

•糖尿病并发症专题

# 血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变患者的疗效分析

郭瑞亚<sup>1</sup>, 刘向芹<sup>2</sup>

(1. 北京王府中西医结合医院内分泌科; 2. 北京王府中西医结合医院眼科, 北京 102209)

**摘要:** **目的** 探讨血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变(DR)患者的疗效,并分析其对患者视力、视网膜情况的影响。**方法** 选取北京王府中西医结合医院2021年2月至2022年1月收治的90例DR患者,以随机数字表法分为对照组(羟苯磺酸钙治疗,45例)、观察组(羟苯磺酸钙+血栓通胶囊治疗,45例),均连续治疗6个月。对比两组患者治疗后的治疗效果,治疗前后的血糖与血管内皮功能指标[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、血管内皮生长因子(VEGF)、低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )]、视力及视网膜病变各指标(LogMAR值、黄斑厚度、血管瘤体积、视野灰度值)、视网膜中央动脉血流指标[收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)],以及治疗期间不良反应发生率。**结果** 观察组患者治疗总有效率较对照组显著升高;治疗后两组患者FPG、2hPG、VEGF、HIF-1 $\alpha$ 、LogMAR值、黄斑厚度、血管瘤体积、视野灰度值及RI水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组;治疗后两组患者PSV、EDV均较治疗前显著加快,且观察组显著快于对照组(均 $P<0.05$ );对照组、观察组患者治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗DR的效果显著,在起到降糖效果的同时,可通过改善视网膜中央动脉血流情况及血管内皮功能,从而减轻视网膜病变的各项症状,提高视力,且安全性高。

**关键词:** 糖尿病视网膜病变; 血栓通胶囊; 羟苯磺酸钙; 视力; 视网膜中央动脉血流情况

**中图分类号:** R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-3718.2022.21.0021.04

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)为糖尿病常见的并发症之一,发病率较高,主要是由糖尿病导致视网膜微血管损害所引起,损害患者视力,严重时甚至会发生失明<sup>[1]</sup>。目前,临床对于DR患者有手术、药物等治疗方式,但手术治疗DR的范围较小,且对于增殖性DR患者疗效更好,因此对于单纯DR患者的防治过程中,主要采用药物治疗<sup>[2]</sup>。羟苯磺酸钙作为一种血管保护剂,可通过增加毛细血管壁的抵抗力来降低毛细血管通透性,改善微血管循环,对控制DR发展具有一定作用,但对改善视力效果还有待进一步提高<sup>[3]</sup>。在中医学上,DR属于“消渴目病”“视瞻昏渺”等范畴,因痰湿内停长期瘀滞于脉道,导致血液循环受阻,痰瘀互结,久病入络上犯于目,治疗应以益气养阴、活血化瘀为主<sup>[4]</sup>。血栓通胶囊作为一种非复方制剂,主要成分为三七总皂苷,具有活血化瘀、通脉活络的功效。为此,本研究将血栓通胶囊用于临床DR治疗中,旨在探讨对该病患者的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取北京王府中西医结合医院2021年2月至2022年1月收治的90例DR患者,以随机数字表法分为对照组(羟苯磺酸钙治疗,45例)、观察组(羟苯磺

酸钙+血栓通胶囊治疗,45例)。对照组中男、女患者分别为26、19例;糖尿病病程5~15年,平均(10.65 $\pm$ 1.12)年;年龄42~68岁,平均(55.00 $\pm$ 6.50)岁。观察组中男、女患者分别为28、17例;糖尿病病程6~18年,平均(10.66 $\pm$ 1.10)年;年龄40~70岁,平均(55.00 $\pm$ 6.55)岁。两组患者年龄、糖尿病病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。纳入标准:符合西、中医《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》<sup>[5]</sup>《糖尿病视网膜病变中医防治指南》<sup>[6]</sup>中的诊断标准者;空腹血糖(FPG) $\geq$ 7.0 mmol/L和/或餐后2h血糖(2hPG) $\geq$ 11.1 mmol/L者;DR分期<sup>[7]</sup>I~III期者;经光学相干断层扫描检查可见新生血管或玻璃体出血,且经眼底荧光造影检查确诊者等。排除标准:具有视网膜脱落、视神经损伤者;合并青光眼、葡萄膜炎等其他眼部疾病者;近1个月内接受其他药物治疗者;肝、肾等重要器质性疾病者;具有眼部手术史者等。该项研究已经北京王府中西医结合医院医学伦理委员会审核批准,且患者均已签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 入院后,所有患者均给予降糖,控制血脂、血压治疗,行饮食指导、运动干预等以保证血糖水平平稳。在此基础上,对照组患者口服羟苯磺酸钙胶囊(宁

