

# 益气养阴活血化瘀中药对青光眼术后视神经保护作用的研究

余勇军<sup>1</sup>, 曾志成<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(413200)中国湖南省南县老科协兴盛医院眼科;  
<sup>2</sup>(424400)中国湖南省桂阳县第一人民医院眼科

作者简介:余勇军,男,主治医师,研究方向:青光眼、眼底病及眼表疾病。

通讯作者:曾志成,男,主治医师,研究方向:白内障及青光眼。

zengzhicheng1979@sina.com

收稿日期:2011-10-08 修回日期:2011-10-31

## Clinical study of supplemting qi and nourishing yin, activating blood and dissolving stagnation Chinese herbs on the optic neuroprotective effects of postoperative glaucoma surgery

Yong-Jun Yu<sup>1</sup>, Zhi-Cheng Zeng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Xing-Sheng Hospital of Nan County Aged Science Institute, Nan County 413200, Hunan Province, China;  
<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Guiyang First People's Hospital, Guiyang County 424400, Hunan Province, China

**Correspondence to:** Zhi-Cheng Zeng, Department of Ophthalmology, Guiyang First People's Hospital, Guiyang County 424400, Hunan Province, China. zengzhicheng1979@sina.com

Received:2011-10-08 Accepted:2011-10-31

### Abstract

• **AIM:** To observe the optic neuroprotective effects of supplemting qi and nourishing yin, activating blood and dissolving stagnation Chinese herbs on patient with controlled intraocular pressure after glaucoma surgery and to discuss the correlated mechanism action from hemorheology.

• **METHODS:** Sixty patients (99 eyes) were randomly divided into two groups, the treatment group included 30 patients (50 eyes), the control group included 30 patients (49 eyes). The treatment group were treated by supplemting qi and nourishing yin, activating blood and dissolving stagnation Chinese herbs, while the control group were treated by Yimaikang capsules. In the course of 60 days treatment, the difference of visual acuity, intraocular pressure, visual field (average light sensitivity and average defect), pattern visual evoked potential (LP<sub>100</sub>, AP<sub>100</sub>) and hemorheology index were observed and compared.

• **RESULTS:** Visual acuity: The central visual acuity of two groups were both improved. The treatment group was better than control group ( $P < 0.05$ ). Intraocular pressure:

pre-treatment and post-treatment, there was no statistical significance ( $P > 0.05$ ) between two groups. Visual field (average light sensitivity and average defect): The average light sensitivity and average defect were obviously improved ( $P < 0.01$ ). The treatment group was better than the control group ( $P < 0.01$ ). Pattern visual evoked potential (LP<sub>100</sub>, AP<sub>100</sub>): LP<sub>100</sub> and AP<sub>100</sub> were obviously sensitive ( $P < 0.01$ ). The treatment group was more sensitive than the control group ( $P < 0.01$ ). Hemorheology: In the treatment group, there were obviously statistical significance ( $P < 0.01$ ) on blood viscosity high-shear, erythrocyte electrophoresis, plasma viscosity, index of erythrocyte aggregation between pre-treatment and post-treatment, there was statistical significance ( $P < 0.05$ ) on blood viscosity hypo-shear between pre-treatment and post-treatment. Post-treatment. There were statistical significance ( $P < 0.05$ ) on blood viscosity high-shear, blood viscosity hypo-shear, erythrocyte electrophoresis, plasma viscosity, index of erythrocyte aggregation between the treatment group and the control group.

• **CONCLUSION:** Supplemting qi and nourishing yin, activating blood and dissolving stagnation Chinese herbs have good efficiency on the optic neuroprotection in the treatment of the cases with glaucoma of controlled intraocular pressure, can elevate visual acuity, enhance average light sensitivity and average defect of visual field, enhance electrophysiology activity of optic nerve, and improve ocular hemorheology. These effects result from improving blood flow supply of optic nerve.

• **KEYWORDS:** supplemting qi and nourishing yin, activating blood and dissolving stagnation Chinese herbs; optic neuroprotection; hemorheology

Yu YJ, Zeng ZC. Clinical study of supplemting qi and nourishing yin, activating blood and dissolving stagnation Chinese herbs on the optic neuroprotective effects of postoperative glaucoma surgery. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(12):2106-2109

