

疏血通联合马来酸桂哌齐特治疗视网膜中央动脉阻塞的疗效观察

王娟

(天津市静海区医院眼科,天津 301600)

摘要:目的 观察疏血通注射液联合马来酸桂哌齐特注射液治疗视网膜中央动脉阻塞的疗效。方法 本研究回顾性分析天津市静海区医院 2012 年 12 月~2017 年 2 月收治的 31 例(31 眼)CRAO 患者的病历资料,所有患者均给予疏血通注射液联合马来酸桂哌齐特注射液等药物治疗,分析治疗 1 疗程(14 d)后视力恢复情况。结果 31 眼 CRAO 中治愈 3 眼,显效 7 眼,有效 17 眼,无效 4 眼,总有效率 87.10%。结论 疏血通具有抗凝、溶栓、清除自由基、减轻组织缺血/再灌注损伤的作用,马来酸桂哌齐特可缓解血管痉挛、降低血管阻力、增加血流量、降低氧耗,二者联合应用治疗 CRAO 疗效显著。

关键词:视网膜中央动脉阻塞;疏血通注射液;马来酸桂哌齐特注射液

中图分类号:R774

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.06.040

文章编号:1006-1959(2018)06-0120-03

Clinical Observation of Shuxuetong Combined with Cinepazide Maleate in the Treatment of Central Retinal Artery Occlusion

WANG Juan

(Department of Ophthalmology, Jinghai District Hospital, Tianjin 301600, China)

Abstract: Objective To observe the effect of Shuxuetong injection combined with cinepazide maleate injection on central retinal artery occlusion. Methods This was a retrospective study of Tianjin District of Jinghai city hospital in December 2012~2017 year in February 31 cases(31 eyes)of CRAO patients, all patients were given Shuxuetong injection combined with Cinepazide maleate injection and other drugs, analysis of 1 courses of treatment (14 d) after recovery. Results CRAO in 31 eyes of 3 eyes were cured, markedly effective in 7 eyes, 17 eyes were effective, 4 eyes were invalid, the total efficiency of 87.10%. Conclusion Shuxuetong has anticoagulation and thrombolysis, free radical scavenging, alleviate the ischemia/reperfusion injury, cinepazide maleate can relieve vascular spasm, reduce vascular resistance and increase blood flow, reduce the oxygen consumption, the combination of the two significant effect in treating CRAO.

Key words: Central retinal artery occlusion; Shuxuetong injection; Cinepazide maleate injection

视网膜中央动脉阻塞(central retinal artery occlusion, CRAO)表现为突然无痛性视力骤降,视力低至数指甚至无光感,多见于患高血压病、高脂血症、动脉硬化的患者。临床表现为瞳孔中等散大,相对性瞳孔传入障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD);眼底表现为视盘色淡,视网膜动脉细,后极部视网膜灰白色水肿,黄斑区“樱桃”红,眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)可确定诊断。CRAO 治疗棘手,治疗方法有介入溶栓治疗及传统的中西药物治疗。超选择性眼动脉溶栓或选择性颈动脉介入为有创治疗,4.0%的 CRAO 患者经该方法治疗后发生短暂性脑缺血发作、脑梗死、脑出血等严重并发症^[1]。王润生等^[2]首创的眼动脉分支逆行介入溶栓治疗 CRAO 获得满意疗效,但尚未普遍开展。患者惧怕介入治疗的风险,基层医院多

不能开展,仍以药物治疗为主。国内尚未见疏血通注射液联合马来酸桂哌齐特注射液治疗 CRAO 的报道。本研究回顾性分析天津市静海区医院 2012 年 12 月~2017 年 2 月收治的 31 例(31 眼)CRAO 患者的病历资料,所有患者均给予疏血通注射液联合马来酸桂哌齐特注射液等药物治疗,效果显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析天津市静海区医院 2012 年 12 月~2017 年 2 月收治的 31 例(31 眼)CRAO 患者的病历资料,均为单眼发病,本次研究经过医院伦理委员会批准,患者及家属知情同意。右眼 13 例,左眼 18 例,男性 17 例,女性 14 例,年龄 38~80 岁,平均年龄(62.83±10.46)岁。高血压病史 23 例,糖尿病史 5 例,脑梗死病史 8 例,冠心病 7 例,心律失常 3 例,慢性肾衰 2 例,类风湿性关节炎 2 例。入院前长期服用阿司匹林或氯吡格雷 2 例。主诉视

作者简介:王娟(1982.1-),女,河北沧州人,硕士,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病、眼外伤、眼表疾病

力骤降 15 例, 视力骤降伴视物遮挡或眼前黑影 10 例, 视物模糊 6 例。就诊时间为 2 h~10 d, 其中发病后 90 min 内就诊者 1 例, 90 min~72 h 内就诊者 28 例, 就诊时>72 h 者 2 例; 就诊时视力无光感或光感不确者 6 例, 眼前手动者 6 例, 眼前指数者 14 眼, 0.04 及以上 5 例。就诊时瞳孔大小正常 4 例, 大于正常者 27 例, 直接光反应消失 8 例, 直接光反应迟钝 25 例, 所有患眼 RAPD(+). 合并视盘水肿者 4 例, 合并盘沿出血 1 例, 视盘色淡 4 例, 黄斑樱桃红不明显 10 例。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有患者均常规行视力、裂隙灯、直接检眼镜检查, 并行眼底荧光血管造影检查明确诊断。入院后所有患者均行血常规、肝肾功能、血脂、钾钠氯、心电图、颈动脉超声检查。

