

复方樟柳碱注射液治疗中心凹旁型中浆病

徐建锋, 陈开聪

作者单位: (362000) 中国福建省泉州市, 解放军第 180 医院眼科医院

作者简介: 徐建锋, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病、眼外伤。

通讯作者: 徐建锋. xujf654321@sina.com

收稿日期: 2014-01-05 修回日期: 2014-03-11

Treatment of juxtafoveal central serous chorioretinopathy by compound anisodine injection

Jian-Feng Xu, Kai-Cong Chen

Department of Ophthalmology, the 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Correspondence to: Jian-Feng Xu. Department of Ophthalmology, the 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China. xujf654321@sina.com

Received: 2014-01-05 Accepted: 2014-03-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficiency and security of compound anisodine injection in the treatment of juxtafoveal central serous chorioretinopathy (CSC).

• **METHODS:** Sixty patients (60 eyes) who were diagnosed of juxtafoveal CSC were assigned randomly into 2 groups: 32 cases (32 eyes, therapeutic group) were injected subcutaneously compound anisodine injection for 2mL q. d around superficial temporal arteries in the affected eyes; 28 cases (28 eyes, control group) received only traditional oral medication. Both groups received therapy for 2 to 4 courses of treatment. The main observations were the best corrected visual acuity (BCVA), subjective symptom, visual field, average light sensitivity and optical coherent topography (OCT).

• **RESULTS:** There was no significant difference between the therapeutic group and the control group before treatment ($P>0.05$), but all the outcome measures at 1, 3mo in the treatment group were significantly improved as compared with control group ($P<0.05$). After 6mo, there were no significant difference between the two groups in all measures ($P>0.05$). No severe adverse reaction was noted except mild ones such as temporary dry mouth, dizziness and palpitation in a few cases.

• **CONCLUSION:** Compound anisodine injection has remarkable effects in the treatment of juxtafoveal CSC. It can shorten the course, improved the visual function and

decreased the recurrence rate of CSC.

• **KEYWORDS:** compound anisodine injection; central serous chorioretinopathy; juxtafoveal; efficiency; safety

Citation: Xu JF, Chen KC. Treatment of juxtafoveal central serous chorioretinopathy by compound anisodine injection. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(4):701-703

摘要

目的: 观察复方樟柳碱注射液治疗中心凹旁型中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC, 简称中浆病)的临床疗效和安全性。

方法: 将 60 例 60 眼确诊为中心凹旁型 CSC 患者随机分为治疗组 32 例 32 眼和对照组 28 例 28 眼, 治疗组采用复方樟柳碱注射液 2mL, 予患眼侧颞浅动脉皮下注射, 每日 1 次, 对照组给予传统药物口服治疗, 疗程均为 2~4 个疗程。以患者最佳矫正视力(BCVA)、自觉症状、视野、平均光敏感度及 OCT 结果为主要观察指标。

结果: 治疗前两组各指标无显著性差异($P>0.05$), 治疗后 1, 3mo 治疗组各项指标均比对照组显著好转($P<0.05$), 治疗后 6mo 两组之间均无显著性差异($P>0.05$)。治疗组除个别患者有短暂口干、头晕及心慌外, 未发现严重不良反应。

结论: 复方樟柳碱注射液治疗中心凹旁型 CSC 患者的效果明显, 可缩短病程, 改善视功能, 降低复发率。

关键词: 复方樟柳碱注射液; 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 中心凹旁; 疗效; 安全

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.36

引用: 徐建锋, 陈开聪. 复方樟柳碱注射液治疗中心凹旁型中浆病. *国际眼科杂志* 2014;14(4):701-703

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC, 简称中浆病)是属于青壮年中最常见、最多发的眼底病之一, 以单眼发病为主, 具有易复发、自限性的特点^[1]。由于此类患者经常担心眼睛功能减退, 甚至失明等因素, 常伴有明显的焦虑、恐慌等负面情绪, 因此, 如果不及时进行有效治疗和合理的长期控制, 则容易导致病情反复发作, 严重影响视力的恢复。目前, 临床上对不适合激光治疗的中心凹旁型 CSC, 仍以口服扩血管及维生素类药物的治疗措施为主。为了提高其治愈率, 缩短病程, 降低复发率, 我院自 2010-07 开始采用复方樟柳碱注射液对中心凹旁型 CSC 患者 32 例进行治疗, 取得了良好的临床效果, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 自 2010-07/2012-07 期间就诊于我院眼科门诊、经检查后确诊为中心凹旁型的 CSC 患者为观察对象。

