

# 中药单体治疗青光眼的研究进展

秦 魏<sup>1\*</sup>, 郭 蒙<sup>2\*</sup>, 李奕衡<sup>3</sup>, 孙晓莹<sup>2</sup>, 靳 洁<sup>2</sup>, 贾礼伊<sup>2</sup>, 曹慧玲<sup>1,2,3</sup>

引用:秦魏,郭蒙,李奕衡,等. 中药单体治疗青光眼的研究进展. 国际眼科杂志 2020;20(10):1748-1751

基金项目:陕西省教育厅重点项目(No.17JS118)

作者单位:<sup>1</sup>(710021)中国陕西省西安市,西安医学院基础与转化医学研究所 陕西省缺血性心血管疾病重点实验室;  
<sup>2</sup>(712046)中国陕西省咸阳市,陕西中医药大学药学院;  
<sup>3</sup>(710069)中国陕西省西安市,西北大学生命科学学院

\*:秦魏和郭蒙对本文贡献一致。

作者简介:秦魏,毕业于西北农林科技大学,博士研究生,讲师,研究方向:心血管疾病与肿瘤相关新药设计与分子药理学研究;郭蒙,陕西中医药大学在读硕士研究生,研究方向:心血管疾病与肿瘤相关新药设计与分子药理学研究。

通讯作者:曹慧玲,毕业于西北工业大学,博士研究生,教授,硕士研究生导师,研究方向:心血管疾病与肿瘤相关新药设计与分子药理学研究. hlcao2009@126.com

收稿日期:2020-05-24 修回日期:2020-09-03

## 摘要

青光眼(glaucoma)是一组进行性视神经损害,导致视力损伤的疾病,是人类首要不可逆致盲性眼病,病理性眼压升高是其危险因素。临床上常用降眼压类与保护视神经类药物治疗,以对症治疗为主,疗效不理想。中药单体兼有中药与化药双重优势,我国传统中药与中药单体在青光眼治疗,特别是视神经保护方面具有独特优势,可供研发的空间很大。本文综述了代表性组方与单味中药,尤其是代表性中药单体在青光眼治疗中的应用与机制,以期对青光眼临床治疗与新药研发提供参考。

关键词:青光眼;眼压;视神经保护;中药;中药单体

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.18

## Advances of anti - glaucoma Chinese herb monomers

Wei Qin<sup>1\*</sup>, Meng Guo<sup>2\*</sup>, Yi-Heng Li<sup>3</sup>, Xiao-Ying Sun<sup>2</sup>, Jie Jin<sup>2</sup>, Li-Yi Jia<sup>2</sup>, Hui-Ling Cao<sup>1,2,3</sup>

Foundation item: Key Project of Education Department of Shaanxi Province(No.17JS118)

<sup>1</sup>Shaanxi Key Laboratory of Ischemic Cardiovascular Disease, Institute of Basic & Translational Medicine, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shaanxi Province, China; <sup>3</sup>College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, Shaanxi Province, China

Co-first authors: Wei Qin and Meng Guo

Correspondence to: Hui - Ling Cao. Shaanxi Key Laboratory of Ischemic Cardiovascular Disease, Institute of Basic & Translational Medicine, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi

Province, China; College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shaanxi Province, China; College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, Shaanxi Province, China. hlcao2009@126.com

Received:2020-05-24 Accepted:2020-09-03

## Abstract

• Glaucoma is an eye disease characterized by progressiveretinal nerve damage and impaired vision, which is the top one irreversible blinding eye disease. The pathologic intraocular pressure elevation is its key risk. At present, the clinical medicine with intraocular pressure reducing and retinal nerve protection effects focused on symptomatic therapy with unsatisfied effects. Chinese herb monomers have advantages of both Chinese herbs and chemical drugs. Chinese herbs and Chinese herb monomers have favorable effects on glaucoma therapy, especially on retinal nerve protection, which provides a vast room for new drug development. The paper summarized applications and mechanism of representative anti - glaucoma Chinese herbal formulas, Chinese herbs and especially Chinese herb monomers, which would provide references for clinical therapy and new drug development for glaucoma.

