

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2016.11.05

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2016.11.05>

全视网膜光凝及术后应用羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察

邵锦华¹, 陈姚若²

(1. 广东省东莞市康复医院眼科, 广东 东莞 523000; 2. 广东省东莞市人民医院眼科, 广东 东莞 523059)

[摘要] 目的: 探讨全视网膜光凝及术后应用羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效。方法: 选取96例患者, 共175只眼, 随机分为对照组(48例, 86只眼)和研究组(48例, 89只眼)。两组均予全视网膜激光光凝治疗, 其中研究组术后再予羟苯磺酸钙继续12周治疗。12周后, 观察两组患者治疗前后视力、血液流变学的变化。结果: 治疗后研究组在视力>1.0范围的患者明显多于对照组($\chi^2=6.779$, $P=0.009$), 而2组在视力 ≤ 0.4 , 0.4~0.6, 0.7~1.0范围患者视力差异比较分别为($\chi^2=0.003$, $P=0.955$), ($\chi^2=1.640$, $P=0.200$), ($\chi^2=2.148$, $P=0.143$)。治疗后研究组患者的血浆粘度、红细胞压积、红细胞变形指数、纤维蛋白原改善均优于对照组($P<0.05$)。研究组总有效率89.9%, 对照组75.6%, 两组差异比较($\chi^2=6.302$, $P=0.012$)。结论: 全视网膜激光光凝及术后应用羟苯磺酸钙治疗糖尿病性视网膜病, 能有效提高视力及临床疗效, 可能与改善患者血液流变相关。

[关键词] 全视网膜激光光凝; 羟苯磺酸钙; 糖尿病; 视网膜病; 临床疗效

Curative effect observation of full retinal laser photocoagulation and postoperative application of calcium dobesilate in the treatment of diabetic retinopathy

SHAO Jinhua¹, CHEN Yaoruo²

(1. Department of Ophthalmology, Rehabilitation Hospital of Dongguan City, Dongguan Guangdong 523000; 2. Department of Ophthalmology, Dongguan People's Hospital, Dongguan Guangdong 523059, China)

Abstract **Objective:** To investigate the curative effect of the postoperative retinal laser photocoagulation and calcium dobesilate in the treatment of diabetic retinopathy. **Methods:** Selected 96 patients, 175 eyes, randomly divided into control group (48 cases, 86 eyes) and study group (48 cases, 89 eyes). Two groups were all given retinal laser photocoagulation treatment, while the study group continued to receive calcium dobesilate for 12 weeks after treatment. After 12 weeks, observed the eyesight, change of blood rheology of the two groups. **Results:** After the treatment, the patients with vision >1.0 in the study group were significantly more than the control group

收稿日期 (Date of reception): 2016-09-22

通信作者 (Corresponding author): 邵锦华, Email: 535153465@qq.com

($\chi^2=6.779$, $P=0.009$), in the vision range of ≤ 0.4 , $0.4\sim 0.6$, $0.7\sim 1.0$, the difference between the two groups was ($\chi^2=0.003$, $P=0.955$), ($\chi^2=1.640$, $P=0.200$), ($\chi^2=2.148$, $P=0.143$), respectively. After treatment, plasma viscosity, erythrocyte deposited, erythrocyte deformation index, fibrinogen in the study group were better than those in the control group ($P<0.05$). The total effectiveness in the study group was 89.9%, in the control group was 75.6%, the difference was statistically significant ($\chi^2=6.302$, $P=0.012$). **Conclusion:** The whole retinal laser photocoagulation and postoperative application of calcium dobesilate in treating the diabetic retinopathy can effectively improve eyesight and clinical curative effect, which may be associated with improving blood rheology.

Keywords whole retinal laser photocoagulation; calcium dobesilate; diabetes; retinopathy; clinical curative effect

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR), 是糖尿病患者常见并发症之一。在我国, 20~70岁糖尿病患者在2013年已达到9 800万^[1]; 而随着卫生医疗条件提高, 糖尿病患者病程不断延长, 高血糖不断损害视网膜, 其发病率高达24.7%~37.5%^[2]。但是, DR为成人可预防失明的常见原因之一。笔者在临床研究发现, 针对DR患者, 全视网膜激光光凝术能有效改善患者临床症状, 而术后联合羟苯磺酸钙治疗一定周期, 临床疗效更显著。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

参照中华医学会眼科学会眼底病学组制定的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》为诊断标准^[3]: 1)病史: 既往有糖尿病病史, 包括病程、用药史、血糖控制水平; 2)眼底检查: 可见微动脉瘤、出血、渗出、黄斑水肿、新生血管、视网膜前出血等(图1); 3)荧光血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)确诊。

