

# 双丹明目胶囊对DR患者眼底和视力的改善

常贯超<sup>1</sup> 董晓<sup>2</sup> 孙丽娜<sup>3</sup> 王英敏<sup>4</sup> 高利娟<sup>5</sup>

1.2.3.4. 邢台医学高等专科学校 河北 邢台 054000

5. 邢台医学高等专科学校第二附属医院 河北 邢台 054000

**摘要:** 双丹明目胶囊应用于糖尿病视网膜病变患者治疗,可有效改善眼底和视力临床疗效,降低中医症候积分,消除炎症反应,纠正眼动脉血流动力学,降低VEGF/KDR信号通路,安全有效,值得临床进一步研究并推广。

**关键词:** 双丹明目胶囊;糖尿病视网膜病变;临床疗效;血管内皮生长因子;激酶插入域受体

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病的慢性并发症,系视网膜微血管损伤引发的典型病变,临床特征为飞蚊症、视力下降甚至失明等症状,具有病程长、治疗困难及预后差等特点,严重威胁患者生命安全<sup>[1-3]</sup>。目前临床治疗DR以视网膜激光光凝疗法、药物治疗及手术治疗等为主,虽然可有效延缓病变进展,但仍有一定比例患者视力严重下降,且西药长期服用并发症多,影响患者依从性<sup>[4]</sup>。双丹明目胶囊是我国自主开发的中成药,主要由女贞子和墨旱莲构成,可发挥活血养肝、益肾明目等生理作用,主要应用于DR的治疗<sup>[5]</sup>。VEGF作为血管生成因子,可特异性作用于DR血管内皮细胞,促进眼内新生血管的形成,同时可与KDR结合,形成二聚体激活细胞膜激酶的级联反应,引发内皮细胞的生理性变化,且VEGF/KDR信号通路可介导血管通透

性变化,诱导内皮细胞的增殖、分化、迁移等,最终形成新生血管<sup>[6-7]</sup>。

## 1 临床资料

取2020年8月~2022年5月本院收治的165例DR患者,其中男性93例,女性72例;年龄:52~66岁,平均年龄(59.33±3.34)岁。随机分成观察组( $n = 83$ )和对照组( $n = 82$ ),对照组行常规疗法,观察组患者在对照组的基础上行双丹明目胶囊。比较2组患者年龄( $t = 0.871, P = 0.385$ )、性别( $\chi^2 = 1.021, P = 0.312$ )、病程( $t = 0.196, P = 0.845$ )、高血压( $\chi^2 = 0.728, P = 0.394$ )、冠心病( $\chi^2 = 1.217, P = 0.270$ )及视网膜病变分期( $\chi^2 = 1.964, P = 0.375$ )等基线资料,有可比性( $P$ 均 $> 0.05$ ),见表1。本研究经院医学伦理委员会审核并批准。

表1 2组患者基线资料比较

组别	年龄(岁)	性别		病程(年)	并发症		视网膜病变分期		
		男性	女性		高血压	冠心病	I	II	III
观察组( $n = 83$ )	60.23±2.56	50	33	9.26±2.03	34	19	35	30	18
对照组( $n = 82$ )	60.54±1.98	43	39	9.20±1.89	39	25	39	32	11
$t/\chi^2$	0.871	1.021		0.196	0.728	1.217	1.964		
$P$	0.385	0.312		0.845	0.394	0.270	0.375		

## 2 方法与指标

### 2.1 方法

对照组患者在入院后即可开展治疗,治疗期间严格控制饮食,即行低脂、低盐及优质蛋白,并每日保证适当的运动量,同时控制血压、血糖等指标在正常波动范围内。在眼底激光前,检查血压、血常规、眼压等,符合激光治疗手术指征后,使用固体激光治疗仪,型号532倍频,光斑调整在50~500m范围间、激光能量为50~1000mW,充分散瞳后开展局灶性光凝治疗,治疗周期为1个月,根据病情进展行1~4次治疗;并服用羟苯磺酸钙胶囊,每天3次,1次1粒。观察组患者在对照组的基

础上口服中成药双丹明目胶囊每天3次,1次3粒,疗程与对照组一致。

### 2.2 观察指标

2.2.1 视力和眼底疗效<sup>[8]</sup>视力疗效:根据标准对数视力表,评估两组患者视力疗效。眼底疗效。

2.2.2 血糖血脂指标。患者治疗前和治疗后采集桡动脉血,测定空腹血糖、餐后2h血糖及糖化血红蛋白等指标。

2.2.3 炎性因子指标。患者治疗前和治疗后采集外周空腹血, Thermo公司 Heraeus Fresco 21型号微量离心机离

**基金项目:** 邢台市科技计划自筹经费项目(课题批准号:2021ZC169)

心后获得血清, 酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8和基质金属蛋白酶-9。

2.2.4 眼动脉血流动力学。患者治疗前后应用ACUSON S2000型号彩色多普勒超声仪测定阻力指数、搏动指数、动脉舒张末期容积和收缩期峰值血流速度等眼动脉血流动力学。

