

羟苯磺酸钙对 PDR 患者全视网膜激光光凝术后玻璃体积血的影响

陆妍霞, 韩文龙, 洪 昕

作者单位: (200052) 中国上海市, 中国人民解放军第四五五医院眼科

作者简介: 陆妍霞, 毕业于南京中医药大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼表及视网膜病变的诊治。

通讯作者: 韩文龙, 男, 毕业于上海同济大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼视光学. 419291259@qq.com

收稿日期: 2018-01-04 修回日期: 2018-06-08

Effect of calcium dobesilate on vitreous hemorrhage in patients with PDR after pan retinal photocoagulation

Yan-Xia Lu, Wen-Long Han, Xin Hong

Department of Ophthalmology, the 455th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Shanghai 200052, China

Correspondence to: Wen - Long Han. Department of Ophthalmology, the 455th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Shanghai 200052, China. 419291259@qq.com

Received: 2018-01-04 Accepted: 2018-06-08

Abstract

• AIM: To investigate the effect of calcium dobesilate on vitreous hemorrhage in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) after pan retinal photocoagulation (PRP).

• METHODS: Totally 62 patients (30 cases with binocular lesions, 32 cases with monocular lesions, a total of 92 eyes) with PDR who were treated in our hospital from January 2015 to July 2017 were selected as the subjects. They were divided into the control group (treated with pan retinal photocoagulation, $n = 30$, 17 cases with monocular lesions, 13 cases with binocular lesions, a total of 43 eyes) and the study group (treated with calcium dobesilate on the basis of treatment for the control group, $n = 32$, 15 cases with monocular lesions, 17 cases with binocular lesions, a total of 49 eyes). The recovery of visual acuity, blood rheology (plasma viscosity, hematocrit, erythrocyte deformation index) and the incidence of complications such as vitreous hemorrhage in the two groups after surgery were observed.

• RESULTS: There was no significant difference between the two groups in the rate of excellent and good visual acuity, plasma viscosity, hematocrit or erythrocyte deformability index before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the rate of excellent and good visual acuity in

the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity and hematocrit decreased significantly while the erythrocyte deformability index significantly increased only in the study group, and changes of above-mentioned indexes in the study group were more obvious than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The incidence rate of vitreous hemorrhage and total incidence rate of complications in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: The application of calcium dobesilate in patients with PDR after pan retinal photocoagulation can effectively improve the recovery of visual acuity and reduce the incidence of complications such as vitreous hemorrhage. The mechanism may be related to effectively improving the hemodynamics.

• KEYWORDS: diabetic retinopathy; proliferative stage; pan retinal photocoagulation; calcium dobesilate

Citation: Lu YX, Han WL, Hong X. Effect of calcium dobesilate on vitreous hemorrhage in patients with PDR after pan retinal photocoagulation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18(7): 1268-1270

摘要

目的: 探讨羟苯磺酸钙对增生期糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 患者全视网膜激光光凝术后玻璃体积血的影响。

方法: 以 2015-01/2017-07 我院收治的 PDR 患者 62 例 92 眼 (30 例双眼, 32 例单眼) 为研究对象, 依据医师建议和患者自愿原则分为对照组 (行全视网膜激光光凝术治疗, 30 例 43 眼, 单眼 17 例, 双眼 13 例) 和研究组 (全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙治疗, 32 例 49 眼, 单眼 15 例, 双眼 17 例)。观察治疗后两组患者视力恢复情况、血液流变学 (血浆黏度、红细胞比容、红细胞变形指数) 和术后玻璃体积血等并发症发生率。

结果: 治疗前两组患者视力优良率、血浆黏度、红细胞比容、红细胞变形指数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组视力优良率明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后仅研究组血浆黏度和红细胞比容明显降低, 红细胞变形指数明显升高, 且治疗后研究组各项指标变化较对照组明显 ($P < 0.05$); 研究组术后玻璃体积血发生率和并发症总发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 羟苯磺酸钙应用于 PDR 患者全视网膜激光光凝术后, 可有效提高患者视力恢复效果、降低玻璃体积血等并发症发生率, 机制可能与其有效改善患者血流动力学有关。

