

剔络养血明目方对青光眼患者视功能改善的疗效分析及对视神经血流密度的影响

侯文博, 冯俊*, 陈杰, 王伟

(中国中医科学院眼科医院, 北京 100040)

[摘要] 目的:探讨剔络养血明目方对青光眼患者最佳矫正视力(the best corrected visual acuity, BCVA), 视野等改善的作用,分析该方剂对视神经血流密度(vessel density, VD)和视网膜神经纤维层厚度(retinal nerve fiber layer thickness, RNFL thickness)的影响。**方法:**回顾分析2017年1月至2020年7月采用剔络养血明目方治疗的117例原发性青光眼患者共计234只眼的临床数据;回顾剔络养血明目方治疗的57只眼作为治疗组,另选取性别、年龄、疗程相匹配的未行该方治疗的57只眼作为对照组。分析治疗前后BCVA,视野平均敏感度(value and mean sensitivity, MS),平均缺损(mean deviation, MD)的变化。利用光学相干断层扫描血管成像技术(optical coherence tomography angiography, OCTA)分析治疗前后视神经VD及RNFL厚度的变化。**结果:**治疗后较治疗前BCVA提升($P=0$),MS值增加($P=0$),MD值减小($P=0.001$),整个视盘扫描区域($P=0$),视盘内($P=0.004$)及盘周各分区($P<0.05$)的VD增加,RNFL厚度(除视盘下方鼻侧区外)无明显变化。治疗组治疗后较治疗前,MS增加($P=0.003$),MD减少($P=0.024$),对照组视野各指标治疗后较治疗前变化无统计学差异。**结论:**对于眼压稳定在目标眼压范围内的青光眼患者,剔络养血明目方能够改善其视功能和视神经VD,但对RNFL厚度无明显影响。

[关键词] 剔络养血明目方;青光眼;血流密度;光学相干断层扫描血流成像技术;盘周毛细血管

[中图分类号] R276.7;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)24-0108-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202213

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200929.1751.002.html>

[网络出版日期] 2020-9-30 10:03

Effect of Tiluo Yangxue Mingmu Prescription on Visual Function, Vessel Density and Thickness of Retinal Nerve Fiber Layer of Optic Nerve in Glaucoma Patients

HOU Wen-bo, FENG Jun*, CHEN Jie, WANG Wei

(Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Tiluo Yangxue Mingmu prescription on the improvement of visual function, and to analyze the effect on the vessel density and the thickness of retinal nerve fiber layer(RNFL) of optic nerve in glaucoma patients. **Method:** The clinical data of 234 eyes of 117 patients of primary glaucoma treated with Tiluo Yangxue Mingmu prescription from January 2017 to July 2020 were retrospectively analyzed. Fifty-seven eyes treated with the Tiluo Yangxue Mingmu prescription were reviewed as the treatment group, and 57 eyes that were not treated with the prescription matched in gender, age and course of treatment were selected as the control group. The changes of BCVA, mean sensitivity(MS) and mean deviation (MD) of visual field before and after treatment were analyzed. Optical coherence tomography(OCTA) was used to analyze the changes of VD and thickness of RNFL of optic nerve before and after treatment. **Result:** After treatment, compared with that before treatment, BCVA was increased ($P=0$), MS was increased ($P=0$), MD was

[收稿日期] 20200526(004)

[基金项目] 首都临床特色应用研究项目(Z181100001718045)

[第一作者] 侯文博, 博士, 主治医师, 从事眼底病、青光眼、角膜病研究, Tel:010-68688877-8830, E-mail:susie2001@126.com

[通信作者] * 冯俊, 硕士, 主任医师, 从事青光眼、眼底病研究, Tel:010-68688877-8830, E-mail:fengjuneye_ykyy@126.com

decreased ($P=0.001$), VD of the whole image ($P=0$), VD of the inside disc ($P=0.004$) and all subdivisions of peripapillary ($P<0.05$) was increased, the RNFL thickness (except inferior nasal area) was not significantly changed. After treatment, MS was increased ($P=0.003$) and MD was decreased ($P=0.024$) in treatment group compared with those before treatment. In the control group, there was no statistical difference in the changes of visual field indicators after treatment compared with that before treatment. **Conclusion:** For glaucoma patients whose intraocular pressure is stable within the range of target intraocular pressure, Tiluo Yangxue Mingmu prescription can improve the visual function and VD of optic nerve, but has no significant effect on RNFL thickness.

