

和血明目片联合胰激肽原酶肠溶片治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察

王玉安, 王维萌, 孔凡女

济南市济钢医院 眼科, 山东 济南 250101

摘要:目的 探究和血明目片联合胰激肽原酶肠溶片治疗糖尿病视网膜病变的临床效果。方法 选取济南市济钢医院 2016 年 5 月—2017 年 5 月收治的糖尿病视网膜病变患者 200 例, 随机分成对照组 (100 例) 和治疗组 (100 例)。对照组患者口服胰激肽原酶肠溶片, 1 片/次, 3 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服和血明目片, 5 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者眼底情况、血浆黏度和视网膜中央动脉阻力指数 (RI) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 86.26%、94.74%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者眼底出血灶面积、黄斑厚度及血管瘤体积均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆黏度和视网膜中央动脉 RI 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血浆黏度和 RI 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 和血明目片联合胰激肽原酶肠溶片治疗糖尿病视网膜病变可显著改善患者眼底出血和眼部动脉血流动力学, 且安全性好。

关键词: 和血明目片; 胰激肽原酶肠溶片; 糖尿病视网膜病变; 眼底出血灶面积; 黄斑厚度; 血浆黏度

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)11 - 2978 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.048

Clinical observation of Hexue Mingmu Tablets combined with Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets in treatment of diabetic retinopathy

WANG Yu-an, WANG Wei-meng, KONG Fan-nü

Department of Ophthalmology, Ji'nan Jigang Hospital, Ji'nan 250101, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Hexue Mingmu Tablets combined with Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets in treatment of diabetic retinopathy. **Methods** Patients (200 cases) with diabetic retinopathy in Ji'nan Jigang Hospital from May 2016 to May 2017 were randomly divided into control (100 cases) and treatment (100 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hexue Mingmu Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the fundus status, the plasma viscosity and RI levels of arteriae centralis retinae in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 86.26% and 94.74% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the fundus hemorrhage area, macular thickness and hemangioma volume in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity and RI levels of arteriae centralis retinae in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the plasma viscosity and RI levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hexue Mingmu Tablets combined with Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets in treatment of diabetic retinopathy can improve the ocular fundus bleeding and ocular arterial hemodynamics with high safety.

Key words: Hexue Mingmu Tablets; Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets; diabetic retinopathy; fundus hemorrhage area; macular thickness; plasma viscosity

糖尿病视网膜病变是一种常见的糖尿病并发症, 患者以进行性视力下降为主要临床特征, 部分患者可致失明, 严重影响着患者的身心健康^[1]。临

床上对于糖尿病视网膜病变的发病机制并不十分清晰, 但多数研究表明其与氧化应激损伤和微循环障碍有关, 因此如何恢复微循环障碍、减轻氧化应激

收稿日期: 2018-05-07

作者简介: 王玉安 (1972—), 主治医师, 本科, 研究方向为眼底病变。E-mail: 459366392@qq.com

损伤是防治糖尿病视网膜病变的重点^[2]。胰激肽原酶肠溶片是临床上常用的血管扩张药,具有改善微循环障碍的作用,对糖尿病引起的视网膜病变、周围神经病变、肾病等均有一定的辅助治疗作用^[3]。和血明目片具有凉血止血、滋阴化痰、养肝明目的功效,对眼底出血等病症治疗作用显著^[4]。本研究将和血明目片与胰激肽原酶肠溶片联合应用于糖尿病视网膜病变的治疗,取得了一定的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取济南市济钢医院 2016 年 5 月—2017 年 5 月收治的 200 例糖尿病视网膜病变患者为研究对象,其中男 88 例(121 眼),女 112 例(143 眼),左眼患者 87 例,右眼患者 49 例,双眼患者 64 例,年龄 33~71 岁,平均年龄(50.79±6.83)岁,糖尿病史 4~13 年,平均病史(8.16±3.42)年。

1.2 纳入标准

符合中华医学会眼科学会眼底病学组发布的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》对糖尿病视网膜病变的诊断^[5];患者年龄 30~75 岁;患者未合并有其他严重肝肾功能疾病;患者均签订了济南市济钢医院伦理委员会的知情同意书,并愿意配合研究人员进行研究。