• KEYWORDS: glaucoma; intraocular pressure; retinal nerve protection; Chinese herb; Chinese herb monomer

Citation: Qin W, Guo M, Li YH, et al. Advances of anti - glaucoma Chinese herb monomers. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(10):1748-1751

## 0 引言

青光眼(glaucoma)是一组进行性视神经损害,最终损伤视力的疾病,主要与病理性眼压升高有关。青光眼发病迅速,是首要不可逆致盲性眼病<sup>[1]</sup>。青光眼发病机制主要是视野进行性缺损,视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)死亡可导致视野缺损,机制尚不明确。眼压病理性升高是青光眼发病的危险因素,眼压越高,持续时间越长,对视网膜神经损伤越严重。但是,眼压升高并不是青光眼的唯一诱因,临床上有一部分正常眼压青光眼患者。另外,有些患者虽然眼压控制较好,但其视神经损害却持续性加重<sup>[2-4]</sup>。临床上青光眼治疗手段主要包括激光疗法、手术治疗与药物治疗。药物治疗包括降眼压类药物和保护视神经类药物。降眼压类药物如增加房水回流的拟副交感神经药物与前列腺素衍生物,减少房水生成的β肾上腺素受体阻滞剂、肾上腺素受体激动剂、碳酸酐酶抑制剂等。保护视神经类药物包括钙离子通道阻滞剂、抗氧化剂、神经保护剂等<sup>[5]</sup>。由于青光眼发病机制尚不清楚,导致临床药物治疗多以对症治疗为主,疗效不理想。

我国药用植物约 11146 种,是世界上药用植物资源最丰富的国家之一。中药单体是指从中药中经过提取分离的单一有效成分,兼有中药与化药的双重优势。我国传统中药与中药单体在青光眼治疗方面积累了大量经验,在视神经保护方面具有独特优势,可供研发的空间很大<sup>[6]</sup>。本文综述了代表性组方与单味中药,尤其是代表性中药单体,在青光眼治疗中的应用与机制,以期青光眼的临床治疗与新药研发提供参考。

## 1 中药对青光眼的治疗作用

中医用“青盲”描述青光眼,该词最早出现在著作《神农本草经》中。中医认为青光眼是由性情急躁,肝气不舒,致使肝火旺盛进而伤及脾肾,郁气上行而阻滞眼目所致。多种中药组方、中药与中药单体,具有滋养肝肾,清肝明目,活血化瘀,行气止痛,疏肝理气等众多功效,可通过修复 RGCs 损伤,抑制其凋亡,保护视神经,改善青光眼患者症状<sup>[7]</sup>。

传统中药组方已广泛用于青光眼临床实践中,疗效良好。青光安颗粒(黄芪、赤芍、地龙、生地黄、茯苓、红花、车前子、白术)综合考虑了青光眼发病机制和术后青光眼患者的临床症状,已广泛用于青光眼临床治疗,疗效显著<sup>[8]</sup>。研究表明,青光安颗粒可使小鼠眼压下降,房水流畅系数 C 值增高,流出阻力 R 值降低,显著改善小鼠青光眼症状<sup>[8]</sup>。益精补阳还五汤(黄芪、葛根、枸杞子、川芎、菟丝子、赤芍、当归尾、红花)对开角型青光眼患者临床辅助治疗具有积极作用,可降低眼压,改善视网膜动脉血流,减少视野缺损,提高光敏感度。除临床常见组方外,研究人员还对中药配伍进行了新探索。杨艳秋<sup>[9]</sup>采用自拟中药组方(熟地黄、丹参、党参、山药、当归、葛根、白芍、川芎、茯苓、鳖甲、甘草)研究表明,该组方可改善青光眼患者视神经萎缩。宋思祥等<sup>[10]</sup>采用自拟中药组方(黄芪、葛根、茯苓、生地黄、玄参、女贞子、丹参、麦冬、郁金、白术、地龙、川芎、石菖蒲、桃仁)研究表明,该中药组方在青光眼患者术后视神经保护方面具有积极作用,可提高患者光敏感度与视力,减少视野缺损。

单味中药也广泛应用于青光眼的临床治疗中,疗效良好。灯盏细辛具有扩张血管,改善视网膜血液循环的功效。研究表明,灯盏细辛注射液可降低青光眼大鼠眼压,下调肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 表达,抑制 RGCs 凋亡,改善大鼠视觉功能。银杏叶具有降压、降糖、保护视网膜视神经的功效。研究表明,银杏叶提取物可通过维持大鼠 RGCs 细胞骨架形态,抑制其凋亡,保护视神经。藏红花具有活血化瘀,清除自由基,抑制细胞凋亡的功效。研究表明,藏红花提取液可通过调节大鼠视网膜氧化应激反应,抑制 RGCs 凋亡,保护视神经。

