

• 论 著 •

# 血栓通注射液对缺血性眼底病疗效及血流动力学的影响

金 兰<sup>1</sup>, 赵蒙蒙<sup>1</sup>, 宋艳敏<sup>1</sup>, 邢敏艳<sup>2</sup>

(1. 陕西省西安市中医医院眼科 710021; 2. 陕西省西安市第一医院眼科 710002)

**摘要:**目的 观察分析血栓通注射液治疗对缺血性眼底病患者疗效及血流动力学的影响。方法 收集 80 例缺血性眼底病患者作为研究对象, 分为两组, 每组 40 例。对照组给予常规治疗, 而观察组在对照组基础上给予血栓通注射液治疗。比较两组患者临床疗效、血液流变学指标及眼动脉血流速度。结果 疗效评价显示, 观察组治疗总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。血流动力学指标方面, 观察组治疗后全血黏度、血浆黏度、血细胞比容明显低于对照组, 眼动脉收缩期峰值血流速度、舒张末期血流速度、平均血流速度均高于对照组, 组间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 血栓通注射液在缺血性眼底病患者中应用效果良好, 治疗有效率高, 而且能够明显改善血流动力学指标。

**关键词:** 血栓通注射液; 缺血性眼底病; 血流动力学

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)20-3059-03

## Effects of Xueshuantong Injection and its influence on hemodynamics in patients with ischemic fundus disease

JIN Lan<sup>1</sup>, ZHAO Mengmeng<sup>1</sup>, SONG Yanmin<sup>1</sup>, XING Minyan<sup>2</sup>

(1. Department of Ophthalmology, Xi'an Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710021, China; 2. Department of Ophthalmology, Xi'an Municipal First Hospital, Xi'an, Shaanxi 710002, China)

**Abstract:** **Objective** To observe and analyze the effects of Xueshuantong Injection and its influence on hemodynamics in the patients with ischemic fundus disease. **Methods** Eighty patients with ischemic fundus disease were collected as the research subjects and divided into two groups, 40 cases in each group. Then the control group was given the conventional treatment, while on this basis the observation group was given Xueshuantong Injection. The curative efficacy, hemorheology indices and blood flow velocity of ophthalmic arteries were compared between the two groups. **Results** The therapeutic efficacy evaluation showed that the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the aspects of hemodynamic indices, the whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the peak systolic blood flow velocity, end diastolic velocity and average blood velocity of ophthalmic arteries in the observation group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xueshuantong Injection has better effect with a high effective rate for treating ischemic fundus disease, moreover can significantly improve hemodynamic indices.

**Key words:** Xueshuantong Injection; ischemic fundus disease; hemodynamics

缺血性眼底病是临床上常见的眼科疾病, 发病率高, 主要表现为视力下降和视野缺损, 疾病进展时将导致失明, 严重影响患者健康及生活质量<sup>[1-2]</sup>。该疾病的病因及发病机制十分复杂, 与高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等疾病相关, 且常常存在血液黏稠度增高、眼动脉血流速度减慢等血流动力学异常<sup>[3]</sup>。临床上, 在控制基础疾病的基础上, 改善血流动力学指标, 增加眼底供血是缺血性眼底病的主要治疗手段。目前, 缺血性眼底病尚缺乏特异性治疗方案, 提高其治疗效果仍然是困扰临床医生的一大难题。本研究拟分析血栓通注射液对该病患者临床疗效及血流动力学的影响, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2014 年 1 月至 2015 年 10 月的 80 例缺血性眼底病患者作为研究对象, 按照随机数字表法平均分为两组, 每组 40 例。入选患者均符合缺血性眼底病的相关诊断标准<sup>[4]</sup>, 并排除原发性视神经损伤, 心脑血管疾病, 合并感染性疾病, 心、肺、肝肾功能不全, 存在药物应用禁忌证, 依从性不佳等患者。所有入选患者对治疗方案均知情同意, 自愿参与本研究。对照组男 22 例(32 眼), 女 18 例(30 眼); 年龄 22~65 岁,

