

密蒙花茶联合复方血栓通胶囊治疗轻中度单纯型 DR 的临床初探

邓军萍¹, 江威¹, 邵毅², 孙伍花¹, 胡虹¹, 杨青¹

基金项目: 国家自然科学基金 (No. 81160118; 81100648; 81160105); 全国临床医药研究专项基金 (No. L2012052); 江西省自然科学基金 (No. 20114BAB215029); 江西省科技支撑计划项目 (No. 20111BBG70026-2); 江西省卫生厅科技计划面上项目 (No. 20121026); 江西省教育厅青年科学基金项目 (No. GJJ12158)

作者单位: ¹(330800) 中国江西省高安市人民医院眼科; ²(330006) 中国江西省南昌市, 南昌大学第一附属医院眼科
作者简介: 邓军萍, 女, 副主任医师, 主任, 研究方向: 青光眼。
通讯作者: 邵毅, 毕业于中山大学中山眼科中心, 医学博士, 副主任医师, 讲师, 研究方向: 眼部新生血管。Freebee99@163.com
收稿日期: 2013-07-21 **修回日期:** 2013-10-21

First clinical exploration of Buddleja officinalis and Xueshuangtong capsule on mild and moderate simple diabetic retinopathy

Jun-Ping Deng¹, Wei Jiang¹, Yi Shao², Wu-Hua Sun¹, Hong Hu¹, Qing Yang¹

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81160118; 81100648; 81160105); Clinical Medicine Research Special-Purpose Foundation of China (No. L2012052); Jiangxi Province Natural Science Foundation (No. 20114BAB215029); Science and Technology Foundation of Jiangxi Province (No. 20111BBG70026-2); Health Department Science and Technology Foundation (No. 20121026); Education Department Youth Scientific Research Foundation (No. GJJ12158)

¹Department of Ophthalmology, Gao'an People's Hospital, Gao'an 330800, Jiangxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Yi Shao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. Freebee99@163.com

Received: 2013-07-21 Accepted: 2013-10-21

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of Buddleja officinalis and Xueshuangtong capsule treating the mild and moderate simple diabetic retinopathy (sDR).

• **METHODS:** Based on the strict control of blood glucose and blood pressure, eighty patients (160 eyes) with mild and moderate sDR were randomized into two groups equally: Buddleja officinalis (15g, tid) and Xueshuangtong capsule administered to group A and

only Xueshuangtong capsule administered to group B. They are taken before meals half an hour. The vision, funduscopy, FFA, fundus photography and traditional chinese medicine symptoms (TCMS) were evaluated before and after treatment in 7d, 42 d respectively.

• **RESULTS:** There were no significant difference between two groups in terms of patients' gender, age, DM course, visual acuity, course of disease and TCM syndrome. ($\chi^2_{sex} = 0.472, P > 0.05$; $t_{age} = 1.742, t_{DM\ condition} = 0.716, t_{vision} = 0.662, t_{DR\ degree} = 1.276, t_{DR\ condition} = 0.562, t_{TCMS} = 0.616, P > 0.05$); Follow up for 42d on average after treatment the effective rate of fundus lesions of group A was 56% and the total effective rate was 82%, while the effective rate of group B was 32% and the total effective rate was 66%. The result showed that the curative effect of group A was better than that of group B. There were statistically significant difference for the effective rate between the two groups ($\chi^2 = 8.025, P < 0.05$). The effective rate of TCMS in group A was 50%, and total effective rate was 80%, while group B shows a 24% effective rate and 62% total effective rate. The result showed that the curative effect of group A was significantly better than that of group B ($\chi^2 = 5.980, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Buddleja officinalis and Xueshuangtong capsule can improve the vision of patients with the mild and moderate sDR patients, the fundus lesions and the TCMS.

• **KEYWORDS:** Buddleja officinalis; vision; traditional chinese medicine symptoms; simple diabetic retinopathy

Citation: Deng JP, Jiang W, Shao Y, et al. First clinical exploration of Buddleja officinalis and Xueshuangtong capsule on mild and moderate simple diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(11):2192-2195

摘要

目的: 观察密蒙花茶联合复方血栓通胶囊治疗轻、中度单纯性糖尿病视网膜病变的临床效果。

方法: 2型糖尿病并发轻、中度单纯性糖尿病性视网膜病变患者80例160眼,在严格控制血糖及血压基础上随机分为A、B两组,A组使用口服密蒙花加用口服复方血栓通胶囊治疗,B组口服复方血栓通胶囊,分别在治疗前和治疗后7,42d后观察视力、眼底镜检查、眼底荧光血管造影、眼底照相及中医证候的变化。

