

# 樟柳碱联合高压氧治疗原发性缺血性眼病的疗效

徐国芬 陈媛 赵成 温海峰 王福利

(南昌大学第四附属医院 江西南昌 330003)

**摘要:**目的:观察复方樟柳碱(CA)联合高压氧治疗原发性缺血性眼病的临床疗效。方法:选取缺血性眼病患者 297 例(共 495 眼)为研究对象,随机分为治疗组和对照组。治疗组 150 例(250 眼),其中单眼发病者 50 例,双眼发病者 100 例;对照组 147 例(245 眼),其中单眼发病者 49 例,双眼发病者 98 例。治疗组复方樟柳碱颞侧皮下注射联合高压氧治疗,对照组传统扩血管治疗,对比两组治疗效果。结果:治疗后 6 个月,治疗组与对照组比较疗效显著,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。结论:复方樟柳碱联合高压氧治疗原发性缺血性眼病效果显著。

**关键词:**缺血性眼病;复方樟柳碱;高压氧

## The Efficacy of Anisodine Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Primary Ischemic Ophthalmopathy

XU Guo-fen, CHEN Yuan, ZHAO Cheng, WEN Hai-feng, WANG Fu-li

(The Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi330003)

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of compound anisodine combined with hyperbaric oxygen treatment on primary ischemic ophthalmopathy. Methods: 297 Cases (495 eyes) with ischemic ophthalmopathy, were randomly divided into the treatment group and the control group. 150 cases (250 eyes) in the treatment group, among them, 50 case of monocular disease, 100 cases of both eyes. 147 cases (245 eyes) in the control group, 49 cases of monocular disease, 98 cases of both eyes. In the treatment group, compound anisodine was injected subcutaneously combined with hyperbaric oxygen, and the control group was treated with conventional vasodilation. Compare the clinical effects of the two group. Results: After the treatment with 6 month, the efficacy of the treatment group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.001$ ). Conclusion: The compound anisodine combined with hyperbaric oxygen therapy can be used as an effective method for treating primary ischemic ophthalmopathy.

**Key words:** Ischemic ophthalmopathy; Compound anisodine; Hyperbaric oxygen

中图分类号: R771

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.10.002

缺血性眼病(IOP)是眼缺血的总称,是由供应视神经的小血管狭窄或阻塞,如炎症、动脉硬化、栓子栓塞、血管受压迫、血管痉挛,或者血液黏度增加、全身低血压,引起视神经局部供血不足,使血管发生急性循环障碍所致<sup>[1]</sup>,可单眼或者双眼同时发生。缺血性眼病主要包括视网膜中央动脉阻塞(CRAO)、视网膜睫状动脉阻塞、视网膜半侧动脉阻塞(BRAO)、缺血性视乳头病变(ION)、眼缺血综合征(IOS)及视网膜静脉阻塞引起的继发性动脉回流受阻等,为眼科常见病、多发病,且发病急<sup>[2]</sup>。中枢神经系统对缺血缺氧非常敏感,视神经起源于中枢神经系统,一旦视网膜缺血时间超过 90 min,感光细胞就会不可逆地死去,严重者视力丧失严重<sup>[3]</sup>。由于缺血性眼病患者眼底多表现为组织水肿,很多学者提出使用糖皮质激素治疗,以局限甚至消退水肿,但这只是一种对症治疗方法,并未从病因上根除,且存在升高血糖、使内分泌失衡的副作用。70 年代,复方樟柳碱(CA)开始登上治疗缺血性眼病的舞台,且疗效明显<sup>[4]</sup>。笔者采用复方樟柳碱联合高压氧治疗缺血性眼病取得了良好的效果。现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012~2017 年在我院眼科就

诊的原发性缺血性眼病患者 297 例(495 眼)为研究对象。其中男 184 例,女 113 例;发病年龄 38~79 岁,平均 55 岁;病程 1~6 个月。将 297 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 150 例(250 眼)。对照组 147 例(245 眼)。治疗组和对照组患者眼压均在正常范围,均已排除巨细胞动脉炎引起的缺血。

