

葛根素联合卵磷脂络合碘片对眼底出血患者止血效果的影响

胡小莉¹, 李曼红², 车红芳³

引用: 胡小莉, 李曼红, 车红芳. 葛根素联合卵磷脂络合碘片对眼底出血患者止血效果的影响. 国际眼科杂志 2020;20(2): 358-361

作者单位:¹(710000) 中国陕西省西安市, 西安爱尔眼科医院眼底病科;²(710032) 中国陕西省西安市, 空军军医大学西京医院眼科;³(710065) 中国陕西省西安市, 陕西省康复医院眼科
作者简介: 胡小莉, 毕业于延安大学, 主治医师, 研究方向: 眼底病、白内障、眼表疾病。

通讯作者: 胡小莉. 657203937@qq.com

收稿日期: 2019-08-19 修回日期: 2019-12-30

摘要

目的: 探究葛根素联合卵磷脂络合碘片对眼底出血患者止血效果的影响。

方法: 选取 2016-04/2017-03 在我院就诊的眼底出血患者 66 例 100 眼, 使用完全随机法将患者随机分为 A 组和 B 组, 各 33 例 50 眼。A 组给予卵磷脂络合碘片治疗, B 组使用葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗。两组均接受 3 个疗程的治疗。检测治疗前后血浆黏度指标、血清同型半胱氨酸(Hcy)、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平变化, 统计两组患者眼底出血治疗效果和不良反应发生率。

结果: 治疗前两组患者血浆黏度、血清 Hcy、TC 和 TG 指标无差异($P>0.05$)。治疗后, 两组患者的全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、Hcy、TC 和 TG 均低于治疗前($P<0.001$); 与 A 组比较, B 组患者全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、Hcy、TC 和 TG 均降低($P<0.05$)。B 组患者较 A 组治疗总有效率增高($P<0.05$)。两组患者均发生不同程度的甲状腺变化、胃肠道反应、精神兴奋和腹胀, 两组患者不良反应发生率无差异($P>0.05$)。

结论: 葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗眼底出血患者疗效显著, 与改善患者血浆黏度、降低血清 Hcy、TC 和 TG 有关。

关键词: 葛根素; 卵磷脂络合碘片; 眼底出血; 止血; 血浆黏度; 同型半胱氨酸; 总胆固醇; 甘油三酯

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.40

Effect of puerarin combined with lecithin complex iodine tablets on hemostasis in patients with fundus hemorrhage

Xiao-Li Hu¹, Man-Hong Li², Hong-Fang Che³

¹Department of Ophthalmology, Xi'an Aier Eye Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032,

Shaanxi Province, China; ³Department of Ophthalmology, Shaanxi Rehabilitation Hospital, Xi'an 710065, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xiao-Li Hu. Department of Ophthalmology, Xi'an Aier Eye Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. 657203937@qq.com

Received: 2019-08-19 Accepted: 2019-12-30

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of puerarin combined with lecithin complex iodine tablets on hemostasis in patients with fundus hemorrhage.

• **METHODS:** Totally 66 patients with fundus hemorrhage who entered into our hospital from April 2016 to March 2017 were collected and randomly divided into 2 groups: group A and group B, 33 cases (50 eyes) in each group. Group A was treated with lecithin complex iodine tablets, and group B was treated with puerarin combined with lecithin complex iodine tablets. Plasma viscosity index, serum homocysteine (Hcy), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) were measured and compared within 2 groups. The therapeutic effects and adverse reactions were compared between 2 groups.

• **RESULTS:** Before treatment, there were no significant differences in plasma viscosity, serum Hcy, TC and TG between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the high blood viscosity, low blood viscosity, low plasma viscosity, plasma viscosity, Hcy, TC and TG in 2 groups had decreased than before treatment ($P<0.001$). Compared with group A, the high blood viscosity, low blood viscosity, plasma viscosity, Hcy, TC and TG had decreased ($P<0.05$). The total effect of group B were better than group A ($P<0.05$). The adverse reaction like thyroid changes, gastrointestinal reactions, mental excitement and bloating happened in 2 groups. There was no significant difference in the adverse reaction rate between 2 groups ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** The efficacy of puerarin combined with lecithin complex iodine tablets in the treatment of fundus hemorrhage is significant, which is related to improving plasma viscosity and decreasing serum Hcy, TC and TG.