## 2 中药单体对青光眼的治疗作用

中药单体是指从中药中经过提取、分离、精制获得的有效成分,已测定其化学结构的单一化合物。中药单体主要有 4 种来源:(1)直接从药源植物中分离提取,为其最主要来源;(2)化学与半化学合成;(3)利用植物细胞或组织培养;(4)微生物合成等。中药单体兼有中药与化药双重优势,中药单体因来源于中药,历经数千年临床检验,具有中药疗效确切、安全性好、副作用小等优势;中药单体又具有化药结构确定的优势,有利于新药研发。青蒿素与三氧化二砷是中药单体类新药成功的典范。研究表明,多种中药单体在青光眼治疗方面具有独特优势<sup>[5-6,11]</sup>。

**2.1 葛根素** 葛根素(puerarin)是来源于传统中药葛根的一种黄酮类中药单体,通常采用乙醇沉淀联合柱层析分离纯化制备。葛根素具有扩张血管,改善微循环等作用<sup>[12]</sup>。氧化应激可损伤 RGCs,葛根素为天然抗氧化剂,具有抗氧化能力,可通过调节氧化应激反应保护 RGCs,改善青光眼患者视力,已广泛用于青光眼的临床治疗<sup>[13]</sup>。

赵春颖等<sup>[12]</sup>采用葛根素滴眼液连续给药 4wk,研究其对 60 例原发性开角型青光眼患者的治疗作用。结果表明,与噻吗洛尔滴眼液相比,葛根素滴眼液可降低患者眼压,减轻视盘损伤,减少视野缺损,提高视力。其改善作用与上调患者房水中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性与总抗氧化能力(TAC),降低氧化应激损伤有关。目前尚需要积累更多的临床研究案例,便于客观准确地评价其临床疗效。

刘海凤<sup>[14]</sup>采用羟丙基甲基纤维素溶液注射构建青光眼家兔模型,葛根素注射液(10mL/kg)腹腔注射给药 4wk 治疗。检测各种氧化还原酶的活性与抗氧化物的含量,结果表明,与模型组相比,葛根素治疗可上调家兔 SOD、GSH-Px 和 CAT 活性,上调还原型谷胱甘肽,下调氧化型谷胱甘肽、丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO),从而减轻由氧化应激导致的视网膜神经损害。刘蓓等<sup>[15]</sup>采用巩膜静脉烧灼法构建慢性高血压 SD 大鼠模型,葛根素注射液(10mL/kg)腹腔注射给药 4wk 治疗。采用笔式眼压仪检测大鼠实时眼压,采用 HE 染色法分析视网膜厚度,采用透射电子显微镜观察大鼠视神经纤维结构,采用 Western blotting 法检测视网膜中磷酸化丝氨酸苏氨酸蛋白激酶 B(p-AKT)与 AKT 的表达水平。结果表明,与模型组相比,葛根素处理组大鼠眼压、视网膜厚度与视神经有髓神经纤维数量等指标均显著改善,视网膜中 p-AKT 与 AKT 比值明显升高,抑制 RGCs 凋亡,保护大鼠视神经。虽然研究证实葛根素可通过调节氧化应激反应保护视神经,但其具体分子机制尚待进一步探讨。

**2.2 川芎嗪** 川芎嗪(ligustrazine)是一种来源于川芎的生物碱类中药单体,具有活血化瘀作用,可用于青光眼治疗。该化合物提取工艺较为复杂,中药川芎先使用乙醇回流,浓缩后采用大孔树脂柱(乙醇洗脱)纯化,获得川芎总提取物。总提取物石油醚相采用三氧化二铝层析柱分离纯化,即得川芎嗪单体。

在临床应用中,川芎嗪常与其它药物配伍用于青光眼治疗。曹慧琴<sup>[16]</sup>随机将 103 例慢性闭角型青光眼患者分组,研究川芎嗪和吲哚美辛或拉坦前列素联合用药的治疗效果。采用流体压力计检测眼压,定期检测评估患者视野与视力。研究发现,与单独用药对照组相比,川芎嗪和吲哚美辛或拉坦前列素联合用药可显著改善房水回流,降低眼压,有效改善患者视力与视野,显著改善慢性闭角型青光眼症状。另有研究采用单四唑比色法分析川芎嗪对原发性开角型青光眼患者小梁细胞体外培养的影响,结果表明,高浓度川芎嗪(320mg/L)可在体外显著抑制小梁细胞增殖,提示川芎嗪可能通过影响小梁细胞活性,改善房水循环,降低眼压<sup>[17]</sup>。

