

· 临床经验 ·

羟苯磺酸钙对视网膜分支静脉阻塞病灶微循环改善的临床观察

金谊伟, 徐 莉, 陈铁军

【摘要】 目的 评价羟苯磺酸钙治疗视网膜分支静脉阻塞的临床疗效及对病变区视网膜微循环的影响。方法 收集 2011 年 9 月 - 2013 年 9 月医院门诊确诊为视网膜分支静脉阻塞且发病时间 < 1 周, 自然病程为 3 ~ 6 个月的患者 45 例 (45 眼)。入选患者接受羟苯磺酸钙分散片 (0.5 g, 口服, 3 次/d) + 卵磷脂络合碘片 (1.5 g, 口服, 3 次/d)。所有患者连续观察 6 个月, 每 3 个月复查一次荧光素眼底血管造影 (FFA), 定性描述病变区毛细血管无灌注区 (NPA) 及侧枝循环的形成情况, 当患者 NPA > 5 PD 时给予病变区激光光凝。结果 观察期内有 13 例 (28.89%) 因 FFA 显示 NPA > 5 PD 或发现视网膜新生血管而接受激光治疗。至随访期结束, 有 32 例 (71.11%) FFA 显示侧枝循环建立。结论 羟苯磺酸钙有助于视网膜分支静脉阻塞病灶视网膜血管与正常视网膜血管间建立侧枝循环, 改善视网膜分支静脉阻塞病灶的微循环, 早期应用羟苯磺酸钙可能有效控制 NPA 的形成。

【关键词】 视网膜分支静脉阻塞; 羟苯磺酸钙; 微循环; 侧枝血管

【中图分类号】 R774.1 【文献标志码】 B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.03.024

视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 是威胁视力的常见眼底病变, 其致病机制主要为阻塞静脉迂曲扩张, 导致视网膜水肿、出血、视网膜新生血管形成, 累及黄斑部者可严重影响视力^[1]。患病后的自然病程因阻塞部位、阻塞程度、阻塞血管的引流范围及侧枝循环等因素的影响而变异较大。BRVO 治疗以眼底激光光凝预防和控制视网膜新生血管和黄斑水肿为主, 药物治疗的价值长期以来备受质疑, 目前尚缺乏单一有效的口服药物^[2]。然而, 随着近年来玻璃体腔注射曲安奈德和抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物在 BRVO 治疗中的应用, 药物对 BRVO 治疗的潜在价值重新获得关注。理论上, 纤溶与抗凝、降低血液黏度、抗炎及中医中药治疗是针对病因的治疗。然而其疗效评估尚缺乏临床循证医学证据支持。尽管如此, 这些药物仍然是目前国内眼科临床实践中的治疗选择^[3]。如何正确评估这些药物的治疗价值是国内眼科医生的重要课题。目前国内对于早期患者主要给予扩血管、抗血小板聚集以及改善微循环的药物常规治疗^[4]。羟苯磺酸钙可改变血凝时间, 降低毛细血管通透性、抑制血小板聚集反应、降低血液黏稠度, 在改善微循环系统等方面具有良好作用。

1 对象与方法

1.1 对象 连续收集 2011 年 9 月 - 2013 年 9 月我院眼科门诊符合入选标准的 BRVO 患者 45 例 (45 眼), 其中男 18 例, 女 27 例, 年龄 44 ~ 77 (56.78 ± 8.34) 岁。病例入选标准: ①经荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 确诊为 BRVO, 且为视网膜分支静脉主干阻塞; ②发病时间 < 1 周, 有确切证据的 BRVO 自然病史在 3 ~ 6 个月之间; ③能按要求定期随诊; ④除外糖尿病, 且无严重心脑血管疾病史和肢体运动障碍。

1.2 检查方法 所有患者均接受详细的病史采集, 包括诊断过程、特殊治疗史及用药史, 以及视力、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、FFA 和光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 等检查。FFA: 常规复方托吡卡胺充分散瞳, 10% 荧光素钠 5 ml 肘静脉注射, Canon 眼底血管造影系统进行荧光素眼底血管造影拍摄。

1.3 治疗方法 所有入选患者给予羟苯磺酸钙分散片 (0.5 g, 口服, 3 次/d) + 卵磷脂络合碘片 (1.5 mg, 口服, 3 次/d), 每月复查一次视力和眼底, 每 3 个月复查一次 FFA, 连续观察 6 个月后进行终末评估。当 FFA 显示毛细血管无灌注区 (non-perfusion area, NPA) > 5 PD 时给予激光光凝治疗, 对黄斑水肿不做特殊药物或激光治疗。

1.4 影像诊断及观察指标 ①FFA 阅片诊断由同一名眼底病医师独立完成。病变区 NPA 及侧枝循环的判定以患者动静脉期和静脉期 FFA 表现进行定性描述。②以标准对数视力表记录治疗前后视力变化。③治疗前后观察眼底出血渗出的吸收、静脉