夏康亚药业股份有限公司, 国药准字 H20030809, 规格: 0.25 g/粒) 治疗, 用药方法: 0.5 g/次, 3次/d。观察组患者在对照组的基础上, 给予患者口服血栓通胶囊 (哈尔滨珍宝制药有限公司, 国药准字 Z20025972, 规格: 0.18 g/粒) 治疗, 用药方法: 0.36 g/次, 3次/d。均持续用药 6 个月。

**1.3 观察指标** ①治疗效果。患者视力提高 >2 行, 视网膜出血、渗出等症状基本消失, 眼底水肿病变大部分吸收为显效; 患者视力提高 1~2 行, 视网膜出血、渗出等症状有所好转, 眼底水肿部分消失为有效; 患者视网膜出血、渗出等症状未发生任何好转甚至有所加重, 视力、眼底水肿情况均无变化为无效<sup>[5]</sup>。总有效率 = 显效率 + 有效率。②血糖与血管内皮功能指标。分别采集两组患者治疗前后空腹静脉血与餐后 2 h 血液样本 3 mL, 以 3 000 r/min 转速离心处理 10 min, 提取血清, 以全自动生化分析仪检测空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG), 以酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子 (VEGF)、低氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 水平。③视力及视网膜病变各指标情况。采用国际标准视力表检测两组患者视力情况, 并将视力值换算为 LogMAR 值; 黄斑厚度采用光学相干断层扫描 (OCT) 检查, 以视盘、黄斑为中心, 持续环形扫描周围视网膜 3 次, 计算平均值作为最终值; 采用 X 射线拍片进行定性和定位诊断, 计算血管瘤体积; 采用眼底荧光造影技术观察眼底血管形态后, 采用视野分析仪 (Carl Zeiss Meditec Inc., 型号: 720i) 检测两组患者的视野灰度值。④视网膜中央动脉血流情况。应用多普勒彩色超声诊断仪检测两组患者治疗前后视网膜中央动脉收缩期峰值血流速度 (PSV)、舒张末期血流速度 (EDV)、阻力指

数 (RI)。⑤不良反应发生率。统计两组患者治疗期间不良反应 (食欲下降、恶心、胃部不适等) 发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据, 计量资料均经 K-S 法检验确认符合正态分布, 并采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行 *t* 检验; 计数资料采用 [例 (%)] 表示, 行  $\chi^2$  检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者治疗效果比较** 观察组患者治疗总有效率较对照组显著升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	17(37.78)	20(44.44)	8(17.78)	37(82.22)
观察组	45	20(44.44)	24(53.33)	1(2.22)	44(97.78)
$\chi^2$ 值					4.444
<i>P</i> 值					<0.05

**2.2 两组患者血糖与血管内皮功能指标比较** 治疗后两组患者 FPG、2 h PG、VEGF、HIF-1 $\alpha$  水平均较治疗前显著降低, 且观察组相较于对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

**2.3 两组患者视力及视网膜病变各指标情况比较** 治疗后两组患者 LogMAR 值、黄斑厚度、血管瘤体积、视野灰度值均较治疗前显著降低, 且观察组相较于对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 3。