• **KEYWORDS:** puerarin; lecithin complex iodine tablets; fundus hemorrhage; hemostasis; plasma viscosity; homocysteine; total cholesterol; triglyceride

Citation: Hu XL, Li MH, Che HF. Effect of puerarin combined with lecithin complex iodine tablets on hemostasis in patients with fundus hemorrhage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(2): 358-361

0 引言

随着人们生活水平的不断提高,电子产品应用逐渐增多,近年来眼科疾病患者人数也在逐年增加^[1]。眼底出血较为常见,其发生的主要原因有很多,主要包括玻璃体混浊、视网膜静脉阻塞等^[2]。现临床上主要以手术、药物和激光等手段作为治疗眼底出血的方式,但目前临床上最常用的还是药物治疗。一般临床上常以卵磷脂络合碘片为主要治疗药物之一^[3],同时联合其他类型药物一起针对治疗,张启明等^[4]研究指出,葛根素在治疗各种原因导致的眼底出血中效果显著。本研究旨在探讨卵磷脂络合碘片联合葛根素对眼底出血患者的治疗效果,为临床应用提供数据参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016-04/2017-03 在我院就诊的眼底出血患者 66 例 100 眼,使用完全随机法将患者随机分为 A 组和 B 组,各 33 例 50 眼。A 组中,男 20 例 31 眼,女 13 例 19 眼,年龄 24~65(平均 43.28±12.52)岁;出血原因:视网膜血管炎 8 例 12 眼,视网膜中央静脉阻塞 7 例 10 眼,外伤 7 例 10 眼,其他原因 11 例 18 眼。B 组中,男 21 例 36 眼,女 12 例 14 眼,年龄 23~73(平均 42.25±12.21)岁;视网膜血管炎 8 例 13 眼,视网膜中央静脉阻塞 7 例 10 眼,外伤 7 例 8 眼,其他原因造成出血 11 例 19 眼。两组患者性别、年龄和出血原因差异无统计学意义($P>0.05$),且具有可比性。所有患者均签署知情同意书,本课题经医院伦理委员会同意。纳入标准:所有患者均符合《眼科学》中关于眼底出血的相关标准。排除标准:合并肝脏功能严重异常者;合并黄斑裂孔、青光眼、视网膜脱离等其他眼病患者;精神异常和难以沟通的患者;眼底肿瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A 组给予卵磷脂络合碘片,温水送服,1.5mg/次,3次/d。B 组患者在 A 组患者用药基础上使用葛根素注射液进行治疗,给予 500mL 5%葡萄糖注射液+300mg 葛根素注射液静脉滴注。10d 为一疗程,疗程间停药 3d,两组均连续治疗 3 个疗程。

1.2.2 血浆黏度 抽取所有患者治疗前后清晨的空腹静脉血 3mL,放置在干净的 EP 管中,经过冷凝处理后,用离心机以 2500r/min 转速分离,使用旋转式黏度计检测血浆黏度。

1.2.3 血清同型半胱氨酸、总胆固醇和甘油三酯水平检测 取部分“1.2.2 血浆黏度”项下血浆,采用全自动生化检测仪检测两组患者治疗前后的血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)水平,并进行组间比较。

1.2.4 患者治疗后眼底出血情况 治疗结束后,采用眼底镜观察眼底出血情况评估治疗效果,按 3 个等级进行评估。显效:眼底出血全部吸收,临床症状显著改善;有效:眼底出血基本全部吸收,临床症状有明显改善;无效:眼底出血无任何改变,临床症状未得到改变甚至加重^[5]。总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数×100%。

1.2.5 治疗后不良反应情况 记录两组患者治疗后出现

的甲状腺变化、胃肠道反应、精神兴奋和腹胀等不良反应。

统计学分析:采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计数资料以“眼(%)”描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 葛根素联合卵磷脂络合碘片对患者止血相关指标的影响 治疗前两组患者血浆黏度指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者的全血黏度高切、全血黏度低切和血浆黏度均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.001$);与 A 组比较, B 组患者全血黏度高切、全血黏度低切和血浆黏度均降低,差异有统计学意义($P<0.05$, 表 1)。