[Key words] Tiluo Yangxue Mingmu prescription; glaucoma; the vessel density; optical coherence tomography angiography(OCTA); peripapillary

据世界卫生组织预测,至2020年,全球青光眼患者人数将达到7960万,其中1120万人最终可能发展为双眼盲。至2040年,全球青光眼患者人数将达到1.1亿。2020年我国有约2100万的青光眼患者,产生近630万盲人及1000万的视觉残障人士,给患者家庭及社会造成沉重的负担^[1-6]。青光眼是一组具有特征性视神经损害和视野缺损的多因素参与的不可逆的致盲性眼病^[7]。从西医角度出发,青光眼已知的主要危险因素是病理性眼压升高^[8],故而目前国际公认的治疗原则是控制眼压和保护视神经。尽管主流观点认为控制眼压就是最好的视神经保护手段,但在临床中,有相当一部分患者即便眼压控制在合理范围内,视神经损害仍持续进展。也有一部分患者虽然长期持续高血压,但确没有引起视神经的损害。所以在眼压控制在合理范围的前提下,青光眼的治疗终究要回溯到保护视神经这一节点上。

近年来越来越多的学者关注“血流学说”在青光眼视神经损害中的作用,有研究发现部分尚未出现视野缺损的青光眼患者已经存在血流异常的情况,这就意味着视神经血流状况的异常在青光眼的发病机制中发挥着重要作用。早先,学者们利用荧光素血管造影技术、激光散斑血流成像技术发现青光眼患者的视盘内的血流、视乳头周边血流以及黄斑区的血流均较正常人降低。但上述技术都无法精确、定量地反映视神经的血流情况,直到眼底光学相干断层扫描血管成像术(OCTA)技术的出现。OCTA能无创、实时、量化、可重复地观察活体视神经血流情况,对于青光眼患者的诊断及随访有重要作用^[8-14]。

综上,改善视神经血流是保护视神经治疗的新方向。目前西医学领域,已知钙通道抑制剂可以直接阻断神经节细胞的钙离子通道,阻断兴奋氨基酸

诱导的神经毒性级联反应,并可以改善视神经的血流灌注^[15]。中医药领域,已有如丹参、银杏叶提取物等,具有明确的减少血小板聚集,减低血黏度,扩张微血管,提高神经血流量的作用^[16-17]。青光眼(这里不包括急性闭角型青光眼)属中医眼科学“青风内障”范畴,在络病理论的基础上,冯俊主任医师深入研究古代医家的相关论著,经过多年临床经验总结,针对青风内障的发病机制,归纳出了瘀血阻络、络脉幽微、目失血养的病机理论,在既往研究剔络化瘀养血明目法的基础上,结合上述青光眼的病证特点,衍生出了“剔络养血明目方”,即运用虫类药物搜剔络道,润养血脉。本团队前期做了大量研究证实该组方在治疗许多眼底血管性疾病、视神经疾病方面疗效确定,例如利用OCTA技术发现该组方能够增加缺血性视神经病变视盘内血流密度^[18-20]。但目前尚未有利用OCTA技术评价中药在改善青光眼视神经血流方面的研究报道。

本研究将选定眼压长期稳定在目标眼压范围内的青光眼群体进行回顾分析,探讨剔络养血明目方对这部分患者最佳矫正视力(BCVA),视野等视功能改善的疗效,以及利用OCTA技术分析该方剂对视神经血流密度(VD)和视网膜神经纤维层(RNFL)厚度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾分析了2017年1月至2020年7月就诊于中国中医科学院眼科医院的原发性青光眼患者,包括①采用剔络养血明目方治疗的117例原发性青光眼患者共计234只眼的临床数据;②采用剔络养血明目方治疗2周且具有完整视野结果的57只眼作为治疗组,另选取性别、年龄、疗程相匹配的未行剔络养血明目方治疗的57只眼作为对照组。本研究已通过本单位伦理委员会批准(批号YKEC-KT-2019-014),患者均知情同意,遵从赫尔

辛基宣言。

1.2 诊断方法 临床上一般将青光眼分为以下几类^[21],①原发性青光眼;②继发性青光眼;③先天性青光眼。其中原发性青光眼分为原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)及原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)。依据《我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年)》提出的诊断标准,根据临床表现可将PACG分为急性和慢性两种类型。其中慢性闭角型青光眼(chronic primary angle-closure glaucoma, CACG)的发病机制尚不十分明确,自觉症状不明显,没有急性发作症状与体征。中央前房深度略浅或接近正常,周边前房浅,虹膜膨隆不明显,房角狭窄,并有不同程度的关闭,眼压中等度升高,眼底有典型的青光眼性视神经萎缩,伴有不同程度的青光眼性视野缺损。POAG是一种慢性、进行性的视神经病变,特征是获得性的视神经萎缩与视网膜神经节细胞及其轴突丢失,且无其他可能引起上述病变的眼部及全身疾患,眼压升高时房角始终保持开放。其中,24 h眼压峰值不超过正常值上限(眼压 ≤ 21 mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa),眼底有青光眼的特征性损害(视网膜神经纤维层缺损或视盘改变)和(或)视野出现青光眼性损害,房角开放,并排除其他疾病引起的眼底及视野变化,诊断为正常眼压型青光眼(normal tension glaucoma, NTG)^[22-23]。

