

丹参注射液离子导入治疗视网膜静脉阻塞的疗效

李亚坤¹, 刘志强¹, 郭向东¹, 梁春利¹, 段文杰², 赵莹莹³, 杨慧静³, 白玫¹

引用: 李亚坤, 刘志强, 郭向东, 等. 丹参注射液离子导入治疗视网膜静脉阻塞的疗效. 国际眼科杂志 2022;22(10):1698-1701

基金项目: 张家口市重点研发计划项目 (No.2021070D)

作者单位: (075000) 中国河北省张家口市, 河北北方学院附属第二医院¹眼科; ²手术麻醉科; ³药剂科

作者简介: 李亚坤, 在读硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病、视网膜血管类疾病及糖尿病视网膜病变的诊断与治疗。

通讯作者: 李亚坤. liyakun1212@163.com

收稿日期: 2022-05-30 修回日期: 2022-09-12

摘要

目的: 探究丹参注射液离子导入治疗视网膜静脉阻塞(RVO)的疗效。

方法: 回顾性分析我院 2020-01/2021-12 收治的 RVO 患者 90 例 90 眼的临床资料, 依据治疗方式进行分组, 对照组患者 38 例 38 眼采取静脉滴注血栓通+口服复方血栓通胶囊+肠溶阿司匹林治疗, 观察组患者 52 例 52 眼在此基础上行丹参注射液离子导入治疗, 治疗时间均为 3mo。对比两组患者临床疗效、治疗前后最佳矫正视力、视网膜情况及血液流变学指标(全血低切黏度、血浆纤维蛋白原)变化情况。

结果: 治疗后 3mo, 观察组患者临床总有效率显著高于对照组(87% vs 58%, $P < 0.05$), 两组患者最佳矫正视力均较治疗前改善且观察组优于对照组(均 $P < 0.05$), 两组患者视网膜静脉循环时间、视网膜静脉相对直径、视网膜相对出血面积均较治疗前降低且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$), 两组患者全血低切黏度、纤维蛋白原水平均较治疗前降低且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$)。

结论: RVO 患者加用丹参注射液离子导入治疗疗效显著, 能够有效改善患者视力并治疗眼底病变, 改善血流异常情况。

关键词: 丹参注射液; 离子导入; 视网膜静脉阻塞; 血栓通; 视力; 视网膜; 血液流变学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.10.20

Efficacy of Danshen injection iontophoresis in the treatment of retinal vein occlusion

Ya-Kun Li¹, Zhi-Qiang Liu¹, Xiang-Dong Guo¹, Chun-Li Liang¹, Wen-Jie Duan², Xuan-Xuan Zhao³, Hui-Jing Yang³, Mei Bai¹

Foundation item: Key Research and Development Plan Project of Zhangjiakou (No.2021070D)

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Surgical Anesthesia;

³Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Correspondence to: Ya-Kun Li. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China. liyakun1212@163.com

Received: 2022-05-30 Accepted: 2022-09-12

Abstract

• **AIM:** To explore the efficacy of Danshen injection iontophoresis in the treatment of retinal vein occlusion (RVO).

• **METHODS:** The clinical data of 90 patients (90 eyes) with RVO treated in our hospital from January 2020 to December 2021 were analyzed retrospectively, and they were divided into control group and observation group according to treatment methods. A total of 38 patients (38 eyes) in the control group were treated with intravenous Xueshuantong+oral compound Xueshuantong capsule+enteric-coated aspirin, and 52 patients (52 eyes) in the observation group were treated with Danshen injection iontophoresis on this basis. The treatment time of the two groups was 3mo. The clinical efficacy, best corrected visual acuity, retinal condition and hemorheological indexes (whole blood low shear viscosity, fibrinogen) were compared between the two groups before and after treatment.

• **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that in the control group (87% vs 58%, $P < 0.05$) at 3mo after treatment. The best corrected visual acuity in both groups was better than that before treatment, and the observation group was better than the control group (all $P < 0.05$). The circulation time of retinal vein, the relative diameter of retinal vein and the relative area of retinal hemorrhage in the observation group were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group (all $P < 0.05$). The whole blood low shear viscosity and fibrinogen levels in the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than those in the control group (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Danshen injection iontophoresis is effective in the treatment of patients with RVO, which can effectively improve the visual acuity, treat fundus lesions and improve the abnormal blood flow.

