

普罗布考辅助治疗高血脂非增殖型糖尿病视网膜病变患者的疗效分析

努尔比亚·玉苏甫¹, 姑丽牙尔·艾尼²

1. 喀什地区第一人民医院 药学部, 新疆 喀什 844000

2. 喀什地区第一人民医院 冠心病一科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 探讨普罗布考在治疗非增殖型糖尿病视网膜病变合并高血脂患者的临床效果, 分析普罗布考的应用价值。**方法** 选择要求为明确诊断为非增殖型糖尿病视网膜病变且有高血脂的患者, 62例患者根据随机抽签原则分为对照组和观察组, 对照组26例患者给予降血糖、眼部对症治疗, 而观察组36例患者则在降血糖、对症治疗的同时服用普罗布考, 用量为3片/次, 2次/d。两组均治疗6个月。观察比较两组患者血脂指标、眼底指标和抗氧化指标的改善情况, 比较两组疗效。**结果** 两组均能有效的降低血糖及糖化血红蛋白, 与治疗前相比差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但两组对比则差异不明显。经过6个月的治疗后, 观察组患者的超氧化物歧化酶(SOD)和T总抗氧化能力(AOC)显著上升, 而丙二醛(MDA)下降, 相对于治疗前差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组患者治疗前后的差异较小, 氧化应激指标的变化无统计学意义; 治疗后两组氧化应激指标差异明显, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组能够有效的改善眼底情况, 有效率高达68.06%, 而对照组仅有38.46%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。普罗布考对非增殖型糖尿病视网膜病变患者的视力有很明显的提高作用, 经过6个月的治疗, 观察组有效率为75.00%, 明显高于对照组的44.23%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的血脂改善情况显著, 而对照组基本无改变, 对比治疗后两组的血脂情况可知, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 良好的控制血脂作用和抗氧化能力是普罗布考作用价值的体现, 有利于提高患者的使用体验、治疗效果和满意度。

关键词: 普罗布考; 高血脂; 非增殖型糖尿病视网膜病变

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 03-0525-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.03.028

Efficacy of probucol for patients with high blood lipid and non proliferative diabetic retinopathy

NUERBIYA·Yusufu¹, GULIYAER·Aini²

1. Department of Clinical Pharmacy, The First People's Hospital of Kashgar Region, Kashgar 844000, China

2. Department of Coronary Heart Disease, The First People's Hospital of Kashgar Region, Kashgar 844000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of the probucol for patients with high blood lipid and non proliferative diabetic retinopathy. **Methods** 62 patients were selected, 26 cases were symptomatic treatment, and the remaining 36 cases patients were taking probucol at the same time, the above patients were divided into routine group and drug group. Observed the improvement of systemic symptoms and ocular symptoms in each group. **Results** Systemic symptoms of patients in the drug group improved significantly, malondialdehyde decreased were significantly higher than those in the routine group, the rise in drug group patients with antioxidant indexes were significantly better than the routine group ($P < 0.05$). For the eye index after probucol therapy in patients, effectively improved the vision at the same time, could effectively change the fundus and retinal lesions, promoted the average distribution of retinal blood vessels, improved visual function, reduce macular edema, compared with normal group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Probucol can reduce high blood lipid and Ocular fundus diseases caused by diabetes treatment.

Key words: General test; high blood lipids; non proliferative diabetic retinopathy

糖尿病正在逐步侵蚀着人们的生活质量, 糖尿病将严重损害人们的正常生活, 很难治愈, 且有逐

收稿日期: 2018-10-02

第一作者: 努尔比亚·玉苏甫(1981—), 女, 本科, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: ainiaini1979@163.com

