

·综述·

本文引用: 伍紫炫, 彭俊, 江冰, 黄建三, 彭清华. 灯盏细辛防治青光眼的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(9): 1708-1714.

## 灯盏细辛防治青光眼的研究进展

伍紫炫<sup>1</sup>, 彭俊<sup>2\*</sup>, 江冰<sup>3</sup>, 黄建三<sup>4</sup>, 彭清华<sup>1,2\*</sup>

1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410007;  
3. 中南大学湘雅二医院, 湖南长沙 410006; 4. 湖南湘雅制药股份有限公司, 湖南长沙 410013

**[摘要]** 青光眼是一种与眼内压升高密切相关的眼科疾病, 其病理过程导致视神经受损和视力减退。全球范围内, 青光眼的患病率持续上升, 成为公共卫生领域的重要挑战。尽管现代医学在青光眼防治方面取得了一定进展, 但当前治疗手段对于病程的改变尚未达到理想水平。灯盏细辛是一种传统中药, 其主要有效成分为灯盏花乙素和总咖啡酸酯, 对青光眼的治疗具有潜在价值。现代药理学研究揭示, 灯盏细辛通过降低眼压、改善眼部血流和调节免疫反应等途径, 改善视网膜微环境、促进视网膜神经节细胞生长并减轻其损伤。探讨灯盏细辛主要成分对青光眼的干预机制, 为青光眼的预防和治疗提供科学依据。

**[关键词]** 青光眼; 灯盏细辛; 眼压; 视网膜微环境; 中药应用; 作用机制

**[中图分类号]** R276.7

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.09.025

## Research progress on the prevention and treatment of glaucoma with Erigerontis Herba

WU Zixuan<sup>1</sup>, PENG Jun<sup>2\*</sup>, JIANG Bing<sup>3</sup>, HUANG Jiansan<sup>4</sup>, PENG Qinghua<sup>1,2\*</sup>

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410006, China; 4. Hunan Xiangya Pharmaceutical Co., LTD., Changsha, Hunan 410013, China

**[Abstract]** Glaucoma is an ophthalmic disease closely associated with elevated intraocular pressure, leading to optic nerve damage and vision loss. The prevalence of glaucoma continues to rise globally, posing a significant challenge to public health. Although modern medicine has made certain progress in the prevention and treatment of glaucoma, current therapeutic approaches have not yet achieved optimal outcomes in altering the disease course. Erigerontis Herba, a traditional Chinese medicine, holds potential therapeutic value for glaucoma, primarily due to its active ingredients, scutellarin and total caffeic acid esters. Modern pharmacological research has revealed that Erigerontis Herba aids in glaucoma treatment by lowering intraocular pressure, improving ocular blood flow, and modulating immune responses. These mechanisms contribute to the enhancement of the retinal microenvironment, protection of retinal ganglion cell growth, and reduction of their damage. This paper aims to explore the mechanisms by which the major components of Erigerontis Herba intervene in glaucoma, providing a scientific basis for its prevention and treatment.

**[Keywords]** glaucoma; Erigerontis Herba; intraocular pressure; retinal microenvironment; application of Chinese medicines; mechanism of action

**[收稿日期]** 2024-01-19

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(82274588, 81874492); 湖南中医药大学揭榜挂帅科研项目(2022XJJB003); 湖南省中医药科研计划项目(D2022045)。

**[通信作者]** \* 彭清华, 男, 博士, 教授、主任医师, 博士研究生导师, E-mail: pqh410007@126.com; 彭俊, 男, 硕士, 助理研究员, E-mail: 154451101@qq.com。

青光眼是一种因病理性高眼压及其他相关因素引发的视神经损害性疾病,以视乳头进行性凹陷萎缩和视野损伤为特征,严重者可能导致永久性失明。作为全球流行率和致盲率极高的不可逆神经变性疾病,预计到2040年,全球青光眼患者将超过1.11亿<sup>[1]</sup>。青光眼的分类包括原发性、继发性、先天性及混合型。青光眼导致视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)的缓慢、进行性凋亡,最终引起不可逆失明<sup>[2]</sup>。保护RGC是当前青光眼治疗的关键。鉴于眼压升高是主要风险因素之一,有效控制眼内压(intraocular pressure, IOP)对防止RGC受损至关重要。目前,降低IOP的方法包括药物治疗、激光治疗和青光眼手术治疗。但即便IOP被控制在正常范围,部分患者的视神经依然可能发生病变<sup>[3]</sup>。因此,神经保护作为一种重要的治疗策略被提出。已发现多种治疗方式具有神经保护作用,包括应用神经生长因子(如脑源性神经营养因子、碱性成纤维细胞生长因子)、 $\beta_2$ 肾上腺素能激动剂(如溴胺)和植物提取物(如银杏叶、灯盏花提取物)等<sup>[4]</sup>。在众多已知具有保护作用的植物提取物中,灯盏细辛,亦称灯盏花(*Erigeron breviscapus* hand.-mazz, EBHM)作为中国西南特有的植物,是治疗心脏病、脑梗死、消化系统疾病和中风等多种疾病的重要中药<sup>[5]</sup>。

