

复方樟柳碱注射后短期内瞳孔和眼压的变化

韦企平,尹可欣,夏燕婷,周 剑,孙艳红,颌瑞萍,曹玉花

作者单位:(100078)中国北京市,北京中医药大学东方医院眼科
作者简介:韦企平,男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:视神经疾病。

通讯作者:韦企平.735w@sohu.com

收稿日期:2012-03-31 修回日期:2012-05-21

Clinical observation of short-term effect of compound anisodine injection on pupil and intraocular pressure changes

Qi-Ping Wei, Ke-Xin Yin, Yan-Ting Xia, Jian Zhou, Yan-Hong Sun, Rui-Ping Xie, Yu-Hua Cao

Department of Ophthalmology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Correspondence to: Qi-Ping Wei, Department of Ophthalmology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China. 735w@sohu.com

Received:2012-03-31 Accepted:2012-05-21

Abstract

• AIM: To observe the short-term changes of pupil and intraocular pressure (IOP) after compound anisodine injection.

• METHODS: In 74 cases (148 eyes), the pupil diameter and IOP were measured by classical pupil diameter ruler and non-contact tonometer immediately before and 15, 30, 60, 120 minutes after compound anisodine injection. Statistical analysis was performed using the SPSS 18.0 program and paired *t*-test was used in our study.

• RESULTS: IOP was decreased after compound anisodine injection at least in a short time (within 120 minutes), and the decrease is statistically significant ($P < 0.01$). The pupil was bigger at 15th minute after compound anisodine injection than before the therapy ($P < 0.01$), which is last until 60th minute. Then the pupil became smaller.

• CONCLUSION: Compound anisodine superficial temporal subcutaneous injection has little effect on IOP fluctuation and IOP of most patients was decreased. Mydriasis effect of the drug is minor and short-acting, which can not induce ocular hypertension.

• KEYWORDS: compound anisodine injection; intraocular pressure; pupil

Citation: Wei QP, Yin KX, Xia YT, et al. Clinical observation of

short-term effect of compound anisodine injection on pupil and intraocular pressure changes. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012; 12(7):1385-1387

摘要

目的:观察复方樟柳碱注射后短期内瞳孔和眼压的变化。

方法:对纳入治疗的74例148眼,在复方樟柳碱注射前即刻和注射后15、30、60和120min分别用标准的瞳孔专用尺和非接触眼压计测量瞳孔横径和眼压;各项量化数据采用SPSS 18.0统计分析软件处理,组内前后对比采用配对*t*检验。

结果:复方樟柳碱注射后至少在短时间(120min)内总体眼压呈下降趋势,统计学分析显示眼压下降差异有显著性($P < 0.01$)。复方樟柳碱注射后15min瞳孔较用药前扩大($P < 0.01$),并持续到60min后开始回收。

结论:复方樟柳碱注射液颞浅动脉区皮下注射后短时间内对眼压波动影响小,且大多数患者的眼压呈下降趋势;该药引起的散瞳作用轻微且短效,不足以诱发高眼压。

关键词:复方樟柳碱注射;眼压;瞳孔

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.07.53

引用:韦企平,尹可欣,夏燕婷,等.复方樟柳碱注射后短期内瞳孔和眼压的变化.国际眼科杂志2012;12(7):1385-1387

0 引言

复方樟柳碱注射液是由301医院眼科宋琛教授研制,经过一系列基础和临床研究,包括药效学及药代动力学、毒理学实验、拆方实验等,并由国内6家大型医院眼科参加所完成的多中心、随机、对照临床试验,其结果证实对缺血性眼病有良效^[1]。该注射液含有0.1g/L氢溴酸樟柳碱和10g/L盐酸普鲁卡因,前者是M胆碱能受体阻断剂,作用于植物神经系统,具有中枢镇静、抗休克、抗过敏、改善微循环的作用;后者具有调整皮层、抗衰老、降低自由基(抗氧化剂)作用。可以起到保护眼部血管和视神经免受自由基损伤、改善视功能等作用。尽管该药中含有的樟柳碱浓度仅0.1g/L,且非直接滴眼,但其轻度地缓解平滑肌痉挛等抗胆碱作用是否能散瞳作用并升高眼压,仍使部分临床医师存疑。我们对74例住院治疗的眼病患者观察了复方樟柳碱注射前后瞳孔和眼压在短期内的变化,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2011-09/2012-02北京中医药大学附属东方医院眼科的住院患者,共纳入试验对象74例148眼,男41例,女33例;年龄6~78(平均33)岁。所有病例均适