结果: 两组比较患者性别、年龄、DM病程、视力、DR病情、病程及中医证候情况均无显著性差异($\chi^2_{性别} = 0.472, P > 0.05$; $t_{年龄} = 1.742, t_{DM\ 病程} = 0.716, t_{视力} = 0.662, t_{DR\ 病情} = 1.276, t_{DR\ 病程} = 0.562, t_{中医证候积分} = 0.616, P$ 均 > 0.05)。平

均随访42d,A组眼底病变治疗有效率为56%,总有效率82%;B组显效率32%,总有效率66%,结果显示A组疗效优于B组,两组有效率比较有统计学意义($\chi^2=8.025$, $P<0.05$)。A组中医证候显效率50%,总有效率80%;B组显效率24%,总有效率62%,结果显示A组中医证候优于B组,两组有效率比较有统计学意义($\chi^2=5.980$, $P<0.05$)。

结论:密蒙花联合复方血栓通胶囊可改善轻、中度单纯性糖尿病视网膜病变患者视力,眼底病变及中医证候,具有一定的临床意义。

关键词:密蒙花;视力;中医证候;单纯性糖尿病视网膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.11.08

引用:邓军萍,江威,邵毅,等.密蒙花茶联合复方血栓通胶囊治疗轻中度单纯型DR的临床初探.国际眼科杂志2013;13(11):2192-2195

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最为常见和严重的微血管并发症之一,患病率逐年增加,治疗周期长,效果差,严重影响患者生活质量和身心健康。密蒙花是用于治疗眼部疾病的一种天然中药,含有多种黄酮类物质^[1],具有维生素P样作用^[2],能减少血管脆性,降低血管通透性,预防脑溢血、视网膜出血、紫癜等疾病。现在研究表明复方血栓通胶囊对早期糖尿病视网膜病变有一定疗效^[3-5]。我院及南昌大学第一附属医院2010-06/2013-02应用密蒙花茶加用复方血栓通胶囊治疗轻、中度单纯型DR患者80例160眼,取得满意效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 分组 采用前瞻性对照研究方法,选取年龄、病程等重要非试验因素,按不平衡指数最小的分配原则将2010-06/2013-02在两家医院眼科门诊确诊有临床期轻、中度单纯性DR患者80例160眼患者随机分为两组:每组40例80眼,每段4例患者,共分10段,每段患者按就诊顺序,给予随机数字排序,1~4入A组,口服密蒙花(15g,每日3次)和复方血栓通胶囊,5~8入B组,口服复方血栓通胶囊,均每日3次,饭前0.5h口服,连续服用42d。两组患者均给予DM教育和饮食控制,蛋白质摄入0.8g/(kg·d),使用降糖药物和皮下注射胰岛素等基础药物治疗,严格控制血糖及血压。其中男26例52眼,女54例108眼,年龄24~68(平均44.2±9.6)岁,DM病程1~20(平均4.4)a。根据“80%把握度下每组样本例数公式 $n=15.6R+1.6$ ”确定本研究各组样本量80例。治疗前及治疗后42d检测并评定治疗前后视力、眼底镜检查、眼底荧光血管造影、眼底照相及中医证候的变化。治疗前后视力,眼底病变及中医证候等计数资料用 χ^2 检验进行比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。本研究中所有方法均遵循《赫尔辛基宣言》,符合医学伦理学原则,并获得医院医学伦理委员会批准。全部受试患者均知情同意且签署知情同意书。治疗前后患者使用的基础降糖药原则上不变。

1.1.2 NPDR 诊断依据 (1)DM 诊断按1997年美国糖

尿病协会(ADA)诊断标准;(2)在物理治疗或药物治疗基础上,血糖控制基本稳定的2型DM患者(2wk内测3次空腹和餐后2h血糖,第3次实验前1d血糖),即空腹血糖 ≤ 7.8 mmol/L,餐后2h血糖 ≤ 11.1 mmol/L;(3)年龄在18~70岁的糖尿病视网膜病变单纯型(非增殖期)患者;(4)所有患者行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼部常规检查和FFA检查,符合NPDR诊断标准^[6]:(1)任一象限有 <20 处视网膜内出血。(2) <2 个象限视网膜静脉串珠样改变。(3) <1 个象限显著的视网膜微血管异常。

