

# 复方平地木合剂治疗糖尿病性视网膜病变眼底出血的临床观察

章桂芳<sup>a</sup>, 顾春燕<sup>b</sup>

(常州市第三人民医院、常州市眼耳鼻喉医院 a. 药剂科, b. 眼科, 江苏 常州 213000)

**摘要:目的** 观察复方平地木合剂对糖尿病性视网膜病变眼底出血患者的临床疗效。**方法** 将 102 例糖尿病性视网膜病变眼底出血患者采用随机数字表法分为对照组 50 例与治疗组 52 例,对照组常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用复方平地木合剂。**结果** 治疗组与对照组比较,总有效率和总显效率在 2、4、8 周后差异有统计学意义( $P < 0.05$ );全血低切黏度和全血高切黏度、血浆黏度、血小板黏附率、纤维蛋白原 8 周后差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 复方平地木合剂能显著改善糖尿病性视网膜病变眼底出血患者血液流变学的各项指标,改善临床治疗效果。

**关键词:** 复方平地木合剂;糖尿病性视网膜病变;眼底出血;血液流变学

**doi:**10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.044

## Clinical observation of Japanese ardisia compound mixture for fundus hemorrhage caused by diabetic retinopathy

ZHANG Guifang<sup>a</sup>, GU Chunyan<sup>b</sup>

(a. Department of Pharmacy, b. Department of Ophthalmology, No. 3 People's Hospital /EYE and ENT Hospital, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effects of Japanese ardisia compound mixture in patients with fundus hemorrhage caused by diabetic retinopathy. **Methods** Total one hundred and two patients were randomly divided into two groups, fifty patients in control group treated by conventional method and fifty two in therapeutic group treated with Japanese ardisia compound mixture in addition to conventional treatment. **Results** Compared with the control group, the difference between the total effect rate and total effective rate of the therapeutic group was statistically significant after 2 and 4 weeks ( $P < 0.05$ ), and 8 weeks ( $P < 0.01$ ). The difference of blood specific viscosity at both low and high shear rate, plasma viscosity, platelet adhesion rate and fibrinogen was statistically significant ( $P < 0.05$ ) after 8 weeks. **Conclusions** Japanese ardisia compound mixture can significantly improve clinical effect for fundus hemorrhage caused by diabetic retinopathy.

**Key words:** Japanese ardisia compound mixture; Diabetic retinopathy; Fundus hemorrhage; Blood rheology

糖尿病性视网膜病变(DR)是最常见的视网膜血管病,糖代谢紊乱是引起 DR 的根本原因。视网膜微循环障碍可导致广泛的视网膜缺血、缺氧,引起视网膜水肿和新生血管形成<sup>[1]</sup>。DR 的发病机制比较复杂,目前对其病理特征的认识主要两个方面:视网膜毛细血管功能性改变(毛细血管通透性增加、视网膜血流异常、视觉电生理改变及生化改变);形态学改变(毛细血管周期细胞凋亡、内皮细胞增生、基底膜增厚、微血管瘤形成及新生血管等)。功能性异常会演变到形态学异常,而形态学异常又可加重功能性异常,二者互为因果<sup>[2]</sup>。糖尿病患者多伴有血液流变学的改变,血液流变学指标异常会促进和加重微血管疾病的发生<sup>[3]</sup>。目前临床上增殖性 DR 西医多采用激光、手术的方法。但有研究分析激光、手术治疗会出现视网膜下新生血管、视野缺损等并发症。所以早期药物治疗,促使视网膜微血管瘤、出血减少,是治疗

DR 的重要措施<sup>[4]</sup>。DR 中医称为消渴目病,病机以气阴两虚、血瘀痰凝、目络阻滞。复方平地木合剂具有活血化瘀、利水消肿的作用,本研究主要观察复方平地木合剂联合羟苯磺酸钙治疗 DR 患者的临床疗效,结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 7 月—2015 年 12 月在常州市第三人民医院眼科门诊确诊为 DR 眼底出血的患者 102 例。男 48 例,女 54 例,年龄( $65 \pm 9.1$ )岁,糖尿病病程( $8.5 \pm 2.8$ )年,多数患者双眼发病。两组在性别、年龄、病程、视力、DR 分级等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,患者签署知情同意书。诊断标准:参照《眼科学》<sup>[5]</sup> DR 诊疗标准。纳入标准:符合 DR 诊断者。视力轻中度下降;眼前黑影飞舞;散瞳眼底检查见玻璃体腔积血混浊、伴有视网膜微血管瘤、出血或

