retinal vein occlusion; EDV; ICAM-1

收稿日期: 2019-08-27

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (2018020799)

作者简介: 李海威, 研究方向为眼底病的诊治。E-mail: 1061029699@qq.com

*通信作者 王媛, 副主任医师。E-mail: benksup@yeah.net

视网膜静脉阻塞是临床眼科常见疾病,该病属于视网膜血管病变,发病部位包括中央静脉和分支静脉^[1]。患者静脉阻塞,机体微循环受影响,视网膜血管灌注受阻,缺氧、缺血导致视网膜血管屏障和色素上皮细胞功能受损,进而导致视力降低^[2]。总胆固醇增加、凝血功能异常、动脉硬化、眼轴变短、血浆黏度增加等均可诱发视网膜静脉阻塞^[3]。该病病因复杂,临床治疗难度较大,选择合适的治疗方法,可有效改善视网膜静脉阻塞患者的视力水平^[4]。目前临床唯一用于口服治疗眼底病的有机碘片为卵磷脂络合碘,该药物能够起到传统碘剂的作用,效果持久、缓和、稳定,通过作用于甲状腺,促进视网膜等细胞的新陈代谢,加快病理产物吸收速度^[5]。丹红化瘀口服液可发挥通络行气、化瘀活血的效果,缓解视物模糊等症状,改善患者视力水平^[6]。本研究选择视网膜静脉阻塞患者105例(105眼),分别给予卵磷脂络合碘片或卵磷脂络合碘片联合丹红化瘀口服液治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年2月—2019年2月在郑州大学附属郑州中心医院治疗的视网膜静脉阻塞患者105例(105眼),所有患者均属于单眼发病。其中,男64例,女41例;年龄30~68岁,平均年龄(58.61±4.25)岁;病程1~14周,平均病程(3.52±1.60)周;中央静脉阻塞52例,分支静脉阻塞53例。

纳入标准:(1)患者均为单眼患病,且确诊为视网膜静脉阻塞^[7];(2)患者年龄未超过70岁;(3)患者3个月内未接受过相关药物治疗;(4)患者无精神疾病;(5)患者对本研究药物无过敏反应;(6)患者同意入组,并签订知情同意书。

排除标准:(1)患者伴有血液系统疾病;(2)患者为哺乳期或妊娠期女性;(3)患有葡萄膜炎、视网膜脱落或静脉周围炎、青光眼等眼部疾病;(4)伴有严重的呼吸系统或消化系统疾病;(5)患者治疗依从性差;(6)患者重要脏器官有严重疾病。

1.2 药物

卵磷脂络合碘片由第一药品产业株式会社生产,规格1.5 mg/片,产品批号20150318、20170210;丹红化瘀口服液由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号20150101、20170315。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分成对照组(52例)和治疗组(53

例)。其中对照组男31例,女21例;年龄30~67岁,平均年龄(58.45±4.22)岁;病程1~14周,平均病程(3.60±1.58)周;中央静脉阻塞25例,分支静脉阻塞27例。治疗组男33例,女20例;年龄31~68岁,平均年龄(58.86±4.27)岁;病程1~13周,平均病程(3.47±1.64)周;中央静脉阻塞27例,分支静脉阻塞26例。两组患者的静脉阻塞部位、年龄、病程、性别等一般资料比较差异无统计学意义。本研究已经过医院伦理委员会审批通过。

对照组口服卵磷脂络合碘片,2片/次,3次/d。治疗组在对照组的用药基础上口服丹红化瘀口服液,20 mL/次,3次/d。两组患者均治疗3个月。

1.4 疗效评价标准^[8]

痊愈:患者视力恢复,造影结果显示已恢复正常,眼底出血被全部吸收;显效:患者视力提高不低于4行,造影结果显示静脉充盈时间显著改善,眼底出血大部分都被吸收;有效:患者视力提高不低于2行,造影结果显示静脉充盈时间有所改善,眼底出血部分被吸收;无效:患者视力水平、造影结果和眼底出血等没有改善甚至加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

使用彩色多普勒超声诊断仪器对患眼视网膜中央动脉频谱,测定两组视网膜血流动力学指标,包括搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、舒张末期血流速度(EDV)、收缩峰值血流速度(PSV)。取两组4 mL清晨空腹静脉血,10 min室温静置,3 000 r/min离心10 min,酶联免疫吸附法检测血清可溶性细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),试剂盒选用河北博海生物工程有限公司。