**2.4 两组患者视网膜中央动脉血流情况比较** 治疗后两组患者 PSV、EDV 均较治疗前显著加快, 且观察组相较于对照组显著加快; RI 均较治疗前显著降低, 且观察组相较于对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05),

表 2 两组患者血糖与血管内皮功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FPG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		VEGF(pg/mL)		HIF-1 $\alpha$ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	7.62 $\pm$ 0.50	6.01 $\pm$ 0.32*	12.15 $\pm$ 1.12	8.78 $\pm$ 1.12*	131.20 $\pm$ 22.85	108.54 $\pm$ 18.85*	56.85 $\pm$ 14.50	45.98 $\pm$ 10.20*
观察组	45	7.63 $\pm$ 0.48	5.30 $\pm$ 0.35*	12.18 $\pm$ 1.10	8.28 $\pm$ 0.78*	130.85 $\pm$ 23.50	88.60 $\pm$ 15.50*	56.88 $\pm$ 15.02	33.12 $\pm$ 10.52*
<i>t</i> 值		0.097	10.043	0.128	2.457	0.072	5.481	0.010	5.887
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \**P* < 0.05。FPG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖; VEGF: 血管内皮生长因子; HIF-1 $\alpha$ : 低氧诱导因子-1 $\alpha$ 。

表 3 两组患者视力及视网膜病变各指标情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LogMAR 值		黄斑厚度 ( $\mu$ m)		血管瘤体积 ( $\mu$ m <sup>3</sup> )		视野灰度值 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	0.48 $\pm$ 0.06	0.39 $\pm$ 0.02*	388.50 $\pm$ 28.85	340.50 $\pm$ 40.50*	18.66 $\pm$ 2.85	13.89 $\pm$ 2.77*	3.85 $\pm$ 0.32	2.40 $\pm$ 0.33*
观察组	45	0.50 $\pm$ 0.04	0.30 $\pm$ 0.05*	390.05 $\pm$ 30.11	300.55 $\pm$ 38.50*	18.60 $\pm$ 2.90	10.00 $\pm$ 2.66*	3.90 $\pm$ 0.30	1.15 $\pm$ 0.30*
<i>t</i> 值		1.861	11.211	0.249	4.796	0.099	6.795	0.765	18.802
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \**P* < 0.05。

见表4。

2.5 两组患者不良反应发生率比较 两组患者治疗期间不良反应总发生率(11.11%、13.33%)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表5。

表5 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	食欲下降	恶心	胃部不适	总发生
对照组	45	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	5(11.11)
观察组	45	3(6.67)	2(4.44)	1(2.22)	6(13.33)
$\chi^2$ 值					0.104
$P$ 值					>0.05

### 3 讨论

DR是糖尿病并发的常见致盲性眼病,是由于患者机体处于长期的高血糖状态,导致血红蛋白糖基化,致使组织缺氧,红细胞的变形能力下降,进而聚集大量的血小板,导致视网膜的血流量减少,最终形成微血栓,致使局部出现缺血缺氧状态,诱发DR。羟苯磺酸钙是目前治疗DR的常用药物,可通过改善血-视网膜屏障,降低血液黏度和抑制血小板凝聚,具有抗氧化、保护血管的作用。但随着目前中医药的发展,有研究将中医药用于DR的临床治疗中,发现联合治疗方式可进一步提高疗效,改善患者血糖、视力水平<sup>[8]</sup>。

中医认为,DR为糖尿病的并发症,故其病因病机与糖尿病有诸多相似之处,又因其多发于糖尿病的中、后期,消渴日久,肝肾俱虚,阴损及阳以致目窍失养<sup>[9]</sup>。血栓通胶囊作为一种中药制剂,主要由三七总皂苷组成,具有活血祛瘀、通脉活络的功效;同时,其还可降低机体耗氧量,提高机体对缺氧的耐受力<sup>[10]</sup>。VEGF可刺激血管内皮细胞增殖,诱导新生血管形成,加重DR患者血管通透性;HIF-1 $\alpha$ 是一种缺氧信号蛋白,在高血糖和缺氧状态下,其水平可上调,与VEGF共同促进机体DR的发生发展。本研究将血栓通胶囊用于DR治疗中发现,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,治疗后FPG、2hPG、VEGF、HIF-1 $\alpha$ 水平均显著低于对照组,表明采用血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗DR患者的效果显著,可在起到降糖作用的同时,降低VEGF、HIF-1 $\alpha$ 水平,从而抑制DR病情的发展。有研究表明,血栓通胶囊中的三七总皂苷对机体血

