

## 益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察

赵 勇<sup>1</sup>, 季 敏<sup>2</sup>, 秦文燕<sup>3</sup>

1. 上海市杨浦区五角场镇社区卫生服务中心, 上海 200433

2. 上海市杨浦区中医医院, 上海 200090

3. 上海市杨浦区长白社区卫生服务中心, 上海 200093

**摘要:** **目的** 探讨益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2016年1月上海市杨浦区五角场镇社区卫生服务中心收治的糖尿病视网膜病变患者88例, 根据治疗方法不同分成对照组和治疗组, 每组各44例。对照组口服胰激肽原酶肠溶片, 2片/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服益脉康分散片, 2片/次, 3次/d。两组患者均治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的血液流变学、血糖、血脂及眼部血流动力学情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.82%、95.45%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血细胞比容(HCT)、纤维蛋白原(FIB)、红细胞聚集指数(RF)、全血高切黏度(HS)均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的降低程度明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组三酰甘油和总胆固醇均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组眼动脉(OA)、视网膜中央动脉(CRA)、睫状后动脉(PCA)的收缩期峰值流速(PSV)和舒张末期流速(EDV)均显著升高, 而阻力指数(RI)均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变具有较好的临床疗效, 可改善血液流变学和眼部血流动力学, 降低血脂水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 益脉康分散片; 胰激肽原酶肠溶片; 糖尿病视网膜病变; 血液流变学指标; 血流动力学指标

**中图分类号:** R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1434-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.027

## Clinical observation of Yimaikang Dispersible Tablets combined with pancreatic kininogenase in treatment of diabetic retinopathy

ZHAO Yong<sup>1</sup>, JI Min<sup>2</sup>, QIN Wen-yan<sup>3</sup>

1. Shanghai Yangpu District Wujiaochang Town Community Health Service Center, Shanghai 200433, China

2. Shanghai Yangpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200090, China

3. Shanghai Yangpu District Changbai Community Health Service Center, Shanghai 200093, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Yimaikang Dispersible Tablets combined with pancreatic kininogenase in treatment of diabetic retinopathy. **Methods** Patients (88 cases) with diabetic retinopathy in Shanghai Yangpu District Wujiaochang Town Community Health Service Center from January 2014 to January 2016 were enrolled in this study. According to the different treatment plan, patients were divided into the control and treatment groups, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yimaikang Dispersible Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, three times daily. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, blood rheology, blood glucose, blood lipid, and hemodynamic parameters in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.82% and 95.45%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, HCT, FIB, RF, and HS in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in

收稿日期: 2016-04-14

作者简介: 赵 勇 (1976—), 男, 本科, 主管药师, 研究方向为药剂学。Tel: 18621901550 E-mail: zhaoy1550@163.com

the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, triglyceride and total cholesterol in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, PSV and EDV of OA, CRA, and PCA in two groups were significantly increased, but the RI of OA, CRA, and PCA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yimaikang Dispersible Tablets combined with pancreatic kininogenase has clinical curative effect in treatment of diabetic retinopathy, and can improve blood rheology and ocular hemodynamics, reduce blood lipid level, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yimaikang Dispersible Tablets; Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets; diabetic retinopathy; blood rheology indexes; hemodynamic parameters

随着中国经济的飞速发展,人们的生活水平也在不断改善,饮食结构也越来越复杂,使得糖尿病的发病率在逐年增加。有关研究显示<sup>[1]</sup>,到2030年世界糖尿病患者将由当前的3.66亿人增加至5.52亿,随着糖尿病病程的延长将增加糖尿病视网膜病变的发生,而糖尿病视网膜病变是导致成年人失明的主要因素之一,据报道每年有1.2万~2.4万名患者因糖尿病视网膜病变而失明。因此积极有效的治疗措施对于降低糖尿病视网膜病变发生率和控制病变的进展是极为重要的。胰激肽原酶具有降低血液黏度、防止血小板聚集和血栓形成及改善视网膜血液流变学状态等作用<sup>[2]</sup>。益脉康分散片具有提高机体抗纤溶活性、抗血栓形成及抑制血小板聚集和前列环素类物质释放,具有降低全血黏度、改善微循环及清除氧自由基和抗脂质过氧化而发挥保护血管内皮细胞等功能<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用,本研究对糖尿病视网膜病变患者采用益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗,取得了满意疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2014年1月—2016年1月上海市杨浦区五角场镇社区卫生服务中心收治的糖尿病视网膜病变患者88例为研究对象,所有患者均符合糖尿病视网膜病变诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男43例,女45例;年龄35~66岁,平均(52.38±3.69)岁;糖尿病病程5~20年,平均(6.29±1.25)年。

排除标准:(1)糖尿病视网膜病变处于增殖期者;(2)伴有肝肾功能不全及造血系统疾病者;(3)对研究药物过敏者;(4)伴有青光眼、视网膜脱落及玻璃体混浊等眼部疾病者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)伴有精神疾病及不配合治疗者;(7)未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