1.2 治疗方法 治疗组:患眼颞浅动脉旁复方樟柳碱注射液 2 ml 皮下注射,成 45° 刺入(避免直接注入颞浅动脉),双眼发病者双侧注射。同时给予高压氧舱治疗,压力 1.0 kPa,时间 1 h,1 次/d。在治疗过程中要密切注意患者是否有暂时口干、视力模糊、局部发热、轻度头晕心悸、皮肤潮红、上睑下垂等不良反应,这些不适症状一般会在 15~30 min 后消退。对照组:血塞通注射液 0.4 g 加入 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注。用法均为 1 次/d,治疗 2 个疗程(14 d 为 1 个疗程)。

1.3 观察指标 收集两组治疗前及治疗后 6 个月的视力、电脑视野等临床资料。采用国际标准视力表为患者进行视力检查,自动视野机检测视野。治愈:最佳矫正视力提高 0.8~1.0,视野缺陷的范围减少 50%,或者整个视野恢复到正常状态;显效:最佳矫正视力提高 0.3~0.6,视野缺损的范围减少 30%

~40%;有效:最佳矫正视力提高 0.1~0.3,视野缺损的范围减少了 20%~30%;无效:视力无改善,视野缺损范围减少小于 10%。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析,计数资料用%表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后 6 个月,治疗组总有效率为 83.3%,对照组总有效率为 68.6%,治疗组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较[眼(%)]

组别	眼数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	250	65(26.0)	67(26.8)	76(30.4)	42(16.8)	208(83.2)
对照组	245	38(15.5)	58(23.7)	72(29.4)	77(31.4)	168(68.6)

2.2 两组视力、视野情况比较 治疗后 6 个月,治疗组的视力、视野恢复水平均优于对照组 ( $P < 0.001$ ),差异具有统计学意义。见表 2、表 3。

表 2 两组治疗前后视力水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	250	0.23 ± 0.12	0.46 ± 0.21	-12.62	<0.001
对照组	245	0.20 ± 0.13	0.38 ± 0.23	-11.38	<0.001

表 3 两组治疗前后视野情况比较(%、 $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	250	54.64 ± 13.05	31.86 ± 15.78	-12.79	<0.001
对照组	245	56.32 ± 13.68	43.93 ± 19.16	-10.89	<0.001

## 3 讨论

缺血性眼病主要由供应视神经的血管受损导致,即视网膜中央动脉和短睫状动脉受损,后者更为重要。视网膜中央动脉和短睫状动脉在视乳头处存在交通,视网膜中央动脉主要供应视盘表面神经纤维层,随着年龄增长,后者更易发生动脉粥样硬化和小动脉硬化。缺血性眼病临床表现主要有:眼前飘黑影、一过性黑朦;视力突发下降;视盘和视网膜水肿;部分网膜呈乳白色,动脉阻塞患者有时可窥见血管内血栓;瞳孔有不同程度的散大,直接对光反射迟缓。缺血性眼病的发病覆盖整个年龄段,其中老年人最常见,主要由糖尿病、冠心病、高血压病等慢性病引起。缺血性眼病的传统治疗方法主要是扩张血管,改善局部微循环。复方血栓通具有降低血液黏度,抗血小板聚集、扩张血管、增加血流量的作用,但起效缓慢,往往延缓治疗。复方樟柳碱联合高压氧治疗恰好弥补了这项不足,在挽救患者视功能方

面占了先机。

复方樟柳碱是一种无色透明的由樟柳碱、盐酸普鲁卡因和维生素 B<sub>12</sub> 构成的复方制剂,因此注射前应注意询问患者有无药物过敏史。樟柳碱(Anisodine)是一个 Solanaceae Tang 左特山莨菪生物碱的分离,分布在青海、四川、西藏等地,分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>-N-HBr,是 M 胆碱受体阻断剂,具有调节植物神经系统的功能,可缓解平滑肌痉挛<sup>[5]</sup>。普鲁卡因是一种抗氧化剂,它能阻断神经冲动传导,发挥局部麻醉作用,松弛血管平滑肌,增加眼部血流<sup>[6]</sup>。复方樟柳碱可在眼局部缺血区域调节血管舒缩功能和营养代谢,增加血流量,改善微循环,保护血管内皮细胞膜,恢复血管壁的正常通透性,维持正常的血管张力和血流量,促侧支循环建立,促进视网膜水肿及渗出的消退<sup>[7]</sup>,同时可调节眼部营养神经的活动,抗氧化,对抗有机磷中毒,预防和减轻缺血再灌注损伤和抑制游离钙的增加,清除细胞内的氧自由基<sup>[8]</sup>。眼动脉是颈内动脉的分支,颞浅动脉是颈内动脉和颈外动脉的交通支,交感神经网络与颞浅动脉相连。因此复方樟柳碱在颞浅动脉旁注射,对植物神经系统作用较大,也更易直接对视网膜血管系统发挥药理作用。有研究表明,CA 的口服给药能够保护神经节细胞(RGC)机体和轴突的功能<sup>[9]</sup>,在临床上不仅应用于缺血性眼病的治疗,在脉络膜、视网膜疾病、青光眼等的治疗方面也有独特的疗效。

