

Effect of Ionisation of Honghua Injection on Ocular Hemodynamics

Huili Li*, Jing Xing, Ke Liu, Zhaopeng Xie, Yi He, Xiaohong Sun, Suilin Li

Department of Ophthalmology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing
Email: *hl117@live.cn

Received: Aug. 9th, 2019; accepted: Aug. 18th, 2019; published: Sep. 4th, 2019

Abstract

Objective: To observe the effect of ionization induction of Honghua injection on ocular hemodynamics. **Methods:** In this study, 31 cases with 62 eyes are grouped. Right eyes are in the experimental group, left eye as the control group. The experimental group was given Honghua injection 10 ml eye ionization introduction. The control group was given physiological saline 10 ml ionization introduction. By color Doppler ultrasound imaging, the situation of ophthalmic artery, central retinal artery, spectrum of blood flow in the ciliary artery were observed before and after Honghua injection and physiological saline eye ionization import subjects. T test was used for comparison between groups, and paired t test was used for comparison before and after treatment. **Results:** The mean values of right eye (experimental group) before and after ionisation of Honghua injection were compared; the differences in the systolic peak velocity and the diastolic end velocity of the central retinal artery, ciliary artery and ophthalmic artery were statistically significant ($P < 0.01$). Before and after the ionization of normal saline was introduced into the left eye (control group), there was no statistically significant difference between the anterior and posterior indexes of the ciliary artery and ophthalmic artery ($P > 0.05$). After ionization, only the difference in the systolic peak velocity of the central retinal artery between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusions:** Iontophoresis can penetrate directly into ocular skin or mucous membrane and act on blood vessels. Ionizing injection of Honghua is of great significance in dilating blood vessels and improving microcirculation around eyes.

Keywords

Honghua Injection, Iontophoresis, Ocular Hemodynamics

红花注射液眼部电离导入对眼血流动力学的影响研究

李慧丽*, 邢静, 刘可, 谢昭鹏, 何毅, 孙小红, 黎遂林

*通讯作者。

重庆市中医院眼科, 重庆
Email: lhl117@live.cn

收稿日期: 2019年8月9日; 录用日期: 2019年8月18日; 发布日期: 2019年9月4日

摘要

目的: 观察红花注射液电离导入对眼血流动力学的影响研究。**方法:** 本研究共入组31例62眼, 均以右眼为实验组, 左眼为对照组, 实验组予红花注射液10 ml眼部电离导入, 对照组予生理盐水10 ml电离导入, 通过彩色多普勒超声成像观察红花注射液和生理盐水眼部电离导入前后受试者眼动脉、视网膜中央动脉、睫状动脉血流频谱的变化情况。组间比较采用t检验, 治疗前-后比较采用配对t检验。**结果:** 右眼(实验组)红花注射液电离导入前-后均值比较, 视网膜中央动脉、睫状动脉、眼动脉收缩期峰值流速、舒张末期流速差异均有统计学意义($P < 0.01$)。左眼(对照组)生理盐水电离导入前-后均值比较, 睫状动脉、眼动脉各指标前-后差异均无统计学意义($P > 0.05$)。电离后两组间仅视网膜中央动脉收缩期峰值流速差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:** 眼部药物电离导入法能将药物直接透入眼部皮肤或粘膜进入眼内作用于血管。电离导入红花注射液对扩张眼部血管、改善眼部微循环具有重要意义。

关键词

红花, 电离导入, 眼血流动力学

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

眼部药物电离导入将药物治疗与电子治疗相结合, 可使药物有效离子不经血液循环直接透入眼部皮肤或黏膜进入眼内, 使其在眼内组织保持较高浓度和较长时间, 辅助点眼和全身用药治疗难以到达眼部的不足, 已逐渐广泛应用于临床。

彩色多普勒超声血流成像(Color Doppler Flow Imaging, CDFI)结合B超、多普勒及彩色编码等多种技术, 是一种定量、无创的检查方法[1], 可对药物电离导入眼部后血流动力学的改变进行客观、量化的评估, 为眼部药物电离导入治疗眼疾病提供科学依据。

