

口服药物对增生性糖尿病视网膜病变术后康复效果的影响

祖薇, 辛志坤

作者单位:(100012)中国北京市,航空总医院眼科
作者简介:祖薇,女,本科,主治医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:祖薇.524189415@qq.com
收稿日期:2014-04-17 修回日期:2014-07-10

Rehabilitation effect of oral drug on the patients with proliferative diabetic retinopathy after operation

Wei Zu, Zhi-Kun Xin

Department of Ophthalmology, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China

Correspondence to: Wei Zu. Department of Ophthalmology, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China. 524189415@qq.com

Received:2014-04-17 Accepted:2014-07-10

Abstract

• AIM: To observe the rehabilitation effect of oral Calcium Dobesilate Tablets and Epalrestat Tablets on the proliferative diabetic retinopathy (PDR) patients after vitrectomy.

• METHODS: After vitrectomy patients informed consent, they were randomly divided into intervention group and control group, and their vision and fundus were followed up and compared at 2d; 3, 6, 9, 12mo after operation.

• RESULTS: The recovery and sustainment of visual acuity, and subsiding of macular edema of patients in drug intervention group were significantly better than that in control group.

• CONCLUSION: PDR patients after vitrectomy actively orally take medicine to protect retina, which can improve vision and fundus rehabilitation.

• KEYWORDS: proliferative diabetic retinopathy; macular edema; Calcium Dobesilate; Epalrestat

Citation: Zu W, Xin ZK. Rehabilitation effect of oral drug on the patients with proliferative diabetic retinopathy after operation. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(8):1516-1518

摘要

目的:观察口服羟苯磺酸钙片联合依帕司他片,对增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)玻璃体切割手术后患者康复效果的影响。

方法:在PDR玻璃体切割手术后患者知情同意的情况下进行随机分组,分为术后药物干预组及对照组,术后2d;3,6,9,12mo随访视力及眼底情况,并进行比较。

结果:药物干预组视力恢复及保持较好,且黄斑水肿消退情况明显优于对照组。

结论:PDR患者玻璃体切割手术后,积极口服保护视网膜的药物进行干预有利于视力的提高和眼底的康复。

关键词:增生性糖尿病视网膜病变;黄斑水肿;羟苯磺酸钙;依帕司他

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.43

引用:祖薇,辛志坤.口服药物对增生性糖尿病视网膜病变术后康复效果的影响.国际眼科杂志2014;14(8):1516-1518

0 引言

增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)严重威胁糖尿病患者的视力,是其致盲的主要原因,玻璃体视网膜手术及全视网膜光凝仍然是目前治疗PDR并改善视力的最有效方法^[1,2],然而,由于各种原因,术后许多患者忽视了口服保护视网膜的药物,使视力及眼底不能最大程度的提高和康复。2008年以来,我科将收治的PDR患者,经过筛选,行玻璃体切割手术联合激光光凝、曲安奈德玻璃体注射治疗后分为观察组及对照组,随诊观察口服羟苯磺酸钙片和依帕司他片对术后患者的康复干预效果。经过随访观察,发现PDR患者玻璃体切割手术后,积极口服保护眼底的药物进行干预,有利于视力的提高和眼底的康复。现分析报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 筛选2008-01/2012-12在我科就诊,按2002年16国学者推荐糖尿病视网膜病变分期标准,符合PDR诊断条件(眼底有新生血管形成、玻璃体出血、视网膜前出血中,出现任意一项就符合标准)的患者181例198眼。男105例,女76例,年龄50~75(平均55±12.5)岁。入选标准:(1)未合并白内障,或只合并初发期白内障;(2)糖化血红蛋白控制在7%以下的2型糖尿病患者;(3)1a内能按要求完成每3mo一次随诊;(4)无激光治疗史及眼内手术史;(5)无青光眼或高眼压病史。将患者随机分为两组:观察组95例103眼,男54例58眼,女41例45眼;对照组86例95眼,男51例56眼,女35例39眼。所有患者对治疗方法都知情同意。