表1 两组治疗前后视野变化 眼

组别	眼数	治疗前			治疗后	
		中心或旁中心暗点	暗点消失	暗点变浅变小	无变化	
治疗组	32	29	21	6	2	
对照组	28	25	7	12	6	
合计	60	54	28	18	8	

注:治疗后两组视野变化有显著差异 $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗前后平均光敏感度比较 ($\bar{x} \pm s, \text{dB}$)

组别	治疗前	治疗1mo后	治疗3mo后	治疗6mo后
治疗组	22.35 \pm 2.05	26.45 \pm 2.34	26.50 \pm 2.31	26.55 \pm 2.07
对照组	23.04 \pm 2.17	23.38 \pm 2.76	24.18 \pm 2.52	25.78 \pm 2.16

纳入标准^[2-4]:(1)主诉视物模糊感或眼前暗影遮挡,视物变形,眼底检查时黄斑区盘状浆液性脱离伴反光晕,有或无黄白色点状渗出物,中心凹反光消失;(2)初发患者,于就诊前未曾进行任何的药物治疗;(3)荧光素眼底血管造影(FFA)显示为渗漏点位于中心凹300 μm 以内,OCT检查发现黄斑区神经上皮层脱离伴积液;(4)患者不愿意激光治疗。选择符合全部入选标准且连续收集的CSC患者60例60眼,发病时间7d~3mo,均为初诊患者,就诊时视力0.1~0.8。其中男45例,女15例,平均年龄36(25~52)岁。随机分为治疗组32例32眼和对照组28例28眼,两组在年龄、病程、自觉症状、视力及视野、平均光敏感度等方面均无差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 治疗前所有患者进行视力(或矫正视力)、眼底、视野检查,以及FFA和OCT检查。治疗组采用在传统药物治疗基础上联合复方樟柳碱注射液2mL于患眼侧的颞浅动脉旁处皮下缓慢推注,每日1次,连续14d为一个疗程;对照组则传统药物治疗,如口服ATP、肌苷、维生素类药物等口服,每14d为一个疗程。两组治疗时间均为2~4个疗程。治疗后1,3,6mo时均复查最佳矫正视力(BCVA)、Amsler表、眼底和OCT检查,并应用Humphrey750型视野分析仪中央30-2阈值检测程序进行检测中心30度视野,并计算平均敏感度。本组患者随访时间3~9(平均6)mo。所有患者均进行常规眼前节检查。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析,采用 χ^2 检验和成组 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判定^[2-4] (1)治愈:自觉症状消失,BCVA达1.0以上或者视力提高5行以上者,眼底见黄斑区神经上皮层脱离消失,中心凹反光正常,视野正常。OCT检查示黄斑区视网膜下积液完全吸收。(2)显效:视力提高3~4行,自觉症状明显减轻,眼底见黄斑区神经上皮层脱离明显减轻,视网膜下积液大部分吸收,中心凹反光出现,视野明显改善。OCT检查示黄斑区视网膜下积液大部分吸收。(3)有效:视力提高1~2行,自觉症状减轻,眼底见黄斑区神经上皮层脱离有所减轻,视网膜下积液部分吸收,视野有所改善。OCT检查示黄斑区视网膜下积液部分吸收。

(4)无效:视力无提高,眼底见黄斑区神经上皮层脱离及积液无明显变化,出现囊样改变或出现黄斑裂孔,视野无变化或恶化。OCT检查示黄斑区视网膜下积液未吸收或增多。

2.2 临床疗效 经治疗后,CSC治疗组患者治愈21例,显效5例,有效4例,无效2例,总有效率为94%;而对照组患者治愈15例,显效4例,有效3例,无效6例,总有效率79%,两组间比较有显著性差异($P < 0.05$)。治疗组最快于用药5~7d,视力提高明显,视物变形、发暗等症状减轻,对照组于用药后10d左右开始视力有所提高,但视物变形、发暗等症状无明显改善。

