

# 眼伤宁口服液联合羊膜移植治疗 角膜病变的疗效观察

李翔<sup>1</sup> 周善璧<sup>2</sup> 陈斌<sup>3</sup> 周春阳<sup>1</sup>

[关键词] 眼伤宁口服液; 羊膜; 角膜病变

[摘要] **目的** 观察中药眼伤宁口服液联合羊膜移植对角膜病变的疗效。**方法** 对照组患者 15 例 15 只眼羊膜移植及术后用典必舒点眼, 每日 6 次, 每次 1 滴。观察组患者 15 例 15 只眼在对照组方法基础上加服眼伤宁口服液, 每次 2 支, 每日 3 次。观察比较两组患眼的羊膜成活率、治疗前后的视力和角膜透明性。**结果** 观察组的羊膜成活率为 100%, 对照组的羊膜成活率为 80%, 两组比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 观察组治疗前后视力改善和角膜透明性明显优于对照组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。**结论** 眼伤宁口服液可用于角膜病变羊膜移植术后的配合治疗。

中图分类号: R772.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-4379(2006)01-0024-03

**An observation of effect of yanshangning (眼伤宁) oral liquid combined with amnion transplant in treatment of corneal disease** LI Xiang<sup>1</sup>, ZHOU Shabi<sup>2</sup>, CHEN Bing<sup>3</sup>, et al.<sup>1</sup> Department of Ophthalmology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China

[Key words] yanshangning (眼伤宁) oral liquid; amnion; corneal disease

[Abstract] **OBJECTIVE** To observe the curative effect of Chinese medicine yanshangning (眼伤宁) oral liquid in treatment of corneal disease combined with amnion transplant. **METHODS** Thirty patients (30 eyes) with corneal disease were divided randomly into control group and observed group. The patients were treated with amnion transplant and Tobradex (one drop, six times day) in the control group, and treated with amnion transplant, Tobradex (one drop, six times a day) and yanshangning oral liquid (two doses, three times a day) in the observed group. The rate of surviving amnion, the vision, corneal transparenance were compared between two groups. **RESULTS** The rate of surviving amnion is 100% in observed group, and 80% in control group. There was not no obvious difference between two group ( $P > 0.05$ ). The improvement of vision and corneal transparenance were better in observed group than those in control group ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS** Yanshangning oral liquid can be used for match treatment after amnion transplant.

羊膜移植目前已经被广泛地应用于眼表疾病并取得一定效果。笔者收集了 2002 年 6 月~2004 年 12 月我院、重庆医科大学第一附属医院和四川省人民医院眼科门诊及住院非感染性角膜病变需作羊膜移植的病人 30 例 30 只眼, 其中男 14 例 14 只眼, 女 16 例 16 只眼。相同病种患者严格按照入组日顺序将其分为配合中药眼伤宁口服液的观察组及不用中药的对照组, 以观察中药是否有增效作用, 报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

观察病例男性 14 例, 女性 16 例; 年龄 20~65 岁, 平均 45.1 岁。患者分两组, 角膜病变情况见表 1。

表 1 两组病例病情统计 [例 (眼)]

| 组别  | 大泡性<br>角膜病变 | 非感染性神经<br>营养性角膜炎 | 非感染性<br>角膜溃疡 | 合计      |
|-----|-------------|------------------|--------------|---------|
| 观察组 | 8 (8)       | 5 (5)            | 2 (2)        | 15 (15) |
| 对照组 | 9 (9)       | 4 (4)            | 2 (2)        | 15 (15) |
| 合计  | 17 (17)     | 9 (9)            | 4 (4)        | 30 (30) |

