

灯盏花素治疗眼碱烧伤的疗效观察

蔡玉莲, 谢杨春, 苏蓉, 钱道卫, 伍岚, 岳建军

基金项目: 中国深圳市坪山新区卫生系统科研孵化资金资助项目 (No. 2012-11)

作者单位: (518118) 中国广东省深圳市坪山新区人民医院眼科
作者简介: 蔡玉莲, 女, 毕业于上海铁道医学院, 本科, 副主任医师, 研究方向: 眼表疾病、眼眶病及泪器病。

通讯作者: 蔡玉莲. 423366769@qq.com

收稿日期: 2014-03-22 修回日期: 2014-05-28

Clinical observation of ocular alkali burn by Breviscapinun

Yu-Lian Cai, Yang-Chun Xie, Rong Su, Dao-Wei Qian, Lan Wu, Jian-Jun Yue

Foundation item: Scientific Research Project of Health System in Pingshan New District, Shenzhen, China (No. 2012-11)

Department of Ophthalmology, Pingshan New District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518118, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yu-Lian Cai. Department of Ophthalmology, Pingshan New District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518118, Guangdong Province, China. 423366769@qq.com

Received: 2014-03-22 Accepted: 2014-05-28

Abstract

• AIM: To find better ways of treating ocular alkali burn, and to reduce the suffering of patients and social burden.

• METHODS: Totally 100 patients were graded according to the degree of chemical burns to four major groups, each half were randomly divided into the control group and the treatment group. Control group underwent conventional treatment. In addition to conventional therapy, patients in each treatment group were also added a Breviscapine intravenous injection of 40mg daily. Corneal recovery time, changes in vision, degree of corneal opacity, number of corneal neovascularization and other complications were observed. Curative effects were analyzed statistically.

• RESULTS: There was no significant difference in level I group between control group and treatment group ($P > 0.05$); There were significantly different in level II, III and IV group ($P < 0.05$). Compared to the degree of corneal opacity and the number of corneal neovascularization, the treatment group was obviously better than the control group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Breviscapine in the treatment of ocular alkali burns can shorten the course of treatment, reduce corneal scarring, and improve vision.

• KEYWORDS: Breviscapine; alkali burn; cornea

Citation: Cai YL, Xie YC, Su R, et al. Clinical observation of ocular alkali burn by Breviscapinun. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(7):1275-1277

摘要

目的: 期望能找到更好治疗眼碱烧伤, 减少病患痛苦, 减轻社会负担的方法。

方法: 选择眼碱烧伤患者 100 例。根据化学烧伤程度分级分为 4 大组, 每组再随机分为对照组和治疗组各约一半。对照组行常规治疗, 治疗组在观察组的基础上加用灯盏花素注射液 40mg 静滴。观察两组角膜恢复时间、视力变化、角膜混浊程度、角膜新生血管数量、其它并发症等。统计分析其疗效。

结果: 治疗四组患者中 I 级的治疗组与对照组各项指标对比无显著性差异 ($P > 0.05$), II, III, IV 级的各项指标对比均有显著性差异 ($P < 0.05$)。其角膜混浊程度与新生血管数量对比, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