### 摘要

**目的:** 观察益气养阴活血化瘀中药对抗青光眼术后、眼压已控制青光眼患者视神经保护作用的临床疗效,并从血液流变学方面探讨其相关作用机制。

**方法:** 将60例99眼已行抗青光眼术后、眼压已控制青光眼患者随机分配到治疗组(益气养阴、活血化瘀中药)、对照组(益脉康胶囊),其中治疗组30例50眼,对照组30例49眼。疗程4wk。观察比较治疗前后视力、眼压、视野(平均光敏度与平均缺损)、图形视觉诱发(LP<sub>100</sub>, AP<sub>100</sub>)和血液流变学指标的变化。

**结果:**视力: 两组均能提高患者的中心视力, 治疗后治疗组与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。眼压: 两组治疗前后比较、两组组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。视野(平均光敏度与平均缺损): 两组治疗前后视野平均光敏度、视野平均缺损比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ ), 治疗后治疗组视野平均光敏度、视野平均缺损与对照组比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。图像视觉诱发电位( $LP_{100}$ ,  $AP_{100}$ ): 两组治疗前后 $LP_{100}$ ,  $AP_{100}$ 比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ ), 治疗后治疗组 $LP_{100}$ ,  $AP_{100}$ 与对照组比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。血液流变学变化: 治疗组治疗后在全血粘度高切、红细胞电泳、血浆粘度、红细胞聚集指数4项指标上与治疗前比较差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ ), 在全血粘度低切1项指标上与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组与对照组在全血粘度高切、全血粘度低切、红细胞电泳、血浆粘度、红细胞聚集指数5项指标上比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:**益气养阴活血化瘀中药对抗青光眼术后、眼压已控制的青光眼患者有视神经保护作用, 能提高视力、增强视野平均光敏度和减少视野缺损、增强视神经电生理活动、改善血液流变学等指标。同时认为其治疗效果主要是通过减轻血液的高粘状态和血管血流阻力、改善视神经的血流供应而起作用。

**关键词:**益气养阴活血化瘀中药; 视神经保护; 血液流变学  
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.12.015

余勇军, 曾志成. 益气养阴活血化瘀中药对青光眼术后视神经保护作用的研究. 国际眼科杂志 2011; 11(12): 2106-2109

## 0 引言

视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)进行性死亡是青光眼视神经病变的特征性改变。在临床上, 目前青光眼的治疗手段主要以药物或手术来降低升高的眼压。然而当眼压控制在正常范围后, 仍然有约三分之一的患者视功能继续受损, 可见青光眼眼压控制后, 仍不能完全阻止RGCs的持续丧失。研究表明, 在青光眼视神经病变中, 除了眼压是一个重要的因素外, 还存在着缺血性因素<sup>[1]</sup>, 因此, 合理的青光眼治疗除了降低眼压外, 还应改善视神经血液供应<sup>[2]</sup>。我们于2006-05/2011-05采用益气养阴、活血化瘀中药对青光眼术后, 眼压控制在正常范围内的30例50眼青光眼性视神经病变患者进行治疗, 发现能够降低血粘度, 改善血液流动性, 提高视功能, 现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 所有病例来源于2006-05/2011-05在南县老科协兴盛医院眼科行抗青光眼术后3mo以上, 眼压控制 $\leq 18$ mmHg、诊断有青光眼性视神经病变的患者共60例99眼。按数字表法随机分为2组。治疗组30例50眼, 其中男10例16眼, 女20例34眼; 年龄32~67(平均55.02 $\pm$ 10.46)岁; 平均眼压(13.23 $\pm$ 2.33)mmHg, 平均矫正视力(3.83 $\pm$ 1.18), 视野指标: 平均敏感度(16.32 $\pm$ 4.24)db、平均缺损(17.68 $\pm$ 5.56)db, 图像视觉诱发电位指标:  $LP_{100}$ (128.45 $\pm$ 11.57)ms,  $AP_{100}$ (5.32 $\pm$ 1.32) $\mu$ V; 病种分布急性闭角型青光眼16例26眼、慢性闭角型青光眼8例12眼、开角型青光眼6例12眼; 施行小梁切除术联合虹膜

