

复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗 非增殖期糖尿病视网膜病变临床研究

周秋菊, 李俊, 吴伯乐

丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000

【摘要】目的:观察复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期糖尿病视网膜病变(DR)气阴两虚夹瘀证的临床疗效。**方法:**选取120例非增殖期DR气阴两虚夹瘀证患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组各60例。对照组采用羟苯磺酸钙胶囊治疗,观察组给予复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗。2组均治疗3个月,随访1周。比较2组视力、视网膜神经纤维(RNFL)厚度及黄斑厚度,记录不良反应。**结果:**治疗1个月、3个月,观察组视力均较治疗前提高,且均高于同期对照组($P<0.05$)。治疗1个月,对照组视力与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月,对照组视力较治疗前提高($P<0.05$)。治疗3个月,2组视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度均较治疗前增大($P<0.05$),观察组视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度均大于对照组($P<0.05$)。治疗1个月、3个月,2组黄斑厚度均较治疗前缩小($P<0.05$),观察组黄斑厚度均小于同期对照组($P<0.05$)。治疗期间及随访1周,对照组不良反应发生率6.67%,观察组不良反应发生率5.00%,2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期DR气阴两虚夹瘀证安全有效,可增加RNFL厚度,缩小黄斑厚度,有效改善视力。

【关键词】糖尿病视网膜病变;非增殖期;气阴两虚夹瘀证;复方血栓通胶囊;羟苯磺酸钙胶囊;视力;视网膜神经纤维;黄斑

[中图分类号] R587.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2023) 22-0111-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.022

Clinical Study on Compound Xueshuantong Capsules Combined with Calcium Dobesilate Capsules for Non-proliferative Diabetic Retinopathy

ZHOU Qiuju, LI Jun, WU Bole

Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Compound Xueshuantong Capsules combined with Calcium Dobesilate Capsules for non-proliferative diabetic retinopathy (DR) with the syndrome of dual deficiency of qi and yin with blood stasis. **Methods:** A total of 120 cases of patients with non-proliferative DR with the syndrome of dual deficiency of qi and yin with blood stasis were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with Calcium Dobesilate Capsules, and the observation group was treated with Compound Xueshuantong Capsules combined with Calcium Dobesilate Capsules. Both groups were treated for 3 months and followed up for 1 week. Visual acuity, retinal nerve fibers (RNFL) thickness and macular retinal thickness were compared between the two groups, and adverse reactions were recorded. **Results:** After 1 month and 3 months of treatment, the visual acuity in the observation

[收稿日期] 2023-03-27

[修回日期] 2023-06-14

[作者简介] 周秋菊(1990-),女,主治医师, E-mail: a18957092832@163.com。

group were improved when compared with those before treatment, and were higher than those in the control group at the same period ($P < 0.05$). There was no significant difference in visual acuity before treatment and after 1 month of treatment in the control group ($P > 0.05$). After 3 months of treatment, the visual acuity in the control group was improved when compared with that before treatment ($P < 0.05$). The RNFL thickness of the temporal quadrant, superior quadrant, nasal quadrant, and inferior quadrant of optic disc in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the RNFL in the observation group were thicker than those in the control group ($P < 0.05$). After 1 month and 3 months of treatment, the macular retinal thickness in the two groups were reduced when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the macular thickness in the observation group were lower than those in the control group at the same period ($P < 0.05$). During treatment and after follow-up for 1 week, the incidence of adverse reactions was 6.67% in the control group and 5.00% in the observation group, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compound Xueshuantong Capsules combined with Calcium Dobesilate Capsules is safe and effective in treating non-proliferative DR with the syndrome of dual deficiency of qi and yin with blood stasis. It can increase RNFL thickness, reduce macular retinal thickness, and effectively improve visual acuity.