益脉康分散片由云南白药集团大理药业有限责任公司生产,规格0.55g(含总黄酮40mg)/片,产品批号131015;胰激肽原酶肠溶片由常州千红生化制药股份有限公司生产,规格120U/片,产品批号131208。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者根据治疗方法不同分成对照组和治疗组,每组各44例。对照组男22例,女22例;年龄35~66岁,平均(52.37±3.66)岁;糖尿病病程5~20年,平均(6.28±1.25)年。治疗组男21例,女性患者23例;年龄36~65岁,平均(52.35±3.64)岁;糖尿病病程5~18年,平均(6.25±1.22)年。两组患者一般临床资料比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均给予控制饮食、降糖、降压及适当运动等常规治疗。对照组口服胰激肽原酶肠溶片,2片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服益脉康分散片,2片/次,3次/d。两组患者均治疗3个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:治疗后患者视力较前提高 $\geq 2$ 行,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,黄斑水肿减轻或消退;有效:治疗后患者视力提高或下降 $< 2$ 行,眼底病变稳定,视网膜出血、渗出无明显增加或有少许吸收,黄斑水肿减轻或无明显改变;无效:治疗后患者视力下降 $\geq 2$ 行,视网膜出血、渗出增加,黄斑水肿加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用血液流变学检测仪检测两组患者治疗前后血细胞比容(HCT)、红细胞聚集指数(RF)、全血高切黏度(HS)、纤维蛋白原(FIB)等血液流变学

指标；采用彩色多普勒超声检测两组患者治疗前后眼动脉（OA）、视网膜中央动脉（CRA）、睫状后动脉（PCA）的收缩期峰值流速（PSV）、舒张末期流速（EDV）及阻力指数（RI）等血流动力学指标；采用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测两组患者治疗前后三酰甘油及总胆固醇水平；采用血糖仪对两组患者治疗前后血糖水平进行检测。

### 1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中可能出现的面色潮红、头晕、头痛、皮疹、乏力等不良反应情况。

### 1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析，连续变量分析使用 *t* 检验，率的比较选用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 20 例，有效 16 例，总有效率为 81.82%；治疗组显效 28 例，有效 14 例，总有效率为 95.45%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组患者 HCT、FIB、RF、HS 均显著下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血糖和血脂比较

两组患者治疗前后血糖和糖化血红蛋白水平比

较均无明显差别。治疗后，两组三酰甘油和总胆固醇均显著下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组血流动力学指标比较

治疗后，两组 OA、CRA、PCA 的 PSV 和 EDV 均显著升高，而 RI 均降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有出现面色潮红、头晕、头痛、皮疹、乏力等不良反应情况。

## 3 讨论

研究显示，到 2030 年全世界糖尿病患者将由当前的 3.66 亿人增加至 5.52 亿，随着糖尿病病程的延长将增加糖尿病视网膜病变的发生，而糖尿病视网膜病变是导致成年人失明的主要因素之一，据报道每年有 1.2 万~2.4 万明患者因糖尿病视网膜病变而失明<sup>[1]</sup>，严重危害患者的生活质量。临床上尽管通过对血糖及血压的控制可以减少和延缓糖尿病视网膜病变的发生和进展，视网膜激光凝术及玻璃体视网膜手术也具有一定的效果，但目前的一些医疗措施仍没有办法阻止病变的进一步发展。对于早期糖尿病视网膜病变，临床上主要采取药物治疗，但没有办法消除糖尿病视网膜病变眼底出血、水肿、

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	20	16	8	81.82
治疗	44	28	14	2	95.45*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

Table 2 Comparison on blood rheology indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	HCT/%	FIB/(g·mL <sup>-1</sup> )	RF	HS/(mPa·s)
对照	治疗前	44.75 ± 3.34	5.76 ± 1.34	8.84 ± 3.24	7.45 ± 1.14
	治疗后	32.44 ± 2.36*	3.46 ± 0.33*	6.24 ± 1.15*	4.86 ± 1.05*
治疗	治疗前	43.77 ± 3.32	5.74 ± 1.32	8.86 ± 3.22	7.43 ± 1.13
	治疗后	25.76 ± 3.23*▲	2.13 ± 0.21*▲	3.71 ± 1.12*▲	3.42 ± 1.0*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组血糖和血脂比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

Table 3 Comparison on blood glucose and blood lipid between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	糖化血红蛋白/%	三酰甘油/(mmol·L <sup>-1</sup> )	总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	6.85±3.56	8.16±2.34	3.35±2.13	5.86±2.14
	治疗后	6.35±3.25	7.88±1.37	2.54±1.14*	4.52±1.15*
治疗	治疗前	6.83±3.54	8.14±2.32	3.37±2.16	5.84±2.12
	治疗后	6.32±3.24	7.86±1.35	1.65±1.12*▲	3.42±1.13*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$   
 \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