周边切除术30眼、仅小梁切除术9眼、仅虹膜周边切除术11眼。对照组30例49眼, 其中男9例15眼, 女21例34眼; 年龄33~67(平均54.27 $\pm$ 11.34)岁; 平均眼压(12.98 $\pm$ 2.18)mmHg, 平均矫正视力(3.78 $\pm$ 1.14), 视野指标: 平均敏感度(16.56 $\pm$ 4.31)db、平均缺损(17.97 $\pm$ 5.38)db, 图像视觉诱发电位指标:  $LP_{100}$ (125.73 $\pm$ 10.95)ms,  $AP_{100}$ (5.26 $\pm$ 1.29) $\mu$ V; 病种分布急性闭角型青光眼16例25眼, 慢性闭角型青光眼8例12眼, 开角型青光眼6例12眼; 施行小梁切除术联合虹膜周边切除术30眼、仅小梁切除术8眼、仅虹膜周边切除术11眼。两组患者在男女比例、年龄、眼压、矫正视力、视野指标、图像视觉诱发电位指标及病种分布方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 诊断标准** 所有患眼均根据青光眼病史、视力、视野、视觉电生理检查, 依据第二版《实用眼科学》诊断标准诊断为青光眼性视神经病变: (1) 青光眼病史; (2) 视力逐渐下降; (3) 眼底检查可见视盘色淡或苍白, 边界清楚, 视盘凹陷扩大和加深; (4) 视野检查有中心暗点或视野缺损。 (5) 视觉诱发电位检查, 振幅降低, 潜伏期延长。

**1.2.2 纳入标准** (1) 抗青光眼术后3mo以上, 眼压控制 $\leq 18$ mmHg; (2) 未扩瞳状态下屈光间质透明。屈光度 $\leq \pm 6.00$ D, 除外其他眼底疾病, 矫正视力 $\geq 0.1$ (为了提高视野检查的可信度); (3) 停用其他可能改善视神经功能的药物至少2mo; (4) 年龄18~70岁; (5) 小梁切除术后形成I, II型滤过泡者。

**1.2.3 排除标准** (1) 继发性青光眼和发育性青光眼导致的视神经病变者; (2) 有较严重的全身系统性疾病, 如原发性高血压、消化道溃疡病、心脏病、糖尿病等, 或者伴有其他眼科疾病, 如白内障、视网膜脱离、黄斑变性等; (3) 眼压 $> 18$ mmHg, 或者眼压 $\leq 7$ mmHg伴薄壁囊状滤过泡者; (4) 矫正视力 $< 0.1$ ; (5) 不遵守方案服用本药者。

**1.2.4 治疗方法** 治疗组: 予以益气养阴、活血化瘀中药, 方药组成: 黄芪30g、麦冬10g、五味子10g、赤芍10g、川芎10g、当归15g、地龙10g、桃仁10g、红花6g。每日1剂, 分别水煎2次, 混合后分早晚2次服用, 连续使用4wk。对照组: 予以益脉康胶囊(陕西东泰制药有限公司生产, 国药准字: Z20060354)口服, 每次2粒, 每日3次, 连续使用4wk。两组均治疗4wk为1疗程, 1个疗程后复查以下观察项目。观察项目: (1) 矫正视力; (2) 眼压; (3) 视野; (4) 血液流变学检测。其中: (1) 视力检查采用国际标准视力表检查中心视力, 有屈光不正者在自动计算机验光仪电脑验光基础上, 结合人工检影插片, 以获得最佳矫正视力。 (2) 眼压测量采用Goldmann压平眼压计检查患眼眼压。一般每眼测量3次, 取其平均值。连续3次测量读数相差 $\pm 0.5$ mmHg, 说明测量操作无误。 (3) 视野检查采用Octopus101型全自动视野计(瑞士Interzeq公司), 有屈光不正或老视者均用镜片矫正后进行检查, 检测背景光4asb, 选用III型光标, 光标持续时间100ms, 将检查结果存入电脑并打印。主要观察视野的平均缺损(mean defect, MD)值、平均敏感度(mean sensitivity, MS)、可靠性因素(reliability factor, RF), RF $> 15\%$ 者不纳入统计。 (4) 图像视觉诱发电位检查采用TEC-350B视觉电生理检查系统, 电极为银质盘状, 正电极安装在大脑枕外粗隆上方1~2cm处的浅窝中, 地电极安装在耳背隆骨下方, 负电极安装在正前额天目穴处, 放置电极处的头皮应先以乙醇清洁, 擦掉油脂、污物及头皮屑。电极应先涂以导电膏, 再放

表1 两组治疗前后视力比较  $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	治疗前	治疗后
治疗组	50	3.83 ± 1.18	4.61 ± 0.90 <sup>b</sup>
对照组	49	3.78 ± 1.14	4.22 ± 1.02 <sup>c,e</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$ , <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs治疗前; <sup>e</sup> $P < 0.05$  vs治疗后治疗组。

表2 两组治疗前后眼压比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	眼数	治疗前	治疗后
治疗组	50	13.23 ± 2.33	12.85 ± 2.17
对照组	49	12.98 ± 2.18	12.76 ± 2.14

表3 两组治疗前后视野(平均光敏感度与平均缺损)情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ , db)

