

葛根素葡萄糖注射液联合长春胺缓释胶囊治疗前部缺血性视神经病变的临床效果

王银歌, 王宝勇, 张德才*

保定市第四中心医院 眼科, 河北 保定 072350

摘要: **目的** 探究葛根素葡萄糖注射液联合长春胺缓释胶囊治疗前部缺血性视神经病变的临床效果。**方法** 选取2017年2月—2019年12月在保定市第四中心医院接受治疗的前部缺血性视神经病变患者96例(130眼)作为研究对象。按照随机数字表法分为对照组48例(65眼)和观察组48例(65眼)。对照组患者口服长春胺缓释胶囊, 1粒/次, 2次/d。观察组在对照组治疗的基础上静脉滴注葛根素葡萄糖注射液250 mL, 1次/d。两组均连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的视野水平、视力、光敏感度水平、视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度、视觉诱发电位振幅水平及眼底荧光血管造影数据。**结果** 治疗后, 两组患者的治疗有效率分别为95.00%和82.00%, 观察组患者显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的视野水平均有显著改善($P<0.05$), 且观察组患者的视野水平明显优于对照组患者($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的视力以及光敏感度水平均有显著提高($P<0.05$), 且观察组患者的视力以及光敏感度水平明显高于对照组患者($P<0.05$)。两组患者的视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度均有显著减轻($P<0.05$), 且观察组患者的视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度明显低于对照组患者($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的视觉诱发电位振幅均有显著升高, 从注射荧光素钠针至视盘开始出现荧光时间均有显著下降($P<0.05$), 且观察组患者的视觉诱发电位振幅明显高于对照组患者, 从注射荧光素钠针至视盘开始出现荧光时间显著低于对照组患者($P<0.05$)。**结论** 葛根素葡萄糖注射液联合长春胺缓释胶囊治疗前部缺血性视神经病变疗效显著, 可有效改善患者的视力及光敏感程度, 缓解视网膜神经节细胞复合体及视盘周围神经萎缩, 恢复视觉诱发电位改善眼部微循环, 值得临床推广使用。

关键词: 葛根素葡萄糖注射液; 长春胺缓释胶囊; 前部缺血性视神经病变; 视野; 视力; 光敏感度; 视网膜神经节细胞复合体厚度; 视盘周围神经厚度; 视觉诱发电位振幅水平; 眼底荧光血管造影数据

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)01-0116-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.015

Clinical effect of Puerarin and Glucose Injection combined with Vincamine Sustained Release Capsules in treatment of anterior ischemic optic neuropathy

WANG Yinge, WANG Baoyong, ZHANG Decai

Department of Ophthalmology, Baoding Fourth Central Hospital, Baoding 072350, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Puerarin and Glucose Injection combined with Vincamine Sustained Release Capsules in treatment of anterior ischemic optic neuropathy. **Methods** A total of 96 patients (130 eyes) with anterior ischemic optic neuropathy who received treatment in Baoding Fourth Central Hospital from February 2017 to December 2019 were selected as the study subjects. According to the random number table method, 48 cases (65 eyes) in the control group and 48 cases (65 eyes) in the observation group were divided. Patients in the control group were *po* administered with Vincamine Sustained Release Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the observation group were *iv* administered with Puerarin and Glucose Injection, 250 mL puerarin glucose injection was injected intravenously on the basis of the control group, once daily. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups of patients was observed, and the visual field, vision, light sensitivity, retinal ganglion cell complex thickness, peripapillary disc nerve thickness, the amplitude of VEP and fundus fluorescence angiography before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rates of the two groups were 95.00% and 82.00%,

收稿日期: 2020-07-06

基金项目: 河北省卫生厅科研基金项目(20194002)