2.2 葛根素联合卵磷脂络合碘片对患者 Hcy、TC 和 TG 的影响 治疗前两组患者血清 Hcy、TC 和 TG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者血清 Hcy、TC 和 TG 水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.001$);与 A 组比较, B 组患者血清 Hcy、TC 和 TG 水平均降低,差异有统计学意义($P<0.05$, 表 2)。

2.3 葛根素联合卵磷脂络合碘片对患者治疗效果的影响 治疗后 B 组患者较 A 组治疗总有效率高,差异有统计学意义($\chi^2=5.005, P=0.025$, 表 3)。

2.4 两组患者不良反应比较 两组患者均发生不同程度的甲状腺变化、胃肠道反应、精神兴奋和腹胀,且差异无统计学意义($\chi^2=1.630, P=0.202$, 表 4)。

3 讨论

眼底出血是因视网膜血管出血导致,临床表现为突然的视力下降或视物模糊,尽早控制病变发生发展对患者来说具有重要意义。刘雪莲等^[6]研究指出,患者一旦玻璃体出血,将直接导致视网膜病变,加重病情,出现不可逆的眼损伤,严重者会导致失明。眼底出血患者血液的通透性增强,导致眼水肿,眼组织吸收受到阻碍^[7-8]。

临床上治疗眼底出血的药物种类繁多,且效果不一,患者治疗时,应该首要考虑治疗效果,以迅速改善症状和缓解病情为基本原则^[9-10]。卵磷脂络合碘属于有机碘片,是目前药物治疗中的主要碘片,用于眼底疾病的临床治疗^[11],其药效持久。本研究结果显示,与治疗前比,给予卵磷脂络合碘治疗后,患者血浆黏度指标,如全血黏度高切、全血黏度低切和血浆黏度均显著降低,血清 Hcy、TC 和 TG 水平均显著降低,临床症状也有明显改善,类似的研究也有报道,如林旋霞等^[11]研究指出,卵磷脂络合碘对眼部中心性眼底、眼神经病变等疾病均有显著治疗效果。究其原因,卵磷脂络合碘治疗眼底出血有以下几方面的机制^[12-17]:(1)促进机体的新陈代谢,降低炎症反应和出血情况;(2)卵磷脂络合碘可充分发挥碘剂的治疗功效,能迅速被消化道吸收,加快血液循环;(3)以碘离子的形式促进视网膜细胞呼吸,有效防止患者摄碘量过高的情况,帮助甲状腺快速地分泌合成甲状腺素,能够降低胃和肠道

表1 两组患者治疗前后止血相关指标的变化

($\bar{x} \pm s$, mPa · s)

组别	全血黏度高切				全血黏度低切				血浆黏度			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
A组	8.57±0.57	6.53±0.38	17.107	<0.001	13.43±1.33	10.76±1.43	7.854	<0.001	2.80±0.32	2.14±0.21	9.906	<0.001
B组	8.69±0.48	5.07±0.21	39.691	<0.001	12.73±1.53	8.67±1.12	12.300	<0.001	2.68±0.42	2.04±0.04	8.714	<0.001
t	0.925	19.320			1.984	6.610			1.306	2.687		
P	0.358	0.001			0.052	0.001			0.196	0.009		

注:A组:给予卵磷脂络合碘片治疗;B组:使用葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗。

表2 两组患者治疗前后血清 Hcy、TC 和 TG 水平变化

$\bar{x} \pm s$

组别	Hcy(μmol/L)				TC(mmol/L)				TG(mmol/L)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
A组	23.03±3.26	18.64±2.65	6.003	<0.001	7.80±1.37	5.94±0.98	6.343	<0.001	3.16±0.53	2.51±0.35	5.879	<0.001
B组	22.57±3.32	13.38±2.15	13.347	<0.001	7.53±1.42	4.49±0.78	10.779	<0.001	3.19±0.46	1.72±0.27	15.832	<0.001
t	0.568	8.855			0.786	6.650			0.246	10.270		
P	0.572	0.001			0.435	0.001			0.807	0.001		

