

复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变

马京平

作者单位: (262100) 中国山东省安丘市人民医院眼科
作者简介: 马京平, 男, 毕业于山东省济宁医学院, 学士, 主治医师, 研究方向: 白内障、糖尿病视网膜病变。
通讯作者: 马京平. lxlyishi@126.com
收稿日期: 2017-08-17 修回日期: 2017-12-29

Curative effect evaluation of compound Xueshuantong capsule combined with calcium dobesilate for patients with early diabetic retinopathy

Jing-Ping Ma

Department of Ophthalmology, Anqiu People's Hospital, Anqiu 262100, Shandong Province, China

Correspondence to: Jing-Ping Ma. Department of Ophthalmology, Anqiu People's Hospital, Anqiu 262100, Shandong Province, China. lxlyishi@126.com

Received: 2017-08-17 Accepted: 2017-12-29

Abstract

• AIM: To investigate the clinical effect of compound Xueshuantong capsule combined with calcium dobesilate in the treatment for patients with early diabetic retinopathy (DR).

• METHODS: According to the random table method, 54 cases of DR patients (68 eyes) in the ophthalmological clinic of our hospital from February 2015 to November 2016 were divided into control group and research group with 27 cases (34 eyes) in each group. Patients in the control group were treated with calcium dobesilate tablets, while patients in the research group were treated with compound xueshuantong capsule based on the control group. The duration of treatment was 5mo in both groups. The total clinical efficiency of the two groups was calculated, and the visual, blood glucose and inflammatory factors of the two groups were detected before and after treatment, in addition the adverse reaction and recurrence rate were observed.

• RESULTS: The total clinical efficiency of the patients in the research group was 91% (31/34), which was significantly higher than 68% (23/34) of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the vision, the volume of hemangioma, macular thickness, plaque area, grey value view, blood glucose and inflammatory factor levels of two groups of patients after treatment

dropped significantly, meanwhile the vision, blood sugar and inflammation index levels of research group were better than control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred during the treatment of the two groups. The recurrence rate of research group was 3% (1/31), which was significantly lower than that of the control group as 26% (6/23) ($P = 0.039$).

• CONCLUSION: The curative effect of compound xueshuantong capsule combined with calcium dobesilate in the treatment of patients with early DR is significant. It can significantly improve eyesight, blood glucose and inflammatory response and has a good forward curative effect.

• KEYWORDS: compound xueshuantong capsule; calcium dobesilate; diabetic retinopathy; vision; blood glucose; inflammation

Citation: Ma JP. Curative effect evaluation of compound Xueshuantong capsule combined with calcium dobesilate for patients with early diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(2):305-308

摘要

目的: 探讨复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变(DR)患者的临床疗效。

方法: 选择2015-02/2016-11我院眼科门诊收治的DR患者54例68眼,按照随机数字表法,将患者分为对照组(27例34眼)和研究组(27例34眼)。对照组患者给予口服羟苯磺酸钙片进行治疗,而研究组患者在对照组基础上联合使用复方血栓通胶囊进行治疗。两组患者的疗程均为5mo。统计两组患者临床总有效率,同时分别于治疗前后检测两组患者视力、血糖及炎症因子水平,并观察不良反应及复发率。

结果: 研究组患者的临床总有效率为91% (31/34),明显高于对照组68% (23/34),差异有统计学意义($P < 0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后视力、血管瘤体积、黄斑厚度、出血斑面积、视野灰度值、血糖及炎症因子水平显著下降,同时研究组患者的视力、血糖及炎症指标水平改善情况明显优于对照组,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗期间均未发生不良反应;研究组患者复发率为3% (1/31),明显低于对照组的26% (6/23),差异有统计学意义($P = 0.039$)。

结论: 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗DR疗效显著,能够明显改善视力、血糖及减轻炎症反应,具有较好的远期疗效。

关键词:复方血栓通胶囊;羟苯磺酸钙;糖尿病性视网膜病变;视力;血糖;炎症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.25

引用:马京平. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变. 国际眼科杂志 2018;18(2):305-308