近年来,灯盏细辛在视神经保护领域的研究越发受到关注。灯盏细辛治疗被发现能够提升RGC的存活率,甚至有可能拯救或恢复受损的RGC<sup>[6]</sup>。研究显示,灯盏细辛提取物在控制IOP的青光眼患者中对视野具有一定的保护效果。这种保护作用可能源于灯盏细辛中灯盏花乙素的抗氧化和抗凋亡特性<sup>[7]</sup>。此外,灯盏细辛还被证实能够改善大鼠急性IOP升高时的视神经轴浆液运输障碍。这些研究成果表明,灯盏细辛或其提取物可能成为青光眼治疗中的潜在神经保护剂,尤其是考虑到高眼压所引起的缺氧可能导致RGC和视网膜的炎症性损伤<sup>[8]</sup>。因此,本文旨在对灯盏细辛在青光眼治疗方面的研究进展进行全面综述。

## 1 灯盏细辛的应用沿革

灯盏细辛最早见于《滇南本草》一书。以其花形似灯盏、根状似细辛而得名,属于菊科植物短葶飞蓬的干燥全草。灯盏细辛可活血通络、止痛、祛风散寒<sup>[9]</sup>。2020版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药

典》)中,灯盏细辛注射液,作为其提取的酚酸类成分的灭菌水溶液,用于治疗缺血性中风、冠心病心绞痛等多种循环系统疾病。尽管未直接涉及眼科疾病治疗,但众多研究已显示,灯盏细辛在化学应激、氧化应激和细胞凋亡等生物学过程中,通过多靶点、多通路作用,对青光眼具有潜在疗效,相关的体内实验及分子对接研究均支持这一观点<sup>[10-11]</sup>。现代药理学研究证实,灯盏细辛不仅具有散寒解表、活血祛瘀的传统功效,还能改善微循环、血液流变学、缺血再灌注损伤以及改善脑功能<sup>[12]</sup>。既往研究表明,灯盏细辛总黄酮能有效降低青光眼大鼠模型的眼压,并改善其多焦视网膜电图的峰潜时。此外,灯盏花素对抗叔丁基过氧化氢引起的视神经节细胞损伤,减少细胞凋亡,显示出对青光眼患者重要的保护作用<sup>[13]</sup>。

## 2 青光眼的中医认识及病因病机

中国是世界上最早记载和论述青光眼治疗的国家。在古代中医文献中,根据其临床特征如眼珠胀痛、瞳孔放大及失明等,青光眼多被归类于中医学“五风内障”的范畴。《医宗金鉴·眼科心法要诀》曰:“内障初患,尚未失明之证也,久而变成五风之证。”<sup>[14]</sup>其中,不同颜色的变化被用以区分不同类型的内障,如“黄风”“绿风”“黑风”“乌风”和“青风”。古代医家认为,青光眼的成因涉及多个方面,如火、风、痰、郁、虚等,这些因素导致气血失和、气机阻滞,以及目中玄府闭塞和神水积滞<sup>[15]</sup>。例如,《外台秘要》将青光眼视为“绿翳青盲”,指出病理与“内肝管缺”有关。《审视瑶函》中提道:“青风内障……良由通光脉道之瘀塞耳。”《秘传眼科龙木论·乌风内障》中解释为“脏气不和,光明倒退”,而《证治准绳·乌风内障》和《证治准绳·绿风内障》则强调火风痰、痰湿、火郁和情绪因素的影响。《疡医大全·绿风内障》认为是“肝肾俱虚,气血亏损”所致<sup>[16]</sup>。总而言之,历代医家普遍认为青风内障、绿风内障、乌风内障的病机主要源于郁、风、火、痰、虚等导致的气血不和、目内气机阻滞、玄府闭塞、神水积滞和脉络不通。现代医学研究通过多年的探索,发现血瘀是青光眼发病和发展的关键病理因素<sup>[17]</sup>。

## 3 灯盏细辛防治青光眼的实验研究

### 3.1 灯盏细辛的化学成分研究

灯盏细辛的质量控制主要依赖两个关键成分:

