

胰激肽原酶治疗糖尿病早期视网膜病变 120 例

顾杰¹, 赵东生²

作者单位:¹(202157)中国上海市,上海新华医院集团崇明县第二人民医院眼科;²(200092)中国上海市,上海交通大学医学院附属新华医院眼科

作者简介:顾杰,主治医师,研究方向:白内障、眼底病。
通讯作者:赵东生,博士,副主任医师,研究方向:白内障、眼底病。ZDS1969@yahoo.com.cn

收稿日期:2012-01-29 修回日期:2012-04-27

Clinical observation of pancreatic kininogenase for early diabetic retinopathy in 120 cases

Jie Gu¹, Dong-Sheng Zhao²

¹Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Chongming County, Shanghai Xinhua Hospital Group, Shanghai 202157, China;²Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Correspondence to: Dong-Sheng Zhao. Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200092, China. ZDS1969@yahoo.com.cn

Received:2012-01-29 Accepted:2012-04-27

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effects of pancreatic kininogenase for treatment of early diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** Totally 230 cases (395 eyes) of DR (病程在 5a 以下者) patients were randomly divided into two groups. On the basis of conventional therapy, the treatment group of 120 cases (210 eyes) were treated with pancreatic kininogenase for 12 months. The control group of 110 cases (185 eyes) received conventional therapy for 12 months. The changes in fundus, fluorescence fundus angiography (FFA) and vision were observed before and after treatment.

• **RESULTS:** The fundus improvement in treatment group was significantly higher than that in control group, the visual acuity improved ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Pancreatic kininogenase for treatment of early DR is effective, which has positive significance for early DR patients.

• **KEYWORDS:** early diabetic retinopathy; pancreatic kininogenase

Gu J, Zhao DS. Clinical observation of pancreatic kininogenase for early diabetic retinopathy in 120 cases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye*

Sci) 2012;12(6):1170-1171

摘要

目的:观察胰激肽原酶治疗糖尿病早期视网膜病变的临床效果。

方法:将 230 例 395 眼糖尿病视网膜病变(I~III 期)患者随机分成两组,治疗组 120 例 210 眼在常规治疗基础上加用胰激肽原酶治疗 12mo,对照组 110 例 185 眼给予常规治疗 12mo。观察治疗前后眼底、血管造影(FFA)、视力的改变。

结果:治疗组眼底改善较对照组明显升高,视力有所提高($P < 0.05$)。

结论:胰激肽原酶治疗糖尿病早期视网膜病变效果明显,对糖尿病早期视网膜病变患者治疗有积极意义。

关键词:糖尿病早期视网膜病变;胰激肽原酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.06.52

顾杰,赵东生.胰激肽原酶治疗糖尿病早期视网膜病变 120 例. 国际眼科杂志 2012;12(6):1170-1171

0 引言

随着人民生活水平的提高和人均寿命的延长,糖尿病的患病率也逐年上升,目前我国糖尿病的患病率约为 5%,糖尿病患者人数仅次于印度,居世界第 2 位^[1]。据我国上海医科大学研究的资料表明:病程在 5a 以下者糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患病率 28.0%,6~10a 者 36.4%,11~15a 者 58%,16a 以上者 72.7%^[2]。所以,及时治疗能控制病情进展,预防失明的发生。我们对 120 例 2 型糖尿病合并早期视网膜病变患者在常规治疗基础上加用胰激肽原酶治疗,观察其疗效,为临床治疗糖尿病早期视网膜病变提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选择我院 2005-01/2010-01 就诊的 2 型糖尿病合并早期视网膜病变患者 230 例 395 眼,其中单眼 65 例,双眼 165 例,男 125 例,女 105 例,年龄 42~78 岁,糖尿病史 5~15a。糖尿病诊断依据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,DR 依据第三届全国眼科学术会议分期标准,经眼科眼底镜及荧光血管造影(FFA)检查诊断为 DR I~III 期。将患者随机分为治疗组 120 例 210 眼,对照组 110 例 185 眼。