Keywords: Diabetic retinopathy; Non-proliferative stage; Syndrome of dual deficiency of qi and yin with blood stasis; Compound Xueshuantong Capsules; Calcium Dobesilate Capsules; Visual acuity; Retinal nerve fiber; Macular

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病的一种微血管并发症,可严重影响患者的视力和正常生活^[1]。临床根据疾病的发展进程,将 DR 分为增殖期和非增殖期。在非增殖期对 DR 进行早期诊治能够有效延缓或阻止病情向增殖期 DR 发展,是改善患者预后的关键^[2-3]。西医临床多用羟苯磺酸钙治疗非增殖期 DR,以改善微血管壁的活性,促进眼部血液循环,进而改善临床症状。但 DR 患者多需长期服药,可引起胃部不适、烧灼感、恶心和厌食等不良反应,且停药后会复发。DR 归属于中医学消渴目病、消渴内障及暴盲等范畴。中医学认为,本病病机主要为气阴两虚兼夹血瘀,由于消渴日久,津亏液少,不能上承目络,致目睛失养,表现为视物模糊甚至失明。治疗以益气养阴、活血通络为主。复方血栓通胶囊具有益气养阴、活血化瘀功效。本研究观察复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期 DR 气阴两虚夹瘀证的临床疗效,以及对眼底病理性改变的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 确诊为 2 型糖尿病,符合《糖尿病视网膜病变管理临床指南》^[4]中非增殖期 DR 的诊断

标准。临床分级:1 级是视网膜有微动脉瘤形成和一些小的出血点,散瞳眼底检查未见异常;2 级为视网膜有轻度非增殖性病变,散瞳眼底检查见微动脉瘤;3 级为视网膜有中度非增殖性病变,散瞳眼底检查见微动脉瘤,程度高于 2 级;4 级为视网膜有重度非增殖性病变,散瞳眼底检查发现明显的视网膜微血管异常,且大于 1 个象限,静脉串珠样改变大于 2 个象限。

1.2 辨证标准 参照《消渴目病(糖尿病视网膜病变)中医临床路径》^[5]中的辨证标准辨为气阴两虚夹瘀证。主症:目睛干涩,视物昏花;次症:面色晦暗,肢体麻木,肌肤甲错,五心烦热,小便黄赤,自汗,神疲乏力,夜尿频多,口渴喜饮;舌脉象:舌绛、苔少,脉涩或细数无力。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;均为单眼受累;临床资料齐全;认知能力良好;患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他眼部疾病者;合并其他糖尿病并发症者;有精神疾病或癫痫病史者。

1.5 一般资料 选取 2021 年 1—12 月在丽水市人民医院治疗的 120 例非增殖期 DR 气阴两虚夹瘀证患

者,按照随机数字表法分为观察组和对照组各60例。观察组男36例,女24例;年龄44~76岁,平均(50.36±10.64)岁;糖尿病病程3~13年,平均(6.97±1.15)年;视网膜病变病程1~3年,平均(1.39±0.51)年;非增殖期DR分级:1级5例,2级17例,3级20例,4级18例。对照组男37例,女23例;年龄41~79岁,平均(51.25±11.38)岁;糖尿病病程2~15年,平均(7.23±1.28)年;视网膜病变病程1~4年,平均(1.41±0.65)年;非增殖期DR分级:1级5例,2级19例,3级19例,4级17例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得丽水市人民医院医学伦理委员会批准(LLW-FO-403)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予羟苯磺酸钙胶囊(Klocke Pharma Service,国药准字H20140641,规格:0.5 g/粒)口服治疗,每次0.5 g,每天3次。

2.2 观察组 在对照组基础上联合复方血栓通胶囊(广东众生药业股份有限公司,国药准字Z20030017,规格:0.5 g/粒)口服治疗,每次1.5 g,每天3次。

2组均治疗3个月,随访1周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①视力改善情况。治疗前、治疗1个月、治疗3个月,采用E字母视力表检查远视力,检查时,嘱患者距离视力表5 m,在视力表上从上而下依次读出视标,直到看不清楚为止,能正确认清的那行的标志数字代表患者的视力读数。②视网膜神经纤维(RNFL)厚度。借助光学相干断层扫描(OCT),以视盘为中心,取1.73 mm为半径进行环形扫描,记录治疗前及治疗3个月视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方4个象限的RNFL厚度。③黄斑厚