注:A组:给予卵磷脂络合碘片治疗;B组:使用葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗。

表3 两组患者治疗效果比较

眼(%)

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率
A组	50	24(48.0)	15(30.0)	11(22.0)	39(78.0)
B组	50	30(60.0)	18(36.0)	2(4.0)	48(96.0)

注:A组:给予卵磷脂络合碘片治疗;B组:使用葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗。

表4 两组患者不良反应发生情况

眼(%)

组别	例数	甲状腺变化	胃肠道反应	精神兴奋	腹胀	合计
A组	33	2(6.1)	3(9.1)	1(3.0)	2(6.1)	8(24.2)
B组	33	1(3.0)	2(6.1)	0	1(3.0)	4(12.1)

注:A组:给予卵磷脂络合碘片治疗;B组:使用葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗。

损伤的发生,使临床治疗效果更为显著;(4)卵磷脂络合碘片中的碘离子通过渗入到视网膜组织中,直接作用在视网膜细胞上,对视网膜色素上皮细胞的新陈代谢起到促进作用,改善患者眼底出血症状。

葛根素是一种单一成分黄酮苷,主要从豆科植物野葛根中提取而得,本研究结果显示,与卵磷脂络合碘用药比较,在卵磷脂络合碘基础上给予葛根素的患者血浆黏度和Hcy、TC及TG指标均明显降低,说明葛根素联合卵磷脂络合碘片能有效地改善患者血浆黏度,止血效果良好,该结果与文献报道类似^[18]。葛根素的药理机制在其中发挥重大作用^[19-21]:(1)葛根素具有活血化痰、改善微循环、促进自愈能力、缩短缺血组织恢复时间等作用,在减轻炎症方面具有明显的优势;(2)葛根素有着较高的缺氧耐受力,对眼底出血类疾病有显著的治疗效果;(3)葛根素能够抑制血栓形成,降低血小板聚集,增加血栓溶解,起到止血的效果;(4)葛根素有助于扩张血管,对抗血管痉挛,缓解毛细血管痉挛,增加眼血流量;(5)葛根素能改善脉络膜的血管功能,促进脉络膜和视网膜水肿吸收,保护视神经及恢复视力。

本研究仍存在缺陷:(1)葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗眼底出血的机制是两者疗效的加和还是协同增效,仍

需要进一步地探讨;(2)眼底出血的机制尚不完全明确,与眼底出血的病因有关,与系统和局部疾病均有关联,本研究纳入的病例较少,造成眼底出血的病因也有限,如糖尿病性视网膜病变和高血压性视网膜病变均可引发眼底出血,改善这类患者的眼底出血应增加改善血糖和血压的药物。

综上所述,葛根素联合卵磷脂络合碘片治疗眼底出血患者疗效显著,与改善患者血浆黏度,以及降低血清Hcy、TC和TG等有关。

参考文献

- 张霜,张杰,徐鑫彦,等.息肉状脉络膜血管病变导致黄斑下出血的治疗进展.国际眼科杂志 2019;19(6):950-955
- 高付林,倪森,付冬梅.运用像素值分析测量法计算眼底出血面积.眼科新进展 2017;37(1):46-48
- 詹凌.观察卵磷脂络合碘片(沃丽汀)治疗黄斑水肿的临床疗效.中国免疫学杂志 2016;32(6):887-889,891
- 张启明,王辉.葛根素对大鼠糖尿病视网膜病变的抑制作用.眼科新进展 2019;39(1):22-26
- 余红燕.研究免散瞳眼底照相在眼科检查中的临床意义.世界最新医学信息文摘 2019;19(34):108-111
- 刘雪莲,白宁艳,牟洁,等.Valsalva 视网膜病出血特点分析.中华眼底病杂志 2018;34(6):592-593
- 李婷,陈玲,张微微.眼底血管病变与脑微出血的关系.中国脑血管病杂志 2015;12(5):230-234,280
- Di Xiao, Shuang Yu, Vignarajan J, et al. Retinal hemorrhage detection by rule-based and machine learning approach. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2017;2017(7):660-663
- Huynh N, Wang J, Vavvas D. Dilated fundus exam and associated findings in spontaneous subconjunctival haemorrhage. Acta Ophthalmol 2017;95(5):e432-e433
- Lekha T, Safiya P, Narasimham D. Fundus autofluorescence imaging of subinternal limiting membrane hemorrhage in anemic retinopathy. Indian J Ophthalmol 2017;65(10):1021-1022
- 林旋霞,蔡雪,刘裕,等.益气养血通络法联合卵磷脂络合碘片治疗糖尿病视网膜病变疗效观察.海南医学 2016;27(21):3563-3565
- 胡赛静,毛崇溶.卵磷脂络合碘片+雷珠单抗+激光光凝治疗黄斑水肿的临床效果.中国生化药物杂志 2016;36(6):167-169