### 1.2 羊膜制备、羊膜的获取及保存方法

产妇 (即供体) 必须无传染病。(无病毒性肝炎、且 HBsAg 阴性; 无人免疫缺陷病毒、巨细胞

作者单位: 1 成都中医药大学附属医院眼科, 成都 610072

2 重庆医科大学第一附属医院

3 四川省人民医院

病毒和梅毒螺旋体等感染), 其产道无淋球菌、衣原体感染。从剖腹产或顺产接生获得胎盘后即在无菌下操作并做以下灭菌处理: ①用生理盐水冲洗干净胎盘表面的血迹; ②用含抗生素的无菌生理盐水浸泡胎盘 5~10 分钟 (其抗生素混合液的浓度一般为含 50 $\mu$ g/ml 青霉素、50 $\mu$ g/ml 链霉素、100 $\mu$ g/ml 新霉素和 2.5 $\mu$ g/ml 二性霉素 B)。将羊膜从绒毛膜分离出来, 上皮面朝上平铺贴附于特制的纸片上 (Bio-Tissue 公司提供的商品性羊膜用硝酸纤维素纸)。然后将有羊膜的纸片剪成约 6cm $\times$ 2.5cm, 用 50% 甘油-80 $^{\circ}$ C 保存羊膜。将上述附在羊膜用硝酸纤维素纸片上的羊膜组织按上皮面向上方向平铺放在有盖的容器内, 用改良的 Eagle 培养液 (DEME 培养液) 与同等体积的甘油 (V/V, 1:1) 作保存液, 在-80 $^{\circ}$ C 低温冰箱内长期保存羊膜, 手术时取出, 让其自然解冻。

手术时应连同粘贴纸一起取出并用含 2000u/ml 庆大霉素或妥布霉素的平衡盐溶液 (或生理盐水) 冲洗后进行移植。

### 1.3 治疗方法

局麻及表麻后在显微镜下手术。有角膜溃疡先行角膜清创, 用生理盐水或含庆大霉素的生理盐水溶液将创面冲洗干净, 从羊膜保存瓶中取出羊膜, 再从硝酸纤维素纸上剥离下羊膜, 3 次复水, 每次 5 分钟, 然后用庆大霉素生理盐水 (8 万 u 庆大霉素/40ml 生理盐水) 浸泡 5 分钟。根据覆盖的病变面积大小取相应尺寸羊膜平铺于眼表创面, 上皮面向上, 基质面向下, 完全覆盖创面, 剪除多余部分, 用 10-0 尼龙线间断缝合并埋藏线头, 使羊膜和角膜尽量相贴。两组患者均术后常规绷带包扎术眼, 每日常规换药, 3 日后打开包扎, 予典必舒眼液点眼, 每次 1 滴, 每天 6 次, 3 周拆除缝线。观察组加服眼伤宁口服液每次 2 支, 每日 3 次。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 羊膜成活情况:** 羊膜成活为羊膜无脱落、溃烂、溶解或吸收, 膜缘或有少许新生血管长入。羊膜不成活为膜脱落、溃烂、溶解或吸收。

**1.4.2 视力:** 以对数视力表为准。

**1.4.3 角膜透明性:** 角膜透明; 角膜轻度混浊 (能看到虹膜、瞳孔、晶体); 角膜明显混浊 (虹

膜、瞳孔、晶体窥视欠清); 角膜重度混浊 (完全不能看到虹膜、瞳孔等组织)。

### 1.5 随访时间

手术后随访时间 2 月半。

## 2 结果

**2.1** 30 患者中 27 例手术成功, 羊膜成活, 未发生排斥反应。未成功的 3 例羊膜未成活者均为对照组患者。

表 2 两组羊膜成活率比较 [例 (眼)]

| 组别  | 羊膜成活    | 羊膜不成活 | 合计      |
|-----|---------|-------|---------|
| 观察组 | 15 (15) | 0 (0) | 15 (15) |
| 对照组 | 12 (12) | 3 (3) | 15 (15) |
| 合计  | 27 (27) | 3 (3) | 30 (30) |

观察组羊膜成活率为 100%, 对照组羊膜成活率为 80%, 两组比较, 差异无显著性 ( $\chi^2=3.3333$   $P>0.05$ )。估计与样本量偏小有关, 今后应进一步扩大样本观察。