缺血性眼病的本质是缺血 - 再灌注损伤(IR)、细胞内外及体液平衡被破坏的过程,与此伴随的是促炎元素和活性氧种(ROS)的产生,即由 O<sub>2</sub> 缺乏引起的一系列不良事件链。高压氧治疗是在大气压为 1 个绝对大气压(ATA)的环境中吸入 100%氧气,可以中断与 IR 相关的有害作用的序列<sup>[10]</sup>。高压氧通过提高血浆和体液中的血氧浓度,迅速提高视网膜组织及脉络膜的氧供应,改善眼的微循环及视神经的供血。早期应用高压氧对氧化应激和抗氧化防御相关基因的表达具有多种作用,因此,在缺血初期应用高压氧对患者有更好的效果。

本研究应用复方樟柳碱联合高压氧治疗缺血性眼病疗效显著,这给缺血性眼病患者带来了福音。高压氧可能引起血管收缩,从而减少组织水肿。复方樟柳碱因抗胆碱的作用,扩张血管、改善微循环的同时增加了水肿和渗漏<sup>[11]</sup>。高压氧联合复方樟柳碱治疗缺血性视神经病变,两者起着优势互补的作用,快速恢复视网膜的血液供应,修复视神经损伤,提高患者视力<sup>[12]</sup>。综上所述,复方樟柳碱联合高压氧治疗缺血

性眼病能提高眼局部血氧含量,快速纠正微循环障碍,有恢复和维持血管正常功能的作用,从而局限出血范围,改善视网膜循环,同时直接保护了视神经节细胞。两者不同的作用机制、作用靶点,协同改善眼部血供,增强了局部组织代谢,使视神经功能修复。两者联合能提高患者的视力,扩大视野,改善视功能,不良反应少,操作方便,且能取得较满意的疗效。

#### 参考文献

- [1]吴星,白永怿,魏世辉.复方樟柳碱治疗缺血性眼病的荟萃分析[J].中国中医眼科杂志,2012,22(3):183-187
- [2]Gandhi JS.Cataract surgery as a risk factor for non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and the intra-operative use of intravitreal corticosteroid[J].Oman J Ophthalmol,2015,8(2):136-137
- [3]张蔚,李惠玲,李波.缺血性眼病与缺血性脑卒中发病的相关性研究[J].山东医药,2014,54(29):78-79
- [4]翟名燕,张霆.复方樟柳碱穴位注射联合高压氧治疗动眼神经损伤疗效分析[J].中华中医药学刊,2015,33(3):738-740

- [5]常永业,张铭连,冯娜,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者血液流变学指标观察[J].中华眼底病杂志,2012,28(2):178-179
- [6]蔡峻,刘子彬,许丹丹,等.复方樟柳碱联合葛根素注射液治疗眼底缺血性疾病的疗效[J].国际眼科杂志,2012,12(3):556-557
- [7]陈宾,马坚.复方樟柳碱注射液治疗前部 ION 疗效观察[J].国际眼科杂志,2013,13(1):110-111
- [8]卜凡玲,陈永建,王慧英,等.综合疗法治疗缺血性视神经病变的疗效观察[J].当代医学,2010,16(34):118,128
- [9]Liu WD,Chen LL,Shen CY,et al.Neuroprotective Effect of Compound Anisidine in a Mouse Model with Chronic Ocular Hypertension[J].Chin Med J(Engl),2015,128(19):2652-2657
- [10]Somaio Neto,Ikejiri AT,Bertoletto PR,et al.Hyperbaric oxygenation and the genetic expression related to oxidative stress in the heart of mice during intestinal ischemia and reperfusion [J].Acta Cir Bras,2017,32(11):913-923
- [11]Hill MD,Yiannakoulis N,Jeerakathil T,et al.The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study [J].Neurology,2004,62(11):2015-2020
- [12]蔡晓红.前部缺血性视神经病变综合治疗临床分析[J].温州医学院学报,2010,40(6):611-612