梁静等<sup>[18]</sup>采用巩膜静脉烧灼法构建慢性高血压大鼠模型,川芎嗪腹腔注射给药 3wk 治疗。采用笔式眼压计(Tono-pen AVVI)测定大鼠眼压,HE 染色法观察视网膜变化,采用 TUNEL 染色法和免疫组化法分别检测细胞凋亡程度和 B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)蛋白表达水平。结果

表明,与高血压模型组相比,川芎嗪处理组大鼠眼压降低,上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 蛋白表达,抑制大鼠 RGCs 凋亡,保护视神经。杜红彦等<sup>[19]</sup>采用羟丙基甲基纤维素眼前房注射构建高眼压 SD 大鼠模型,盐酸川芎嗪注射液(7.2mg/kg)腹腔注射给药 2wk 治疗。采用眼压计(Schiotz)检测大鼠眼压,采用免疫组化法分析视网膜中的 Bcl-2 和 Bcl-2 关联 X (Bax) 蛋白的表达水平,采用 TUNEL 染色法检测细胞凋亡。研究表明,与模型组相比,川芎嗪可上调大鼠抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达,下调促凋亡蛋白 Bax 表达,提高 Bcl-2 与 Bax 比值,显著抑制 RGCs 凋亡,保护视神经,改善青光眼症状。推测川芎嗪对 RGCs 的保护作用不涉及眼压降低效应,在临床应用川芎嗪治疗青光眼时,可同时联合应用降低眼压药物,改善青光眼患者预后。

**2.3 花青苷** 花青苷或花青素 (anthocyanin) 是一类广泛存在的黄酮多酚类中药单体,也是一种水溶性良好的天然食用色素,常用提取方法是采用超临界一酶解法进行初步提取,随后采用硅胶层析柱(洗脱液:盐酸—甲酸—乙酸乙酯)分离纯化制备花青素单体。研究表明,花青素具有抗氧化、清除自由基、降血糖和降血脂等活性,可通过抗氧化或抑制核转录因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 活化下调高眼压大鼠视网膜内 MDA 和 NO,抑制 RGCs 凋亡,减轻视神经损伤,改善青光眼症状<sup>[20]</sup>。

Yoshida 等<sup>[21]</sup>采用随机双盲实验观察了 38 例开角型青光眼患者长期口服黑加仑提取物花青苷 (50mg/d, 2a) 的治疗效果。研究过程中定期采集分离患者血清,检测血清内皮素-1 (ET-1)、NO、晚期氧化蛋白产物 (AOPP) 含量与血清抗氧化活力,研究表明,与安慰剂组相比,患者在服用花青苷 6mo 后,其血清中 ET-1 浓度明显提高至正常水平。提示花青素可通过参与调节 ET-1 依赖的眼部血流动力学增加开角型青光眼患者眼部供血,缓解其眼部疼痛,减轻视功能损伤,延缓青光眼进程。说明对开角型青光眼患者而言,除控制眼压和抑制视野缺损外,口服花青苷可能是一种安全且有效的辅助治疗方案。然而,患者血清中 NO 和 AOPP 含量、血清抗氧化能力未见明显改变,其原因尚需进一步探讨。

**2.4 芬戈莫德** 芬戈莫德 (fingolimod, FTY720) 是一种鞘氨醇类似物,其前体是 1995 年日本科学家从冬虫夏草中分离提取的一种抗生素,多球壳菌素,经过结构改造和修饰所得。研究表明其具有免疫抑制,视神经保护作用,可用于青光眼治疗<sup>[22-23]</sup>。