渗出。排除标准:妊娠或哺乳期妇女,肝、肾功能严重受损以及全身衰竭者,非糖尿病出血性眼底病、眼部恶性肿瘤、视网膜脱离,不按规定用药者。均不纳入观察。本研究得到了常州市第三人民医院医学伦理委员会批准。

**1.2 药品与仪器** 羟苯磺酸钙分散片(商品名:郎仕),每片 0.25 g,批号 1402181、1406091,江苏万高药业有限公司;复方平地木合剂,每支 10 mL,批号 140616、150323,常州市第三人民医院制剂室。

全自动电脑验光仪,日本 Nidek 公司产品; Compact Touch 眼科超声诊断仪,法国 Quantel Medical 公司产品;NP-505 眼底照相机及数字改造系统,日本 Nikon 公司产品;LBY-N6C 全自动血液流变仪,北京普利生仪器有限公司产品。

**1.3 分组与治疗方法** 102 例患者采用随机数字表法分为治疗组与对照组,治疗组 52 例,对照组 50 例。对照组进行常规治疗:给予羟苯磺酸钙分散片,饭后口服,每次 0.5 g,每天 3 次;在常规治疗的基础上,治疗组给予复方平地木合剂,每次 10 mL,每天 3 次,2 周为 1 疗程,连续应用 4 个疗程。有全身其他疾病者,如高血压、糖尿病、高血脂等给予对症治疗。

**1.4 观察指标** 视力检查:采用标准对数视力表检查。有屈光不正者在自动计算机验光仪电脑验光基础上,结合人工检影插片,以获得最佳矫正视力。眼底检查:散瞳后用三面镜检查眼底,观察视网膜出血渗出吸收情况。眼 B 超检查:玻璃体积血吸收情况。眼压检查:观察眼压是否正常。彩色眼底照相:观察视网膜增厚情况。眼底荧光血管造影(FFA) 观察视网膜新生血管形成。复诊期间,仍同时进行常规视力、眼底、眼压、眼 B 超、眼底照相检查。

**1.5 疗效判定**<sup>[6]</sup> 治愈:视力恢复至发病前视力,眼底出血基本吸收,视网膜微血管瘤、出血渗出消失。显效:视力或矫正视力提高 4 行以上,眼底出血大部分吸收,视网膜微血管瘤、出血渗出基本消失。有效:视力或矫正视力提高 2 行以上,眼底出血部分吸收,视网膜微血管瘤减少。无效:病症未见明显改善,视力无变化或减退,眼底出血未吸收或增多,视网膜微血管瘤、出血渗出未减少或增加。治愈加上显效,为总显效;治愈加上显效再加上有效,为总有效。

**1.6 统计学方法** 数据处理使用 SPSS17.0 软件包。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验;计数资料组间总体比较及治疗前后比较采用  $\chi^2$  检验,组间两两比较采用 Ridit 检验。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 按糖尿病性视网膜病变 2002 年国

际分级标准<sup>[7]</sup>,见表 1。治疗组 52 例:2 期病例 18 例,3 期病例 23 例,4 期病例 11 例;对照组 50 例:2 期病例 18 例,3 期病例 22 例,4 期病例 10 例。

表 1 糖尿病性视网膜病变 2002 年国际分级标准

| 病变的严重程度       | 散瞳后眼底检查所见                                                                                     |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 期 无明显视网膜病变  | 无异常                                                                                           |
| 2 期 轻度非增殖性 DR | 仅有微动脉瘤                                                                                        |
| 3 期 中度非增殖性 DR | 介于轻度与重度之间                                                                                     |
| 4 期 重度非增殖性 DR | 出现下列任一改变,但无增生性 DR 的体征:(1)4 个象限的任一象限有多于 20 处视网膜出血;(2)2 个以上象限有明确的静脉串珠样改变;(3)1 个以上象限有明显的视网膜微血管异常 |
| 5 期 增殖性 DR    | 有以下任何一项或一项以上改变:(1)视网膜新生血管;(2)玻璃体出血;(3)视网膜前出血                                                  |