糖具有双向调节的作用,可通过影响机体物质代谢来辅助血糖的控制;此外,血栓通胶囊还具有抑制血小板聚集、血栓形成的作用,从而降低血管通透性,抑制微血管基底膜增厚,改善视网膜缺血状态<sup>[11]</sup>。

早期DR主要表现为视网膜在长期糖代谢异常所导致的缺血、缺氧状态下发生毛细血管基底膜的增厚,而血-视网膜屏障的损害可进一步引发无细胞性血管闭锁或毛细血管扩张,进而刺激视网膜新生血管的生成,最终发生视网膜水肿、微血管瘤等一系列微循环障碍<sup>[12]</sup>。羟苯磺酸钙可使毛细血管的通透性降低,减少还原酶的合成量,从而使血液黏稠度降低;此外,羟苯磺酸钙还具有抗氧化作用,通过激活一氧化碳合成酶的活性抑制平滑肌细胞的增殖,增强动脉舒张,进而改善视网膜血液微循环;而血栓通胶囊可减轻视网膜中血管内皮细胞的损伤,对营养及修复起到促进作用,从而加速组织修复与再生,进一步改善视网膜微循环,吸收眼底渗出液,减轻黄斑水肿,减少微血管瘤的数量,促进视力提升<sup>[13]</sup>。本研究中,治疗后观察组患者LogMAR值、黄斑厚度、血管瘤体积、视野灰度值及RI均显著低于对照组,PSV、EDV均显著快于对照组,表明血栓通胶囊+羟苯磺酸钙可通过改善DR患者视网膜中央动脉血流情况,从而减轻视网膜病变的各项症状,进而提高视力。此外,本研究中治疗期间对照组、观察组两组患者不良反应总发生率(11.11%、13.33%)比较,差异无统计学意义,表明增加血栓通胶囊并不会增加治疗的不良反应,安全性较高。

综上,血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗DR的效果显著,可在起到降糖效果的同时,通过改善视网膜中央动脉血流情况及血管内皮功能,从而减轻视网膜病变的各项症状,提高视力,且安全性高,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 唐敏,吕红彬.周细胞凋亡与糖尿病性视网膜病变的研究进展[J].泸州医学院学报,2016,39(6):592-595.
- [2] 陈利荣.羟苯磺酸钙联合GLP-1类似物治疗糖尿病视网膜病变的临床意义[J].中国医院药学杂志,2017,37(15):1505-1508.
- [3] 温积权,曹永葆,汪恽,等.羟苯磺酸钙联合血栓通对糖尿病视

表4 两组患者视网膜中央动脉血流情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PSV(cm/s)		EDV(cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	15.36 $\pm$ 1.16	16.22 $\pm$ 0.50*	4.52 $\pm$ 0.25	4.66 $\pm$ 0.20*	0.75 $\pm$ 0.05	0.66 $\pm$ 0.11*
观察组	45	15.38 $\pm$ 1.20	16.72 $\pm$ 0.33*	4.50 $\pm$ 0.26	4.76 $\pm$ 0.22*	0.75 $\pm$ 0.07	0.56 $\pm$ 0.20*
$t$ 值		0.080	5.599	0.372	2.256	0.000	2.939
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。PSV:收缩期峰值血流速度;EDV:舒张末期血流速度;RI:阻力指数。

## •糖尿病并发症专题

理脾化痰祛瘀方对2型糖尿病合并  
非酒精性脂肪性肝病患者肝功能的影响

刘畅

(河北燕达医院中医科, 河北 廊坊 065201)

