青光安颗粒对青光眼滤过术后滤过泡瘢痕化的 抑制作用

喻 娟 彭 俊 颜家朝

(湖南中医药大学第一附属医院眼科,长沙,410007)

摘要 目的:探讨青光安颗粒对青光眼滤过术后滤过泡瘢痕化的抑制作用。方法:选取 2016 年 4 月至 2018 年 9 月湖南中医药大学第一附属医院收治的行滤过性手术治疗后滤过泡瘢痕化患者 76 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 38 例。2 组均采用常规小梁切除滤过性手术,对照组术后给予血栓通胶囊,观察组术后给予青光安颗粒,2 组均连续治疗 2 个月。比较 2 组治疗成功率、手术前后不同时间患眼最佳矫正视力(BCVA)及眼压,记录 2 组术后并发症发生情况。结果:2 组患者术后 7 d 患眼术区均形成功能性滤过泡,观察组治疗成功率明显高于对照组(P < 0.05)。与术前比较,术后 1 < 2 个月 2 组患眼 BCVA 及滤过泡高度均明显提高/增加(P < 0.05),且观察组明显高于对照组(P < 0.05);2 组患眼眼压均明显降低(P < 0.05),且观察组明显低于对照组(P < 0.05)。2 组总并发症发生率差异无统计学意义(P > 0.05)。结论:青光眼滤过术后给予青光安颗粒可更明显地提高患眼 BCVA,降低眼压,有效抑制滤过泡瘢痕化。

青光安颗粒;青光眼滤过术;滤过泡瘢痕化;抑制作用

Inhibitory Effects of Qingguang'an Granule on Filtering Bleb Scar After Glaucoma Filtration

Yu Juan, Peng Jun, Yan Jiachao

(Department of Ophthalmology, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

Abstract Objective:To investigate the inhibitory effects of Qingguang'an Granule on filtering bleb scar after glaucoma filtration. **Methods:**A total of 76 patients with filtering bleb scar after glaucoma filtration in the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from April 2016 to September 2018 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 38 cases in each group. The 2 groups were treated with conventional trabeculectomy and filtration. The control group was given Xueshuantong Capsule after operation, while the observation group was given Qingguang'an Granules. The 2 groups were treated continuously for 2 months. The success rate of the 2 groups, the best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure at different times before and after operation were compared. The postoperative complications of the 2 groups were recorded. **Results:** Functional blebs were formed in the eyes of the 2 groups at 7 days after operation. The treatment success rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (P < 0.05). Compared with preoperative situation, the BCVA and filtering bleb height significantly increased in the 2 groups at 1 and 2 months after operation. The observation group was significantly higher than that of the control group (P < 0.05). The intraocular pressure significantly decreased, of which the experiment group was significantly lower than that of the control group (P < 0.05). There was no significant difference in the incidence of total complications between the 2 groups (P > 0.05). **Conclusion:** The application of Qingguang'an Granules after glaucoma filtration can significantly increase BCVA, reduce intraocular pressure as well as effectively inhibit bleb scarring.

Key Words Qingguang'an Granule; Glaucoma filtration; Filtering bleb scar; Inhibitory effects 中图分类号: R276 文献标识码: A doi:10.3969/j. issn. 1673 - 7202.2019.03.031

青光眼是最主要的致盲眼病之一,眼压升高、视功能损害是其主要特征。青光眼滤过性手术仍是治疗青光眼的主要治疗方式,其主要目的是建立永久性的通道将房水引流到球结膜下,通过形成滤过泡,降低眼压^[1]。但术后纤维组织增生、瘢痕粘连严重

导致滤过泡瘢痕化,是青光眼滤过术失败的主要原因之一^[2-3]。有研究^[4-5]显示,常规虹膜周边切除术或小梁切除术后给予青光安颗粒可明显改善患者视野及眼压,且远期疗效较好,没有出现严重恶化现象。本研究旨在探讨青光安颗粒对青光眼滤过术后

基金项目:国家自然科学基金项目(81603665);湖南省自然科学基金重点资助项目(2017JJ3238);中国博士后基金资助项目(2017M612565) 作者简介:喻娟(1984.05—),女,博士,主治医师,研究方向:青光眼,E-mail;yujuan8405@163.com 通信作者:颜家朝(1981.11—),男,博士,主治医师,研究方向:中西医结合眼科学,E-mail;yanjiazhao@126.com