1.2 方法 入组患者全部行标准经扁部三切口玻璃体切割术,联合玻璃体腔内注射曲安奈德治疗^[1],术中所有患者进行激光光凝(800~1000个光斑),个别术后眼底出血的患者进行追加光凝,术后要求所有患者进行严格控制

表1 两组患者术前视力情况比较

组别	眼					
	无光感	光感	手动	指数 ~0.04	0.05 ~ <0.1	≥0.1
观察组	0	9	18	45	20	11
对照组	0	8	15	47	18	9

表2 两组患者术后定期随访视力改善率比较

组别	眼 (%)				
	术后 2d	术后 3mo	术后 6mo	术后 9mo	术后 12mo
观察组	54(52.4)	61(59.2)	68(66.0) ^a	66(64.1) ^a	67(65.0) ^a
对照组	50(52.6)	49(51.6)	47(49.5)	46(48.4)	44(46.3)

^a*P*<0.05 vs 对照组。

表3 两组患者术后定期随访眼底黄斑水肿消退率比较

组别	眼 (%)				
	术后 2d	术后 3mo	术后 6mo	术后 9mo	术后 12mo
观察组	32(51.6)	44(71.0) ^a	48(77.4) ^a	50(80.7) ^a	51(82.3) ^a
对照组	28(48.3)	31(53.5)	32(55.2)	31(53.5)	30(51.7)

^a*P*<0.05 vs 对照组。

饮食、降糖、降脂等常规康复治疗。在上述治疗的情况下分为观察组和对照组,观察组规律口服羟苯磺酸钙(500mg/次,3次/d)和依帕司他片(50mg/次,3次/d)治疗,因糖尿病是终身性疾病,要求同意该治疗方案的患者长期服用;未服用羟苯磺酸钙及依帕司他的患者为对照组。两组于术后第2d复查视力及眼底,随后分别于术后第3,6,9,12mo随诊复查视力,对于术前诊断有黄斑水肿的患者同时复查OCT,观察黄斑水肿消退情况。随访项目及标准:视力检查采用国防标准视力表,检查最佳矫正视力。治疗后视力判断标准^[3]:改善:较治疗前提高2行或以上,或者治疗前为光感,治疗后为手动,治疗前为手动,治疗后视力达到指数/1m以上;不变:较治疗前提高或降低在1行以内或不变,或光感及手动情况不变;下降:较治疗前降低2行或以上,或治疗前视力为手动,治疗后发展为光感以下,治疗前为光感,治疗后为无光感。OCT测量黄斑区视网膜厚度判作为断黄斑水肿改善标准:消退:OCT证实黄斑区视网膜厚度减低大于100μm;不变:OCT证实黄斑区视网膜厚度减低大于100μm。

统计学分析:本研究数据采用SPSS 13.0软件进行分析。两组视力改善眼数及黄斑水肿消退眼数比较均采用 χ^2 检验,*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后情况分析 两组患者手术前后基本情况无统计学差异,具有可比性。

2.1.1 术前情况 本研究中所有病例均未患白内障或只患有初发期白内障,对视力没有影响,不涉及白内障手术及人工晶状体置换的情况;术前糖化血红蛋白7%以下;术前视力情况如表1,两组视力构成情况比较行 χ^2 检验,*P*>0.05,无统计学差异;黄斑水肿观察组为62眼,对照组为58眼,两组行 χ^2 检验,*P*>0.05,两组黄斑水肿构成情况无统计学差异。患者性别构成无统计学差异。

2.1.2 术后情况 患者术后复查糖化血红蛋白,均在7%以下,血糖控制均比较理想。两组术后2d视力恢复眼数及黄斑水肿消退眼数比较行 χ^2 检验,*P*>0.05。术后1wk左右出现眼压升高的共9眼(观察组5眼,对照组4眼),