0 引言

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的眼科并发症,属于微血管病变,是机体血液系统及内分泌系统对视网膜的影响,损害患者的视力,甚至发生失明^[1-2]。DR发病机制主要为机体糖代谢异常及血清炎症反应等,发病率约为40%,患者的主要临床表现为视力下降和视物不清等^[3-4]。早期的DR患者能够通过治疗逆转病情,随着眼科手术和激光技术的发展,提高临床上治疗DR的疗效,但是手术治疗的范围较小,只适用于增殖性DR,对于其他非增殖性DR的治疗效果并不显著,在早期的DR防治过程中,主要采用药物治疗^[4]。羟苯磺酸钙是血管保护剂,已经被广泛应用于糖尿病并发症的治疗中,疗效显著,但对于炎症及血糖的研究并不多见^[1]。中医药对于改善视力的治疗历史悠久,能够降低DR的发展速度,其中复方血栓通胶囊作为典型代表,具有抗炎、降血糖等作用^[5-6]。本研究通过探讨复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期DR患者的临床疗效、临床安全性、对相关指标的影响,为临床用药提供理论依据,从而改善DR患者的生存质量。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2015-02/2016-11我院眼科门诊收治的DR患者54例68眼,所有患者的诊断标准符合《中华眼科学》中的相关标准^[7],并且经眼底造影确诊。纳入标准:(1)均为I~III期DR患者;(2)患者临床资料完整,且依从性高;(3)经患者及其家属同意,并签署治疗知情同意书。排除标准:(1)机体重大脏器功能异常的患者;(2)合并出现青光眼、葡萄膜炎及视神经疾病等;(3)进行手术治疗患者;(4)处于特殊时期患者,如妊娠期或哺乳期;(5)入组前15d服用影响血糖的药物。根据随机数表法,将患者分为对照组(27例34眼)和研究组(27例34眼)。对照组中男15例20眼,女12例14眼;年龄32~76(平均53.08±4.25)岁;病程1~6(平均3.67±0.75)a;分期情况^[7]:I期10例15眼,II期9例10眼,III期8例9眼;微血管瘤者10例12眼,黄斑水肿者8例7眼,出血斑者9例15眼。研究组中男16例19眼,女11例15眼;年龄32~75(平均53.02±4.13)岁;病程1~6(平均3.51±0.3)a;分期情况:I期9例13眼,II期10例11眼,III期8例10眼;微血管瘤者9例10眼,黄斑水肿者8例8眼,出血斑者10例16眼。两组患者各项基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究过程均符合我院医学伦理委员会的相关规定。

1.2 方法 所有患者均于入院后进行对症治疗,给予口服降血糖药物或皮下注射胰岛素保证血糖水平平稳。对照组给予口服羟苯磺酸钙片进行治疗,每次3片,每天3次。研究组在对照组基础上联合使用复方血栓通胶囊进行治疗,每次3粒,每天3次。两组患者的疗程均为5mo。

1.2.1 疗效统计 治疗结束后,由两名专业的医护人员统计两组患者的临床总有效率。

表1 两组患者临床总有效率比较

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率(眼,%)
对照组	34	16	7	11	23(68)
研究组	34	21	10	3	31(91)

注:对照组:给予口服羟苯磺酸钙片治疗;研究组:在对照组基础上联合使用复方血栓通胶囊治疗。

1.2.2 视力及各指标的检测 观察两组患者治疗前后视力、血管瘤体积、黄斑厚度、出血斑面积和视野灰度值。应用视力表检测视力情况(视力值换算成LogMAR视力);眼部血管瘤和出血斑的情况采用X射线拍片及电子计算机X射线断层进行定性和定位诊断,肿瘤的形态大小不一,位于球后肌锥内,呈圆形或类圆形,有完整包膜,边界清晰,极少数包膜不完整,少量有钙化;黄斑厚度采用OCT检查,以视盘和黄斑为中心环形扫描周围视网膜,扫描3次后计算平均值;视野灰度采用眼底荧光造影技术观察眼底血管形态后,采用Zeiss 720型视野分析仪检测视野灰度值。

1.2.3 血糖指标检测 治疗前后抽取患者肘静脉血3mL,应用PUZS-300全自动生化分析仪检测血糖相关指标,包括空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、餐后2h血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)。

