

·团队之光·

原发性开角型青光眼患者眼血流动力学的改变及 与中医证型关系的研究

李建超^{1,2}, 彭俊², 曾志成³, 姚小磊², 徐剑², 彭振⁴, 江冰⁵, 谭涵宇^{1*}, 彭清华^{2*}

(1 湖南省郴州市第一人民医院眼科, 郴州 420000; 2 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007; 3 湖南省桂阳县人民医院眼科, 郴州 430000; 4 湖南省长沙星沙人民医院眼科, 长沙 410600; 5. 中南大学湘雅二医院眼科, 长沙 410006)

[摘要] **目的** 探讨原发性开角型青光眼患者眼血流动力学的改变及其与中医辨证分型之间的关系。**方法** 采用彩色超声多普勒成像(CDI)对102例原发性开角型青光眼患者眼血流动力学的改变进行了检测。**结果** 开角型青光眼及其中医证型(分为肝郁气滞证、痰湿犯目证、肝肾阴虚证)在眼动脉(OA)血流参数中,与正常组相比,PSV、EDV、AV差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);在视网膜中央动脉(CRA)血流参数中,与正常组相比,PSV、EDV和AV差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其变异程度依次为肝郁气滞证组>痰湿犯目证组>肝肾阴虚证组。**结论** 原发性开角型青光眼患者OA和CRA的血流速度下降明显,血流阻力增加,眼局部血液循环障碍,OA和CRA的血流参数可作为反映开角型青光眼及其中医证型间局部血瘀程度的一项重要指标。

[关键词] 青光眼;开角型;眼血流动力学;辨证分型;肝郁气滞证;痰湿犯目证;肝肾阴虚证

[中图分类号] R276.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.12.007

Study on the Relationship between the Changes of Ocular Hemodynamics in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and the TCM Syndrome Types

LI Jianchao^{1,2}, PENG Jun², ZENG Zhicheng³, YAO Xiaolei², XU Jian², PENG Min⁴, JIANG Bing⁵,
TAN Hanyu^{1*}, PENG Qinghua^{2*}

(1. Chenzhou First People's Hospital of Hunan, Chenzhou, Hunan 420000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Guiyang People's Hospital of Hunan, Chenzhou, Hunan 430000, China; 4. Xingsha People's Hospital of Hunan, Changsha, Hunan 410600, China; 5. Xiangya Second Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the changes of ocular hemodynamics in patients with primary open angle glaucoma and the TCM Syndrome Types. **Methods** The changes of ocular hemodynamics from 102 cases of primary open-angle glaucoma patients were detected by using color doppler imaging (CDI). **Results** Compared with the normal group, PSV, EDV, AV in flow parameters of ophthalmic artery (OA) in the patients with open angle glaucoma and TCM syndrome types (liver depression and Qi stagnation syndrome, phlegm-damp invading the eyes syndrome, liver-kidney Yin deficiency syndrome) were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). In the blood flow parameters of central retinal artery (CRA), PSV, EDV, AV were also statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$), the degrees of variation were, in order, liver constraint and Qi stagnation group>phlegm-damp invading the eyes group>liver-kidney Yin deficiency group. **Conclusion** The blood flow rate of OA and CRA in patients with primary open angle glaucoma decreased significantly, blood flow resistance increased, and with ocular local blood circulation disorders. The blood flow parameters of OA and CRA can be used as an important index to reflect the degree of local blood stasis between the open angle glaucoma and TCM syndrome types.

[Keywords] glaucoma; open angle type; ocular hemodynamics; syndrome differentiation type; liver depression and Qi stagnation syndrome; phlegm-damp invading the eyes syndrome; liver-kidney Yin deficiency syndrome

[收稿日期] 2016-08-01

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81273807, 81403437); 教育部博士学科点基金资助项目(20124323110006); 湖南省自然科学基金重点资助项目(11JJ2050); 湖南省教育厅科研基金重点资助项目(06A052, 10A094); 湖南省研究生创新基金重点资助项目(CX2013A013); 中医诊断学国家重点学科开放基金重点项目(2014-06); 湖南省高层次卫生人才“225”工程培养项目资助; 国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目; 湖南省中医五官科学重点学科建设项目。

[作者简介] 李建超,男,医学博士,主任医师,主要从事中西医结合眼科研究。

[通讯作者] * 彭清华,男,二级教授,主任医师,博士研究生导师, E-mail: pqh410007@126.com; 谭涵宇,男,医学博士,讲师, E-mail: thy612@126.com。