灯盏花乙素和总咖啡酸酯,这两种成分也是灯盏细辛制剂的主要活性成分。灯盏花乙素的化学特性表现为微溶于有机溶剂,而不溶于水<sup>[18]</sup>。在药理学领域,灯盏花乙素被证实具有多种功效,涵盖了心肌保护、血管生成促进、脑损伤保护、抗癌和抗肝损伤等方面<sup>[19]</sup>。研究表明,灯盏花乙素在静脉给药后具有较快的代谢和排泄速度,其消除半衰期较短。然而,口服给药时,其吸收效率较低,绝对生物利用度在0.20%~0.75%之间<sup>[20]</sup>。口服吸收不良的原因可能涉及在胃肠液中的低溶解度、膜透过性差、胃肠道首关代谢以及转运蛋白的外排等因素<sup>[21]</sup>。灯盏花乙素的提取方法包括正交实验法、超声法、水溶液加热回流法、乙醇回流法和石油醚萃取法。

总咖啡酸酯展现出多方面的血管活性作用,包括扩张血管、增加动脉流量、降低血液黏度、降低外周阻力、减少血小板计数和抑制血小板凝聚。关于总咖啡酸酯的口服生物利用度,目前缺乏详细文献报道。这一领域需要更多的深入研究,以全面了解总咖啡酸酯在口服给药中的生物利用度及其潜在的药理学效应<sup>[22]</sup>。

### 3.2 灯盏细辛防治青光眼的机制

灯盏细辛的主要活性成分为灯盏花乙素和总咖啡酸酯,其不仅在心脑血管领域有着广泛的应用,也逐渐在眼科疾病的治疗中显示出潜在价值。

3.2.1 降低眼压 孙志超等<sup>[23]</sup>通过对5篇文献,采用随机效应模型进行Meta分析,发现与模型组相比,使用药物治疗4周后能够有效降低IOP。ZHONG等<sup>[24]</sup>的研究显示,灯盏细辛中的灯盏花乙素对模型大鼠的眼压降低和受损视功能的改善具有显著效果。这一研究结果充分证实了灯盏花乙素在灯盏细辛中发挥视神经保护作用的有效性<sup>[25]</sup>。此外,在急性和慢性IOP的大鼠实验中,该效果得到了一致验证。这些发现为深入理解灯盏细辛在眼部健康中的潜在应用提供了有力支持。ZHONG等<sup>[26]</sup>的研究中,针对40名(40只眼)原发性开角型青光眼患者进行了一项前瞻性、随机、双盲的临床试验。这些患者均表现有视野缺损,并在手术后眼内压控制在18 mmHg以下。在接受灯盏细辛治疗的患者中,经过6个月的治疗,与治疗前相比,平均偏差(mean deviation, MD)显著降低,平均敏感度(mean sensitivity, MS)显著提升( $P<0.05$ ),这些结果表明灯盏细辛对中晚期青光眼患者的视野有显著的改善作用。

3.2.2 保护视网膜神经节细胞 RGC位于视网膜的最终端,负责将视觉信息传递至大脑。研究表明,增多的促生存因子有助于这些细胞的存活<sup>[27]</sup>。孙晖等<sup>[28]</sup>的研究中,通过建立大鼠青光眼模型,揭示了灯盏细辛对高眼压大鼠视网膜的保护作用,尤其是对视网膜神经节细胞的损伤有明显缓解效果。刘东敬<sup>[29]</sup>在高眼压大鼠模型研究中发现,在灯盏细辛的作用下,两种谷氨酸转运蛋白的mRNA总量升高,表明其蛋白表达水平上调。这证明了灯盏细辛可降低青光眼大鼠的高眼压及视网膜TNF- $\alpha$ 蛋白表达水平,对视网膜神经节细胞具有显著的保护效果<sup>[30]</sup>。钟一声<sup>[31]</sup>在建立的青光眼兔模型研究中,深入研究了高眼压对视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度和RGC密度的影响。研究结果表明,相对于正常眼压组,高眼压组的RNFL厚度和RGC密度显著下降,轴突数量减少。而在接受灯盏细辛治疗的高眼压亚组中,RNFL厚度和RGC密度增加,轴突数量也更多;在高眼压亚组中,细胞质内的细胞器数量减少,线粒体呈现空泡变性,轴突排列混乱,髓鞘也发生了变性。然而,在接受灯盏细辛治疗的高眼压亚组中,仍能观察到散在的细胞器,髓鞘结构虽相对不规则,但轴突内的微管和微丝肿胀并未完全消失。这些发现表明,灯盏细辛对于缓解高眼压引起的视网膜结构和功能的损伤具有积极的影响。

张堂锋<sup>[32]</sup>的研究发现,灯盏细辛提取物能保护高压状态下的视网膜神经节细胞。其作用机制可能是抑制诱导性一氧化氮合酶的表达,保护神经型一氧化氮合酶及乙酰胆碱的正常表达,减少一氧化氮的蓄积。此外,灯盏细辛提取物不仅在大鼠视网膜中表现出显著的保护效果,而且在体外培养的鼠视网膜神经节细胞中也显示出对压力诱导的凋亡的免疫效应。其机制可能通过减少细胞释放的兴奋性毒素谷氨酸,以及增加释放 $\gamma$ -氨基丁酸来对抗谷氨酸的兴奋性毒性来实现<sup>[33]</sup>。总体而言,视网膜神经节细胞的凋亡在青光眼引起的视神经损伤中是一种普遍存在的生物学途径。盛艳梅<sup>[34]</sup>的研究通过建立体外高压视网膜神经细胞培养模型,深入考察了灯盏细辛主要有效成分对细胞凋亡的调控作用。灯盏花乙素是灯盏细辛视神经保护的主要生物活性物质,并揭示了灯盏细辛视神经保护作用与其钙拮抗作用的密切相关性,这一研究进一步加深了我们对于灯盏细辛在神经保护领域的理解。

