

全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗增殖性糖尿病视网膜病变

王丽波, 黄菁, 陈舒怿

作者单位: (215300) 中国江苏省昆山市第一人民医院眼科
作者简介: 王丽波, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 屈光手术、眼底病。

通讯作者: 王丽波. zhoujianwanglibo@163.com

收稿日期: 2017-04-20 修回日期: 2017-08-03

Clinical effect of PRP combined with calcium dobesilate in treatment of patients with DR

Li-Bo Wang, Jing Huang, Shu-Yi Chen

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Li-Bo Wang. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, Jiangsu Province, China. zhoujianwanglibo@163.com

Received: 2017-04-20 Accepted: 2017-08-03

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of panretinal photocoagulation (PRP) combined with calcium dobesilate in treatment of diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** Selected 120 cases (240 eyes) of DR diagnosed in our hospital from January 2011 to January 2016 were retrospectively analyzed. According to whether calcium dobesilate was used, the treatment group was divided into two groups. Sixty cases were treated with PRP combined with calcium dobesilate, and 60 cases in the control group were treated with PRP only. The BCVA, CMT and clinical efficacy of the two groups were compared.

• **RESULTS:** Before treatment, there was no significant difference on BCVA between combined group and control group ($P > 0.05$). After treatment, BCVA of combined group was higher than that of the control group ($P < 0.01$). Before the treatment, no statistically significant difference between combined group and control group on CMT, neovascularization and fluorescein leakage area were found ($P > 0.05$); after treatment, the combination group on CMT, neovascularization and fluorescein leakage area value were less than the control group ($P < 0.01$). After treatment, combined group was appearance effect in 65.0%, effective in 30.0%, invalid in 5.0%, the control group was 50.8%, effective 36.7%, invalid 12.5%, all statistically significant differences between the two groups ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** PRP combined with calcium dobesilate in

treatment of DR has a more significant clinical effect than PRP alone.

• **KEYWORDS:** retinal photocoagulation; calcium dobesilate; diabetic retinopathy; clinical effect

Citation: Wang LB, Huang J, Chen SY. Clinical effect of PRP combined with calcium dobesilate in treatment of patients with DR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(9):1731-1733

摘要

目的: 探讨全视网膜光凝术 (panretinal photocoagulation, PRP) 联合羟苯磺酸钙治疗增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferation diabetic retinopathy, PDR) 患者的临床效果。

方法: 选取 2011-01/2016-01 我院确诊 DR 患者 120 例 240 眼进行回顾性分析, 根据是否采用羟苯磺酸钙治疗分为: 联合组 60 例 120 眼采用 PRP 联合羟苯磺酸钙治疗, 对照组 60 例 120 眼仅采取 PRP 治疗, 对比两组患者的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹厚度 (central fovea of macula thickness, CMT) 及临床疗效。
结果: 治疗前, 联合组和对照组的 BCVA 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 联合组的 BCVA 值好于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗前, 联合组和对照组的 CMT、新生血管荧光素渗漏面积差异无统计学意义 ($P > 0.01$); 治疗后, 联合组的 CMT、新生血管荧光素渗漏面积值小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后, 联合组显效 65.0%、有效 30.0%、无效 5.0%, 对照组显效 50.8%、有效 36.7%、无效 12.5%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: PRP 联合羟苯磺酸钙治疗 PDR 较单纯 PRP 具有更显著的临床效果。

关键词: 视网膜光凝术; 羟苯磺酸钙; 增殖性糖尿病视网膜病变; 临床效果

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.32

引用: 王丽波, 黄菁, 陈舒怿. 全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗增殖性糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2017; 17(9): 1731-1733

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病常见眼部并发症, 因糖尿病所致视网膜血管失调性病变, 其发病率约占糖尿病患者的 30% ~ 50%^[1]。DR 患者以黄斑水肿、视力下降、微动脉瘤、出血斑点为主要临床病症, 病情严重者会出现视网膜新生血管、玻璃体积血、视网膜脱离等增殖性病变, 对患者的生活质量造成严重影响。临床常采用全视网膜光凝术 (panretinal photocoagulation,