1.1.3 中医辨证标准 根据中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语证候部分(GB/T167511221997)和中华人民共和国中医药行业标准(ZY/T001294),参照国家药品监督管理局《新药临床研究指导原则》制订。气阴亏虚、肝肾不足、兼目络瘀滞证辨证依据:主证:视物昏花、目睛干涩;次证:神疲乏力、自汗;五心烦热、口渴喜饮、盗汗、便秘;腰膝酸软、头晕耳鸣;舌红少津、舌暗淡或有瘀点;脉细数无力、脉弦细;具备主证1证以上及次证中至少1证以上即可诊断,中医症状记分标准等参见参考文献^[7]。

1.1.4 排除标准 (1)有过敏史者,内眼及肾脏手术史、外伤史;(2)角膜病变、葡萄膜炎、视网膜病变(非DM眼底改变)、视神经病变等眼部疾患;(3)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;(4)PDR和重度NPDR;(5)妊娠、哺乳期妇女、肝功能异常者、痴呆、各种精神病患者及不愿意合作者。

1.2 方法

1.2.1 密蒙花茶的泡制方法 密蒙花干花15g,加沸水350mL,煎煮3min调制而成^[8]。

1.2.2 评价指标 国际标准视力表检查视力:视力 >0.1 、且矫正视力提高 ≥ 2 行为视力提高,视力减少 ≥ 2 行为视力下降,否则为视力无变化;视力提高与视力无变化均为治疗有效。按以下标准判定疗效(改善和稳定均为有效):改善:眼底图像中微血管瘤和出血完全吸收,出血、渗出明显减少,荧光血管造影荧光素渗漏的范围减小;稳定:治疗前后的眼底图像上微血管瘤、出血和渗出无明显吸收,亦未见新的病变,荧光血管造影荧光素渗漏的范围无扩大;恶化:眼底图像上微血管瘤的数目增加,出血或渗出增多,或有新生血管形成等,荧光血管造影荧光素渗漏的范围增大或有新生血管形成。注:视力检查采用国际标准视力表(1分制),不及0.1者,每进0.02计为1排;眼底变化指标以眼底镜或彩色眼底照片判定,微血管瘤应以眼底荧光血管造影片为准;疗效评定时,视力、眼底改变及荧光造影3项中须具备2项。

1.2.3 中医证候疗效标准 根据积分法判定证候疗效。疗效指数(n)=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分 $\times 100\%$ 。(1)显效:症状基本消失, $n\geq 70\%$;(2)有效:症状缓减, $30\%\leq n<70\%$;(3)无效:症状基本无变化, $n<30\%$ 。

统计学分析:采用SPSS 19.0统计软件。两组患者性别、年龄、病情、DM病程、视力、病程、治疗前DR病情及中医证候情况比较采用 χ^2 检验,两组患者治疗后疗效、中医证候比较用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组年龄、性别、病情、病程与疗效、中医症候关系 (A组/B组,眼)

指标	眼数	疗效					中医症候			
		有效	无效	χ^2	<i>P</i>	有效	无效	χ^2	<i>P</i>	
年龄(岁)	18~50	46/48	40/28	6/20	9.618	0.002	38/36	8/12	0.812	0.368
	50~66	34/32	26/22	8/10	0.459	0.482	26/14	8/18	7.392	0.007
性别	男	24/28	16/10	8/18	1.642	0.200	18/12	6/16	5.470	0.019
	女	56/52	50/40	6/12	0.271	0.603	46/38	10/14	1.282	0.257
程度	轻度	50/52	46/40	4/12	8.417	0.005	44/40	6/12	8.562	0.006
	中度	30/28	20/10	10/18	6.972	0.012	20/10	10/18	6.972	0.012
糖尿病病程	<5a	44/46	36/26	8/20	6.715	0.010	32/24	12/22	4.402	0.044
	>5a	36/34	28/24	6/10	1.308	0.253	32/26	4/8	1.898	0.168
合计	80/80	66/50	14/30	8.025	0.005	64/50	16/30	5.980	0.014	

2 结果

2.1 患者基本情况比较 A组男12例24眼,女28例56眼,年龄22~64(平均47.1±9.6)岁,DM病程1~20(平均4.3)a;B组:男14例28眼,女26例72眼,年龄26~68(平均42.2±9.2)岁,DM病程3~19(平均4.5)a。治疗前,两组比较患者性别、年龄、DM病程[A/B:(6±3)a/(5±4)a]、视力、DR病情、病程及中医症候情况均无显著性差异($\chi^2_{\text{性别}}=0.472, P>0.05; t_{\text{年龄}}=1.742, t_{\text{DM病程}}=0.716, t_{\text{视力}}=0.662, t_{\text{DR病情}}=1.276, t_{\text{DR病程}}=0.562, t_{\text{中医症候积分}}=0.616, P$ 均>0.05)。两组年龄、性别、病情、病程与疗效、中医症候关系见表1。

