

透明质酸酶联合硫辛酸辅助中药治疗糖尿病性玻璃体积血

程 材, 司天胜, 梁淑娟

作者单位:(462500)中国河南省舞钢市,舞阳钢铁有限责任公司
职工医院眼科

作者简介:程材,毕业于武汉科技大学医学院,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:梁淑娟,毕业于郑州大学医学院,主任医师,研究方向:内分泌内科. c. cai66@163.com

收稿日期:2014-02-17 修回日期:2014-05-12

Hyaluronidase with α -lipoic acid and Chinese medicine in the treatment of diabetic vitreous hemorrhage

Cai Cheng, Tian-Sheng Si, Shu-Juan Liang

Department of Ophthalmology, Staff and Worker's Hospital of Wuyang Iron&steel CO. Ltd, Wugang 462500, Henan Province, China

Correspondence to: Shu-Juan Liang. Department of Ophthalmology, Staff and Worker's Hospital of Wuyang Iron&steel CO. Ltd, Wugang 462500, Henan Province, China. c. cai66@163.com

Received:2014-02-17 Accepted:2014-05-12

Abstract

• **AIM:** To study the effectiveness of hyaluronidase periorcular injection combined with α -lipoic acid and Chinese medicine in the treatment of diabetic vitreous hemorrhage.

• **METHODS:** Retrospective analysis of 67 patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) and vitreous hemorrhage, were divided into two groups: treatment group and control group. There were 32 cases in every group, the treatment group were giving hyaluronidase periorcular injection combined with α -lipoic acid intravenously and with traditional Chinese medicine in promoting blood circulation to remove blood stasis, control group were only given Chinese medicine treatment in promoting blood circulation to remove blood stasis.

• **RESULTS:** Followed up 2-3mo, the total efficiency of treatment group (78%) was better than control group (57%), there was statistically significant difference ($P < 0.05$). The efficiency of the two groups' patients with vitreous hemorrhage more than 2wk time was 22% and 25% respectively, there was no statistically significant

difference in the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Hyaluronidase periorcular injection combined with α -lipoic acid and Chinese medicine in the treatment of PDR combined with vitreous hemorrhage is more effective than only use Chinese medicine. But it only has effect for the early, over 2wk, it has no significant effect.

• **KEYWORDS:** hyaluronidase; α -lipoic acid; Chinese medicine; vitreous hemorrhage; diabetics

Citation: Cheng C, Si TS, Liang SJ. Hyaluronidase with α -lipoic acid and Chinese medicine in the treatment of diabetic vitreous hemorrhage. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(6):1168-1170

摘要

目的:观察透明质酸酶球旁注射联合 α -硫辛酸辅助中药治疗糖尿病性玻璃体积血的效果。

方法:回顾分析67例增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)并发玻璃体积血患者的临床资料,分为治疗组32例给予透明质酸酶球旁注射联合 α -硫辛酸静脉点滴辅助活血化瘀中药治疗,对照组35例只给予活血化瘀中药治疗。

结果:随访2~3mo,治疗组的总有效率(78%)明显高于对照组(57%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中玻璃体积血时间2wk以上的患者两组治疗有效率分别为22%和25%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:透明质酸酶球旁注射联合 α -硫辛酸辅助活血化瘀中药治疗PDR并发玻璃体积血,相比单用中药治疗效果更好,但也只对早期出血有效,而对出血时间超过2wk以上者则无明显效果。

关键词:透明质酸酶; α -硫辛酸;中药;玻璃体积血;糖尿病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.55

引用:程材,司天胜,梁淑娟.透明质酸酶联合硫辛酸辅助中药治疗糖尿病性玻璃体积血.国际眼科杂志2014;14(6):1168-1170

0 引言

增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)常伴发玻璃体积血,治疗方法主要是保守治疗和手术治疗。若患者全身情况或血糖控制不佳,则暂时无法手术,可以选择药物保守治疗。2011-03/2013-09我们选择此类患者32例,采用透明质酸酶球旁注射联

合 α -硫辛酸静脉点滴辅助中药治疗,取得了较满意的效果,现总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾分析 2011-03/2013-09 我院治疗的 PDR 伴发玻璃体积血 67 例 67 眼。年龄 35~67 岁。空腹血糖值 11.2~33.0mmol/L,糖化血红蛋白值 9.7%~15.8%。所有患者均经裂隙灯、检眼镜、眼压计、眼科 B 超检查,除青光眼、视网膜脱离等并发症,且对侧眼无玻璃体积血发生。玻璃体积血按玻璃体混浊的程度分为四级:Ⅰ级指少量出血不影响眼底观察;Ⅱ级指眼底红光反射明显,或上方周边部可见视网膜血管;Ⅲ级指部分眼底有红光反射,下半部无红光反射;Ⅳ级指眼底无红光反射^[1]。患者 67 例 67 眼均选择玻璃体积血Ⅲ~Ⅳ级,随机分成两组:治疗组 32 例 32 眼,其中玻璃体积血时间 2wk 以内的 23 眼,2wk 以上的 9 眼;玻璃体积血Ⅳ级 25 眼,Ⅲ级 7 眼。对照组 35 例 35 眼,其中玻璃体积血时间 2wk 以内的 27 眼,2wk 以上的 8 眼;玻璃体积血Ⅳ级 22 眼,Ⅲ级 13 眼。