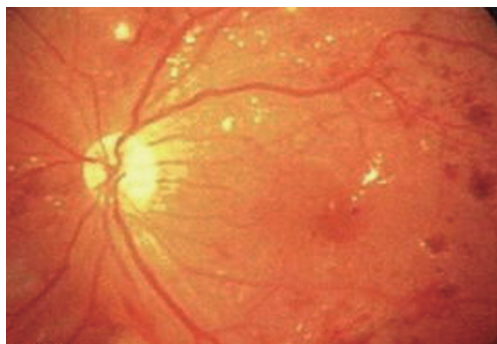


图1 临床弥漫性黄斑水肿眼底表现

Figure 1 Diffused diabetic macular edema

1.2 纳入标准

1)符合诊断标准的患者; 2)年龄 <80 岁; 3)知情并签知情同意书的患者或其家属; 4)术前空腹血糖控制在8 mmol/L以下; 5)经医院伦理委员会审批通过。

1.3 排除标准

1)伴严重肝肾功能不足、凝血功能障碍的患者; 2)合并胃溃疡病、严重精神疾病及脑血管意外疾病的患者; 3)合并白内障、青光眼患者; 4)对羟苯磺酸钙过敏的患者; 5)依从性差的患者。

1.4 一般资料

研究对象为在东莞市人民医院眼科2014年5月至2015年10月治疗的96例患者, 175只眼, 随机分为对照组(48例, 86只眼)和研究组(48例, 89只眼)。对照组男性29例, 女性19例; 年龄49~78(62.05 ± 5.47)岁; 病程4个月~17年, 平均病程(5.84 ± 2.97)年; 合并高血压者16例, 合并高脂血症者19例; 按中华医学会第三届全国眼科会议通过“糖尿病眼底病变分期标准”中II~IV期: II期20只眼, III期53只眼, IV期13只眼。研究组男性30例, 女性18例; 年龄50~80(63.11 ± 5.64)岁; 病程在3个月~18年, 平均病程(5.91 ± 2.86)年; 高血压者17例, 高脂血症者18例; 按“糖尿病眼底病变分期标准”中II~IV期: II期21只眼, III期54只眼, IV期14只眼。经统计分析, 两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.5 方法

1.5.1 对照组

单纯给与全视网膜光凝治疗。首先, 对照组所有研究患者均已经过玻璃体手术, 切除混浊、

积血的玻璃体, 去除纤维血管膜。然后, 采用蔡司532眼底激光机, 选择200 μm 光斑、200~500 mV能量, 0.1~0.2 s曝光时间, 从后极逐渐向四周进行光凝。所有患者手术操作均由经验丰富的同一术者完成。12周后复查(图2)。

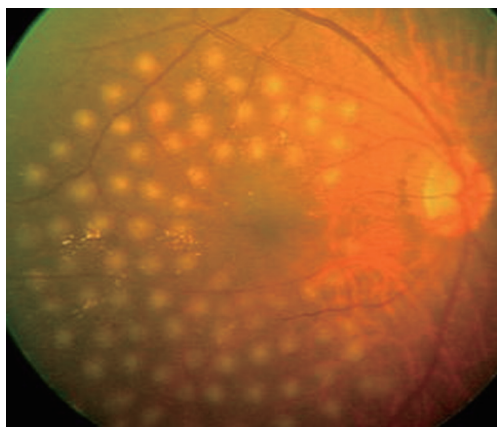


图2 激光光凝术后眼底黄斑水肿消失

Figure 2 Macular edema disappeared after laser photocoagulation

1.5.2 研究组

1)全视网膜光凝手术同对照组。2)羟苯磺酸钙胶囊购于贵州天安药业股份有限公司(国药准字H20010481, 规格: 0.25 g/粒): 自患者术后, 开始羟苯磺酸钙用药, 进餐时吞服, 在起始治疗阶段, 2次/d, 0.5 g/次; 3个月后, 调整为1次/d, 0.5 g/次。12周后复查(图3)。

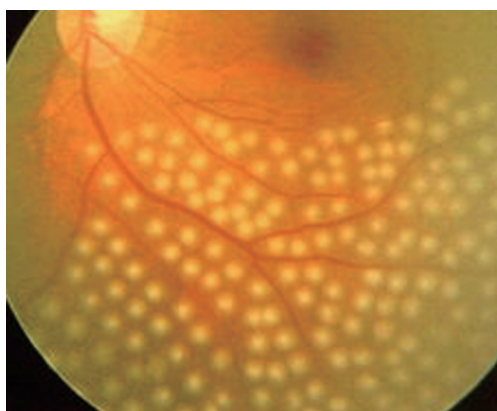


图3 激光光凝术后采用羟苯磺酸钙治疗12周后眼底逐渐恢复正常

Figure 3 The fundus gradually returned to normal after 12 weeks of treatment with calcium hydroxide after laser photocoagulation