组别	眼数	平均光敏感度		平均缺损	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	16.32 ± 4.24	23.45 ± 4.67 <sup>b</sup>	17.68 ± 5.56	10.12 ± 4.64 <sup>b</sup>
对照组	49	16.56 ± 4.31	19.47 ± 4.56 <sup>b,d</sup>	17.97 ± 5.38	13.34 ± 5.46 <sup>b,d</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs治疗前; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs治疗后治疗组。

表4 两组治疗前后图像视觉诱发电位情况比较  $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	LP <sub>100</sub> (ms)		AP <sub>100</sub> (μV)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	128.45 ± 11.57	87.75 ± 8.78 <sup>b</sup>	5.32 ± 1.32	7.94 ± 1.62 <sup>b</sup>
对照组	49	125.73 ± 10.95	106.45 ± 9.12 <sup>b,d</sup>	5.26 ± 1.29	7.03 ± 1.48 <sup>b,d</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs治疗前; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs治疗后治疗组。

表5 两组治疗前后血液流变学指标的比较  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	全血粘度		血球压积 (%)	红细胞电泳 (μm/s)	血浆粘度 (cp)	纤维蛋白原 (g/L)	血沉 (mm/h)	红细胞聚集指数	
		低切(20S <sup>-1</sup> )	高切(80S <sup>-1</sup> )							
治疗组	30	治疗前	10.12 ± 2.94	5.85 ± 1.43	42.24 ± 5.04	13.46 ± 3.27	1.75 ± 0.17	3.35 ± 1.13	17.37 ± 8.46	1.81 ± 0.32
		治疗后	8.24 ± 2.78 <sup>a</sup>	4.86 ± 1.31 <sup>b</sup>	41.08 ± 4.97	11.07 ± 2.96 <sup>b</sup>	1.63 ± 0.12 <sup>b</sup>	3.15 ± 1.09	15.46 ± 7.27	1.60 ± 0.23 <sup>b</sup>
对照组	30	治疗前	10.20 ± 2.95	5.82 ± 1.44	42.36 ± 5.10	13.39 ± 3.20	1.79 ± 0.18	3.32 ± 1.15	18.05 ± 8.57	1.83 ± 0.33
		治疗后	9.86 ± 2.80 <sup>c</sup>	5.60 ± 1.38 <sup>c</sup>	41.67 ± 4.93	12.66 ± 3.11 <sup>c</sup>	1.71 ± 0.15 <sup>c</sup>	3.20 ± 1.11	16.08 ± 7.54	1.73 ± 0.26 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs治疗后治疗组。

置到头皮上,以保证良好传导,参数设置:空间频率(SF) = 1',图形视野(VF)初始化 = 全视野,刺激频率为8~16Hz,叠加平均次数N = 100次,放大倍数初始为50k倍,采用14寸计算机显示器,全视野黑白翻转棋盘(方格)刺激模式。(5)血液流变学检测标本采集时间为早上7:00~8:00静息15min后抽取空腹肘静脉血。方法:用10mL注射器和8号针头抽取肘前静脉血7mL,采集后的血样立即装入含有抗凝剂EDTA粉(1mg/mL)的硬塑料管中,摇匀,检测前再次将血样混匀。高切全血粘度、低切全血粘度、血浆粘度用毛细血管粘度计测定,红细胞压积采用离心沉淀法测定,纤维蛋白原用双缩脲法,用721分光光度计测定。血液流变学指标检测在血样采集后4h内完成。

统计学分析:应用SPSS15.0统计软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,满足正态性用t检验或方差分析,不满足正态性则用秩和检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用非参数检验。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义, $P < 0.01$ 表示有显著统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力** 两组患眼治疗后视力均较前提高,但是治疗组视力提高程度高于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

**2.2 眼压** 两组患眼治疗后眼压值比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),所有患眼眼压均控制在18mmHg以下,最大程度地消除眼压波动对本研究其他观察指标的影响,从而使其他观察指标结果的统计更有意义(表2)。

**2.3 视野** 两组治疗前后视野平均光敏感度、视野平均缺损比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗后治疗

组视野平均光敏感度、视野平均缺损与对照组比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ ,表3)。

**2.4 图像视觉诱发电位** 两组治疗前后LP<sub>100</sub>, AP<sub>100</sub>比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗后治疗组LP<sub>100</sub>, AP<sub>100</sub>与对照组比较差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ ,表4)。

**2.5 血液流变学检测** 对照组在血液流变学8项指标上治疗前后比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。而治疗组治疗后在全血粘度高切、红细胞电泳、血浆粘度、红细胞聚集指数4项指标上与治疗前比较差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ ),在全血粘度低切1项指标上与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组与对照组在全血粘度高切、全血粘度低切、红细胞电泳、血浆粘度、红细胞聚集指数5项指标上比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,表5)。