迂曲扩张的改善、侧枝循环的建立等情况。

1.5 疗效标准 显效:视力提高 4 行以上,眼底出血、渗出、水肿明显减轻,静脉迂曲扩张消退,侧枝循环建立;有效:视力提高 2 行以上,眼底出血、渗出、水肿减轻,静脉迂曲扩张有改善,有侧枝循环建立;无效:视力无提高或下降,眼底无改善,无侧枝循环形成, NPA > 5 PD 或发现视网膜新生血管而接受激光治疗。

2 结果

随诊 6 个月进行终末评估时,显效 12 眼,有效 20 眼,无效 13 眼,总有效率 71.11%。

本组资料中,视网膜侧枝循环的类型主要包括三种:病变区-正常血管型侧枝(图 1)、阻塞点前后型侧枝和视盘周围型侧枝(图 2)。

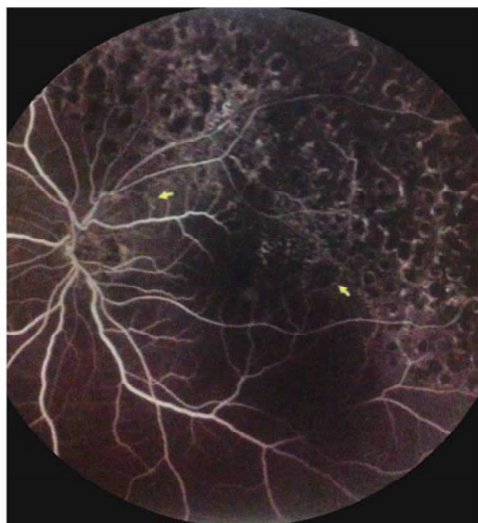


图 1 病变区-正常血管型侧枝循环



图 2 视盘周围型侧枝循环

3 讨论

视网膜分支静脉阻塞是一种以阻塞静脉支远端淤曲扩张,阻塞点附近视网膜出血、水肿、渗出为临床特征的危害视力的常见视网膜血管性疾病,其发病率较高。目前认为视网膜静脉阻塞病因复杂,发病机制至今尚未完全明了,多数学者倾向于多种因素引起的静脉血栓形成是其病理、生理学基础,与高血压、动脉硬化、糖尿病、高血脂、脉管炎及血液黏度和血流动力学均有关。视网膜静脉阻塞发生后,毛细血管内压力增高,阻塞远端的血流减少,导致阻塞血管供血区域缺血可形成视网膜毛细血管无灌注区,这会诱导局部产生新生血管生长因子,进而产生视网膜或视盘新生血管,导致反复玻璃体积血,使视力严重受损,最终因牵拉性视网膜脱离以及新生血管性青光眼而使视力丧失^[5]。另一方面,缺血使血管内皮损伤,血管内皮间的紧密连接破坏,血管通透性增强,而增加的毛细血管内压更促使渗漏的发展,这种渗漏引起的黄斑水肿不会自然恢复,进而引起持续性的黄斑水肿可影响视力^[6]。临床上主要从病因治疗和抗血栓治疗入手,运用纤维蛋白溶解酶、抗血小板凝集剂等,降低血液黏度,降血脂,扩张血管,以达到改善视网膜微循环,提高视网膜供氧的目的。

羟苯磺酸钙的基本药理作用有抗血小板聚集、抑制血栓形成、降低血液黏滞度、改善红细胞脆性等作用,并能增加微血管壁抵抗力、降低血管通透性、活化淋巴循环等功能,对微循环障碍功能有明显的改善作用^[7],理论上有助于促进阻塞血管的复通和再灌注。

本组资料中,随诊 6 个月进行终末评估,羟苯磺酸钙分散片治疗组患者中 71.11% 建立了侧枝循环,提示羟苯磺酸钙有促进 BRVO 患者建立侧枝循环的作用。这一结果与动物实验研究结果相一致^[8]。推测其机制可能是:静脉阻塞后大面积 NPA 形成,激活促血管生成途径,而羟苯磺酸钙可能促进了血管生产过程的血管成熟化过程。血管生成过程中血管的成熟化过程主要决定于 VEGF/色素上皮衍生因子(PEDF),抑制 VEGF 表达或促进 PEDF 表达将促进血管成熟化过程。孙素馨等^[9]研究发现,羟苯磺酸钙可有效降低激光诱导视网膜静脉阻塞后视网膜组织的 VEGF 表达。羟苯磺酸钙是否可增强 PEDF 表达尚未见报道。

视网膜静脉分支阻塞患者发病 6~12 个月出现

(下转第 322 页)