1.6 不良反应观察

观察并比较两组不良反应情况。

1.7 统计学处理

采用统计学软件SPSS 19.0对相关结果进行统计学处理,采用 $\bar{x}\pm s$ 、百分比表示研究结果,分别进行 t 与 χ^2 检验,单侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈21例,显效10例,有效8例,无效13例,总有效率为75.00%;治疗组痊愈25例,显效14例,有效11例,无效3例,总有效率为94.34%,两组比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组视网膜血流动力学指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组PI和RI水平明显降低($P < 0.05$), 而EDV和PSV指标水平均明显升高($P < 0.05$), 且治疗后治疗组PI、RI、EDV和PSV等指标改善效果明显优于对照组($P < 0.05$),

两组比较差异具有统计学意义, 见表2。

2.3 两组血清ICAM-1、MCP-1、TNF- α 比较

与治疗前相比, 治疗后两组ICAM-1、MCP-1、TNF- α 指标均明显降低($P < 0.05$), 且治疗后治疗组ICAM-1、MCP-1、TNF- α 指标明显低于对照组($P < 0.05$), 两组比较差异具有统计学意义, 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	21	10	8	13	75.00
治疗	53	25	14	11	3	94.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组视网膜血流动力学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on retinal hemodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PI	RI	EDV/(cm·s ⁻¹)	PSV/(cm·s ⁻¹)
对照	52	治疗前	1.27 ± 0.39	0.77 ± 0.19	2.11 ± 0.57	8.04 ± 2.15
		治疗后	0.91 ± 0.24*	0.65 ± 0.16*	3.12 ± 0.85*	9.27 ± 3.53*
治疗	53	治疗前	1.24 ± 0.32	0.79 ± 0.21	2.19 ± 0.62	8.11 ± 2.34
		治疗后	0.68 ± 0.19* [▲]	0.51 ± 0.17* [▲]	4.30 ± 1.07* [▲]	11.82 ± 5.39* [▲]

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 两组血清ICAM-1、MCP-1、TNF- α 指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum ICAM-1, MCP-1, and TNF- α indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ICAM-1/(ng·L ⁻¹)		MCP-1/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	420.88 ± 102.47	341.90 ± 83.92*	155.82 ± 37.78	123.63 ± 31.79*	29.63 ± 7.43	22.65 ± 5.83*
治疗	53	431.85 ± 110.63	287.94 ± 70.85* [▲]	150.82 ± 39.92	99.02 ± 24.75* [▲]	30.16 ± 7.38	17.62 ± 4.90* [▲]

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 两组不良反应情况比较

对照组发生2例恶心、1例呕吐、2例腹泻, 不良反应发生率为9.62%; 治疗组发生3例恶心、1例腹泻, 不良反应发生率为7.55%, 两组患者不良反应发生率相比差异无统计学意义。

3 讨论

视网膜静脉阻塞属于眼底血管性疾病, 发病率仅低于糖尿病性视网膜病变。该病多发于老年糖尿病和高血压患者, 且多伴有血流动力学、血液流变学指标变化^[9]。患者视网膜静脉在发生阻塞后, 会引起扩张, 视网膜水肿、渗出、出血。该病病因繁杂、并发症较多, 病程久, 易反复, 可致患者视力

下降或丧失, 且近年来发病率呈现增加趋势, 临床治疗仍属于医学难题, 由此引发的公众健康问题应引起重视^[10-11]。卵磷脂络合碘属于碘络合物, 可通过消化道吸收进入血液, 渗入人体细胞发挥效果, 该药物能够作用于视网膜细胞, 帮助改善视网膜炎症和出血情况, 同时, 还可促进细胞糖酵解过程, 缓解眼底出血情况^[12]。

祖国医学认为静脉阻塞由气滞血瘀引起, 七情郁结导致气血失和、脏腑功能失调, 气滞引起血瘀, 血瘀而脉络阻塞, 中医治疗多采用活血化瘀方剂进行治疗。丹红化瘀口服液是依据王清任“血府逐瘀汤”研制而成, 由多种中药制成, 具有行气通络、