**2.2 临床疗效比较** 治疗组 2 周后总有效率为 63.5%,总显效率为 32.7%;对照组同期总有效率为 44.0%,总显效率为 24.0%;治疗组 4 周后总有效率为 80.8%,总显效率为 51.9%;对照组总有效率为 62.0%,总显效率为 32.0%;2、4 周后两组总有效率、总显效率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组 8 周后总有效率为 88.5%,总显效率为 63.5%;对照组同期总有效率为 66.0%,总显效率为 36.0%。8 周后两组总有效率、总显效率比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。2、4、8 周后的疗效比较,治疗组均优于对照组。所有患者经 2~8 周的治疗无中途退出者。结果见表 2。

表 2 两组治疗后临床疗效比较

| 组别  | 例数 | 治疗时间 | 治愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% | 总显效率/% |
|-----|----|------|------|------|------|------|--------|--------|
| 对照组 | 50 | 2 周  | 0    | 12   | 10   | 28   | 44.0   | 24.0   |
|     |    | 4 周  | 1    | 15   | 15   | 19   | 62.0   | 32.0   |
|     |    | 8 周  | 1    | 17   | 15   | 17   | 66.0   | 36.0   |
| 治疗组 | 52 | 2 周  | 1    | 16   | 16   | 19   | 63.5   | 32.7   |
|     |    | 4 周  | 2    | 25   | 15   | 10   | 80.8   | 51.9   |
|     |    | 8 周  | 4    | 29   | 13   | 6    | 88.5   | 63.5   |

**2.3 血液流变学指标比较** 治疗后与治疗前对比,全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板黏附率、纤维蛋白原的血液流变学指标有明显改善,治疗组改善优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果见表 3。

表3 两组治疗后血液流变学指标比较/ $\bar{x} \pm s$ 

| 项目                                          | 治疗组 (n=52)   |             | 对照组 (n=50)   |              |
|---------------------------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
|                                             | 治疗前          | 8周后         | 治疗前          | 8周后          |
| 全血高切黏度/<br>$\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$ | 6.56 ± 1.02  | 4.88 ± 1.25 | 6.51 ± 1.05  | 5.95 ± 1.05  |
| 全血低切黏度/<br>$\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$ | 11.28 ± 2.61 | 8.85 ± 2.55 | 11.20 ± 2.58 | 10.56 ± 2.28 |
| 血浆黏度/ $\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$      | 1.78 ± 0.12  | 1.48 ± 0.25 | 1.75 ± 0.13  | 1.69 ± 0.18  |
| 血小板黏附率/%                                    | 39.5 ± 10.05 | 33.5 ± 9.65 | 40.36 ± 9.60 | 37.9 ± 9.80  |
| 纤维蛋白原/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$       | 3.50 ± 1.35  | 2.86 ± 1.20 | 3.51 ± 1.32  | 3.45 ± 1.20  |

**2.4 并发症比较** 治疗8周内,对照组发生玻璃体积血7例、视网膜脱离2例、黄斑水肿8例;治疗组发生玻璃体积血2例、视网膜脱离1例、黄斑水肿3例。治疗8周发生的玻璃体积血、视网膜脱离及黄斑水肿等并发症,治疗组发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

非增殖性DR临床表现是微血管瘤、出血斑、硬性渗出、黄斑病变、视网膜血管病变。新生血管形成是增殖性DR的重要标志,也是DR严重并发症之一。视网膜微血管性疾病是引起眼底出血的主要病因,微血管闭塞与代谢障碍及血管壁损害导致血小板黏附及聚集功能增强相关<sup>[8]</sup>,长期高血糖易引起毛细血管自身调节失常、基底膜增厚、周细胞变性及凋亡,致使毛细血管内皮细胞屏障功能受损,血液成分析出,毛细血管闭塞<sup>[9]</sup>。在《黄帝内经》中,糖尿病属于“消渴”范畴,病机以阴虚燥热,病程由阴虚到气阴两虚,瘀血贯穿始终。其中阴虚为本,瘀为标。微血管瘤、硬性渗出、黄斑病变皆由气滞血瘀所致<sup>[10]</sup>。消渴病日久,微血管狭窄或闭塞,气滞血行受阻,瘀血痹阻脉络<sup>[11]</sup>。瘀滞积聚于视网膜,可导致视网膜水肿,严重发展成黄斑区渗出、水肿。糖尿病黄斑水肿是目前糖尿病患者视力损害的主要原因<sup>[12]</sup>。长期高血糖、血液黏稠可导致血流变慢,微循环障碍从而导致DR并发症的发生<sup>[13]</sup>。

