

血塞通软胶囊联合超声乳化术治疗非增殖性糖尿病视网膜病变合并白内障的临床观察

叶素明 周 凯

(四川省成都市温江区人民医院眼科, 成都, 611130)

摘要 目的:观察血塞通软胶囊联合超声乳化术治疗非增殖性糖尿病视网膜病变合并白内障的疗效与安全性。方法:选取2015年1月至2015年6月成都市温江区人民医院收非增殖性糖尿病视网膜病变合并白内障患者108例(116眼),随机分为2组,对照组54例(白内障57眼),观察组54例(白内障59眼)。所有患者均给予常规降糖治疗及超声乳化术,其中观察组患者术前2周至术后3个月给予血塞通软胶囊。观察糖尿病视网膜病变疗效、视力和视野平均缺损、角膜散光度和超声乳化术并发症。结果:观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$);术后1周、术后3个月2组患者的视力和视野平均缺损均得到持续改善($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$);术后1周2组患者的角膜散光度均显著上升($P < 0.05$),术后3个月恢复至术前($P > 0.05$),且组间无统计学意义($P > 0.05$);观察组超声乳化术并发症率低于对照组($P < 0.05$);未观察到药物相关不良反应。结论:血塞通软胶囊联合超声乳化术治疗非增殖性糖尿病视网膜病变合并白内障疗效好,能改善患者视力、平均视野缺损,降低超声乳化术并发症。

关键词 血塞通软胶囊;非增殖性糖尿病视网膜病变;白内障;超声乳化术

Clinical Observation on Xuesaitong Soft Capsule Combined with Phacoemulsification in Treating Non-proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR) and Cataract

Ye Suming, Zhou Kai

(Ophthalmology Department, Wenjiang People's Hospital of Chengdu, Chengdu 611130, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy and safety of Xuesaitong soft capsule combined with phacoemulsification in treating non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and cataract. **Methods:** A total of 108 cases of patients with NPDR combined cataract (116 eyes) who were admitted in our hospital from January 2015 to June 2015 were randomly divided into control group with 54 cases (57 eyes with cataract) and observation group with 54 cases (59 eyes with cataract). All patients were treated with conventional hypoglycemic therapy and phacoemulsification. The patients in the observation group were received Xuesaitong soft capsule additionally from 2 weeks before the operation to 3 months after operation. The effect of NPDR, the sight and average visual defect, the corneal scattered photometric and the complications of phacoemulsification and the drug adverse reaction were observed. **Results:** The total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); both of the visual acuity and the visual field were continuously improved in 1 week and 3 months after operation in two groups ($P < 0.05$), and the observation group was better ($P < 0.05$); The corneal scattered photometric was significant increased in both two groups in 1 week after the operation significantly ($P < 0.05$), while the corneal scattered photometric reduced back to preoperative in 3 months ($P < 0.05$), and there were no difference between the two groups ($P > 0.05$); and the complications of phacoemulsification of the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). No adverse drug reactions were observed in both two groups. **Conclusion:** There was a good curative effect of Xuesaitong soft capsules combined with phacoemulsification in treating non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and cataract, and it can improved the sight and average visual defect, and lower the complications of phacoemulsification.

Key Words Xuesaitong soft capsule; Non-proliferative diabetic retinopathy; Cataract; Phacoemulsification

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.024

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)是糖尿病常见的血管并发症之一,是全球工作年龄人群最主要的致盲性眼底病变。我国糖尿病发病率近年来逐渐增高,DR致盲者也呈上升趋势。糖尿病

人群中30%~50%合并DR,其中1/4有明显视力障碍,生命质量与健康水平严重下降,其致盲率达到8%~12%。DR的病程分为5期,其中I、II、III期为非增殖期(Non-proliferative Diabetic Retinopathy,

