

# 复方樟柳碱治疗麻痹性斜视的疗效及对丙二醛和超氧化物歧化酶的影响

杨阳<sup>1</sup>, 周引群<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(719000) 中国陕西省榆林市星元医院眼科;  
<sup>2</sup>(716200) 中国陕西省宜川县人民医院眼科

作者简介:杨阳, 本科, 主治医师, 研究方向:眼科疾病诊治。

通讯作者:周引群, 本科, 主治医师, 研究方向:眼科疾病诊治。

Yinqun\_zhou@126.com

收稿日期:2016-08-06 修回日期:2016-08-26

## Clinical effect of compound anisodine on patients with paralytic strabismus and the influence on malondialdehyde and superoxide dismutase

Yang Yang<sup>1</sup>, Yin-Qun Zhou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Xingyuan Hospital, Yulin 719000, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Yichuan People's Hospital, Yichuan 716200, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:** Yin - Qun Zhou. Department of Ophthalmology, Yichuan People's Hospital, Yichuan 716200, Shaanxi Province, China. Yinqun\_zhou@126.com

Received:2016-08-06 Accepted:2016-08-26

### Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of compound anisodine on patients with paralytic strabismus and the influence on malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD).

• **METHODS:** Seventy cases diagnosed with paralytic strabismus from Jun. 2008 to Dec. 2014 were selected as treatment group; another 70 cases with paralytic strabismus from Oct. 2000 to Jan. 2008 were chosen as control group. The control group was given with conventional therapy, and treatment group was additionally injected with compound anisodine subcutaneously on the basis of the control group. Treatment lasted for two courses about 28days. The effect of compound anisodine on patients with paralytic strabismus was evaluated and the serum level of MDA and SOD was also measured before and after treatment.

• **RESULTS:** In treatment group, 54 cases were cured (77%), 14 cases improved (20%) and 2 cases had no response (3%) and total efficiency reached to 97%. In control group, 32 cases were cured (46%), 21 cases improved (30%) and 17 cases had no response (24%) and total efficiency was 76%. The cure rate and total efficiency of treatment group were significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment,

the level of SOD and MDA was equal in two groups. After treatment, increased SOD level and decreased MDA level was observed in both groups. However, compound anisodine were significantly increased SOD level and reduced MDA level when compared with conventional therapy ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The compound anisodine shows the beneficial effect on patients with paralytic strabismus. Compound anisodine may exert the effect via increasing SOD and reducing MDA.

• **KEYWORDS:** compound anisodine; paralytic strabismus; superoxide dismutase; clinical effect; malondialdehyde

**Citation:** Yang Y, Zhou YQ. Clinical effect of compound anisodine on patients with paralytic strabismus and the influence on malondialdehyde and superoxide dismutase. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(10):1902-1904

### 摘要

**目的:**探究复方樟柳碱治疗麻痹性斜视患者的临床效果及其对丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)的影响。

**方法:**以2008-06/2014-12收治的70例70眼麻痹性斜视患者为治疗组,以2000-10/2008-01收治的70例70眼麻痹性斜视患者为对照组。对照组接受常规治疗;治疗组在对照组的基础上增加复方樟柳碱颞浅动脉旁皮下注射。治疗共进行两个疗程,总计28d,通过观察两组患者恢复状况及测定治疗前后两组患者MDA和SOD含量,评估复方樟柳碱对麻痹性斜视患者的临床疗效及对MDA和SOD的影响。

**结果:**治疗组中治愈54例54眼(77%),好转14例14眼(20%),无效2例2眼(3%),总有效率97%;对照组中治愈32例32眼(46%),好转21例21眼(30%),无效17例17眼(24%),总有效率为76%,治疗组治愈率及总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组SOD及MDA水平无明显差异;治疗后,两组患者血清SOD水平均升高,MDA水平均降低,但治疗组SOD升高及MDA降低水平显著优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:**复方樟柳碱对于麻痹性斜视患者具有良好的临床疗效,良好疗效可能与其较显著提高患者血清SOD含量、降低MDA含量有关。