我们通过彩色多普勒超声成像观察受试者红花注射液眼部电离导入后眼血流频谱的变化情况, 报告如下。本研究通过重庆市中医院伦理委员会审查(批件号: 2018-KY-42)。

2. 资料与方法

2.1. 本研究收集

2018年3~8月间受试者31例62只眼, 所有受试者无脱落、失访。其中男性14例(45.20%), 女性17例(54.80%); 年龄最大36岁, 最小20岁, 平均 28.10 ± 4.45 岁。纳入标准: 全部受试者常规眼部检查无异常, 每眼矫正视力 ≥ 1.0 , 眼压在正常范围内; 受试者心电图、血常规、尿常规及肝肾功能、血压等均在正常范围。排除标准: 排除急性感染性眼病、高度近视、青光眼、视网膜病变或眼外伤及既往葡萄膜炎等病史, 排除孕期, 排除全身疾病史。

2.2. 方法

2.2.1. 药材和试剂

红花注射液规格 20 ml, 山西华卫药业有限公司生产, 批号: 18012112; 生理盐水规格 10 ml, 湖北天圣药业有限公司生产, 批号: 20180612。

该批次红花注射液送检重庆大学化工学院, 电离实验测试结果: 该样品 Zeta 电位为 -19.5 mv, Zeta 电位分布标准差为 8.48 mv, 电导率为 5.09 mS/cm, 结果满足质量标准。该红花注射液 Zeta 电位为 -19.5 mv, 表明红花注射液电离后为负极性。

2.2.2. 实验方法

选取受试者右眼为实验组, 左眼为对照组。实验组予红花注射液 10 ml 眼部电离导入 15 分钟(按照多功能低频电子治疗仪 DY-1 型使用说明书), 对照组予生理盐水 10 ml 眼部电离导入 15 分钟, 通过彩色多普勒超声成像观察红花注射液和生理盐水眼部电离导入前、后受试者眼动脉(Ophthalmic Artery, OA)、视网膜中央动脉(Central Retina Artery, CRA)、睫状动脉(Ciliary Arteries, CA)血流频谱的变化情况。

2.2.3. 眼部药物电离导入方法

使用西安华亚电子有限责任公司 DY-1 型眼科专用多功能低频电子治疗仪。自愿者采取仰卧位, 双眼自然闭合接受治疗。操作步骤如下: 1) 将 4 cm × 5 cm 大小纱布块用红花注射液浸湿, 程度以纱布不会滴落液体为宜, 平置于受试者右眼眶皮肤表面; 左眼眶皮肤表面放置同样大小的生理盐水纱布块。再将治疗仪的导入电极衬垫放置在双眼纱布上, 头部松紧搭扣固定。手心放置治疗仪的另一个电极衬垫, 左右手均可。2) 打开治疗仪电源开关, 扳动极性转换开关至负极。3) 启动离导键, 打开输出, 调整工作电压至 10~15 V, 电流 0.3~0.4 mA, 以受试者耐受为宜。4) 治疗仪温度调至中温。5) 设置治疗时间 15 分钟, 治疗仪按期自动关闭电源, 取下头部固定的仪器、电极衬垫、药物纱布, 局部清洁皮肤, 治疗结束。

2.2.4. 彩色多普勒超声成像仪及检查方法

使用同一台彩色多普勒超声诊断仪(HI VISION Avius), 调整探头频率到 7.5 MHz, 受试者仰卧位, 双眼自然闭合。将调节好频率的探头放置在受试者的眼睑处, 扫描眼球、眼眶获得二维图像, 在球后 10 mm~15 mm 处取样可获得 OA 血流频谱, 在视神经暗区 5 mm 范围内取样可获得 CRA 血流频谱, 在视神经暗区两侧 3 mm~5 mm 处取样可获得 CA 血流频谱。测量时取 4~6 个搏动周期的最佳频谱, 记录血流参数。所有受检部位、操作条件相同。测量均由同一名超声医师完成。

