

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20141010.005

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13210/j.cnki.jhmu.20141010.005.html>

银杏叶提取物对非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者闪光视网膜电图的影响

曾 果¹, 罗莉丽¹, 钟 捷²

(1. 内江市第一人民医院眼科, 四川 内江 641000; 2. 四川省医学科学院, 四川省人民医院眼科, 四川 成都 610072)

[摘要] 目的:探讨银杏叶提取物治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效及其对患者闪光视网膜电图的影响。方法:选取在本院就诊的72例非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者,随机分为两组,每组36例。对照组给予葛根素治疗,观察组给予葛根素联合银杏叶提取物治疗。结果:观察组总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后平均光敏感度高于对照组,平均视野缺损值小于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后图形视觉诱发电位的P100波振幅高于对照组,潜伏期小于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$);观察组OPs总和振幅高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$);观察组治疗后盘周视网膜纤维层厚度减轻幅度高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。结论:银杏叶提取物治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变疗效明显,有利于视功能恢复,对患者闪光视网膜电图无不良影响。

[关键词] 银杏叶提取物;葛根素;非动脉炎性前部缺血性视神经病变;闪光视网膜电图

[中图分类号] R774.6 [文献标识码] A [文章编号] 1007-1237(2015)01-0053-03

Ginkgo biloba extract intervene in bright-flash electroretinogram in patients with non arteritic anterior ischemic optic neuropathy

ZENG Guo¹, LUO Lili¹, ZHONG Jie²

(1. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Neijiang City, Neijiang Sichuan 641000; 2. Sichuan Academy of Medicine, Sichuan People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan China)

[Foundation Project]: science and technology support project of Sichuan province (grant No. 2013 sz0020)

[Author]: ZENG Guo (1968-), female, Guanghan Sichuan, M. B., Associate chief physician, Tel: 13708259999 E-mail: 2444627114@qq.com.

Received: 2014-09-24 Revised: 2014-10-08

JHMC, 2015; 21(1): 53-55

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the effects of Ginkgo biloba extract on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and its intervention effects in patients with bright-flash electroretinogram. **Methods:** A total of 72 patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy were randomly divided into two groups with 36 cases in each group. Control group was given puerarin treatment. The observation group was given Puerarin combining with Ginkgo biloba extract. **Results:** The total efficiency of the observation group was 91.67%, significant higher than 72.22% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the mean light sensitivity, the observation group was higher than that of control group. The average visual field defect, the observation group was less than control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the P100 wave amplitude visual evoked potential of the observation group was higher than that of control group but the latency of P100 of the observation group was significant less than control group ($P<0.01$). The sum of OPs amplitude of the observation group was higher than that of control group ($P<0.01$). After treatment, retinal fiber layer thickness reduces the amplitude,

[基金项目] 四川省科技支撑计划项目(2013SZ0020)

[作者简介] 曾果(1968-),女,四川广汉人,本科,副主任医师,电话:13708259999,电子邮箱:2444627114@qq.com.

[收稿日期] 2014-09-24 [修回日期] 2014-10-08 网络出版时间:2014-10-10 17:04

which was more significance in the observation group than that of the control group. ($P < 0.01$). Conclusion: Ginkgo biloba extract is effective on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, it is beneficial to the recovery of visual function without inducing adverse effect on flash electroretinogram.

[KEY WORDS] Ginkgo biloba extract; Puerarin; Non-arteritis anterior ischemic optic neuropathy; Bright-flash electroretinogram

