

递法明片对糖尿病视网膜病变暗适应功能的保护作用

惠颖, 丁凤奎, 王志安, 孙春蕾, 孙红雷

作者单位: (272100) 中国山东省济宁市第一人民医院眼科

作者简介: 惠颖, 副主任医师, 研究方向: 眼底病及白内障。

通讯作者: 惠颖. huiying_jn@163.com

收稿日期: 2016-09-29 修回日期: 2017-02-17

Study on Difrel protecting dark adaptation function in the patients with diabetic retinopathy

Ying Hui, Feng-Kui Ding, Zhi-An Wang, Chun-Lei Sun, Hong-Lei Sun

Department of Ophthalmology, Jining No. 1 People's Hospital, Jining 272100, Shandong Province, China

Correspondence to: Ying Hui. Department of Ophthalmology, Jining No. 1 People's Hospital, Jining 272100, Shandong Province, China. huiying_jn@163.com

Received: 2016-09-29 Accepted: 2017-02-17

Abstract

• **AIM:** To observe the change in full-field electroretinogram (ERG) in patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) after panretinal photocoagulation (PRP) 2d and 2mo, and evaluate the effects of Difrel protecting dark adaptation function.

• **METHODS:** Fifty-five cases with NPDR were randomly divided into the observation group and the control group. Both groups were treated with panretinal photocoagulation. Difrel tablets was added in the observation group, and Vitamin B was added in the control group. We administered these drugs to the patients for 2mo continuously and the changes in ERG were observed after 2d and 2mo treatment. The amplitude of wave b (bA), and the peak time of wave b (bT) were observed and the data were treated statistically with SPSS 20.0 and test *t* in pairs.

• **RESULTS:** The bT of the two groups before and at 2mo treatment had no difference inner group or inter-group ($P > 0.05$). But there was obvious difference in bA of control group at 2mo after treatment compared with before treatment ($P < 0.05$), significantly more increased amplitude of observation group than that of control group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The function of each layer of PDR's retina has been damaged obviously and cannot get well after PRP. The patients with diabetic retinopathy combined with Difrel tablets and PRP can better restore vision and improve the dark adaptation function.

• **KEYWORDS:** Difrel; diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation

Citation: Hui Y, Ding FK, Wang ZA, et al. Study on Difrel protecting dark adaptation function in the patients with diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(3):556-558

摘要

目的: 观察糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者行全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)后服药前及服药2mo后患眼的全视野视网膜电图(full-field electroretinogram, ERG)变化,探讨递法明片对DR暗适应功能的保护作用。

方法: 选择在我医院就诊的重度非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)患者55例55眼,随机分为治疗组和对照组。两组均行全视网膜光凝,治疗组光凝后口服递法明片,对照组口服维生素B₁片2次/d,10mg/次。PRP后服药前及服药2mo后行全视野视网膜电图检查,观察其暗视视杆反应的变化并进行统计学处理。

结果: 两组患者服药前及服药2mo后,暗视视杆反应bT值组内及组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组bA值服药2mo后与服药前相比振幅升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),与对照组相比治疗组振幅升高较大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 递法明片可减轻PRP治疗对视网膜的损害,改善患者的暗适应功能。

关键词: 递法明片;糖尿病视网膜病变;全视网膜光凝

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.45

引用: 惠颖, 丁凤奎, 王志安, 等. 递法明片对糖尿病视网膜病变暗适应功能的保护作用. 国际眼科杂志 2017;17(3):556-558

0 引言

糖尿病是继肿瘤、心血管疾病之后的第三位慢性病,已经成为严重危害人类公共健康的重要疾病。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最严重的微血管并发症之一^[1]。全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)是目前世界公认的治疗重度非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)和增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的常用方法^[2-3]。其作用机制是:光凝破坏了耗氧高的视细胞,而代之以耗氧低的胶质组织;光凝后视网膜变薄,使脉络膜内的氧更易进入内层视网膜;光凝封闭了大片无灌注区,减少了新生血管生长因子的产生。这些作用使残留的视网膜组织血液循环改善、供氧得