结论: 灯盏花素治疗眼碱烧伤能缩短疗程, 减少角膜瘢痕, 提高视力。

关键词: 灯盏花素; 碱烧伤; 角膜

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.07.28

引用: 蔡玉莲, 谢杨春, 苏蓉, 等. 灯盏花素治疗眼碱烧伤的疗效观察. *国际眼科杂志* 2014;14(7):1275-1277

0 引言

近年来, 随着工业生产和经济建设的快速发展, 眼化学烧伤特别是碱烧伤的病例日益增多。眼对碱烧伤并不能有效对抗, 碱性物质能溶解脂肪和蛋白质, 破坏组织, 促使碱性物继续扩散渗透到深层和眼内, 使眼组织细胞分解坏死。因此碱烧伤的烧伤层次深、损伤范围大、损伤持续时间长且可继发远期损害、预后差。由于我院处于深圳市坪山大工业区中心位置, 有大量的化学伤病患。为能找到更好治疗眼碱烧伤, 减少病患痛苦, 减少社会负担的方法, 我们于 2011-08/2013-08 将灯盏花素应用于碱烧伤患者, 通过此课题我们将探索灯盏花素在眼碱烧伤治疗中的效果和作用。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2011-08/2013-08 我院眼科门诊及住院部眼碱烧伤患者 100 例 126 眼。其中男 86 例 112 眼, 女 14 例 14 眼。年龄 14 ~ 62 (平均 25.4) 岁, 所有对象排除以下病例: 过敏体质、重度糖尿病患者、心脏疾病、肺功能不全、肾功能不全可能影响疗效观察患者。对所有治疗组进行告知并获得患者同意。

1.2 方法 根据化学性烧伤程度的分级常用的 Hughes 分度法对患者进行分级, 共四级: I 级: 表现为角膜上皮损坏, 结膜无缺血; II 级: 表现为角膜透明度下降, 能看到虹膜纹理, 结膜缺血区 $< 1/3$ 角膜缘; III 级: 表现为角膜上皮

表1 I级碱烧伤组的各项指标比较

组别	眼数	治疗后矫正视力>0.8	角膜平均修复时间(d)	角膜混浊(眼)	角膜新生血管(眼)
治疗组	20	20	3.52	0	0
对照组	21	21	3.57	1	0

表2 II, III, IV级碱烧伤组的各项指标比较

组别	眼数	治疗后矫正视力>0.4	角膜平均修复时间(d)	角膜混浊(眼)	角膜新生血管(眼)
治疗组 II	26	26	5.27	4	2
III	12	4	7.58	12	12
IV	7	0	15.34	7	7
对照组 II	24	20	7.12	8	6
III	10	2	10.14	10	10
IV	6	0	23.35	6	6

完全损坏,基质混浊,不能看到虹膜纹理,结膜缺血区占1/3~1/2角膜缘;IV级:表现为角膜全混浊,不能看到虹膜瞳孔,结膜缺血区>1/2。按四级分为四个大组,每大组再随机分为治疗组和对照组,每组各约一半。(1)对照组治疗方法:立即行大量生理盐水冲洗、根据病情轻重选择使用抗生素预防感染,地塞米松10mg静滴3~5d、维生素C、胶原酶抑制剂等全身及局部应用、阿托品散瞳、牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼、视情况行前房穿刺、结膜切开、羊膜覆盖、角膜移植等常规治疗。(2)治疗组治疗方法:在观察组基础上加用灯盏花素注射液40mg加入50g/L葡萄糖250mL中静滴,每日1次。同一级别的烧伤患者选择同一治疗方法,以增加可比性。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计软件对试验数据进行统计分析。组内和组间采用单因素方差分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果指标 视力治疗前后变化,裂隙灯下观察角膜水肿消退时间、角膜修复时间、对并有角膜混浊者比较其程度、角膜新生血管量(少于1/3角膜面积为少量,1/3~2/3面积为中量,大于2/3面积为大量)及其他并发症情况。统计观察在发病后第1wk每天进行,第2wk每2d1次,第3,4wk每3d1次,1mo以上每周1次共观察3mo。

2.2 视力 I级烧伤的治疗组与对照组共41眼视力恢复都在0.8以上。II级烧伤治疗组26眼,视力恢复在0.8以上的有17眼,0.4~0.8的有9眼;对照组24眼,视力恢复在0.8以上的有12眼,0.4~0.8的有8眼,0.3的有4眼。III级烧伤治疗组12眼,视力恢复在0.4以上的有4眼,0.1~0.3的有6眼,恢复到0.05的2眼;对照组10眼,视力恢复在0.4以上的2眼,0.1~0.3的有4眼,恢复到0.02的4眼。IV级烧伤治疗组7眼,视力恢复到0.05有4眼,光感~0.02有3眼;对照组6眼,视力恢复到0.05的有2眼,光感~0.02的3眼,光感1眼。