非动脉炎性前部缺血性视神经病变是由于供应视盘筛板前区及筛板区的睫状后短动脉发生循环障碍,视盘供血缺失继而发生急性缺氧、水肿,造成局部梗死^[1]。有研究报道^[2],银杏叶提取物治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变具有较佳疗效,但其相关机制仍少见报道。为此,本研究观察了银杏叶提取物治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变及对患者闪光视网膜电图的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年1月~2014年8月在本院就诊的72例(72眼)非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者为研究对象,年龄45~70岁。所有患者入院时均经过视网膜电流图、光学断层相干、视觉诱发电位等检查确诊为非动脉炎性前部缺血性视神经病变。72例患者按随机数字表法分成对照组与观察组。对照组36例(男性24例,女性12例),年龄(58.7±7.3)岁,病程(8.5±3.2)d;左眼发病58.33%(21/36),右眼发病41.67%(15/36);并发症:糖尿病36.11%(13/36),高血压55.56%(20/36),高血脂58.33%(21/36)。观察组36例(男性22例,女性14例),年龄(59.3±8.4)岁,病程(8.2±3.4)d;左眼发病52.78%(19/36),右眼发病47.22%(17/36);并发症:糖尿病27.78%(10/36),高血压44.44%(16/36),高血脂63.89%(23/36)。两组的年龄、性别、并发症等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 方法

对糖尿病、高血压、高血脂等基础性疾病采取药物治疗的前提下,对照组给予400 mg葛根素(长春海悦药业有限公司,国药准字H20058702),每日1次。观察组在对照组治疗基础上,给予银杏叶提取物注射液(悦康药业集团有限公司,国药准字H20070226),每日1次,每次20 mL,加入生理盐水输液中静脉滴注,待病情改善后改为片剂或滴剂口服给药。两组疗程均为2周。每天监测患者的眼压及血压,根据眼压及血压情况给予对症处理。

1.3 疗效标准

参考文献^[3]制定标准。治愈:视力增加4行,从眼前数指提高至0.2,从光感提高至0.1;视野缺损面积减少 $\geq 40\%$ 或平均视野阈值增加 $\geq 30\%$ 。显效:视力增加3行,从眼前数指提高至0.1,从光感提高至0.5;15% \leq 视野缺损面积减少 $< 40\%$ 或10% \leq 平均视野阈值增加 $< 30\%$;盘周视网膜神经纤维层减少 $\geq 80\% \mu\text{m}$ 。有效:视力增加1行或2行,从眼前数指提高至0.02~0.05,从光感提高至0.02;视野缺损面积减少 $< 15\%$ 或平均视野阈值增加 $< 10\%$;盘周视网膜神

经纤维层减少 $\geq 40\% \mu\text{m}$ 。无效:视力明显降低或无明显变化;视野缺损面积增大或无变化,平均视野阈值降低或不变;盘周视网膜神经纤维层减少 $\leq 20\% \mu\text{m}$ 。

1.4 统计学处理

所有数据应用SPSS13.0统计软件分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

对照组:治愈2例、显效9例、有效15例、无效10例。观察组:治愈5例、显效7例、有效20例、无效3例。观察组总有效率91.67%高于对照组总有效率72.22%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 视野

观察组治疗前平均光敏感度(16.91±6.72) dB、平均视野缺损值(10.49±6.61) dB分别与对照组平均光敏感度(16.83±6.76) dB、平均视野缺损值(10.45±6.70) dB比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后平均光敏感度(22.86±5.86) dB高于对照组平均光敏感度(19.89±5.95) dB,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组平均视野缺损值(6.12±1.04) dB低于对照组平均视野缺损值(6.95±1.84) dB,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后平均光敏感度高于治疗前,而平均视野缺损值小于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 图形视觉诱发电位

观察组治疗前图形视觉诱发电位的P100波振幅(3.25±1.55) U/mV、潜伏期(128.78±4.64) t/ms与对照组图形视觉诱发电位的P100波振幅(3.24±1.57) U/mV、潜伏期(128.65±4.84) t/ms比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后图形视觉诱发电位的P100波振幅(8.41±3.39) U/mV高于对照组图形视觉诱发电位的P100波振幅(5.30±2.44) U/mV,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。观察组治疗后图形视觉诱发电位的潜伏期(102.57±6.12) t/ms小于对照组图形视觉诱发电位的潜伏期(109.88±4.30) t/ms,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。两组治疗后图形视觉诱发电位的P100波振幅较治疗前升高,而潜伏期小于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 闪光视网膜电图

两组治疗后患者视网膜振荡电位总(OPs)和振幅较治疗前所升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组OPs总和振幅高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