关键词:糖尿病视网膜病变;增生期;全视网膜激光光凝术;羟苯磺酸钙

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.24

引用:陆妍霞,韩文龙,洪昕.羟苯磺酸钙对PDR患者全视网膜激光光凝术后玻璃体体积血的影响.国际眼科杂志2018;18(7):1268-1270

0 引言

糖尿病是目前全球范围内公共卫生问题之一,而增生期糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)为糖尿病患者较为常见的微血管并发症之一,临床将糖尿病视网膜病变定义为血糖升高所致眼部微血管病变和毛细血管壁周细胞发生坏死,最终损害血管内屏障功能,血管内成分渗出至组织中,导致视觉功能障碍^[1-2]。全视网膜激光光凝术是现阶段糖尿病视网膜病变患者有效治疗手段,其通过抑制新生血管生成从而改善患者视力^[3],但临床实践表明患者术后存在玻璃体体积血的风险较高^[4];近期有学者研究指出为糖尿病视网膜病变患者给予羟苯磺酸钙治疗,可有效恢复患者视力^[5]。鉴于羟苯磺酸钙对PDR患者全视网膜激光光凝术后玻璃体体积血的影响可能有一定积极作用,我们展开临床对照性研究,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 以2015-01/2017-07我院收治的PDR患者62例92眼(30例双眼,32例单眼)为对象,患者及其家属自愿签署相关书面知情同意书,本研究符合赫尔辛基宣言。纳入标准:(1)符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》相关诊断标准^[6];(2)入院后经眼底检查以及荧光血管造影检查确诊;(3)术前空腹血糖维持在<8mmol/L水平。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾功能障碍以及凝血功能障碍;(2)合并严重胃肠溃疡、精神疾病以及脑血管疾病者;(3)既往有青光眼以及白内障等;(4)对本研究所用药物既往有过敏史。依据医师建议和患者自愿原则分为对照组(行全视网膜激光光凝术治疗)和研究组(全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙治疗)。对照组30例43眼,其中单眼17例,双眼13例,男17例,女13例,年龄47~75(平均59.65±2.64)岁,病程1~15(6.51±1.32)a。研究组32例49眼,其中单眼15例,双眼17例,男19例,女13例,年龄48~75(平均60.05±2.71)岁,病程1~16(7.25±1.57)a。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本次研究征得本院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 对照组 行全视网膜激光光凝术治疗,采用波长为577nm的蓝光,参照ETDRS制定的治疗技术准则进行全视网膜激光光凝术治疗,光凝范围包含视盘上下和鼻侧外1DD到赤道部涡静脉壶腹后缘连接线,在黄斑中心凹颞侧外2DD至赤道部涡静脉壶腹后缘连线,参数设置:光斑直径设为200~350 μm ,曝光时间设为0.2~0.5s,能量设为100~350mW,激光光斑反应强度设为灰白色Ⅲ级光斑反应,每次激光点数设为450点左右,分4次完成,每次治疗时间间隔8~9d,纳入患者的手术都由同一名资深术者完成。

1.2.2 研究组 行全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙胶囊治疗,患者术后第1d在进餐时开始给药,首次用药2次/d,0.5g/次,给药2mo后,在第3mo开始调整用药1次/d,0.5g/次,患者持续给药3mo。

1.2.3 观察指标 (1)治疗后两组患者视力比较:治疗前和治疗3mo后采用普通视力表检查纳入患者的视力情况,视力>0.6=优,0.4~0.6=良,<0.3=差,视力优良率=(优+良)/总眼数 \times 100%。(2)治疗前后两组患者血液流变学变化:治疗前和治疗3mo后采用全自动生化分析仪检测两组患者血浆黏度、红细胞比容、红细胞变形指数。(3)两组患者术后玻璃体体积血等并发症发生率比较:治疗结束后统计并比较两组患者玻璃体体积血等并发症发生情况。

统计学分析:以SPSS19.0软件分析处理研究数据,计数资料采取率(%)表示,组间比较采用 χ^2 或Fisher确切概率法检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间对比行独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,等级资料比较采用Wilcoxon秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者视力比较 治疗前两组患者视力优良率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后研究组视力优良率(84%)明显高于对照组(56%),差异有统计学意义($\chi^2=8.573, P<0.05$,表1)。

2.2 治疗前后两组患者血液流变学变化 治疗后仅研究组血浆黏度和红细胞比容明显降低、红细胞变形指数明显升高,且治疗后研究组各项指标变化较对照组明显,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 两组患者术后玻璃体体积血等并发症发生率比较 研究组术后玻璃体体积血发生率(2%)及并发症总发生率(12%)明显低于对照组(23%、42%),差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

3 讨论

糖尿病视网膜病变患者常表现为视力下降,主要是因为糖尿病患者血糖常处于较高水平,对视网膜微循环和视网膜血流动力学产生影响,加之其血糖长期处于较大幅度波动状态也影响着视网膜血流动力学,增加了视网膜循环阻力,使血流速度下降且视网膜血流灌注不佳,最终处于一种低灌注、高阻力以及高回流状态^[7]。本病患者早期无明显症状,但增生期时常累及黄斑,视力出现不同程度降低,且随病程加长,糖尿病视网膜病变患者的视网膜毛细血管闭锁,同时视网膜组织缺血、缺氧,产生新生血管,影响患者预后生活质量^[8]。全视网膜激光光凝术是PDR患者的一种有效手段,虽其临床治疗疗效确切^[9],但有学者指出糖尿病视网膜病变患者术后玻璃体体积血发生率较高,易增加患者失明风险^[10]。