PRP)治疗,通过激光的凝固效应,破坏视网膜缺血区,减少需氧量,促使新生血管消退,同时促进视网膜下液吸收,减少渗漏,缓解视网膜水肿,改善视力。但是PRP术后,因为视网膜毛细血管内皮损害持续存在,仍有部分患者出现视网膜新生血管、玻璃体积血甚至不可逆性盲。羟苯磺酸钙作为一种循环系统药物,能够有效抑制毛细血管通透性,改善血脂,降低血液黏稠度,改善视力^[2]。本研究对我院收治的120例增殖性糖尿病视网膜病变(proliferation diabetic retinopathy, PDR)患者分别采用PRP与联合羟苯磺酸钙治疗,并对比分析其临床疗效、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹厚度(central fovea of macula thickness, CMT)、新生血管荧光素渗漏面积,为临床治疗提供可靠依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2011-01/2016-01我院确诊PDR患者120例240眼。根据是否采用羟苯磺酸钙治疗分为:联合组60例120眼,采用PRP联合羟苯磺酸钙治疗;对照组60例120眼,仅采取PRP治疗。联合组:男33例66眼,女27例54眼,年龄47~79(平均64.23±10.75)岁,体质指数(body mass index, BMI)23.3±1.8kg/m²,糖尿病病程9~19(平均14.24±3.16)a,治疗前BCVA 0.65±0.09。对照组:男35例70眼,女25例50眼,年龄50~79(平均62.02±9.84)岁, BMI 22.82±1.61kg/m²,糖尿病病程7~16(平均12.24±3.57)a,治疗前BCVA 0.63±0.11。两组的年龄、性别、BMI、糖尿病病程、BCVA比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.1 纳入标准 (1)糖尿病的诊断标准参考1999年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断标准^[3];(2)经眼底血管造影、眼底检查诊断为增殖性糖尿病视网膜病变;(3)患者屈光间质清晰;(4)获得患者的知情同意及医院医学伦理委员会的批准。

1.1.2 排除标准 (1)高血压3级患者;(2)近6mo患者血糖控制不佳(糖化血红蛋白水平>6.0%);(3)晶状体混浊、玻璃体积血导致无法完成PRP手术;(4)伴有肿瘤、糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、眼科感染;(5)既往伴有眼科手术史。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 对照组60例120眼患者采用532激光全视网膜光凝术,分别进行4次治疗,1次/wk,激光数量为1576.4±415.6点,光斑100~300μm,功率为100~300mW,曝光时间为0.1~0.2s,范围自视盘上下、鼻侧外1.5PD至赤道部,颞侧自上下血管弓至赤道部,黄斑区C字形光凝,光凝效果为黄斑区外产生视网膜深层灰白色模糊的3级光凝斑,黄斑区产生灰色的2级光凝斑。

1.2.2 给药方法 联合组60例120眼患者在PRP治疗基础上联合药物治疗,口服羟苯磺酸钙,0.5g/次,3次/d。两组患者共接受1mo治疗。

1.2.3 观察指标及检测方法 治疗1mo后,对比两组患者治疗前后的BCVA(LogMAR)、CMT、视网膜新生血管荧光素渗漏面积、临床疗效。

临床疗效^[4]:显效:患者的临床症状、体征消失,视力提高至少2行,视网膜水肿消退,新生血管消失或缩小;有效:患者的临床症状、体征有所改善,视力得到明显提高(至少1行),视网膜水肿、微动脉瘤及出血渗出症状至少1项以上症状改善,可出现毛细血管扩张或复发出血斑;无效:治疗后与治疗前变化不大。

表1 两组患者的BCVA比较 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	治疗前	治疗后	t	P
联合组	120	0.65±0.09	0.51±0.10	11.399	<0.01
对照组	120	0.63±0.11	0.56±0.10	5.158	<0.01
t		1.542	3.873		
P		0.125	<0.01		

注:联合组:采用PRP联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅采取PRP治疗。

表2 两组患者的CMT比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	治疗前	治疗后	t	P
联合组	120	327.91±28.04	261.04±19.82	21.37	<0.01
对照组	120	321.82±31.56	288.01±24.55	9.278	<0.01
t		1.586	9.389		
P		0.114	<0.01		