其反复操练,对不规范的行为及时纠正,监督检查。

目前我国医疗服务体系还不够完善,上门指导照护者、解决照护过程中出现的问题没有成为常规的服务项目。医疗服务工作缺乏系统性、后续性,患者离院后,很难进行及时随访和指导。因此,要使患者得到科学、有效的护理,延缓病情的发展,就要对陪护建立管理制度,培训工作形式要多样化、内容规范化、管理制度化,设立以医院为管理中心,以干休所卫生所为服务中心的绩效管理考核机制,对陪护提供及时有效的护理知识和技巧,帮助老年人树立一种科学的生活观,养成有规律的生活习惯、劳逸结合的生活方式^[8],共同来提高患者的生活质量,减轻家庭及社会的负担。

【参考文献】

[1] 潘惠英,王君俏,吴美玲. 社区老年轻度认知障碍患者疾病认

知水平调查及影响因素分析[J]. 护理学报,2011,18(11A):1-4.
[2] 张立秀,刘雪琴. 老年轻度认知障碍的筛查评估工具研究进展[J]. 中国心理卫生杂志,2008,22:129-132.
[3] 郭延萍,陈建新. 护理干预对轻度认知功能损害老年患者认知功能的影响[J]. 中华护理杂志,2013,48(2):169-171.
[4] 杨凤姣,李 艳,曹仲珍. 社区老年人轻度认知障碍的调查研究[J]. 护理实践与研究,2010,7(17):123-125.
[5] 李 琳. 对轻度认知障碍患者及其陪护者的健康教育[J]. 实用医药杂志,2009;26(8):38-39.
[6] 王志伟. 慢性病患者陪护需求的调查与相关分析[J]. 哈尔滨医药,2011,31(1):38-39.
[7] 宋 薇,帅苏蓉,景冬梅,等. 心理访谈对老年痴呆患者陪护者的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2012,33(1):81-82.
[8] 许德兵,史 芳,潘士勇,等. 军队高级干部保健模式的探讨[J]. 东南国防医药,2012,14(3):285-286.

(收稿日期:2014-02-28;修回日期:2014-05-05)

(本文编辑:史新中)

(上接第 301 页)

大面积 NPA 的概率大大增加,半年以上的患者多会出现并发症如黄斑水肿、新生血管造成反复出血使视力进一步恶化^[10]。本组资料终末评估时,有 13 例行激光治疗(23.89%),这一数据较 Zhou 等^[11]研究中采用复方血栓通胶囊 + 卵磷脂络合碘治疗视网膜分支静脉阻塞的激光治疗率(35.69%)低。这一结果可能与使用羟苯磺酸钙干预的时机较早,有效促进侧枝循环建立、减少视网膜 NPA 形成、改善微循环有关。

综上所述,本观察结果提示,羟苯磺酸钙有助于视网膜分支静脉阻塞病灶视网膜血管与正常视网膜血管间建立侧枝循环,早期应用羟苯磺酸钙对视网膜分支静脉阻塞的治疗能起到良好的临床效果,值得推广应用。

【参考文献】

[1] Hayreh SS,Zimmerman MB,Podhajsky PA. Retinal vein occlusion and the optic disk[J]. Retina,2012,32(10):2108-2118.
[2] Rogers SL,McIntosh RL,Lim L,et al. Natural history of branch retinal vein occlusion;an evidence-based systematic review[J]. Ophthalmology,2010,117(5):1094-1101.
[3] 张承芬. 眼底病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010:228-235.

[4] Noma H,Funatsu H,Mimura T,et al. Macular sensitivity and morphology after intravitreal injection of triamcinolone acetonide for macular edema with branch retinal vein occlusion[J]. Retina 2012,32(9):1844-1852.
[5] Dorey CK,Aöjididi S,Leynaud X,et al. Corrlation of vascular terneability factor/vascular endothelial growth factor with extraretinal neovasculariation in the rats[J]. Arch Ophthelmol,1996,114(8):1210.
[6] Kothnor E M,Dollery CT,Shakib M. Experimental treatment of branch retinal vein acclusion[J]. Int Ophthalmal Llin,1999,34(4):1-19.
[7] 张亚红,师翠玲,李 丽,等. 视网膜分支静脉阻塞的临床分析[J]. 中华眼底病杂志,2002,18(1):17-19.
[8] 陈星华,段贵生. 羟苯磺酸钙的临床应用新进展[J]. 实用医学杂志,2007,23(4):593-595.
[9] 孙素馨,王 宏,孙晓芹. 羟苯磺酸钙的药理作用[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(2):100-101.
[10] Noma H,Funatsu H,Mimura T,et al. Macular sensitivity and morphology after intravitreal injection of triamcinolone acetonide for macular edema with branch retinal vein occlusion[J]. Retina, 2012,32(9):1844-1852.
[11] Zhou D,Wei WB,Yang CX,et al. Treament of retinal vein occlusion in rabbits with traditional Chinese medicine FuFang Xue-ShuanTong[J]. Chin Med,2010,123(5):3293-3298.

(收稿日期:2013-12-19;修回日期:2014-02-25)

(本文编辑:潘雪飞)