表 1 两组闪光视网膜电图及视网膜振荡电位总和振幅比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	a 波		b 波		OPs 总和振幅 (U/ μ V)
		振幅(U/ μ V)	潜伏期(t/ms)	振幅(U/ μ V)	潜伏期(t/ms)	
对照组	治疗前	187.33 \pm 58.56	19.71 \pm 1.15	367.02 \pm 114.09	43.23 \pm 3.50	118.58 \pm 39.28
	治疗后	191.31 \pm 72.29	19.15 \pm 2.40	371.86 \pm 78.20	42.47 \pm 5.40	139.48 \pm 42.23*
观察组	治疗前	186.86 \pm 58.56	19.77 \pm 1.07	367.34 \pm 114.02	43.13 \pm 3.71	118.57 \pm 39.24
	治疗后	196.54 \pm 56.28	20.11 \pm 2.50	378.30 \pm 98.18	44.07 \pm 6.84	166.24 \pm 38.25*

注:与治疗前相比,* $P<0.01$ 。

2.5 盘周视网膜神经纤维层

观察组治疗后盘周视网膜纤维层厚度减轻幅度高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组盘周视网膜纤维层比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Temporal	Superior	Nasal	Inferior
对照组	治疗前	99.88 \pm 17.46	153.88 \pm 18.88	102.35 \pm 16.57	160.37 \pm 18.22
	治疗后	95.65 \pm 9.36	148.55 \pm 6.47	96.92 \pm 7.55	149.46 \pm 6.57
观察组	治疗前	99.77 \pm 17.42	154.67 \pm 16.90	103.08 \pm 18.80	159.35 \pm 18.69
	治疗后	89.63 \pm 8.15	141.75 \pm 7.81	89.93 \pm 6.35	142.27 \pm 6.38

3 讨论

非动脉炎性前部缺血性视神经病变是眼科的常见疾病之一。该病是由多种因素所引起的,临床表现为视野缺损和视力突然下降^[4]。非动脉炎性前部缺血性视神经病变的发病原因因为血流动力学、血管壁异常等因素引起血液黏稠度升高、血管腔狭窄导致血管进行性栓塞^[5]。该病多发于老年人,常合并糖尿病、高血脂、高血压等全身高危因素,而且存在视盘玻璃膜疣、小视盘等局部危险因素。因此可以推断非动脉炎性前部缺血性视神经病变的发生与局部危险因素、全身高危因素、血流动力学等密切相关^[6]。

葛根素是从豆科植物野葛根中提取的一种单一成份黄酮苷。其药理作用:(1)有利于血液黏滞度的降低,对血小板聚集起抑制作用^[7]。(2)对纤溶活性及抗凝有增强作用,改善血液的高凝状态,有效降低血浆黏度,还可降低眼压。同时,葛根素还具有选择性 β_1 受体作用,能有效改善血流,因而降低眼压时对视神经血流无影响^[8]。(3)对微血管起扩张作用,增加组织供血,改善血管外周阻力。(4)借助血-眼屏障增加微循环血氧含量,清除酸性代谢物,从而对末梢神经起营养作用。(5)对抑制状态的神经元具有兴奋作用,减轻病变部位水肿,从而有效改善视功能。(6)减轻炎症反应,有利于神经组织细胞的再生和代谢,促进视盘血流自动调节功能的恢复^[9]。(7)具有抗谷氨酸神经细胞毒作用及广泛的 β 受体阻滞作用,同时还能够有效减轻缺血再灌注引起的形态学损伤^[10]。

在本研究中,笔者在对照组采用葛根素治疗,观察组在葛根素治疗的基础上加用银杏叶提取物治疗。结果显示治疗后,观察组平均光敏感度高于对照组,且观察组平均视野缺损值小于对照组;观察组

图形视觉诱发电位的 P100 波振幅高于对照组,且观察组潜伏期小于对照组。研究还显示,观察组 OPs 总和振幅高于对照组,观察组治疗后盘周视网膜纤维层厚度减轻幅度高于对照组,差异明显。这表明采用银杏叶提取物能够减轻水肿、促进视盘自动调节血流功能恢复、改善视盘供血,进而提高视功能。推测这可能是因为银杏叶提取物中的类黄酮对视神经膜病变具有改善作用,能够促进视神经功能的恢复^[11]。研究显示,银杏叶提取物对细胞免疫起抑制作用,能够减轻炎症反应,有效降低毛细血管的通透性,从而有利于视盘得到改善^[12]。