3.2.3 改善微循环 在体外和体内实验中,灯盏花乙素显示出能降低 ASC、裂解型 Caspase-1、IL-18 和 IL-1 $\beta$  的表达水平。在体内研究中,灯盏花乙素给药后,相比高眼压组,RGC 的存活率显著提高。同时,灯盏花乙素治疗后视网膜小胶质细胞的受损数量相较于高眼压模型组有显著减少。灯盏花乙素通过抑制 NLRP3 炎症小体介导的炎症反应,在视网膜缺氧模型中表现出保护作用。这些发现表明,灯盏花乙素在青光眼疾病的治疗中,特别是在减轻视网膜和视神经损伤方面,具有重要的潜在应用价值。叶长华等<sup>[35]</sup>的研究关注了灯盏细辛对已控制眼内压的青光眼患者血流的影响,研究结果显示,灯盏细辛对血压、眼灌注压和脉搏无显著影响,但能有效降低眼动脉阻力指数,这一发现凸显了灯盏细辛在青光眼患者血流调控方面的潜在作用。刘东敬等<sup>[36]</sup>的研究指出,灯盏细辛能显著改善已控制眼内压的青光眼患者的视盘及视盘旁视网膜微循环,且改善效果与治疗时间长度相关。此外,灯盏细辛还表现出提高青光眼患者视野和部分改善原有视野缺损的效果,因此可作为急性闭角型青光眼合并白内障患者行超声乳化术后眼压控制的视神经保护剂。王金生<sup>[37]</sup>的研究针对青光眼视神经萎缩患者,发现采用灯盏细辛合剂和胞二磷胆碱联合治疗后,患者视力恢复较快,视野缺损情况显著改善。胞二磷胆碱与灯盏细辛合剂的联合使用能够扩张血管,改善视网膜血液循环,对视神经损伤具有恢复作用。这一研究为青光眼患者的综合治疗提供了新的思路和方向<sup>[38]</sup>。

3.2.4 免疫调节 在神经保护领域,各类治疗方案已展现出显著效果,其中包括脑源性神经营养因子、碱性成纤维细胞生长因子等神经生长因子, $\beta_2$  肾上腺素能激动剂(如溴胺)以及来自银杏叶和灯盏花等植物的提取物<sup>[39]</sup>。特别是灯盏花乙素——一种黄酮类葡萄糖苷(5,6,4'-三羟基黄酮 7-O-葡萄糖苷)——作为灯盏花提取物的主要活性成分,已在治疗缺血性心脑血管疾病中得到应用。早期研究使用短暂局灶性脑缺血模型证明,灯盏细辛提取物能有效抑制细胞凋亡,缓解神经元损伤<sup>[40]</sup>。此外,灯盏花乙素能通过抑制神经干细胞凋亡并促进其向产生髓磷脂的少突胶质细胞分化,从而减轻多发性硬化症引发的运动障碍。

在青光眼疾病中,缺氧是导致 RGC 死亡和形态变化的重要因素,进而引起视网膜功能丧失和视力

下降<sup>[41]</sup>。近期研究表明,在高眼压动物模型中,缺氧会通过诱发炎症反应而导致视网膜损伤,从而影响 RGC;RGC 的损害可能会进一步导致视神经的损伤,甚至发展为青光眼,因为 RGC 的轴突构成了视神经<sup>[42]</sup>。以往研究表明,损伤会促使 NLRP3 蛋白,以及与之相关的两种衔接蛋白——ASC 和胱天蛋白酶-1——形成炎症小体,这是一个多聚体蛋白复合物<sup>[43]</sup>。炎症小体作为检测微生物和无菌应激源并激活促炎的 IL-18 和 IL-1 $\beta$  的关键信号平台,使得 NLR 蛋白成为先天免疫调节的关键因子,其中 NLRP3 扮演着显著的角色<sup>[44]</sup>。