• **KEYWORDS:** Danshen injection; iontophoresis; retinal vein occlusion; Xueshuantong; vision; retina; hemorheology

Citation: Li YK, Liu ZQ, Guo XD, et al. Efficacy of Danshen injection iontophoresis in the treatment of retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(10):1698-1701

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种致盲性较高的眼科疾病,主要通过多种原因引发视网膜中央或分支静脉阻塞,累及表层及深层视网膜血管,造成血液循环异常,从而对患者的视力产生严重影响^[1-3]。RVO病变早期并无显著表现,确诊时多已出现眼底出血,给患者造成无法逆转的伤害^[4-5]。目前,随着人们生活方式的改变、电子科技的发展,RVO发病率居高不下,且随着年龄增长具有升高趋势,在高血压及动脉硬化患者中较为多发^[6-7]。RVO病因复杂,早期多采用扩血管药物改善局部循环控制病变^[8],但效果并不理想。血栓通是一种中药制剂,多用于治疗RVO、眼前房出血、青光眼等眼科疾病,具有活血祛瘀、通脉活络的作用^[9-10]。阿司匹林具有持久的抑制血小板聚集功能。现代药理研究表明,丹参具有扩张血管、促进血流、改善微循环等功能,能够有效治疗血瘀证^[11-12]。药物离子导入治疗指通过电场与电荷之间异性相吸、同性排斥的特点,使药物离子在该作用下发挥治疗作用^[13],在眼科疾病治疗中,将药物通过眼睑、角膜导入病变部位,可达到理想的治疗效果。目前,探究丹参注射液离子导入治疗RVO的研究较少,且有关研究指标较单一,故本研究通过对90例RVO患者的临床资料进行分析比较,为患者获得良好的预后提供科学依据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2020-01/2021-12我院收治的RVO患者90例90眼的临床资料。纳入标准:(1)符合《眼科学》第9版中RVO相关诊断标准,均诊断为视网膜分支静脉阻塞(图1);符合中医气滞血瘀证型及其证型诊断依据;(2)通过眼底荧光血管造影及视力检查确诊;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他眼部疾病;(2)存在治疗禁忌证;(3)合并血液、免疫系统疾病;(4)合并严重的肝、肾功能异常;(5)妊娠期、哺乳期妇女。纳入患者依据入院后选择的治疗方式不同进行分组。观察组患者52例52眼,其中男31例,女21例;年龄25~70(平均 51.29 ± 5.30)岁,平均病程 4.50 ± 1.28 mo;合并糖尿病6例,高血压8例;眼底荧光血管造影显示缺血型27例27眼,非缺血型25例25眼。对照组患者38例38眼,其中男24例,女14例;年龄28~69(平均 52.38 ± 5.47)岁,平均病程 4.61 ± 1.21 mo;合并糖尿病3例,高血压4例;眼底荧光血管造影显示缺血型21例21眼,非缺血型17例17眼。两组患者性别构成、年龄、病程等一般资料无显著差异(均 $P>0.05$),存在可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理审查标准,并通过医院伦理委员会审批。所有患者均对治疗方案知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均口服蚓激酶胶囊(30万单位/粒),2粒/次,每天3次。对照组患者治疗前15d静脉滴注血栓通注射液0.5g,每天1次;口服肠溶阿司匹林100mg,每天1次;15d后口服复方血栓通软胶囊,每次0.74g,每天3次,连续使用2.5mo。另外,对合并糖尿病、高血压等基础疾病者采取对症治疗。对于缺血型患者同时采用激光治疗,选用577nm波长黄激光,能量200~

300mV,曝光时间0.2s,光斑大小为200 μ m。观察组患者在对照组基础上行丹参注射液离子导入治疗,复方丹参注射液为每针10mL,使用10mL浸湿无菌纱布置于患者眼睑部位,采用DY型多功能离子导入治疗仪进行治疗,参数输出功率0.15~0.5W,低频脉冲频率100~400Hz。采取眼-枕导入法,在患者眼部放置药纱,颈后放置湿润的盐水纱布,导入正极,每天1次,每次20min。仪器的通电强度依据患者耐受程度进行调适,10次为1个疗程,每个疗程间隔3~5d,治疗3mo。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 视网膜情况