2.3 视野变化 两组治疗后视野变化见表1。

2.4 平均光敏感度 治疗前两组的平均光敏感度差异无统计学意义($t = 2.54, P = 0.57$),治疗后1,3mo时两组差异有统计学意义($t = 4.66, 3.72, P < 0.05$),6mo时差异无统计学意义($t = 1.41, P = 0.16$)。两组治疗前、后平均敏感度比较见表2。

2.5 复发情况及不良反应比较 治疗组复发1眼,复发率为3%;对照组复发6眼,复发率为21%,两组复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.95, P < 0.05$)。复方樟柳碱治疗后的患者随访过程中未发现严重不良反应,2例出现轻度口干,1例轻度头晕,均不需特殊处理,于注射后20~30min不良反应症状即消失。

3 讨论

近年来,由于青壮年男性睡眠不足、过度紧张、劳累、情绪激动等原因,导致CSC的发病率不断上升。CSC多与精神紧张、过度劳累、失眠、感染等诱因有关,而病因仍不明确^[5]。有文献报道,约10% CSC患者中渗漏点位于中心凹1.0mm直径范围之内,以视乳头黄斑束和鼻上方多见,同时此类患者往往视力下降明显。尽管CSC具有高度自限性的特点,但自然病程较长,约3~6mo,且易反复发和慢性迁延,极易导致部分患者的视功能永久性损害^[6]。因此,临床上积极而有效地治疗CSC是具有重要意义的。

当前,针对于CSC的治疗方法主要有不同方式的激光治疗、药物治疗,以及吲哚菁绿(ICG)介导的光栓治疗等^[5-9]。传统的激光光凝封闭渗漏点是被认为最有效的方法之一,但仅仅适用于渗漏点在黄斑中心凹200 μm 以

外的病灶,且光凝后可能遗留相对性或绝对性的中心暗点,因而临床应用受到较大限制。经瞳孔温热疗法(TTT)已用于中心凹或中心凹旁型 CSC 患者的治疗,但因其对局部正常组织可能存在着不同程度的损害,且治疗过程中的激光参数难以确定等因素,因而对于黄斑中心凹或中心凹旁病变的治疗仍有待进一步商榷。近几年来,国内外先后报道采用光动力疗法(PDT)针对渗漏点距离黄斑中心凹约 500 μm 内的 CSC 患者进行低剂量方案治疗,具有安全性高、效果佳等特点,但治疗费用极其昂贵,因而在我国大多数基层医院无法广泛开展。而 ICG 介导的光栓治疗是一种新型、非侵入性染料激光治疗方式,对邻近的视网膜神经组织不产生或只产生极轻微的损害^[9],但目前仍在临床探索中。虽然,药物治疗 CSC 尚不确切,但在临床中针对其发病机制及诱因等方面进行的药物治疗仍可能具有较好的疗效,尤其是对于那些不愿接受或者不适合进行激光治疗(中心凹或中心凹旁病变)的患者。

目前,大多数学者认为 CSC 的发病机制主要是由于脉络膜毛细血管充盈不足或者高灌注,造成相对缺血状态(已经被脉络膜血管造影证实),从而使脉络膜毛细血管通透性增强,视网膜色素上皮(RPE)的屏障功能破坏造成视网膜下积液,形成黄斑区盘状视网膜脱离^[5,10-12]。也有一些学者认为血浆中儿茶酚胺浓度升高,以及某些交感性作用可能对 CSC 的发病起到关键性作用^[10]。当患者发现视力减退后容易产生恐慌、焦虑,导致自主神经系统失调,同时恐慌和焦虑又可导致交感和副交感神经功能的改变,交感神经兴奋促进儿茶酚胺释放及血小板聚集^[10,11]。血液循环中高浓度的儿茶酚胺聚集的血小板的释放因子,作用于脉络膜血管丛,引起脉络膜血管扩张、血流缓慢,导致血管通透性增强,促使大量的组织液从血管内渗出积聚在视网膜下,从而造成视网膜水肿(尤其是黄斑区水肿为重)^[12]。如果黄斑区长期浆液性视网膜脱离,则视细胞外节与细胞绒毛突的正常定向性的生理嵌合不可能恢复至正常,且病程越长,嵌合就越不完善,从而导致患者长期的视物模糊和视物变形,甚至造成视力的严重损害^[6]。