2.2.5. 彩色多普勒超声成像血流参数记录方法

获取最佳频谱后机器自动测量 OA、CRA 及 CA 的收缩期峰值流速(Peak Systolic Velocity, PSV)、舒张期峰值流速(End-Diastolic Velocity, EDV)、阻力指数(Resistance Index, RI)及搏动指数(Pulsative Index, PI, $PI = 2(PSV - EDV)/(PSV + EDV)$)。比较两组 3 支动脉的收缩期峰值流速、舒张末期流速、阻力指数及搏动指数, 采样作好记录。

2.3. 统计学方法

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用例数和构成比(%)表示。对于连续型资料, 首先进行正态性检验, 如果各组均满足正态分布且两组间方差齐, 采用 t 检验进行组间比较, 治疗前 - 后比较采用配对 t 检验; 若以上条件不满足则考虑非参数检验和配对秩和检验。采用 SPSS 18.0 软件进行分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 视网膜中央动脉血流频谱改变情况

观察组间及电离前 - 后 CRA 血流频谱改变情况, 具体情况见表 1。

电离前两组之间各指标的均值比较, PSV、EDV、RI 和 PI 的组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明两组间的均衡性较好。

电离后两组间仅 PSV 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 表明电离红花注射液组的 PSV 增加更明显。

实验组电离前 - 后均值比较, PSV、EDV 差异有统计学意义($P < 0.01$); 对照组电离前 - 后均值比较, PSV、EDV、RI 和 PI 等指标差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 1. Under the two different measures of central retinal artery blood flow spectrum changing situation is ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两种不同处理措施下视网膜中央动脉血流频谱改变情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	收缩期峰值流速 PSV		舒张末期流速 EDV		阻力指数 RI		搏动指数 PI	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
实验组	31	12.62 ± 1.65	14.87 ± 2.45 ^{***}	3.97 ± 1.09	4.84 ± 1.10 ^{###}	0.69 ± 0.06	0.68 ± 0.06	1.05 ± 0.15	1.02 ± 0.13
对照组	31	12.74 ± 2.21	13.05 ± 1.95 [#]	4.18 ± 1.06	4.45 ± 0.99 [#]	0.67 ± 0.05	0.66 ± 0.05 [#]	1.02 ± 0.11	0.99 ± 0.11 [#]

备注: *表示与对照组比较 < 0.05 , **表示与对照组比较 < 0.01 ; #表示与用药前比较 < 0.05 , ##表示与用药前比较 < 0.01 。

3.2. 睫状动脉血流频谱改变情况

观察组间及电离前 - 后 CA 血流频谱改变情况, 具体情况见表 2。

电离前两组之间各指标的均值比较, PSV、EDV、RI 和 PI 的组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明两组间的均衡性较好。

电离后各指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

实验组电离前 - 后均值比较, PSV、EDV、RI 和 PI 差异有统计学意义($P < 0.01$); 对照组电离前 - 后均值比较, 各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 2. Two ciliary artery blood flow spectrum under different treatment measures to change situation is ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 两种不同处理措施下睫状动脉血流频谱改变情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	收缩期峰值流速 PSV		舒张末期流速 EDV		阻力指数 RI		搏动指数 PI	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
实验组	31	12.80 ± 2.38	14.33 ± 2.86 ^{###}	4.53 ± 1.43	5.27 ± 1.14 ^{###}	0.65 ± 0.07	0.63 ± 0.05	0.97 ± 0.16	0.93 ± 0.11
对照组	31	13.10 ± 2.59	12.89 ± 3.26	4.74 ± 1.34	4.94 ± 1.25	0.64 ± 0.07	0.63 ± 0.06	0.95 ± 0.15	0.92 ± 0.14

备注: *表示与对照组比较 < 0.05 , **表示与对照组比较 < 0.01 ; #表示与用药前比较 < 0.05 , ##表示与用药前比较 < 0.01 。

3.3. 眼动脉血流频谱改变情况

观察组间及电离前 - 后 OA 血流频谱改变情况, 具体情况见表 3。

电离前两组之间各指标的均值比较, PSV、EDV、RI 和 PI 的组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明两组间的均衡性较好。