活血化瘀的功效^[13-14]。药理学表明该药对体外血栓形成具有抑制作用,使血液流变学明显改善,眼中巨噬细胞数量明显增加,对胶原组织和胶原纤维增生具有抑制作用^[15]。该药用于视网膜静脉阻塞治疗,可使患者临床症状明显缓解,改善视网膜血流动力学,临床疗效较好,与卵磷脂络合碘联合治疗,效果更佳。

眼血流动力学指标为评估视网膜静脉阻塞患者眼血流状况的一个重要指标,可体现患者眼部血液循环情况,视网膜静脉阻塞与许多细胞因子关系密切,ICAM-1、MCP-1、TNF- α 等细胞因子与眼部炎症过程、微血栓形成、黄斑水肿、新生血管形成密切相关。视网膜阻塞患者血清中ICAM-1、MCP-1、TNF- α 等细胞因子明显增高,因此,可以通过检测患者血清中ICAM-1、MCP-1、TNF- α 等细胞因子含量来评价患者视网膜静脉阻塞疾病程度^[16]。治疗后,治疗组临床有效率明显比对照组高,表明丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞,可明显改善患者视力,缓解眼底出血等临床症状,临床疗效较好。治疗后,治疗组PI、RI、EDV和PSV等指标改善效果明显优于对照组($P<0.05$),表明丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞,可明显改善患者眼部血流动力学指标,改善眼部血液循环。治疗后,治疗组ICAM-1、MCP-1、TNF- α 指标均明显低于对照组($P<0.05$),表明丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞,可调节ICAM-1、MCP-1、TNF- α 等细胞因子,缓解炎症损伤、降低黄斑水肿、抑制新生血管的形成,改善患者视力。

综上所述,丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞,可改善眼部血液循环,调节血清ICAM-1、MCP-1、TNF- α 等细胞因子,临床疗效较好,安全可靠,该治疗方法临床应用价值较高,值得应用推广。

参考文献

- [1] 代商镇. 视网膜静脉阻塞致病因素及影响预后视力相关因素 [J]. 热带医学杂志, 2016, 16(12): 1554-1556.
- [2] 龙 盘, 吴一冰, 赵 健, 等. 视网膜静脉阻塞药物治疗方法及进展 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(11): 2055-2059.
- [3] 杨瑞芳, 杜红艳. 视网膜静脉阻塞治疗新进展 [J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(9): 1655-1660.
- [4] 张 敏, 朱健华, 冯 浩, 等. 视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿患者黄斑区微结构改变与视力的相关性分析 [J]. 眼科新进展, 2016, 36(11): 1061-1064.
- [5] 王 涛, 黄红深. 评价国产卵磷脂络合碘与沃丽汀对视网膜中央静脉阻塞激光光凝术后黄斑水肿的临床疗效和安全性 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(92): 64.
- [6] 吴学志. 血栓通联合丹红化瘀口服液对糖尿病性视网膜病变患者 hs-CRP、VEGF 及 IGF-1 水平的影响 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(7): 141-142.
- [7] 葛 坚. 眼科学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 312.
- [8] 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.
- [9] 马君择. 中西医结合治疗视网膜静脉阻塞临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(4): 70-72.
- [10] Gaier E D, Miller J B, Loewenstein J I. Combined central retinal vein occlusion and central retinal arterial obstruction with cilioretinal artery sparing [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(4): 576.
- [11] Lin L L, Dong Y M, Zong Y, et al. Study of retinal vessel oxygen saturation in ischemic and non-ischemic branch retinal vein occlusion [J]. *Int J Ophthalmol*, 2016, 9(1): 99-107.
- [12] 唐健青, 刘锦魁. 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 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 1075-1078.
- [13] 王 梅. 和血明目片联合丹红化瘀口服液对糖尿病视网膜病变出血的临床观察 [J]. 陕西中医, 2016, 37(7): 876-877.
- [14] 柴 键. 丹红化瘀口服液和密蒙花对糖尿病视网膜病变的防治效果比较 [J]. 河北医药, 2016, 38(7): 1034-1036.
- [15] 孙建国, 张玉明, 王芳芳. 丹红化瘀口服液对非增生性糖尿病视网膜病变血管生成的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 170-174.
- [16] 令狐颖, 张 程, 陈 艳. 流式微球联合检测炎症性因子 IL-6、TNF- α 和 MCP-1 方法学的建立 [J]. 临床检验杂志, 2012, 30(5): 324-326.