

依帕司他联合前列地尔在糖尿病视网膜病变患者治疗中的应用研究

周婷婷, 周艳霞, 白莹, 包永乐*

(河西学院附属张掖人民医院眼科, 甘肃 张掖 734099)

摘要: **目的** 分析依帕司他联合前列地尔对糖尿病视网膜病变患者氧化应激指标的影响。**方法** 按照随机数字表法将河西学院附属张掖人民医院 2019 年 10 月至 2020 年 8 月收治的 200 例糖尿病视网膜病变患者分为对照组 (100 例) 和观察组 (100 例)。予以对照组患者前列地尔治疗, 观察组患者则在对照组的基础上联合依帕司他进行治疗, 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后血糖指标、氧化应激指标。**结果** 与对照组比, 治疗后观察组患者临床总有效率升高; 治疗后两组患者餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 及丙二醛 (MDA) 水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组; 血清氧化物歧化酶 (SOD)、总抗氧化能力 (T-AOC) 水平均较治疗前升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 将依帕司他联合前列地尔应用于糖尿病视网膜病变患者的治疗中, 可提高其临床治疗效果, 且具有降低血糖水平、减轻体内氧化应激反应的作用, 治疗效果甚佳。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 依帕司他; 前列地尔; 血糖; 氧化应激

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0084.03

糖尿病视网膜病变为临床常见的糖尿病并发症, 如未及时治疗, 可导致病情进行性发展, 最终形成不可逆性的视力损害。目前临床上多采用前列地尔对糖尿病视网膜病变患者进行治疗, 其可改善血液微循环, 抑制糖尿病所致血管内皮损害, 为治疗糖尿病视网膜病变的基础用药, 但单一用药效果有限^[1]。糖尿病并发症发生的普遍生化基础是多元醇代谢途径, 而依帕司他为醛糖还原酶抑制剂中的一种, 其可有效中断多元醇代谢途径, 预防、改善及治疗糖尿病相关并发症, 且治疗效果良好^[2]。基于此, 本研究旨在探讨糖尿病视网膜病变患者采用依帕司他联合前列地尔治疗对其氧化应激水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将河西学院附属张掖人民医院 2019 年 10 月至 2020 年 8 月收治的 200 例糖尿病视网膜病变患者按照随机数字表法分为对照组 (100 例) 和观察组 (100 例)。其中对照组患者男性 57 例 (112 眼), 女性 43 例 (80 眼); 年龄 51~79 岁, 平均 (63.26±5.05) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (5.06±1.01) 年; 糖尿病视网膜病变分期^[3]: II 期 30 例, III 期 45 例, IV 期 25 例。观察组

患者中男性 55 例 (108 眼), 女性 45 例 (86 眼); 年龄 50~79 岁, 平均 (63.28±5.06) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (5.12±1.04) 年; 糖尿病视网膜病变分期: II 期 33 例, III 期 47 例, IV 期 20 例。两组患者一般资料 (性别、年龄、病程、糖尿病视网膜病变分期) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可进行对比分析。纳入标准: 符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年)》^[4] 中的相关诊断标准者; 经眼底检查和荧光血管造影检查确诊者。排除标准: 合并白内障、青光眼者; 其他病因导致视网膜病变者; 对本研究使用药物存在药物过敏史者等。本研究经河西学院附属张掖人民医院医学伦理委员会批准后实施, 且患者自愿签署关于本研究的知情同意书。

1.2 方法 两组患者均予以抗血小板聚集、控制血糖和血压等常规治疗。在常规治疗的基础上, 对照组患者采用前列地尔注射液 (蓬莱诺康药业有限公司, 国药准字 H20100179, 规格: 2 mL : 10 μg) 进行治疗, 将 10 μg 前列地尔注射液加入至 100 mL 0.9% 氯化钠溶液中, 混合均匀后进行静脉滴注, 1 次 /d。观察组患者在对照组的基础上口服依帕司他片 (山东达因海洋生物制药股份有限公司,

作者简介: 周婷婷, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通信作者: 包永乐, 大学本科, 住院医师, 研究方向: 眼底病。E-mail: yizhe88888888@126.com

- 心功能, 血流动力学指标及血清炎症因子水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(22): 3474-3477.
- [9] 林琳, 唐农, 刘布谷, 等. 小剂量多巴胺联合米力农对顽固性心力衰竭的疗效及对心功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017,

17(33): 6498-6501, 6522.

- [10] 曹艳杰, 段景琪, 李玉茜, 等. 硝普钠联合多巴胺治疗老年急性心衰合并低血压的疗效观察 [J]. 空军医学杂志, 2020, 36(4): 313-316.