原发性开角型青光眼的发病与眼部血液循环状况有密切关系,主要表现为眼血液流变学和眼血流动力学的变化。彩色超声多普勒成像(color doppler imaging, CDI)对眼部血流动力学的检测,由于无创伤性,可进行半定量测量且准确可靠等优点,近年来广为推崇,并开始运用于青光眼等眼病的检测。为了探讨原发性开角型青光眼患者眼血流动力学的改变及其与中医辨证分型之间的关系,对来自湖南省郴州市第一人民医院、湖南中医药大学第一附属医院、湖南省桂阳县人民医院、长沙星沙人民医院、中南大学湘雅二医院眼科的102例原发性开角型青光眼患者进行了眼部超声多普勒检测,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

原发性开角型青光眼组(简称开青组)102例180只眼,既往无眼部手术及外伤史。其中男59例98只眼,女43例82只眼;年龄30~52岁,平均年龄(40.31±9.08)岁。中医辨证为肝郁气滞证44例78只眼,痰湿犯目证30例55只眼,肝肾阴虚证28例47只眼。正常对照组(简称正常组)32例64只眼,为经检查排除眼部疾患及心、脑、肾、肝病、外周血管疾病和外伤的健康人。其中男19例38只眼,女16例32只眼;年龄31~52岁,平均(39.84±8.96)岁。以上各组性别、年龄等条件基本齐同,经统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 西医诊断标准

原发性急性开角型青光眼的诊断标准以赵堪兴、杨培增主编高等医药院校8版教材《眼科学》^[1]为准。中医辨证分型标准参考国家技术监督局发布的国家标准《中医临床诊疗术语-证候部分》^[2]和彭清华主编全国高等中医药院校9版教材《中医眼科学》^[3]等制订。

1.3 纳入标准

所有单位参与研究人员均经统一培训,并制定相关操作流程。所有符合诊断标准的初选患者,均经同一复核人再次确认其证候类型后方可纳入,确保辨证准确性。具体辨证标准如下。

1.3.1 肝郁气滞证 眼部症状:(1)目珠微胀;(2)眼珠变硬(眼压 $<5.33\text{kPa}$);(3)瞳神散大;(4)视力下降。全身症状:(1)情志不舒;(2)胁痛;(3)心烦口苦;(4)

脉弦。具备眼部和全身症状各2项即可。

1.3.2 痰湿犯目证 眼部症状:(1)头目微胀;(2)眼珠变硬(眼压 $<5.33\text{kPa}$);(3)瞳神散大;(4)视物昏蒙。全身症状:(1)头昏眩晕;(2)恶心欲呕;(3)舌淡苔白腻;(4)脉滑。具备眼部症状2项和全身症状3项即可。

1.3.3 肝肾阴虚证 眼部症状:(1)头目微胀;(2)瞳神散大;(3)眼珠变硬(眼压 $<5.33\text{kPa}$);(4)视力下降。全身症状:(1)头晕失眠;(2)腰膝酸软无力;(3)舌红少苔;(4)脉细沉无力。具备眼部和全身症状各2项即可。

1.4 检测方法与指标

采用德国产DornierAL 5200型彩色多普勒超声仪,探头频谱7.5 MHz,声束与血流夹角 $<200^\circ$ 。测定时受检者取仰卧位,自然开合双眼,操作者不对眼球施压,检查均由一熟练操作者完成,所有彩色血流地形图及频谱波型均由电子计算机自动显示,进行眼动脉(ophthalmic artery, OA)和视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)血流的检测。检测参数包括:收缩期峰值速度(peak systolic velocity, PSV),单位:cm/s;舒张末期速度(end diastolic velocity, EDV),单位:cm/s;平均血流速度(average velocity, AV),单位:cm/s;阻力指数[resistive index, RI;RI=(PSV-EDV)/PSV];搏动指数[pulsatility index, PI;PI=(PSV-EDV)/平均速度]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,进行 t 检验和 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 开角型青光眼患者眼血流动力学的改变

开角型青光眼患者组眼动脉和视网膜中央动脉的血流参数指标均表现为PSV、EDV和AV的降低,RI和PI的升高。其中在OA血流参数中,开青组与正常组相比,PSV、EDV、AV差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);在CRA血流参数中,开青组与正常组相比,PSV、EDV和AV差异均有统计学意义($P<0.01$)。结果见表1。

2.2 开角型青光眼中证型间眼血流动力学的比较

开角型青光眼中证型各组OA和CRA的眼血流参数与正常组相比均表现为PSV、EDV和AV的下降,PI和RI的升高。在各血流参数中,变异程

表 1 开角型青光眼与正常人眼血管血流参数比较

组别		眼数(只)	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	AV(cm/s)	PI	RI
开青组	180	OA	25.68±5.56**	6.12±2.66*	12.86±4.37*	1.79±0.26	0.76±0.08
		CRA	8.69±1.55**	2.55±1.05**	5.23±1.70**	1.42±0.24	0.69±0.06
正常组	64	OA	31.14±7.30	7.23±3.28	15.64±4.60	1.67±0.25	0.73±0.07
		CRA	12.08±2.12	4.48±1.24	7.45±2.05	1.31±0.24	0.69±0.09