### 2.2 两组患者治疗前后视力比较

表 3 两组患者治疗前后视力分布 [例 (眼)]

| 视力       | 观察组     |       | 对照组     |       |
|----------|---------|-------|---------|-------|
|          | 治疗前     | 治疗后   | 治疗前     | 治疗后   |
| <0.1     | 13 (13) | 2 (2) | 10 (10) | 9 (9) |
| 0.1~0.12 | 2 (2)   | 6 (6) | 3 (3)   | 3 (3) |
| 0.15~0.3 | 0 (0)   | 6 (6) | 2 (2)   | 3 (3) |
| 0.4~0.5  | 0 (0)   | 1 (1) | 0 (0)   | 0 (0) |

经 Radit<sup>1</sup> 检验, 观察组治疗前后视力比较  $u=3.89561$   $P<0.01$ ; 对照组治疗前后视力比较  $u=0.37947$   $P>0.05$ ; 两组治疗后视力比较  $u=2.4699$   $P<0.05$ 。观察组视力有明显提高。

### 2.3 两组患者治疗前后角膜透明性比较

表 4 治疗后两组患者角膜透明性比较 [例 (眼)]

| 组别  | 透明    | 轻度混浊    | 明显混浊    | 重度混浊  | 合计      |
|-----|-------|---------|---------|-------|---------|
| 观察组 | 1 (1) | 9 (9)   | 4 (4)   | 1 (1) | 15 (15) |
| 对照组 | 0 (0) | 4 (4)   | 6 (6)   | 5 (5) | 15 (15) |
| 合计  | 1 (1) | 13 (13) | 10 (10) | 6 (6) | 30 (30) |

经 Radit<sup>1</sup> 检验 ( $u=2.27684$   $P<0.05$ ) 差异有显著性, 观察组患者角膜透明性较对照组佳。

## 3 讨论

### 3.1 羊膜移植作用机制

既往研究发现, 羊膜无抗原性, 具有降低角膜

炎性反应，促进角膜上皮化、恢复正常的角膜上皮表型的作用，而且羊膜覆盖于角膜上相当于配戴绷带型隐形眼镜，减轻了炎症刺激，减少了眼睑对角膜上皮的摩擦，有利于角膜上皮修复。即羊膜移植的作用机制为①起到基底膜的作用。②促进角膜上皮增殖和分化。③抑制炎症<sup>[1]</sup>。Lee 等曾报道羊膜移植治疗持续性角膜上皮缺损合并无细菌性角膜溃疡，取得良好临床效果<sup>[2]</sup>。多数学者推崇应用保存人羊膜治疗严重的眼表疾病<sup>[3]</sup>。也有使用新鲜羊膜移植者<sup>[4]</sup>，邱氏比较了保存羊膜和新鲜羊膜在抑制角膜碱烧伤后新生血管的增殖效果无显著性差异<sup>[5]</sup>。故作者选用保存羊膜。

### 3.2 眼伤宁口服液对羊膜移植术治疗角膜病变增效作用的机制

眼伤宁口服液由决明子、丹参、黄芪、蒲公英等组成，具有明目退翳、活血化瘀、补益气血、清热解毒的作用。既往研究证实，其有明显的抗炎<sup>[6]</sup>、促进角膜各层组织愈合及减轻角膜瘢痕<sup>[7]</sup>的作用，故羊膜移植术后加服眼伤宁口服液能起到减轻角膜炎性反应、增加羊膜成活率、增加角膜透明