注:联合组:采用PRP联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅采取PRP治疗。

表3 两组患者的新生血管荧光素渗漏面积比较 ($\bar{x}\pm s, \text{mm}^2$)

组别	眼数	治疗前	治疗后	t	P
联合组	120	5.14±1.33	2.76±1.04	15.442	<0.01
对照组	120	5.21±1.17	3.22±0.98	14.283	<0.01
t		0.423	3.526		
P		0.665	<0.01		

注:联合组:采用PRP联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅采取PRP治疗。

表4 两组患者的临床疗效比较 眼(%)

组别	眼数	显效	有效	无效
联合组	120	78(65.0)	36(30.0)	6(5.0)
对照组	120	61(50.8)	44(36.7)	15(12.5)

注:联合组:采用PRP联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅采取PRP治疗。

统计学分析:数据统计分析采用SPSS16.0进行处理。所有计量指标均采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,BCVA经对数转换后采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述,组间比较采用两组独立样本t检验,治疗前后组内比较采用配对t检验;两组患者临床疗效比较采用两组独立样本非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的BCVA比较 治疗前,联合组和对照组的BCVA差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组的BCVA值好于对照组($P<0.01$),见表1。

2.2 两组患者的CMT比较 治疗前,联合组和对照组的CMT差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组的CMT值小于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 两组患者的新生血管荧光素渗漏面积比较 治疗前,联合组和对照组的荧光素渗漏面积差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组的新生血管荧光素渗漏面积小于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表3。

2.4 两组患者的临床疗效比较 治疗后,联合组显效65.0%、有效30.0%、无效5.0%;对照组显效50.8%、有效36.7%、无效12.5%,两组比较差异有统计学意义($z=-2.457, P=0.014$),见表4。

3 讨论

DR 是糖尿病微血管疾病,是临床常见的致盲病,在长期高血糖作用下,血红蛋白糖基化所致组织缺氧,红细胞变形能力较差,减少视网膜血液灌流量,视网膜毛细血管微循环障碍,视网膜血管自我调节紊乱,形成视网膜出血、渗出、黄斑水肿^[5-6]。临床统计得出,85% 失明糖尿病患者是因 DR 所致,且随着 DR 发病率不断升高,对患者的生活质量造成严重影响^[7-8]。PRP 是治疗 DR 的常见措施,已被眼科界公认,通过光凝对高耗氧、缺氧的视网膜外层组织进行破坏,降低耗氧量,缓解缺氧所致新生血管生长因子的分泌,控制视网膜新生血管形成,改善视网膜组织,减少患者视觉缺失,缓解临床病症,但 PRP 自身存在副作用,对视网膜带来一定损害,暗适应降低,视力下降,视野缩小等,且不能逆转已损失的视网膜^[9-10]。因此,本研究在 PRP 治疗基础上联合羟苯磺酸钙药物,以提高其临床疗效。

羟苯磺酸钙是一种血管保护药物,可以有效抑制组胺、5-羟色胺、前列腺素与血栓素等血管活性物质分泌,增加内皮依赖性动脉舒张作用,稳定患者血-视网膜屏障,降低视网膜血液渗出物,降低血浆蛋白与红细胞的凝聚性,改善微小血管与毛细血管闭塞,保护视网膜血管,促进视力恢复^[11-12]。本研究中联合组患者治疗后的临床总有效率高于对照组,且差异存在统计学意义($P < 0.05$),这佐证了上述分析,同时提示 DR 患者应用 PRP 联合羟苯磺酸钙的治疗效果优于单纯使用 PRP,更能显著改善患者视力水平,值得临床应用。

文献指出^[13],羟苯磺酸钙与 PRP 治疗具有协同性,可以有效减少血浆外渗,增加纤维蛋白酶活性,促进纤维蛋白溶解,降低全血与血浆的黏滞性,改善血液动力学,降低血管通透性,预防水肿,改善高血糖所致视网膜微循环障碍,提高机体抗缺氧能力。本研究中联合组患者接受治疗后,BCVA 好于对照组,且 CMT 值低于对照组,其原因主要为羟苯磺酸钙通过抗血小板聚集,激活纤维蛋白溶解,抑制血栓,改善眼球后极部血液循环,对黄斑视网膜产生保护作用,改善或延缓 DR 发展,缓解眼底病变状况,提高视力水平。