滤过泡瘢痕化的抑制作用。现报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2018 年 9 月 在我院行滤过性手术治疗后滤过泡瘢痕化患者 76 例作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 38 例。观察组中男 22 例,女 16 例;年龄 24 ~ 55 岁,平均年龄(42.93 ± 5.54)岁;术前眼压 31.6 ~ 44.5 mmHg,平均眼压(37.04 ± 3.25) mmHg。对照组中男 20 例,女 18 例;年龄 22 ~ 57 岁,平均年龄(43.38 ± 5.96)岁;术前眼压 33.7 ~ 42.1 mmHg,平均眼压(36.51 ± 2.97) mmHg。2 组临床资料比较,差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核批准[伦理审批号:(湘)审 2016-0426]。
- 1.2 诊断标准 西医诊断符合《中华眼科学》^[6]中相关诊断标准;中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》^[7]中相关标准。
- 1.3 纳入标准 年龄 18~65 岁;单眼或双眼发病者;曾有青光眼滤过手术治疗史;术后滤过泡瘢痕化 需再次行滤过手术治疗者;签署知情同意书者。
- 1.4 排除标准 继发性青光眼者。瘢痕体质者;白内障者。其他疾病导致的视神经病变者;癫痫患者。精神病者。合并心、肝、肾等脏器功能障碍者。凝血系统异常不能耐受手术治疗者。妊娠或哺乳期女性等。
- 1.5 脱落与剔除标准 因各种原因中途退出本研究者。中途改变治疗方案者。正在参加其他临床试验者。临床资料不全者。
- 1.6 治疗方法 2组均采用常规小梁切除滤过性 手术,对照组术后给予服血栓通胶囊(哈尔滨珍宝制 药有限公司,国药准字 Z20025972),口服,0.36 g/ 次,3次/d。观察组术后给予青光安颗粒【黄芪、车 前子、茯苓、生地黄、赤芍、白术、红花、地龙等中药提 取制成,院内制剂免煎颗粒(制字号:湘卫药剂(98) 05第029号)】,口服,3 g/次,3次/d。2组均连续治 疗2个月。
- 1.7 观察指标 1)治疗2个月后,比较2组治疗成功率,以不加用局部降眼压药可将眼压控制在21 mmHg以下,视力、视盘、视野均无明显损害者为治疗成功。2)采用国际标准视力表测量2组患眼术前、术后1个月、术后2个月最佳矫正视力(BCVA)。3)采用裂隙灯显微镜检测并比较2组患眼术前、术后1个月、术后2个月滤过泡高度。4)比较2组患眼术前、术后1个月、术后2个月眼压。5)比较2组

术后低眼压、角膜上皮缺损、滤过泡渗漏、恶性青光眼、晶体混浊加重、眼内炎、脉络膜出血、葡萄膜炎等并发症发生情况。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内多组数据间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 2组治疗成功率比较 2组患者术后 $1\sim3$ d 均出现结膜轻度充血,5 d 后自行消失;7 d 患眼术区均形成功能性滤过泡。观察组治疗成功 33例 (86.84%);对照组治疗成功 25例(65.79%)。观察组治疗成功率明显高于对照组(P<0.05)。
- 2.2 2组患眼手术前后 BCVA 比较 与术前比较,术后 1、2 个月 2组患眼 BCVA 均明显提高 (P < 0.05),且观察组明显高于对照组 (P < 0.05)。见表 1。
- 2.3 2组患眼手术前后滤过泡高度比较 与术前比较,术后1、2个月2组患眼滤过泡高度均明显增加(P < 0.05),且观察组明显高于对照组(P < 0.01)。见表1。
- 2.4 2组患眼手术前后眼压比较 与术前比较,术后 1、2个月 2组患眼眼压均明显降低(P<0.05),且观察组明显低于对照组(P<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患眼手术前后 BCVA、滤过泡高度 及眼压比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BCVA(mm)	滤过泡高度(mm)	眼压(mmHg)
观察组(n=38)			
术前	0.28 ± 0.11	0.95 ± 0.22	37.04 ± 3.25
术后1个月	0. 37 ± 0. 14 * [^]	1. 49 ± 0. 38 * △△	29. 85 ± 2. 39 * [△]
术后2个月	0. 53 \pm 0. 13 * $^{\triangle}$	1. 97 ± 0. 53 * △ △	19. 18 ± 2. 30 * [△]
对照组(n=38)			
术前	0.29 ± 0.14	0.92 ± 0.27	36.51 ± 2.97
术后1个月	0. 31 \pm 0. 12 *	1. 12 \pm 0. 25 *	31. 10 ± 2. 23 *
术后2个月	0.41 ± 0.15 *	1. 44 ± 0. 41 *	20. 65 ± 2. 55 *