1.2 方法 所有患者予糖尿病饮食、口服降糖药等治疗,控制血糖 8mmol/L 以内。治疗组 120 例 210 眼在常规治疗基础上加用胰激肽原酶 240U/次,3 次/d,空腹口服,疗程 12mo。对照组 110 例 185 眼给予常规治疗 12mo。治疗前后经眼科眼底镜及 FFA 和视力等检查。

统计学分析:数据采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

疗效判定:(1)显效:视力较前提高2行以上,眼底病变稳定,视网膜出血、渗出吸收或减少,血管瘤无明显增加。(2)有效:视力稳定或较治疗前提高1行以上,眼底病变稳定,视网膜出血、渗出无明显增加或有少许吸收。(3)无效:视力和眼底无变化或变化不明显。治疗后,治疗组眼底改善较对照组明显升高,视力有所提高($\chi^2 = 6.77 > \chi_{0.05}^2 = 5.99, P < 0.05$,表1)。

3 讨论

DR是指糖尿病患者因高血糖致全身各组织器官的微血管发生病变,毛细血管的周细胞坏死,随后内皮细胞亦变薄,内屏障功能受损,血管内的液体成分由管内渗出到组织中,造成视网膜病变和功能障碍^[3]。多数人对糖尿病及其眼部并发症缺乏必要的了解和认识,不少患者直到视力严重下降甚至失明时才到眼科就诊,延误了宝贵的治疗时机。如果糖尿病患者血糖得不到有效的控制,视网膜病变很快就会由非增生期发展到增生期,眼底新生血管的出现是DR发展到增生期的标志。因此,提高对DR的认识,做到早期发现、及时治疗,可以阻止或延缓DR的发展,是降低其致盲率的关键所在。由于糖尿病患者胰岛素绝对不足或相对不足导致糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,而引起血管并发症的发生,因此糖尿病患者可伴有广泛的微循环障碍,主要为微血流障碍、微血管病变和血液理化特征的改变。而早期DR是糖尿病常见的、最严重的微血管病变之一,也是成人致盲的重要原因。DR与多元醇代谢通路的异常、蛋白质非酶糖基化产物的堆积、蛋白激酶C(PKC)的活化、血管紧张素转换酶系统的作用等有关^[3]。高血糖使血红蛋白糖基化,组织缺氧,红细胞变形能力下降,血小板黏附和聚集功能亢进,血液淤滞,白细胞黏附聚集于血管壁并与内皮细胞相互作用损害内皮细胞形成微血栓,造成糖尿病视网膜血管闭塞、无细胞毛细血管形成等一系列微血管及组织损伤改变。机体在代偿状态下产生微血管瘤,且糖尿病视网膜组织中的超氧化物歧化酶和过氧化物酶的活性明显下降,纤溶功能受到损害,以及多元醇旁路的激活,使山梨醇在细胞内堆积,导致微血管腔狭窄,视网膜微循环障碍,严重者导致不可逆的病理改变^[4]。血脂异常与DR发生发展有密切关系,血脂升高可通过非酶促糖基化多元醇通路,组织过氧化,直接或间接导致血管壁受损和内皮功能障碍,高血脂可改变细胞膜脂质结构,最终出现微血栓形成,导致视网膜屏障破坏,引起DR发生。持续高血糖还可导致肾小球毛细血管基底膜中胶原蛋白成分增加,使毛细血管壁增厚,血管腔变窄,肾内血管阻力增加,最终影响血压。而高血压可能通过改变视网膜血管的内皮细胞结构和功能及血管的微循环,造成组织的缺氧,最终导致静脉的扩张和新生血管的脆弱、渗漏和破裂,从而加快了DR的发生与发展^[5]。