步恶化、影响其他脏器的可能性,尤其老龄化逐渐加重的中国,糖尿病已然成为老年人难以根治的顽疾^[1]。在大多数糖尿病患者中合并有高血脂症,两种相辅相成、共同促进,因此,在治疗糖尿病的同时,需加强对血脂的控制,两者同时得到治疗才能更有效的治疗疾病,对于糖尿病患者发生非增殖型视网膜病变价值更高^[2]。本文的研究价值体现在对普罗布考治疗效果的探讨,能够治疗非增殖型糖尿病视网膜病变的同时,控制血脂的升高。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究选择的患者共有62例,所有患者均被明确诊断为非增殖型糖尿病视网膜病变合并高血脂症,选择时间为2013年6月—2015年6月,地点为本医院内分泌科,选择方法为统计学抽签。排除由于其他眼部疾病或系统疾病导致的视网膜病变、恶性肿瘤性疾病、严重的循环系统、呼吸系统、消化系统疾病,以及不能配合本研究的或精神异常的患者,本研究通过伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。62例患者中随机选出36例患者采用联合普罗布考和常规药物治疗,定义为观察组,有男14例(28只眼),女22例(44只眼),年龄在37~81例,平均年龄为(62.8±8.6)岁;对照组患者有26例,其中男10例(20只眼),女16例(32只眼),年龄范围为36~80岁,平均年龄为(61.9±9.6)岁。对比两组患者的年龄、性别等一般信息,无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

本研究所选择的62例患者均根据患者所患糖尿病的情况给予控制血糖等治疗,观察组患者在以上基础上加用普罗布考(国药准字H10980054,山东齐鲁制药有限公司,规格0.125 g,批号130154),此药物的用法为口服,用量为3片/次,2/d。均治疗6个月。

1.3 观察指标

1.3.1 血脂指标 包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(L-DLC)、高密度脂蛋白胆固醇(H-DLC),检查器械为西门子advia2400,血液标本空腹12 h后的静脉血为准^[3],载脂蛋白AI(APOA)、载脂蛋白B100(ApoB)的检测方法为免疫透射比浊法,试剂盒由长春汇力生物技术有限公司提供。

1.3.2 眼底指标 检查眼底的器械有眼底镜、眼底荧光血管造影仪^[4]。

1.3.3 抗氧化能力指标 总抗氧化能力(TAOC)、丙二醛(MDA)以及超氧化物歧化酶(SOD)采用的方法分别为 Fe^{3+}/Fe^{2+} 还原法、硫代巴比妥酸和黄嘌呤氧化酶法,所有操作均按照说明书执行,需要的血液标本则是静脉血经高速离心后取血清所得,经冷冻后测量^[5]。

1.4 疗效标准^[6]

视力、眼底情况的判断标准均有显著、有效、不变、恶化四类,就视力而言,在国际标准视力表(1分制)中,上升4行、2行分别表示显著和有效,恶化是指视力下降2行以上。对于眼底指标需要观察的是视网膜血管瘤数量、眼底出血量、渗出量等,若以上指标能够下降一个+,则表明此指标达标,显著是指3种指标均达标或有两项达标;有效则仅有一项指标达标;不变和恶化说明无指标达标及有所增加。(+++)--(+)是眼底检查的一种记录方式,显示的结果为微血管瘤、出血量、渗血量等由多、不可数、成片-较多、不易数-少、易数。

总有效率=(显著+有效)/本组例数

1.5 统计学方法

本研究采用SPSS 18.0软件进行统计,等级资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 血糖控制情况

加用普罗布考并不会增加对血糖的降低作用,而与常规治疗相似,能够有效的降低血糖及糖化血红蛋白,与治疗前相比差异显著,具有统计学意义($P < 0.05$),但两组治疗后对比则差异不明显。结果见表1。

表1 不同治疗方法对血糖的控制对比

Table 1 Comparison on blood glucose by different treatments

组别	n/例	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)		糖化血红蛋白/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	26	11.9±2.8	6.1±0.9*	9.8±1.3	6.4±0.7*
观察	36	12.4±3.1	5.7±1.3*	10.2±1.1	6.2±0.6*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

2.2 普罗布考对氧化应激指标的影响

经过6个月的治疗后,观察组患者的SOD和TAOC显著上升,而MDA的下降也非常明显,相对于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者治疗前后的差异较小,氧化应激指标的变化无统计学意义;治疗后两组氧化应激指标差异明显,具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表2。

2.3 眼底指标的变化

观察组能够有效的改善眼底情况,有效率高达68.06%,而对照组仅有38.46%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表3。