邵锦华等^[11]研究表明,全视网膜激光光凝术后联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病患者,可有效提高患者视力及临床疗效;朱振涛^[12]研究文献则表明,全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病患者,较单纯全视网膜激光光凝术临床效果佳,同时联合方案在减轻患者视网膜新生血管荧光素渗漏面积等方面的积极作用更显著。本研究在既往文献基础上展开临床对照性研究,发现治疗后研究组视力优良率明显高于对照组,研究组治疗后血液流变学指标血浆黏度、红细胞比容、红细胞

表1 治疗前后两组患者视力情况

时间	组别	眼数	优	良	差	优良率
治疗前	研究组	49	9	16	24	25(51)
	对照组	43	8	15	20	23(53)
Z/χ^2			0.040		0.056	
P			0.848		0.813	
治疗后	研究组	49	15	26	8	41(84)
	对照组	43	10	14	19	24(56)
Z/χ^2			5.060		8.573	
P			0.024		0.003	

注:对照组:行全视网膜激光光凝治疗;研究组:行全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙治疗。

表2 两组患者治疗前后血流流变学变化

组别	例数	血浆黏度(mPa·s)		红细胞比容(%)		红细胞变形指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	32	1.63±0.12	1.32±0.08 ^a	0.43±0.03	0.36±0.02 ^a	0.51±0.06	0.64±0.08 ^a
对照组	30	1.64±0.11	1.57±0.12	0.44±0.02	0.43±0.03	0.50±0.07	0.51±0.06
t		0.341	9.709	1.534	10.874	0.605	7.201
P		0.734	<0.001	0.130	<0.001	0.547	<0.001

注:对照组:行全视网膜激光光凝治疗;研究组:行全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙治疗。^aP<0.05 vs 治疗前。

表3 两组患者术后玻璃体积血等并发症发生率比较

组别	眼数	玻璃体积血	视网膜前出血	黄斑水肿	总发生率
研究组	49	1(2)	2(4)	3(6)	6(12)
对照组	43	10(23)	3(7)	5(12)	18(42)

注:对照组:行全视网膜激光光凝治疗;研究组:行全视网膜激光光凝术联合羟苯磺酸钙治疗。

变形指数改善较对照组明显,此外研究组术后玻璃体积血和并发症总发生率明显低于对照组,初步证实了全视网膜激光光凝术后联合羟苯磺酸钙治疗PDR患者的临床积极作用更为明显,这与上述邵锦华文献报告的观点大体上相符,此外本研究还进一步证实了羟苯磺酸钙可明显降低PDR患者全视网膜激光光凝术后玻璃体积血发生率。糖尿病视网膜病变患者经过全视网膜激光光凝术治疗后,在一定程度上可消退新生血管,患者视网膜变薄,而原本供给外层视网膜的氧弥散向视网膜内层,减少视网膜缺血区域;此外通过手术治疗对视网膜外层与视网膜色素上皮细胞进行破坏,降低视网膜代谢负荷和氧需求,术中将大部分无灌溉区域封闭,抑制了新生血管生长因子的分泌,促进了新生血管消退,有效改善了患者视力,因而术后两组患者均取得较好视力恢复效果^[13]。但研究组术后同时联合羟苯磺酸钙治疗,羟苯磺酸钙为一种毛细血管保护剂,其可降低微血管通透性和血小板凝聚力,同时对微血管壁生理功能进行改善,从而有效调节患者血液流变学^[14];其通过降低视网膜毛细血管通透性,抑制视网膜血液渗出,稳定血-视网膜屏障、减小血管阻力,改善视网膜缺血缺氧状况,有效减轻患者术后玻璃体积血风险^[15],因而研究组在改善患者血液流变学指标、恢复视力及手术安全性方面较对照组更具优势。

综上所述,在PDR患者全视网膜激光光凝术后联合应用羟苯磺酸钙,利于患者血流动力学调节、视力恢复,且手术安全性高。

参考文献

1 杨宇,田敏,吕红彬. 糖尿病视网膜病变的治疗进展. 眼科新进展 2015;35(5):497-500

2 张凤俊,易敬林,李晶明,等. 糖尿病视网膜病变发病机制研究进展. 眼科新进展 2016;36(6):584-587
 3 许立帅,廖丹,杨楨,等. 不同波长激光治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察. 眼科新进展 2017;37(9):842-845
 4 李丰. 增生期糖尿病视网膜病变行全视网膜激光光凝术后玻璃体积血的临床分析. 南昌大学 2016
 5 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;26(37):39-40
 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). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865
 7 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
 8 Scanlon PH. Diabetic Retinopathy. *Medicine* 2015;43(1):13-19
 9 周爱意,陈凌,周陈静,等. 全视网膜激光光凝治疗高危增生型糖尿病视网膜病变的效果分析. 眼科新进展 2016;36(4):352-355
 10 张宜菡. 糖尿病视网膜病变全视网膜激光光凝术后玻璃体积血的机制研究. 河北医科大学 2009
 11 邵锦华,陈姚若. 全视网膜激光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. 眼科学报 2016;31(4):246-250
 12 朱振涛. 眼底激光联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2017;17(2):288-290
 13 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
 14 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
 15 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;18(37):39-40