

# 复方丹参滴丸治疗早期糖尿病视网膜病变的疗效

马梦瑾<sup>1</sup> 田晨光<sup>1</sup> 赵志刚<sup>2</sup> 秦贵军<sup>3</sup> 郑丽丽<sup>3</sup> 姜宏卫<sup>4</sup>

(1 郑州大学第二附属医院内分泌科, 郑州, 450014; 2 郑州颐和医院内分泌科, 郑州, 450000; 3 郑州大学第一附属医院内分泌科, 郑州, 450052; 4 河南科技大学第一附属医院内分泌科, 洛阳, 471000)

**摘要** 目的: 观察复方丹参滴丸对早期糖尿病视网膜病变的治疗效果。方法: 将 82 例 2 型糖尿病并发糖尿病视网膜病变患者随机分为治疗组(48 例)和对照组(34 例)。2 组均给予降糖、降脂和降压类药物常规治疗, 治疗组加用复方丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司), 3 次/d, 15 粒/次口服, 疗程为 24 周; 2 组患者在治疗前后分别检查空腹血糖、糖化血红蛋白、肝肾功能以及眼底镜行眼底检查、眼底照相、眼底造影等, 以观察糖尿病眼底病变的变化情况。结果: 治疗组和对照组的眼底病变均较治疗前好转, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且治疗组的微血管瘤、出血斑、渗出及黄斑水肿情况较对照组改善更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 常规治疗加用复方丹参滴丸可以更显著地减少 DR 患者眼底微血管瘤数目、眼底出血面积、眼底硬(软)性渗出和眼底黄斑水肿面积。

**关键词** 2 型糖尿病; 复方丹参滴丸; 糖尿病视网膜病变

## The Curative Effect of Compound Danshen Dripping Pills Treatment Early Diabetic Retinopathy

Ma Mengjin<sup>1</sup>, Tian Chengguang<sup>1</sup>, Zhao Zhigang<sup>2</sup>, Qin Guijun<sup>3</sup>, Zheng Lili<sup>3</sup>, Jiang Hongwei<sup>4</sup>

(1 Endocrinology Department of the second affiliated hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China; 2 Endocrinology Department of Yihe hospital, Zhengzhou 450000, China; 3 Endocrinology Department of the first affiliated hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China; 4 Endocrinology Department of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China)

**Abstract Objective:** To observe the curative effect of compound Danshen dripping pills (CDDP) treatment early diabetic retinopathy. **Methods:** A total of 82 patients of type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy were randomly divided into treatment group(48 cases) and the control group(34 cases). All patients were receive conventional therapy which give hypoglycemic agent, lipid-lowering drugs, Antihypertensive drugs, we add CDDP (Tianjin Tasly) to the treatment group, 15 grain, tid, oral for 24 weeks; Two groups of patients all need to check the Fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, liver and kidney function, Ophthalmoscope fundus examination, eye-ground photography, fundus fluorescein angiography before and after treatment, In order to observe the change of diabetic retinal pathological changes. **Results:** The fundus lesions of the treatment group and control group both show better before treatment, differences are statistically significant ( $P < 0.05$ ). And the microangioma, blood spots, Seepage and macular edema in the treatment group improved more obvious, Differences are statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Conventional treatment combined with compound danshen dropping pill can more significantly reduce the number of fundus micro hemangioma, eyeground hemorrhage area, fundus hard (soft) seepage and fundus macular edema area in DR patients.

**Key Words** Type 2 diabetes mellitus; Compound Danshen Dripping Pills; Diabetic Retinopathy

中图分类号: R255.4; R276.7 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.03.021

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)是近年来造成患者视力减退的主要原因之一, 患病率约为 10%<sup>[1]</sup>。根据眼底病变性质及程度将 DR 分为非增殖期和增殖期, 由于目前缺少针对病因治疗的有效治疗手段, 因此当疾病不可逆转的进展至增殖期, 将使失明的风险大大增加, 如何在其早期阶段制定诊疗方案加以治疗将有助于减缓糖尿病视网膜病变的发展进程。本研究针对复方丹参滴丸对早期糖尿病性视网膜病变的临床效果进行了以下观察,