平均(52.7±9.6)岁; 病程 3~43 月, 平均(22.6±10.7)月; 基础疾病: 糖尿病性眼底病 12 例, 高血压性眼底病 14 例, 急性缺血性眼底病 8 例, 视网膜静脉阻塞 6 例。观察组男 24 例(42 眼), 女 16 例(28 眼); 年龄 24~70 岁, 平均(53.2±10.1)岁; 病程 2~45 月, 平均(23.2±11.4)月; 基础疾病: 糖尿病性眼底病 14 例, 高血压性眼底病 12 例, 急性缺血性眼底病 9 例, 视网膜静脉阻塞 5 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 均衡性好, 有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 入选后, 对照组患者给予基础疾病治疗、维生素、营养神经及扩血管药物等常规治疗手段。在此基础上, 观察组患者给予注射用血栓通(广西梧州制药有限公司, 国药准字 Z23020824)治疗, 给药方案: 静脉滴注血栓通注射液 500 mg+生理盐水 250 mL, 1 次/天, 2 周为 1 个疗程, 间隔 2 周后进行第 2 个疗程, 总共治疗 2 个疗程。

**1.2.2 疗效评价及观察指标** 缺血性眼底病临床疗效评价标准如下。痊愈: 治疗后, 患者视力增加 4 行, 或者视力  $\geq 1.0$ , 视野缺损范围减少至少 40%; 显效: 治疗后, 患者视力增加 3 行,

视野缺损范围减少 15%~40%;有效:治疗后,患者视力增加 1~2 行,视野缺损范围减少<15%;无效:治疗后,患者视力及视野缺损范围无改善甚至恶化加重。治疗前后,比较两组患者血液流变学指标,主要包括全血黏度、血浆黏度和红细胞比容;并应用彩超仪比较组间动脉血流速度,包括收缩期峰值血流速度(Psv)、舒张末期血流速度(Edv)和平均血流速度。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 对数据进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以  $[n(\%)]$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者临床疗效比较** 缺血性眼底病疗效评价显示,与对照组相比,观察组患者治疗总有效率明显升高,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.50, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	12(30.0)	10(25.0)	8(20.0)	10(25.0)	30(75.0)
观察组	40	20(50.0)	12(30.0)	5(12.5)	3(7.5)	37(92.5)

**2.2 两组患者血液流变学指标比较** 治疗后,与对照组相比,观察组患者全血黏度、血浆黏度及血细胞比容水平均明显降低,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	全血黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	血细胞比容 (%)
对照组	40	治疗前	5.62±1.14	1.94±0.33	0.45±0.05
		治疗后	5.03±0.94 <sup>a</sup>	1.80±0.16 <sup>a</sup>	0.39±0.06 <sup>a</sup>
观察组	40	治疗前	5.74±1.22	2.05±0.37	0.47±0.08
		治疗后	4.54±0.85 <sup>ab</sup>	1.63±0.18 <sup>ab</sup>	0.35±0.04 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 两组患者眼动脉血流速度比较** 治疗后,与对照组相比,观察组患者眼动脉 Psv、Edv、平均血流速度水平明显升高,组间比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 眼动脉血流速度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	Psv(cm/s)	Edv(cm/s)	平均血流速度(cm/s)
对照组	40	治疗前	8.23±2.17	3.14±1.08	4.18±1.22
		治疗后	18.76±4.52 <sup>a</sup>	8.35±2.14 <sup>a</sup>	10.84±2.53 <sup>a</sup>
观察组	40	治疗前	8.56±2.35	3.27±1.16	4.35±1.38
		治疗后	25.61±5.27 <sup>ab</sup>	10.38±2.51 <sup>ab</sup>	15.68±3.46 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**3 讨论**

缺血性眼底病是一类严重危害视力的眼科疾病,其病因多样,发病机制复杂,如果不能得到及时、有效的治疗,视力下降和视野缺损症状持续加重,将导致失明<sup>[5-6]</sup>。目前,在控制病因基础上,多种药物方案应用到该疾病的治疗中,但尚缺乏特异性治疗,其疗效有待进一步提高。

松弛眼底血管、扩张眼底小动脉是缺血性眼底病治疗的重要环节,能够有效改善缺血及临床症状<sup>[7]</sup>。血栓通注射液是一

种具有活血化瘀功效的中成药,三七总皂苷是其有效药理成分,可以有效扩张血管、促进侧支循环、改善微循环等,在缺血性眼底病中具有有良好的应用基础<sup>[8-9]</sup>。本研究中收集的 80 例缺血性眼底病患者中,与对照组相比,观察组治疗总有效率明显提高,结果表明血栓通注射液在缺血性眼底病中具有有良好的应用效果,在改善患者视力、视野缺损等临床症状方面具有更明显的优势,这主要与血栓通注射液扩张血管、改善微循环作用有关。