按照《中医病证诊断疗效标准》属瘀血阻络,目失血养证者;眼外观端好,视物模糊,视野逐渐缩窄;可兼有头昏目眩、胸闷、四肢麻木;舌质黯,或有瘀斑,脉弦或脉细涩。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准,①根据青光眼的诊断标准,具有典型的青光眼视神经改变且相应视野缺损,主要表现为视盘的盘沿组织不规则丢失、视盘凹陷增大、视网膜神经纤维层缺损、视盘浅层出血、视盘血管走行改变、视盘旁脉络膜视网膜萎缩等等。视野缺损主要表现为旁中心暗点、鼻侧阶梯、弓形暗点、环行暗点、管状视野、颞侧视岛;②符合中医证候标准:按照《中医病证诊断疗效标准》属瘀血阻络,目失血养证者;眼外观端好,视物模糊,视野逐渐缩窄;可兼有头昏目眩、胸闷、四肢麻木;舌质黯,或有瘀斑,脉弦或脉细涩;③局部降眼压药物治疗2个月以上且眼压稳定于目标眼压范围。排除标准:①视野可靠性因子(reliability factor, RF) > 15 ;②屈光度 $\geq +3.00$ D或 ≤ -8.00 D;③3个月内眼部手术史或创伤史;④严重系统性疾病如心功能不

全,肝肾功能异常,胃、十二指肠溃疡,糖尿病,恶性高血压患者。

1.4 治疗方法 本研究收集青光眼患者的基本信息,包括年龄、性别、疗程及BCVA,其中BCVA转换为LogMAR视力以便进行统计学分析。收集患者的视野、视网膜神经血流密度及视神经纤维层厚度等结果。其中视野分析仅选取采用OCTOPUS 900型视野计(V3.4.0,瑞士克尼茨 Haag-Streit Diagnostics)所检测所得数据,具体包括MS, MD, sLV等。视神经VD及RNFL厚度的分析采用美国光视Optovue检测仪(A2017, 1, 0, 155; Optovue, Fremont, CA, USA)所测数据。视盘扫描采用HD 4.5 mm \times 4.5 mm模式,收集视神经VD及RNFL厚度相关参数,根据扫描部位分为整个扫描区域(whole image),视盘内(inside disk),盘周毛细血管(peripapillary)区域,盘周毛细血管区域又可细分为以下区域:鼻侧上方区(nasal superior, NS),鼻侧下方区(nasal inferior, NI),下方鼻侧区(inferior nasal, IN),下方颞侧区(inferior tempo, IT),颞侧下方区(tempo inferior, TI),颞侧上方区(tempo superior, TS),上方颞侧区(superior tempo, ST),上方鼻侧区(superior nasal, SN)。具体扫描方法可见参考文献[24]。

患者辨证属瘀血阻络,目失血养证者(234只眼)。剔络养血明目方由当归、土鳖虫、川芎、黄芪、丹参、茯苓、红花等组成,水煎,200 mL每日2次温服。气滞重者加柴胡、白芍等;气虚重者,加党参、白术等。

治疗组采用剔络养血明目方治疗,对照组不采用剔络养血明目方治疗。

1.5 观察指标 ①对比采用剔络养血明目方治疗前后BCVA有无统计学差异;②比较治疗前后MS, MD, sLV值有无统计学差异;③对比治疗前后视神经各分区的VD有无统计学差异;④对比治疗前后视神经各分区的RNFL厚度有无统计学差异;⑤对照组对比治疗前后两组组内及组间MS, MD, sLV值有无统计学差异。

1.6 统计学分析 本研究数据分析采用SPSS 23.0软件。对于正态分布资料描述采用 $\bar{x}\pm s$,对于不符合正态分布资料采用中位数(四分位间距)进行描述。符合正态分布的计量资料采用两相关样本的 t 检验,不符合正态分布资料计量资料采用Mann-Whitney U检验。以 $P < 0.05$ 判断为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本信息汇总 患者的基本信息汇总情况见表1。234名原发性青光眼患者中,男性67名,女性50名,男女比例1.3:1。年龄在16岁至91岁之间,平均年龄(59.6±17.1)岁。其中诊断为POAG的患眼146只,诊断为CACG的患眼76只,诊断NTG的患眼12只。患者使用“剔络养血明目方”治疗时间中位数为24 d。