2.3 眼部情况 所有伤眼角膜愈合,无感染发生,无穿孔,眼球完整,无眼球萎缩。I级烧伤治疗组结膜光洁,角膜透明,无并发症,对照组有1眼出现角膜云翳,其余均结膜光洁,角膜透明。II级烧伤治疗组角膜云翳3眼、斑翳1眼,少量角膜新生血管2眼。对照组角膜云翳5眼,斑翳3眼,少量角膜新生血管6眼。III级烧伤治疗组角膜斑翳7眼、角膜白斑5眼、少量角膜新生血管7眼,中量3眼,大量1眼,对照组角膜斑翳4眼、角膜白斑6眼、

少量角膜新生血管4眼,中量3眼,大量3眼。IV级烧伤治疗组角膜血管性混浊、结膜增厚3眼、角膜白斑4眼,对照组角膜血管性混浊、结膜增厚5眼、角膜白斑1眼,结膜囊变窄2眼。

2.4 各项指标对比 四大组患者中I级的治疗组与对照组各项指标对比无显著性差异($P>0.05$,表1),II,III,IV级的各项指标对比均有显著性差异($P<0.05$,表2),其角膜混浊程度与新生血管数量对比治疗组明显优于对照组。

3 讨论

随着化学烧伤特别是碱烧伤的病例日益增多,因碱性物质能快速渗入眼组织,除引起组织蛋白溶解和细胞坏死之外,与组织细胞结构中的脂肪发生皂化反应,形成的化合物具有双向溶解度,极易渗入深部组织,在组织内继续扩散。在被碱烧伤后主要发病机制有:微小血管特别是角膜缘和结膜内微血管大量痉挛和栓塞造成组织严重缺血,加重组织水肿和坏死^[1];受损组织诱发过度炎症反应,浸润的炎症细胞如中性粒被激活或过多地吞噬坏死角膜组织而使其自溶破裂,释放酶颗粒引起呼吸爆发,产生大量自由基,使细胞膜通透性增强,继而角膜上皮坏死、组织溶解^[2,3];被烧伤组织释放大量胶原酶可以溶解角膜基质胶原,影响结膜和角膜增生;各因素诱发血管内皮细胞生长因子特异性促进血管内皮细胞分裂过度,致新生血管增生;出血、渗出及继发纤维化、瘢痕形成等。目前,治疗碱烧伤的主要药物及作用机制是:运用糖皮质激素抑制非特异性的炎症反应,阻止化学趋化因子的释放和稳定细胞膜^[4];用维生素C增加胶原蛋白和组织细胞间质的合成;用肝素等抑制血管平滑肌细胞增生、抑制血小板的凝集和释放降低血液黏稠度;自家血清疗法抑制角膜胶原酶的作用、中和毒素、抑制早期炎症;免疫抑制剂抑制新生血管形成;表皮生长因子加速角膜上皮的创伤愈合、角膜基质层胶原合成、促进内皮细胞的创伤修复和再生;阿托品散瞳;抗生素预防感染等。除药物外,手术治疗方法主要有:前房穿刺、羊膜覆盖、结膜移植、角膜缘上皮移植、角膜缘上皮移植联合角膜移植等^[5]。虽然治疗方法众多,但碱烧伤仍容易引起角膜混浊、角膜新生血管、角膜穿孔、睑球粘连、全眼球炎、继发性青光眼、白内障、眼球萎缩等并发症,造成单或双眼严重的视力损害,也是临床主要的致盲原因^[6]。

灯盏细辛又名灯盏花,为菊科植物短葶飞蓬 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand. -Mazz. 的全草^[7]。分布于我国