我们选择经眼科眼底镜及眼底FFA检查诊断为DR I~III期的2型糖尿病患者,给予糖尿病饮食、口服降糖药等治疗,控制血糖8mmol/L以内,加用胰激肽原酶治疗12mo。胰激肽原酶曾称胰激肽释放酶,属于丝氨酸蛋白酶类,在生物体内以酶原形式存在。胰激肽原酶在体内作用于激肽原释放出激肽,激肽直接作用于小血管和毛

表1 治疗后两组疗效分析

分组	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	160	32	18	91.4
对照组	118	35	32	82.7

细血管的平滑肌,从而产生一系列的药理效应,舒张毛细血管、扩张小动脉,在扩张血管的同时改善血管的通透性和增加血管的血流量;它也能激活磷酸脂酶A₂,促使肾髓质分泌前列腺素E₂,扩张血管,使肾内血管阻力降低,增加肾血流量,改善肾功能,减少原蛋白;它还能降低外周血管的阻力,促进水钠排泄,可较温和地降血压,有调节血压作用;同时它能减少心肌耗氧,改善左心室舒张功能,防止心肌产生缺血缺氧性损伤;本品也是一种活化因子,可通过激活纤溶酶原变为纤溶酶,以提高血溶活性,降低血浆中纤维蛋白含量,降低血黏度;另外,本品还可能通过缓激肽和组氨多肽对TXB₂的负反馈,抑制钙离子的凝血时间,促使血管内皮细胞产生前列腺环素,抑制血小板聚集,以预防血栓形成;它还能增加对胰岛素的敏感性,促进葡萄糖的利用^[6]。

本次为期12mo的临床观察结果显示,胰激肽原酶治疗糖尿病早期视网膜病变,治疗前后经眼底镜及眼底FFA和视力等检查,眼底改善较对照组明显升高,视力有所提高($P < 0.05$)。由于糖尿病患者血糖、血脂代谢紊乱,促使血小板损伤,引起血小板黏附及聚集,同时由于血管内皮损伤,使脂质沉着,形成微血栓,而胰激肽原酶降解激肽原生成激肽,体内激肽系统被激活迅速提高激肽水平,改善微循环,抑制系膜增生,防止基底膜增厚,且可减少血管内皮细胞产生和释放,从而扩张血管,改善微循环,纠正组织缺氧,有效防止糖尿病微血管并发症。激肽还可作用于血管平滑肌,使小血管和毛细血管扩张,增加毛细血管通透性和血流量,改善微循环,激活纤溶酶,降低血液黏度,防止血栓形成。说明胰激肽原酶能改善DR患者的微循环障碍,对于改善视网膜的缺血、缺氧状态,减轻微血管瘤、毛细血管扩张、硬性渗出、棉絮斑等眼底病变,有较好的疗效^[7]。因此,胰激肽原酶作为一种微循环改善剂,是一种疗效确切、不良反应轻微的酶类药物,适用于各种微血管循环障碍性疾病的治疗,尤其是糖尿病引起的多种微血管循环障碍性疾病。胰激肽原酶治疗糖尿病早期视网膜病变效果明显,未发现明显不良反应,易被患者接受,适合糖尿病患者长期服用,对糖尿病合并早期视网膜病变患者治疗有积极意义。

参考文献

- 1 许迅,邹海东.糖尿病视网膜病变的社区筛查和防治.中国眼耳鼻喉杂志 2008;8(5):276-278
- 2 黄叔仁,张峰晓.眼底病诊断与治疗.北京:人民卫生出版社 2003:249-250
- 3 葛坚.眼科学.北京:人民卫生出版社 2010:305
- 4 任平,胡惠君,张瑞.葛根素治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察.中国中西医结合杂志 2000;20(8):574-576
- 5 罗洁,赵菊莲,游志鹏,等.糖尿病视网膜病变危险因素的研究现状.中国实用眼科杂志 2011;29(1):15
- 6 江民性.新编实用药理学.北京:科学出版社 2000:483
- 7 陈松,张树丽.胰激肽原酶治疗早期糖尿病性视网膜病变的初步研究.临床眼科杂志 2002;10(3):198-201