注: 与手术前比较, * P < 0.05; 与对照组比较, $^{\triangle}P < 0.05$, $^{\triangle\triangle}P < 0.01$

2.5 2组术后并发症比较 观察组术后出现低眼压1例,角膜上皮缺损3例,晶体混浊加重2例,总并发症发生率为15.79%;对照组出现低眼压1例,角膜上皮缺损2例,滤过泡渗漏1例,晶体混浊加重1例,眼内炎2例,总并发症发生率为18.42%;2组总并发症发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。2组均无恶性青光眼及脉络膜出血等严重并发症发生。

3 讨论

青光眼是一种不可逆性致盲性眼部疾病,且为 双眼发病,因此,对其预防和治疗均显得尤为重要。 青光眼滤过术是治疗青光眼的标准术式,但术后胶 原过度沉积和纤维细胞过度增生,加之细胞外间质 如葡糖氨聚糖、胶原等的合成,继发结膜下组织纤维 化,易形成滤过泡瘢痕化,使建立的引流通道狭窄甚 至关闭,导致手术失败[8-9]。青光眼滤过术后滤过道 愈合过程分为3个阶段:初期主要是炎性反应细胞 浸润及各种生长因子、细胞因子产生;中期成纤维细 胞增殖、活化、迁移,弹性蛋白、胶原蛋白等细胞外基 质大量产生;晚期成纤维细胞合成,分泌基质金属蛋 白酶(MMP),调控伤口重塑。目前青光眼滤过术后 滤过泡瘢痕化已成为治疗青光眼较为棘手的难题, 也是导致手术失败的主要因素。丝裂霉素-C、5-氟 尿嘧啶等抗代谢药物的应用可在一定程度上抑制瘢 痕形成,但同时也破坏了球结膜及其周围正常组织 的结构及功能,且毒性较大[10-12]。因此,寻求一种有 效且安全、无毒的药物抑制滤过术后瘢痕形成尤为 重要。

青光眼属中医学"青风内障""绿风内障"范畴。 中医学认为术后瘢痕属于创伤愈合过程的自然病理 反应,主要表现为体表肿块、瘢痕疙瘩,目多伴有痛 痒刺痛等症状,其病因病机主要是术后经络痹阻、气 虚血瘀水停、痰湿博结,治疗应以益气利水、通络止 痛、活血化瘀、软坚散结、酸涩收敛等为治则[13-15]。 青光安颗粒在我院眼科已有较长时间的应用,主要 由黄芪、车前子、茯苓、生地黄、赤芍、白术、红花、地 龙等药物精制而成,黄芪大补元气,可促使气旺血 行,祛瘀通络,利水消肿;赤芍、红花乃活血祛瘀的良 药,辅以地龙起到更好的活血通络之功;白术可健脾 益气、利水消肿:车前子、茯苓与生地黄配伍使其利 而不伤阴。青光安颗粒全方共用,补气活血利水,而 不伤正[16]。前期药理研究[17]表明,急性高眼压的 兔模型经青光安颗粒干预后一氧化氮(NO)、丙二醛 (MDA)及谷氨酸水平显著降低,视网膜超氧化物歧 化酶(SOD)活性提高,进而起到保护视网膜功能的 作用:滤过手术后给予青光安颗粒可减少术后兔眼 结膜下胶原纤维及成纤维细胞数量,进而起到抑制 瘢痕形成的作用[18]。而对于慢性高眼压的大鼠及 自发性青光眼的小鼠模型给予青光安颗粒可有效保 护其视神经轴、虹膜、筛板及睫状体的功能[19-20]。 笔 者在临床实践中也发现,青光安颗粒对青光眼滤过 术后患眼各项功能有一定的保护作用,可明显提高 患者术后视力,改善视野,减少手术区结膜下成纤维细胞增殖,维持术后滤过道功能,降低眼压,取得较好的临床效果。本研究中,2组患者术后7d患眼术区均形成功能性滤过泡,与术前比较,术后1、2个月2组患眼BCVA及滤过泡高度均明显提高/增加,且观察组明显高于对照组;2组患眼眼压均明显降低,且观察组明显低于对照组;观察组治疗成功率明显高于对照组。提示青光眼滤过术后给予青光安颗粒可更明显地提高患眼BCVA,降低眼压,有效抑制滤过泡瘢痕化。而并发症方面,2组无明显差异,且均没有严重并发症发生,提示青光眼滤过术仍不失为治疗青光眼的有效术式。