国药准字 H20050893, 规格: 50 mg/片), 50 mg/次, 3 次/d。均治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[4] 中的相关标准进行疗效判定, 显效: 治疗后眼底荧光造影微血管瘤数量减少或出血点面积缩小 $\geq 10\%$, 视力提高 4 行及以上, 且未出现新生血管及其他增殖性改变; 有效: 治疗后眼底荧光造影微血管瘤数量减少或出血点面积缩小 $< 10\%$, 视力提高 2~3 行, 且未出现新生血管及其他增殖性改变; 无效: 治疗后眼底荧光造影微血管瘤数量未见减少甚至增多或出血点面积未见缩小甚至扩大, 视力提高小于 2 行, 或未提高, 或出现其他增殖性视网膜病变。总有效率 = 显效率 + 有效率。②血糖指标。分别于治疗前后采集两组患者空腹时、进食 2 h 后静脉血 3 mL, 采用葡萄糖氧化酶法检测餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、空腹血糖 (FBG) 及糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 水平。③氧化应激指标。分别于治疗前后抽取两组患者空腹状态下的静脉血 3 mL, 离心设置 (以 3 000 r/min 的转速离心 10 min), 分离血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、总抗氧化能力 (T-AOC) 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料 (血糖指标、氧化应激指标) 使用 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料 (临床疗效) 使用 [例 (%)] 表示, 两组间比较分别采用 t 、 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后观察组患者的临床总有效率为 97.00%, 治疗后对照组患者的临床总有效率为 79.00%, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	100	43(43.00)	36(36.00)	21(21.00)	79(79.00)
观察组	100	53(53.00)	44(44.00)	3(3.00)	97(97.00)
χ^2 值					15.341
P 值					< 0.05

2.2 血糖指标 相较于治疗前, 两组患者治疗后血糖 3 项指标 (血清 2 h PG、FBG、HbA_{1c}) 水平均降低, 且观察组较对照组降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 氧化应激指标 相较于治疗前, 两组患者治疗后血清 MDA 水平均降低, 且观察组较对照组降低; 而治疗后血清 SOD、T-AOC 水平均升高, 且观察组较对照组升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

糖尿病视网膜病变为高血糖导致的外周血管损伤性疾病, 患者视网膜微血管通透性增加, 血液灌注不足, 可导致组织结构发生出血、增生、渗出等病理性改变。前列地尔对受损血管部位具有靶向性, 可聚集在糖尿病视网膜病变组织周围, 发挥扩张血管, 抑制血小板聚集的作用, 进而改善组织血流灌注, 但难以彻底纠正高血糖对视网膜微血管的损伤^[5]。

依帕司他具有抑制醛糖还原酶的作用, 可改善晶状体、视网膜物质代谢, 减轻组织损伤, 且可维持并稳定细胞渗透压, 从而减轻眼底视网膜出血、渗出、水肿、微血管瘤、荧光造影渗漏点等病变的出现, 缓解患者临床症状^[6]。研究结果显示, 治疗后观察组患者临床总有效率高于一对照组, 血清 2 h PG、FBG、HbA_{1c} 水平均降低, 提示将依帕司他联合前列地尔应用于糖尿病视网膜病变患者的治疗中可提

表 2 两组患者血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	2 h PG(mmol/L)		FBG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	13.64 \pm 1.37	9.88 \pm 1.03*	9.98 \pm 1.43	5.82 \pm 0.62*	9.39 \pm 1.15	7.92 \pm 0.41*
观察组	100	13.39 \pm 1.15	8.07 \pm 1.09*	9.96 \pm 1.31	5.01 \pm 0.65*	9.64 \pm 1.37	5.81 \pm 0.46*
t 值		1.398	12.069	0.103	9.017	1.398	34.242
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。2 h PG: 餐后 2 h 血糖; FBG: 空腹血糖; HbA_{1c}: 糖化血红蛋白。

表 3 两组患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA(μ mol/L)		SOD(U/mL)		T-AOC(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	14.80 \pm 1.28	11.39 \pm 1.33*	78.03 \pm 7.64	85.13 \pm 7.62*	14.99 \pm 1.51	17.22 \pm 3.53*
观察组	100	14.72 \pm 1.39	9.11 \pm 1.46*	78.94 \pm 7.05	94.89 \pm 7.37*	15.05 \pm 1.38	21.55 \pm 3.77*
t 值		0.423	11.544	0.875	9.207	0.293	8.384
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶; T-AOC: 总抗氧化能力。