NPDR), IV、V 为增殖期 (Proliferative Diabetic Retinopathy, PDR)^[1-2]。NPDR 合并白内障是常见的眼科并发症,患者视力下降严重影响生命质量,但手术摘除白内障容易发生并发症^[2-3]。近年,超声乳化手术被广泛用于白内障的治疗^[4],而血塞通软胶囊具有活血祛瘀,通脉活络,抑制血小板聚集和增加脑血流量的作用,也已广泛用于眼科微血管病变的治疗^[5]。本研究观察血塞通软胶囊联合超声乳化对 NPDR 的综合性影响,期待本研究的结果可以为 NPDR 合并白内障患者的治疗提供一定的参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 6 月成都市温江区人民医院收治的非增殖性 DR 合并白内障患者 108 例(116 眼)。采用随机数字表法将 108 例(116 眼)随机分为对照组和观察组,对照组 54 例(57 眼),观察组 54 例(59 眼)。并将随机分组顺序密封于牛皮纸信封中,进行了随机隐藏。经医院伦理委员会批准。2 组患者均全部完成了研究与随访,没有脱落与失访情况发生。2 组患者一般资料情况如:表 1,在性别、年龄、糖尿病病程、白内障病程、DR 分期、白内障核硬度分级等方面,差异均无统计学意义($P > 0.05$),2 组间具有可比性。

表 1 一般资料比较

组别		对照组 (54 例,57 眼)	观察组 (54 例,59 眼)	<i>P</i>
性别(例)	男	28	27	0.847
	女	26	27	
年龄(岁)	年龄范围	38~75	42~72	0.223
	平均年龄	64.69±16.67	68.82±18.31	
糖尿病病程(年)	病程范围	8~28	9~29	0.168
	平均病程	18.39±8.28	20.83±9.93	
白内障病程(年)	病程范围	1~6	2~8	0.171
	平均病程	4.24±1.93	4.72±1.68	
DR 分期(例)	I 期	13	14	0.972
	II 期	25	24	
	III 期	16	16	
白内障核硬度分级(眼)	I	6	5	0.948
	II	9	11	
	III	23	24	
	IV	11	13	
	V	8	6	

1.2 纳入标准 1) 参照 WHO“糖尿病及其并发症的定义、诊断和分类(1999)标准”^[6]中糖尿病的诊断标准,确诊为 2 型糖尿病的患者,即随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或口服耐糖试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L; 2) 参照《眼科诊断学》^[7]中关于 DR 的诊断标准,确诊为 DR 的患者,即有糖尿病史、眼底检查结果显示为本疾病的病理

学特点; 3) 参照《实用眼科学》^[8]和《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[2]中糖尿病视网膜病的分型标准,为非增殖期糖尿病视网膜病患者,即 I~III 期; 4) 经超声检查即临床诊断确诊为白内障的患者,所有患者均拟行超声乳化术; 5) 年龄小于 75 岁; 6) 知情同意。

1.3 排除标准 1) 增殖期 DR 患者,即糖尿病视网膜病分期为 IV、V 期; 2) 合并青光眼、葡萄膜炎、视网膜脱落、视神经疾病等其他可明显影响本研究结果的眼科疾病患者; 3) 合并糖尿病肾病发生肾功能衰竭者; 4) 合并严重心、肝等重要器官功能不全者; 5) 妊娠或哺乳期妇女; 6) 精神病患者。

1.4 治疗方法

1.4.1 手术方法 所有患者均行超声乳化术: 1) 术前常规消毒、散瞳,采用奥布卡因表面麻醉和结膜下局部浸润麻醉; 2) 于角膜缘制作一平面切口,切口宽度为 1.2 mm,注入黏弹剂,采用穿刺刀在距角膜缘约 1.5 mm 处作一 3.0 mm 的巩膜隧道切口; 3) 向前分离至透明角膜内、穿刺至前房,向前房内注入黏弹剂,行连续环形撕囊、晶体核水分离和水分层; 4) 采用碎核、劈核等方法,用超乳头将核块乳化吸出; 5) 清理皮质柱,向囊袋内注入黏弹剂; 6) 最后于囊袋内植入人工晶体,封闭切口,术毕; 术后给予抗生素做预防性抗感染治疗,定时更换敷料,1 次/d。

