

全视网膜光凝联合复方樟柳碱治疗糖尿病视网膜病变

吕明,张蕊

作者单位:(101149)中国北京市,首都医科大学潞河教学医院眼科

作者简介:吕明,男,毕业于华中科技大学同济医学院,硕士,副主任医师,研究方向:眼表疾病、青光眼及眼底疾病。

通讯作者:吕明. lacent71@163.com

收稿日期:2014-01-25 修回日期:2014-03-17

Clinical observation on panretinal photocoagulation with compound anisodine in the treatment of diabetic retinopathy

Ming Lü, Rui Zhang

Department of Ophthalmology, the Luhe Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 101149, China

Correspondence to: Ming Lü. Department of Ophthalmology, the Luhe Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 101149, China. lacent71@163.com

Received:2014-01-25 Accepted:2014-03-17

Abstract

• **AIM:** To observe the diabetic retinopathy panretinal photocoagulation with compound anisodine para temporal superficial artery injection and simple retinal photocoagulation, and whether there are differences in the improvement of patients' diabetic retinopathy vision and retinopathy.

• **METHODS:** A retrospective analysis of patients with diabetic retinopathy diagnosed in our hospital, divided into two groups according to the treatment method. Group A of panretinal photocoagulation after compound anisodine para temporal superficial artery injection of 66 cases of 109 eyes. Group B was treated with panretinal photocoagulation in 54 cases of 71 eyes.

• **RESULTS:** Group A after treatment for 3mo, the visual acuity improved rate was 66.1%, the visual acuity improved in group B was 46.5%, statistically different in two groups ($\chi^2 = 6.78, P < 0.01$). Group A after treatment for 6mo, the visual acuity improved rate was 68.8%, the visual acuity improved in group B was 49.3%, statistically different in two groups ($\chi^2 = 6.89, P < 0.01$). The group A after 6mo of treatment for diabetic retinopathy improvement rate was 61.5%, group B of diabetic retinopathy improvement rate 39.4%, two groups had

statistically significant difference ($\chi^2 = 8.37, P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** The patients with diabetic retinopathy panretinal photocoagulation combined with compound anisodine para temporal superficial artery injection and simple retinal photocoagulation can better restore vision and improve diabetic retinopathy.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; retinal photocoagulation; compound anisodine

Citation: Lü M, Zhang R. Clinical observation on panretinal photocoagulation with compound anisodine in the treatment of diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(4):692-694

摘要

目的:观察全视网膜光凝术后联合复方樟柳碱颞浅动脉旁注射与单纯行全视网膜光凝术,两者在改善糖尿病视网膜病变患者视力及视网膜病变上是否存在差异。

方法:回顾分析在我院确诊的糖尿病视网膜病变患者,根据治疗方法分为两组。A组全视网膜光凝术后行复方樟柳碱颞浅动脉旁注射66例109眼。B组仅行全视网膜光凝术54例71眼。

结果:A组治疗3mo后视力提高率为66.1%,B组视力提高率为46.5%,两组统计学差异显著($\chi^2 = 6.78, P < 0.01$)。A组治疗6mo后视力提高率为68.8%,B组视力提高率为49.3%,两组统计学差异显著($\chi^2 = 6.89, P < 0.01$)。A组治疗6mo后糖尿病视网膜病变改善率为61.5%,B组糖尿病视网膜病变改善率39.4%,两组统计学差异显著($\chi^2 = 8.37, P < 0.01$)。

结论:糖尿病视网膜病变患者全视网膜光凝术后联合复方樟柳碱颞浅动脉旁注射较单纯行视网膜光凝术,能更好的恢复视力并改善糖尿病视网膜病变。

关键词:糖尿病视网膜病变;全视网膜光凝术;复方樟柳碱
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.33

引用:吕明,张蕊.全视网膜光凝联合复方樟柳碱治疗糖尿病视网膜病变.国际眼科杂志2014;14(4):692-694

0 引言

近年来,随着社会发展,人民生活水平提高,饮食结构的改变,劳动强度的降低,以及人均寿命的延长,我国糖尿病患病率快速上升。最新的医学研究表明,截止2008年我国糖尿病患病率高达9.7%,总的患病人数约为9400万,我国已经成为糖尿病第一大国。糖尿病的诸多并发症中,眼部并发症占20%~34%,位居第2位,仅次于

心血管疾病^[1]。大约70%糖尿病患者出现全身小血管和微血管病变。而糖尿病性视网膜病变是糖尿病微血管病变中最重要的表现,也是最常见的眼部并发症,是致盲的主要原因。目前全视网膜光凝术是增殖前期和增殖期糖尿病视网膜病变的主要治疗方法。但全视网膜光凝主要起到控制病情发展,预防严重并发症的作用,对部分患者的视力提高不明显。复方樟柳碱是樟柳碱和普鲁卡因组合而成的复方制剂,该药物说明书表明:对家兔三种模型的药效研究表明,该药可以加速恢复缺血区血管活性物质的正常水平,缓解血管痉挛,维持脉络膜的正常紧张度及舒缩功能,增加血流量,改善血液供应,促进缺血组织迅速恢复,目前广泛用于眼科多种疾病特别是眼底疾病的治疗。我院自2008年以来,将复方樟柳碱注射剂联合应用于全视网膜光凝术后的糖尿病视网膜病变患者。我们回顾了在我院行全视网膜光凝及全视网膜光凝联合复方樟柳碱注射的糖尿病视网膜病变患者,观察两种治疗方法的视力恢复情况及视网膜病变恢复情况,现将临床观察结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