1.3 药物

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 120 单位,产品批号 160115;和血明目片由西安碑林药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/片芯,产品批号 20151112。

1.4 分组及治疗方法

200 例患者随机分成对照组和治疗组,每组各 100 例。其中对照组男 45 例,女 55 例,左眼 43 眼,右眼 25 眼,双眼 32 眼,平均年龄(50.62±6.91)岁,糖尿病平均病史(8.30±3.37)年;治疗组男 43 例,女 57 例,左眼 44 眼,右眼 24 眼,双眼 32 眼,平均年龄(50.96±6.71)岁,糖尿病平均病史(8.04±3.51)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服胰激肽原酶肠溶片,1 片/次,3 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服和血明目片,5 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.5 疗效评价标准^[6]

显效:患者视力进步≥4 行或视力≥1.0,眼底出血、渗血面积显著缩小,同时微血管瘤显著减少;

有效:患者视力进步≥2 行,眼底出血、渗血面积有所减小,同时微血管瘤有所减少;无效:患者视力进步<2 行,眼底出血、渗血面积无变化,同时微血管瘤未明显减少;恶化:患者视力退步≥2 行,眼底出血、渗血面积均较治疗前加重或者出现新生血管。

临床总有效=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 出血灶面积、黄斑厚度和血管瘤体积 采用投射视野检查仪(重庆康华瑞明科技股份有限公司)及 3D OCT-2000 光学相干断层扫描仪(北京拓普康医疗器械有限公司)对治疗前后患者的出血灶面积、黄斑厚度和血管瘤体积进行检测。

1.6.2 视网膜中央动脉 RI 水平 采用 BLS-X6 彩色多普勒超声诊断仪(徐州贝尔斯电子科技有限公司)对患者视网膜中央动脉的收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)水平进行检测,然后计算阻力指数(RI)水平。

$RI = (PSV - EDV) / PSV$

1.6.3 血浆黏度 采用 LBY-N7500A 全自动血液流变仪(长沙腾健医疗器械有限公司)对患者治疗前后的血浆黏度进行检测。

1.7 不良反应

对两组患者治疗期间的药物不良反应情况进行统计分析。

1.8 统计学数据处理

本次研究数据采用 SPSS 19.0 数据软件进行处理,其中治疗前后出血灶面积、黄斑厚度、血管瘤体积、血浆黏度以及视网膜中央动脉 RI 水平等均采用 *t* 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床有效率与药物不良反应发生率等计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床有效率比较

治疗后,对照组显效 48 眼,有效 65 眼,无效 11 眼,恶化 7 眼,临床有效率为 86.26%;治疗组显效 53 眼,有效 73 眼,无效 4 眼,恶化 3 眼,临床总有效率达 94.74%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组眼底情况比较

治疗后,两组患者眼底出血灶面积、黄斑厚度及血管瘤体积均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组各指标均明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义。

义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血浆黏度和视网膜中央动脉 RI 水平比较

治疗后, 两组患者血浆黏度和视网膜中央动脉 RI 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血浆黏度和 RI 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义

义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

本研究中, 两组患者均未出现严重的药物不良反应, 仅有部分患者出现皮肤瘙痒、胃部不适以及疲倦无力等不适症状, 两组患者药物不良反应之间相比差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/眼数	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	131	48	65	11	7	86.26
治疗	133	53	73	4	3	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组眼底情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on fundus status between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	出血灶面积/ mm^2		黄斑厚度/ μm		血管瘤体积/ cm^3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	1.23 ± 0.49	0.95 ± 0.44*	404.26 ± 15.86	351.46 ± 10.37*	18.96 ± 2.46	13.15 ± 2.03*
治疗	100	1.18 ± 0.53	0.78 ± 0.37* [▲]	399.37 ± 16.13	297.35 ± 8.11* [▲]	19.24 ± 2.39	9.88 ± 1.73* [▲]

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 两组血浆黏度和视网膜中央动脉 RI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on plasma viscosity and RI levels of arteriae centralis retinae between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血浆黏度/ $(\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1})$		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	2.07 ± 0.35	1.64 ± 0.23*	0.72 ± 0.06	0.65 ± 0.08*
治疗	100	2.14 ± 0.32	1.31 ± 0.19* [▲]	0.70 ± 0.05	0.60 ± 0.07* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤瘙痒/例	胃部不适/例	疲倦无力/例	发生率/%
对照	100	2	1	1	4.00
治疗	100	1	1	0	2.00