1.4.2 药物治疗方法 对照组患者给予常规的降糖、降压和降脂等治疗。观察组患者在常规治疗的基础上,服用血塞通软胶囊(昆药集团股份有限公司,国药准字 Z20040016)治疗,3 次/d,2 粒/次。药物治疗于超声乳化术前 2 周开始,术后继续服药 3 个疗程至术后 3 个月。

1.5 观察指标 DR 疗效和视力评价。

1.6 疗效判定标准 DR 疗效: 疗效标准参照其他文献报告的评价方法进行^[9-10],分为显效、有效、无效、恶化 4 个等级。显效: 微血管瘤数目减少 $\geq 10\%$,出血、渗出、毛细血管无灌注区及荧光渗漏四项的面积各减少 $\geq 10\%$ 。有效: 微血管瘤数目较少 $\geq 0\%$ 而 $< 10\%$,出血、渗出、毛细血管无灌注区及荧光渗漏四项的面积各减少 $\geq 0\%$ 而 $< 10\%$ 。无效: 微血管瘤数目较少 $< 0\%$,出血、渗出、毛细血管无灌注区及荧光渗漏四项的面积各减少 $< 0\%$ 。恶化: 发现新生血管的增殖性改变、毛细血管无灌注区扩大、血管渗漏加重、黄斑水肿加重。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。视力评价采用国际标准对数视力表进行。视野检查采用 Octopus101 静态自动电

脑型视野计进行。角膜散光度采用角膜地形图进行。黄斑水肿的检查方法和判断标准如下:在裂隙镜配合接触镜或前置镜下观察眼底有无因水肿引起的视网膜增厚:黄斑中心 500 μm 范围内有视网膜增厚或有硬性渗出伴邻近视网膜增厚(不包含视网膜增厚消退后残存的硬性渗出),或至少有 1 个视盘面积的视网膜增厚,部分位于黄斑中心 1 视盘范围内。同时观察了超声乳化术并发症。

1.7 统计学方法 本次研究的数据分析处理采用 SPSS 19.0 统计学软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用配对 *t* 检验及两独立样本 *t* 检验分别比较治疗前后及不同组间的差异;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DR 疗效比较 术后 3 个月,观察组的总有效率显著高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 DR 疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	恶化(例)	总有效率(%)	χ^2	<i>P</i>
对照组(<i>n</i> = 54)	8	27	15	4	64.81%	7.894	0.048
观察组(<i>n</i> = 54)	14	33	6	1	87.04%		

2.3 视力改善综合疗效 术后 1 周、术后 3 月 2 组患者的视力和视野平均缺损均得到显著改善,与术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且术后 3 月优于术后 1 周($P < 0.05$);同时与对照组比较,观察组的视力和视野平均缺损改善程度更为显著($P < 0.05$)。术后 1 周 2 组患者的角膜散光度均显著上升,与术前比较有统计学意义($P < 0.05$),但 2 组间无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 个月 2 组的角膜散光度均又显著下降($P > 0.05$),恢复至术前水平,但 2 组间无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 视力改善综合疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别		对照组	观察组
		(<i>n</i> /眼 = 57)	(<i>n</i> /眼 = 59)
视力	术前	4.32 ± 0.06	4.31 ± 0.07
	术后 1 周	4.40 ± 0.04 *	4.52 ± 0.01 *▲
	术后 3 月	4.59 ± 0.03 *△	4.69 ± 0.04 *△▲
视野平均缺损(bB)	术前	4.29 ± 0.36	4.25 ± 0.62
	术后 1 周	4.02 ± 0.32 *	3.55 ± 0.42 *▲
	术后 3 月	3.54 ± 0.15 *△	2.94 ± 0.05 *△▲
角膜散光度(D)	术前	0.73 ± 0.32	0.74 ± 0.16
	术后 1 周	1.73 ± 0.52 *	1.75 ± 0.42 *
	术后 3 月	0.70 ± 0.17 △	0.72 ± 0.24 △