1.2.2 方法 入院后所有患者均立即给予硫酸阿托品注射液(生产企业:天津金耀氨基酸有限公司,批准文号:国药准字 H12020382, 规格:1 ml:0.5 mg) 0.5mg+盐酸消旋山莨菪碱注射液(生产企业:天津金耀氨基酸有限公司, 批准文号:国药准字 H12020889, 规格:1 ml:10 mg)10mg 球后注射, 1次/d, 连续 3 d。复方樟柳碱注射液(生产企业:华润紫竹药业有限公司, 批准文号:国药准字 H20000495, 规格:2 ml)2 ml 患眼颞浅动脉旁皮下注射, 1次/d, 连续 14 d 为 1 个疗程。疏血通注射液(生产企业:牡丹江友搏药业有限责任公司, 批准文号:国药准字 Z20010100, 规格:2 ml/支)6 ml 及马来酸桂哌齐特注射液(生产企业:北京四环制药有限公司, 批准文号:国药准字 H20020125, 规格:10 ml:320 mg)320 mg 静脉滴注, 1次/d, 连续 14 d 为 1 个疗程。给予低流量吸氧, 醋甲唑胺片(生产企业:杭州澳医保灵药业有限公司, 批准文号:国药准字 H20083760, 规格:25 mg)口服, 25 mg /次, 2 次/d, 降低眼压、增加视网膜灌注, 同时辅以维生素 B₁、甲钴胺片(生产企业:卫材(中国)药业有限公司, 批准文号:国药准字 H20030812, 规格:0.5 mg)等支持治疗。对于患有高血压病、糖尿病、冠心病、心律失常、高脂血症等全身病的患者给予降压、降糖、降脂对症药物治疗。

1.2.3 疗效判定^[3] ①治愈:最佳矫正视力恢复至 0.8 或以上。②显效:最佳矫正视力提高 5 行或以上。③有效:最佳矫正视力提高 1~4 行。④无效:最佳矫正视力无提高或视力下降。无光感、光感、手动、指数、

0.02、0.04、0.06、0.08 各相当于 1 行。

2 结果

2.1 全身检查结果 入院后确诊高血压病 2 例, 确诊糖尿病 1 例, 通过头颅 CT 或头颅 MRI 确诊脑软化灶者 3 例。胆固醇和或甘油三酯高于正常 17 例(54.80%)。颈动脉超声检查结果:双侧颈动脉粥样硬化伴多发附壁斑块者 15 例(48.40%), 双侧颈动脉硬化无斑块者 13 例(41.90%), 无硬化者 3 例(9.70%)。单纯高血压病 10 例(32.20%), 高血压病合并糖尿病、高脂血症 3 例(9.70%), 高血压病合并糖尿病 3 例(9.70%), 高血压病合并高脂血症 9 例(29.00%), 单纯高脂血症 3 例(9.70%), 无以上 3 种疾病 3 例(9.70%)。

2.2 治疗效果 治疗 14 d 后, 31 眼中治愈 3 眼, 就诊时间分别为发病后 2 h、3.5 h、14 h, 显效 7 眼, 为发病后 2 h~10 d, 有效 17 眼, 为发病后 1 h~72 h, 无效 4 眼, 为发病后 5 h~20 d, 总有效率 87.10%。

3 讨论

CRAO 是一种多累及单眼的以突然无痛性视力急剧下降为特征的眼科急症, 多发生于老年人。CRAO 发病的直接原因为血管栓塞、血管痉挛、血管壁改变和血栓形成等。由于视网膜中央动脉供应视网膜内层, 视网膜内层缺血后可造成不可逆损失, 使视力迅速下降至手动甚至光感、无光感。高水平的胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇是心脑血管疾病的原因之一, 高血脂可损伤血管内皮细胞从而导致血管张力增加、血小板黏附聚集, 增加血黏度导致血液流变学改变。CRAO 的治疗以解除血管痉挛、扩张血管、改善微循环为首选。

马来酸桂哌齐特为钙离子通道阻滞剂, 通过阻止钙离子跨膜进入血管平滑肌细胞内, 使血管平滑肌松弛, 脑血管、冠状血管和外周血管扩张, 从而缓解血管痉挛、降低血管阻力、增加血流量; 能增强腺苷和环磷酸腺苷的作用, 降低氧耗; 能抑制环磷酸腺苷磷酸二酯酶, 使环磷酸腺苷数量增加; 还能提高红细胞的柔韧性和变形性, 提高其通过细小血管的能力, 降低血液的粘性, 改善微循环。有研究表明, 采用马来酸桂哌齐特注射液治疗急性脑梗死的临床疗效确切, 可明显改善患者的神经功能和血液流变学, 且安全性好^[4]。王亚丽等^[5]将 80 例椎基底动脉供血不足患者作为研究对象, 对照组患者(40 例)口服尼莫地平片, 研究组患者(40 例)采用马来酸桂哌齐特进行治疗, 比较两组患者的临床疗效、全血比黏度、血