度。记录治疗前、治疗1个月、治疗3个月黄斑厚度,以OCT检查结果为准,黄斑厚度145~180 μm 为正常^[6]。④不良反应。记录治疗期间及随访1周的不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后视力比较 见表1。治疗前,2组视力比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1个月、3个月,观察组视力均较治疗前提高,且均高于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗1个月,对照组视力与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月,对照组视力较治疗前提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后视力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
观察组	60	0.75±0.19	0.93±0.30 ^①	1.03±0.26 ^①
对照组	60	0.72±0.20	0.77±0.34	0.89±0.29 ^①
t 值		0.662	2.149	3.189
P 值		0.510	0.035	0.012

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.2 2组治疗前后RNFL厚度比较 见表2。治疗前,2组视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月,2组视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度均较治疗前增大,观察组视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后RNFL厚度比较($\bar{x}\pm s$)

μm

组别	例数	颞侧		上方		鼻侧		下方	
		治疗前	治疗3个月	治疗前	治疗3个月	治疗前	治疗3个月	治疗前	治疗3个月
观察组	60	72.59±6.91	84.33±4.13 ^①	111.79±20.54	125.04±16.79 ^①	68.03±10.52	75.03±9.19 ^①	116.58±11.62	127.02±11.86 ^①
对照组	60	73.09±6.63	81.45±5.82 ^①	110.98±21.36	115.79±20.68 ^①	67.91±11.12	69.89±10.46 ^①	115.93±13.10	120.64±10.79 ^①
t 值		0.317	2.465	0.166	6.118	0.048	6.249	0.226	10.254
P 值		0.752	0.016	0.868	<0.001	0.962	0.008	0.822	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.3 2 组治疗前后黄斑厚度比较 见表 3。治疗前, 2 组黄斑厚度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月、3 个月, 2 组黄斑厚度均较治疗前缩小, 观察组黄斑厚度均小于同期对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后黄斑厚度比较($\bar{x}\pm s$) μm

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月
观察组	60	236.19 $\pm$ 13.06	212.12 $\pm$ 11.47 ^①	193.55 $\pm$ 10.52 ^①
对照组	60	239.57 $\pm$ 12.18	228.75 $\pm$ 7.24 ^①	204.36 $\pm$ 9.37 ^①
<i>t</i> 值		3.018	9.422	6.117
<i>P</i> 值		0.173	<0.001	0.002

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.4 2 组不良反应发生率比较 治疗期间及随访 1 周, 对照组有 4 例出现不同程度的胃部不适、烧灼感、恶心或厌食等消化道症状, 不良反应发生率 6.67%(4/60), 观察组有 3 例出现上述消化道症状, 不良反应发生率 5.00%(3/60)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=1.259$, $P=0.193>0.05$)。

5 讨论

DR 是糖尿病的常见并发症, 也是临床上主要的致盲性疾病。随着人们生活水平的提升及生活习惯的转变, 糖尿病的发病率逐年增长^[7]。由于糖尿病本身是累及全身的代谢性疾病, 病因较为复杂, 因此 DR 的发病机制尚未完全明确, 临床认为, 可能因为长时间高血糖引起视网膜血管病变, 导致内皮细胞减少, 基底膜增厚, 引起视网膜血屏障异常, 形成新生血管及增殖性玻璃体视网膜。DR 同长期高血糖状态引起的血流动力学障碍后视网膜神经细胞产生病变及各种炎症反应有密切的联系^[8]。西医多采用改善微循环、促进吸收的药物非增殖期 DR, 如羟苯磺酸钙等, 以改善视网膜微循环障碍, 延缓疾病进展, 但用药周期较长, 影响治疗依从性。

DR 归属于中医学暴盲、消渴目病、消渴内障等范畴。中医学认为, 消渴多见气阴两虚证。人至中老年, 气血渐衰, 肾中精气亏虚, 阴液不足, 脏腑功能衰竭, 气血、津液不能正常运行, 兼夹血瘀。对于气阴两虚夹瘀者, 治疗应以益气养阴、活血化瘀为主。复方血栓通胶囊由玄参、黄芪、丹参和三七配伍而成。方中黄芪益气固表; 丹参活血化瘀;