注:与正常组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

度依次为肝郁气滞证组、痰湿犯目证组、肝肾阴虚证组。在 OA 血流参数中,肝郁气滞证组与正常组相比,PSV、EDV、AV 有统计学意义($P<0.01$);痰湿犯目证组与正常组相比,PSV 和 EDV 差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);肝肾阴虚证组与正常组相比,PSV 差异有统计学意义($P<0.05$)。开角型青光眼中中医证型组间比较,肝郁气滞证组与痰湿犯目证组相比,PSV 有统计学意义($P<0.05$);肝郁气滞证组与肝肾阴虚证组相比,PSV 差异有统计学意义($P<0.05$);痰湿犯目证组与肝肾阴虚证组相比,各指标差异均无统

计学意义($P>0.05$)。在 CRA 血流参数中,肝郁气滞证组与正常组相比,PSV、EDV 和 AV 有统计学意义($P<0.01$);痰湿犯目证组与正常组相比,PSV、EDV 和 AV 差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);肝肾阴虚证组与正常组相比,PSV、EDV 和 AV 差异均有统计学意义($P<0.01$)。开角型青光眼中中医证型组间比较,肝郁气滞证组与痰湿犯目证组相比,PSV 有统计学意义 ($P<0.05$);肝郁气滞证组与肝肾阴虚证组相比,PSV 差异有显著统计学意义($P<0.01$);痰湿犯目证组与肝肾阴虚证组相比,各指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表 2。

表 2 开角型青光眼中中医各证型组间眼血管血流参数比较

组别	眼数(只)		PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	AV(cm/s)	PI	RI
肝郁气滞证	78	OA	24.23±5.77**	5.95±2.63**	13.36±4.03**	1.69±0.24	0.74±0.07
		CRA	8.54±1.52**	2.51±1.05**	5.21±1.67**	1.44±0.25	0.66±0.06
痰湿犯目证	55	OA	26.64±6.43**▲	6.16±2.70*	13.83±4.32	1.73±0.26	0.76±0.05
		CRA	9.14±1.68**▲	2.56±1.13**	5.83±1.96*	1.38±0.23	0.67±0.07
肝肾阴虚证	47	OA	26.31±6.47**▲	6.18±2.68	13.74±4.19	1.74±0.27	0.76±0.06
		CRA	9.23±1.76**▲▲	2.64±1.26**	5.48±1.84**	1.37±0.23	0.67±0.08
正常组	64	OA	31.14±7.30	7.23±3.28	15.64±4.60	1.67±0.25	0.73±0.07
		CRA	12.08±2.12	4.48±1.24	7.45±2.05	1.31±0.24	0.69±0.09

注:与正常组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$;与肝郁气滞证组比较:▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

3 讨论

3.1 CDI 与开角型青光眼

开角型青光眼主要表现为眼压升高、视乳头、视野等视功能损害为主的临床眼病。彩色多普勒能无创伤性地测定某些眼血管中的血流速度,包括眼动脉、视网膜中央动脉及睫状后短动脉的血流速度,为开角型青光眼的血液动力学研究提供了有效的手段。

青光眼血管学说中,除高眼压之外,缺血性损害也是重要因素^[4]。视乳头小血管的灌注压降低可能是造成视功能损害的重要因素。低灌注压可由眼压升高或血压降低引起。青光眼发病的血管学说得到了 CDI 检测结果的支持。CDI 显示青光眼 OA 的

PSV 下降。眼压高时,CRA 和 PCA 的 RI 增大;行小梁切除术后,CRA 和 PCA 的 RI 降低,PSV 升高。开角型青光眼的红细胞滤过指数较正常对照组及闭角型青光眼组均有非常显著性升高($P<0.001$),说明其红细胞变形能力明显降低,同时全血粘度、血浆粘度及红细胞压积均处于高水平状态,均有统计学意义,血流速率下降,视盘、视网膜血流灌注减少,局部缺血而产生青光眼的视神经损害。由此可见,高血液粘稠度在开角型青光眼视神经损害的病因学中的作用是明显的,说明血液流变学的因素与血流动力学因素参与了开角型青光眼的发病过程^[5]。王敏等^[6]的研究表明:青光眼眼部视网膜中央动脉、睫后短动脉等动脉血流量减少,阻力增加,灌注不足,导致脉络膜、视乳头缺血。沈琪敏等观察拉坦前列素联合马来

