

芪明颗粒对非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效及安全性评价

范艳萍,李勇峰,陈国亮,王辉辉,林彦杰

作者单位:(454000) 中国河南省焦作市第二人民医院内分泌科
作者简介:范艳萍,毕业于蚌埠医学院,硕士研究生,主治医师,
研究方向:内分泌。

通讯作者:李勇峰,毕业于华中科技大学,本科,副主任医师,研
究方向:内分泌。liyongfengmimi@163.com

收稿日期:2018-06-11 修回日期:2018-10-30

Effect and safety evaluation of Qiming Granule on the treatment of nonproliferative diabetic retinopathy

Yan-Ping Fan, Yong-Feng Li, Guo-Liang Chen,
Hui-Hui Wang, Yan-Jie Lin

Department of Endocrinology, the Second People's Hospital of
Jiaozuo, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Correspondence to: Yong-Feng Li. Department of Endocrinology,
the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454000, Henan
Province, China. liyongfengmimi@163.com

Received:2018-06-11 Accepted:2018-10-30

Abstract

• **AIM:** To explore the therapeutic effect and safety evaluation of Qiming Granule on non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR).

• **METHODS:** Totally 94 cases (120 eyes) of NPDR patients treated in endocrinology department of our hospital from January 2016 to November 2017 were selected and randomly divided into the control group ($n=47$, 60 eyes) and the experimental group ($n=47$, 60 eyes). The control group was treated with calcium dobesilate, and the experimental group was treated with Qiming granule. The clinical efficacy, central macular thickness, retinal circulation time, best corrected visual acuity and adverse reactions between two groups were evaluated and compared after 6-month treatment.

• **RESULTS:** Before treatment, there were no significant difference in central macular thickness, retinal circulation time, and best corrected visual acuity between two groups ($P>0.05$). After treatment, comparing with the control group, the retinal circulation time were not significantly different, the improvement of macular edema and the recovery of visual acuity were significantly better in the experimental group. The total effective rate of the experimental group was 97%, which was significantly higher than that of the control group (57%), and the incidence of adverse reactions was significantly

decreased. The difference was statistically significant ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The therapeutic effect of Qiming Granule on NPDR is better than that of calcium dobesilate. Qiming Granule can improve visual acuity, macular edema, the retinal circulation time with less adverse reactions.

• **KEYWORDS:** Qiming Granules; non-proliferative phase; diabetes mellitus; retinopathy

Citation: Fan YP, Li YF, Chen GL, et al. Effect and safety evaluation of Qiming Granule on the treatment of nonproliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18(12):2260-2263

摘要

目的:探讨芪明颗粒对非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)的治疗效果及安全性评价。

方法:选择2016-01/2017-11 我院内分泌科收治的非增殖期糖尿病视网膜病变患者94例120眼,运用随机数字表法分为对照组47例60眼和试验组47例60眼。对照组施以羟苯磺酸钙治疗,试验组施以芪明颗粒治疗,观察两组患者的临床治疗效果,以及治疗前与治疗6mo后的黄斑中心厚度改善情况、视网膜循环时间、最佳矫正视力恢复情况与不良反应发生情况。

结果:治疗前,两组患者的黄斑中心厚度、视网膜循环时间及视力情况,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,试验组的黄斑中心厚度明显薄于对照组,视网膜循环时间和对照组无差异,视力恢复情况明显优于对照组,且试验组治疗后的总有效率为97%,明显高于对照组(57%),不良反应发生率显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论:芪明颗粒对非增殖期糖尿病视网膜病变的治疗效果优于羟苯磺酸钙,能够提升患者的视力,改善黄斑水肿情况,缩短视网膜循环时间,且不良反应发生率低。

关键词: 芪明颗粒;非增殖期;糖尿病;视网膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.12.34

引用: 范艳萍,李勇峰,陈国亮,等. 芪明颗粒对非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效及安全性评价. 国际眼科杂志 2018;18(12):2260-2263

0 引言

糖尿病视网膜病变是糖尿病的一种主要并发症,对于非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)而言,患者的眼底将产生较大改变,并