2.4 视力改善情况

普罗布考对非增殖型糖尿病视网膜病变患者的视力有很明显的提高作用,经过6个月的治疗,观察组有效率为75.00%,明显高于对照组的44.23%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表4。

2.5 对血脂的影响

观察组患者的血脂改善情况显著,而对照组基

本无改变,对比治疗后两组的血脂情况可知,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表5。

3 讨论

在我国最常见的糖尿病类型为2型糖尿病,主要影响体内糖代谢,进而损伤代谢功能或脏器器质性改变,导致体内多余糖分不能消耗或利用,最终影响到患者的血管、心脏等,形成恶性疾病,丧失生活质量^[7]。其中糖尿病视网膜病变则是其中之一,由于其恶性的结果,即失明,已经引起广大医护人员重视,并在各种预防、治疗手册中详细描述,使其能够得到患者及家属的重视,避免糖尿病视网膜病

表2 两组氧化应激指标变化对比

Table 2 Comparison on changes in oxidative stress indicators between two groups

组别	n/例	TAOC/(kU·L ⁻¹)		SOD/(kU·L ⁻¹)		MDA/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	26	15.1±3.8	15.3±3.9	64.8±9.1	71.6±8.6	16.8±3.8	13.5±2.7
观察	36	15.3±4.1	19.7±3.6 [#]	63.4±8.4	92.6±10.7 [#]	17.3±3.1	9.8±1.2 [#]

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 normal group after treatment

表3 两组患者眼底的改善情况比较

Table 3 Comparison on improvement of the fundus between two groups

组别	n/只	显效/例	有效/例	不变/例	恶化/例	总有效率/%
对照	52	7	13	20	12	38.46
观察	72	21	28	13	10	68.06 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs normal group

表4 两组患者视力的改善情况比较

Table 4 Comparison onf visual improvement between two groups

组别	n/只	显效/例	有效/例	不变/例	恶化/例	总有效率/%
对照	52	7	13	20	9	44.23
观察	72	21	28	13	5	75.00 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs normal group

表5 两组治疗前后血脂改变的对比

Table 5 Comparison on blood lipid indexes before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDLC/(mmol·L ⁻¹)	HDLC/(mmol·L ⁻¹)	ApoA1/(mmol·L ⁻¹)	ApoB/(mmol·L ⁻¹)
对照	26	治疗前	6.1±0.7	2.0±0.6	3.2±0.9	1.2±0.5	182.9±7.6	134.6±10.8
		治疗后	5.8±0.6	1.8±0.7	2.8±0.6	1.3±0.4	179.2±6.8	127.1±8.8
观察	36	治疗前	6.2±0.8	2.1±0.6	3.3±1.1	1.0±0.4	183.6±7.4	135.4±10.9
		治疗后	2.8±1.2 [#]	1.2±0.3 [#]	2.0±0.7 [#]	1.6±0.3 [#]	136.8±6.2 [#]	78.3±5.4 [#]

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 normal group after treatment

变的逐步扩大^[8]。氧化应激作用在非增殖型糖尿病视网膜病变中占据重要地位,在引起视网膜病变的众多因素中,唯独氧化应激可作为一种独立危险因素存在,当体内血糖不能得到很好控制的同时,会影响微小血管以及细胞氧化应激功能,血糖的升高改变视网膜微小血管,降低血液流动性,也可有效提升细胞的氧化应激功能,经过一系列反应,导致血-眼屏障被破坏^[9]。破坏后的眼球更加脆弱,很容易导致非视网膜组织侵蚀视网膜,由于其不是真正意义上的增殖,因此形成非增殖型糖尿病视网膜病变。当今社会,发展最快的莫过于科技,医学科技的发展也为大势所趋,药物的研制与应用也在快速进行,但对于糖尿病视网膜病变的治疗较为困难,药物较少,效果不佳,多为手术为主^[10]。糖尿病患者发生视网膜病变多为病变发生时间和治疗周期较长,且发生的患者以老年为主,在老年患者中,绝大多数患者同时患有高血脂、高血压等临床表现,对糖尿病的治疗带来不小的麻烦,因此,寻找正确、有效、不良反应较少的药物非常困难^[11]。