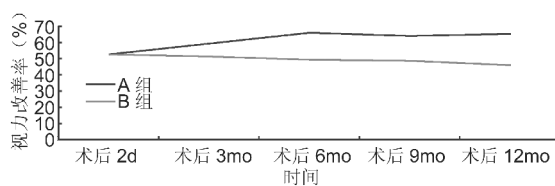


图1 两组患者术后随访视力改善率趋势图。

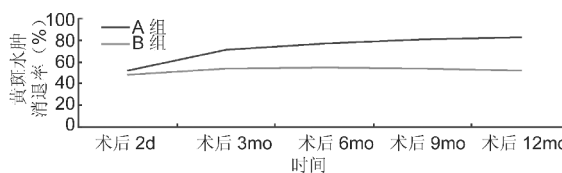


图2 两组患者术后随访眼底黄斑水肿消退率趋势图。

其中观察组中1眼是新生血管性青光眼引起,经手术治疗后恢复正常,其他8眼可能与应用曲安奈德有关^[4],经规律应用噻吗洛尔眼液或联合应用布林佐胺眼液后,眼压均在15d内恢复正常,对术后视力随诊结果无影响。

2.2 药物干预组与常规康复组视力变化情况 术后药物干预组视力有提高的趋势,而对照组与术后比较,变化趋势不明显,两组比较行 χ^2 检验,差异有统计学意义(*P*<0.05,表2,图1)。

2.3 药物干预组与常规康复组黄斑水肿消退情况比较 术后第3mo时观察组黄斑水肿消退情况已经明显优于对照组,并保持稳定趋势,两组比较行 χ^2 检验,差异有统计学意义(*P*<0.05,表3,图2)。

3 讨论

PDR是糖尿病视网膜病变的终末期,因为玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离、黄斑水肿等眼部病理改变,视力遭到严重损害。成功的玻璃体手术,尤其是联合曲安奈德的应用,能挽救部分PDR患者的视力^[1]。通过玻璃体手术,可以清除玻璃体积血,使混浊的屈光间质变得清晰,并将机化膜切除,消除纤维组织赖以生存的支架,松解对视网膜的牵拉,恢复正常的视网膜解剖结构,使黄斑水肿减轻;曲安奈德可以通过阻滞花生四烯酸生成、下调引起血管通

透性增加的血管内皮生长因子水平等途径,降低血管通透性,减轻黄斑水肿,进而减轻神经萎缩,恢复视神经功能,提高视力。激光光凝治疗可以减轻由黄斑水肿引起的视力丧失^[4]。PDR患者视网膜多存在无灌注区,通过激光光凝治疗,其热效应使视网膜内扩张的毛细血管闭塞,从而减少视网膜缺血缺氧面积,改善视网膜的氧供,减少缺血缺氧导致新生血管的出现,从而预防玻璃体腔出血、新生血管性青光眼的发生^[2]。

文献报道,对于PDR患者,单纯应用药物治疗对视力和眼底无明显改善,用于激光光凝和玻璃体切割手术时的辅助治疗疗效确切^[5],玻璃体切割手术后长期服用保护视网膜的药物,受益与否并无具体的数据支持。因此增生性糖尿病视网膜病变的患者,玻璃体切割术后,一部分患者由于经济原因、用药依从性差,或者因临床上口服药物治疗PDR效果不确切而拒绝服用,术后不能规律服用针对性保护眼底的药物。我们筛选5a来我科就诊的181例符合玻璃体切割手术适应证的PDR患者,在其知情同意的情况下,术后分为观察组和对照组,观察组术后积极服用羟苯磺酸钙和依帕司他进行术后康复干预,两组患者按要求定期随诊视力及眼底情况。黄斑水肿和视力下降关系密切^[6],因此我们选择观察黄斑水肿消退情况作为观察眼底变化情况的客观指标。观察发现,药物干预组在保持患者术后视力和眼底改变情况效果较好。糖尿病视网膜病变(DR)是一种多种机制参与所导致的眼部并发症,而所有机制中多元醇通路是最普遍认为的糖尿病并发症的生化基础,高血糖引起多元醇代谢亢进,醛糖还原酶(AR)活性增强,其介导葡萄糖向山梨醇转化,是糖醇转化途径中的第一个酶,在糖尿病并发症发生过程中起着非常重要的作用。依帕司他为AR抑制剂,能可逆地抑制与糖尿病并发症相关的醛糖还原酶而发挥作用^[7,8],抑制多元醇通路,调解多元醇代谢平衡,防止视网膜组织中蛋白的异常渗漏。通过纠正多元醇代谢紊乱,纠正微血管及血液动力学的异常及神经营养因子的缺乏,以恢复神经传导速度,防止视网膜组织中蛋白异常渗漏,有利于PDR患者视力及眼底的康复。实验证明,应用醛糖还原酶(AR)抑制剂可以阻止或延缓糖尿病性视网膜病变的发生^[8]。另外,羟苯磺酸钙是一种血管保护剂,它能抑制和逆转DR所致毛细血管通透性增高,降低血液高粘滞性,降低血小板活性,改善视网膜微循环,抑制血栓形成,降低血管脆性^[9];本临床观察中,两组在术后2d复查时视力的提高和黄斑水肿