现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 82 例来源于全省多家医疗机构(郑州大学第二附属医院、郑州大学第一附属医院、河南中医学院第一附属医院、新乡医学院第一附属医院、开封市第一人民医院、河南科技大学第一附属医院)在 2012 年 1—8 月期间收治的 2 型糖尿病并发糖尿病视网膜病变患者, 均符合 1985 年第三届全国眼科会议确定的 DR 诊断和分期标准<sup>[2]</sup>。随机

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(编号: 201303078)——“抗高血压药物对高血压患者胰岛血流及功能的影响”

通信作者: 田晨光(1964.10—), 男, 研究生学历, 主任医师, 教学及研究生办主任, 研究方向: 糖尿病及其相关并发症, E-mail: tcg90123@163.com; 赵志刚(1957.04—), 男, 本科学历, 主任医师, 博士生导师, 院长, 研究方向: 糖尿病神经病变, E-mail: zhaozhigang1957@126.com

分为2组,治疗组48例96只眼,男23例,女25例,平均年龄(59.01 ± 10.58)岁,对照组34例68只眼,男16例,女18例,平均年龄(59.16 ± 9.73)岁。

1.2 纳入标准 1)根据1999年WHO标准确诊的2型糖尿病患者;2)年龄范围:25~75岁,男女比例适中;3)血糖、血压控制良好,空腹血糖 ≤ 8 mmol/L,餐后2h血糖 ≤ 11.1 mmol/L,糖化血红蛋白 < 9%,血压控制范围:BP ≤ 140 mmHg/90 mmHg;4)若血压、血糖未达标,给予15d过渡期,待符合标准后方可入组;5)DR:按DR分期诊断标准(第三届全国眼底病学术会议),经眼科医生选取符合非增殖期的患者,均通过眼底荧光造影或眼底照相检查进行诊断。

1.3 排除标准 1)对复方丹参滴丸中任何成分有过敏史者;2)妊娠和哺乳期妇女;3)有严重心、肝、肾疾病者;4)有精神疾患或认知障碍等不能合作者;5)患者同时参与其他临床实验;6)不能坚持按时服药的患者。6项排除标准凡符合其中任意一项者,视为排除患者。

1.4 分组及治疗方法 2型糖尿病并发糖尿病性视网膜病变患者共82例,将其随机分为FFD治疗组和对照组;治疗组48例,对照组34例,所有入选者均进行治疗(依据中国糖尿病防治指南),在此基础上治疗组加用复方丹参滴丸(生产厂家:天士力制药集团股份有限公司,生产批号:110113)15粒/次,3次/d,口服,1个疗程为24周。

1.5 观察指标 观察参选者治疗前后的体重、血压、心电图,检查空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝肾功能、眼底镜行眼底检查、眼底照相、眼底荧光造影。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药治疗糖尿病性视网膜病变的临床研究指导原则》以及相关文献标准,荧光造影评价标准:1)显效:治疗后微血管瘤数目减少率大于等于百分之十;有效:治疗后微血管瘤数目减少率大于零小于百分之十;无效:治疗后微血管瘤数目增多。2)根据出血、渗出、毛细血管无灌注区及荧光渗漏4项指标的面积缩小率(面积的计算

以与乳头盘径的比例表示)在治疗前后的对比:1)显效:其面积缩小率各大于等于百分之十;2)有效:面积缩小率大于零小于百分之十;3)无效:其面积增大<sup>[3]</sup>。

1.7 安全性评价 在治疗前、治疗12周时、治疗结束时观察血、尿常规,肝肾功能评价药物安全性。并于研究过程中观察患者有无用药后不良反应出现,及时记录。

1.8 统计学处理 应用SPSS 17.0统计软件分析。计量资料使用t检验,以( $\bar{x} \pm s$ )表示。计数资料以率表示,使用 $\chi^2$ 检验进行比较。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 复方丹参滴丸对体重、血压、血糖的影响 2组患者性别比例和年龄比例相比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗前体重、SBP、DBP比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗组患者治疗24周后SBP、DBP均较治疗前下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者治疗前FBG、PBG、HbA1c等各项指标比较无差别( $P > 0.05$ ),治疗24周后糖化血红蛋白均较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 DR患者治疗前后体重、SBP、DBP比较