分别于治疗前、治疗后3mo采用广角眼底照相机,在50°视野范围,散瞳孔下作全阈值静态行眼底照相及眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查,记录视网膜静脉循环时间、视网膜静脉相对直径、视网膜相对出血面积。(1)视网膜静脉循环时间:指视网膜动脉在盘缘见到荧光到全部视网膜静脉荧光充盈的时间;(2)视网膜静脉相对直径:通过图像采集设备对病症部位拍摄并分析,静脉直径与视盘水平直径的比值为视网膜静脉相对直径;(3)视网膜相对出血面积:通过图像采集设备对病症部位拍摄并分析,出血面积与视盘面积的比值为视网膜相对出血面积。

1.2.2.2 血液流变学指标检测

分别于治疗前、治疗后3mo采集患者清晨空腹肘前静脉血5mL,采用肝素抗凝管进行封存,常温下使用SA-5600全自动血流变测试仪对全血低切黏度进行检测;应用Sysmex CA-1500自动血液凝血分析仪检测血浆纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平。

1.2.2.3 视力检查

分别于治疗前、治疗后3mo采用国际标准视力表进行最佳矫正视力检查,结果换算为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析。

疗效评价标准^[14]:(1)显效:自我评估症状改善或明显改善,眼底病变出血及渗出减少,血管迂曲状态改善,最佳矫正视力较治疗前提高 >2 行;(2)有效:自我评估症状改善或变化不明显,眼底病变好转或达到稳定,最佳矫正视力较治疗前提高 ≥ 1 行;(3)无效:自我评估症状及眼底病变未改善甚至恶化,最佳矫正视力较治疗无提高或恶化。总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。

统计学分析:采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间比较进行 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,治疗前后比较行配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后3mo,观察组患者临床总有效率(87%)显著高于对照组(58%),差异具统计学意义($\chi^2=9.469, P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后视力比较

治疗前,两组患者最佳矫正视力差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3mo,两组患者最佳矫正视力均较治疗前改善,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后视网膜情况比较

治疗前,两组患者视网膜静脉循环时间、视网膜静脉相对直径、视网膜相

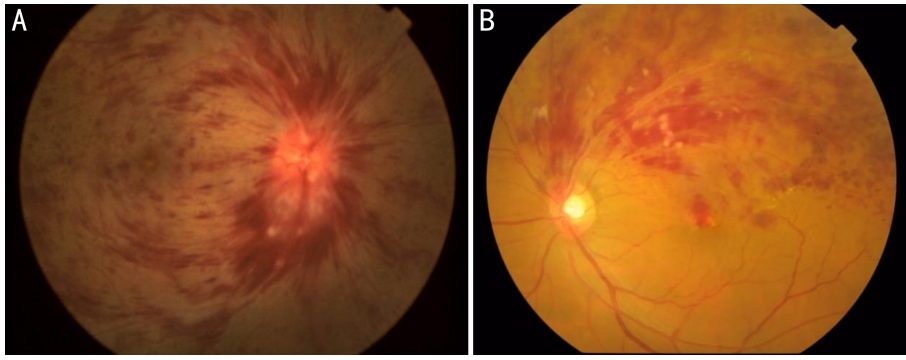


图1 RVO眼底照相 A:右眼视网膜中央静脉阻塞;B:左眼视网膜颞上分支静脉阻塞。

表1 两组患者临床疗效比较 (眼(%))

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	52	15(29)	30(58)	7(13)	45(87)
对照组	38	6(16)	16(42)	16(42)	22(58)
χ^2					9.469
<i>P</i>					<0.05

注:对照组:采取静脉滴注血栓通+口服复方血栓通胶囊+肠溶阿司匹林治疗;观察组:在对照组基础上行丹参注射液离子导入治疗。

表2 两组患者治疗前后视力比较 ($\bar{x}\pm s$, LogMAR)

组别	眼数	治疗前	治疗后 3mo	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	52	0.58±0.04	0.18±0.05	45.047	<0.01
对照组	38	0.57±0.06	0.27±0.04	25.646	<0.01
<i>t</i>		0.948	9.156		
<i>P</i>		0.346	<0.01		