电离后各指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

实验组电离前 - 后均值比较, PSV、EDV 差异有统计学意义($P < 0.01$), RI 和 PI 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组各指标电离前 - 后均值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 3. Ophthalmic artery blood flow spectrum under the two different processing measures to change situation is ($\bar{x} \pm s$)
表 3. 两种不同处理措施下眼动脉血流频谱改变情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	收缩期峰值流速 PSV		舒张末期流速 EDV		阻力指数 RI		搏动指数 PI	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
实验组	31	31.83 ± 6.27	36.09 ± 7.01 ^{###}	6.63 ± 2.13	8.18 ± 2.47 ^{###}	0.79 ± 0.05	0.77 ± 0.06 [#]	1.32 ± 0.15	1.26 ± 0.15 [#]
对照组	31	32.654 ± 5.21	33.06 ± 5.75	7.62 ± 2.35	7.82 ± 2.29	0.76 ± 0.06	0.76 ± 0.06	1.25 ± 0.17	1.24 ± 0.16

备注：^{*}表示与对照组比较 < 0.05 ，^{**}表示与对照组比较 < 0.01 ；[#]表示与用药前比较 < 0.05 ，^{##}表示与用药前比较 < 0.01 。

彩色多普勒超声诊断图片见文后附图。

4. 讨论

眼部药物电离导入法治疗眼病安全、直接、有效，已逐渐广泛应用于临床[2]-[8]，对眼病的治疗获得一定疗效。

当机体受直流电作用的时候，在电场的影响下组织中正负离子产生定向移动，细胞通透性和膜结构以及组织的兴奋性都发生变化[9]。眼部药物电离导入法[10]利用直流电场作用和电荷同性相斥、异性相吸的特性[11]，使无机化合物或有机化合物药物离子、带电胶体微粒经过眼睑皮肤、角膜进入眼内，达到治疗眼病的目的[12]。角膜为透明无血管组织，药物在角膜上不易进入血液循环而被带走，作用时间较长。同时，眼球电阻抗很低，约 100 Ω 左右，房水和玻璃体是良好的导体，所以眼球是最适合离子导入给药的器官[13]。直流电导入离子主要堆积在表皮、粘膜细胞内形成“离子堆”，再通过渗透作用逐渐进入淋巴和血液。Rieger G 等[14]研究观察猪眼模型离子电导入碘盐水，15 分钟后，碘在眼部各组织的作用强度依次为角膜、视网膜、玻璃体、前房、晶体。

眼球的血供[15]来自颈内动脉的眼动脉分支，OA 经神经孔进入眶内，在眶内分为视网膜中央血管系统和睫状血管系统。动脉主要有 CRA，供应视网膜内五层及视盘表面神经纤维层的营养；睫状血管供应巩膜、虹膜、睫状体、脉络膜、视网膜外层、视盘的筛板等的营养。测量 OA、CRA 及 CA 血流频谱有助于了解眼部血流情况。

眼部血流的无创性测量方法，目前主要有彩色多普勒成像、搏动性眼血流测量、激光多普勒血流仪测量等，而应用最为广泛的是彩色多普勒超声血管检查[1]。彩色多普勒超声通过二维及 CDFI 血流图能够精确识别定位 OA、CRA、CA，频谱多普勒(PW)能够检测相应各血管如 OA、CRA、CA 的血流动力学参数，包括 PSV、EDV、RI、PI 等，对单位时间内血液在血管内运动的距离、血管顺应性与弹性状态等进行定量分析。

红花味辛、性温，归心、肝经，是活血化瘀散瘀止痛的传统中药[16]。目前红花中已分离鉴定的化学成分有 60 多种，其中红花多糖的药理作用有兴奋心脏、增加冠脉流量、抗血小板凝集和抗血栓、改善微循环及促进损伤组织修复作用等[17]。红花注射液是从中草药红花中提取有效成分制成，广泛应用于临床，既往研究证实红花注射液可以扩张血管，改善循环。

我们通过彩色多普勒超声成像测量观察 OA、CRA、CA 血流频谱的变化作为疗效评估的客观手段，对正常受试者眼部予红花注射液电离导入，观察眼血流动力学的变化，本研究结果提示：