You 等<sup>[22]</sup>采用眼前房注入微珠方式构建单侧慢性高眼压 SD 大鼠模型,采用 FTY720 每周腹腔注射给药 3mo。采用暗视阈值反应 (STR) 评价内层视网膜功能,利用 HE 染色和 Bielschowsky 银染法分别检测视网膜 RGCs 层细胞密度与视神经轴突数量,采用 Western blotting 检测 AKT 和细胞外调节蛋白激酶 1/2 (ERK1/2) 的磷酸化水平,视神经乳头区域中 1-磷酸鞘氨醇 (S1P) 受体表达。研究表明,FTY720 处理组大鼠 STR 损失幅度显著降低,视网膜 RGCs 层细胞与视神经轴突数量明显增多,AKT 和 ERK1/2 的磷酸化水平上调,视网膜中 S1P 受体表达上调。提示 FTY720 可上调蛋白激酶表达,上调脑源性神经保护因子,提高 RGCs 数量和生存率,通过非传统眼压调节机制达到保护视神经作用。韩冰<sup>[23]</sup>采用光损伤构建视神经损伤大鼠模型,研究 FTY720 对大鼠视网膜感光细胞与小胶质细

胞的作用。采用流式细胞术和 ELISA 实验检测小胶质细胞数量与白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 表达,采用 TUNEL 染色法检测感光细胞凋亡,采用 HE 染色法观察视网膜形态。研究表明,与模型组相比,FTY720 处理组大鼠的视网膜形态结构正常,小胶质细胞数量与 IL-1 $\beta$  表达显著下降,感光细胞凋亡数量明显降低。提示 FTY720 可抑制光损伤大鼠视网膜上小胶质细胞活化,下调小胶质细胞中 IL-1 $\beta$ ,抑制视网膜感光细胞损伤与凋亡,保护视网膜感光细胞,改善青光眼症状。然而,FTY720 的视神经保护作用尚缺乏大量临床病例验证。

**2.5 蒺藜皂苷** 从刺蒺藜中提取的蒺藜皂苷 (tribulus terrestris saponin) 已广泛应用于各种眼科疾病治疗,在青光眼治疗方面具有较大潜力。一般采用乙醇提取后浓缩方法制备。研究表明,蒺藜皂苷可减轻氧化应激反应损伤,改善微循环,保护 RGCs<sup>[24]</sup>。

李诺等<sup>[25]</sup>采用 20g/L 甲基纤维素眼前房注射构建慢性高血压新西兰白兔模型,蒺藜皂苷 (5mg/kg) 耳缘静脉注射给药 4wk 治疗。采用眼压计 (Schiotz) 监测眼压,并检测视网膜中 SOD 和 MDA 含量。与模型组相比,蒺藜皂苷处理组的兔眼压并未发生明显改变。但是,蒺藜皂苷治疗可显著增加兔视网膜中 SOD 含量,显著减少 MDA 含量,降低氧化还原反应对眼部组织与 RGCs 损伤,提示蒺藜皂苷可减轻高眼压兔视网膜的氧化应激反应损伤,保护 RGCs。王璟等<sup>[26]</sup>采用眼前房加压法构建缺血再灌注 SD 大鼠模型,缺血处理前 24h,采用蒺藜皂苷 (30mg/kg) 尾静脉注射一次性给药治疗。缺血再灌注 48h,摘取大鼠眼球,采用 Western blotting 法检测大鼠视网膜内细胞周期素 D1 (cyclin D1) 和细胞周期素依赖性激酶 4 (CDK4) 的蛋白表达水平,采用流式细胞术检测细胞凋亡。结果表明,与模型组相比,蒺藜皂苷可显著降低大鼠 cyclin D1 与 CDK4 表达水平,减少 RGCs 细胞凋亡数量。推测蒺藜皂苷可通过调控细胞周期相关蛋白表达,抑制 RGCs 凋亡,减轻大鼠缺血再灌注造成的视网膜损害。但蒺藜皂苷减轻氧化应激反应损伤,改善微循环,保护 RGCs 的作用,尚缺乏大量临床病例验证。