且将会出现出血点、渗出以及血管异常的情况^[1],若未予以及时有效的治疗,则将导致患者出现失明情况,对患者造成严重的不良影响。羟苯磺酸钙是一种治疗糖尿病视网膜膜变的临床常用治疗药物,能够起到有效地降低毛细血管通透性、血液粘滞性与血小板活性的功效,其主要的的作用机制在于通过改善微循环障碍使得视网膜渗出、出血现象不断减少^[2]。然而,经过长期的临床实践可知,若长期服用羟苯磺酸钙将会对患者的肝、肾等脏器产生较为严重的不良损伤,使得患者依从性较差,无法获得良好的治疗效果,甚至部分患者还将演变为增殖期糖尿病视网膜膜变。为进行有效的治疗,临床医生主要使用芪明颗粒等中药。本研究通过分析我院近2a来所收治的NPDR患者的临床资料,探讨芪明颗粒对NPDR的治疗效果,现进行如下报道。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2016-01/2017-11我院收治的非增殖期糖尿病视网膜膜病患者94例120眼,运用随机数字表法将其分为对照组与试验组。对照组47例60眼,男27例33眼,女20例27眼,年龄36~59(平均47.5±4.9)岁,病程5~17(平均11.1±0.2)a,其中左眼24眼,右眼36眼,Ⅰ期16眼,Ⅱ期32眼,Ⅲ期12眼;试验组47例60眼,男26例32眼,女21例28眼,年龄37~60(平均48.6±5.1)岁,病程6~18(平均12.2±0.1)a,其中左眼22眼,右眼38眼,Ⅰ期15眼,Ⅱ期34眼,Ⅲ期11眼。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合《实用眼科学(第3版)》中关于非增殖期糖尿病视网膜膜变的临床诊断标准;符合分期标准,Ⅰ期:眼底出现微血管瘤;Ⅱ期:眼底可见硬性渗出;Ⅲ期:眼底可见棉絮斑,通过荧光造影检查,可见有无灌注区的出现。(2)符合《中药新药临床研究指导原则》中的相关标准,即视力出现模糊或严重视觉障碍等;出现肢体麻木或下肢浮肿,肌肤甲错,大便溏结交替等症状。(3)患者或其家属知情同意,并签署知情同意书者。排除标准:(1)患有其他眼部疾病;(2)增殖期糖尿病视网膜膜变;(3)对试验药物过敏。本试验通过本院医学伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

两组积极控制血糖均达标,对照组施以羟苯磺酸钙胶囊(规格:0.5g)治疗,进餐时吞服,勿嚼,一次1粒,每日3次,1mo为1个疗程,连续服用6个疗程,之后依据患者的实际情况采取进一步治疗,改为每日2粒。试验组施以芪明颗粒(规格:4.5g/袋)治疗,其主要成分为黄芪、葛根、地黄、枸杞子、决明子、茺蔚子、蒲黄、水蛭等,使用开水进行冲服,每日3次,每次1袋,1mo为1个疗程,连续服用6个疗程。

1.2.2 观察指标

(1)眼底彩照与眼底荧光血管造影(FFA)技术检查眼底:患者采取坐姿体位,在光线黑暗的情况下进行检测,将检眼镜盘拨至+8~+10屈光度处,距离眼睛的距离为10~20cm,将检眼镜光线射入受检眼的瞳孔。(2)应用光学相干断层成像(Cirrus HD-OCT)对黄斑中心厚度进行测定分析。(3)视网膜循环时间的计算机测量方式主要包括图像采集、图象处理、数据测量与处理几个步骤。(4)最佳矫正视力(BCVA)采用国际标准对数视力表检查,结果转化为LogMAR视力进行分析。(5)

表1 两组患者的临床治疗效果比较 眼(%)

组别	眼数	有效	显效	无效	总有效率
对照组	60	24(40)	10(17)	26(43)	34(57)
试验组	60	40(67)	18(30)	2(3)	58(97)

注:对照组:施以羟苯磺酸钙治疗;试验组:施以芪明颗粒治疗。

表2 两组患者治疗前与治疗6mo后的黄斑中心厚度改善情况比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	治疗前	治疗6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	60	248.51±22.19	206.59±12.75	11.230	<0.01
试验组	60	249.03±22.78	184.61±13.07	16.816	<0.01
<i>t</i>		0.112	8.253		
<i>P</i>		0.911	<0.01		

注:对照组:施以羟苯磺酸钙治疗;试验组:施以芪明颗粒治疗。

不良反应发生情况。记录两组患者治疗前与治疗6mo后的视网膜循环时间、视力恢复情况。

评定标准:(1)临床治疗效果^[3]评价标准:有效:黄斑水肿临床症状消失,黄斑厚度恢复正常,视力恢复超过3行;显效:黄斑水肿的临床症状有所缓解,黄斑厚度在一定程度上恢复正常,视力恢复超过1行;无效:黄斑水肿临床症状未消失,黄斑厚度未恢复正常,视力未改善。(2)两组患者治疗前与治疗6mo后的黄斑厚度改善情况:黄斑中心厚度正常范围为145~180 μm ,若厚度为180~250 μm ,则说明患者为轻度水肿;若厚度为251~400 μm ,则说明患者为中度水肿;若厚度为400 μm 以上,则说明患者为重度水肿。

