

丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察

马 宇¹, 周利晓¹, 刘 意²

1. 郑州大学第五附属医院 眼科, 河南 郑州 450052

2. 郑州铁路职业技术学院 医学技术与工程学院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙分散片治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效。**方法** 选取2018年8月—2019年12月收治的92例糖尿病视网膜病变患者作为研究对象, 所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各46例。对照组口服羟苯磺酸钙分散片, 0.5 g/次, 3次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 5 mL/次, 1次/d。两组患者连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的视力指标和视网膜血流动力学指标。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率(93.48%)比对照组(78.26%)高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的视力值明显升高, 视野平均缺损指数、视野灰度值明显降低($P < 0.05$); 治疗后治疗组的视力值比对照组高, 视野平均缺损指数、视野灰度值比对照组低($P < 0.05$)。治疗后, 两组眼动脉、视网膜中央动脉的峰值流速(PSV)明显升高, 阻力指数(RI)明显降低($P < 0.05$); 治疗后治疗组的眼动脉、视网膜中央动脉的PSV比对照组高, RI比对照组低($P < 0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙分散片治疗糖尿病视网膜病变具有较好的临床疗效, 能改善视力状况和眼部血流动力学水平, 具有良好的临床研究价值。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 羟苯磺酸钙分散片; 糖尿病视网膜病变; 视力指标; 视力值; 视野灰度值; 视网膜血流动力学; 阻力指数

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)05-0881-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.012

Clinical observation of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with calcium dobesilate in treatment of diabetic retinopathy

MA Yu¹, ZHOU Li-xiao¹, LIU Yi²

1. Department of Ophthalmology, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

2. College of Medical Technology and Engineering, Zhengzhou Railway Vocational and Technical College, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Calcium Dobesilate Dispersible Tablets in treatment of diabetic retinopathy. **Methods** Patients (92 cases) with diabetic retinopathy in the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from August 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Calcium Dobesilate Dispersible Tablets, 0.5 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 5 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and visual acuity and retinal hemodynamic parameters in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (93.48%) was higher than that of the control group (78.26%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the visual acuity values of two groups were significantly increased, but visual field average defect index and visual field gray value were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the visual acuity value of the treatment group was higher than that of the control group, but visual field average defect index and visual field gray value were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PSV of ophthalmic artery and central retinal artery in the two groups were significantly increased, but the RI of ophthalmic artery and central retinal artery

收稿日期: 2020-02-08

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目 (sb201903012)

作者简介: 马 宇 (1978—), 女, 辽宁沈阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为眼科临床。E-mail: 4119753@qq.com

in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the PSV of ophthalmic artery and central retinal artery in the treatment group was higher than that in the control group, and RI of ophthalmic artery and central retinal artery in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Calcium Dobesilate Dispersible Tablets has clinical curative effect in treatment of diabetic retinopathy, can improve visual acuity and ocular hemodynamics, which has good clinical research value.

Key words: Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Calcium Dobesilate Dispersible Tablets; diabetic retinopathy; visual acuity; visual acuity value; visual field gray value; retinal hemodynamics; RI

糖尿病视网膜病变是糖尿病常见的微血管并发症, 临床主要表现为视力下降、视物模糊, 甚至失明, 给患者的生活质量造成严重影响^[1]。糖尿病视网膜病变的主要病理改变为微血管结构、功能的紊乱和血管发生闭塞, 临床上以抗血管药物治疗为主。羟苯磺酸钙可直接作用于血管内皮细胞, 改善血管通透性、柔韧性, 降低血液黏度, 常用于糖尿病视网膜病变的治疗^[2]。丹参川芎嗪注射液是由丹参、川芎嗪等有效成分组成的复方制剂, 具有抗血小板聚集, 加快血液流速, 扩张动脉血管、降低血液黏度等作用^[3]。本研究对郑州大学第五附属医院收治的 92 例糖尿病视网膜病变患者采用丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙分散片进行治疗, 探讨其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月—2019 年 12 月郑州大学第五附属医院收治的 92 例糖尿病视网膜病变患者作为研究对象。其中男 56 例, 女 36 例; 年龄 45~72 岁, 平均 (58.25 ± 5.85) 岁; 糖尿病病程 3~12 年, 平均 (6.88 ± 1.63) 年; 临床分期分为 I 期 42 例、II 期 50 例。

纳入标准: (1) 符合 2 型糖尿病的诊断标准^[4]; (2) 符合糖尿病视网膜病变的诊断标准^[5], 均为双侧患病; (3) 肝肾功能无明显差异; (4) 均知情同意; (5) 近 1 个月内血糖控制均达标者。

排除标准: (1) 严重原发性心、肝、肺等重要器官病变; (2) 其他内分泌系统、免疫系统、血液系统病变; (3) 对本研究所用药物过敏者; (4) 血糖控制不良或伴有其他并发症者; (5) 伴有青光眼、葡萄膜炎、白内障等其他眼科病变; (6) 参与其他相关研究者; (7) 眼部既往手术治疗史。