表1 复方樟柳碱注射液注射前后瞳孔大小和眼压的短期变化

$\bar{x} \pm s$

指标	注射前	注射后 15min	注射后 30min	注射后 60min	注射后 120min
瞳孔大小(mm)	3.551±0.811	3.654±0.909 ^a	3.662±0.834 ^a	3.677±0.865 ^a	3.612±0.872
眼压(mmHg)	15.196±3.248	14.666±2.909 ^a	14.483±3.032 ^a	14.129±2.867 ^a	14.064±3.013 ^a

^a $P < 0.01$ vs 注射前。

宜注射复方樟柳碱注射液和有一定基础视力,且均无妨碍测量瞳孔的角膜混浊和瞳孔前或后粘连等前节眼病,并排除眼压不稳定的青光眼病例。基础视力 0.350 ± 0.361 。纳入病种包括视神经炎、缺血性视神经病变、中毒性视神经病变、外伤性视神经病变、眼压控制良好的青光眼性视神经病变(共3例,2例双眼已行青光眼小梁切除术;1例右眼已行小梁切除术,左眼激光虹膜打孔后)、不同病因的视神经萎缩、视网膜色素变性、眼肌麻痹、视网膜动脉阻塞、视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎、中心性浆液性脉络膜视网膜病变和中心性脉络膜视网膜炎(即特发性脉络膜新生血管)等。

1.2 方法 为尽量减少对试验结果的干扰因素,凡纳入试验者均于住院当天在其他治疗尚未开始前由主管医师解释试验过程,受试者知情并同意后再进行临床观察。为避免阳光和灯光干扰,患者均远离窗户并关闭灯光,在偏暗的自然光下,嘱其双眼放松向前平视,先用眼科专用毫米尺测量瞳孔横径,继则用 Canon TX-F 型非接触眼压计测量一次,每次连续测定3遍眼压,仪器自动取其平均值;然后立即由病区眼科护士完成双眼颞侧(相当于中医经络腧穴的太阳穴处)皮下注射复方樟柳碱各2mL;其后15,30,60和120min分别重复测量瞳孔横径和眼压,测量程序和取值方法同前。试验前后测量过程均由同一医师完成。并随时将试验数据如实记录在专用表格上(误写和涂改者必须签注试验者姓名),由上级医师统一保存。试验数据收集完成后由两位未参与试验医师完成统计学分析。

统计学分析:所有数据均采用 SPSS 18.0 统计分析软件处理,主要统计指标进行正态性检验,正态分布的各个统计指标均以均数±标准差表示。组内前后对比采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 复方樟柳碱注射液注射后短期内对瞳孔大小的影响

复方樟柳碱注射液注射后15min,瞳孔开始出现轻微扩大,30和60min时进一步散大,120min后散大的瞳孔逐渐缩小至接近注射之前的水平(表1,图1)。

2.2 复方樟柳碱注射液注射后短期内对眼压的影响

复方樟柳碱注射液注射后,眼压整体表现为轻微下降,从15min开始眼压即出现下降,并在120min内一直表现为下降趋势(表1,图2)。

3 讨论

复方樟柳碱注射剂研制初期其樟柳碱含量为0.5g/L,由于樟柳碱有缓解平滑肌痉挛、散瞳、抑制分泌等抗胆碱

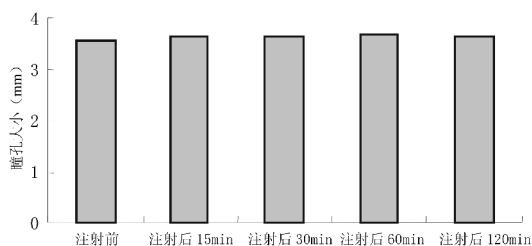


图1 复方樟柳碱注射液注射前后瞳孔大小的短期变化。

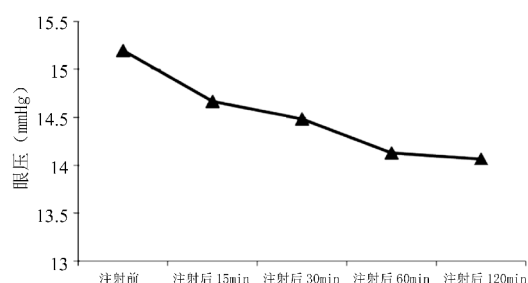


图2 复方樟柳碱注射液注射前后眼压的短期变化。

作用,宋琛^[2]曾经观察该药颞浅动脉皮下注射该药后对三种血管痉挛性眼病的眼压影响,结果证明缺血性视神经病变、视网膜血管痉挛和中心性视网膜炎等3种眼病使用该药后眼压均有下降,且后两种眼病注药前后平均眼压下降率经统计学比较均有明显差异。初步说明该药临床应用后无升高眼压的药效,但有轻度降低眼压作用。本试验结果与该研究结果相似,现将本研究结果讨论如下。