表1 青光眼患者的基本信息

Table 1 Information of patients of glaucoma

分类	项目	数量	比例/%
性别	男	67	57.26
	女	50	42.74
类型(只眼)	POAG	146	62.39
	CACG	76	32.38
	NTG	12	5.13

2.2 患者治疗前后的BCVA(LogMAR), MS, MD, sLV结果 本研究共分析了234只患眼的BCVA(LogMAR)数据,使用剔络养血明目方治疗后患者的视力较治疗前提升,差异有统计学意义($P<0.01$)。本研究提取有完整OCTOPUS 900视野计资料的共91只眼的的数据,统计分析后显示治疗后视野不同程度改善,MS值提升($P<0.01$),MD值减小($P<0.01$),差异有统计学意义,见表2。sLV值在治疗前后相比无统计学差异。灰度图是直观反映患者视野概况的图,见图1,是由一系列的不同的颜色表示不同的阈值水平,颜色标记条指示不同颜色所对应的敏感度水平,颜色越深表示视野缺损越重,黑色可认为是敏感度的绝对丧失。图1显示的是3个青光眼患者治疗前后的视野灰度图的对比情况,其中A为3个青光眼患者治疗前的视野灰度图,图1B为3个青光眼患者治疗后的视野灰度图,由图显示治疗后视野缺损范围有不同程度缩小,灰度值呈不同程度降低,视野改善。

表2 治疗前后BCVA(LogMAR)及视野各指标的比较

Table 2 Comparison of BCVA (LogMAR) and visual field before and after treatment

时间	BCVA($n=234$)	视野($\bar{x}\pm s, n=91$)		
		MS	MD	sLV
治疗前	0.30(0.10, 0.70)	12.2±6.9	15.8±8.0	5.9±2.5
治疗后	0.20(0.07, 0.60) ¹⁾	13.9±7.0 ¹⁾	14.5±8.1 ¹⁾	6.5(3.5, 8.0)

注:与治疗前比¹⁾ $P<0.01$ 。括号中表示25%, 75%四分位间距。

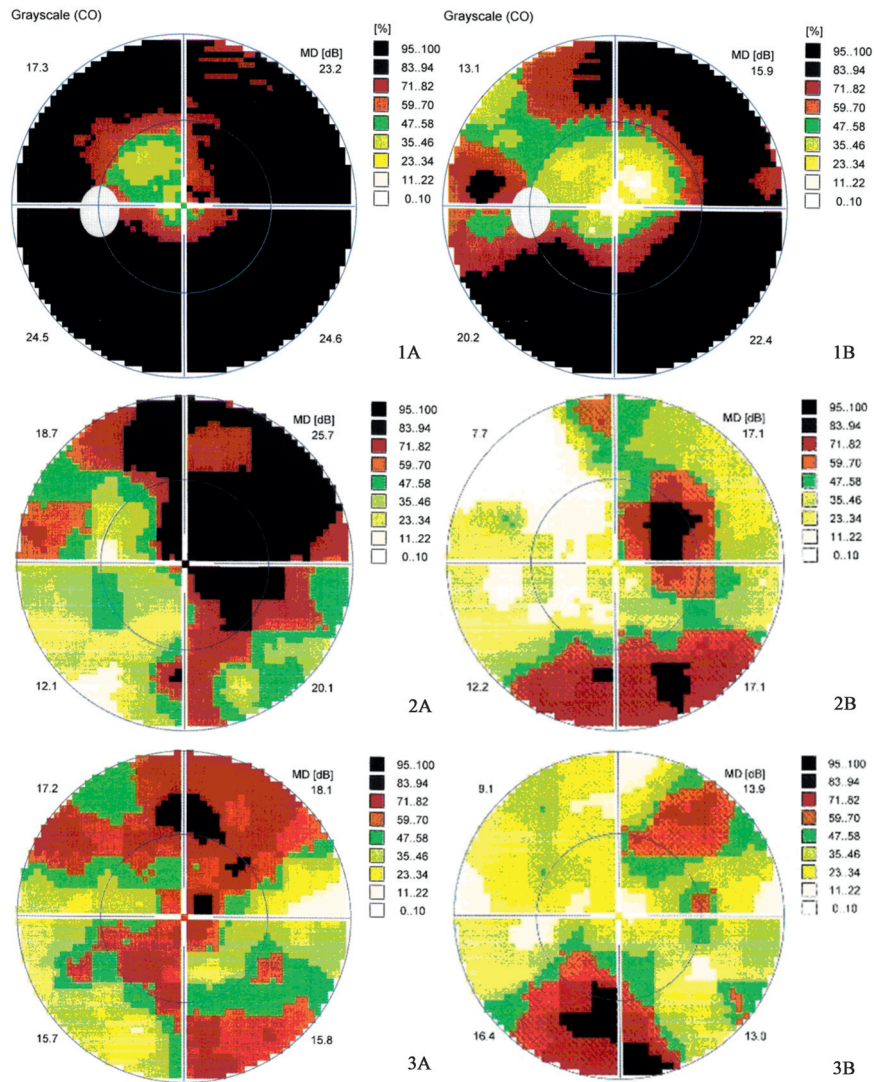
2.3 患者治疗前后的视神经各分区VD及RNFL厚度分析 在视力提升、视野改善的病例中选取治疗时间超过2周的病例,又从筛选出的病例中选取具有完整的视神经VD及RNFL厚度的病例资料,一共筛选符合条件的共36只眼的临床数据进行分析。这些病例的治疗时间为14~330 d不等。治疗前后视神经各分区VD比较见表3,治疗后整个扫描区域的VD增加($P<0.01$),视盘内VD增加($P<0.01$),盘周各分区VD值均较治疗前升高($P<0.05$)。治疗前后RNFL厚度比较情况见表4,除IN区外,其余各分区(NS, NI, IT, TI, TS, ST, SN)治疗前后的RNFL厚度相比,差异无统计学意义。