到改善,从而使患者保存有用视力。递法明片用于治疗 DR 已有较长时间,但缺乏临床疗效循证医学研究。本研究对重度 NPDR 患者给予 PRP 治疗后联合/不联合递法明片口服,行全视野视网膜电图(full-field electroretinogram, ERG)检测为依据,探讨递法明对 DR 暗适应功能的保护作用。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2014-09/2016-08 在我院就诊的重度 NPDR 患者 55 例 55 眼,其中男 29 例,女 26 例,将患者随机分为治疗组 27 例,对照组 28 例。年龄 42~73(平均 54.1±6.25)岁。参照 2002 年国际眼科会议和美国眼科学会联合会议提出的国际分期标准进行诊断^[4],所有患者均未患除 DR 以外的其他局部病变,无高血压、风湿病等其他全身病变。所有检查者均被告知并征得同意签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者均采用 ZEISS 多波长激光进行全视网膜光凝,治疗组口服递法明片 2 次/d,300mg/次,疗程 8wk。对照组口服维生素 B₁ 片 2 次/d,10mg/次。所有患者光凝前均进行视力、眼压、裂隙灯检查、眼底检查、眼底荧光血管造影检查。参照国际临床视觉电生理学会(ISCEV)标准(2008),使用罗兰视觉电生理检查仪于服药前及服药 2mo 后进行全视野 ERG 检查,并对结果进行记录。检查前 12h 避免眼底检查、眼底照相等强光刺激。检查前受检眼用复方托品酰胺滴眼液散瞳,瞳孔直径≥7mm 后,进行至少 30min 的暗适应,丙美卡因滴眼液表面麻醉,在弱红光下放置角膜接触镜电极,以甲基纤维素填充后置于角膜表面。参比电极和地电极分别放置在受检眼同侧外眦和前额正中处。在屏蔽的暗室内同时行双眼全视野 ERG 检查:暗适应 0.01 反应,暗适应 3.0 反应、暗适应振荡电位反应,明适应 10min 后依次检查明适应 3.0 反应、明适应 30Hz 闪烁光反应。每项检查重复一次,得到重复性好的曲线并保存,取其中一条记录分析。观察暗视视杆反应(即暗适应 0.01 反应)的 b 波振幅(bA)和 b 波峰值时间(bT)。

统计学分析:所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件包进行数据统计学分析,试验自身前后对照采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

两组患者服药前及服药 2mo 后,暗视视杆反应 bT 值组内及组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗组 bA 值服药 2mo 后与服药前相比振幅升高,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组与对照组相比振幅升高较大,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1、2。

3 讨论

DR 是糖尿病引起的眼部严重并发症,是糖尿病患者的主要致盲原因之一。DR 的实质是高血糖以及代谢紊乱导致的、对眼部微血管损伤形成的病理性改变,视网膜缺氧,出现微动脉瘤、出血,动静脉改变,组织渗漏,毛细血管闭塞,无灌注区,严重者新生血管、视网膜出血,甚至玻璃体积血、视网膜脱离。根据美国早期 DR 研究组(ETDRS)经过多中心研究证实,对 DR 患者进行适时的激光光凝,可以使糖尿病患者视力丧失的风险降低 50%。国内外大量的实验和临床研究均已证实,视网膜激光光凝是世界公认的治疗 DR 的安全有效措施。激光光凝治疗 DR 主要是利用激光的热效应,视网膜色素吸收激光能量

表 1 两组患者治疗前后暗视视杆反应 bT 值变化 ($\bar{x}\pm s, ms$)

分组	眼数	服药前	服药 2mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	27	82.3±8.9	90.6±9.2	0.635	>0.05
对照组	28	79.6±10.1	86.3±11.4	1.013	>0.05
<i>t</i>		1.322	0.897		
<i>P</i>		>0.05	>0.05		

注:治疗组:口服递法明片;对照组:口服维生素 B₁ 片。

表 2 两组患者治疗前后暗视视杆反应 bA 值变化 ($\bar{x}\pm s, \mu V$)

分组	例数	服药前	服药 2mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	27	38.7±9.2	55.1±7.8	4.886	<0.05
对照组	28	39.8±7.6	44.2±9.6	5.031	<0.05
<i>t</i>		1.258	4.627		
<i>P</i>		>0.05	<0.05		