糖尿病患者由于病程进展,血管内皮功能受损严重,而血瘀证与内皮功能异常有关,活血化瘀中药对血管内皮细胞有保护作用<sup>[14]</sup>。DR早期活血化瘀中药在阻止或延缓糖尿病性视网膜微血管并发症进展有突出的优势,中药改善血液流变学,保护视网膜微血管有疗效,对高糖状态下视网膜屏障通透性有确切作用,能改善全身症候,生化调节方面有综合作用<sup>[15]</sup>。目前,DR的中医药研究用活血化瘀治疗气阴两虚、血行瘀阻取得一定疗效,对DR患者的视力保护有一定的效果<sup>[16]</sup>。复方平地木合剂

选用(平地木、杠板归、落得打、合欢皮)等为主要原料精制而成的纯中药无糖型口服制剂。平地木归肺、肝经。具有活血化瘀的作用,能促进微循环,改善血液流变学指标,防止血栓形成。杠板归能利水消肿,活血,减少视网膜水肿。落得打既有活血消肿止痛,又有清热解毒利水功效。合欢花能养血、活气、通脉。本临床研究,针对糖尿病性视网膜病变的治疗,主要严格控制血糖,在常规药物治疗的基础上,加用复方平地木合剂。对视网膜微循环障碍引起的病变,通过活血化瘀,利水消肿,通络明目,改善微循环。促进眼底出血、渗出的吸收,减少视网膜损害,减少微血管瘤。治疗组临床疗效优于对照组,血液流变学指标也有明显改善,恢复视力效果满意。同时也降低了并发症的发生率,复方平地木合剂是治疗糖尿病性视网膜病变眼底出血安全有效的药物。

### 参考文献

- [1] 邢薇,董志军,张铁民. 糖尿病视网膜病变发病机制的研究进展[J]. 中国实用眼科杂志,2014,6(6):433-435.
- [2] 付元元,赵语. 治疗糖尿病视网膜病变的中药提取物的药理机制研究进展[J]. 中国药房,2014,25(23):2182-2184.
- [3] 肖家翔,姚贤凤. 养阴行血方对单纯型糖尿病视网膜病变微循环影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(4):718-719.
- [4] 张益群,张丽敏. 葛根素对糖尿病视网膜病变血流动力学及流变学的影响[J]. 国际眼科杂志,2013,13(10):2057-2059.
- [5] 瞿佳. 眼科学[M]. 北京:高等教育出版社,2009:148-152.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1995:236-237.
- [7] 瞿佳. 眼科学[M]. 北京:高等教育出版社,2009:148-149.
- [8] 王明,范丽辉,王怀安,等. 中西医结合治疗单纯型糖尿病视网膜病变106例临床研究[J]. 河北中医,2015,37(4):527-530.
- [9] 祝伟,苏冠方,王晨光,等. 糖尿病视网膜病变的病理机制和新型药物研究进展[J]. 中国老年学杂志,2013,33(5):1207-1210.
- [10] 朱慧明,江玉,李玲,等. 丹红化瘀口服液治疗单纯型糖尿病视网膜病变[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):320-323.
- [11] 张亚欣,赵进喜,王世东,等. 2型糖尿病视网膜病变中医症候学研究[J]. 世界中医药,2013,8(5):498-503.
- [12] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望[J]. 中华眼底病杂志,2012,5(3):209-214.
- [13] 陈霞琳,汪迎,张凯,等. 糖尿病性视网膜病变相关危险因素分析[J]. 临床眼科杂志,2013,21(4):320-322.
- [14] 吴吉萍,方朝晖,倪英群. 益气养阴活血中药对2型糖尿病合并血管病变的干预研究[J]. 安徽医药,2014,18(4):735-737.
- [15] 臧乐红,杨玉清,张文静. 益气养阴和血通络法对糖尿病性视网膜病变玻璃体积血患者血脂及血流变学的影响[J]. 河北中医,2012,34(7):1044-1046.
- [16] 卢妙莲,吴新中,马骥,等. 益气活血法中药治疗糖尿病视网膜病变患者血液流变特性的影响[J]. 新中医,2013,45(8):127-129.

(收稿日期:2016-08-26,修回日期:2016-10-03)