另选取年龄、性别相匹配的36只正常眼作为对照组,与上述36只青光眼的VD及RNFL厚度进行对比分析,见表5,6。青光眼组视神经各分区VD均低于正常眼组($P<0.01$)。除NI区外,青光眼组视神经各分区RNFL厚度均低于正常眼组($P<0.01$)。

2.4 治疗组与对照组治疗前后的视野分析 治疗组及对照组治疗前后视野各指标的对比情况见表7。治疗组治疗后较治疗前,MS增加($P<0.05$),MD减少($P<0.05$),sLV变化无统计学差异;对照组治疗后较治疗前,MS, MD, sLV相比较,均无统计学差异。治疗前两组之间的MS, MD, sLV相比较,无统计学差异。治疗组治疗后与治疗前的MS差值比对照组MS差值大($P<0.05$),治疗组治疗后与治疗前的MD差值比对照组MD差值大($P<0.05$),治疗组治疗后与治疗前sLV差值与对照组sLV差值相比无统计学差异。

3 讨论

青光眼作为全球第二位的致盲眼病,其发病机制尚未完全清楚。除了病理性眼压升高导致视神经损伤的“机械学说”,越来越多的观点认为视神经血流的异常也即“血流学说”是青光眼发病机制的关键因素之一^[15]。在眼压控制在合理范围内的前提下,青光眼的治疗终究要回溯到保护视神经、改善视功能这一节点上。视神经保护的概念是指任何致力于保护视神经或者阻止视网膜神经节细胞死亡的干预手段^[25]。目前西医领域有视神经保护作用的药物包括N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂,谷氨酸释放抑制剂,钙通道阻滞剂,多胺拮抗剂,氮合酶抑制剂,大麻素,阿司匹林,褪黑素,维生素B₁₂, 脑源性神经营养因子,抗氧化剂,自由基捕获剂等。此外,降眼压药物 α_2 受体激动剂的主要代表药物酒石酸溴莫尼定也具有一定的视神经保护作用。有



1A, 2A, 3A. 3个青光眼患者治疗前的视野灰度; 1B, 2B, 3B. 3个青光眼患者治疗后的视野灰度

图1 3个青光眼患者治疗前后的视野灰度的对比情况

Fig. 1 Visual grayscales of three glaucoma patients before and after treatment

表3 治疗前后视神经各分区VD的对比情况 ($\bar{x} \pm s, n=36$)

Table 3 Comparison of vessel density in different regions of optic nerve before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=36$)

时间	整个扫描区域	视盘内区域	盘舟毛细血管区域	鼻侧上方区 NS	鼻侧下方区 NI	下方鼻侧区 IN
治疗前	36.78±5.62	46.15(38.08, 49.23)	37.26±7.13	39.65(34.15, 43.30)	42.55(32.25, 45.23)	32.43±9.70
治疗后	39.81±5.25 ¹⁾	45.55(35.43, 53.88) ¹⁾	40.02±7.01	42.20(34.83, 45.35) ¹⁾	44.15(33.15, 49.38) ¹⁾	36.21±9.32 ¹⁾
时间	下方颞侧区 IT	颞侧下方区 TI	颞侧上方区 TS	上方颞侧区 ST	上方鼻侧区 SN	
治疗前	30.79±12.26	42.63±9.61	45.56±7.86	34.10±9.94	33.24±9.34	
治疗后	32.64±12.10 ¹⁾	46.14±8.49 ¹⁾	49.09±8.51 ¹⁾	37.35±9.90 ¹⁾	35.02±10.10 ¹⁾	