组别	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
体重	66.98 ± 10.56	66.49 ± 10.03	67.69 ± 10.01	67.79 ± 8.96
收缩压	128.85 ± 11.64	126.34 ± 7.13	128.82 ± 12.24	125.71 ± 7.55
舒张压	81.51 ± 4.99	81.47 ± 4.29	80.29 ± 5.47	80.71 ± 5.06
空腹血糖	6.76 ± 0.77	6.45 ± 0.76*	7.10 ± 0.92	6.62 ± 0.90*
餐后2h血糖	8.64 ± 1.43	8.24 ± 1.53*	8.75 ± 1.34	8.20 ± 1.22*
糖化血红蛋白	6.65 ± 1.03	6.46 ± 1.54*	6.70 ± 0.85	6.41 ± 0.99*

注:同组间治疗前后比较,\* $P < 0.05$ 。

2.2 复方丹参滴丸对眼底微血管瘤、眼底出血斑面积、眼底渗出面积、眼底黄斑水肿面积的影响 经 $\chi^2$ 检验,治疗组与对照组眼底微血管瘤改善情况、眼底出血斑面积改善情况、眼底渗出面积改善情况、眼底黄斑水肿面积改善情况的比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 2组治疗前后眼底微血管瘤、出血斑面积、渗出面积、黄斑水肿面积等改善情况比较,例(%)

组别	微血管瘤数目变化		眼底出血斑面积改善情况		眼底渗出面积改善情况		眼底黄斑水肿面积改善情况	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组
总例数	48	34	48	34	48	34	48	34
显效例数	12(25.53)	1(2.94)	13(27.66)	2(5.88)	11(21.28)	4(11.76)	9(17.02)	1(2.94)
有效例数	32(65.96)	24(70.59)	30(61.70)	22(64.71)	34(72.34)	22(64.71)	33(70.21)	22(64.71)
无效例数	4(8.33)	9(26.47)	5(10.42)	10(29.41)	3(6.25)	8(23.53)	6(12.50)	11(32.35)
总有效例数	44(91.67)*	25(73.53)	43(89.58)*	24(70.59)	45(93.75)*	26(76.47)	42(87.50)*	23(67.65)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.3 安全性评价 治疗期间患者无明显不良事件发生,监测对照组及治疗组治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能,2组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

本研究显示,对照组患者在给予降糖、降压、调脂类药物治疗24周后,眼底微血管数目、出血斑面积、渗出面积、黄斑水肿面积均较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组在对照组治疗措施的基础上联合应用复方丹参滴丸,治疗24周后眼底微血管数目、出血斑面积、渗出面积、黄斑水肿面积较治疗前下降,且眼底微血管数目、出血斑面积、渗出面积、黄斑水肿面积较对照组下降更明显,组间比较统计学差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

DR是引起患者后天性失明的主要原因之一<sup>[4]</sup>,在失明的糖尿病患者中85%是由DR引起<sup>[5]</sup>。至今DR的发病机制尚不完全清晰,多数学者认为与视网膜微血管系统受损相关<sup>[6]</sup>。研究表明,DR是多种因素相互作用和相互影响的结果。包括高血糖、蛋白质非酶糖基化、氧自由基形成、多元醇-肌醇代谢异常、血流动力学障碍、凝血机制异常和各种增生性细胞因子的产生等,都与DR的发生发展密切相关<sup>[7]</sup>。目前指南推荐的综合治疗措施(降糖、降压、调脂等)在一定程度上改善和延缓DR的进展,但即使严格控制血糖和血压也只能部分防止DR的发生和进展。本研究结果表明在合理降糖、降压、调脂等治疗的基础上联合应用复方丹参滴丸可以使糖尿病患者眼底病变得得到明显改善,从而治疗和延缓DR发展。

复方丹参滴丸对DR的作用机制尚不完全清楚<sup>[8]</sup>,综合目前研究结果考虑与以下几个方面有关:1)改善视网膜微循环:DR患者常伴有纤溶功能下降<sup>[9]</sup>,血浆组织型纤溶酶激活剂活性受损,反之,纤溶酶激活剂抑制物活性明显升高。复方丹参滴丸能够改善及提高人体抗凝及纤溶活性<sup>[10]</sup>,同时还具有抗血栓,抗血小板聚集,降低血液黏度,改善微循环障碍的作用<sup>[11]</sup>。2)改善血管缺血及缺氧状态:视网膜微血管在缺血及缺氧状态下不断膨大与扩张,导致微血管瘤产生。微血管瘤的出现是DR在非增殖期阶段的主要表现之一。经过本次临床观察发现,治疗组患者眼底微血管瘤数目较对照组有明显减少,出血、渗出面积明显改善,提示复方丹参滴丸能有效的改善视网膜组织的缺血缺氧状态<sup>[12]</sup>。3)清除自由基:糖尿病视网膜病变发生的重要病理基