综上所述,银杏叶提取物治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变疗效明显,有利于视功能恢复,对患者闪光视网膜电图无不良影响。

参考文献

- 王欣玲,李雪姣,阎启昌.非炎性前部缺血性视神经病变和特发性视神经炎眼灌注压与眼部血流动力学研究[J].中国实用眼科杂志,2014,32(6):725-728.
- 王小东,王彤,张红兵,等.银杏叶提取物治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效观察[J].陕西医学杂志,2012,41(10):1382-1383.
- 张轲,段素芳,李晓鹏,等.曲安奈德联合葛根素治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变[J].眼科新进展,2012,32(8):777-780.
- Zhu W, Cui M, Yao F, et al. Retrobulbar and common carotid artery haemodynamics and carotid wall thickness in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014, 252(7):1141-1146.
- 王建民,赵云,安建斌,等.玻璃体腔注射曲安奈德治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床观察[J].中华眼底病杂志,2011,27(5):488-489.
- 蔡琴华,沈伟,夏蔚,等.葛根素葡萄糖注射液治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变[J].现代中西医结合杂志,2011,20(6):695-696.
- 张琳,郑利民,罗立勤.高压氧联合葛根素治疗前部缺血性视神经病变的临床分析[J].中国医药指南,2011,9(26):52-53.
- Yu C, Xu H, Huang GD, et al. Permeabilization of Microbacterium oxylans shifts the conversion of puerarin from puerarin-7-O-glucoside to puerarin-7-O-fructoside[J]. Applied microbiology and biotechnology, 2010, 86(3):863-870.
- 于彬科,全警安,王红艳.葛根素联合激素冲击治疗急性非动脉炎性前部缺血性视神经病变[J].浙江中医药大学学报,2009,33(2):211-212.

(下转第 58 页)

3 讨论

维持性血液透析患者普遍存在微炎症状态。而导致透析患者炎症状态的原因是多方面的,主要由于患者自身肾脏功能的衰竭,对炎症因子的清除能力下降,当机体受到各种微生物、内毒素、免疫复合物以及体内滞留的各种化学物质等刺激时,增加了促炎性因子的释放,进而引发全身性慢性炎症反应,主要表现为 IL-6、hs-CRP、TNF- α 等炎症蛋白和炎症因子的异常升高^[4-5]。另外,患者长期进行血液透析的过程中,透析液的内毒素及产物容易通过透析膜而进入患者体内血液循环,使机体受到刺激的几率增加,从而促进了炎症状态的发生和发展^[6]。患者的微炎症状态是导致心血管疾病的直接因素,而心血管病又是导致终末期肾病患者死亡的重要原因^[7]。钙磷代谢紊乱也是慢性肾脏功能衰竭患者较为常见的重要并发症之一,机体内的钙磷代谢主要通过 PTH-维生素 D 轴维持机体内血清钙的水平,从而调节血清磷的平衡^[8]。随着患者肾脏功能衰竭的不断发展,PTH-维生素 D 轴功能不足,机体代偿机制受损,从而出现高磷、低钙以及甲状旁腺组织增生等症状。出现慢性肾功能衰竭时,人体内 FGF-23 水平会有明显升高,血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平则大幅度降低,由此引起肠钙吸收减少,甲状旁腺激素(PTH)水平升高^[9-10]。因此,有效的抑制炎症反应,改善钙磷代谢紊乱,对提高血液透析患者生命质量以及降低其病死率具有重要意义。