注:对照组:采取静脉滴注血栓通+口服复方血栓通胶囊+肠溶阿司匹林治疗;观察组:在对照组基础上行丹参注射液离子导入治疗。

表3 两组患者治疗前后视网膜情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	视网膜静脉循环时间(s)			视网膜静脉相对直径(%)			视网膜相对出血面积(倍)		
		治疗前	治疗后 3mo	<i>t/P</i>	治疗前	治疗后 3mo	<i>t/P</i>	治疗前	治疗后 3mo	<i>t/P</i>
观察组	54	11.65±2.41	8.14±1.32	9.211/<0.01	8.71±1.23	6.55±0.80	10.616/<0.01	15.59±3.30	4.11±1.62	22.519/<0.01
对照组	38	11.61±2.38	9.64±1.27	4.502/<0.01	8.72±1.25	6.94±0.91	7.097/<0.01	15.62±3.51	8.20±2.01	11.308/<0.01
<i>t</i>		0.078	5.410		0.038	2.155		0.041	10.681	
<i>P</i>		0.938	<0.010		0.970	0.034		0.967	<0.01	

注:对照组:采取静脉滴注血栓通+口服复方血栓通胶囊+肠溶阿司匹林治疗;观察组:在对照组基础上行丹参注射液离子导入治疗。

表4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	全血低切黏度(mPa·s)				FIB(g/L)			
		治疗前	治疗后 3mo	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 3mo	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	52	10.26±2.51	8.13±2.10	4.963	<0.01	3.70±1.12	2.40±1.01	6.216	<0.01
对照组	38	10.31±2.60	9.14±2.16	2.134	0.036	3.67±1.14	3.00±1.23	2.463	0.016
<i>t</i>		0.092	2.227			0.125	2.538		
<i>P</i>		0.927	0.029			0.901	0.013		

注:对照组:采取静脉滴注血栓通+口服复方血栓通胶囊+肠溶阿司匹林治疗;观察组:在对照组基础上行丹参注射液离子导入治疗。

对出血面积差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后 3mo, 两组患者各项指标均较治疗前下降,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 治疗前,两组患者全血低切黏度、FIB水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后 3mo, 两组患者各项指标均较治疗前降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

RVO属于血液回流障碍性眼底病变,常出现血液流变学及血管异常,患者大多发病后出现视力障碍、视野缺损等现象。该疾病的病程漫长、潜伏期较长,多数患者在

确诊后仅存在部分视力,若进展严重将导致新生血管出现,演变为新生血管性青光眼,对视力产生更为严重的影响,不利于患者生活质量的提升及身心健康的发展^[15]。离子导入治疗通过力学原理将药物导入眼部进行治疗,能够有效扩大药物作用,并能减少药物用量,具有一定的临床意义及经济效益^[16],该方式运用在RVO治疗中效果突出。

相自越等^[17]分析血栓通注射液离子导入治疗RVO的效果显著,能够改善提升患者视力,降低眼压升高的发生率,通过离子导入的方式给药,相比口服用药作用时间更久,能够使药物局部吸收水平提升,发挥较好的药效,与本研究采用丹参注射液离子导入治疗有相似之处。本研

究结果显示,观察组患者临床治疗有效率显著高于对照组,治疗3mo后观察组患者的视力优于对照组,视网膜静脉循环时间、视网膜静脉相对直径、视网膜相对出血面积、全血低切黏度、FIB水平均低于对照组,究其原因在于RVO在中医学是因气滞血瘀导致的疾病,治疗多以活血化瘀为主^[18],复方血栓通胶囊是常用药物,其主要成分包括黄芪、丹参、三七等,黄芪用于理气行气,丹参用于活血化瘀,三七用于活血止血^[19];阿司匹林可有效抑制胶原,从而防止血小板聚集,故该药物对RVO具有一定的效用,能够改善局部微循环并发挥一定的抗凝作用。观察组患者在血栓通静脉滴注、肠溶阿司匹林及复方血栓通胶囊的基础上使用离子导入治疗,该方式将丹参通过离子的形式直接导入眼部进行治疗,能够让药物浓度达到理想水平,并在可控范围内调整,促进玻璃体血吸收,达到较为理想的治疗结局,故观察组疗效高于对照组。丹参注射液以水溶液的形式通过离子导入,能够有效加速血流及溶解FIB,故观察组全血低切黏度、FIB水平低于对照组,能够让积聚的血细胞分解,使纤维蛋白快速溶解,达到改善患者视网膜微循环的目的,从而改善淤血症症状,除此之外,丹参注射液通过离子导入的方式将药物放置在相同电极,通过电场作用及电荷同性相斥、异性相吸的概念进行治疗,具有较高的电解性,以离子的形式导入眼部,从而使患者血管得到显著扩张,血容量提高,改善细胞缺氧的情况,离子导入通过外力驱动进行给药,能够让药物直接到达病灶部位,提升了药物的利用度,充分发挥丹参活血祛瘀的功能,有效发挥治疗辅助作用^[20],药物作用发挥快、患者全身反应少,故观察组患者治疗效果更佳。