1) 视网膜中央动脉血流频谱改变情况：右眼(实验组)红花注射液眼部电离导入前 - 后均值比较，PSV、EDV 增加差异有统计学意义($P < 0.01$)。左眼(对照组)生理盐水眼部电离导入前 - 后均值比较，PSV、EDV、RI、PI 等差异均有统计学意义($P < 0.05$)。用药后两组间仅 PSV 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

2) 睫状动脉血流频谱改变情况: 右眼(实验组)红花注射液眼部电离导入前 - 后均值比较, PSV、EDV 差异有统计学意义($P < 0.01$); 左眼(对照组)生理盐水眼部电离导入前 - 后均值比较, 各指标前 - 后差异均无统计学意义($P > 0.05$)。实验组和对照组在治疗后各指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3) 眼动脉血流频谱改变情况: 右眼(实验组)红花注射液眼部电离导入前 - 后均值比较, PSV 和 EDV 差异有统计学意义($P < 0.01$), RI 和 PI 用药前 - 后差异有统计学意义($P < 0.05$); 左眼(对照组)生理盐水眼部电离导入前 - 后均值比较, 各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。实验组和对照组在电离后各指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4) 右眼(实验组)红花注射液眼部电离导入前 - 后均值比较, CRA、CA、OA、PSV、EDV 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 证明红花对扩张眼部血管, 改善眼部微循环具有重要意义, 符合实验预期、红花药理基础以及临床治疗经验, 证实眼部药物电离导入能将药物直接透入眼部皮肤或粘膜进入眼内。

5) 左眼(对照组)生理盐水眼部电离导入前 - 后均值比较, CA、OA 血流频谱各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$), 符合实验预期; 视网膜中央动脉 PSV、EDV、RI 和 PI 等差异均有统计学意义($P < 0.05$), 推测是否与右眼直流电导入红花注射液形成的皮肤“离子堆”干扰左眼实验有关, 该组实验数据值得进一步深入研究。

6) 用药后两组间仅视网膜中央动脉 PSV 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 表明用药后实验组的 PSV 增加更明显, 推测与红花有效成分经电离导入眼部皮肤或粘膜进入眼内作用于视网膜血管有关。

本实验药物导入量的影响因素: a) 电流强度及通电时间。既往实验证明人体内药物导入量与电流强度并不成正比[18]。但在一定范围内, 电流强度愈大, 通电时间愈长, 则导入量愈多。直流电药物导入通电时间以不超过 20 分钟为宜[19], 电流强度 0.5~2.0 mA, 以病人能耐受为准。b) 溶液电阻越小, 自由离子数目越多, 导入体内的机会就越多, 目前临床采用 2%~10% 的药物溶液[19]。c) 溶剂的 PH 值、离解度、介电常数等因素均能影响药物电离导入的数量。

本实验彩色多普勒超声成像测量的影响因素: 探头对眼球加压时, 血流频谱流速会减低, 阻力指数会增加; 精准熟练获取血流频谱与实验结果的准确性密切相关。实验对超声检查手法要求较高。