2.2 治疗 NPDR 临床效果 随访期间,视力提高98眼,其中A组64眼(65.3%),B组34眼(34.7%),两组视力较治疗前比较差异有统计学意义($\chi^2=23.700, P=0.000$);其中92眼治疗后矫正视力>0.05,其中A组58眼(63.1%),B组34眼(26.9%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=14.731, P=0.000$)。治疗后,A组眼底病变治疗有效率为54%,总有效率82.5%,B组显效率30%,总有效率62.5%,结果显示A组疗效优于B组,两组有效率比较有统计学意义($\chi^2=8.025, P<0.05$)。

2.3 中医证候疗效 A组显效率50%,总有效率80%,B组显效率24%,总有效率62.5%,结果显示A组中医证候优于B组,两组有效率比较有统计学意义($\chi^2=5.980, P<0.05$)。

2.4 并发症 患者在试验期间未发生其他任何药物不良反应。

3 讨论

糖尿病视网膜病变是我国目前四大致盲性眼病之一,患病率呈明显上升趋势,且患病率随年龄增加逐渐升高,常常未受重视而后果严重。中国糖尿病患者中DR发生率为25.2%,且初诊的2型糖尿病患者中DR发生率就高达12.4%^[9]。近20a来,糖尿病视网膜病变发生机制、病理过程以及有效治疗手段一直是人们关注的焦点。视网膜损伤是对高糖、缺氧、缺血等多种刺激因素的综合病理反应,可能是导致视网膜出血和新生血管等的真正致盲原因,严重影响着患者的视力恢复。而抑制新生血管生成和有效控制眼底出血是恢复患者视力的关键。但对于轻、中度单纯性DR,激光治疗常引起眼底缺血、青光眼、白内障

等多种并发症,玻璃体切割手术对轻、中度单纯性DR效果不佳。目前治疗此类DR的方法主要是被动性增加出血吸收(如活血化瘀药物),而眼内注射抗新生血管类药物等均有一定疗效,但也存在并发症多等诸多不足。目前,国内学者已发现鬼针草叶^[10],黄芪^[11],益气活血方^[12],灯盏细辛^[13],银杏叶^[14],川芎嗪^[15]等分别对糖尿病视网膜病变有一定疗效,但还需临床大样本的前瞻性研究。

密蒙花是一种天然中药,味甘,性微寒,有祛风,凉血,润肝,明目,治目赤肿痛,多泪羞明,青盲翳障,风弦烂眼,含有醉鱼草甙,刺藹素等多种黄酮类物质,具有维生素P样作用,能降低皮肤和小肠血管的通透性及脆性,具有抗血管内皮生长的作用,用于血管性疾病,能维持血管弹性,增强维生素C的作用和促进维生素C在体内蓄积,可能参与体内氧化还原酶的作用,增强毛细血管抵抗力,也有抗炎和抗过敏作用。此外,还可调节血脂,降低血液黏稠度,改善血清脂质,延长红血球寿命并增强造血功能,预防心脑血管疾病,抑制HL-60白血病细胞生长和溶解癌细胞的作用,同时具有抗氧化,能够有效清除体内的自由基及毒素,预防、减少疾病的发生;抗血栓、消炎、抗过敏、广谱抗菌、抗病毒作用。目前密蒙花的方剂已在眼科动物实验广泛研究,主要用于干眼症^[16]及糖尿病视网膜病变^[17]的研究,有降低血糖、抑制新生血管形成、抑制细菌生长和抗炎等作用。目前临床上已见用密蒙花成分有效治疗急性卡他性结膜炎的报道^[18]。夏世刚等^[2]发现密蒙花提取物能抑制高糖下人视网膜血管内皮细胞增生及VEGF表达。现在研究表明复方血栓通胶囊治疗糖尿病视网膜病变有效率达70%~83.3%^[3,5],而我们研究发现单纯应用复方血栓通胶囊治疗对轻、中度单纯性DR症状改善不明显,加用密蒙花茶在用药42d后可明显改善轻、中度单纯性DR症状,无明显眼部和全身副作用。复方血栓通胶囊是纯中药制剂,有改善微循环,调节凝血状态,改善血液流变学状态的作用^[19],糖尿病视网膜病变的出血正是高血糖导致的视网膜毛细血管内皮结构异常,视网膜缺氧,视网膜内微血管异常,毛细血管闭塞,新生血管形成的表现^[20,21]。复方血栓通胶囊能有效地防治糖尿病大鼠视网膜微血管改变^[22],帮助视网膜血管结构重建,功能恢复,有抑制新生血管因子表达的作用,且无不良反应。但复方