性、提高视力的作用。眼伤宁口服液可用于角膜病变羊膜移植术后的配合治疗。

### 参考文献

- 1 谢立信·角膜移植学 [M]·北京：人民卫生出版社，2000.95—102.
- 2 Lee S H, Tseng S C G·Amniotic membrane Transplantation for persistent epithelial defect with ulceration [J]·Am J Ophthalmol, 1997, 123: 303—312.
- 3 Shimazaki J, Yang H Y, Tsubota K·Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns·[J]·Ophthalmology, 1997, 104 (12): 2068—2076.
- 4 陈家祺, 周世有, 黄挺, 等·新鲜羊膜移植治疗严重的急性炎症期及瘢痕期眼表疾病的临床研究 [J]·中华眼科杂志, 2001, 30 (1): 13—17.
- 5 邱培瑾, 姚克, 陈茂华, 等·羊膜移植抑制兔角膜碱烧伤后新生血管增殖的研究 [J]·眼科研究, 2004, 22 (3): 243—246.
- 6 李翔, 黄秀蓉, 张玲, 等·眼伤宁口服液的抗炎作用 [J]·中国中医眼科杂志, 2002, 12 (1): 28—29.
- 7 李翔, 张玲, 王毅, 等·眼伤宁口服液对兔角膜穿透切口病理改变的影响的作用 [J]·中国中医眼科杂志, 2003, 13 (2): 75—80.

## ·个案报告·

# 复方托品酰胺滴眼液不良反应 3 例

柴 健

[关键词] 复方托品酰胺滴眼液

中图分类号:R971<sup>+</sup>.9 文献标识码:B 文章编号:1002—4379(2006)01—0026—01

例 1 女, 67 岁, 我院糖尿病科住院病例, 1999 年 5 月 18 日下午常规检查眼底。视力右眼 0.5, 左眼 0.3。双眼点用复方托品酰胺滴眼液 30 分钟后检查: 双眼晶状体核性混浊, 视乳头色正界清, 视网膜散在出血, 黄斑中心凹反光可见。诊断: 1. 双眼糖尿病视网膜病变, 2. 双眼老年性白内障。检查完毕 10 分钟后患者在病床上出现牙关紧闭, 双手抖动, 不能言语。测血压 150/90mmhg, 未引出病理反射。患者既往无癫痫病史。予地塞米松 10mg、0.9% 生理盐水 250ml 静脉点滴。静点 10 分钟后患者症状缓解。

例 2 女, 56 岁, 教师, 因左眼前黑影 1 周于 2002 年 4 月 20 日来诊。查视力右眼 0.8, 左眼 0.6。双眼小瞳孔检查未见异常, 拟左眼散瞳。点用复方托品酰胺滴眼液 15 分钟后患者左眼睑裂开大至 28.5mm, 上睑缘抬至角膜缘上。右眼睑裂 24mm, 视力无变化, 双眼睑闭合无障碍, 眼球各项

运动不受限。左眼瞳孔直径 8mm, 散瞳检查未见异常, 诊为生理性飞蚊症。3 小时后患者左眼睑裂宽度恢复正常。

例 3 女, 15 岁, 学生, 因双眼视物不清半年于 2004 年 4 月 16 日来诊。查视力右眼 0.4, 左眼 0.3。未查见器质性病变, 拟散瞳验光。双眼点用复方托品酰胺滴眼液 4 次, 约 20 分钟后患者出现头晕, 恶心, 面色苍白, 肢冷无汗, 不能站立, 患者平日身体健康, 今日已进早餐。血压 110/70mmHg, 指血糖 5.3mmol/L, 休息 20 分钟后症状缓解。

讨论: 托品酰胺系托品酸的合成衍生物, 眼内通透性良好, 作用强, 起始迅速, 维持时间短, 常和肾上腺素类药物合用, 以增强作用, 减少用药浓度。由此制成的复方托品酰胺滴眼液广泛应用于临床, 是散瞳查眼底及散瞳验光的首选药物。复方托品酰胺滴眼液可产生眼局部暂时刺激症状, 可使开角型青光眼患者眼压暂时轻度升高, 诱发未手术闭角型青光眼的急性发作, 其全身不良反应少见。本文例 1 和例 3 的不良反应与其对本品的过敏性有关。例 2 用药后睑裂增大可能与复方托品酰胺滴眼液刺激动眼神经支配提上睑肌的躯体运动纤维有关。