1.6 观察指标

12周后, 观察两组患者治疗前后视力、血液流变学的变化及FFA。视力及FFA检查均有眼科同一医师负责; 血液流变学检测采用URIT-8030全自动生化分析仪, 入组时与12周时空腹静脉采血进行检测。

1.7 疗效标准^[4]

显效: 眼底病变(微血管瘤、出血、渗出、黄斑部和视网膜水肿)4项中有 ≥ 2 项减轻, 视力提高 ≥ 2 行; 有效: 眼底病变有 ≥ 1 项减轻, 视力稳定或提高1行; 无效: 眼底病变无变化或加重, 视力无提高或下降, 甚至恶化。

1.8 统计学处理

采用SPSS17.0统计学软件处理, 计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后视力比较

治疗后研究组在视力 > 1.0 范围的患者明显多于对照组($\chi^2=6.779$, $P=0.009$), 有统计学意义; 而2组在视力 ≤ 0.4 , $0.4\sim 0.6$, $0.7\sim 1.0$ 范围患者视力差异比较分别为($\chi^2=0.003$, $P=0.955$), ($\chi^2=1.640$, $P=0.200$), ($\chi^2=2.148$, $P=0.143$), 无统计学意义(表1)。

2.2 2组治疗前后血液流变学比较

治疗后研究组患者的血浆黏度、红细胞压积、红细胞变形指数、纤维蛋白原改善均优于对照组($P < 0.05$), 有统计学意义(表2)。

2.3 2组临床疗效比较

研究组总有效率89.9%, 对照组75.6%, 两组差异比较($\chi^2=6.302$, $P=0.012$), 有统计学意义(表3)。

2.4 典型糖尿病视网膜病变治疗前后 FFA

典型糖网在治疗前的FFA检查时发现全视网膜有大量的新生血管形成、渗漏明显, 以周边部及中周边视网膜尤为突出, 部分波及到后极部、甚至黄斑部; 而经过治疗后的眼底FFA检查则可见整个视网膜的渗漏较治疗前明显减轻, 视网膜的缺氧情况明显好转。

表1 2组治疗前后视力比较[例(%)]

Table 1 Comparison of visual acuity before and after treatment in 2 groups [No. (%)]

组别	眼数	≤0.4	0.4~0.6	0.7~1.0	>1.0
对照组					
治疗前	86	6 (6.9)	26 (30.3)	54 (62.8)	0 (0.0)
治疗后	86	5 (5.8)	18 (20.9)	51 (59.3)	12 (14.0)
研究组					
治疗前	89	7 (7.8) [△]	29 (32.6) [△]	53 (59.6) [△]	0 (0.0) [△]
治疗后	89	5 (5.6) [▲]	13 (14.7) [▲]	44 (49.4) [▲]	27 (30.3) [*]

与对照组治疗前比, [△] $P>0.05$; 与对照组治疗后比, ^{*} $P<0.01$, [▲] $P>0.05$ 。

Compare to control group before treating, [△] $P>0.05$; compare to control group treating later, ^{*} $P<0.01$, [▲] $P>0.05$.

表2 2组治疗前后血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of blood rheology before and after treatment in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	血浆粘度	红细胞压积	红细胞变形指数	纤维蛋白原
对照组					
治疗前	86	1.65 ± 0.15	0.44 ± 0.03	0.50 ± 0.06	2.66 ± 0.51
治疗后	86	1.49 ± 0.12	0.42 ± 0.02	0.55 ± 0.05	2.63 ± 0.50
研究组					
治疗前	89	1.64 ± 0.14 [△]	0.45 ± 0.03 [△]	0.51 ± 0.06 [△]	2.65 ± 0.49 [△]
治疗后	89	1.38 ± 0.09 [*]	0.38 ± 0.02 [*]	0.63 ± 0.05 [*]	2.38 ± 0.37 [*]

与对照组治疗前比, [△] $P>0.05$; 与对照组治疗后比, ^{*} $P<0.05$ 。

Compare to control group treating before, [△] $P>0.05$; compare to control group treating later, ^{*} $P<0.05$.

表3 2组临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	86	31	34	21	75.6
研究组	89	39	41	9	89.9

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

The total effective rate=(excellent cases + effective cases)/total cases × 100%.