第一作者: 王银歌(1980—), 女, 河北保定人, 本科, 主治医师, 研究方向为缺血性视神经病变。E-mail: bkqn996326@sina.cn

*通信作者: 张德才(1962—), 男, 河北保定人, 本科, 副主任医师, 研究方向为白内障的诊疗。

respectively, which were significantly higher in the observation group than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the visual field level in two groups was significantly improved ($P < 0.05$), and the visual field in the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the visual acuity and light sensitivity levels in two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the visual acuity and light sensitivity levels in the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the thickness of retinal ganglion cell complex and peripheral optic disc nerve in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the thickness of retinal ganglion cell complex and peripheral optic disc nerve in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, amplitude of VEP in two groups were significantly increased, but the time from the injection of sodium fluorescein to the onset of optic disc fluorescence were decreased ($P < 0.05$), and the amplitude of VEP and the time from the injection of sodium fluorescein to the onset of optic disc fluorescence in the observation were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Puerarin and Glucose Injection combined with Vincamine Sustained Release Capsules in treatment of anterior ischemic optic neuropathy has a significant effect, can effectively improve the patient's vision and light sensitivity, alleviate the retinal ganglion cell complex and optic disc peripheral nerve atrophy, restore visual evoked potential and improve the microcirculation of the eye, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Puerarin and Glucose Injection; Vincamine Sustained Release Capsules; anterior ischemic optic neuropathy; visual field; vision; light sensitivity; retinal ganglion cell complex thickness; peripapillary disc nerve thickness; amplitude of VEP; fundus fluorescence angiography

前部缺血性神经病变的主要的临床特征是突然性的视力减退,视盘水肿及特征性视野缺失,具体的发病机制是乳头旁脉络膜动脉分支及睫状动脉供血不足引发了筛板前视盘供血障碍从而导致眼内压与睫状动脉灌注压之间失衡^[1]。目前临床主要采用血管扩张药物,糖皮质激素以及神经营养等药物进行治疗,但仍无确切的统一特效疗法^[2]。其中,激素的临床应用问题尚有争议,长春胺缓释胶囊作为一种从长春花中提取出的生物碱,属于血管扩张剂,长春胺缓释胶囊的作用机制是提高神经元对于葡萄糖以及血氧的利用率,有效扩张毛细血管以及脑部血管,恢复缺血区域正常血流量,保护视神经,已在视神经损伤、青光眼以及缺血性视神经病变等多种眼科疾病中广泛应用^[3]。但偶尔由于用量控制不当导致患者血压降低,加重眼部缺血,严重者甚至导致视神经萎缩而失明。目前对于该病的治疗临床多建议积极应用中西医综合治疗改善视神经缺血病变恢复眼动脉供血。中医认为,前部缺血性视神经病变主要与患者的心、肝以及肾功能的失调有着密切的联系,由于局部的血瘀气滞而导致患者气血两虚,肝阳上亢,肝郁气滞^[4]。葛根素是从中药葛根中提取的总黄酮,在减少血小板聚集,改善动脉组织痉挛以及促进侧支循环方面有着显著疗效^[5]。明朝《本草纲目》中记载:“葛,性甘,辛。无毒,主治:消渴,身大热,呕吐,诸弊,起阴气,解诸毒”。近年来,临床使用葛根素葡萄糖注射液治疗前部缺血性视神经病变的疗效十分显著^[6]。本研究在长春胺缓释胶囊的基础上联用葛根素葡萄糖注

射液治疗前部缺血性视神经病变患者96例,效果良好。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年2月—2019年12月在保定市第四中心医院接受治疗的前部缺血性视神经病变患者96例(130眼)作为研究对象。其中男性62例(68眼),女性34例(62眼)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:经眼底荧光造影检查确证为前部缺血性视神经病变患者;符合《非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床特征及危险因素分析》诊断标准^[7]。

排除标准:合并有视神经损伤患者;合并有视网膜及脉络膜损伤患者;合并有其他严重的心、肝、肾功能损伤患者。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组48例(65眼)和观察组48例(65眼)。对照组中男性患者32例(36眼),女性患者16例(29眼);平均年龄(56.82 ± 4.59)岁;平均病程(8.84 ± 2.17)d;单眼患者31例,双眼患者17例;左眼20例,右眼45例。观察组中男性患者30例(32眼),女性患者18例(33眼);平均年龄(57.61 ± 4.81)岁;平均病程为(8.87 ± 2.21)d;单眼患者31例,双眼患者17例;左眼24例,右眼41例。本实验已经过医院伦理委员会的审批,同时已获得患者及其家属的知情同意。