近年来,炎症小体在视网膜损伤机制中的作用已逐渐被阐明。一些研究在急性青光眼模型中发现,NLRP3 炎症小体被激活,其中部分研究支持抑制 Toll 样受体 4/Caspase-8/IL-1 $\beta$  轴的策略能有效治疗 RGC 的死亡和青光眼<sup>[45]</sup>。当前的研究也揭示了高眼压诱导的 RGC 死亡所涉及的炎症反应途径<sup>[46]</sup>。最近的研究在急性高眼压动物模型中发现,缺氧可触发 NLRP3 及其下游蛋白 ASC 和裂解型 Caspase-1(即 NLRP3 炎症体途径)的激活,从而导致成熟的 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的释放<sup>[47]</sup>。然而,在急性青光眼模型中,灯盏花乙素能逆转这一过程,通过抑制 NLRP3 炎症小体途径组分的表达,有效地保护 RGC 免于死亡。因此,灯盏细辛通过改善免疫功能,在青光眼治疗中展现出了潜在的有效性,成为青光眼干预的有希望的手段<sup>[48]</sup>。

## 4 灯盏细辛及其联合制剂防治青光眼的临床应用

### 4.1 灯盏细辛治疗青光眼的临床研究

灯盏细辛在心脑血管疾病的治疗中显示了显著疗效,特别是在改善开角型青光眼患者的眼部血流动力学方面。它通过提高选择性激光小梁成形术后的 IOP 控制、增强眼动脉的血流速度和阻力指数、缩短循环时间,从而改善视盘血液循环和保护视神经功能<sup>[49]</sup>。蒋幼芹等<sup>[50]</sup>研究显示,灯盏细辛能显著提升青光眼的视野。贾莉君等<sup>[51]</sup>的研究进一步证实,灯盏细辛在保护视野方面具有明显效果。李奕萍<sup>[52]</sup>研究揭示了一种潜在的治疗方法,即灯盏细辛与银杏叶提取物的联合应用,对降低青光眼患者术后眼内压和改善视野具有有效性。这项研究为青光眼治疗提供了新的方向,尤其是在手术后的眼内压

管理方面。叶长华等<sup>[53]</sup>的研究则使用静态视野计量化治疗前后的MS变化,发现灯盏细辛能显著提升眼压控制的青光眼患者的MS。灯盏细辛在保护视神经损伤方面已得到认可,可能通过改善血流来干预青光眼的发展。贾莉君等<sup>[51]</sup>研究表明,灯盏细辛对血液流变学指标无显著影响,而叶长华等<sup>[53]</sup>的彩色多普勒成像技术检测结果显示,灯盏细辛能够降低眼动脉的阻力指数(resistance of index, RI)。ZHU等<sup>[54]</sup>研究发现,视网膜中央动脉和短后睫状动脉的RI与眼压呈直线相关关系,而眼动脉的RI与眼压水平无明显关联。此外,核苷衍生物胞二磷胆碱被证明能够改善神经组织的能量代谢,为视神经提供营养,从而减轻神经损伤。灯盏细辛合剂具有舒张微血管的特性,改善视网膜血液微循环,降低眼底视网膜静脉阻力,从而减轻视神经细胞的损伤。将灯盏细辛与核苷衍生物胞二磷胆碱联合治疗青光眼引起的视神经萎缩,能够有效阻止视神经损伤并促进损伤的迅速恢复。这一联合治疗方案显著改善患者的视野缺损状况,同时促进视力的快速恢复,为青光眼患者提供了一种潜在的治疗策略。此外,灯盏细辛与核苷衍生物胞二磷胆碱的联合应用能有效改善青光眼视神经萎缩,促进视力的快速恢复<sup>[55]</sup>。总体而言,灯盏细辛在青光眼治疗中的应用展现了显著疗效,特别是在保护视神经和改善视野缺损方面<sup>[56]</sup>。

王宁利等<sup>[57]</sup>通过多中心、双盲对照的临床研究,系统评估了灯盏细辛在青光眼性视神经病变治疗中的疗效。研究表明,灯盏细辛展现出显著的治疗潜力。治疗组患者的视野得到扩大并保持,相较于对照组呈现出更好的效果。这一发现为灯盏细辛在青光眼性视神经病变患者中的临床应用提供了有力支持。灯盏细辛注射液在选择性激光小梁成形术后对眼压已控制的开角型青光眼患者表现出显著效果,能改善眼血流动力学指标,改善视盘血液循环,增加视网膜视神经纤维层厚度及视盘盘沿面积,进而达到保护视神经功能的目的<sup>[58]</sup>。钟一声团队<sup>[59]</sup>的临床试验旨在评估口服灯盏细辛片对原发性青光眼患者眼压的控制效果。该试验纳入了24名眼压控制在18 mmHg以内的患者,采用随机、双盲的研究设计,其中一组口服灯盏细辛片,另一组口服安慰剂。研究表明,在用药前后,治疗组和对照组在多个生理指标上均未呈现显著差异。具体而言,收缩压、舒张压、脉搏、眼压以及视盘杯盘比(C/D)等