3 讨论

糖尿病引起的视网膜病变是成年人致盲的主要原因之一, 高血糖状态可造成血管内皮细胞损伤而引发视网膜血管的堵塞, 进而导致视网膜血管破裂、渗出, 眼底出血的发生, 对患者的视力造成巨大的损伤^[7]。据相关研究报道, 全球糖尿病患者预计在 2030

年将达到 5.52 亿人次, 其中每年有 1.2~2.4 万人因糖尿病视网膜病变导致失明, 严重影响着患者的生活质量和身心健康^[8]。目前临床上对于糖尿病视网膜病变的治疗方式主要有光凝治疗、冷凝治疗、玻璃体切割术以及药物保守治疗等, 其中药物治疗是临床上最常用的治疗方式^[9]。胰激肽原酶是一种丝

氨酸蛋白水解酶, 可通过水解激肽原提升患者体内激肽水平, 从而具有扩张血管、增加血流量的作用, 另外胰激肽原酶还可激活纤溶酶活性, 降低患者体内纤维蛋白的含量, 如此可阻止血栓的形成, 对糖尿病引起的视网膜病变具有显著治疗作用^[10]。和血明目片是一种中药制剂, 具有凉血止血、滋阴化痰、养肝明目的功效。药理研究表明和血明目片具有止血、促进血块吸收、抗炎消肿以及改善眼部微循环的作用, 因此临床上常用于视网膜静脉阻塞、糖尿病视网膜病变以及高血压性视网膜病变的治疗^[11]。

本研究中, 治疗组患者临床总有效率显著高于对照组患者, 另外治疗后两组患者眼底出血灶面积、黄斑厚度及血管瘤体积均显著改善, 且治疗组各指标明显优于对照组, 说明和血明目片与胰激肽原酶肠溶片联合应用可显著提升临床治疗效果, 改善患者眼底出血等临床症状。收缩期血流峰值流速、舒张末期血流速度和血管阻力指数均是反映血管血流状态的指标^[12]。本研究中, 治疗后两组患者血浆黏度和视网膜中央动脉 RI 水平显著改善, 且治疗组比对照组改善更明显, 说明和血明目片与胰激肽原酶肠溶片的联合应用可显著加大糖尿病视网膜病变眼底的动脉血流量, 改善患者的眼部微循环状态, 为彻底治愈糖尿病视网膜病变打下了基础。另外本研究中, 和血明目片和胰激肽原酶肠溶片的联用并未增加联合治疗的毒副作用, 安全性较好。

综上所述, 和血明目片联合胰激肽原酶肠溶片治疗糖尿病视网膜病变可显著改善患者眼底出血以

及眼部动脉血流动力学, 疗效高、安全性好, 值得临床上进一步进行研究。

参考文献

- [1] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治: 进展、挑战与展望 [J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(3): 209-214.
- [2] 陈雨, 朱晓华. 糖尿病视网膜病变发病机制的研究进展 [J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(2): 433-435.
- [3] 赵勇, 季敏, 秦文燕. 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 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1434-1438.
- [4] 柯希振. 和血明目片临床应用总结 [J]. 临床医药实践, 2009, 18(3): 209-211.
- [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 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 312-322.
- [7] 安芳, 关小康, 袁静. 糖尿病视网膜病变发病机制的研究进展 [J]. 西藏科技, 2006, 6(10): 43-44.
- [8] 刘家燕, 樊映川. 糖尿病视网膜病变的流行病学研究现状 [J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(2): 137-139.
- [9] 杨宇, 田敏, 吕红彬. 糖尿病视网膜病变的治疗进展 [J]. 眼科新进展, 2015, 35(5): 497-500.
- [10] 金龙虎. 治开在糖尿病慢性并发症防治中的作用 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2009, 11(20): 61.
- [11] 刘欢. 和血明目片治疗眼底出血的临床应用 [J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2014, 4(3): 126-128.
- [12] 陈婕, 陈兵勇, 尹晓云, 等. 眼部血管血流动力学与糖尿病视网膜病变相关性探究 [J]. 临床医学工程, 2015, 22(10): 1261-1262.