对照组患者口服长春胺缓释胶囊(烟台鲁银药

业有限公司,规格:30 mg/粒,批号:20170121;20170618;20180924),1粒/次,2次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注葛根素葡萄糖注射液(南京正大天晴有限公司,规格:250 mL:葛根素0.5 g与葡萄糖12.5 g,批号20170101;20170929;20181212)250 mL,1次/d。两组均连续治疗4周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价标准^[8] 痊愈:患者受损视力及视野基本恢复(视力检测相交基线提高 ≥ 4 行),眼底病灶恢复;好转:患者受损视力及视野部分恢复(视力检测相交基线提高1~3行),眼底病灶消退;无效:患者受损视力及视野无变化,眼底病灶无改善。

总有效率=(痊愈+好转)/总例数

1.4.2 视野水平、平均视力水平及平均光敏感度 采用 Humphrey 视野分析仪监测两组患者治疗前后视野量化数据,记录校正形态标准差以及平均偏差数值。采用国际标准视力表^[9]以及德国蔡司 720i 视野分析仪对两组患者治疗前后的平均视力水平以及平均光敏感度进行检测并记录,重复测量3次取均值。

1.4.3 视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经纤维厚度 采用 OCT 检查对患者治疗前后的视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经纤维厚度进行检测记录。以视神经乳头为中心,在直径为3.46 mm的圆周上扫描并记录视盘上、下、颞侧及鼻侧的90°范围内的神经纤维膜厚度及细胞复合体厚度,重复测量3次,整理并记录数据,计算均值。

1.4.4 视觉诱发电位 采用国产 TEC-100C+视觉电生理检测仪的信号采集与处理系统及闪光发生器检测患者治疗前后的P100波振幅。重复测量3次,整理并记录数据,计算均值。

1.4.5 眼底荧光血管造影 采用海德堡脉络膜视网膜造影一体机对患者从开始注射荧光素钠至视盘开始出现荧光时间进行记录。重复测量3次,整理并记录数据,计算均值。

1.4.6 不良反应 观察并记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件处理本次实验数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,进行 t 检验;计数资料以百分比的形式表示,统计分析采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后,两组患者的治疗有效率分别为95.00%和82.00%,观察组患者显著高于对照组患者($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疗效水平比较

Table 1 Comparison of curative effect between two groups

组别	n/眼	痊愈/眼	好转/眼	无效/眼	总有效率/%
对照	65	30	23	12	82.00
观察	65	40	22	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组视野水平比较

治疗后,两组患者视野水平均有显著改善($P < 0.05$),且观察组患者的视野水平明显优于对照组患者($P < 0.05$),见表2。

表2 两组视野水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of visual field level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/眼	视野平均偏差		视野校正形态标准差	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	-9.77 $\pm$ 2.09	-6.59 $\pm$ 1.95*	5.68 $\pm$ 1.75	3.73 $\pm$ 0.31*
观察	65	-9.81 $\pm$ 2.11	-5.04 $\pm$ 1.54**	5.65 $\pm$ 1.95	3.36 $\pm$ 0.24**

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

2.3 两组视力和光敏感度水平比较

治疗后,两组患者的视力以及光敏感度水平均有显著提高($P < 0.05$),且观察组患者的视力以及光敏感度水平显著高于对照组患者($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者视力以及光敏感度水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of vision and light sensitivity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/眼	平均视力		平均光敏感度/dB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	0.25 $\pm$ 0.19	0.49 $\pm$ 0.25*	12.38 $\pm$ 2.17	14.43 $\pm$ 2.31*
观察	65	0.24 $\pm$ 0.17	0.74 $\pm$ 0.24**	12.45 $\pm$ 2.25	17.56 $\pm$ 2.24**

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 两组视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度比较

两组患者视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度均有显著减轻($P<0.05$),且观察组患者的视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度明显低于对照组患者($P<0.05$),见表4。

2.5 两组视觉诱发电位振幅水平及眼底荧光血管造影数据比较

治疗后,两组患者的视觉诱发电位振幅均有显著升高,从注射荧光素钠针至视盘开始出现荧光时

间均有显著下降($P<0.05$),且观察组患者的视觉诱发电位振幅明显高于对照组患者,从注射荧光素钠针至视盘开始出现荧光时间显著低于对照组患者($P<0.05$),见表5。