本研究对在本院接受维持性血液透析的慢性肾功能衰竭患者采用血液透析和血液灌流进行联合治疗,取得了更好的临床疗效,结果显示,观察组治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- α 等炎症因子水平及血磷、FGF-23、iPTH 水平与对照组比较显著降低;而 HB、Alb 及血钙、血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平与对照组比较明显升高,提示血液透析联合血液灌流可维持肾功能衰竭患者钙磷代谢平衡,有效抑制炎症反应。血液透析是慢性肾功能衰竭的常规治疗手段,可以很好地清除患者体内一些小分子毒素物质,但是对于 hs-CRP、TNF- α 等较大分子量的炎症介质清除效果较差,不能满足临床上的需求。血液灌流借助于体外循环,将患者血液引入装有固态吸附剂的灌流器中,通过吸附柱进行吸附以清除某些外源性或内源性毒素,并将净化了的血液输回患者体内,

从而实现血液净化的目的。但是血液灌流不能纠正体内水、电解质及酸碱平衡紊乱,因此临床上血液透析联合血液灌流相较于单独采取血液灌流治疗慢性肾功能衰竭,能取得更好的治疗效果^[11]。

综上所述,血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者治疗效果明显,可以有效抑制炎症反应,维持机体钙磷代谢平衡,具有较好的临床应用价值,值得大力推广和应用。

参考文献

- Martin-Navarro JA, Petkov-Stoyanov V, Gutiérrez-Sánchez MJ. Efficacy of High Permeability? β iHaemodialysis? β iin Acute? β iRenal? β iFailure due to Vancomycin[J]. *Nefrologia*, 2014, 34 (5):688.
- Oluyombo R, Okunola OO, Olanrewaju TO, et al. Challenges of? β ihemodialysis? β iin a new? β irenal? β icare center: call for sustainability and improved outcome[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2014, 18(7):347-352.
- 王建民, 张亚琴, 王静. 血液灌流联合血液透析对维持性血液透析患者微炎症状态的影响[J]. *临床肾脏病杂志*, 2013, 13(7):315-317.
- 朱迎春, 白寿军, 冯岗. 血液透析联合血液灌流治疗尿毒症并顽固性贫血的研究[J]. *四川医学*, 2012, 33(12):2183-2184.
- 李俊, 王剑松, 张之甲. 维持性血液透析患者微炎症状态与心血管并发症相关性研究[J]. *昆明医学院学报*, 2011, 32(1):51-54.
- 徐艳梅, 许传文. 血液灌流联合血液透析对维持性血液透析患者体内微炎症和营养不良状态的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(1):42-45.
- Francisco RC, Aloha M, Ramón PS. Effects of high-efficiency postdilution online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis on serum phosphorus and cardiac structure and function in patients with end-stage renal disease[J]. *International urology and nephrology*, 2013, 45(5):1373-1378.
- Shi K, Wang F, Jiang H, et al. Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis? β ipatients[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(9):2109-2117.
- Hu SL, Wang D, Jiang H, et al. Therapeutic effectiveness of sustained low-efficiency hemodialysis plus hemoperfusion? β iand continuous hemofiltration plus? β ihemoperfusion? β ifor acute severe organophosphate poisoning[J]. *Artif Organs*, 2014, 38(2):121-124.
- 谭德敏. 透析滤过与醋酸钙联合串灌对患者血钙、磷及甲状旁腺素的影响[J]. *海南医学院学报*, 2013, 19(12):1679-1681.
- 李大勇, 陈远美, 李萌. 血液透析与血液灌流联合治疗对长期血液透析患者微炎症因子及钙磷代谢的影响[J]. *医学综述*, 2013, 19(8):1493-1496.
- 王超, 张晓梅. 银杏叶提取物在眼科视网膜疾病及全身疾病中应用的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(6):677-680.
- 王俞方, 彭辉灿, 燕建军, 等. 银杏叶提取物在高糖环境下对视网膜微血管内皮细胞的作用及可能机制[J]. *眼科新进展*, 2013, 33(9):822-825.
- Ouyang Z, Zhao M, Tang J, et al. In vivo pharmacokinetic comparisons of ferulic acid and puerarin after oral administration of monomer, medicinal substance aqueous extract and Nao-De-Sheng to rats[J]. *Pharmacognosy magazine*, 2012, 8(32):256-262.

(上接第 55 页)