Table 4 Comparison on hemodynamic parameters between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	类别	观察时间	PSV/(cm·s <sup>-1</sup> )	EDV(cm·s <sup>-1</sup> )	RI	
对照	OA	治疗前	27.26±1.35	5.83±0.37	0.67±0.04	
		治疗后	28.32±1.38*	6.47±0.42*	0.65±0.02*	
	CRA	治疗前	7.67±0.43	3.66±0.38	0.68±0.04	
		治疗后	7.89±0.52*	4.12±0.37*	0.66±0.03*	
	PCA	治疗前	7.14±0.31	3.34±0.27	0.67±0.04	
		治疗后	7.47±0.36*	3.55±0.35*	0.65±0.03*	
	治疗	OA	治疗前	27.28±1.36	5.81±0.34	0.68±0.05
			治疗后	29.19±1.42*▲	7.21±0.45*▲	0.63±0.03*▲
CRA		治疗前	7.68±0.45	3.65±0.36	0.69±0.03	
		治疗后	8.32±0.56*▲	3.80±0.43*▲	0.64±0.03*▲	
PCA		治疗前	7.13±0.28	3.32±0.25	0.68±0.03	
		治疗后	7.78±0.43*▲	3.74±0.36*▲	0.63±0.02*▲	

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$   
 \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

渗出及微血管里等病理变化<sup>[6]</sup>。

近年来对糖尿病视网膜病变的研究热点主要集中在如何阻止病变的进一步发展,特别是防止视网膜新生血管的形成。而血液流变学的异常是导致糖尿病视网膜病变发生关键因素,降低患者血浆黏度、改善细胞缺氧是控制糖尿病视网膜病变进展和防止视网膜新生血管形成的关键<sup>[7]</sup>。随着人们对中医药的认识不断提高,使得中药制剂广泛应用到临床疾病的治疗中。中药制剂以活血通络、清热生津、清肝明目等作用已用于糖尿病视网膜病变的治疗中,本研究对糖尿病视网膜病变患者采用益脉康分散片联合胰激肽原酶来治疗,探讨其临床疗效。

胰激肽原酶是一种含有唾液酸的糖蛋白,它是组成机体内激肽释放酶-激肽系统(KKS)的重要成分,在胰激肽原酶的作用下,激肽原释放出激肽,激肽一方面具有松弛血管平滑肌、扩张血管、改善循环和一定的降血压作用;另一方面,激肽使微血

管扩张,微血管内血流速度加快,使器官组织的血流灌注增加,代谢改善。除此之外,胰激肽原酶还可以激活纤溶酶,提高纤溶系统活性,抑制血小板聚集,降低血液黏度、抑制血栓形成、防止微血管基底膜增厚等改善微循环作用<sup>[2]</sup>。益脉康分散片的有效组分是灯盏细辛,具有提高机体抗纤溶活性、抗血栓形成及抑制血小板聚集和前列环素类物质释放,具有降低全血黏度、改善微循环及清除氧自由基和抗脂质过度氧化而发挥保护血管内皮细胞等功能。除此之外,益脉康分散片还可以增加红细胞的柔韧性,抑制山梨醇形成,对视网膜病变、神经性病变、肾微血管瘤等糖尿病相关并发症均具有防治作用<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用,本研究对糖尿病视网膜病变患者采用益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗,取得了满意疗效。

PSV、EDV 主要反映血流灌注情况,RI 是反映血管阻力的有效指标,这些指标的变化可以反映脉

络膜血供结构与功能异常,这对糖尿病视网膜病变早期诊断及病情进展具有重要的价值。本研究,治疗后两组患者 OA、CRA、PCA 的 PSV 和 EDV 均较同组治疗前明显升高,而 RI 均降低,但治疗组上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ ),说明益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变可明显改善患者血流动力学指标。除此之外,本研究,治疗组与对照组治疗的总有效率分别为 95.45% 和 81.82%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者 HCT、FIB、RF、HS 均较同组治疗前明显改善,但治疗组上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前后血糖和糖化血红蛋白水平比较均无明显差别 ( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者三酰甘油及总胆固醇均较同组治疗前明显改善,但治疗组上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗中两组患者均无严重不良反应发生。说明益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变效果确切。

综上所述,益脉康分散片联合胰激肽原酶治疗

糖尿病视网膜病变具有较好的临床疗效,可改善血液流变学和眼部血流动力学,降低血脂水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Scanlon P H, Aldington S J, Stratton I M. Epidemiological issues in diabetic retinopathy [J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2013, 20(4): 293-300.
- [2] 傅汉菁,袁申元.胰激肽原酶在糖尿病治疗中的临床应用 [J]. *中国实用内科杂志*, 2004, 24(11): 698-700.
- [3] 卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂 [S]. 第 12 册. 1997: 160.
- [4] 贝政平,蔡映云.内科疾病诊断标准 [M]. 第 2 版.北京:科学出版社,2007: 89-90.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版.北京:人民军医出版社,1998: 132-133.
- [6] 易茜璐,于明香.糖尿病视网膜病变的发病机制 [J]. *复旦学报:医学版*, 2010, 37(5): 604-607.
- [7] 姜旭光,程 希,赵君丽.中西医治疗糖尿病性视网膜病变进展 [J]. *河南中医*, 2013, 33(12): 2248-2249.