硫酸羟氯喹联合他克莫司治疗玫瑰痤疮的临床疗效评价

王宪粉

(苏州市吴中区尹山湖医院皮肤科, 江苏 苏州 215124)

摘要: **目的** 研究硫酸羟氯喹联合他克莫司对玫瑰痤疮患者皮损情况及血清白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、髓过氧化物酶 (MPO) 水平的影响。**方法** 选取 2019 年 2 月至 2020 年 1 月于苏州市吴中区尹山湖医院治疗的 82 例玫瑰痤疮患者作为研究对象, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组患者接受他克莫司治疗, 观察组患者接受他克莫司联合硫酸羟氯喹治疗, 两组患者均持续治疗 60 d。比较两组患者治疗后的临床疗效与治疗期间不良反应发生率, 治疗前后血清 IL-1、TNF- α 、MPO 水平及皮损评分变化。**结果** 治疗后观察组患者的临床总有效率为 95.12%, 显著高于对照组的 73.17%; 治疗后两组患者红斑、毛细血管扩张、瘙痒评分及血清 IL-1、TNF- α 、MPO 水平与治疗前相比均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗后观察组患者不良反应总发生率 (7.32%) 与对照组患者 (4.88%) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 硫酸羟氯喹联合他克莫司治疗玫瑰痤疮疗效显著, 能够有效改善患者机体内的炎症因子水平与皮损情况, 且不会产生严重不良反应, 安全有效。

关键词: 玫瑰痤疮; 硫酸羟氯喹; 他克莫司; 皮损; 炎症因子

中图分类号: R758.73+3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0086.03

玫瑰痤疮属于临床上常见的一种慢性皮肤病, 该病的发生与患者的皮肤免疫系统出现损伤、神经血管调节功能障碍等存在必然的联系。玫瑰痤疮在女性群体中的发

病率相对较高, 主要症状是皮肤表面潮红、面部肿胀, 并伴随一定的刺痛、瘙痒等症状。他克莫司属于皮肤科常用药物, 具有高度免疫抑制作用, 能够抑制细胞毒性淋巴球

作者简介: 王宪粉, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 皮肤病与性病的诊疗。

高其临床治疗效果, 降低血糖水平, 且疗效良好。

MDA 是细胞膜过氧化作用的产物之一, 其水平与血管内皮细胞受损程度呈正相关, SOD、T-AOC 则具有促进视网膜胶原酶形成的作用, 其水平降低, 可加重患者病情^[7]。本研究中, 与对照组比, 治疗后观察组患者血清 MDA 水平降低, 血清 SOD、T-AOC 水平均升高, 提示依帕司他联合前列地尔可抑制糖尿病视网膜病变患者机体内氧化应激反应, 促进患者病情康复。分析可能原因为: 依帕司他具有增加内皮细胞一氧化氮释放、舒张血管内皮的作用, 可提高视网膜血氧供应, 进而降低机体内氧化应激损伤^[8]。

综上, 将依帕司他联合前列地尔应用于糖尿病视网膜病变患者的治疗中, 可提高其临床治疗效果, 且具有降低血糖水平、减轻机体内氧化应激反应的作用, 治疗效果甚佳, 值得临床进一步推广。

参考文献

[1] 董杰成, 李转欢, 李霞, 等. 前列地尔联合舒洛地特对糖尿病肾病及视网膜病变的防治作用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(7): 610-612.

- [2] 纪志尚, 吴迁, 刘秀英. 依帕司他应用于早期糖尿病视网膜病变对 MDA、SOD、TAC 水平及内皮功能的保护研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(6): 514-517.
- [3] 冯玉沛, 罗向霞, 王晗, 等. 糖尿病肾病相关检验指标与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究进展 [J]. 中国中医眼科杂志, 2017, 27(5): 347-349.
- [4] 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) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [5] 肖巍, 马雅娟, 陈林秀, 等. 依帕司他片联合前列地尔注射液治疗糖尿病视网膜病变的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(8): 934-937.
- [6] 庞玉蓉, 刘婷, 戎琳. 依帕司他联合前列地尔注射液治疗早期糖尿病视网膜病变疗效及对血清氧化应激和炎症因子的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(16): 52-56.
- [7] 李海娟. 依帕司他联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21): 166, 169.
- [8] 陆锦昆, 潘海林, 苏宏业, 等. 瑞舒伐他汀联合依帕司他治疗 2 型糖尿病早期视网膜病变的疗效及对血清 IGF-1、BNP、HbA_{1c} 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2087-2089.