注:与治疗前比较¹⁾P<0.05(表4同)。括号中内容分别表示25%,75%四分位间距(表4~7同)。

研究表明细胞核黄素能够改善中心视野的视网膜敏感度,降低视网膜神经节细胞丢失的速率,延缓青光眼的进展^[26]。中医领域有研究表明银杏叶提取物具有抗氧化,减少血小板聚集,减低血黏度,提高神经血流量的作用;丹参有抗血小板凝集,保护

血管内皮细胞,改善血液循环的作用;刺五加注射液可以减轻视网膜缺血再灌注损伤等。现代药理学研究证明,大部分活血化瘀类中药具有扩张血管、增加血流量,从而达到保护视神经的目的^[16-17,27]。

从中医角度讲,青光眼(这里不包括急性闭角

表4 治疗前后RNFL厚度对比情况 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

时间	盘舟毛细血管区域	鼻侧上方区 NS	鼻侧下方区 NI	下方鼻侧区 IN	下方颞侧区 IT
治疗前	65.00(61.00, 80.25)	76.86±15.92	75.50±20.27	71.00(62.00, 86.00)	56.00(46.00, 82.00)
治疗后	68.00(63.00, 82.75)	79.19±17.90	75.75±23.10	71.00(61.75, 85.75) ¹⁾	58.50(45.25, 85.75)
时间	颞侧下方区 TI	颞侧上方区 TS	上方颞侧区 ST	上方鼻侧区 SN	
治疗前	58.00(50.50, 67.00)	56.50(47.00, 77.75)	59.00(50.00, 86.50)	70.00(56.00, 87.00)	
治疗后	58.00(49.25, 66.00)	56.50(48.25, 78.00)	64.00(50.00, 86.75)	71.00(56.00, 85.75)	

表5 青光眼组与正常眼组视神经各分区VD的对比分析 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

组别	整个扫描区域	视盘内区域	盘舟毛细血管区域	鼻侧上方区 NS	鼻侧下方区 NI	下方鼻侧区 IN
青光眼	36.78±5.62 ¹⁾	46.15(38.08, 49.23) ¹⁾	37.26±7.13 ¹⁾	39.65(34.15, 43.30) ¹⁾	42.55(32.25, 45.23) ¹⁾	32.43±9.70 ¹⁾
正常	48.96±3.11	48.79±6.56	51.65±3.83	47.81±6.80	45.96±5.96	51.10±5.91
组别	下方颞侧区 IT	颞侧下方区 TI	颞侧上方区 TS	上方颞侧区 ST	上方鼻侧区 SN	
青光眼	30.79±12.26 ¹⁾	42.63±9.61 ¹⁾	45.56±7.86 ¹⁾	34.10±9.94 ¹⁾	33.24±9.34 ¹⁾	
正常	57.03±4.86	51.94±5.27	56.49±4.25	55.51±5.01	50.89±7.05	

注:与正常组比较¹⁾P<0.05(表6同)。

表6 青光眼组与正常眼组RNFL厚度对比情况 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

组别	盘舟毛细血管区域	鼻侧上方区 NS	鼻侧下方区 NI	下方鼻侧区 IN	下方颞侧区 IT
青光眼	65.00±13.0(61.00, 80.25) ¹⁾	76.86±15.92 ¹⁾	75.50±20.27	71.00(62.00, 86.00) ¹⁾	56.00(46.00, 82.00) ¹⁾
正常	108.06±13.41	100.53±18.87	80.11±19.36	129.17±29.19	144.25±23.14
组别	颞侧下方区 TI	颞侧上方区 TS	上方颞侧区 ST	上方鼻侧区 SN	
青光眼	58.00(50.50, 67.00) ¹⁾	56.50(47.00, 77.75) ¹⁾	59.00(50.00, 86.50) ¹⁾	70.00(56.00, 87.00) ¹⁾	
正常	74.64±12.71	82.67±11.59	130.11±17.42	133.33±30.07	

表7 治疗组及对照组治疗前后视野各指标的对比情况 ($\bar{x}\pm s, n=57$)

组别	时间	视野		
		MS	MD	sLV
治疗	治疗前	11.1±7.1	17.0±8.5	6.0±2.7
	治疗后	12.9±7.2 ¹⁾	15.7±8.5 ¹⁾	6.3(3.5, 8.4)
	差值	-0.1(-1.0, 1.0)	0.1(-1.0, 1.1)	0.1(-0.7, 0.45)
对照	治疗前	13.9±8.1	14.2±8.3	5.8±2.7
	治疗后	14.1(6.6, 19.4)	14.5±8.5	5.9(3.4, 7.9)
	差值	-0.1(-1.0, 1.0)	0.1(-1.0, 1.1)	0.1(-0.7, 0.45)