综上所述,RVO患者加用丹参注射液离子导入治疗效果理想,患者视力显著改善,眼底病变、微循环及血流改善明显。但本研究存在一些局限性,如样本数量有限,且仅为单中心回顾性分析,在今后的研究中将会进一步扩大样本量并进行前瞻性研究,使研究结果更具说服力。

参考文献

- 1 李玲娜,董志军. 视网膜静脉阻塞的研究进展. 国际眼科杂志 2020; 20(8): 1371-1374
- 2 Polat N, Yoloğlu S. Optical coherence tomographic comparison of naive macular edema due to ischemic and nonischemic retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 2020; 40(8): 2085-2093
- 3 Ming S, Xie KP, Yang MZ, et al. Comparison of intravitreal

- dexamethasone implant and anti-VEGF drugs in the treatment of retinal vein occlusion-induced oedema: a meta-analysis and systematic review. *BMJ Open* 2020; 10(6): e032128
- 4 李海威,靖鹏举,孙晓萍,等. 丹红化瘀口服液联合卵磷脂络合碘治疗视网膜静脉阻塞的临床研究. 现代药物与临床 2020; 35(4): 655-658
- 5 王丽雯,崔林,邹吉新,等. OCTA在视网膜静脉阻塞诊疗中的应用价值. 国际眼科杂志 2019; 19(8): 1361-1364
- 6 栗怡然,朱瑞琳,杨柳. 炎症在视网膜静脉阻塞性黄斑水肿中的作用. 眼科新进展 2020; 40(1): 90-94
- 7 高阳,袁金环,徐一丹,等. 血压与视网膜血管直径的关系. 中华高血压杂志 2019; 27(5): 426-430
- 8 李可嘉,喻晓兵,戴虹. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿抗血管内皮生长因子药物治疗前后黄斑区微血管结构改变. 中华眼底病杂志 2019; 1: 25-30
- 9 孙岩,马健萍,徐茂生,等. 复方血栓通滴丸治疗视网膜静脉阻塞的临床安全性与有效性观察. 辽宁中医杂志 2020; 47(3): 133-136, 222
- 10 张祝强,赵磊,吕林艳,等. 注射用血栓通(冻干)治疗视网膜中央静脉阻塞的临床疗效研究. 中国中医眼科杂志 2019; 29(4): 299-302
- 11 江小梨,邓波,刘彬,等. 丹参对高血压病血瘀证血清诱导内皮功能障碍的影响. 中华中医药学刊 2019; 37(3): 638-642
- 12 郑思道,杨翠,余少军. 血瘀证的microRNA分子机制及中药干预作用. 环球中医药 2019; 12(4): 645-649
- 13 刘海峰,赵永厚. 离子导入血栓通药物联合疏肝通滞方治疗家兔眼底出血的疗效分析. 世界中西医结合杂志 2020; 15(1): 92-95
- 14 刘肖. 地塞米松玻璃体内植入剂治疗视网膜中央静脉阻塞患者视力水平的疗效观察. 海军医学杂志 2020; 41(2): 165-168
- 15 李瑾. 抗血管内皮生长因子药物治疗对视网膜静脉阻塞黄斑水肿患者视网膜毛细血管影响的研究现状. 中华眼底病杂志 2020; 36(3): 253-255
- 16 叶雪萍,杨雪艳,陈小舒,等. 眼周穴位按摩联合中药离子导入在青少年假性近视中的应用. 齐鲁护理杂志 2021; 27(7): 33-36
- 17 相自越,王虹强,王莎,等. 血栓通注射液离子导入联合抗VEGF治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床疗效. 川北医学院学报 2022; 37(4): 469-472
- 18 邵霖霖,冯俊. 中医药治疗视网膜静脉阻塞研究进展. 中国中医基础医学杂志 2020; 26(12): 1909-1911
- 19 程娟娟,袁丽宜,曾媛媛,等. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙片治疗早期糖尿病视网膜病变疗效的Meta分析及序贯分析. 中国中医药信息杂志 2020; 27(5): 75-83
- 20 刘静霞,郭娟兰. 中药离子导入法在眼科疾病治疗中的应用研究进展. 中国中医药科技 2021; 28(1): 166-168