2.6 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中仅出现个例的皮疹,恶心,头痛及腹泻状况,且次日自行消退,两组患者均无明显不良反应,且两组恶心、头痛、腹泻、皮疹等不良反应发生情况相比较无统计学意义,见表6。

表4 两组患者视网膜神经节细胞复合体厚度及视盘周围神经厚度比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of retinal ganglion cell complex thickness and peripapillary disc nerve thickness between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/眼	视网膜神经节细胞复合体厚度/ μm		视盘周围神经厚度/ μm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	98.27 $\pm$ 9.69	74.19 $\pm$ 8.55*	202.78 $\pm$ 33.75	83.83 $\pm$ 11.31*
观察	65	98.31 $\pm$ 9.87	61.84 $\pm$ 8.54*#	202.75 $\pm$ 33.81	66.76 $\pm$ 12.24*#

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5 两组患者视觉诱发电位振幅水平及眼底荧光血管造影数据比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of amplitude of VEP and fundus fluorescence angiography between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/眼	视觉诱发电位振幅/($\mu\text{V}\cdot\text{mV}^{-1}$)		视盘荧光出现时间/s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	5.37 $\pm$ 1.29	7.59 $\pm$ 1.65*	27.63 $\pm$ 4.15	19.93 $\pm$ 3.31*
观察	65	5.41 $\pm$ 1.27	8.24 $\pm$ 1.79*#	27.61 $\pm$ 4.08	18.56 $\pm$ 3.29*#

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6 两组不良反应发生情况比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头痛/例	腹泻/例	皮疹/例	不良反应发生率/%
对照	48	1	0	1	0	4.17
观察	48	1	1	0	1	6.25

3 讨论

前部缺血性视神经病变是一种眼科临床较为常见的,对视力损伤大,发病急的神经元病变。多发于50周岁以上的患者,如不进行及时的控制及治疗,会给患者的视力造成永久性的损伤,对患者的生活质量以及身心健康等均产生较为严重的影响^[10]。目前临床多采用血管扩张药物,糖皮质激素类药物以及抗凝剂等进行治疗。激素的临床应用问题尚有争议,常规的高压氧治疗和营养神经治疗疗效有限仍存在部分患者视神经损害严重难以恢复。长春胺作为一种生物碱类血管扩张剂具有较

高的脂溶性,易被吸收,有效恢复缺血区的血流供应,改善缺血部位的组织代谢,是临床治疗前部缺血性视神经病变最常用的药物之一^[3]。但用量控制不当可能会导致患者血压降低,加重眼部缺血,严重者甚至导致视神经萎缩而失明。中医理论认为,该病主要以虚为本,由脉络受阻,精血亏虚,目窍瘀滞等多种因素引起,从而导致视野缺失,视力下降,《景岳全书》中记载:血无气不行,气无血不化。葛根素作为一种异黄酮是中药葛根的主要活性成分之一,被证明具有很好的改善脉络膜血流量以及视网膜缺血状态,促进神经元修复的作用^[11-12],因此常

被用于治疗视神经损伤及青光眼等疾病。早在明朝已有《本草纲目》记载:“葛,性甘,辛。无毒,主治:消渴,身大热,呕吐,诸弊,起阴气,解诸毒”。因此本研究结合葛根素与长春胺缓释胶囊探究其治疗前部缺血性视神经病变中的临床效果。

随着疾病进展,前部视神经萎缩患者的视野、视力及光敏感程度均会产生显著下降,视网膜神经节细胞复合体及视盘周围神经萎缩状程度均有显著上升,同时视觉诱发电位振幅也会随病情的发展呈上升趋势。本研究结果显示,治疗后,患者的视野,视力及光敏感程度均有显著改善,视网膜神经节细胞复合体及视盘周围神经萎缩状况均有显著缓解,同时可有效恢复视觉诱发电位,改善眼部微循环。长春胺缓释胶囊在治疗前部缺血性视神经病变中具有一定的疗效,长春胺作为一种生物碱类血管扩张剂具有较高的脂溶性,可以透过血脑屏障从而维持血管的生理性扩张,改善脑部血管供血循环的同时增强腺苷活性,提高了光敏感程度,促进了神经功能的恢复,减轻了视网膜神经节细胞复合体及视盘周围神经萎缩,一定程度上改善了患者的视野及视力,这与梁超群等^[13]研究结果相符。同时蔡金玲等^[14]也表明:在随访长春胺对于中枢神经系统的影响时也发现,长春胺可有效改善神经功能,减轻对青光眼患者的视野损伤。而观察组在长春胺胶囊治疗的基础上联合应用葛根素治疗患者视力恢复明显优于对照组。刘蓓等^[15]探究葛根素对慢性高眼压大鼠的视神经作用发现葛根素对于视神经损伤有较为显著的保护作用,与本研究结果相符。