在本次研究中,探讨的最终目的在于调查普罗布考的治疗效果、价值及机制,分析其安全性,所得结果如下:无论是否应用普罗布考药物,血糖及糖化血红蛋白均能得到很好的控制,两组患者治疗后均能达到合格,与治疗前相比有明显差异,具有统计学意义($P<0.05$),表明在本院治疗的糖尿病患者,可有效的控制血糖变化,延缓疾病进展,有利于减少糖尿病并发症的发生。通过6个月的普罗布考治疗,观察组患者的血脂变化明显,TG、TC的下降非常显著,而对视力、视底情况的调查、分析、总结后可知,普罗布考不仅对血脂有较高的特异性,且对糖尿病导致的眼底疾病也有很高的改善作用,两组患者的视力有效率对比为75.00% vs 44.23%,而视底情况比较为68.06% vs 38.46%,均有显著差异($P<0.05$)。普罗布考对SOD和TAOC上升作用在本文中也得到很好的印证,观察组治疗后的氧化应激指标变化明显高于对照组,具有统计学意义($P<0.05$),表明普罗布考的治疗机制可能与氧化应激有关。普罗布考最常应用于降低血脂,其作用机制为抑制多种炎症因子,进而促进血管舒张,同时避免多余泡沫细胞沉积于视网膜内,除此之外,经验证普罗布考还有强烈的抗氧化作用,其化学结构说明其能够有效的吸收氧,降低氧化反应,将多余氧运输至细胞外。普罗布考可明显降低8-羟基

脱氧鸟苷(8-OHdG),作为DNA氧化的标志,它的降低显著证明普罗布考的抗氧化能力,进一步证明其对视网膜病变的改善作用^[12]。

综上所述,在高血脂合并非增殖型糖尿病视网膜病变的患者中采用普罗布考治疗,不仅能够有效的降低血脂,且对视力、视网膜等均有良好的改善作用,可向临床医生推荐使用。

参考文献

- [1] 邵毅,周琼,易昀敏,等. 鬼针草叶治疗非增生型糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 眼科新进展, 2013, 33(6): 531-534.
- [2] 兰丽珍,弓军胜,谭芳,等. 急性血糖波动加剧氧化应激引起糖尿病微血管并发症的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 678-680.
- [3] 段毅琴,林丁,陈忠平,等. 普罗布考辅助治疗增殖前期及增殖早期糖尿病视网膜病变[J]. 眼科新进展, 2015, 35(10): 945-948.
- [4] Li X, Cui X, Wang J, et al. Rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* counteracts diabetic ophthalmopathy progression in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(8): 1243-1250.
- [5] 崔福义. 高血脂糖尿病黄斑水肿患者采用普罗布考辅助治疗的效果观察[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(2): 225-226.
- [6] 李燕云,徐宽枫,唐伟非,等. 对糖尿病视网膜病变治疗的有效性及安全性的meta分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(9): 817-821.
- [7] 师燕芸,梁忠英,杨继红,等. 黄斑区脉络膜新生血管患眼光动力疗法治疗前后黄斑结构和功能的光相干断层扫描联合微视野检查[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(4): 404-406.
- [8] Zengi A, Ercan G, Caglayan O, et al. Increased oxidative DNA damage in lean normoglycemic offspring of type 2 diabetic patients [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2011, 119(8): 467-471.
- [9] 桂玉敏,赵鸣. 普罗布考及阿托伐他汀治疗糖尿病性黄斑水肿疗效差异性的系统评价[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(11): 2047-2053.
- [10] 蒋晓真,赵晓晖,陈蕊华,等. 普罗布考对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者的疗效观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(12): 1075-1078.
- [11] 李北宁. 普罗布考治疗高血脂非增生型糖尿病视网膜病变的效果[J]. 中国医药科学, 2013, 3(17): 90-92.
- [12] 王蕾蕾,王宁,冯奕斌,等. 中医药治疗糖尿病视网膜病变临床与基础研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2014, 24(3): 227-232.