酸噻吗洛尔治疗开角型青光眼,两组治疗4周后,视网膜中央动脉EDV、PSV较治疗前显著升高,RI则显著降低,治疗效果则优于单用拉坦前列腺素,EDV、PSV、RI的改善更为显著,提示拉坦前列腺素联合马来酸噻吗洛尔和拉坦前列腺素均能有效提高眼部动脉血管血流速度,降低血管阻力,改善视网膜血流灌注,减少视神经缺血性损害,在降低眼压的同时进一步保护视神经,拉坦前列腺素联合马来酸噻吗洛尔的效果更好^[7]。

本项目研究结果表明,开角型青光眼患者OA, CRA血流参数指标中PSV、EDV和AV下降,PI和RI升高。其中在OA血流参数中,与正常组相比,PSV、EDV、AV差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01);在CRA血流参数中,与正常组相比,PSV、EDV和AV差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明原发性开角型青光眼患者的眼动脉和视网膜中央动脉的血流速度下降明显,血流阻力增加,眼局部血液循环障碍。

3.2 开角型青光眼 CDI 改变与中医证型的关系

原发性开角型青光眼相似于中医学的青风内障。中医眼科认为水与血密切相关。其病因病机系忧愁忿怒,肝郁气滞;或脾湿生痰,痰湿上犯于目;或竭思劳神,真阴暗耗,肝肾阴虚,致气机失常,气血失和,脉络不利,目中玄府开塞,神水瘀积而成本病。提出了目中脉络不利,血行不畅,津液外渗,神水瘀积眼内的病理特点。说明原发性开角型青光眼患者和闭角型青光眼患者一样,均存在血瘀水停的病理改变^[8-13],且开角型青光眼不同证型间病变程度有不同。

本研究发现,OA和CRA的血流参数指标在开角型青光眼肝郁气滞证、痰湿犯目、肝肾阴虚证中均表现为PSV、EDV和AV的下降,PI和RI的升高。在4证型组中各指标的变异程度以肝郁气滞证略高,痰湿犯目与肝肾阴虚证相对较轻,两者之间没有明显差异。

在OA血流参数中,肝郁气滞证组与痰湿犯目证组相比PSV有统计学意义($P<0.05$);肝郁气滞证组与肝肾阴虚证组相比PSV差异有统计学意义($P<$

0.05);痰湿犯目证组与肝肾阴虚证组相比,各指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。在CRA血流参数中,肝郁气滞证组与痰湿犯目证组相比PSV有统计学意义($P<0.05$);肝郁气滞证组与肝肾阴虚证组相比PSV差异有显著统计学意义($P<0.01$);痰湿犯目证组与肝肾阴虚证组相比,各指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。说明OA和CRA的血流参数指标可反映开角型青光眼各证型眼血流速度、循环障碍的轻重程度,可作为开角型青光眼微观辨证的指标之一,同样反映开角型青光眼及其中医证型间局部血瘀程度的一项重要指标。

参考文献:

- [1] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:170-171.
- [2] 中华人民共和国国家标准.中医临床诊疗术语[S].北京:中国标准出版社,1997:30-31.
- [3] 彭清华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:166-167.
- [4] 王敏,王升,许淑云,等.缺血性眼病眼部动脉血流改变的临床对比观察[J].临床眼科杂志,2014,22(1):19-21.
- [5] 吴小刚,夏晓波,黄佩刚.开角型与闭角型青光眼血液流变学检测的对比观察[J].中国实用眼科杂志,1996,14(10):591-592.
- [6] 王敏,王润生,王升,等.眼压干预对缺血性眼病眼部血流动力学改变的临床观察[J].中华眼底病杂志,2013,29(6):575-579.
- [7] 沈琪敏,姚克,施晓琴.拉坦前列腺素联合马来酸噻吗洛尔对原发性开角型青光眼患者24h眼压及眼血流的影响[J].中国现代医生,2015,54(5):74-77.
- [8] 曾志成,彭俊,谭涵宇,等.活血利水法治疗眼科疾病的临床研究进展[J].湖南中医药大学学报,2010,30(7):74-78.
- [9] 彭清华.眼科活血利水法的基础研究[J].湖南中医药大学学报,2009,29(5):14-18.
- [10] 彭清华,朱文锋,李传课,等.原发性闭角型青光眼眼血流动力学改变[J].湖南中医学院学报,2000,20(3):4-6,31.
- [11] 彭清华,朱文锋,李传课.原发性闭角型青光眼眼压、房水流畅系数的测定及其与中医证型关系的研究[J].湖南中医学院学报,2000,20(4):50-52.
- [12] 徐剑,彭俊,姚小磊,等.原发性开角型青光眼患者血管内皮、血小板功能改变及其中医证型关系的研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(11):37-40.
- [13] 姚小磊,彭俊,李建超,等.原发性开角型青光眼患者眼底荧光血管造影及血液流变学改变与中医证型关系的研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(11):41-45.

(本文编辑 李杰)