础之一是自由基防御功能的损伤。脂质过氧化,自由基防御功能受损,视网膜组织抗氧化酶活性降低,最终导致细胞膜通透性增加、血管内皮受损。动物实验表明复方丹参滴丸能使GSH-PX的活性、NO的水平、MDA的含量有所提高,提示复方丹参滴丸在一定程度上可减轻氧自由基损伤,增强机体抗脂质过氧化<sup>[13]</sup>。4)改善血液流变学:复方丹参滴丸中的有效成分能改善全血、血浆及纤维蛋白原,有效抑制红细胞变形,明显降低血液高凝、高黏滞状态<sup>[14]</sup>。

此外,本研究也观察到复方丹参滴丸可使DR患者的血糖、血压得到一定程度的改善:治疗组FPG、2hPG及HbA1c较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而对照组治疗前后空腹及餐后血糖、HbA1c均无明显变化。治疗组血压水平较治疗前有所降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。复方丹参滴丸使DR患者血糖、血压改善的原因目前尚不明确,可能与本研究严格的血糖、血压管理有关,或者是微循环改善的间接影响,具体原因有待进一步探讨。

通过本次研究,我们了解到糖尿病视网膜病变是可防可治的,严格控制好血压、血糖、血脂是预防和治疗的关键,复方丹参滴丸可以明显改善糖尿病患者眼底病变,同时对降压、降糖有一定的影响,但究其具体原因有待我们进一步探索和发现。

### 4 致谢

参与该研究的主要研究者及单位:冯志海(河南中医学院第一附属医院),王志宏(郑州市第一人民医院),张清贵(新乡医学院第一附属医院),耿秀琴(新乡市中心医院),刁建华(许昌市中心医院),沈绚梅(周口市中心医院),王俊红(平顶山市第一人民医院),陈民(平顶山市第二人民医院),吕受卿(解放军第152医院),曹辉商(丘市第一人民医院),孟凡良(商丘市中心医院),高金宝(商丘市第三人民医院),刘德宽(鹤壁市矿务局总医院),吴海霞(濮阳市人民医院),任世劳(三门峡黄河医院),等。在此谨向上述各人及单位表示衷心的感谢。

### 参考文献

- [1] Lim LS, Lamoureux E, Saw SM, et al. Are myopic eyes less likely to have diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117: 524-530.
- [2] 第三届全国眼科学术会议. 糖尿病性视网膜病变分期标准[S]. *中华眼科杂志*, 1985, 21(2): 113.
- [3] 李峻, 田浩明. 羟苯磺酸钙治疗非增殖性糖尿病性视网膜病变的系统评价[J]. *循证医学*, 2008, 8(1): 34-41.
- [4] 罗成仁. 糖尿病视网膜病变: 一项新世纪待开拓的紧迫课题[J]. *中华眼底病杂志*, 2000, 16(3): 139-140.
- [5] 季玲, 陈婷妍, 梁勇, 等. 糖尿病性黄斑水肿的早期诊断与治疗

- [J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(10): 1809-1811.
- [6] 徐朝霞, 许红霞. 糖尿病视网膜病的研究进展[J]. 国外医学: 内分泌学分册, 2004, 24(1): 22-23.
- [7] 贺爽, 郭浩, 徐砚通, 等. 中药促进内皮祖细胞功能治疗血管损伤性疾病的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3612-3619.
- [8] 杜敏. 血小板及部分凝血因子与糖尿病视网膜病变的关系[D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [9] 刘志扬. 复方丹参滴丸对2型糖尿病合并微血管病变的临床观察[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(2): 197-203.
- [10] 江婷, 方朝晖, 凌含鹏, 等. 糖尿病视网膜病变的中医药防治[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(3): 324-326.
- [11] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1364-1375.
- [12] 陈颖, 徐向进, 史道华. 复方丹参滴丸对胰岛素抵抗大鼠糖脂代谢的影响[J]. 中成药, 2008, 30(4): 489-493.
- [13] 李筱荣, 黎晓新, 惠延年. 糖尿病眼病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 21.
- [14] 葛玉霞, 段云友. 复方丹参滴丸对血管内皮的保护作用[J]. 中国临床康复, 2004, 8(6): 1096-1097.