研究显示,眼底微小血管损伤、微循环障碍是缺血性眼底病的重要发病机制之一<sup>[10-11]</sup>。而且,缺血性眼底疾病常伴有血流动力学异常,出现血流缓慢、血液黏稠度增高等病理改变,导致眼底组织缺血缺氧,持续进展时将引起血管重构,形成恶性循环,进一步加重缺血缺氧,加重病情<sup>[12-13]</sup>。因此,改善血液动力学异常对缺血性眼底病治疗具有积极的临床意义。但目前关于药物对缺血性眼底病血液动力学影响的研究甚少。本研究发现,观察组患者全血黏度、血浆黏度、血细胞比容等血液流变学指标水平较对照组明显降低,眼动脉 Psv、Edv、平均血流速度较对照组明显升高,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果表明血栓通注射液能够有效改善缺血性眼底病患者的血液流变学指标及眼动脉血流速度等,这可能是该药物提高缺血性眼底病疗效的一个重要作用机制。由于血栓通注射液一方面可以通过抑制血小板聚集、抑制纤维蛋白合成、抗血栓形成等多种作用机制发挥改善血液高凝状态的作用,改善血液流变学指标<sup>[14]</sup>;另一方面,血栓通注射液具有扩张血管口径、减少血管阻力、增加血流量等作用,能够增加眼动脉血流速度,改善缺血状态<sup>[9]</sup>,从而增加治疗效果。

综上所述,血栓通注射液在缺血性眼底病患者中应用效果良好,治疗有效率高,而且能够显著改善血流动力学指标,临床上值得应用。

**参考文献**

- [1] 刘慧芳,尉俊杰.复方樟柳碱治疗继发性缺血性眼底病临床分析[J].中外医学研究,2015,13(20):137-138.
- [2] Papavasileiou E, Sobrin L, Papaliodis GN. Ocular ischemic syndrome presenting as retinal vasculitis in a patient with moyamoya syndrome[J]. Retin Cases Brief Rep, 2015, 9(2):170-172.
- [3] 王雪燕.复方樟柳碱注射液对眼底病患者血液动力学的影响研究[J].中国实验诊断学,2014,18(6):958-960.
- [4] 唐健.“中国眼底病论坛·第十四次全国眼底病学术会议·2011福州”会议纪要[J].中华眼底病杂志,2011,27(3):286-287.
- [5] 许迅.我国眼底病研究发展现状、进展和努力方向[J].中华眼科杂志,2014,50(11):801-803.
- [6] Miller NR, Johnson MA, Nolan T, et al. Sustained neuroprotection from a single intravitreal injection of PGJ(2) in a nonhuman Primate model of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(11):7047-7056.
- [7] Wang RS, Lv PL, Wang WJ, et al. Establishing an experimental model of photodynamically induced anterior ischemic optic neuropathy[J]. Vis Neurosci, 2011, 28(2):155-162.

刺激胶质细胞产生大量致炎因子和一氧化氮并通过一氧化氮依赖途径诱导神经元功能障碍、细胞凋亡的有害作用以及直接神经毒性作用<sup>[7]</sup>。正常情况下 S100B 蛋白是不能自由通过血脑屏障的,但颅脑损伤时 S100B 蛋白不但高水平表达,而且溢出受损细胞,通过破坏的血脑屏障进入血液<sup>[8]</sup>;与动脉血相比,静脉血 S100 蛋白水平能更准确评估脑损伤预后,其水平与病死率正相关<sup>[9]</sup>。国外研究发现,脑损伤患者入院时血清 S100B 蛋白水平和最初神经功能、神经系统影像学检查严重程度以及早期预后在统计学上明显相关,脑损伤进展与 S100B 蛋白水平升高明显相关<sup>[10]</sup>。血清 S100B 蛋白水平可以反映脑血管疾病患者中枢神经系统损害程度及动态变化,从而有助于病情动态观察、疗效评估及预后判断<sup>[11]</sup>。本研究通过监测 SAH 患者血清 S100B 表达水平,发现 SAH 后 24 h 血清 S100B 蛋白水平即明显升高,3 d 达高峰后逐渐下降,但仍明显高于正常水平。表明 S100B 蛋白在 SAH 发病早期就参与病理生理过程。本研究提示,SAH 后早期脑损伤程度与血清 S100B 蛋白水平正相关,并与 GCS 评分呈负相关。脑损伤严重者 S100B 蛋白水平升高明显,预后不良患者的 S100B 水平比预后良好患者升高明显。因此,血清 S100B 蛋白表达水平可以为评估脑损伤程度及预后提供依据。Jung 等<sup>[12]</sup>研究表明 S100B 可用于区分 SAH 后脑血管痉挛与早期脑损伤,而发生早期脑损伤与不良预后相关<sup>[13]</sup>,这可能是 S100B 可以评估脑损伤、预测预后不良的病理生理基础,但仍需进一步研究。