参数在两组之间未显示明显差异,且患者在试验期间未出现明显不良反应。此外,治疗组在用药6个月后的MD和MS与用药前相比显著改善。对于中晚期青光眼患者,用药2、4、6个月后的MD和MS与用药前比较差异也显著。

#### 4.2 灯盏细辛联合其他制剂治疗青光眼的临床研究

赵艳等<sup>[60]</sup>对80例(136眼)原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)患者进行了临床研究,采用益脉康分散片联合甲钴胺片治疗。治疗结果表明,益脉康分散片组在视野平均光敏度上显著提升,视野平均缺损显著降低,且在眼压、视野平均光敏度、视野平均缺损等方面明显优于对照组。此外,益脉康分散片还能有效降低中央视网膜动脉(central retinal artery, CRA)和后脉络膜动脉(posterior choroidal artery, PCA)血流动力学指标中的PSV、EDV及RI。奉红波<sup>[61]</sup>针对50例(75只眼)POAG术后患者进行了维生素B<sub>12</sub>注射液及益脉康片的治疗研究。治疗后,益脉康片组在MD(视野平均缺损)和缺损方差方面明显下降,MS则显著提高。段钰等<sup>[62]</sup>通过前瞻性随机对照试验对42例(75只眼)POAG患者和20例(40眼)无任何眼部及全身疾病的正常人进行了对比研究。结果显示,POAG组的视力、MD、黄斑区血管密度(vessel density, VSD)、黄斑区血管面积密度(vessels area density, VAD)、黄斑区神经节细胞层厚度(ganglion cell inner plexiform layer thickness, GCIPLT)、视网膜厚度(macular retinal thickness, MRT)均低于正常组。相关性分析显示,POAG组黄斑区中心、内层、外层及完整VSD和VAD与MD、MRT呈正相关,其中外层相关性最大。黄斑区外层及完整VSD和VAD与GCIPLT也具有正相关性。这些研究结果为青光眼的诊断与治疗提供了重要的临床参考信息。

## 5 总结

青光眼的发病机制较为复杂,可能涉及巩膜内血管异常、血流动力学变化、小梁网功能障碍、房水流出阻滞等多种因素,但其具体作用机制尚未完全明确。氧化应激与青光眼的发生存在密切联系,活性氧的产生可能导致视网膜、小梁网的损伤,进而诱发眼内压升高和氧化应激,最终导致视神经功能受损。青光眼的关键病理特征之一是血瘀,而灯盏细辛以活血通络止痛为主要功效,因此适用于青光眼的治

疗。由于口服灯盏细辛的生物利用率较低,灯盏细辛注射液及其他制剂为青光眼治疗提供了新的思路。现代研究表明,通过灯盏细辛注射液治疗青光眼,可以降低眼压、保护 RGC,并改善微循环。随着对灯盏细辛注射液研究的深入,预计其在青光眼治疗领域将发挥越来越重要的作用。未来,灯盏细辛注射液在青光眼的治疗和研究中,有望成为解决这一常见眼病问题的关键因素。