3 讨论

糖尿病视网膜病变(DR), 其主要病因为慢性高血糖, 其病理改变为血-视网膜屏障破坏, 形成新生血管。目前针对DR研究, 有多元醇增加、蛋白激酶C亚型激活、线粒体活性氧增多等假说途径在高血糖介导下被激活, 最终引起全身及局部炎症反应、血管功能障碍、应激反应, 从而引起视网膜微血管增生、出血、渗出、增生、坏死和脱落等病理改变^[5]。针对DR治疗, 潘敏敏等^[6]采用视

网膜光凝治疗113例(130只眼), 无论采用术中光凝术, 还是术后分次行光凝术, 均有效改善患者临床症状, 视力较术前明显提高。

本研究显示, 采用全视网膜激光光凝术2组患者, 临床有效率均 $\geq 75.6\%$, 而术后采用羟苯磺酸钙治疗的研究组临床疗效高于对照组($P<0.05$)。提示羟苯磺酸钙可能通过某种途径改善患者临床症状, 提高患者视力。羟苯磺酸钙是一种毛细血管保护剂, 能降低微血管的通透性并起到改善微血管壁的生理功能, 可降低血小板凝聚力, 减少血

小板凝集的发生,降低血液粘滞度。大鼠动物实验研究^[7]表明,羟苯磺酸钙可改善慢性肾衰鼠的肾脏病理结构,减轻肾小球系膜及基质增生,从而改善肾小球硬化状态,降低BUN。

另外,本研究通过对患者患者血液流变学进行研究发现,研究组患者的血浆粘度、红细胞压积、红细胞变形指数、纤维蛋白原改善均优于对照组($P<0.05$)。相关研究表明^[8-9],羟苯磺酸钙具有降低血小板粘滞性、改善血液循环。故本实验表明羟苯磺酸钙还可能通过降低患者血液浓度、增加红细胞变形指数、降低红细胞压积及纤维蛋白原来改善患者视网膜血液循环,从而提高患者视力,提高临床疗效。同时,石亚萍^[10]通过内科保守治疗45例DR患者,亦具有一定临床疗效。结合本实验研究结果,提示羟苯磺酸钙对DR患者术前术后均有治疗作用,能指导医师临床用药,值得参考。

参考文献

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014.
2. Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
3. 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. Department of Ophthalmology of Chinese Medical Association. Chinese Journal of clinical diagnosis and treatment of diabetic retinopathy (2014)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2014, 50(11): 851-865.
4. 黄叔仁, 张晓峰. 眼底病诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006; 249-257.
5. HUANG Shuren, ZHANG Xiaofeng. Diagnosis and treatment of ocular fundus diseases[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006; 249-257.
5. 兰文, 陆燕, 王春红, 等. 糖尿病视网膜病变炎症的研究新进展[J]. 眼科研究进展, 2013, 33(2): 197-200. LAN Wen, LU Yan, WANG Chunhong, et al. New development of inflammation of diabetic retinopathy[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2013, 33(2): 197-200.
6. 潘敏敏, 张孝茹, 孟娜. 全视网膜光凝治疗增殖型糖尿病视网膜病变临床分析[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2014, 32(3): 203-205. PAN Minmin, ZHANG Xiaoru, MENG Na. Clinical analysis of laser panretinal photocoagulation for vitrectomy patients of proliferative diabetic retinopathy[J]. Journal of Henan University of Science and Technology: Medical Science Edition, 2014, 32(3): 203-205.
7. 杨玲. 低分子肝素联合羟苯磺酸钙治疗慢性肾脏病的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(21): 10-11. YANG Ling. Analysis of curative effect by low molecular weight heparin combined with calcium dobesilate in the treatment of chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Modern Medicine Application, 2015, 9(21): 10-11.
8. Prior RL, Wu X. Anthocyanins: structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities[J]. Free Radic Res, 2006, 40(10): 1014-1028.
9. 肖赛筠, 曾军. 血栓通联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变导致的视野缺损[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(6): 1033-1035. XIAO Saiyun, ZENG Jun. Clinical effect of Xueshuantong combined with calcium dobesilate on visual field defect caused by diabetic retinopathy[J]. International Eye Science, 2015, 15(6): 1033-1035.
10. 黄翠玲. 羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(13): 1239-1241. HUANG Cuiling. Clinical efficacy and safety of calcium dobesilate in the treatment of diabetic nephropathy[J]. China Journal of Clinical Pharmacology, 2015, 31(13): 1239-1241.

本文引用: 邵锦华, 陈姚若. 全视网膜光凝及术后应用羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 眼科学报, 2016, 31(4): 246-250. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2016.11.05

Cite this article as: SHAO Jinhua, CHEN Yaoru. Curative effect observation of full retinal laser photocoagulation and postoperative application of calcium dobesilate in the treatment of diabetic retinopathy[J]. Yan Ke Xue Bao, 2016, 31(4): 246-250. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2016.11.05