表2和图2提示复方樟柳碱注射剂注射后至少在短时间(120min)内,总体眼压呈下降趋势,统计学处理眼压下降差异有显著性($P < 0.01$),从实验记录看,大多数患眼眼压波动幅度小于5mmHg,极少数患者眼压波动较大。探讨该药能稳定大多数患者的眼压水平,因为脉络膜内有丰富的血流量,有学者认为脉络膜动脉内的血流量可以调整眼内压^[3]。因此推测复方樟柳碱注射液稳定和降低眼压的机制可能是:注射到位的复方樟柳碱通过颞侧皮下丰富的植物神经末梢反射性地调整大脑皮层,缓解平滑肌痉挛和调整血管舒缩功能,维持血管壁正常的紧张度,增加脉络膜血流,稳定和降低眼压。

患者74例148眼中,有4例5眼药物注射后眼压升高,分别升高7.1,6.5,6.1,6.2和5.5mmHg,均未超过8mmHg,且均未出现类似青光眼发作或高血压的临床体征和症状,亦无视力波动,故均无需其他处治。其中升高6.5mmHg的患眼为1例右眼已行小梁切除术,左眼仅激光虹膜打孔术后的原发性慢性闭角型青光眼患者。本实验纳入慢性闭角型青光眼3例6眼,其中5眼已经行小梁

切除术的患者,注射复方樟柳碱后眼压呈下降趋势(其中1眼下降幅度超过5mmHg),1眼为前述仅行激光虹膜打孔的患者,注射复方樟柳碱注射液之后眼压则呈上升趋势。通过有限的病例推测:对于已经进行手术、房水流出通道通畅的患者,注射复方樟柳碱注射液后眼压呈下降趋势,而未经小梁切除、房水排出通道不畅的患者,用药后眼压呈上升趋势,因此建议对于没有进行小梁切除术的青光眼视神经病变患者应该慎用复方樟柳碱注射液,而对于房水排出通道畅通的开角型青光眼以及已经行小梁切除术的闭角型青光眼患者,可以在密切关注眼压的情况下使用复方樟柳碱注射液。当然本推测尚需大样本的临床试验予以进一步证实。从实验结果可以看出,尽管该药内樟柳碱浓度仅为0.1g/L,但用药后15min瞳孔仍较用药前扩大($P<0.01$),并持续到60min后开始回收。其机制不难理解是低浓度樟柳碱的短期抗胆碱作用。但是同步实验证实这种瞳孔扩大并没有造成眼压的升高。本项试验的不足:(1)由于本试验纳入的病例均为以各种视神经疾病为主的眼内病变患者,因眼病本身的影响,瞳孔已有不同程度散大或对光反应减弱。理论上应选择未受疾病影响的自然状态下的瞳孔测量,但因在试验中必须注射药物,故伦理上实际不可能在健康个体(即使是自愿者)进行试

验。(2)正常瞳孔不同年龄组其自然直径可为2~5mm大小,本文未按年龄组分别测量并比较,可能造成偏倚误差。(3)本试验仅观察120min,对此后更长时间的眼压监测未再进行是其不足。

综上所述,通过该项试验,我们认为:(1)复方樟柳碱注射液在注射后60min内,瞳孔轻微扩大,但这种变化轻微和短效,不足以引起眼压升高。即使其中极少病例眼压升高可能和用该药有关,其眼压升高的程度也在正常限度内,且随瞳孔短时间内回缩,眼压会下降。(2)复方樟柳碱注射液颞浅动脉区皮下注射后短时间内对眼压波动的影响很小,且绝大多数患者的眼压呈下降趋势。(3)从有限的病例看,对于已经行小梁切除术的青光眼患者,如其眼压稳定,可以在密切关注眼压的情况下使用复方樟柳碱注射液,但是对于未进行小梁切除术的闭角型青光眼患者,应该慎用复方樟柳碱注射液。

参考文献

- 1 于强,吴景天,董东生,等.复方樟柳碱治疗原发性和继发性缺血性视神经视网膜脉络膜病变.中华眼底病杂志2000;16(2):71-74
- 2 宋琛.复方樟柳碱在眼科临床的应用.人民军医1978;(12):44-46
- 3 刘祖国,颜建华.眼科临床解剖学.济南:山东科学技术出版社2009:36-45