- 13 Chen Y, Qiu H, Dong M, *et al.* Preparation of hydroxylated lecithin complexed iodine/carboxymethyl chitosan/sodium alginate composite membrane by microwave drying and its applications in infected burn wound treatment. *Carbohydr Polym* 2019;206(2):435-445
- 14 Schröter J, Griesinger H, Reuß E, *et al.* Unexpected products of the hypochlorous acid-induced oxidation of oleic acid: A study using high performance thin-layer chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2016;1439(3):89-96
- 15 Scholl HP, Moore AT, Koenekoop RK, *et al.* Safety and Proof-of-Concept Study of Oral QLT091001 in Retinitis Pigmentosa Due to Inherited Deficiencies of Retinal Pigment Epithelial 65 Protein (RPE65) or Lecithin: Retinol Acyltransferase (LRAT). *PLoS One* 2015; 10(12):e0143846
- 16 Kaylor JJ, Radu RA, Bischoff N, *et al.* Diacylglycerol O-acyltransferase type-1 synthesizes retinyl esters in the retina and retinal

- pigment epithelium. *PLoS One* 2015;10(5):e0125921
- 17 栗洵,陈琳琳.激光光凝眼底联合卵磷脂络合碘片治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的效果.中国医药导报 2015;12(36):101-104
- 18 张姝.适丽顺联合普润治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床疗效.中国医学装备 2014;11(S2):323-324
- 19 裴晗,郑一晨,张新法,等.卵磷脂络合碘片辅助雷珠单抗联合激光光凝治疗黄斑水肿临床观察.中国实用眼科杂志 2016;34(1):27-31
- 20 孙文翠,贾亚丁,梁忠英,等.激光光凝眼底联合卵磷脂络合碘片治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床研究.中国药物与临床 2015;15(8):1143-1145
- 21 Zhang Y, Yang X, Ge X, *et al.* Puerarin attenuates neurological deficits via Bcl-2/Bax/cleaved caspase-3 and Sirt3/SOD2 apoptotic pathways in subarachnoid hemorrhage mice. *Biomed Pharmacother* 2019; 109(1):726-733

国际眼科理事会主席 Peter Wiedemann 教授 为本刊英文版 IJO 投稿并获得多位审稿专家高度评价

本刊总顾问/国际眼科理事会(ICO)主席 Peter Wiedemann 教授研究团队于 2019-11-08 为国际眼科杂志英文版 International Journal of Ophthalmology(IJO)提交了一篇高水平的研究论文——Different modes of foveal regeneration after closure of full-thickness macular holes by (re) vitrectomy and autologous platelet concentrate.本文受到三位审稿专家的高度评价,一致认为这是一篇优秀的(Excellent)研究论文,具有世界领先(World-leading)水平,并具有很强的实用性。Peter Wiedemann 教授发表 SCI 论文 500 余篇,并是国际权威眼底病专著《Ryan's Retina》副主编,具有很高的学术水平。ICO 主席为 IJO 提交高水平高质量研究论文是对 IJO 的高度信任和宝贵支持,也是 IJO 国际影响力不断提升的表现。本文已发表在 IJO 2020 年第 1 期,特别向广大读者推荐,欢迎查阅、欢迎引用。

IJO 编辑部