注:与术前比较,* $P < 0.05$;与术后 1 周比较,△ $P < 0.05$;与对照组比较,▲ $P < 0.05$

2.4 超声乳化术并发症比较 术后 3 个月内,观察到的并发症主要以黄斑水肿为主。观察组黄斑水肿发生率显著小于对照组($\chi^2 = 7.373, P = 0.007$),总并发症发生率也低于对照组($\chi^2 = 5.699, P = 0.017$)。见表 4。

表 4 超声乳化术并发症比较

组别	黄斑水肿	悬韧带部分离断	前房积血	前囊膜撕裂	继发性青光眼	角膜内皮损伤	并发症总发生率
对照组(<i>n</i> /眼 = 57)	11	2	1	1	1	1	29.82%
观察组(<i>n</i> /眼 = 59)	2 *	1	1	1	1	1	11.86% *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.5 药物不良反应 2 组患者均未发现药物相关不良反应。

3 讨论

糖尿病是一种代谢紊乱综合征疾病,可引起多重组织和器官的功能改变,眼部疾病是其常见的并发症,包括 DR、视神经病变、角膜病变、青光眼和玻璃体出血等,其中 DR 的发病率最高,占糖尿病患者的 24.7% ~ 37.5%,而糖尿病史超过 10 年的患者 DR 的患病率高达 50%。DR 是一个非增殖期向增殖期发展的动态过程,NPDR 是 DR 疾病发展的前 3 期。NPDR 患者眼底可见微血管瘤、出血和硬性渗出物等,且视网膜血管可见动脉变窄、静脉曲张和扭曲等特点。在 NPDR 期,患者多数无自觉症状,但随着疾病的加重,视野可出现中央暗影、中心视力急剧下降或者视物变形等症状^[1-2,11-12]。

据统计,白内障导致的失明患者占盲人总人群的 50% 左右。白内障也是眼科常见的糖尿病并发症之一。白内障患者由于晶体结构破坏或者受损导致视力下降,因此其发病与晶体混浊部位以及晶体的浑浊程度关系密切。目前,单纯的药物治疗无明确的疗效,难以收到满意的效果,手术是治疗该疾病的首选方案。超声乳化术具有切口较小、术中不易造成其他创伤、能有效减轻患者的散光等特点,是临床医师常用的治疗方案^[4]。

血塞通软胶囊的主要成分是剂量准确为 100 mg 的三七总皂苷,现代药理学研究证明,三七总皂苷在耐缺氧、抗衰老^[13]、抗纤维化^[14-15]、消炎镇痛^[16]、抗血栓^[17]、抗肿瘤^[18]、提高机体免疫力^[19]等方面均有明确药理作用,尤其改善微循环、抗氧化作用显著^[20-23]。此外,血塞通软胶囊还被发现可以抑制糖尿病大鼠视网膜病变相关的凋亡相关蛋白^[24]。

本研究观察血塞通软胶囊对非增殖性 DR 合并白内障而实施超声乳化治疗的综合性影响,结果显

示血塞通软胶囊临床疗效好,可同时对视网膜病变和超声乳化术起到综合作用,包括改善患者视力和平均视野缺损,对超声乳化术后的常见并发症如黄斑水肿可起到预防和治疗作用,且未见安全性缺陷。这可能与血塞通软胶囊以改善微循环、抗氧化和抗凋亡为主的多种药理活性相关。本研究结果为 NP-DR 合并白内障患者的联合使用活血化瘀、益气养阴中医药治法提供了一定的参考依据。