(收稿日期: 2018-06-04)

(上接第 2 页)准阻滞的效果,在全麻中降低患者的疼痛<sup>[3]</sup>。全身麻醉可以有效地弥补神经阻滞不完全情况,联合应用能够减少全身麻醉药物的用量,在手术过程中可以提供平稳的血流动力学指标,同时也可以减少术后的不良反应及并发症发生率,达到良好的镇痛效果<sup>[4]</sup>。

坐骨神经支配下肢膝关节以下,除了足内侧以及小腿内侧以外,从理论上说,阻滞坐骨神经能够顺利进行胫骨手术。腘窝位置的坐骨神经部位浅,解剖标识明显,并且不容易卡压,是神经阻滞的最佳位置<sup>[5]</sup>。可视化技术的不断发展,超声引导神经阻滞,可以随时观察目标神经以及穿刺部位,防止传统阻滞定位不准确引起的血管神经损伤等并发症,还能够消除神经刺激仪的电流影响,并且能够观察到麻醉药包绕神经和扩散情况,提升了神经阻滞的成功率,缩短局部麻醉药的起效时间,同时也减少了麻醉药的使用量。喉罩属于麻醉器具的一种,能有效保证呼吸顺畅,可以避免对气管的刺激和伤,操作简单便利,不会对血流动力学产生较大的影响。喉罩不仅能够维持呼吸顺畅,还可以改善舌后坠情况。超声定位术可以使定位点远离血管以及神经,对于神经定位较难的患者,也可以准确地定位,具有较高的安全性且穿刺成功率也很高。神经阻滞不会扰乱血流动力学,还可以防止硬膜外血肿和并发症的产生。神经阻滞麻醉也存在相应的缺点,但是与喉罩全麻联合应用能够弥补这些缺点。

本研究结果显示,观察组瑞芬太尼用量( $148.4 \pm 69$ )  $\mu\text{g}$ 明显低于对照组的( $494.4 \pm 29$ )  $\mu\text{g}$ ,

差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组拔管时与拔管后的心率、平均动脉压明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。这表明超声引导腘窝坐骨神经阻滞麻醉效果良好,可以减少阿片类镇痛药物的使用量。在手术结束之后 24 h 观察组的 VAS 评分低于对照组,PCIA 按压次数低于对照组,PCIA 剩余量高于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组恶心呕吐发生率低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组镇痛满意度评分高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明罗哌卡因坐骨神经阻滞可延长镇痛时间,减少镇痛泵药物用量,降低恶心呕吐的发生率。本研究尚存不足之处:(1)没有同时阻滞隐神经作为坐骨神经阻滞的补充;(2)仅评估单一剂量局麻药神经阻滞的效果。综上所述,超声引导坐骨神经阻滞联合喉罩全身麻醉应用于胫骨骨折手术,镇痛效果良好,并发症发生率低,减少术中术后镇痛药用量,具有较高的安全性,提高了患者满意度,具有较好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1]郑兰兰,王仿,吴献伟,等.喉罩全麻联合超声引导下神经阻滞在老年患者下肢骨折手术中的应用[J].陕西医学杂志,2017,46(2):214-215
- [2]王远彬,刘盼盼,文丽君,等.超声引导股神经联合股外侧皮神经阻滞复合喉罩七氟烷浅全身麻醉用于高龄患者股骨粗隆骨折手术[J].中国现代医学杂志,2017,27(5):130-134
- [3]李艳,俞又佳,顾琴,等.喉罩全身麻醉联合神经阻滞麻醉在高龄病人髋部手术中的应用[J].安徽医药,2017,21(2):356-360
- [4]李圣君,李惠.超声引导下神经阻滞复合喉罩全身麻醉对老年膝关节手术后镇痛效应的影响[J].陕西医学杂志,2017,46(8):1058-1059
- [5]黄代强,高巍,申新.下肢神经阻滞复合喉罩全身麻醉对老年患者单膝关节置换术后恢复的观察[J].医学研究杂志,2015,44(3):44-48

(收稿日期: 2018-05-08)