综上所述,笔者认为 ASH 患者早期血清 GFAP、S100B 蛋白表达水平明显升高,并且与脑损伤严重程度及预后明显相关。监测 SAH 后血清 GFAP、S100B 蛋白表达水平对评估 SAH 后早期脑损伤程度及预后具有重要意义。因此,在 SAH 后及时对 S100B 蛋白、GFAP 的表达进行干预,则对 SAH 后神经系统损伤的恢复有重要的影响。但其具体作用机制仍有待进一步研究。

参考文献

[1] 董强,刘鸣,浦传强.中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015 [J].中华神经科杂志,2016,49(3):182-191.  
 [2] Brathwaite S,Macdonald RL. Current management of delayed cerebral ischemia:update from results of recent clinical trials[J]. Transl Stroke Res,2014,5(2):207-226.  
 [3] Hayes RL,Mondello S,Wang K. Glial fibrillary acidic protein;a promising biomarker in pediatric brain injury[J]. Pediatr Crit Care Med,2011,12(5):603-604.  
 [4] 张海波.血栓通注射液辅助治疗缺血性脑卒中疗效观察 [J].现代中西医结合杂志,2013,22(5):497-498.  
 [5] 姬莉,沙瑞娟,刘夕珍,等.血栓通注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效观察 [J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(3):377-379.  
 [6] 田玲.血液动力学的改善与眼底病治疗的关系研究 [J].中国医药指南,2012,10(15):544-545.  
 [7] 肖中,李九可.38 例眼底病患者的中西医结合治疗研究 [J].中国现代医生,2011,49(36):97-98.

[4] Zhang P,Zhang Q,Pu H,et al. Very early-initiated physical rehabilitation protects against ischemic brain injury [J]. Front Biosci(Elite Ed),2012,4:2476-2489.  
 [5] Undén J,Strandberg K,Malm J,et al. Explorative investigation of biomarkers of brain damage and coagulation system activation in clinical stroke differentiation[J]. J Neurol,2009,256(1):72-77.  
 [6] Nagatomo K,Suga S,Sajtoh M,at al. Dopamine D1 Receptor Immunoreactivity on Fine Processes of GFAP-Positive Astrocytes in the Substantia Nigra Pars Reticulata of Adult Mouse [J]. Front Neuroanat,2017,11(3):1-11.  
 [7] Chong ZZ. S100B raises the alert in subarachnoid hemorrhage [J]. Rev Neurosci,2016,27(7):745-759.  
 [8] Unden J,Romner B. Can low serum levels of S100B predict normal CT findings after minor head injury in adults?:an evidence-based review and meta-analysis [J]. J Head Trauma Rehabil,2010,25(4):228-240.  
 [9] Bouvier D. Interest of S100B protein blood level determination in severe or moderate head injury[J]. Ann Biol Clin,2013,71(2):145-150.  
 [10] Kellermann I,Kleindjenst A,Hore N,et al. Early CSF and Serum S100B Concentrations for Outcome Prediction in Traumatic Brain Injury and Subarachnoid Hemorrhage [J]. Clin Neurol Neurosurg,2016,145:79-83.  
 [11] Lai PM,Du R. Association between S100B Levels and Long-Term Outcome after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Systematic Review and Pooled Analysis [J]. PLoS One,2016,11(3):e0151853.  
 [12] Jung CS,Lange B,Zimmermann M,et al. CSF and Serum Biomarkers Focusing on Cerebral Vasospasm and Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage [J]. Stroke Res Treat,2013,11(3):560305.  
 [13] Connolly ES,Rabinstein AA,Carhuapoma JR et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a rhage;a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke,2012,43:1711-1737.

(收稿日期:2017-03-29 修回日期:2017-06-18)

(上接第 3060 页)

[12] 高新晓,辛晨,张勤奕,等.眼缺血综合征的治疗现状与进展 [J].中华眼底病杂志,2013,29(3):327-329.  
 [13] 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.  
 [14] 李世敏,何润西,周荣.血栓通联合复方樟柳碱治疗视网膜静脉阻塞疗效观察及对血液流变学的影响 [J].海南医学院学报,2014,20(1):129-131.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-04-24)