1.2 分组方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组中男 27 例, 女 19 例; 年龄 46~72 岁, 平均 (58.14 ± 5.92) 岁; 糖尿病病程

3~12 年, 平均 (6.81 ± 1.71) 年; 临床分期分为 I 期 22 例、II 期 24 例。治疗组中男 29 例, 女 17 例; 年龄 45~70 岁, 平均 (58.37 ± 5.80) 岁; 糖尿病病程 3~11 年, 平均 (6.93 ± 1.56) 年; 临床分期分为 I 期 20 例、II 期 26 例。两组患者的性别、年龄等资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组口服羟苯磺酸钙分散片 (江苏万高药业股份有限公司生产, 规格 0.25 g/片, 产品批号 20180722), 0.5 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液 (贵州拜特制药有限公司生产, 规格 5 mL/支, 产品批号 20180620), 5 mL/次, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效: 视力 ≥ 1.0 , 或视力提高 ≥ 4 行, 眼底检查结果显示至少满足以下 2 项: 微血管瘤降低 1 级, 或眼底出血降低 2 级, 或渗出量降低 1 级; 视网膜平均循环时间缩短, 黄斑水肿明显减轻, 无灌注区缩小, 渗漏显著降低。有效: 视力提高 ≥ 2 行, 眼底检查结果显示至少满足以下 1 项: 微血管瘤降低 1 级, 或眼底出血降低 2 级, 或渗出量降低 1 级; 视网膜平均循环时间缩短, 黄斑水肿减轻, 无灌注区缩小, 渗漏显著降低。无效: 未达到有效的标准; 恶化: 视力或眼底检查均明显加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 视力情况 使用国际标准对数视力表检测两组患者治疗前后的视力值。使用海德堡视网膜断层扫描仪测定两组患者的视野平均缺损指数。使用视野分析仪检测患者的视野灰度值。

1.5.2 视网膜血流动力学指标 使用彩色多普勒超声仪测定患者治疗前后眼动脉、视网膜中央动脉的血流动力学水平, 包括峰值血流速度 (PSV)、阻力指数 (RI)。

1.6 不良反应观察

观察和记录全部患者在治疗过程中不良反应的

发生情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 26.0, 以百分率表示计数资料, 以 χ^2 检验进行组间比较, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率 (93.48%) 比对照组 (78.26%) 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组视力情况比较

治疗后, 两组的视力值明显升高, 视野平均缺损指数、视野灰度值明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的视力值比对照组高, 视野平均缺损指数、视野灰度值比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组视网膜血流动力学指标比较

治疗后, 两组眼动脉、视网膜中央动脉的 PSV 明显升高, RI 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的眼动脉、视网膜中央动脉的 PSV 比对照组高, RI 比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	恶化/例	总有效率/%
对照	46	16	20	10	0	78.26
治疗	46	20	23	3	0	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组视力值、视野平均缺损指数、视野灰度值比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 2 Comparison on visual acuity value, visual field average defect index, and visual field gray value between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	视力值	视野平均缺损指数/dB	视野灰度值/%
对照	治疗前	0.22 $\pm$ 0.06	4.11 $\pm$ 0.65	4.13 $\pm$ 0.74
	治疗后	0.31 $\pm$ 0.08*	3.02 $\pm$ 0.53*	3.02 $\pm$ 0.63*
治疗	治疗前	0.21 $\pm$ 0.05	4.19 $\pm$ 0.62	4.19 $\pm$ 0.72
	治疗后	0.39 $\pm$ 0.07*▲	2.63 $\pm$ 0.40*▲	2.46 $\pm$ 0.58*▲

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 两组眼动脉、视网膜中央动脉的 PSV、RI 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 3 Comparison on PSV and RI of ophthalmic artery and central retinal artery between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	眼动脉		视网膜中央动脉	
		PSV/(cm·s ⁻¹)	RI	PSV/(cm·s ⁻¹)	RI
对照	治疗前	26.90 $\pm$ 1.31	0.68 $\pm$ 0.05	7.34 $\pm$ 1.32	0.70 $\pm$ 0.06
	治疗后	28.35 $\pm$ 1.57*	0.64 $\pm$ 0.03*	9.03 $\pm$ 1.56*	0.65 $\pm$ 0.04*
治疗	治疗前	26.74 $\pm$ 1.25	0.69 $\pm$ 0.04	7.26 $\pm$ 1.30	0.71 $\pm$ 0.05
	治疗后	30.12 $\pm$ 1.86*▲	0.61 $\pm$ 0.02*▲	10.47 $\pm$ 1.81*▲	0.62 $\pm$ 0.03*▲

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

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组均未出现明显血常规、肝肾功能异常, 无明显药物不良反应发生。