1.2.4 血清炎症指标检测 于治疗前后抽取患者外周静脉血4mL,置于采血管(无肝素钠)中,室温静置20min,以3500r/min的速度离心10min,离心半径为3cm,分离上清液,即得血清,置于-80℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附测定法检测血清中同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血清胱抑素C(Cystatin C, CysC)、超敏C反应蛋白(Hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)水平,试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供,严格按照说明书进行操作。

1.2.5 观察不良反应及复发率 治疗期间密切观察两组患者可能出现的不良反应,治疗结束后,进行为期3mo的随访,对比两组患者的复发率。

疗效评定标准^[8]:临床疗效分为显效、有效和无效三个等级,显效:视力改善程度超过2行,眼底水肿程度显著下降,改善眼底出血症状;有效:视力改善程度为1~2行,眼底水肿程度下降,部分改善眼底出血症状;无效:视力无任何改善,眼底水肿程度和眼底出血症状无变化,甚至加重。临床总有效率=(显效眼数+有效眼数)/患者总眼数×100%。

统计学分析:研究中所有数据均在SPSS19.0软件上进行处理,视力情况、血糖指标及炎症指标水平用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,所有数据均符合正态分布,组间及组内比较采用独立样本和配对样本t检验;临床总有效率、复发率用百分数(%)表示,组间比较采用Fisher确切检验法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床总有效率比较 研究组患者的临床总有效率为91%(31/34),明显高于对照组68%(23/34),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表 2 两组患者治疗前后视力及各指标情况

组别	时间	LogMAR 视力	血管瘤体积(μm ³)	黄斑厚度(μm)	出血斑面积(mm ²)	视野灰度值(%)	$\bar{x} \pm s$
对照组	治疗前	0.53±0.06	19.28±3.02	393.51±30.22	2.98±0.53	4.25±0.38	
	治疗后	0.45±0.05	14.08±2.65	350.28±47.02	1.91±0.43	2.53±0.32	
<i>t</i>		-5.973	-7.547	-4.510	-9.142	-20.188	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
研究组	治疗前	0.55±0.07	19.21±3.07	395.73±30.04	2.95±0.51	4.26±0.41	
	治疗后	0.32±0.06 ^a	10.01±2.27 ^a	302.02±45.16 ^a	1.05±0.33 ^a	1.19±0.27 ^a	
<i>t</i>		-14.546	-14.050	-10.074	-18.238	-36.464	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:对照组:给予口服羟苯磺酸钙片治疗;研究组:在对照组基础上联合使用复方血栓通胶囊治疗。^a*P*<0.05 vs 对照组。

表 3 两组患者治疗前后血糖指标比较

组别	时间	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)	$\bar{x} \pm s$
对照组	治疗前	8.91±1.26	14.87±3.82	9.87±2.16	
	治疗后	7.36±1.22	10.05±2.65	7.29±2.08	
<i>t</i>		-5.153	-6.045	-5.017	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	
研究组	治疗前	8.86±1.23	14.90±3.96	9.82±2.21	
	治疗后	6.03±1.08 ^a	8.25±2.33 ^a	6.15±1.76 ^a	
<i>t</i>		-10.081	-8.439	-7.575	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	

注:对照组:给予口服羟苯磺酸钙片治疗;研究组:在对照组基础上联合使用复方血栓通胶囊治疗。^a*P*<0.05 vs 对照组。

表 4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平分析

组别	时间	Hcy (μmol/L)	CysC (mg/L)	hs-CRP (mg/L)	IL-1β (pg/mL)	$\bar{x} \pm s$
对照组	治疗前	14.28±3.17	1.68±0.43	9.35±1.56	65.73±18.29	
	治疗后	11.07±2.28	1.26±0.31	7.26±1.34	47.03±16.03	
<i>t</i>		-4.793	-4.620	-5.926	-4.483	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
研究组	治疗前	14.31±3.22	1.69±0.42	9.31±1.45	65.02±19.14	
	治疗后	9.01±2.06 ^a	0.87±0.30 ^a	5.13±1.09 ^a	30.51±10.43 ^a	
<i>t</i>		-8.085	-9.264	-13.436	-9.232	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:对照组:给予口服羟苯磺酸钙片治疗;研究组:在对照组基础上联合使用复方血栓通胶囊治疗。^a*P*<0.05 vs 对照组。