综上所述,葛根素葡萄糖注射液联合长春胺缓释胶囊治疗前部缺血性视神经病变疗效显著,可有效改善患者的视力及光敏感程度,缓解视网膜神经节细胞复合体及视盘周围神经萎缩,恢复视觉诱发电位改善眼部微循环,值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 关倩,王春芳,岳雪梅.前部缺血性视神经病变的危险因素研究进展[J].中国中医眼科杂志,2016,26(1): 64-67.
- [2] 钟勇,陈婷.客观评价非动脉炎性前部缺血性视神经病变的治疗策略[J].中华眼科杂志,2019,55(3): 164-168.
- [3] 王迎彬,陈梦平,赵宏.长春胺缓释胶囊联合小牛血去蛋白提取物治疗前部缺血性视神经病变的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(7): 2111-2114.
- [4] 杨海静,韩锦丹.前部缺血性视神经病变中医证型和施治规律90例回顾性研究[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(5): 208-211.
- [5] 王淳,刘丽梅,宋志前,等.心血管疾病常用中药注射液及相关中药有效组分研究概况[J].中草药,2015,46(15): 2315-2328.
- [6] Xie H T, Xia Z Y, Pan X, et al. Puerarin ameliorates allodynia and hyperalgesia in rats with peripheral nerve injury[J]. Neural Regen Res, 2018, 13(7): 1263-1268.
- [7] 陈婷,单广良,马瑾,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床特征及危险因素分析[J].中华眼底病杂志,2015,31(6): 524-527.
- [8] 郑筱萸.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: 68-73.
- [9] 尹忠贵,徐海鹏,汪芳润.视力表的标准化[J].国际眼科杂志,2003,3(2): 55-57.
- [10] Fortin E, Gaier E D. Pseudohemangioma in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. Ophthalmology, 2018, 125(6): 903.

- [11] 吴文婷, 邹 斌, 李文栋, 等. 葛根素口服给药的药剂学研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(19): 4134-4141.
Wu W T, Zou B, Li W D, et al. Pharmaceutics research advances in oral administration of puerarin [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(19): 4134-4141.
- [12] Xie H T, Xia Z Y, Pan X, et al. Puerarin ameliorates allodynia and hyperalgesia in rats with peripheral nerve injury [J]. Neural Regen Res, 2018, 13(7): 1263-1268.
- [13] 梁超群, 陈长征, 苏 钰, 等. 长春胺缓释胶囊治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效及安全性 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(10): 1845-1848.
Liang C Q, Chen C Z, Su Y, et al. Therapeutic effect and safety of vincamine in anterior non -arteritic ischemic optic neuropathy [J]. Int Eye Sci, 2017, 17(10): 1845-1848.
- [14] 蔡金玲, 郭玉兰, 刘 磊. 复明片联合长春胺治疗青光眼的价值评估 [J]. 河北医药, 2019, 41(12): 1801-1804.
Cai J L, Guo Y L, Liu L. Therapeutic effects of Fuming tablets combined with vincamine sustained capsules on glaucoma [J]. Hebei Med J, 2019, 41(12): 1801-1804.
- [15] 刘 蓓, 吕伯昌, 朱忠桥, 等. 葛根素对慢性高血压模型大鼠视神经的保护作用 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(6): 98-103.
Liu B, Lv B C, Zhu Z Q, et al. Protective effect of puerarin on the optic nerve in rats with chronic intraocular hypertension [J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2018, 32(6): 98-103.

[责任编辑 高源]