为进一步分析 PRP 联合羟苯磺酸钙药物的治疗效果,本研究观察两组患者的新生血管荧光素渗漏面积,在治疗前两组患者无差异性,治疗后联合组患者的新生血管荧光素渗漏面积小于对照组,这结果与文献^[14]报道相一致,其原因可能为羟苯磺酸钙可以降低血液黏滞度,改善红细胞脆性与基底膜胶原的生物合成,阻止毛细血管基底膜增厚,减少视网膜清蛋白渗漏,增加微血管壁抵抗力,保护视网膜血管内皮细胞,维护血管壁的完整性,改善组织缺血缺氧,改善视网膜的微循环状态。

本研究与以往文献^[15]相比,创新性为在 PRP 手术基础上联合羟苯磺酸钙药物,在良好的试验设计下,通过 BCVA、CMT、新生血管荧光素渗漏面积、临床疗效等多方面,以实际的试验数据突出联合治疗的显著作用,能够有效提高 DR 患者的治疗效果,改善视力水平,但由于随访时间、样本量有限,尚未分析羟苯磺酸钙药物剂量对疗效的影响及副作用,有待于进一步开展深入探究,明确其治疗效果。

综上所述,PRP 联合羟苯磺酸钙治疗 PDR 较单纯 PRP 治疗具有更显著的临床效果,值得临床应用。

参考文献

- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40(3):412
- 徐光标,陈德君,陈丹.雷公藤多甙片联合羟苯磺酸钙分散片治疗肾病综合征患者疗效观察及对尿蛋白和血清炎症因子的影响. *中华中医药学刊* 2015;26(5):1278-1280
- 章莹,熊燕.糖尿病视网膜病变系统综合性治疗进展. *实用医学杂志* 2016;32(11):1729-1730
- 裴锦云,晏丕军.糖尿病视网膜病变的临床治疗进展. *重庆医学* 2015;31(5):706-708
- Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy: A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol* 2015;160(1):35
- Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: relationship of adverse treatment effects to retinopathy severity. *Ophthalmology* 2015;5(85):82-106
- Gadkari SS, Maskati QB, Nayak BK. Prevalence of diabetic retinopathy in India: The All India Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Eye Screening Study 2014. *Indian J Ophthalmol* 2016;64(1):38-44
- 陈家欣,吴瑜瑜.全视网膜光凝术对糖尿病视网膜病变视网膜神经纤维层及黄斑区视网膜的影响. *眼科新进展* 2015;35(4):380-383
- 赵亮,武昌,赵军.糖尿病视网膜病变合并亚临床甲状腺功能减退患者血清视黄醇结合蛋白 4 的水平变化及其对糖尿病视网膜病变的影响. *中国全科医学* 2016;19(8):903-907
- 陈攀,白雪.贝那普利联合羟苯磺酸钙辅助胰岛素治疗老年早期糖尿病肾病的临床观察. *中国药房* 2017;19(3):347-350
- 秦明.羟苯磺酸钙对糖尿病性视网膜病变患者的疗效及其对血清 hs-CRP、VEGF 和 IGF-1 的影响. *山东医药* 2015;25(37):39-40
- 法利,裴存文,金约西.羟苯磺酸钙对糖尿病大鼠视网膜细胞凋亡的影响. *中国临床药理学杂志* 2016;32(14):1314-1317
- 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. *中国临床药理学杂志* 2015;14(13):1239-1241
- 温积权,曹永葆,汪恽,等.羟苯磺酸钙联合血栓通对糖尿病视网膜病变致患者视野缺损的临床疗效. *中国临床药理学杂志* 2016;32(1):12-14
- 韩林峰,柯根杰,王林,等.全视网膜激光光凝对增生型糖尿病视网膜病变视网膜前膜中环氧化酶-2、血管内皮生长因子表达的影响. *中华眼底病杂志* 2016;32(2):140-143