注:治疗组:口服递法明片;对照组:口服维生素 B₁ 片。

后产生热能,使组织凝固坏死,部分耗氧量高的视网膜杆、锥体细胞被耗氧量低的瘢痕组织所替代。

ERG 是视网膜的光感受器细胞在光的刺激下产生的一组复合电反应,能客观地反映视网膜不同结构的功能状态。当前 DR 已成为眼科领域的研究热点,全视野 ERG 暗适应检查特征的研究也逐步深入。ERG 的 a 波起源于视网膜的感光细胞层,代表光感受器的电活动,反映视网膜光感受器的电位变化;ERG 的 b 波起源于自双极细胞或 Müller 细胞,是反映视网膜内核层的功能^[5-6]。有研究证明 PRP 治疗还可引起眩光敏感度增加、视力恢复时间延长和色觉损伤的发生,此外,PRP 治疗不但会破坏被激光束直接照射的视网膜区域,而且会影响邻近未接受激光治疗的黄斑中心凹区的功能^[7]。光凝后视网膜功能的下降可能与光凝直接损伤及视网膜水肿、炎症反应或自由基损害等因素有关^[8]。对重度 NPDR 患者进行 PRP 后,由于激光治疗本身带来的直接损伤,黄斑中心凹厚度增加,破坏了大量的视锥、视杆细胞,使受光刺激后的传入信息量减少,使视网膜的光敏感度下降。全视网膜光凝破坏了视网膜色素上皮,导致视网膜内各细胞电位传递的速度减慢。

递法明片含有欧洲越橘果提取物(富含花青素)和 β 胡萝卜素,其主要的药理作用分为几个方面:可抑制弹性酶胶原酶对微血管基质的破坏,稳定毛细血管胶原纤维网,抑制多聚胶原和结构糖蛋白的生物合成,增加血管壁的张力,使基底膜增厚现象得以恢复,改善微循环^[9,12],具有非常强的抗氧化作用,抑制自由基对毛细血管的损害。其所含花青素作用于视黄醛异构酶,能增加视紫红质的再生速率,改善(夜)视力,减轻目眩,提高暗适应;而 β 胡萝卜素作为维生素 A 的前体,是合成视紫红质的必须物质。本研究中治疗组在服药 2mo 后与服药前相比,暗视视杆反应的 bA 振幅升高差异有统计学意义($P<0.05$),与治疗组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可见,服用递法明片的患者,暗视视杆反应较未服用者波幅增强,显示其反应暗适应功能的视杆系统功能得以改善。

本研究证实递法明片可减轻 PRP 治疗对视网膜的损害,一定程度改善患者的暗适应功能,但仍需大样本多中心的进一步研究。

参考文献

1 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
2 美国眼科学会(编). 中华医学会眼科学分会(编译). 眼科临床指南:糖尿病视网膜病变. 北京:人民卫生出版社 2006:179-213
3 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):766-785
4 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:304-305,450-454
5 Brown KTB, Wiesel TNW. Localization of origins of the electroretinographic components by intraretinal recording in the intact cat eye. *J Physiol* 1961;158: 257-258
6 张承芬. 眼底病学. 北京:人民卫生出版社 1998:69-74
7 Lovestam - Adrian M, Andreasson S, Ponjavic V. Macular

function assessed with mfERG before and after panretinal photocoagulation in patient with proliferative diabetic retinopathy. *Doc Ophthalmol* 2004; 109(2):115-121
8 Fong DS, Girach A, Boney A. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: a literature review. *Retina* 2007;27(7):816-842
9 Scharrer A, Ober M. Anthocyanosides in the treatment of retinopathies. *Klin Monatsbl Augenheilkd Beih* 1981;178: 386-389
10 于路珍. 眼底病. 山东:山东科学技术出版社 1995: 186-187
11 张惠蓉. 眼微循环及其相关疾病. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 1993:43-44
12 Robert A. Action of anthocyanosides on the permeability of the BBB. *Front. Matrix Biol* 1979;7:336-349