2.2 两组患者治疗前后视力及各指标情况 治疗前两组患者 LogMAR 视力比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。与治疗前相比,两组患者治疗后 LogMAR 视力、血管瘤体积、黄斑厚度、出血斑面积和视野灰度值均显著下降,同时研究组患者视力指标改善情况明显优于对照组,且差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血糖指标比较 两组患者治疗前血糖指标之间的差异无统计学意义(*P*>0.05)。两组患者治疗后 FPG、2hPG 及 HbA1c 水平明显低于治疗前,而研究组患者血糖指标的下降程度显著低于对照组,且差异均具有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平分析 治疗前两组患者被检测的血清炎症因子水平之间的差异无统计学意义(*P*>0.05)。两组患者治疗后血清中 Hcy、CysC、hs-CRP、IL-1β 及 VEGF 水平明显低于治疗前,而研究组患者治疗后血清中炎症因子水平均显著低于对照组,且差异均具有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

2.5 观察两组患者不良反应发生情况及复发率 治疗期间两组患者均未出现严重的不良反应。随访 3mo,研究组患者复发率为 3% (1/31),对照组患者为 26% (6/23),研究组患者复发率显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*=0.039)。

3 讨论

视网膜毛细血管包括周细胞、内皮细胞和基底膜,周细胞发挥收缩功能,支持内皮细胞,调节视网膜毛细血管的血流量及细胞增殖活动^[9-10]。视网膜血管发生病变前,已经出现神经病变,神经元、神经胶质细胞均出现异常,DR 患者黄斑及视网膜视盘周围的神经细胞层厚度减小,神经分支减少,轴突的肿胀程度不规律,减小视神经纤维层厚度^[11]。DR 是特异性眼底病变,病理变化主要是视网膜血管中抑制因子和刺激因子的平衡被打破,血-视网膜屏障功能减弱,采用影像学技术观察到 DR 患者视网膜损伤,并且增生大量的新生血管^[11-12]。随着糖尿病病程的增加,DR 的发病率逐渐升高,成为致盲的主要病因之一,

糖尿病病程低于10a的患者视网膜发生病变的概率约为7%,10~15a糖尿病病史患者发病率超过25%,病程超过15a的患者发病率超过60%^[3]。虽然其发病机制尚未明确,但是与患者的胰岛功能、血糖及炎症因子水平密切相关,长期的高血糖状态使得血红蛋白糖基化,致使组织缺氧,红细胞的变形能力下降,使得大量的血小板发生聚集,减少视网膜的血流量,形成微血栓,并出现缺血缺氧状态,最终发生DR^[13]。

本文中研究组患者的临床总有效率为91%(31/34),明显高于对照组的68%(23/34)($P<0.05$),说明复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期DR的疗效优于单独使用羟苯磺酸钙,这与裴瑞等^[3]研究结果一致。两种治疗方案对DR患者视力的影响结果表明,与治疗前相比,两组患者治疗后视力得到明显改善,而研究组患者视力相关指标的改善情况显著优于对照组,提示两种治疗方案可以改善患者的视力,羟苯磺酸钙通过改善视网膜血液微循环,稳定血-视网膜屏障,从而发挥改善视力的作用^[14]。复方血栓通中多种药物共同作用,减轻视网膜中血管内皮细胞的损伤,提高营养及修复作用,加速组织修复与再生,改善视网膜微循环,吸收眼底渗出液,减少微血管瘤的数量,减轻黄斑水肿,从而提高视力^[15]。另外对糖尿病患者的血糖水平进行考察,结果发现,经过治疗后,两组患者血糖相关指标均明显下降,研究组患者治疗后血糖水平下降更明显,羟苯磺酸钙降低血糖水平的机制尚未明确,复方血栓通胶囊中的黄芪和玄参具有降低血糖的功效^[4]。中医将DR归为消渴病,根据其病理机制,将其演化过程分为气阴两虚、肝肾亏损和阴阳两虚,气虚导致血液运行不畅,阴虚则会导致体内生热,进而出现灼血,导致瘀血阻滞经络^[15]。对比两组患者治疗前后炎症因子变化情况,结果发现,两组患者治疗后血清炎症因子水平明显低于治疗前($P<0.05$),同时研究组血清炎症因子水平显著低于对照组($P<0.05$)。研究中使用的羟苯磺酸钙,可以下调还原酶的合成量,降低山梨醇的浓度和毛细血管通透性,降低血液的黏稠度;提高血小板活性而抑制血栓的形成;还具有抗氧化作用,提高一氧化氮合成酶的活性,抑制平滑肌细胞增殖,增强动脉舒张作用^[11,14-15]。复方血栓通胶囊由三七、丹参、黄芪和玄参组成^[11],三七为君药,降低血脂和胆固醇水平,抑制动脉粥样硬化形成的过程,同时降低血栓形成和血小板聚集的速度,增加血管通透性,缩短凝血时间,改善血管微循环,另外三七中的三七总皂苷和黄酮苷具有抗氧化功能,从而抑制细胞凋亡,选择性地扩张血管平滑肌,加速细胞氧代谢的速度,提高对缺血缺氧的耐受性^[4,15];丹参具有保护脑缺血和抗氧化的作用,调节血脂代谢,加速血液流动^[4,15];黄芪益气活血,提高机体的免疫力,降低血液的黏度^[4];玄参中的天冬酰胺能够通过