参考文献

- [1] 中华中医药学会. 糖尿病视网膜病变中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 154-155.
- [2] 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.
- [3] Ionides A, Dowler J G F, Hykin P G, et al. Posterior capsule opacification following diabetic extracapsular cataract extraction [J]. Eye, 1994, 8 (Pt 5): 535-537.
- [4] 姚克, 叶盼盼. 我国近五年白内障研究进展和展望[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(10): 888-892.
- [5] 姜利鲲, 杨丽萍, 钟进. 血塞通软胶囊的临床研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(4): 51-53.
- [6] 相洪琴. 诊断糖尿病的新标准[J]. 国外医学情报, 1999, 20(2): 32-32.
- [7] 宋振英. 眼科诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 577-579.
- [8] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 326.
- [9] Luo D, Qin Y, Yuan W, et al. Fufang danshen dripping pill for treating early diabetic retinopathy; a randomized, double-dummy, double-blind study. Evid Based Complement Alternat Med 2015; 2015: 539185.
- [10] 王林波, 陈雁平. 囊内摘除术与超声乳化术治疗白内障的疗效及安全性比较[J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(15): 3024-3025.
- [11] 《中国糖尿病防控专家共识》专家组. 中国糖尿病防控专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(1): 12-12.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 447-498.
- [13] 屈泽强, 谢智光, 王乃平, 等. 三七总皂苷抗衰老作用的实验研究[J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(2): 130-133.
- [14] 苏白海, 李孜, 樊均明, 等. 三七总皂苷对单侧输尿管梗阻后大鼠肾间质纤维化的防治作用[J]. 四川大学学报: 医学版, 2005, 36(3): 368-371.
- [15] 张桂灵, 石小枫, 冉长清, 等. 三七总皂苷对抗大鼠免疫性肝纤维化的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(23): 2212-2214.
- [16] 李淑慧, 李晓辉, 楚延. 三七总皂苷抗炎作用机制的实验研究[J]. 中草药, 2000, 31(9): 676-678.
- [17] 许军, 王阶, 温林军. 三七总皂苷干预血栓形成研究概况[J]. 云南中医中药杂志, 2003, 24(5): 46-47.
- [18] 李军, 黄梅, 石新蕾. 三七总皂苷联合三苯氧胺对人乳腺癌细胞的抑制作用及对 PI3K-AKT-mTOR 信号通路的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(10): 1780-1784.
- [19] 周小玲, 李永伟, 李逢春, 等. 三七总皂苷对大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2001, 18(3): 360-361.
- [20] 周小玲, 李永伟, 程建祥. 三七总皂苷抗大鼠失血性休克及对肠系膜微循环的影响[J]. 广西中医药, 2000, 23(4): 60-61.
- [21] 郭渝成, 唐旭东, 顾大勇, 等. 三七总皂苷对心肌缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 微循环技术杂志: 临床与实验, 2004, 22(5): 344-344.
- [22] 任国成, 曲利平, 夏风云, 等. 三七总皂苷对心绞痛患者甲襞微循环及血液流变性的影响[J]. 中国微循环, 1995, 3(4): 220-221.
- [23] 叶晓峰, 徐格致. 血塞通软胶囊对糖尿病大鼠视网膜氧化应激损伤保护作用的观察[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(2): 176-178.
- [24] 陈潇, 于强, 周琳, 等. 血塞通软胶囊对糖尿病大鼠视网膜中凋亡相关因子半胱氨酸蛋白酶 3、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 及 bcl-2 相关 X 蛋白的影响[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(2): 174-176.

(2017-12-20 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 97 页)

- [14] 陈国锐, 王深明. 甲状腺外科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 225.
- [15] 王成志, 赵雪峰, 韦剑. 改良式小切口甲状腺瘤切除 + 美容缝合 66 例体会[J]. 当代医学, 2010, 16(32): 78-78.
- [16] 王雷雷, 黎明东. 散结平癭方联合小剂量左甲状腺素治疗甲状腺良性结节 95 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2014, 46(8): 24-26.
- [17] Cesur, M, Akcil, M, Ertek, S, et al. Role of cytological characteristics of benign thyroid nodules on effectiveness of their treatment with levothyroxine[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(6): 1083-9.
- [18] 贺俊萍. 消癭汤联合活血散结法治疗甲状腺瘤临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(4): 121-122.
- [19] 刘冬梅, 孙立满. 消癭散结方治疗结节性甲状腺肿[J]. 吉林中医药, 2016, 36(3): 263-266.

(2017-03-06 收稿 责任编辑: 杨觉雄)