## 参考文献

- [1] BEN SALEM C, FATHALLAH N, ZAYANI H. Glaucoma[J]. *The Lancet*, 2018, 391(10122): 739-740.
- [2] KONG W J, ZHANG J, LU C, et al. Glaucoma in mucopolysaccharidoses[J]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2021, 16(1): 312.
- [3] KANG J M, TANNA A P. Glaucoma[J]. *Medical Clinics of North America*, 2021, 105(3): 493-510.
- [4] SAFA B N, WONG C A, HA J, et al. Glaucoma and biomechanics[J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2022, 33(2): 80-90.
- [5] DONG X Y, QU S T. Erigeron breviscapus (vant.) hand-mazz.: A promising natural neuroprotective agent for Alzheimer's disease[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 877872.
- [6] FAN H, LIN P, KANG Q, et al. Metabolism and pharmacological mechanisms of active ingredients in Erigeron breviscapus[J]. *Current Drug Metabolism*, 2021, 22(1): 24-39.
- [7] LIU Y L, LIU Y P, CHEN Y, et al. Sulfur fertiliser enhancement of Erigeron breviscapus (Asteraceae) quality by improving plant physiological responses and reducing soil cadmium bioavailability[J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2022, 29(46): 70508-70519.
- [8] YANG L, TAO Y W, LUO L L, et al. Dengzhan Xixin injection derived from a traditional Chinese herb Erigeron breviscapus ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury in rats via modulation of mitophagy and mitochondrial apoptosis[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2022, 288: 114988.
- [9] YU Y F, OUYANG Z, GUO J, et al. Complete chloroplast genome sequence of Erigeron breviscapus and characterization of chloroplast regulatory elements[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2021, 12: 758290.
- [10] LIU G, TANG G, LIANG W, et al. PK-PD correlation of erigeron breviscapus injection in the treatment of cerebral ischemia-reperfusion injury model rats[J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2021, 71(2):302-324.
- [11] WANG J M, ZHANG L L, LIU B S, et al. Systematic investigation of the Erigeron breviscapus mechanism for treating cerebrovascular disease[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 224: 429-440.
- [12] WU R X, LIANG Y, XU M, et al. Advances in chemical constituents, clinical applications, pharmacology, pharmacokinetics and toxicology of Erigeron breviscapus[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 656335.
- [13] LIU G L, LIANG Y, XU M, et al. Protective mechanism of Erigeron breviscapus injection on blood-brain barrier injury induced by cerebral ischemia in rats[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 18451.
- [14] 胡 艺, 彭清华. 彭清华教授应用补阳还五汤治疗眼病的临床经验[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(6): 1060-1064.
- [15] 姚晓雯. 益肾通络明目汤对新生血管性青光眼患者手术效果的影响[J]. *浙江中医杂志*, 2019, 54(11): 818-819.
- [16] 程改娟. 龙胆泻肝汤联合手术治疗原发性青光眼疗效及对血清氧化应激指标的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 10(6): 154-156.
- [17] 崔庆霞, 邱礼新, 许 宁. 通窍明目汤对开角型青光眼患者的治疗作用研究[J]. *世界中医药*, 2018, 4(10): 2484-2486, 2491.
- [18] GU S Y, ZHOU Z Y, ZHANG S J, et al. Advances in anti-diabetic cognitive dysfunction effect of Erigeron breviscapus (vaniot) hand-mazz[J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 16(1): 50.
- [19] HE S M, DONG X, ZHANG G H, et al. High quality genome of Erigeron breviscapus provides a reference for herbal plants in Asteraceae[J]. *Molecular Ecology Resources*, 2021, 21(1): 153-169.
- [20] 葛文秀, 罗 云, 谢学恒, 等. 灯盏花乙素药理作用机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(22): 193-200.
- [21] ZHAO Y, ZHANG G H, TANG Q Y, et al. EbMYBP1, a R2R3-MYB transcription factor, promotes flavonoid biosynthesis in Erigeron breviscapus[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2022, 13: 946827.
- [22] CHEN M, FAN W, HAO B, et al. EbARC1, an E3 ubiquitin ligase gene in Erigeron breviscapus, confers self-incompatibility in transgenic Arabidopsis thaliana[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(4): 1458.
- [23] 孙志超, 张丽霞, 魏宇娇, 等. 基于网络药理学-分子对接-Meta 分析探讨灯盏细辛治疗 POAG 的作用机制[J]. *中国中医眼科杂志*, 2023, 33(5): 485-494.
- [24] ZHONG Y S, XIANG M H, YE W, et al. Neuroprotective effect of Erigeron breviscapus (vant) Hand-mazz extract on retinal ganglion cells in rabbits with chronic elevated intraocular pressure[J]. *Asian Biomedicine*, 2011, 5(2): 195-203.
- [25] 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[J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22(5): 510-514.
- [26] ZHONG Y S, XIANG M H, YE W, et al. Visual field protective effect of Erigeron breviscapus (vant.) Hand. Mazz. extract on glaucoma with controlled intraocular pressure: A randomized, double-blind, clinical trial[J]. *Drugs in R&D*, 2010, 10(2): 75-82.
- [27] 张 佳, 姚 凯. 视网膜神经节细胞生存与凋亡分子机制的研究进展[J]. *生命科学*, 2022, 8(7): 838-847.
- [28] 孙 晖, 李清春, 李有杰, 等. 灯盏细辛注射液对大鼠青光眼