三七散瘀、活血、止血; 玄参滋肾养阴。诸药合用, 共奏益气养阴、活血化瘀功效。临床用于治疗前房积血、黄斑出血、视网膜静脉阻塞及干眼症等。药理学研究表明, 玄参中的黄酮类化合物具有良好的抗炎、控制血糖和抗血小板聚集的效果, 可有效改善非增殖期 DR 局部炎症渗出^[9]。黄芪中的糖苷类成分具有调节免疫的作用, 可降低血液黏稠度并扩张血管, 降低外周阻力, 进而降低眼压^[10]。丹参中的甾醇类物质可有效改善血液黏稠度, 抑制血小板聚集, 改善视网膜局部血流障碍^[11]。三七中包含的三七皂苷具有抗凝血和抗血小板聚集作用, 可降低视网膜局部血液黏稠度, 改善局部微循环^[12]。

本研究结果显示, 治疗 1 个月、3 个月, 观察组视力均高于同期对照组($P<0.05$)。提示复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊改善非增殖期 DR 视力效果更好。RNFL 厚度变薄是由视神经压迫症状导致的眼压升高引起, 有持续恶化的可能, 对患者的预后影响直接。治疗 3 个月, 观察组视乳头颞侧、上方、鼻侧、下方 RNFL 厚度均大于对照组($P<0.05$)。表明复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊在改善 RNFL 厚度方面具有显著优势。非增殖期 DR 的症状表现主要为渗出和水肿, 通常情况下患者的黄斑水肿程度较轻。治疗 1 个月、3 个月, 观察组黄斑厚度均小于同期对照组($P<0.05$)。表明复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊可有效改善黄斑水肿。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。提示本研究所用疗法安全性好。

综上所述, 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期 DR 气阴两虚夹瘀证, 可有效改善 RNFL 厚度、黄斑厚度, 提高患者的视力, 安全性好, 值得临床借鉴。

[参考文献]

- [1] HO J I, NG E Y, CHIEW Y, et al. The effects of vitamin E on non-proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus: Are they sustainable with 12 months of therapy[J]. SAGE Open Med, 2022, 89(1): 205-211.
- [2] FAN Y P, WU C T, LIN J L, et al. Metformin Treatment Is Associated with a Decreased Risk of Nonproliferative Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Population-Based Co-

- hort Study[J]. J Diabetes Res, 2020, 51(10): 127-135.
- [3] 杨稀瑞, 王继雪, 袁星星, 等. 中西医结合治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效性与安全性 meta 分析[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(8): 603-608.
- [4] 澳大利亚皇家全科医生学会. 糖尿病视网膜病变管理临床指南[J]. 中国全科医学, 2015, 18(5): 512.
- [5] 中国实用乡村医生杂志. 消渴目病(糖尿病视网膜病变)中医临床路径[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2017, 8(10): 106-112.
- [6] 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.
- [7] SUN S, WANG Y, MA W, et al. Normal parathyroid hormone and non-proliferative diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(7): 1220-1227.
- [8] VEIBY N C B B, SIMEUNOVIC A, HEIER M, et al. Associations between Macular OCT Angiography and Nonproliferative Diabetic Retinopathy in Young Patients with Type 1 Diabetes Mellitus[J]. J Diabetes Res, 2020, 88(11): 49-56.
- [9] 李翎熙, 陈迪路, 周小江. 玄参化学成分、药理活性研究进展及其质量标志物分析预测[J]. 中成药, 2020, 42(9): 2417-2426.
- [10] 张梅僊, 刘海龙, 王瑞琼, 等. 黄芪化学成分和药理作用及 Q-marker 预测分析[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(4): 410-419.
- [11] 冯科冉, 李伟霞, 王晓艳, 等. 丹参化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(2): 609-618.
- [12] 石礼平, 张国壮, 刘丛盛, 等. 三七化学成分和药理作用研究概况及质量标志物的预测[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(8): 2059-2067.
- (责任编辑: 刘迪成, 蒋维超)