纵观本研究, 因实验方法和样本量受条件限制, 未能客观全面反映实验内容, 值得进一步细化探讨。

基金项目

重庆市卫计委中医药科技项目(ZY201703003)。

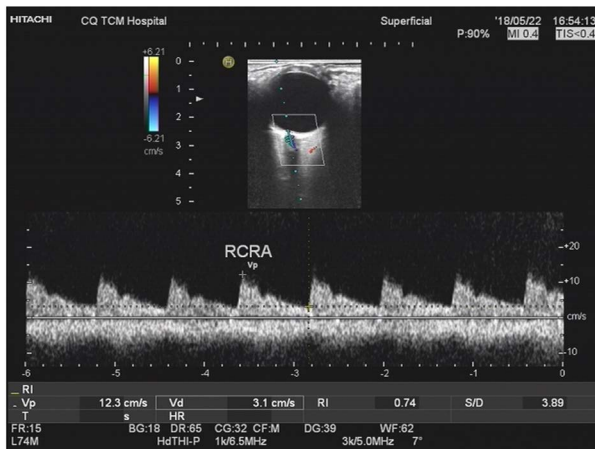
参考文献

- [1] 廖良. 活血化瘀中药对非动脉炎性前部缺血性视神经病变眼血流的影响研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [2] Horwath-Winter, J., Schmut, O., Hailer-Schober, E.-M., *et al.* (2005) Iodide Iontophoresis as a Treatment for Dry Eye Syndrome. *British Journal of Ophthalmology*, **89**, 40-44. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048314>
- [3] 郭露萍, 潘翠环, 方秋云, 等. 丹参离子导入治疗视网膜玻璃体出血[J]. 眼视光学杂志, 2003, 5(1): 41-42.
- [4] 王燕, 李志英, 余杨桂, 等. 中药配合眼部电控川芎嗪离子导入治疗糖尿病视网膜病变[J]. 中国中医眼科杂志, 2004, 14(1): 17-18.
- [5] 邢桂霞. 中药离子导入法治疗青少年近视的临床观察[J]. 天津中医学院学报, 2001, 20(1): 15-16.
- [6] 王志军, 龚晓莉. 经皮中药离子导入治疗视神经萎缩的临床研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2006, 23(1): 31-33.
- [7] 江志华, 何艳虹, 潘清文, 等. 丹参注射液离子导入对糖尿病视网膜病变疗效的影响[J]. 中医药临床杂志, 2006, 18(5): 475-476.
- [8] 唐犀麟, 李志国. 中药路路通离子导入治疗糖尿病视网膜病变 34 例[J]. 江西中医药, 2009, 40(7): 35.
- [9] 林巧平, 许向阳, 刘春晖, 等. 离子导入经皮给药系统[J]. 药学进展, 2006, 30(6): 256-261.

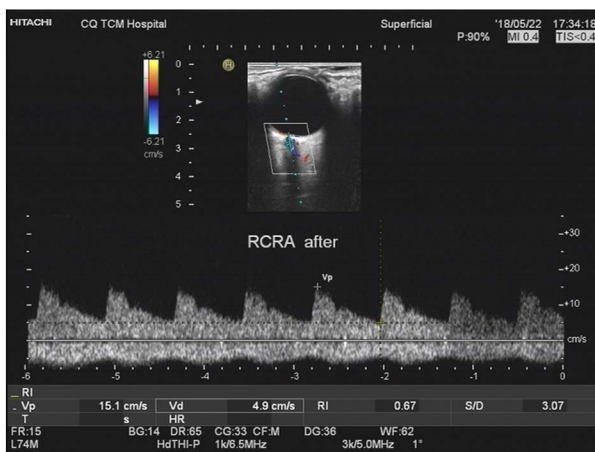
-
- [10] 许景峰. 药物经皮离子导入技术与皮肤电化学的研究概述[J]. 中国药业, 2002, 11(8): 23-24.
- [11] 郭万学. 理疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 60.
- [12] 杨德旺. 眼科治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 288.
- [13] 王燕, 李志英, 邹月兰, 等. 药物直流电离子导入在眼科的应用进展[J]. 西部医学, 2006, 18(1): 105-107.
- [14] Rieger, G., Winkler, R., Buchberger, W., *et al.* (1995) Iodine Distribution in a Porcine Eye Model Following Iontophoresis. *Ophthalmologica*, **209**, 84-87. <https://doi.org/10.1159/000310586>
- [15] 黄蔚, 王雨生, 惠延年. 无创伤性眼血流测定[J]. 中华眼底病杂志, 1998(3): 194.
- [16] 国家药典委员会. 《中华人民共和国药典一部》2010年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [17] 薛晓珍, 张敏. 新疆红花的主要营养成分及利用价值[J]. 中国食物与营养, 2005, 12(1): 40-43.
- [18] 冯军. 盐酸利多卡因经皮电离子导入的实验研究[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(8): 360-361.
- [19] 李维礼. 实用理疗学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 23-24.