浆比黏度、红细胞比容,结果研究组患者治疗的总有效率明显高于对照组,治疗后,研究组患者的全血比黏度、血浆比黏度、红细胞比容均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),因此他们认为马来酸桂哌齐特治疗椎基底动脉供血不足患者临床疗效明显,可有效改善患者血液流变学指标,安全可靠。另有研究表明,疏血通注射液联合桂哌齐特可有效改善短暂性脑缺血发作患者血液流变学相关指标(血浆黏滞度、血细胞比容、纤维蛋白原、血小板聚集率和 ABCD 评分),降低早期发生脑梗死的风险^[6]。

疏血通注射液由动物类中药水蛭和地龙经合理组方,采用先进独特的工艺,去除原料药中的蛋白质,避免异性蛋白可能对机体引起的过敏反应而制成的注射剂,使有效成分直接进入体循环,血药浓度高,起效快。作用机制:①抗凝:直接与机体血凝酶结合,抑制凝血酶活性,迅速发挥抗凝作用;②溶栓:直接溶解纤维蛋白及凝血因子 I,刺激血管内皮细胞释放组织纤溶酶原激活酶(tissue plasminogen activator, t-PA),激活纤维蛋白溶酶原;③抗血小板聚集:因为血小板聚集必须有凝血因子 I 的存在;④调节血脂:有明显血胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇,提高高密度脂蛋白胆固醇的作用;⑤细胞保护作用:提供细胞代谢必须的多种氨基酸及微量元素,清除自由基,减轻组织缺血/再灌注损伤^[7]。有研究表明,疏血通注射液可改善糖尿病视网膜病变患者视力,减轻视网膜出血、渗出、水肿及荧光素渗漏^[8,9]。刘斌等^[10]的研究表明眼针与疏血通注射液结合治疗中风后眼肌麻痹,可发挥眼周穴位刺激与疏血通药理的多重复合作用,从而有效改善动脉供血情况及组织代谢,有效清除氧自由基,防止神经细胞内钙超载、减小细胞毒性作用,最终达到挽救缺血半暗带的作用。

本研究 31 例患者中患高血压病、糖尿病、高脂血症 3 种疾病 1 种及以上者占 90.3%。入院后颈动脉超声检查结果:双侧颈动脉粥样硬化伴或不伴多发附壁斑块者共 15 例(90.3%),无硬化者仅 3 例(9.7%),进一步证明了 CRAO 发病与高血压病、糖尿病、高脂血症密切相关,因此控制基础疾病对预防

CRAO 很重要。CRAO 后视网膜内层供血中断,感光细胞缺血坏死,导致不可逆视力损害。多数 CRAO 患者缺乏对该病的认识,就诊时多超过抢救的黄金时机 90 min,因此,加强患者对该病的宣教也非常重要。本研究所有病例均采用疏血通注射液联合马来酸桂哌齐特注射液静脉点滴,同时给予复方樟柳碱注射液眼颞浅动脉旁皮下注射及一般支持治疗,取得良好效果,总有效率 87.1%,考虑与马来酸桂哌齐特缓解血管痉挛、降低血管阻力、增加血流量、降低氧耗的作用及疏血通抗凝、溶栓、清除自由基以减轻组织缺血/再灌注损伤的作用相关。本研究病例数较少,观察期短,对 CRAO 两种药物治疗后远期预后缺乏相关数据,有待扩大样本量进一步研究证实。

参考文献:

- [1]Biousse V. Thrombolysis for acute central retinal artery occlusion: is it time [J]. American Journal of Ophthalmology, 2008, 146 (5): 631-634.
- [2]王润生,钱路,王毅,等. 眼动脉分支逆行介入溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(4): 377-381.
- [3]徐海龙,李勇. 复方樟柳碱联合血栓通及葛根素治疗 CRAO 的疗效[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(10): 2002-2003.
- [4]仲浩,吴德芹. 马来酸桂哌齐特注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(24): 8-9.
- [5]王亚丽,韩敬,曹颖. 马来酸桂哌齐特治疗椎基底动脉供血不足患者的临床疗效及安全性[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(3): 90-91.
- [6]姚波,孙玉敏,武学伟,等. 疏血通注射液联合桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1595-1598.
- [7]刘云海,方淑贤. 疏血通注射液[J]. 医药导报, 2002, 21(6): 378-379.
- [8]王海峰. 疏血通联合依达拉奉治疗糖尿病视网膜病变临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(4): 159.
- [9]刘洁,郭莉莉,代洪辉,等. 疏血通治疗糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(4): 109-110.
- [10]刘斌,王鹏琴. 眼针与疏血通注射液结合治疗中风后眼肌麻痹 74 例[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(31): 61-62.

收稿日期: 2017-11-8; 修回日期: 2017-11-13

编辑/李桦