1.2 方法

1.2.1 局部用药 透明质酸酶 750U 溶于 1mL 生理盐水中,治疗组患眼球旁注射,每日 1 次,7d 为 1 个疗程。根据病情,1~3 个疗程不等。两个疗程间隔 2d。

1.2.2 全身用药 治疗组给予 α -硫辛酸 600mg、川芎嗪 120mg、复方丹参注射液 20mL 分别加入 9g/L 生理盐水 250mL 静脉点滴,每日 1 次,14d 为 1 个疗程。对照组则只给予同剂量川芎嗪、复方丹参注射液静脉点滴。两组均给予 2~3 个疗程,两个疗程间隔 5~7d。

1.2.3 辅助用药 所有病例同时积极药物控制血糖、血压、血脂等,并口服羟苯磺酸钙胶囊、云南白药胶囊、复方芦丁片等。

1.2.4 随访观察 随访 2~3mo,散瞳观察玻璃体积血吸收情况。

统计学分析:所有资料均采用 SPSS 11.0 软件进行统计学分析,等级资料采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

疗效观察:显效:玻璃体积血基本吸收,由Ⅲ~Ⅳ级转化为Ⅰ级,无机化膜形成;有效:玻璃体积血大部分吸收,由Ⅲ~Ⅳ级转化为Ⅱ级,遗留少量局限机化物;无效:玻璃体积血少部分吸收,眼底结构仍窥不清。

治疗组:显效 5 眼(16%),有效 20 眼(62%),无效 7 眼(22%),总有效率为 78%。对照组:显效 2 眼(6%),有效 18 眼(51%),无效 15 眼(43%),总有效率为 57%。治疗组的总有效率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。玻璃体积血时间 2wk 以上的 17 例 17 眼中,治疗组 9 例 9 眼,无效 7 例 7 眼,有效 2 例 2 眼,分别占 78% 和 22%;而对照组 8 例 8 眼,无效 6 例 6 眼,有效 2 例 2 眼,分别占 75% 和 25%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

增生性糖尿病视网膜病变若伴发玻璃体积血,患者往

往视力突然急剧下降,同时伴有恐惧心理,生活质量受到严重影响。我们临床观察发现,PDR 患者普遍存在长期高血糖,这多与不健康的生活行为习惯和较差的经济条件有关。本文 67 例患者玻璃体积血发生时,血糖均处于较高水平,糖化血红蛋白值通常比正常值高出 1~3 倍,此时不宜选择手术治疗。而手术也是一种创伤,存在复发性出血、视网膜裂孔、视网膜脱离、眼内炎等并发症风险,且费用昂贵。另一方面,短时间内将长期过高的血糖迅速降至正常,则有加重 PDR 甚至导致对侧眼玻璃体出血的风险。因此,在玻璃体积血发生早期,在内分泌内科专科医师指导下有计划逐步控制血糖的同时,通过局部和全身用药来促进玻璃体积血吸收,是一个积极有效的方法。它一方面促进了部分患者玻璃体积血的明显吸收,争取了视网膜激光光凝的机会,避免了手术;另一方面也显著改善了糖尿病患者的全身状况,为后期进一步手术做好了准备,降低了手术并发症发生的几率和风险。这对那些长期高血糖,有手术禁忌证或惧怕手术,经济条件差的患者尤为实用。

玻璃体 99% 以上是水,余为胶原、透明质酸、蛋白多糖及多种蛋白,玻璃体纤维丝为胶原,纤维丝之间充满透明质酸。高度吸水的透明质酸形成高度缠绕的开放螺旋,填充于胶原纤维丝组成的支架结构之间,有一定的黏稠度和弹性^[2]。透明质酸酶是一种内切糖苷酶,能催化透明质酸等酸性黏多糖水解,产生以丁糖为主的寡糖,致使其黏滞性明显下降^[3]。球旁注射透明质酸酶可以增加结缔组织的渗透性,加速玻璃体内透明质酸的水解和解聚,促进积血扩散和吸收。杨友谊^[4]采用透明质酸酶球旁注射配合中药治疗玻璃体积血取得了满意疗效。程毅力等^[5]采用安妥碘和透明质酸酶球后注射治疗挫伤性玻璃体积血和眼底出血也取得了较满意效果。

PDR 患者由于长期体内高糖环境的刺激,造成微血管内皮病变,导致视网膜缺血、缺氧,引起氧化应激增强、自由基生成增多,引发一系列氧化反应,最终导致血管和神经损伤。 α -硫辛酸作为一种作用较强的抗氧化剂,近年来受到广泛关注,它可以通过金属螯合、清除活性氧、还原其他抗氧化剂使其循环利用、修复氧化应激损伤的细胞、抑制缺血视网膜组织中血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶-9 的表达等多种途径实现抗氧化保护作用,对视网膜血管和神经组织起保护作用,主要用于糖尿病并发症的防治^[6]。本研究治疗组 32 例患者静脉点滴 α -硫辛酸,有效减缓了 PDR 的进展,抑制了视网膜新生血管的生长,降低了玻璃体增殖和机化的风险,有利于玻璃体积血的扩散和吸收。