- 模型的保护作用[J]. 滨州医学院学报, 2007, 30(5): 330-332.
- [29] 刘东敬. 灯盏细辛对大鼠慢性高眼压模型视神经保护的实验研究[D]. 成都: 四川大学, 2006.
- [30] 郑丽, 李敏, 罗浩轩, 等. 灯盏细辛抑制视网膜肿瘤坏死因子- $\alpha$ 表达保护青光眼大鼠视觉功能[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 5(24): 3220-3222.
- [31] 钟一声, 项敏泓, 叶纹. 灯盏细辛对兔高眼压视网膜神经节细胞及视神经损伤的保护作用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26(11): 1267-1270.
- [32] 张荣峰. 灯盏细辛对高压状态下鼠视网膜神经节细胞保护机制的实验研究[D]. 成都: 四川成都中医药大学, 2015.
- [33] YANG J, ZHANG G H, ZHANG J, et al. Hybrid de novo genome assembly of the Chinese herbal fleabane *Erigeron breviscapus*[J]. *Giga Science*, 2017, 6(6): 1-7.
- [34] 盛艳梅. 灯盏细辛有效组分视神经保护与钙拮抗作用的相关性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2005.
- [35] 叶长华, 蒋幼芹. 灯盏细辛对青光眼血流的影响[J]. 眼科研究, 2003, (5): 527-530.
- [36] 刘东敬, 鲍捷, 陈晓明, 等. 灯盏细辛对眼压已控制青光眼视网膜微循环的影响[J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(1): 107-109.
- [37] 王金生. 灯盏细辛合剂联合胞二磷胆碱治疗青光眼视神经萎缩的疗效研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(85): 16775.
- [38] 崔义. 青光眼视神经萎缩行胞二磷胆碱与灯盏细辛合剂联合治疗的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(12): 135-136.
- [39] SENA D F, RAMCHAND K, LINDSLEY K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(2): CD006539.
- [40] LI X, SONG K X, YANG J B, et al. Isolation and characterization of 11 new microsatellite loci in *Erigeron breviscapus* (Asteraceae), an important Chinese traditional herb[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2011, 12(10): 7265-7270.
- [41] LI L, LI L, CHEN C, et al. Scutellarin's cardiovascular endothelium protective mechanism: Important role of PKG- $\text{I}\alpha$ [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0139570.
- [42] LIU Y M, HE W, LIN A H, et al. Neuroprotective effects of breviscapine against apoptosis induced by transient focal cerebral ischaemia in rats[J]. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2008, 60(3): 349-355.
- [43] WANG W W, LU L, BAO T H, et al. Scutellarin alleviates behavioral deficits in a mouse model of multiple sclerosis, possibly through protecting neural stem cells[J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2016, 58(2): 210-220.
- [44] SENDOEL A, HENGARTNER M O. Apoptotic cell death under hypoxia[J]. *Physiology (Bethesda, Md)*, 2014, 29(3): 168-176.
- [45] TEZEL G, YANG X J. Caspase-independent component of retinal ganglion cell death, in vitro[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2004, 45(11): 4049-4059.
- [46] CHI W, LI F, CHEN H R, et al. Caspase-8 promotes NLRP1/NLRP3 inflammasome activation and IL-1 $\beta$  production in acute glaucoma [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(30): 11181-11186.
- [47] HORVATH G L, SCHRUM J E, DE NARDO C M, et al. Intracellular sensing of microbes and danger signals by the inflammasomes[J]. *Immunological Reviews*, 2011, 243(1): 119-135.
- [48] GROSS O, THOMAS C J, GUARDA G, et al. The inflammasome: An integrated view[J]. *Immunological Reviews*, 2011, 243(1): 136-151.
- [49] 阮剑桥, 李秋影, 胡梦柳, 等. 野黄芩苷治疗青光眼研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2019, 40(2): 145-148.
- [50] 蒋幼芹, 吴振中, 莫杏君, 等. 眼压已控制的晚期青光眼治疗的探讨[J]. 眼科研究, 1991(4): 229-232.
- [51] 贾莉君, 蒋幼芹, 吴振中. 青光康片对眼压已控制的原发性晚期青光眼临床疗效观察[J]. 实用眼科杂志, 1994(5): 269-273.
- [52] 李奕萍. 银杏叶提取物联合灯盏细辛防治青光眼术后神经损伤的临床研究[J]. 医学综述, 2016, 22(4): 811-812, 815.
- [53] 叶长华, 蒋幼芹. 灯盏细辛对青光眼神经保护作用的临床研究[J]. 眼科研究, 2003, 21(3): 307-311.
- [54] ZHU J Y, CHEN L, QI Y, et al. Protective effects of *Erigeron breviscapus* Hand.-Mazz. (EBHM) extract in retinal neurodegeneration models[J]. *Molecular Vision*, 2018, 24: 315-325.
- [55] 董洁玉. 灯盏细辛合剂联合胞二磷胆碱治疗青光眼视神经萎缩的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 354-357.
- [56] 崔义. 青光眼视神经萎缩行胞二磷胆碱与灯盏细辛合剂联合治疗的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(12): 135-136.
- [57] WANG N L, SUN X Y, LI L H, et al. Neuroprotective effects of *erigeron breviscapus* (vant) hand-mass on glaucoma: A multi-center clinical trial[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2004, 4(4): 587-592.
- [58] 廖燕, 陈超丽, 韩育洪. 灯盏细辛对急性闭角型青光眼合并白内障行超声乳化术后患者的视神经保护作用[J]. 实用临床医学(江西), 2009(6): 88-89.
- [59] 项敏泓, 钟一声, 张兴儒. 灯盏细辛对眼压已控制青光眼患者视野的保护作用[J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(4): 806-809.
- [60] 赵艳, 张进. 益脉康分散片联合甲钴胺治疗原发性开角型青光眼的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2115-2118.
- [61] 奉红波. 益脉康片对眼压控制青光眼患者视野保护作用及其相关机制研究[J]. 眼科新进展, 2014, 34(4): 382-384.
- [62] 段钰. 益脉康片对原发性开角型青光眼黄斑区血管密度影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.