统计学分析:数据分析采用SPSS20.00软件。黄斑厚度、视网膜循环时间、视力恢复等计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本*t*检验,组内比较采用配对样本*t*检验;而计数资料以“眼(%)”和“例(%)”表示,两组间总有效率的比较采用 χ^2 检验,不良反应发生率的比较采用Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果的比较

对照组与试验组的临床治疗效果比较,试验组治疗的总有效率明显较高,差异有统计学意义($\chi^2=26.832, P<0.01$),见表1。

2.2 两组黄斑中心厚度情况

治疗前,两组患者的黄斑厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗6mo后,试验组的黄斑厚度明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);两组患者治疗后的黄斑中心厚度低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 两组视网膜循环时间比较

两组患者治疗后的视网膜循环时间均较治疗前缩短,差异均有统计学意义($P<0.01$),但治疗后两组患者视网膜循环时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 两组BCVA恢复情况

治疗前,两组患者的视力情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗6mo后,试验组的视力情况显著好转,差异具有统计学意义($P<0.01$);两组患者治疗后视力恢复较好,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表3 两组患者治疗前与治疗6mo后的视网膜循环时间比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, s)$			
		治疗前	治疗6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	60	5.25±1.53	3.76±1.24	5.187	<0.01
试验组	60	5.27±1.61	3.91±0.94	5.001	<0.01
<i>t</i>		0.062	0.661		
<i>P</i>		0.951	0.510		

注:对照组:施以羟苯磺酸钙治疗;试验组:施以芪明颗粒治疗。

表5 两组患者的不良反应发生情况比较

组别	例数	例(%)			
		增殖期糖尿病视网膜病变	肝脏损伤	肾脏损伤	总发生率
对照组	47	4(9)	6(13)	7(15)	17(36)
试验组	47	0	1(2)	1(2)	2(4)
<i>P</i>		0.041	0.049	0.027	0.0001

注:对照组:施以羟苯磺酸钙治疗;试验组:施以芪明颗粒治疗。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 采用 Fisher 确切概率法分析后,试验组的不良反应发生率明显较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

3 讨论

NPDR 的主要发病机制为长期处于高血糖状态,患者的周细胞出现选择性丢失,眼底出现微血管瘤,进而使得患者的视网膜屏障受到较为严重的损坏。如不进行积极有效的干预,最终可导致视网膜脱落。治疗该疾病所采取的主要原则为控制患者血糖,延缓眼底病变进程。国内有些学者给予服用西药治疗^[4],虽然能够一定程度上缓解患者的临床症状,但随着治疗时间的延长,会对患者的肝、肾等脏器造成严重的不良影响,从而使患者承受额外的病痛。西药中多选择羟苯磺酸钙胶囊治疗^[5-6],该药物为纯西药制剂,对糖尿病性微血管病变、视网膜病变、肾小球病变等症具有一定的治疗效果,然而在长期服用的情况下,会对患者肝、肾等器官产生一定损害,同时还将产生胃部不适、恶心、胃灼热、食欲下降等不良反应,不利于患者的治疗;除此之外,此药可使患者产生耐药性,无法进一步发挥药物疗效,因而不被患者及其家属接受,为此需要对治疗方案进行不断地完善。

随着中医药学的不断发展,目前临床医生在平稳患者血糖的基础上采用芪明颗粒治疗^[7-9]。该药物为一种纯中药制剂,其主要成分包括黄芪、葛根、地黄、枸杞子、决明子、茺蔚子、蒲黄、水蛭等。在上述成分中,黄芪能够起到良好的补中益气,扩张血管与消肿降压的功效;葛根具有生津止渴与益气生津的作用;枸杞子与决明子能够起到滋阴补血,养肝名目的功效;地黄能够有效地缓解患者的肾脏病变,并具有补益肝肾、滋阴凉血与益气养阴的作用;而茺蔚子、蒲黄与水蛭等成分能够有效地对经络进行疏通,确保血液的循环通畅^[8]。将上述药物进行联合,则能够有效地确保患者的视力情况得到改善,使患者的眼底血液循环得到有效的通畅,同时又能够降低不良反应发生率,从而对患者具有较大的保护作用^[9]。相关研究显示^[10],芪明颗粒还可以有效降低糖尿病肾病大鼠肾组织 WT1、

表4 两组患者治疗前与治疗6mo后的BCVA恢复情况比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{LogMAR})$			
		治疗前	治疗6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	60	0.65±0.28	0.32±0.24	3.160	0.002
试验组	60	0.63±0.31	0.28±0.26	5.931	<0.01
<i>t</i>		0.775	3.939		
<i>P</i>		0.140	0.039		