中医认为糖尿病视网膜病变是以阴虚燥热,或脾气虚弱为本,而血瘀则贯穿疾病的整个过程,故以滋阴益气,化瘀通络为基本治法。川芎嗪又名四甲基吡嗪,是中药川芎嗪的提取物,具有抑制血小板聚集,改善微循环,扩张血管,防止血栓形成的作用。它还能抑制 VEGF 在视网膜组织中的过度表达,防止微血管病变,抑制新生血管生长,改善视网膜缺血缺氧^[7]。现代医学病理研究证实了丹参能增加眼球内吞噬细胞数,增强其吞噬能力;能改善微循环,

增加局部微循环血流灌注并促成侧枝循环的建立,改善细胞缺氧所致的代谢障碍。另外,动物实验还证明丹参能通过激活纤维酶原纤溶系统,使纤维蛋白溶解变成纤维蛋白的降解产物^[4]。本研究对照组联合应用川芎嗪和丹参,总有效率达到57%,证明活血化瘀中药治疗玻璃体积血有一定疗效。

本文有针对性的选择相对较重的PDR并发Ⅲ~Ⅳ级玻璃体积血患者67例进行随机分组治疗,主要是促进积血吸收、改善眼部血液循环和减少玻璃体积血机化增殖。治疗组采用透明质酸酶球旁注射联合 α -硫辛酸静脉点滴辅助活血化瘀中药治疗,综合了中西药两类药物的作用和优点,在改善糖尿病患者全身状况的同时,加快了玻璃体积血的吸收,相比单用活血化瘀中药治疗的对照组,其临床治疗效果更明显。

在对两组患者进行疗效评价分析时,我们观察到患者就诊时玻璃体积血的时间对治疗效果有直接影响。玻璃体积血时间2wk以上的患者中,治疗组和对照组的治愈率分别只有22%和25%。这表明治疗组方案对早期玻璃体积血治疗效果较好,而对积血时间超过2wk的则疗效较差,相比对照组无明显优势。这与玻璃体积血的病理生理和转归相关。玻璃体积血2~4wk时溶血所释放的铁离子和损伤区的大蛋白质样物质渗出刺激视网膜引起纤维增殖,促进和加重视网膜前膜的形成和发展,6wk时会有典型的增生条索和膜状物形成^[8]。

两组患者在治疗期间均积极控制血糖、血压、血脂等,同时及时行对侧眼全视网膜激光光凝,患眼积血部分或全部吸收后亦及时给予视网膜激光光凝。治疗中若发现患眼积血吸收不明显或形成机化膜、机化条索者则及时行玻璃体切割手术,保守观察时间2~4wk。玻璃体切割手术

中我们发现,治疗组玻璃体积血机化膜和条索的数量、范围、硬度均明显低于对照组,手术难度和风险也显著降低。这从另一方面说明本治疗方法对所有玻璃体积血患者都是有临床意义的。

综上所述,采用透明质酸酶球旁注射联合 α -硫辛酸静脉点滴辅助活血化瘀中药治疗糖尿病性玻璃体积血,是一种行之有效的方法。它将局部用药和全身用药结合起来,同时进行对症治疗和病因治疗,促进了玻璃体积血的扩散和吸收,减少了玻璃体的机化和增殖,改善了患者的全身状况,为后期进一步手术创造了条件。它对PDR并发玻璃体积血早期患者疗效较好。但本文研究样本量较少,缺乏不治疗空白组对照,治疗效果还与年龄、糖尿病病情、患者依从性等因素相关联,因此尚有待临床大样本进一步观察和研究。

参考文献

- 1 李凤鸣. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社 2005:2256
- 2 黄叔仁, 张晓峰. 眼底病诊断与治疗. 北京:人民卫生出版社 2008:12
- 3 陈新谦, 金有豫, 汤光, 等. 新编药理学. 北京:人民卫生出版社 2011:870
- 4 杨友谊. 透明质酸酶局部用药配合中药治疗玻璃体积血. 实用中西医结合临床 2005;10(5):61
- 5 程毅力, 彭宏宇, 张莉, 等. 安妥碘与透明质酸酶球后注射治疗挫伤性玻璃体积血. 眼外伤职业眼病杂志 2002;24(6):675
- 6 张书, 张文芳, 鲁建华, 等. α -硫辛酸对视网膜缺血-再灌注损伤大鼠视网膜中血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶表达的影响. 眼科研究 2010;28(11):1042-1047
- 7 吴沂旒, 郝进. 川芎嗪对视网膜保护作用机制的研究及临床应用. 中国中医眼科杂志 2012;22(1):72-75
- 8 韦乐强. 玻璃体积血的病因及治疗进展. 医学信息 2013;26(4):546-547