云南、广西等地。灯盏花素为灯盏细辛的提取物。自 20 世纪 70 年代中期,从灯盏细辛植物中分离、鉴定出的化合物有黄酮、咖啡酸酯、倍半萜等 60 余种成分。近代研究表明,灯盏细辛主要具有改善血液流变学、抑制血小板活化和聚集、扩张血管、缓解血管痉挛、促进纤溶酶原活性等作用。同时还有抗氧化、抗纤维化、清除自由基、抑制胞外 Ca^{2+} 内流减轻再灌注伤^[8]、改善视神经轴浆运输、抑制细胞凋亡的作用^[9]。临床上灯盏细辛及其提取物已广泛运用于青光眼视神经的保护、视网膜挫伤、视网膜血管阻塞、中心性浆液性视网膜炎,脑梗塞、颈椎病、心肌梗塞、慢性肺心病加重期高凝血状态、糖尿病微血管病等^[10],取得较好的疗效。

碱烧伤后以持续性角膜上皮缺损及角膜溃疡为其主要特征,由于修复障碍导致无菌性角膜溃疡或穿孔,其修复时间长,病情反复,久治不愈,预后差。灯盏花素的作用机制参与了眼碱烧伤病理过程的多个环节,其作用特点是多靶点、多途径整合调节^[11],如改善血液流变学,提高血红蛋白与组织之间的氧交换,改善缺血组织对氧的利用,使缺血的周边组织含氧量增加,改善微血管循环作用,抑制血小板活化和聚集、扩张血管、缓解血管痉挛等使角膜缘和结膜内微血管扩张,改善组织缺血缺氧状态,减轻组织水肿,防止组织坏死。其抗氧化、清除自由基的作用能稳定细胞结构,降低细胞膜的通透性又进一步阻止角膜上皮的坏死与组织溶解,加速角膜上皮的创伤愈合。其抗纤维化作用,抑制胞外 Ca^{2+} 内流减轻再灌注伤作用能抑制角

膜新生血管形成,减轻角膜瘢痕,从而改善视功能。通过对本课题的观察及比较研究,我们认为灯盏花素作为眼碱烧伤的辅助用药,其疗效肯定,使用安全,值得推广使用。

参考文献

- 1 张效房. 眼外伤学. 河南:河南医科大学出版社 1997:46-47
- 2 Connors MS, Urbano FM, Vafeas C, et al. Alkali burn-induced synthesis of inflammatory eicosanoids in rabbit corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(10):1963-1971
- 3 Ueno M, Lyons BL, Burzenski LM, et al. Accelerated wound healing of alkali-burned corneas in MRL mice is associated with a reduced inflammatory signature. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(11):4097-4106
- 4 Davis AR, Ah QK, Aclimandos WA, et al. Topical steroid use in the treatment of ocular alkali burns. *Ophthalmology* 2004;81(6):732-734
- 5 刘祖国. 眼表疾病学. 北京:人民卫生出版社 2003:501-508
- 6 李红艳,包煜芝,李拓,等. 新鲜羊膜移植治疗眼部重症碱烧伤的临床观. *国际眼科杂志* 2011;11(1):172-173
- 7 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京:中国医药科技出版社 2010:138
- 8 彭海东,涂晋文,田俊. 灯盏花素对大鼠脑缺血再灌注后脑含水量和脑组织钙含量的影响. *湖北中医学院学报* 2002;4(3):22-23
- 9 路雪婧,张富文,张艺,等. 灯盏细辛总黄酮对视神经的保护作用. *中药新药与临床药理* 2011;22(5):510-514
- 10 刘东敬,兰长骏,甘宇,等. 灯盏细辛对大鼠慢性高眼压模型视神经损伤保护的实验研究. *国际眼科杂志* 2011;11(7):1155-1156
- 11 张春霞,康立源,胡利民,等. 灯盏细辛中黄酮类成分药理活性的研究进展. *中国新药杂志* 2008;17(2):110-113