纳入本次回顾分析的对象均为2008-12/2013-12在我院眼科门诊和病房经检查确诊并治疗及按时回访的糖尿病视网膜病变患者共120例180眼,其中男75例112眼,女45例68眼,年龄32~75(平均56.2)岁,糖尿病史5~25(平均12.8)a,确诊糖尿病视网膜病变2~22(平均5.5)a。上述患者眼科治疗前及治疗后均坚持在内分泌科医生指导下行正规降血糖治疗,血糖控制良好。参照1985年第3届全国眼科大会确定的糖尿病视网膜病变分期标准Ⅲ期109眼,Ⅳ期71眼,合并黄斑水肿45眼。所有观察对象均符合以下条件:(1)采用WHO确定的糖尿病及其并发症的定义、诊断及分类(1989年)标准^[2];(2)经眼科常规检查;(3)确诊前均行眼底荧光造影有全视网膜光凝适应证及眼底彩色照相;(4)并排除如中度以上白内障、严重玻璃体混浊、角膜斑翳、白斑等屈光间质混浊,合并其他视网膜病变、青光眼、葡萄膜炎及严重的全身性疾病。我们将患者按治疗方法的不同分为两组:A组为观察组66例109眼,B组为对照组54例71眼。两组患者均行全视网膜光凝术。A组患者在全视网膜光凝后联合复方樟柳碱注射治疗。

1.2 方法

两组糖尿病视网膜病变患者光凝术前均行眼科常规检查,包括视力、裂隙灯、眼压、直接及间接眼底镜以及视野、眼底荧光造影检查。由同一位医生行全视网膜光凝治疗,术前复方托品酰胺散瞳20min,盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉(必要时利多卡因球周麻醉)。光凝均使用美国科医人公司532半导体激光机,在FFA指导下,行全视网膜光凝治疗。范围:视盘上、下、鼻侧外1DD到赤道部,黄斑颞侧1DD外到赤道部;对后极部增殖较明显的病例,则应在除黄斑上下血管弓之间(约5~6mm直径)的黄斑区外均要求光凝,尽量光凝到视网膜远周边,并接近视盘边缘。伴有弥漫黄斑水肿的糖尿病视网膜病变给予黄斑区格栅样光凝,局灶性水肿仅行局部光凝。激光参

数:光斑直径:250~500 μ m,曝光时间0.1~0.2s,功率为120~360mW,功率大小以产生Ⅱ~Ⅲ级光斑反应为准。操作技术:总光斑1200~1600点,光斑间隔1~2个光斑直径,分3~5次完成。完成光凝后,A、B两组患者均常规行改善微循环,营养神经等治疗。A组常规治疗的同时患眼应用复方樟柳碱注射液2mL行颞浅动脉旁注射,每日1次,14d为一疗程,连续使用4个疗程。疗程结束后第3、6mo两组患者复诊,行视力检查,第6mo复诊时同时行眼底彩色照相及眼底血管荧光造影检查。比较两组患者在视力恢复及糖尿病视网膜病变改善的情况。

统计学分析:对所获得的计数资料SPSS 17.0软件进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力恢复情况

国际标准视力表作为视力记录标准。视力(最佳矫正视力)有效提高:视力提高3行或以上,或者视力由光感提高到0.05及以上,视力由眼前指数提高0.1,视力由0.02提高到0.2,视力由0.05提高到0.3或以上。视力无明显提高:视力无明显变化甚至下降。治疗后3mo,A组视力有效提高72眼,提高率为66.1%,B组视力有效提高33眼,提高率为46.5%。A组治疗组在视力提高率上明显高于对照组($\chi^2=6.78,P<0.01$),两组间差异在统计学上有显著性。治疗后6mo,A组视力有效提高75眼,提高率为68.8%,B组视力有效提高35眼,提高率为49.3%。A组治疗组在视力提高率上仍明显高于对照组($\chi^2=6.89,P<0.01$),两组间差异在统计学上有显著性。

2.2 糖尿病视网膜病变改善情况

治疗后6mo两组患者行彩色眼底照相及眼底血管荧光造影观察视网膜情况。糖尿病视网膜病变有效改善:视网膜水肿、渗出、出血部分吸收;Ⅳ期视网膜新生血管部分或全部退化;Ⅲ期无灌注区部分或全部覆盖。视网膜病变无明显改善:水肿、渗出加重或出血增加者;新生血管不退行或增加;无灌注区扩大者。A组糖尿病视网膜病变有效改善67眼,改善率为61.5%,B组糖尿病视网膜病变有效改善28眼,提高率为39.4%。A组在糖尿病视网膜病变改善率上明显高于对照组($\chi^2=8.37,P<0.01$),两组间差异在统计学上有显著性。