**2.6 黄芪多糖** 黄芪多糖 (astragalus polysaccharise) 是传统中药黄芪的主要有效活性组分,一般可采用水提法、碱醇或碱水法、超声波或微波法、纤维素酶法等多种工艺手段从黄芪中提取获得。

黄芪多糖可通过抑制视网膜中 Caspase-3 表达水平抑制 RGCs 凋亡。葛薇等<sup>[27]</sup>采用甲基纤维素眼前房注射构建急性高血压 SD 大鼠模型,采用黄芪多糖 (500、2000mg/kg) 灌胃给药 2wk 治疗。采用眼压计 (Tono-Pen) 监测大鼠实时眼压,HE 染色法观察视网膜结构特征,采用免疫组化法测定视网膜内 Caspase-3 蛋白表达水平,采用 TUNEL 染色法检测 RGCs 凋亡。结果表明,与对照组相比,黄芪多糖可显著下调视网膜中 Caspase-3 表达水平,抑制 RGCs 凋亡,降低视网膜厚度与视神经纤维层厚度,减轻大鼠视网膜水肿,改善视网膜形态。有趣的是,黄芪多糖低剂量改善作用更优。说明高剂量黄芪多糖具有 RGCs 保护效应,同时具有一定的毒副作用,黄芪多糖用量并非越高越好,需要摸索合适剂量,才能发挥良好保护效应。黄芪多糖抑制 RGCs 活性与激活磷脂酰肌醇-3 激酶 (PI3K)/AKT 信号转导途径有关。刘昕妍<sup>[28]</sup>采用横向量牵拉法构建视神经损伤 Wistar 大鼠模型,黄芪多糖 (20、

40、80mg/kg)腹腔注射给药 2wk 治疗。采用荧光金标记 RGCs,采用荧光倒置显微镜观察 RGCs 凋亡程度,采用 Real-time PCR 和 Western blotting 法检测视网膜中 PI3K、AKT 与糖原合成激酶 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ) 的表达水平。研究表明,与模型组相比,不同浓度黄芪多糖均可上调 PI3K、AKT 与 GSK3 $\beta$  基因表达,上调 PI3K、AKT 与 p-AKT、GSK3 $\beta$  与 p-GSK3 $\beta$  蛋白表达,且呈浓度依赖性。中剂量与高剂量黄芪多糖可显著上调大鼠视网膜中 p-AKT 和 p-GSK3 $\beta$  表达,激活 PI3K/AKT 信号转导途径,抑制 RGCs 凋亡,保护视神经。值得注意的是,采用荧光金标记 RGCs 计数方法检测其凋亡,可能存在辨识误差,如果采用免疫荧光双标记方法或可弥补其不足。该研究初步证实了黄芪多糖通过上调大鼠视网膜中 p-AKT 和 p-GSK3 $\beta$  激活 PI3K/AKT 信号转导途径,抑制 RGCs 凋亡,保护视神经,但其具体上下游的调节关系,尚需深入探讨。

### 3 结语

姜黄素、金丝桃素、阿魏酸、丁香酚等中药单体也具有改善青光眼的作用。姜黄素可上调急性高血压家兔 RGCs 中 Thy-1 抗原(一种 RGCs 的特异标记物)的表达水平,提高 RGCs 密度,保护视神经<sup>[29]</sup>。目前关于中药组方、中药与中药单体治疗青光眼的研究普遍存在两方面问题:(1)缺少大样本的临床病例研究,无法客观评价其临床疗效;(2)缺乏深入的作用机制探究。

青光眼是一种眼压升高,视神经损伤,视力下降的疾病。中医认为其为“五风内障”,是多种因素共同作用的结果,如肝气郁结、气血失调,最终气郁不能疏泄导致疾病发作<sup>[7]</sup>。目前,临床上青光眼的治疗方案多是以降低眼压为主,然而降低眼压是一种治标不治本的方法。在降低眼压同时,抑制视网膜神经细胞凋亡,才能从源头上解决青光眼致盲的问题。华夏千百年传承下来的中医药文化有着丰富的临床实践经验,其中很多中药或者中药单体都具有保护视网膜神经细胞的作用。中药单体兼有中药与化药的双重优势,在中药现代化政策鼓舞下,随着对中药单体进行深入筛选与研究,以及临床应用研究数据的大量积累与分子作用机制的深入探讨,研发中药单体类新型青光眼治疗药物亦是必然趋势,具有较大的研发空间与广阔的应用前景。

### 参考文献

- 1 梁远波,江俊宏,王宁利.中国青光眼流行病学调查研究回顾.中华眼科杂志 2019; 8: 634-640
- 2 Ruiz-Pesini E, Emperador S, López-Gallardo E, et al. Increasing mtDNA levels as therapy for mitochondrial optic neuropathies. *Drug Discov Today* 2018; 23(3): 493-498
- 3 王海鑫.青光眼相关基因药物关联分析.电子科技大学 2020
- 4 Liang YB, Zhou Q, Friedman DS, et al. A Population - Based Assessment of 24-Hour Ocular Perfusion Pressure Among Patients With Primary Open Angle Glaucoma; The Handan Eye Study. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016; 5(2): 127-132
- 5 杨鸣华,刘祎,孔令义.基于中药有效单体成分的新药研究.世界