消退情况比较没有区别,然而随着时间的推移,观察组在6,9,12mo随诊,视力提高的眼数比例与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),并且提高的趋势水平比较稳定;黄斑水肿消退情况进行比较,观察组在3mo时黄斑消退比例上升明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),并逐渐趋于平稳。结果表明,PDR患者术后积极服用羟苯磺酸钙及依帕司他,与对照组比较,在视力的提高和黄斑水肿消退情况是有差别的,观察组明显优于对照组。

然而,玻璃体切割手术的确使PDR患者在视力及眼底的恢复方面明显受益,然而从对照组的結果可以看出,未积极药物干预的患者视力和眼底的保持似乎在趋于下降,但由于长期大样本随诊有一定困难,对照组视力及眼底康复的趋势不能明确。尽管如此,本临床观察中,药物对PDR术后患者视力的提高和眼底康复效果还是确切的。

我们认为,虽然单纯药物治疗对于糖尿病视网膜病变早期病变治疗效果较好^[9],对于PDR患者却不理想,但PDR患者玻璃体切割手术后长期规律口服羟苯磺酸钙及依帕司他等药物对于视力的提高和眼底的康复有确切的疗效。因此,PDR患者玻璃体切割手术后,在降脂、降糖、控制饮食、及时进行玻璃体切割手术的基础上,有必要积极给予口服药物促进康复,通过综合治疗,以提高治疗效果和巩固疗效,进一步增加PDR患者复明的希望。

参考文献

- 1 张改丽,范银波,肖云,等. Bevacizumab联合玻璃体切割及曲安奈德治疗增殖性糖尿病视网膜病变的观察. 中国实用眼科杂志 2012; 30(12):1477-1480
- 2 郭勇,刘燕,张少波. 不同激光光凝术治疗增殖期糖尿病性视网膜病变观察. 国际眼科杂志 2013; 13(11): 2333-2335
- 3 尚志宏,荆毓陶,李红. 激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床观察. 临床眼科杂志 2012;20(4):345-346
- 4 许立帅,杨小丽,兰长骏. 不同方法注射曲安奈德联合光凝治疗糖尿病性黄斑水肿. 国际眼科杂志 2014;14(3):435-437
- 5 韦艳,任巧霞,吴冰. 糖尿病视网膜病变药物治疗进展. 海南医学 2013;24(11):1657-1659
- 6 沈胤忱,许迅. 糖尿病黄斑水肿的治疗现状. 中华眼底病杂志 2013;29(1):108-110
- 7 简辉,危利群. 依帕司他片对糖尿病性周围神经病的影响. 药品评价杂志 2013;10(19):39-40
- 8 韩雪,苏胜,刘平. 醛糖还原酶在糖尿病视网膜病变中的作用. 国际眼科纵览 2013;37(4):279-283
- 9 苏宪,刘俊茹,张志红. 银杏达莫联合羟苯磺酸钙胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床观察. 河北医药 2012;34(14):2152-2153