注:对照组:施以羟苯磺酸钙治疗;试验组:施以芪明颗粒治疗。

Ang II、ET-1 的表达,对肾脏具有保护作用,且高剂量芪明颗粒对肾脏起到良好的保护作用,因此若在患病早期便服用芪明颗粒,可延缓并降低肾损害。本项研究结果中,通过对患者施以芪明颗粒治疗,患者的临床治疗总有效率高达 97%,并且患者的治疗过后的视力改善情况、黄斑厚度、视网膜循环时间与黄斑水肿症状的改善均获得显著提升;本研究结果发现,和羟苯磺酸钙相比,芪明颗粒治疗的有效率、黄斑水肿、视力改善方面具有优势,且药物的不良反应较少,视网膜循环时间的改善两者之间无明显差异,不排除和随访时间短有关。其主要原因在于该药物能够有效地消除患者眼底的肿瘤,并且能够有效地改善患者的眼底血液循环与神经通路情况,同时还能够避免对患者的形成不良损害,因而能够改善患者的视力状况;通过刘洁梅等^[11]的研究可知,经过针刺配合芪明颗粒治疗后,患者的总有效率高达 96.67%,并且治疗后,患者的视力情况均获得显著改善,本研究与其相似,芪明颗粒对 NPDR 的治疗具有显著效果与较高的临床价值。另有研究表明^[12],芪明颗粒联合合格栅样激光光凝治疗能显著改善糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿症状,降低黄斑中心凹厚度,改善视力,但该研究没有严格区分 NPDR 和 PDR,且应用激光治疗经济负担大,患者接受程度低,而在糖尿病视网膜病变非增殖期进行积极有效安全的干预,可进一步延缓疾病的进展,提高患者后期的生活质量。

综上所述,本研究认为芪明颗粒对 NPDR 的治疗具有显著的临床效果,不仅能够提升患者的视力,改善其黄斑厚度,缩短视网膜循环时间,而且不良反应小,服用简单方便,患者依从性好,为临床医生提供可靠的治疗信息,可作为未来一段时间内治疗 NPDR 的主要药物。由于样本量和随访时间有限,因而关于芪明颗粒对 NPDR 的治疗所产生的深远疗效需要进一步探查。除此之外,临床医生仍然需要加强对 NPDR 的研究,并且不断地研发相关的治疗药物,从而能够确保患者获得效果更佳的治疗,进而能够延缓病情进展,减轻患者症状,提升生活质量。

参考文献

- 1 郑茜. 芪明颗粒对非增殖期糖尿病视网膜病变治疗效果观察. 中国现代药物应用 2016;10(17):181-182
- 2 Zhang X, Liu W, Wu S, et al. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci China Life Sci* 2015;58(1):101-107
- 3 臧乐红, 杨玉青. 芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病视网膜病变疗效观察. 陕西中医 2011;32(4):429-430
- 4 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
- 5 黄菁, 王丽波, 刘俐利. 羟苯磺酸钙联合芪明颗粒治疗对非增殖期糖尿病视网膜病变患者脉络膜以及血清支链氨基酸、细胞因子的影响. 海南医学院学报 2016;22(18):2202-2204
- 6 冯敬六, 周沛, 武秋莲, 等. 芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病性

- 视网膜病变三期效果观察. 河北医药 2016;38(22):3430-3433
- 7 张岩, 马军艳, 王翠. 芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的效果分析. 中国实用医药 2016;11(12):151-152
- 8 李春艳, 杨莉. 芪明颗粒治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者的临床效果分析. 临床医学研究与实践 2017;2(29):37-38
- 9 冯海江, 周和定, 宋文慧. 芪明颗粒联合血栓通胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床研究. 中国中医药科技 2015;22(3):255-256
- 10 赵建红, 王军媛, 刘颖, 等. 芪明颗粒对 2 型糖尿病肾病大鼠模型肾脏保护作用研究. 中医药信息 2017;34(5):42-45
- 11 刘洁梅, 陈钜深, 梁玉涛, 等. 针刺配合芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变的随机对照试验研究. 国际医药卫生导报 2015;21(16):2316-2318
- 12 张磊. 芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿. 国际眼科杂志 2018;18(4):737-739

新书介绍——《激素与眼底病》

由张红兵教授主编、王雨生教授主审的《激素与眼底病》一书,已由陕西省科学技术出版社出版。该书共十五章,详述了人体内常见激素在眼底组织的表达、分布、生理作用和机制,尤其是对眼底疾病的作用和研究进展,是广大眼科和内分泌科的医生和科研人员全面认识激素与眼底疾病关系的良师益友。目前该书暂由陕西省眼科研究所代为发行,联系人:郑博,联系电话:186-2934-6493。