综上所述,青光眼滤过术后给予青光安颗粒可 更明显地提高患眼 BCVA,降低眼压,有效抑制滤过 泡瘢痕化,但其长期临床疗效仍需进行更深一步的 研究。

参考文献

- [1] Kim M, Lee C, Payne R, et al. Angiogenesis in Glaucoma Filtration Surgery and Neovascular Glaucoma-A Review [J]. Surv Ophthalmol, 2015,60(6):524-535.
- [2] 陈凤华,彭凯,程芳. Ahmed 青光眼阀植入治疗难治性青光眼术后盘周滤过泡瘢痕化的疗效分析[J]. 贵州医药,2014,38(10):914-916.
- [3] Yamanaka O, Ai K I, Tomoyose K, et al. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery [J]. Bmc Ophthalmol, 2015, 15 (1):157-161.
- [4] 陈润连, 邓钜良, 李秀英, 等. 中药联合手术治疗膨胀期白内障继发青光眼的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(7): 97-98.
- [5] 汪伟,李妍,刘红佶,等. 补肾活血中药对原发性青光眼术后视神 经保护作用的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(2): 132-135.
- [6]李凤鸣. 中华眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:176-177.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社,1994;104.
- [8] Sharma A, Anumanthan G, Reyes M, et al. Epigenetic Modification Prevents Excessive Wound Healing and Scar Formation After Glaucoma Filtration Surgery [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57 (7): 3381-3389.
- [9]李中秋,张孝生,卢弘,等. 抗青光眼术后滤过泡瘢痕化组织人 Tenon 囊成纤维细胞的生长特性[J]. 中华实验眼科杂志,2014,32 (4):308-312.
- [10]姜成功,苏颖,曲艺欣,等. 青光眼术后抗滤过泡瘢痕化药物进展 [J]. 现代生物医学进展,2015,15(4):765-767.
- [11] 胡辅华,刘丽林,季建. 丝裂霉素 C-壳聚糖缓释微球抑制青光眼 滤过术区瘢痕增殖的实验研究[J]. 重庆医学,2016,45(7):883-887.

(下接第686页)

NAFLD 安全有效。本证瘀热在里,与湿相合,不得 外越,该方下泻瘀热,清利湿热,使邪有出路;泽泻利 水除饮,白术健脾制水共为《金匮要略》之泽泻汤, 为消痰饮良方,泽泻属干利水渗湿药,有利尿、降血 脂、保肝、降压、降糖等作用。 白术 益气健脾, 治疗 NAFLD 健脾贯穿始终。白蔻仁芳香苦辛, 宣化畅 中,薏苡仁甘淡, 益脾参湿, 半夏、厚朴苦温燥湿, 诸 药为《温病条辨》三仁汤的主要组成,共收官化畅 中,清热利湿之功。三仁汤加味治疗 NAFLD 临床疗 效明确[17]。全方聚苦燥、芳化、淡渗为一体,除湿务 尽,配以泻热、疏散、化瘀之品,使邪有出路,瘀积消 解,复肝疏泄条达之性,则诸证得蠲[18]。此外,长期 的临床实践中发现四合汤加减治疗 NAFLD 可以不 同程度改善患者食少、便溏、腹胀、倦怠嗜睡、体胖、 困重等症状。结果显示,在西医治疗基础上家用四 合汤加减治疗 NAFLD 患者,较单纯采用西药治疗的 患者,在临床疗效、彩色超声肝脏治疗前后积分变 化、血清炎性反应递质、肝脏生化指标改善方面均具 有明显优势,目并未增加患者的药物不良反应,说明 中药四合汤加减辨治 NAFLD 患者具有较高的临床 价值。

参考文献

- [1]魏丹蕾. 刺络泻血对非酒精性脂肪肝相关炎性因子 IL-6、IL-18、TNF-α 的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
- [2] 童旭东,许东强,李峥. 丹栀逍遥丸联合瑞舒伐他汀治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2018,33(4):861-865.
- [3]曾斌芳,杨旋,王洁.中医药治疗非酒精性脂肪肝的临床进展 [J].新疆医科大学学报,2018,41(2):144-146.
- [4]中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J].现代医药卫生,2011,27

(5):641-644.