**关键词:**复方樟柳碱;麻痹性斜视;超氧化物歧化酶;临床疗效;丙二醛

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.10.29

引用:杨阳,周引群.复方樟柳碱治疗麻痹性斜视的疗效及对丙二醛和超氧化物歧化酶的影响.国际眼科杂志 2016; 16(10):1902-1904

## 0 引言

麻痹性斜视是临床眼科的常见疾病,主要表现为眼位偏移、眼球运动受限,会出现复视、头晕、恶心、呕吐等症状<sup>[1]</sup>,为一条或多条眼外肌部分或完全麻痹所致。该疾病发生突然,多为单眼病变,症状明显,将严重影响患者的正常工作与生活。复方樟柳碱是从茄科植物山莨菪中提取分离得到的一种生物碱,具有调整眼部神经活性、恢复血管收缩舒张功能、抑制炎症反应等多重药理活性<sup>[2]</sup>,现主要用于缺血性视神经病变<sup>[3]</sup>的治疗。SOD是一种催化超氧化物通过歧化反应转化为过氧化氢和氧气的酶,广泛存在于各类生物体中,是清除氧自由基的重要物质,是反应人体自由基代谢及抗氧化能力的重要指标<sup>[4]</sup>。而机体内自由基作用于脂质,终产物之一为MDA<sup>[5]</sup>,该物质具细胞毒性,持续累积会影响细胞膜结构和功能,妨碍一系列正常生理生化反应进行。既往研究发现,在麻痹性斜视患者血清SOD表达下降且伴有MDA水平增加<sup>[6]</sup>。本院2008年开始推广使用复方樟柳碱颞浅动脉皮下注射治疗麻痹性斜视,故现以2008-06/2014-12收治的70例70眼麻痹性斜视患者为治疗组,2000-10/2008-01的70例70眼患者为对照组,探究复方樟柳碱治疗麻痹性斜视患者的临床效果及对丙二醛和超氧化物歧化酶的影响,以下为回顾性分析。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择2008-06/2014-12收治的70例70眼麻痹性斜视患者为治疗组,其中男48例48眼,女22例22眼;年龄16~70(平均42.6±5.7)岁;病程3~28(平均13.3±6.4)d。按病变受累肌肉划分,有上直肌麻痹10例10眼,下直肌麻痹5例5眼,内直肌麻痹11例11眼,外直肌麻痹37例37眼,上斜肌麻痹2例2眼,动眼神经麻痹5例5眼。按病因划分<sup>[7]</sup>,有糖尿病患者9例9眼,高血压动脉硬化患者7例7眼,脑梗塞患者8例8眼,外伤者5例5眼,感冒后患者10例10眼,肿瘤术后患者6例6眼,原因不明者25例25眼。另选取2000-10/2008-02收治的70例70眼麻痹性斜视患者为对照组,其中男45例45眼,女25例25眼;年龄14~72(平均44.2±5.1)岁;病程2~30(平均15.8±3.9)d。按病变受累肌肉划分,有上直肌麻痹12例12眼,下直肌麻痹4例4眼,内直肌麻痹8例8眼,外直肌麻痹40例40眼,上斜肌麻痹2例2眼,动眼神经麻痹4例4眼。按病因划分,有糖尿病患者8例8眼,高血压动脉硬化患者10例10眼,脑梗塞患者6例6眼,外伤者5例5眼,感冒后患者11例11眼,肿瘤术后患者6例6眼,原因不明者24例24眼。经组间比较,以上两组患者在性别、年龄、病程及病因等方面均无显著统计学差异( $P>0.05$ ),可用于临床对比研究。所有研究对象均需确诊为麻痹性斜视,确诊标准<sup>[8]</sup>包括:(1)眼球运动障碍:即眼球向麻痹肌作用方向运动时出现障碍,眼球运动受限。(2)眼位偏移:即第一斜视角小于第二斜视角。(3)出现复视:即在麻痹肌牵引范围内双眼所视出现真假两像,且越偏向此方向运动,复视的真假像间距越远。(4)代偿性头位:即头部向麻痹肌方向偏移以减轻复视的现象。排除共同性斜视患者及屈光不

表1 两组患者血清MDA水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , nmol/L)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	70	5.8±1.12	4.18±0.83	10.268	<0.05
对照组	70	5.6±1.06	4.76±0.79	7.504	<0.05
<i>t</i>		1.120	4.232		
<i>P</i>		>0.05	<0.05		