3 讨论

糖尿病视网膜病变的基本病理改变为机体高血

糖状态引起微血管内皮细胞增生、基底膜增厚, 促进血小板活化, 血液处于高凝状态, 血流速度降低, 导致视网膜局部血管闭塞, 引起缺血缺氧症状^[7]。糖尿病视网膜病变的病理改变可以引起视网膜水肿、出血、炎症渗出等, 严重影响患者的视力值和

视物能力,促进病情的发展^[8]。羟苯磺酸钙是一种微血管保护药物,与毛细血管相关受体结合后,能有效改善血管内皮细胞的通透性,提高血管壁的抵抗力,促进淋巴系统活化,抗血小板聚集,改善白蛋白/球蛋白比例的平衡,改善血液流变学指标,防止血栓形成,有效改善糖尿病视网膜病变患者视网膜缺血缺氧症状,减轻水肿和炎症渗出,促进视力恢复^[9]。中医认为,糖尿病视网膜病变是由消渴病引起的内障病变,其发病初期为阴虚内热,逐渐发展为气阴两虚,再到阴阳两虚,同时伴有痰湿、血瘀,其根本病机为气阴亏虚、瘀血阻络^[10]。丹参川芎嗪注射液是复方制剂,具有行气活血、祛瘀镇痛的功效,能扩张动脉血管,加快红细胞流速,降低血液黏度,抗血小板聚集,改善局部微循环^[11]。研究表明,丹参川芎嗪注射液能有效降低2型糖尿病微血管病变的眼底血管瘤数目和出血斑面积,改善视力、视野,降低血脂水平,提高临床治疗效果^[12]。本研究结果发现,治疗后治疗组患者的总有效率比对照组高($P<0.05$),治疗后治疗组的视力值比对照组高,视野平均缺损指数、视野灰度值比对照组低($P<0.05$)。结果提示丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙分散片治疗糖尿病视网膜病变的疗效确切,可改善患者的视力、视野状态,提高临床治疗效果。

彩色多普勒超声是检测眼部血流状态的重要诊断工具,具有无创、简便、经济等优势,可发现糖尿病视网膜病变早期时眼部主要动脉的血流动力学改变,为评估患者病情、治疗后的疗效转归具有积极的临床意义^[13]。糖尿病视网膜病变早期时视网膜眼动脉、中央动脉、睫状后动脉的血流速度随病情加重而降低,阻力指数随病情加重而增大,彩色多普勒超声可有效检测患者早期眼部血流动力学的变化^[14]。本研究结果发现,治疗后治疗组的眼动脉、视网膜中央动脉的PSV比对照组高,RI比对照组低($P<0.05$)。结果提示丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙分散片能进一步改善糖尿病视网膜病变患者眼部血流动力学水平,有助于促进眼部血液循环功能的恢复,减轻眼部组织缺血缺氧症状。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙

治疗糖尿病视网膜病变具有较好的临床疗效,能改善视力状况和眼部血流动力学水平,具有良好的临床研究价值。

参考文献

- [1] 田 杏,王 珍,杨卫华,等.糖尿病视网膜病变高危因素的研究进展[J].护士进修杂志,2019,34(12):1100-1103.
- [2] 陆妍霞,韩文龙,洪 昕.羟苯磺酸钙对PDR患者全视网膜激光光凝术后玻璃体积血的影响[J].国际眼科杂志,2018,18(7):1268-1270.
- [3] 朱 怡,陈 霞,黄 屏,等.丹参川芎嗪对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].现代中西医结合杂志,2011,20(7):802-804.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [5] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:312-316.
- [7] 杨 华,马 琳,阚艳敏,等.2型糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J].华西医学,2014,29(1):64-66.
- [8] 郑锦标,马萍萍,马瑞倩.糖尿病伴发视网膜微血管异常临床特征及危险因素调查研究[J].陕西医学杂志,2019,48(11):1571-1573.
- [9] 胡 菁,杨贵丽,顾丽萍.羟苯磺酸钙胶囊治疗老年糖尿病视网膜病变的疗效及其对VEGF、IGF-1水平的影响[J].实用老年医学,2017,31(5):451-453,457.
- [10] 张亚欣,赵进喜,王世东,等.2型糖尿病视网膜病变中医证候学研究[J].世界中医药,2013,8(5):498-503.
- [11] 王志玉,史爱云.丹参川芎嗪联合复明片治疗糖尿病视网膜病变疗效分析[J].医学研究杂志,2009,38(3):81-83.
- [12] 刘英华,毛海龙,丰立忠.丹参川芎嗪治疗2型糖尿病微血管并发症及血脂异常的临床观察[J].吉林大学学报:医学版,2012,38(2):355.
- [13] 张朝云,王 辉,宫学华,等.彩色多普勒超声对糖尿病视网膜病变诊断价值[J].现代中西医结合杂志,2015,12(24):2635-2638,2642.
- [14] 李亚珂,娄迎阁,时贵阁,等.彩色多普勒成像在糖尿病视网膜病变患者中的应用价值[J].国际眼科杂志,2018,18(2):360-362.