- 科学技术-中医药现代化 2016; 18(3): 329-336
- 6 Kong LY, Tang RX. Artemisinin, a miracle of traditional Chinese medicine. *Nat Prod Rep* 2015; 32(12): 1617-1621
- 7 张丽霞, 倘孟莹. 建立“治未病”思想指导下的中西医结合青光预防治体系的思考. *中国中医眼科杂志* 2019; 29(5): 343-346
- 8 项宇, 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. *湖南中医药大学学报* 2018; 38(1): 17-20
- 9 杨艳秋. 中西医结合治疗青光眼视神经萎缩的临床分析. *中国卫生标准管理* 2019; 10(21): 88-90
- 10 宋思祥, 欧阳文国, 杨勇. 青光眼术后中医治疗对视神经的保护作用分析. *中医药导报* 2016; 22(9): 90-92
- 11 苏新尧, 薛建平, 王彩霞. 中药功效成分合成生物学研究进展. *中国中药杂志* 2016; 41(22): 4150-4157
- 12 赵春颖, 侯丽红, 车慧欣. 葛根素滴眼液对原发性开角型青光眼视盘参数及抗氧化能力的影响. *国际眼科杂志* 2015; 15(8): 1332-1334
- 13 丁聪敏. 葛根素注射液的眼科临床应用. *航空航天医学杂志* 2019; 30(9): 1116-1118
- 14 刘海凤. 葛根素对青光眼视网膜氧化应激损伤的保护作用. *天津医药* 2013; 41(12): 1199-1201
- 15 刘蓓, 吕伯昌, 朱忠桥, 等. 葛根素对慢性高血压模型大鼠视神经的保护作用. *山东大学耳鼻喉眼学报* 2018; 32(6): 98-103
- 16 曹慧琴. 川芎嗪注射液联合吡哆美辛、拉坦前列腺素治疗慢性闭角型青光眼的效果分析. *临床医学* 2017; 37(6): 125-126
- 17 闫锡秋. 川芎嗪对原发性开角型青光眼患者小梁细胞增殖的影响. *国医论坛* 2014; 29(4): 51-52
- 18 梁静, 万新顺. 川芎嗪对慢性高血压大鼠视网膜神经节细胞凋亡的影响. *眼科新进展* 2013; 33(8): 717-718, 720, 728
- 19 杜红彦, 李建良, 骆煌, 等. 川芎嗪注射液对高眼压大鼠视网膜 Bcl-2、Bax 蛋白表达和视网膜神经节细胞凋亡的影响. *中国中医急症* 2017; 26(10): 1703-1706
- 20 姚佳宇, 李志坚. 蓝莓花青素在眼科疾病的研究进展. *国际眼科杂志* 2016; 16(12): 2234-2236
- 21 Yoshida K, Ohguro I, Ohguro H. Black currant anthocyanins normalized abnormal levels of serum concentrations of endothelin-1 in patients with glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013; 29(5): 480-487
- 22 You Y, Gupta VK, Li JC, et al. FTY720 protects retinal ganglion cells in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(5): 3060-3066
- 23 韩冰. 芬戈莫德对光损伤大鼠视网膜光感受器细胞及视网膜小胶质细胞的影响. 重庆医科大学 2015
- 24 郝菲菲, 张东蕾, 何伟. 中药蒺藜在眼科疾病治疗中的应用. *实用中医内科杂志* 2020; 34(6): 113-117
- 25 李诺, 黄丽娜, 曾平. 白蒺藜皂苷对慢性高血压兔视网膜 SOD 活性和 MDA 含量的影响. *国际眼科杂志* 2013; 13(5): 854-856
- 26 王璟, 卢敏. 蒺藜总皂苷对缺血再灌注损伤大鼠视网膜神经细胞凋亡的影响. *湖北科技学院学报(医学版)* 2015; 29(3): 194-196
- 27 葛薇, 徐哲, 刘升强, 等. 黄芪多糖对急性高血压诱导大鼠视网膜神经节细胞的保护作用. *中华实验眼科杂志* 2012; 12: 1080-1084
- 28 刘昕妍. 黄芪多糖对 TON 大鼠视神经保护作用实验研究及中药治疗青盲的文献研究. 北京中医药大学 2018
- 29 徐志刚, 吕淑慧, 王玉清, 等. 姜黄素对急性高血压家兔的视网膜神经节细胞的保护作用. *国际眼科杂志* 2016; 16(2): 231-233