(2015-08-17 收稿 责任编辑: 王明)

## 第十三届世界中医药大会“一带一路”中医药文化周(大洋洲·2016)

The 13<sup>th</sup> Word Congress of Chinese Medicine OBOR TCM CULTURE WEEK(Oceania·2016)

### 第一轮通知

2016年11月10日-17日·大洋洲

各位专家、各位同仁:

由世界中医药学会联合会主办的世界中医药大会是全球中医药领域规模大、参与广、层次高的学术盛会。至今已在中国、法国、加拿大、新加坡、中国澳门、澳大利亚、荷兰、英国、马来西亚、美国、俄罗斯、西班牙成功举办了十二届。第十二届世界中医药大会期间首次举办“一带一路”中医药文化周系列活动, 为中医药在欧洲的发展搭建了广阔的平台。

“第十三届世界中医药大会暨‘一带一路’中医药文化周”, 将于2016年11月10-17日在新西兰奥克兰市、澳大利亚墨尔本市举行。活动期间, 来自世界各地的中医药专家学者、政府官员、企业家将分享他们的理论研究和临床经验、科研成果和新发明新创造, 大会附设中医药服务贸易展览会。活动期间将组织多种形式的学术考察调研活动。

现就有关事宜通知如下:

一、地点: 新西兰·奥克兰市、澳大利亚·墨尔本市

二、主题: 继往开来, 新世纪中医药更美好!

三、会议主要议题及征文内容:(征文要求见附件)

1. 中医药基础理论研究;
2. 中医药临床实践: 临床研究方法创新与进展、临床疗效评估体系研究、老中医临证经验总结、特色疗法体会及推广、中医养生保健治未病研究等;
3. 针灸推拿研究实践: 针药配合临床研究、特殊针法临床经验介绍、中医针灸治疗在区域性疾病治疗中的特色与优势等;
4. 中药研究: 中药方剂学、临床配伍研究、中药应用及研究等;
5. 中西医结合研究: 理论创新、最新进展、实践创新、经验总结;
6. 中医手法流派的传承与发展;
7. 中医药国际化、信息化研究;
8. 中医药在世界各国的发展及立法情况, 各国中医教育动态、教育制度现状及科研情况;

9. 中医药文化与非物质文化遗产保护;

10. 道地药材与濒危珍稀动植物保护。

11. 中医药服务贸易理论与实践及经验交流。

四、参会人员:

相关国家政府官员, 各国中医药、传统医药、中西医结合、现代医药及相关领域从事医疗、教育、科研、管理、生产、贸易的专家学者和企业家, 世界中联各国会员。

五、会议安排:

1. 学术会议: 开、闭幕式, 主题演讲, 分会场专题报告, 现场演示工作坊, 欢迎晚宴。

2. 中医药服务贸易展览会: 每个展位: 3 m × 3 m, 1 张桌子, 2 把座椅, 1 个插座, 基本照明, 免 2 人参会注册费。

3. 大会特刊: 为了珍藏这一重要活动, 将制作《第十三届世界中医药大会特刊》, 收录具有一定资质的机构和个人。本次大会特刊将赠与我会 65 个国家的 246 个会员团体、各国驻华使馆、我国驻外使馆及有关国际组织和相关机构收藏。欢迎报名申请, 费用另行通知。

4. 参会者可授予国家级继续教育二类学分证书 6 分, 如有需要, 请提前告知大会组委会。

5. “一带一路”中医药国际交流考察: 具体安排请咨询世界中联国际联络部。

六、重要日期:

2016年7月1日大会注册费优惠截止。

2016年7月31日大会论文投稿截止。

七、会议咨询、报名处: 世界中医药大会组委会已开始接受报名, 联系方式如下:

世界中医药大会办公室(国际联络部): 邱珺、杨柳、潘眩、税毅强

电子邮箱: wccm@vip.163.com, 电话: 010-58650243/58650240/58650026/58650058

世界中医药大会组委会

2015年11月16日