注:差值=治疗后数值-治疗前数值。

型青光眼)属中医眼科学“青风内障”范畴。概括其病因,多为虚、郁两方面,虚包括气虚、血虚、阴虚;郁即肝郁气滞。其病机可分为虚实两方面,其一,气血亏虚或阴精亏耗,气血运化失常;其二,肝郁气滞,玄府郁闭,水道不通、脉道不利,络脉幽微,目失血养。所以确保玄府水道、脉道通利,合养血明目是治疗本病的重要方面。从络病角度考虑,主要为

络脉之血络病变,致气络功能失常。历代医家以《黄帝内经》理论为指导思想,用一般活血化瘀药物效果不明显时,多运用虫类药物搜剔攻坚,逐瘀通络,对多种病证都取得了一定效果^[28-29]。在络病理论的基础上,本文通讯作者冯俊主任医师经过多年临床经验总结,针对青风内障的发病机制,归纳出了瘀血阻络、络脉幽微、目失血养的病机理论,在既

往研究“剔络化瘀养血明目法”的基础上,结合上述青光眼的病证特点,演生出了“剔络养血明目方”,即运用虫类药物搜剔络道,润养血脉。组方“剔络养血明目方”,由当归、土鳖虫、川芎、黄芪、丹参、茯苓、红花等组成。全方剔络与养血同用,养血与补气生血并使,相得益彰,共奏剔络养血明目之功。本团队前期做了大量研究证实该组方在治疗许多眼底血管性疾病、视神经疾病方面疗效显著^[18-20]。

在临床科研中,普遍采用Bailey和Lovie的最小分辨角对数(logarithm of minimum angle of resolution, LogMAR)对视力进行精确评价^[30],本研究中将国际标准视力表的视力进行LogMAR视力转换,因其采用对数表示视力,故值越小说明视力越好。视野是当眼固定注视一点时所能看见的空间范围。视野指标包括MS, MD, sLV。MS指受检区各检查点光敏度的算术平均数,反映视网膜平均光敏感度。MD表示受检眼光敏感度与同年龄正常人光敏感度之差,是反映全视网膜光敏感性有无下降程度的指标。sLV是丢失方差的平方根,表示视野形状与正常视野形状的相差程度,反映局部视野缺损,值越大,表示视野的形状越不规则。本研究结果发现,使用“剔络养血明目方”治疗后较治疗前,视力提升、视野改善,这说明在眼压稳定的前提下,“剔络养血明目方”在改善视功能方面疗效确切。且本文病例对照研究发现,使用“剔络养血明目方”的治疗组其视野明显改善,而未使用“剔络养血明目方”的对照组视野没有明显变化,这进一步说明“剔络养血明目方”在改善原发性青光眼视野方面具有确切疗效。目前大部分活血化瘀类中药治疗青光眼的研究多致力于评价视功能的改善效果方面,而针对其为何会改善视功能的机制方面的研究较少涉及。“剔络养血明目方”在视功能改善方面的作用推测可能与该方能改善视神经血流有关。因此本研究筛选视力提升、视野改善且治疗时间 ≥ 2 周的病例进行回顾分析,利用OCTA技术发现经该方治疗后较治疗前,整个视盘扫描区域VD增加,视盘内VD增加,盘舟毛细血管各分区VD值均增加。但该方对于RNFL厚度没有明显影响。同时,选取正常眼作为对照,发现青光眼视神经各分区VD均低于正常眼组,这一结果与其他学者研究相一致^[8-14]。这就意味着,剔络养血明目方改善青光眼的视功能可能是通过改善视神经血流起作用的。有研究发现青光眼小梁切除术对视盘整体及视盘周围血流密度增加,且与术后眼压降低的幅度呈正

相关^[31]。这种视神经血流密度的增加是通过降低眼压来实现的,是一种被动的血流改善。而本研究选取的是眼压控制在合理范围内的患者,针对这部分人群剔络养血明目方对视神经血流的改善是主动的,但其具体的作用机制还有待进一步探讨。鉴于本研究性质是回顾性分析,为自身前后对照,且患者治疗时间不等,疾病分型、分期也有所不同,故并不能充分地说明该方对于视功能改善与视神经血流改善之间的关系,为后续进一步研究奠定了基础。

总之,对于眼压稳定在目标眼压范围内的青光眼患者,剔络养血明目方能够改善其视功能和视神经血流,但对RNFL厚度无明显影响。

[参考文献]