附录

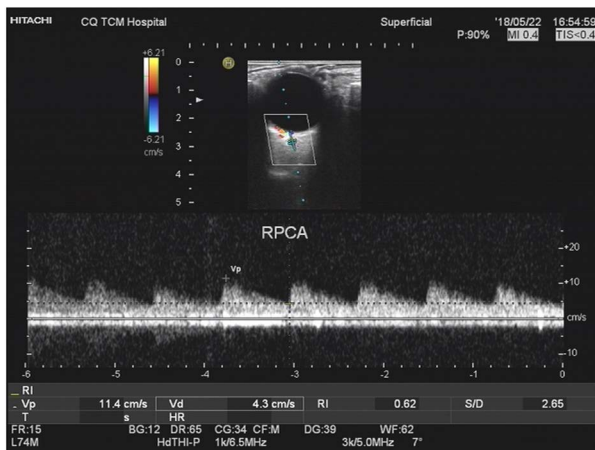
彩色多普勒超声诊断仪诊断图片：
Color doppler ultrasound diagnostic images are attached



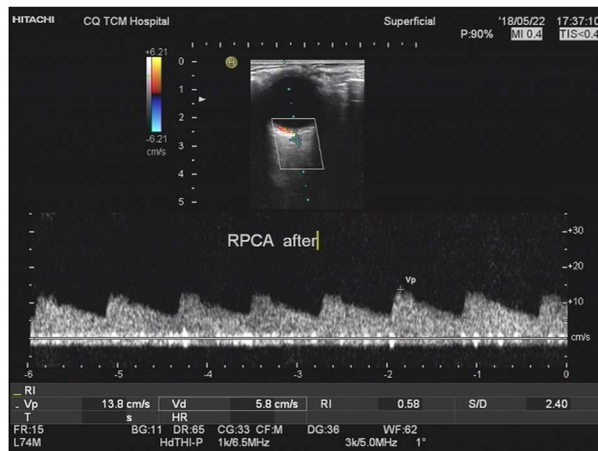
右眼视网膜中央动脉治疗前



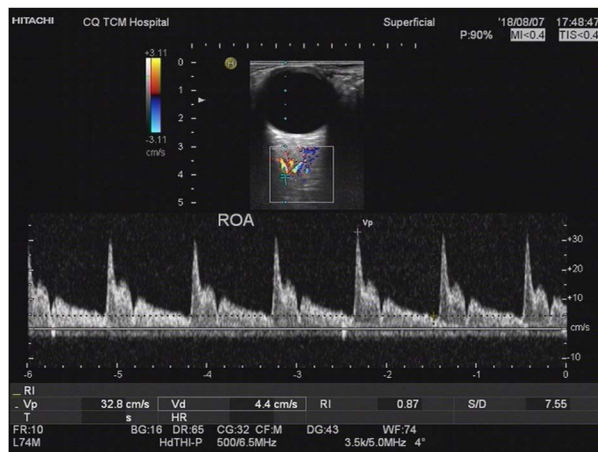
右眼视网膜中央动脉治疗后



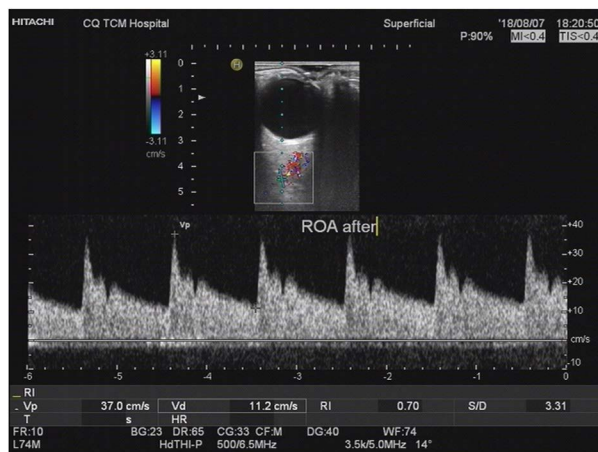
右眼睫状动脉治疗前



右眼睫状动脉治疗后



右眼眼动脉治疗前



右眼眼动脉治疗后