血栓通胶囊并不能有效地治愈糖尿病视网膜病变,对于糖尿病视网膜病变的出血期有明显的干预作用,减少失明。而密蒙花有降低血糖、抗血管内皮生长、抑制视网膜新生血管形成的作用,所以密蒙花茶与复方血栓通胶囊相辅相成,是临床治疗轻、中度糖尿病视网膜病变的有效药物。

因此,其是一种疗效确切、安全有效、给药途径简单、副作用极少、患者能长期坚持的治疗轻、中度单纯性 DR 的方法,具有广泛临床应用价值,故有必要进行完善和系统规范的研究。进一步了解密蒙花黄酮类与轻、中度单纯性 DR 病程之间的关系和干预机制,探讨其作用的受体、信号传导途径、调节机制和有关在临床方面的应用,可能为探索抗眼部炎症、新生血管病变与增生性病变的治疗策略提供新的途径。

参考文献

- 1 易昫敏,邵毅,王慧珍,等.密蒙花茶治疗更年期女性中重度干眼症疗效观察.眼科新进展 2011;31(11):1049-1052
- 2 夏世刚,彭辉灿.密蒙花提取物对高糖下人视网膜血管内皮细胞增生及 VEGF 表达的影响.中华实验眼科杂志 2011;29(9):797-798
- 3 许家骏,梅冰逸,张南.复方血栓通对早期糖尿病视网膜病变的疗效观察.中华中医药杂志 2012;27(12):3247-3249
- 4 矫红.复方血栓通胶囊对出血期糖尿病视网膜病变的干预治疗.中华中医药杂志 2010;25(9):1535-1536
- 5 曾莉.复方血栓通胶囊治疗糖尿病视网膜病变 60 例疗效观察.广东医学 2007;28(8):1349
- 6 谭叶辉,吴国基,邵毅,等.糖尿病性视盘新生血管的临床研究.中华眼底病杂志 2009;26(2):131-134
- 7 郑筱萸.中华人民共和国卫生部.中药新药治疗糖尿病视网膜病变的临床研究指导原则.中药新药临床研究指导原则(执行)北京:中国医药科技出版社 2002:312

- 8 邵毅,余瑶,裴重刚,等.密蒙花茶治疗绝经期女性中重度干眼的临床研究.中华中医药杂志 2012;27(12):3243-3244
- 9 张承芬,张惠蓉.糖尿病的眼部并发症及治疗.北京:人民卫生出版社 2004:120
- 10 邵毅,周琼,易昫敏,等.鬼针草叶治疗非增生型糖尿病视网膜病变的临床研究.眼科新进展 2013;33(6):531-534
- 11 匡洪宇,康英英,马丽丽,等.黄芪总黄酮对高糖培养下牛视网膜血管周细胞凋亡的影响.中华中医药杂志 2008;25(3):250-252
- 12 苑维,金明,潘琳,等.益气活血方对糖尿病大鼠视网膜微血管病变血管内皮生长因子表达的影响.中华中医药杂志 2010;25(5):758-760
- 13 何宏辉,黄雄兰,李全铭,等.灯盏细辛联合激光光凝治疗糖尿病视网膜病变.国际眼科杂志 2012;12(6):1168-1169
- 14 李才锐,孙曙光,姜德咏,等.银杏叶提取物治疗早期糖尿病视网膜病变观察.国际眼科杂志 2006;6(1):78-81
- 15 姜士军,曹晋宏.川芎嗪离子导入治疗糖尿病视网膜病变疗效观察.国际眼科杂志 2006;6(4):941-942
- 16 彭清华,姚小磊,吴权龙,等.密蒙花提取物对去势雄兔干眼症的预防作用.中华眼科杂志 2008;44(11):1011-1019
- 17 高健生,接传红,罗旭昇,等.交泰丸合密蒙花辨证治疗早期糖尿病视网膜病变的新思路.世界中医药 2007;2(3):143-144
- 18 范大菁.密蒙花散加减方治疗急性卡他性结膜炎体会.实用中医药杂志 2009;25(4):255
- 19 张建浩,黄绪亮,黄海波,等.复方血栓通滴丸对血瘀大鼠血液流变学及小鼠凝血时间的影响.中国药学杂志 2004;39(5):350-352
- 20 张承芬.眼底病学.北京:人民卫生出版社 1997:223-257
- 21 潘琳.糖尿病视网膜微血管形态学改变的实验研究.中华眼科杂志 2004;40(6):416
- 22 黄创新,于强,陈潇,等.复方血栓通胶囊对糖尿病大鼠视网膜微血管改变的防治研究.中华眼底病杂志 2008;24(4):272