传统的药物治疗 CSC,如血管扩张剂、维生素类和能量合剂等效果欠佳,而复方樟柳碱注射液是由氢溴酸樟柳碱和盐酸普鲁卡因按一定的比例组合而成。其中,樟柳碱为 M 型胆碱受体阻断剂,能作用于植物神经系统,具有较强的中枢镇静作用,可以解除毛细血管痉挛,改善眼微循环,增强眼部血流量。普鲁卡因则具有调整皮层、抗衰老、降低自由基的作用,两者具有相互协同作用。临床试验已证实了复方樟柳碱可以使缺血区的脉络膜血管活性物质

保持在正常范围,利于缓解脉络膜因缺血而导致的血管痉挛,恢复血管正常舒缩功能,促进侧支循环的建立,改善微循环,增加眼血流量,从而改善脉络膜供血^[2-4,13]。此外,复方樟柳碱可通过注射部位颞浅动脉旁皮下的植物神经末梢,反射性地调整眼血管(尤其脉络膜血管壁)的运动功能,稳定内皮细胞膜,恢复血管壁的通透性,改善眼的血流供应及微循环,促进视网膜、脉络膜水肿的吸收,从而恢复视神经、视网膜和脉络膜的功能,使视力提高,达至治疗效果^[2-4,10,11,13]。本研究结果显示,复方樟柳碱注射液治疗 CSC 的疗效明显,能有效保护黄斑区视功能,缩短病程,降低复发率,且无严重不良反应。因此,复方樟柳碱的临床应用将为不愿接受 PDT 或 TTT 治疗的中心凹旁型 CSC 患者提供一种有效的治疗手段,值得临床推广。

参考文献

- 1 李建军,张风. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的治疗进展. 眼科 2011;22(4):230-233
- 2 李春玲. 复方樟柳碱联合妥安碘治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变. 中国冶金工业医学杂志 2011;28(4):425-426
- 3 龙飞,曹书杰,王立平. 氦黄激光联合复方樟柳碱治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变. 国际眼科杂志 2011;11(2):330-331
- 4 徐建锋,李学喜,黄菊芬,等. 复方樟柳碱联合灯盏花素注射液治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变. 中国中医眼科杂志 2009;19(4):212-213
- 5 Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Current Opinion Ophthalmol* 2011;22(3):166-173
- 6 杨蕾,秦洁,赵婕,等. 经瞳孔温热疗法治疗中心凹旁的中心性浆液性视网膜病变. 眼科新进展 2005;25(3):256
- 7 Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, et al. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina* 2009;29(8):1155-1161
- 8 Lim JW, Kang SW, Kim YT, et al. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):514-517
- 9 Costa RA, Scapucin L, Moraes NS, et al. Indocyanine green-mediated photothrombosis as a new technique of treatment for persistent central serous chorioretinopathy. *Curr Eye Res* 2002;25(5):287
- 10 王婷婷,徐国兴. 复方樟柳碱联合沃丽汀治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效观察. 国际眼科杂志 2009;9(6):1169-1171
- 11 代海燕,朴天华,刘英,等. 丹红注射液联合复方樟柳碱注射液治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效观察. 牡丹江医学院学报 2011;32(4):58-59
- 12 尚庆丽,刘崇哲,魏素琴,等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的相关因素研究. 中华眼底病杂志 2000;16(2):121
- 13 林石星,宋琛. 普鲁卡因对缺血性视网膜脉络膜 cAMP 变化的实验研究. 中国实用眼科杂志 1999;17(12):719-720