注:对照组:采用常规治疗法;治疗组:在对照组常规治疗的基础上增加复方樟柳碱颞浅动脉皮下注射。

正患者,其中共同性斜视疾病特征为眼球运动正常,第一斜视角等于第二斜视角,且无复视现象及头位代偿。

## 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

对照组:采用常规治疗<sup>[6]</sup>法,包括100mg维生素B<sub>1</sub>的肌肉注射,每日1次;250mL的9g/L氯化钠注射液能量合剂、维脑路通的静脉滴注,每日一次。治疗组:在对照组常规治疗的基础上增加每日一次2mL复方樟柳碱颞浅动脉皮下注射。以14d为一个疗程,进行为期两个疗程的治疗。糖尿病、高血压等患者配合使用降糖药及降血压药。

### 1.2.2 血清SOD及MDA含量测定

首先于治疗前后分别抽取所有患者的空腹静脉血5mL,于3000r/min条件下离心10min,留取上层血清置于-70℃条件下保存备用。此后,采用黄嘌呤氧化酶法对血清SOD水平进行测定,使用硫代巴比妥法测定特定波长(532nm)下的吸光度可得到MDA水平。测定所用SOD及MDA试剂盒为南京建成生物工程研究所生产,具体操作根据试剂盒使用说明书进行。

疗效判定标准:判定为治愈:患者眼位正,眼球运动灵活自如,复视现象消失;判定为好转:患者复视真假像间距离减小,患侧眼偏斜程度减轻,眼球运动轻微受限;判定为无效:患者眼位仍偏移,眼球运动障碍依旧,症状无改善及减轻。

统计学分析:采用SPSS19.0软件对数据进行统计分析,疗效以计数数据形式显示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;血清SOD、MDA含量以均数±标准差表示,治疗前后组内差异采用配对*t*检验,治疗后两组间差异采用两样本*t*检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

经过为期28d治疗,根据上述疗效判定标准可得治疗组与对照组的临床疗效比较结果,其中治疗组中治愈54例54眼(77%),好转14例14眼(20%),无效2例2眼(3%),总有效率达97%;对照组中治愈32例32眼(46%),好转21例21眼(30%),无效17例17眼(24%),总有效率为76%,治疗组治愈率及总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=6.217, 5.486, P<0.05$ )。

### 2.2 两组患者血清MDA比较

治疗前两组患者MDA水平均无显著差异,经两疗程治疗后,两组患者MDA水平均有显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组MDA水平降低程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.3 两组患者血清SOD比较

治疗前两组患者SOD水平均无显著差异,经两疗程治疗后,两组患者SOD水平均有明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗组

表2 两组患者血清SOD水平比较 ( $\bar{x}\pm s, U/mL$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	70	95.5±17.12	123.08±23.63	19.67	<0.05
对照组	70	96.8±16.63	108.72±21.58	14.06	<0.05
t		1.084	13.79		
P		>0.05	<0.05		

SOD水平升高程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 3 讨论

麻痹性斜视致病原因,一般认为是支配眼肌运动的神经、神经核及眼外肌本身发生了器质性病变而导致一条或多条眼外肌部分或完全麻痹最终导致眼位偏斜,其中所谓麻痹,指眼外肌功能衰退但尚未完全瘫痪。麻痹性斜视可分为先天性与后天性<sup>[9-10]</sup>两种,后天性斜视常为急性突发疾病,临床上又可再细分为神经源性、肌源性和机械性,以神经源性麻痹性斜视最多,致病原因有糖尿病、高血压、外伤、肿瘤、炎症等,主要因为此类疾病可阻塞营养神经纤维的微小血管,使颅神经受损从而导致眼部肌肉部分或全部麻痹。本研究中所有研究对象均为后天性麻痹性斜视患者,病变部位或属于支配眼外肌的神经或是眼外肌本身。对于麻痹性斜视的治疗,传统非手术治疗法包括棱镜矫正、健眼遮盖、针刺治疗<sup>[11]</sup>、神经营养、激素类药物治疗等,临床效果有限<sup>[12]</sup>。自2008年起,本院将复方樟柳碱颞浅动脉旁皮下注射引入对麻痹性斜视的治疗中,经过两个疗程的治疗,增加复方樟柳碱颞浅动脉旁皮下注射的治疗组相对于对照组以治愈率77%、总有效率97%显示了更好的临床疗效( $P<0.05$ ),说明使用复方樟柳碱有助于提高麻痹性斜视的治疗效果<sup>[13]</sup>。本研究还显示,麻痹性斜视患者血清SOD含量处于正常范围的较低水平,而MDA含量高于正常值,说明麻痹性斜视患者抗氧化能力较弱,细胞受损较严重;经相应治疗后,两组患者SOD水平显著升高,MDA水平显著降低,且使用复方樟柳碱的治疗组改善效果更优( $P<0.05$ ),这说明复方樟柳碱可以显著增强SOD活性,降低MDA水平,具有良好的抗氧化及损伤修复能力,结合治疗组更好的临床疗效,提示复方樟柳碱对于麻痹性斜视较好的临床疗效可能与提高血清SOD、降低MDA的抗氧化及损伤修复功能有关,关于复方樟柳碱调控氧化应激详细机制将在后续研究中探讨。