## 3 讨论

长期以来青光眼视神经损伤的发病机制通常被归纳为两种学说:即机械学说和缺血学说。机械学说强调视神经纤维直接受压、轴浆流中断的重要性;缺血学说则强调视神经供血不足,对眼压耐受性降低的重要性<sup>[1]</sup>。对抗RGCs的凋亡和保护视神经成为青光眼防治的主要课题。中医药在视神经保护方面具有独特的优势,中医学从整体综合观点认为青光眼是七情所犯,导致肝气郁结,气郁不能疏泻,郁而化火,火动,阳失潜藏,阳亢则风自内生,风火相煽,上冲巅顶,导致眼部气血瘀滞,脉道阻塞的病理改变。因此,采用活血化瘀方法。通过大量的临床及实验室研究发现丹参,益脉康等均对眼压已控制的中、

晚期青光眼的视野有保持或扩大作用。中药当归素及黄芩苷都具有扩张血管、降低外周血管阻力的作用,还有降低血小板表面活性,改善微循环的作用,由此对眼组织局部产生活血化瘀的作用,其作用类似钙通道拮抗剂,可作为青光眼视神经保护的药物<sup>[3]</sup>。

青光眼术后气血瘀滞,脉道阻塞的这种病理改变并不会很快消失。患者视神经乳头颜色变淡或变苍白乃气阴两虚,脉络不利,目系失养所致。而术后脉络受损,更加重了瘀血阻滞的病理,同时脉络受损,必然存在气、阴、血亏虚。因此,抗青光眼术后患者的病理综合为气阴两虚,脉络瘀滞,玄府闭塞。故提出益气养阴、活血化瘀的后续治疗方法,药用黄芪、麦冬、五味子、赤芍、川芎、当归、地龙、桃仁、红花等。衷《医学启源》的生脉散和《医林改错》的补阳还五汤之意而设此方,生脉散益气养阴生津,为治疗气阴两虚的常用方剂。现代研究表明,生脉散可以通过抗氧化、清除自由基干预缺血-再灌注损伤引起的脑组织损伤,能明显清除脑缺血-再灌注损伤过程中产生的丙二醛,并对羟自由基有良好的清除作用。与此同时提高脑组织及血浆中的 GSH-Px 的活性<sup>[4]</sup>;补阳还五汤补气活血通络,为治疗气虚血瘀的代表性方剂,现代研究表明,补阳还五汤有降低血粘度和升高细胞表面电荷的作用,从而改善血液流动性,实验发现它降低老龄大鼠的高、中、低切变率下的全血粘度、血浆粘度,减轻红细胞压积、降低纤维蛋白原浓度、抑制血小板聚集、增强红细胞变形能力<sup>[5]</sup>。

本临床研究发现,服用益气养阴、活血化瘀中药的治疗组患者在 4wk 后复查视力、视野指标(平均光敏度、平均缺损)、图像视觉诱发电位指标(LP<sub>100</sub>, AP<sub>100</sub>)较治疗前都有所好转,同时疗效也优于对照组益脉康胶囊组。通过血液流变学检查发现,对照组在血液流变学 8 项指标上治疗前后没有明显差异。而治疗组治疗后在全血粘度高切、红细胞电泳、血浆粘度、红细胞聚集指数 4 项指标上与治疗前比较差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ ),在全血粘度高切、红细胞电泳、血浆粘度、红细胞聚集指数 5 项指标上比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结合本研究结果推测,益气养阴、活血化瘀中药可能正是通过减轻血液的高粘状态和血管血流阻力,提高眼血流灌注的自主调节,使视神经血液微循环得以改善,增加了视盘周围的血流量,从而对视神经有一定的保护作用。

#### 参考文献

- 1 赵堪兴,杨培增. 眼科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社 2008:153
- 2 蒋幼芹,吴振中,陈晓明,等. 眼压已控制的晚期青光眼治疗的探讨. 眼科研究 1991;9(4):229-232
- 3 葛坚,郭彦. 青光眼视神经损伤与视神经保护. 食品与药品 2005;7(5A):17-23
- 4 丰平,王学江. 生脉散抗氧化、清除自由基作用研究. 中药药理与临床 2006;22(3,4):18-20
- 5 肖洪彬,王峻,刘丽萍,等. 补阳还五汤对老龄大鼠血液流变学的影响研究. 中药药理与临床 2007;23(5):21-22