- [5]中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药,2011,30(2):83-86.
- [6]洪慧闻,赵晓威,张思森,等. 当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证 37 例临床观察[J]. 中医杂志,2018,59(3);227-230.
- [7] 张立宏. 调肝理脾法治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 中国医药导报,2017,14(13):84-87.
- [8]申青艳. 非酒精性脂肪肝中医 PRO 量表的制定[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [9] 石巧娟, 刘月环, 楼琦, 等. 非酒精性脂肪肝大鼠 PPARα 基因表达及脂代谢和胰岛素水平的变化[J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(8):26-30.
- [10]潘雨亭,许方圆,于希忠,等. 中药活性成分治疗非酒精性脂肪 肝作用靶点的研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(6):1109-1112.
- [11] 陈兴梅. 非酒精性脂肪肝患者肝损伤与代谢异常及 C 反应蛋白的关系[J]. 中国医药,2012,7(4):504.
- [12]赵蓬. 近六年单味中药及其有效成分对实验性非酒精性脂肪肝动物模型影响的研究进展[J]. 临床医药实践,2017,26(1):50-54.
- [13]王文健. 益气化聚方治疗代谢综合征非酒精性脂肪肝患者的研究[C]. 上海:第三届国际中西医结合肝病学术会议,2016:2.
- [14]高燕,张志军,梁文通,等.人乳头瘤病毒多重感染与宫颈病变的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(17):4041-4043.
- [15] 王晋阳. 慈菇消脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝痰湿内阻证的临床研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2016.
- [16]黄晓东. 瘦素及脂联素在非酒精性脂肪肝中的表达及意义 [D]. 武汉:武汉大学,2015.
- [17] 隋晶. 非酒精性脂肪性肝炎的中医证侯特点研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [18] 王柏果,程婉红,唐聪聪,等. 中医药治疗非酒精性脂肪肝的用药规律研究[J]. 湖南中医杂志,2018,34(1);130-132.

(2018-11-11 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第681页)

- [12] Ahmed A H, Ali A L, Ohoud O, et al. A review of the efficacy of mitomycin C in glaucoma filtration surgery [J]. Clin Ophthalmol, 2015, 9(13):1945-1951.
- [13]彭清华,罗萍,李传课,等.青光安颗粒剂对抗青光眼术后患者作用的临床研究[J].中国中医眼科杂志,1997,7(3):151-154.
- [14]段颖,张淑清,于俊义. 丹栀逍遥散加减对肝郁气滞型新生血管性青光眼的临床应用及机制探讨[J]. 世界中医药,2016,11(7):1282-1285.
- [15]马威奇,刘茹,李植源,等. 原发性闭角型青光眼的中医证候研究[J]. 中医眼耳鼻喉杂志,2017,7(2):83-88.
- [16]项字,刘家琪,李萍,等. 青光安颗粒剂对自发型青光眼小鼠眼压的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2018,38(1):17-20.

- [17] 谭涵宇,彭清华,李文娟,等. 青光安颗粒剂有效组分对兔眼滤过术后滤过道瘢痕组织 TGF-β1 和 Smad3 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(10);3977-3980.
- [18]李苑碧,彭清华,黄学思,等.青光安对抗青光眼术后滤过道瘢痕组织中弹性纤维、MMP-7、TIMP-1 的实验研究[J]. 国际眼科杂志,2015,15(1):20-25.
- [19]周亚莎,徐剑,彭俊,等. 青光安 II 号对慢性高眼压模型大鼠视 网膜 GSK-3β 及 β-catenin mRNA 表达影响[J]. 湖南中医药大学学报,2017,37(10):1049-1051.
- [20] 龙达,周亚莎,李萍,等.青光安颗粒对自发性青光眼模型小鼠的降眼压作用及房水动力学的影响[J].中华实验眼科杂志,2017,35(12):1079-1084.

(2018-12-19 收稿 责任编辑: 芮莉莉)