3 讨论

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是长期血糖升高导致的眼部严重并发症,在一些发达国家是主要的致盲眼病之一。近些年在我国,随着经济发展以及人民生活水平的提高和人口老年化,糖尿病视网膜病变的发病率也有逐年增高的趋势。临床研究初步表明糖尿病视网膜病变的发生主要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的活化血管紧张素转换酶系统的作用等有关,长期高血糖的作用下,糖化血红蛋白中糖基化血红蛋白含量比例升高,使血红蛋白与2,3-二磷酸甘油酸结合力受阻,一方面使红细胞携氧量降低,另一方面糖基化血红蛋白对氧的亲合力大于正常血红蛋白,使氧不容易在包括视网膜在内的外周组织中释放^[3]。

最终导致视网膜组织中发生的渗漏性、闭塞性和增殖性的微血管病变。糖尿病视网膜病变是个逐步发展的过程,很多早期糖尿病视网膜病变的患者视功能没有明显减退,到出现视力减退时其视网膜病变已经发展到比较严重的程度了。此时,视网膜激光光凝是治疗增殖前期和增殖期糖尿病视网膜病变的唯一有效措施^[4]。激光光凝治疗机制主要是通过破坏一部分耗氧高的视网膜感光细胞而减少视网膜的耗氧,同时光凝后视网膜组织变薄有利于增加脉络膜对视网膜的氧供,由于耗氧的减少,氧供的增加减少了新生血管生长因子的产生,达到既改善视网膜的缺氧状态,抑制视网膜的新生血管形成,又可促进新生血管的消退,从而达到抑制糖尿病视网膜病变的发展。尽管激光光凝是目前治疗DR的主要手段,但从实质上说,作为一种破坏性的治疗措施,视网膜光凝在治疗的同时,对视网膜来说也是一种损伤,在抑制糖尿病视网膜病变发展的同时也会对视网膜造成一定的损伤,研究表明,光凝术后的视网膜损伤主要有两种情况:第一种情况是光凝直接损伤所造成的视网膜功能的破坏,另一种情况是光凝斑之间的视网膜的反应性水肿,浆液性视网膜脱离导致的视网膜功能的下降。同时,视网膜光凝本身不会直接改善糖尿病视网膜病变中闭塞、渗出、增殖的微血管。因此,糖尿病视网膜光凝对视力提高的作用是有限的,主要是起到控制病情发展,预防因严重的并发症导致失明。复方樟柳碱是解放军总医院宋琛教授研制的一种目前广泛应用于眼科临床的复方制剂,每1mL制剂含氢溴酸樟柳碱0.1mg、盐酸普鲁卡因10mg。樟柳碱是茄科植物唐古特山莨菪碱中分离出的一种生物碱,是M胆碱能受体阻断剂,结构和东莨菪碱相

似,药理作用与阿托品的类化合物相似,有缓解平滑肌痉挛、散瞳、抑制分泌等抗胆碱作用,还可作用于植物神经系统,有较强的中枢镇静作用,能解除小血管痉挛,改善微循环,且毒性比山莨菪碱、东莨菪碱、阿托品低^[5]。普鲁卡因具有阻断神经冲动传导的作用,除作为局部麻醉药使用外,还能使血管平滑肌松弛、小动脉扩张,并影响生物膜上钙离子活动等^[6]。复方樟柳碱注射液主要通过注射部位颞浅动脉旁皮下的植物神经末梢调整脉络膜植物神经活动,使脉络膜血管活性物质稳定在正常范围,从而改善眼部血供状况。从本次的对比分析可以看出:在增殖期及增殖前期糖尿病视网膜病变的患者行全视网膜光凝术后再联合使用复方樟柳碱行颞浅动脉旁注射比单纯行视网膜光凝的患者能更好的恢复视力,同时视网膜病变的改善也更加明显,值得在临床治疗中推广使用。我们考虑这种联合治疗的有效性可能是与复方樟柳碱改善视网膜,脉络膜血液供应有关。它一方面能促进病变视网膜水肿、特别是黄斑区水肿的吸收,另一方面能减轻因视网膜光凝对视网膜造成的损伤。但其治疗的长期有效性有待进一步大样本多中心的研究,以进一步明确治疗疗效。

参考文献

- 1 Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med* 2010; 362(12):1090-1101
- 2 钟学礼. 临床糖尿病学. 上海:上海科学技术出版社 1989:145
- 3 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:304,305,450-454
- 4 张红, 卞烂焰, 刘林平, 等. 糖尿病视网膜病变的激光光凝治疗效果观察. 国际眼科杂志 2009;9(2):380-381
- 5 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学. 第16版. 北京:人民卫生出版社 2007:338-339
- 6 杨藻宸. 医用药理学. 第3版. 北京:人民卫生出版社 1994