- [1] QUIGLEY H A, BROMAN A T. The number of people with glaucoma world-wide in 2010 and 2020[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(3):292-296.
- [2] SETH R F, RUPERT R A B, SERGE R, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Glob Health, 2017, 5(12):e1221-e1234.
- [3] THAM Y C, LI X, WONG T Y, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. Ophthalmology, 2014, 121(11):2081-2090.
- [4] 董益. 青光眼视功能评估和重建的相关研究[D]. 天津:天津医科大学, 2015.
- [5] 汪俊, 崔巍. 我国原发性青光眼流行病学研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(4):667-670.
- [6] 李朝晖, 杨玉萍. 中西医结合治疗原发开角型青光眼[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9):246-248.
- [7] ANAND V M, NEIL V. Glaucoma[J]. Primary Care, 2015, 42(3):437-449.
- [8] LIU X, ZHOU W, YE T, et al. Correlations between retinal fluorescein angiography and blood viscosity and other factors in patients with primary open angle glaucoma[J]. Chin Med J (Engl), 1997, 110(9):667-669.
- [9] PILTZ-SEYMOUR J R, GRUNWALD J E, SEENU M H, et al. Optic nerve blood flow is diminished in eyes of primary open-angle glaucoma suspects[J]. Am J Ophthalmol, 2001, 132(1):63-69.
- [10] JIA Y L, WEI E, WANG X G, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in

- glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (7) : 1322-1332.
- [11] SHELLEY M O, ERIKA P, BRIAN D K, et al. Visualization of radial peripapillary capillaries using optical coherence tomography angiography: the effect of image averaging [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (1) : e0169385.
- [12] JESSE J, DARYLE J G Y, ZENG A, et al. Correlation of quantitative measurements with diabetic disease severity utilizing multiple en-face OCTA image averaging [J]. *Ophthalmology*, 2020, doi: 10.1016/j.oret.2020.04.029.
- [13] HOU T Y, KUANG T M, KO Y C, et al. Optic disc and macular vessel density measured by optical coherence tomography angiography in open-angle and angle-closure glaucoma [J]. *Sci Reports*, 2020, 10 (1) : 1000450-1000485.
- [14] RYOKO I, SHUN O, YUTA S, et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary capillaries in primary open-angle and normal-tension glaucoma [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9) : e0184301.
- [15] SENA D F, LINDSLEY K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1 : 006539.
- [16] 陈丽娜, 朱晓新. 丹参改善血液流变性的实验研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(8) : 630-633.
- [17] 翁孟诗, 高慕洁, 江波. 银杏叶提取物对抗青光眼术后视功能恢复的干预效果 [J]. *河北医学*, 2006, 12 (7) : 629-631.
- [18] 冯俊, 李雪菲. 剔络化瘀法联合激光治疗缺血型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的临床研究 [J]. *中国中医眼科杂志*, 2017, 27(6) : 370-373.
- [19] 李欣, 冯俊, 张守康, 等. 剔络化瘀养血明目法对早期非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者视功能的影响 [J]. *眼科新进展*, 2016, 36(1) : 64-66.
- [20] 赵芳. 剔络化瘀法联合抗 VEGF PRN 治疗息肉样脉络膜血管病变的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [21] ONG E P, CHENG J, WONG D W K, et al. Glaucoma classification from retina optical coherence tomography angiogram. Conference proceedings [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2017, 7 : 596-599.
- [22] 邵毅. 青光眼诊断与治疗规范—2017年英国专家共识解读 [J]. *眼科新进展*, 2018, 38(11) : 1001-1004.
- [23] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国原发性闭角型青光眼诊治方案专家共识(2019年) [J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(5) : 325-328.
- [24] RODOLFO M, LUCA A, ENRICO B, et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in normal-tension glaucoma and chronic nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(6) : 778-784.
- [25] HE S Q, STANKOWSKA D, EILIS D Z, et al. Targets of neuroprotection in glaucoma [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2018, 34(1/2) : 85-106.
- [26] LEISA L M, RENÉE L H, STEVENS G A, et al. Therapy for open-angle glaucoma [J]. *Consult Pharm*, 2018, 33(8) : 432-445.
- [27] 刘中. 中药刺五加注射液对原发性青光眼视力视保护保护的疗效 [J]. *广东医学院学报*, 2001, 19(3) : 211-212.
- [28] 解世朋, 张铭连. 络病理理论在缺血性眼病治疗中的应用研究 [J]. *河北中医*, 2012, 34(3) : 416-417.
- [29] 黄盈婷, 李博群, 刘二丽等. 《黄帝内经》中“络”及其词组的含义探析 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2020, 44 (1) : 40-44.
- [30] FERRIS F L 3RD, BAILEY I. Standardizing the measurement of visual acuity for clinical research studies [J]. *Ophthalmology*, 1996, 103(1) : 181-182.
- [31] 陶舒雅, 曹国凡. 青光眼患者小梁切除术后视盘及其周围血流密度的变化 [J]. *眼科新进展*, 2019, 5(39) : 437-439.

[责任编辑 顾雪竹]