复方樟柳碱是从茄科植物山莨菪中分离得到的一种生物碱,多项动物及临床试验表明其有促进眼部缺血部位血管活性物质加速恢复至正常水平、促进受损神经恢复、增加眼部血流量、改善血流供应并减轻血管痉挛等作用。樟柳碱是具有较强中枢作用的生物碱,本研究所用

复方樟柳碱注射液主要成分为氢溴樟柳碱、盐酸普鲁卡因,具有平滑肌兴奋抑制、扩大瞳孔、抑制体内腺体分泌等抗胆碱作用。复方樟柳碱注射液在眼科的优良使用效果已得到了广泛肯定,报道众多<sup>[14]</sup>,其用于麻痹性斜视治疗机制是:首先通过中枢调节血管舒张和收缩功能,减弱血管痉挛,使眼部微循环得到改善,接着增加眼肌神经的供血,营养神经细胞促其生长,使眼肌功能逐渐恢复正常。治疗时,从患者患侧眼部颞浅动脉旁进行皮下注射<sup>[15]</sup>,经由颞浅动脉旁的植物神经末梢可方便调节大脑皮层的兴奋与抑制过程,改善植物神经系统功能,恢复血管的正常舒张与收缩功能,营养组织;而采用颞浅动脉旁皮下注射比一般口服所需剂量少,不良反应轻,改善眼部血液循环及眼肌复原更直接快速,因此临床疗效更为显著。

### 参考文献

- 1 庞荣. 后天性麻痹性斜视的临床观察与研究. 全国第九次中医、中西医结合眼科学术年会论文集 2010;204-207
- 2 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. 中国实验诊断学 2014;6:958-960
- 3 吴星,白永怿,魏世辉,等. 复方樟柳碱治疗缺血性眼病的荟萃分析. 中国中医眼科杂志 2012;22(3):183-187
- 4 Batinic-Haberle I, Rebouças JS, Spasojevic I. Superoxide dismutase mimics: chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. *Antioxid Redox Signal* 2010;13(6):877-918
- 5 Giera M, Lingeman H, Niessen WMA. Recent Advancements in the LC- and GC-Based Analysis of Malondialdehyde (MDA): A Brief Overview. *Chromatographia* 2012;75(9-10):433-440
- 6 赵建新,田元祥,曹刚,等. 麻痹性斜视患者超氧化物歧化酶及丙二醛的变化及斜视康泰方对其的影响. 时珍国医国药 2008;19(2):382-384
- 7 陈霞琳,汪迎,高胡进,等. 后天麻痹性斜视41例病因分析. 临床眼科杂志 2012;20(4):359-361
- 8 Nema HV, Nema N. Diagnostic procedures in ophthalmology. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers 2014
- 9 李卫英,郑立民,高莉莉,等. 甲强龙冲击治疗后麻痹性斜视46例临床疗效观察. 中国保健营养(上旬刊) 2014;38(1):40
- 10 董小芳,段国平,贺贵云,等. 后天性麻痹性斜视的临床观察. 湖南师范大学学报(医学版) 2013;10(3):39-41
- 11 彭崇信,阙东梅,郝小波,等. 眼肌直刺特色疗法治疗麻痹性斜视的临床疗效观察. 中国全科医学 2011;14(29):3415-3416
- 12 张彬. 辨证治疗麻痹性斜视80例. 第十届全国中西医结合眼科学术会议暨第五届海峡眼科学术交流会议论文集 2011:65-66
- 13 夏清艳. 复方樟柳碱联合针刺治疗麻痹性斜视临床疗效观察. 中国医药导报 2010;7(6):63-64
- 14 王伟毅,李波. 复方樟柳碱注射液在眼科的临床应用. 天津药学 2011;23(3):64-69
- 15 尚兰兰. 颞浅动脉旁梯形皮下注射复方樟柳碱的效果. 中华现代护理杂志 2010;16(34):4197-4198