**摘要:** **目的** 探讨理脾化痰祛瘀方治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病对患者血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AST/ALT及血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响,为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按随机数字表法将2021年11月至2022年2月河北燕达医院收治的99例2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者分为两组。对照组(49例)患者接受常规饮食控制、降糖减脂、运动指导等治疗,观察组(50例)患者在其基础上联合使用理脾化痰祛瘀方治疗,两组患者均治疗3个月。对两组患者治疗后临床疗效,治疗前后中医证候积分及血清TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、hs-CRP、AST、ALT水平及AST/ALT比值进行对比。**结果** 观察组患者临床总有效率较对照组上升;治疗后两组患者胸脘腹胀、头身困重、四肢倦怠、胸胁刺痛评分,以及血清TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、hs-CRP、AST、ALT水平均低于治疗前,观察组低于对照组;AST/ALT比值高于治疗前,观察组高于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 理脾化痰祛瘀方能够有效提升2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的治疗效果,改善患者的临床症状与肝功能,并降低机体炎症反应。

**关键词:** 2型糖尿病;非酒精性脂肪性肝病;理脾化痰祛瘀方;肝功能;炎症因子

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.21.0024.04

2型糖尿病的病因较为复杂,属于一组多种原因导致的以高血糖为特征的代谢紊乱,患者长期处于高血糖状态,可引起脂肪在机体中大量储存,进而诱发非酒精性脂肪性肝病。相关研究显示,合并该疾病的2型糖尿病患者胰岛素抵抗更为明显<sup>[1]</sup>。目前临床上针对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的认识不足,加上缺乏有效的治疗药物,常导致临床诊疗延误,治疗以降糖减脂、改善胰岛素抵抗、抗氧化为原则,但疗效并不显著<sup>[2]</sup>。中医学

可根据患者的临床特征将2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病归属于“消渴”“肥气”等范畴,应以理脾化痰祛瘀、开郁清热除湿为主要治疗原则<sup>[3]</sup>。理脾化痰祛瘀方中有党参、陈皮、法半夏等多种药物,可发挥健脾助运、清热化痰的功效。故而,本研究旨在探讨理脾化痰祛瘀方对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者的临床应用效果,同时分析患者血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AST/ALT及血清肿瘤坏死因

**作者简介:** 刘畅,硕士研究生,主治医师,研究方向:内分泌代谢疾病的诊疗。

- 网膜病变致患者视野缺损的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2016,32(1):12-14.
- [4] 何花,帅天姣.羟苯磺酸钙胶囊联合复方丹参滴丸治疗糖尿病性视网膜病变及肾病的疗效分析[J].中国现代药物应用,2017,11(11):102-104.
- [5] 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.
- [6] 中华中医药学会.糖尿病视网膜病变中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):154-155.
- [7] 苏东升.视网膜激光光凝治疗不同分期糖尿病视网膜病变的疗效分析[J].中国医疗器械信息,2017,23(22):54,110.
- [8] 王洪宇,裴存文,法利,等.羟苯磺酸钙联合中药治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].河北医学,2017,23(11):1926-1928.
- [9] 吴佳佳,武忠.糖尿病视网膜病变的中医药诊疗概况[J].内蒙古中医药,2020,39(4):159-161.
- [10] 陈博勉,刘玉玲,汪栋材,等.复方血栓通联合羟苯磺酸钙口服治疗糖尿病视网膜病变的系统评价[J].天津中医药,2019,36(4):378-383.
- [11] 王满华,袁铭悦.血栓通胶囊联合玻璃体腔注射康柏西普治疗增生性糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].山西医药杂志,2021,50(18):2659-2661.
- [12] 段娜,戴丹,周灵.血栓通联合眼底激光对糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者血清NOS、VEGF和IL-6的影响[J].河北医药,2016,38(18):2751-2753,2757.
- [13] 肖赛筠,曾军.血栓通联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变导致的视野缺损[J].国际眼科杂志,2015,15(6):1033-1035.