扩张血管和加速血液循环而减轻炎症反应^[4]。治疗期间两组患者均未发生不良反应,表明增加复方血栓通胶囊,并不会增加药物的毒性。另外研究组患者复发率为3%(1/31),明显低于对照组的26%(6/23)($P=0.039$),说明联合用药的远期效果更明显,但是具体的原因尚未明确,需要进一步研究。

综上所述,复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期DR疗效显著,坚持长时间用药,能够改善患者的视力状况,降低血糖水平,并减轻炎症反应程度,安全性高,同时降低复发率。

参考文献

- 1 李娟,孙源博,王德平,等.羟苯磺酸钙胶囊治疗单纯型糖尿病视网膜病变疗效观察.中国医院用药评价与分析2015;15(4):469-471
- 2 蔡春元,王惠云,陈志丽,等.羟苯磺酸钙胶囊辅助治疗糖尿病视网膜病变患者的效果观察.中国生化药物杂志2017;37(3):225-227
- 3 裴瑞,高珩.复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变的疗效及对hs-CRP、VEGF和IGF-1水平的影响.现代中西医结合杂志2015;24(35):3896-3898,3907
- 4 隋亚楠.复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察.内蒙古中医药2017;36(8):93
- 5 程婷婷,黄金玲,刘信信,等.中医药治疗糖尿病性视网膜病变研究概况.中医药临床杂志2017;29(5):607-609
- 6 杜军辉,孙宏志,成静,等.复方血栓通治疗糖尿病视网膜病变研究进展.中华临床医师杂志(电子版)2012;6(22):7373-7375
- 7 李凤鸣.中华眼科学.第2版.北京:人民卫生出版社2005:2169
- 8 Gasperini G, de Siqueira IC, Costa LR. Lower-level laser therapy improves neurosensory disorders resulting from bilateral mandibular sagittal split osteotomy: a randomized crossover clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42(5):e130-133
- 9 Miura M, Hong YJ, Yasuno Y, et al. Three-dimensional vascular imaging of proliferative diabetic retinopathy by Doppler optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2015;159(3):528-538
- 10 Silva PS, Cavallerano JD, Tolls D, et al. Potential efficiency benefits of nonmydriatic ultrawide field retinal imaging in an ocular telehealth diabetic retinopathy program. *Diabetes Care* 2014;37(1):50-55
- 11 陈晓乐,韩金涛,陈晓鹏,等.复方血栓通胶囊联合卡波金对糖尿病视网膜病变患者血清炎症因子及视野缺损的影响.现代中西医结合杂志2017;26(3):241-244
- 12 刘永瑞,吕洪,李丰,等.中西医结合治疗糖尿病视网膜病变临床观察.中国中医急症2014;23(12):2320-2322
- 13 张岩艳.羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变临床观察.中国现代药物应用2014;8(14):108-109
- 14 蔡玲敏,黄锦林,卢益丽,等.羟苯磺酸钙联合复方血栓通胶囊治疗糖尿病性视网膜病变患者的临床效果.中国生化药物杂志2017;37(3):228-230
- 15 肖立萍.复方血栓通联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床疗效观察.吉林医学2016;37(9):2254-2255