2.2.5 血管瘤数量、视野灰度值和出血斑面积于患者治疗前后采用眼底荧光血管造影测定血管瘤数量; 电脑视野检查仪测定视野灰度值, 使用电子计算机X射线断层技术测定出血斑面积。

2.2.6 VEGF/KDR蛋白相对表达量。患者治疗前和治疗后采集外周空腹血, Western blot法分离抗凝全血中的PBMC, 检测VEGF和KDR蛋白相对表达量。

### 3 结果

3.1 2组患者视力和眼底疗效比较。观察组患者视力临床总有效率为86.75%, 明显高于对照组的68.29%。观察组患者眼底临床总有效率为91.57%, 明显高于对照组的76.83%。

3.2 2组患者治疗前后中医症候积分比较。治疗前两组患者中医症候积分差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者中医症候积分明显降低, 且观察组患者中医症候积分明显低于对照组。

3.3 2组患者治疗前后血糖血脂指标比较。治疗前后两组患者空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、胆固醇和甘油三酯等指标差异无统计学意义。

3.4 2组患者治疗前后炎症因子比较。治疗前两组患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8和基质金属蛋白酶-9数值差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8和基质金属蛋白酶-9水平明显降低, 且观察组患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8和基质金属蛋白酶-9水平明显低于对照组。

3.5 2组患者治疗前后眼动脉血流动力学比较。治疗前两组患者阻力指数、动脉舒张末期容积、搏动指数和收缩期峰值血流速度差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者阻力指数和搏动指数明显降低, 两组患者动脉舒张末期容积和收缩期峰值血流速度明显提高, 且观察组患者动脉舒张末期容积和收缩期峰值血流速度水平明显高于对照组, 观察组患者阻力指数和搏动指数明显低于对照组。

3.6 2组患者治疗前后血管瘤数量、视野灰度值和出血斑面积比较。治疗前两组患者血管瘤数量视野灰度值和出血斑面积数值差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者血管瘤数量、视野灰度值和出血斑面积水平明显降低, 且观察组患者血管瘤数量、视野灰度值和出血斑面

积水平明显低于对照组。

3.7 2组患者治疗前后VEGF和KDR蛋白相对表达量比较。治疗前两组患者VEGF和KDR蛋白相对表达量差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者VEGF和KDR蛋白相对表达水平明显降低, 且观察组患者VEGF和KDR蛋白相对表达水平明显低于对照组。

3.8 2组患者不良反应发生率比较。治疗期间, 两组患者均存在恶心呕吐、腹泻及肝功能异常, 但差异未见显著性。

### 4 讨论

研究表明, 眼部正常的血液循环可供给视网膜营养, 但当其病变时, 眼部压力显著增加, 可造成血流速度变缓、营养供给不足等而出现血管瘤、视野灰度值和出血斑现象等, 并伴有炎症反应和免疫应答等病理过程。本文结果显示, 对照组的眼底激光和传统西药治疗可降低炎症因子表达, 纠正失调的眼动脉血流动力学指标, 并改善眼底症状评分, 且观察组效果更佳。进一步比较两组患者临床效果, 观察组患者视力临床总有效率为86.75%, 明显高于对照组的68.29%。观察组患者眼底临床总有效率为91.57%, 明显高于对照组的76.83%, 提示双丹明目胶囊可有效改善DR患者眼底和视力效果。

现代研究表明, 新生血管生成和血管通透性是DR发生的关键因素, 内皮祖细胞作为幼稚内皮细胞, 具有促进新血管形成的作用, 可修复组织血管和血管损伤, KDR是血管系统的细胞标志, 是血液血管发生的关键受体, 且VEGF促血管生成的特异性受体, 二者形成二聚体, 促进血管内皮细胞的增殖、迁移和血管通透性增加。本文结果表明, 治疗后, 两组患者VEGF和KDR蛋白相对表达水平明显降低, 且观察组患者VEGF和KDR蛋白相对表达水平明显低于对照组。

结束语: 综上, 双丹明目胶囊应用于糖尿病视网膜病变患者治疗, 可有效改善眼底和视力临床疗效, 降低中医症候积分, 消除炎症反应, 纠正眼动脉血流动力学, 降低VEGF/KDR信号通路, 安全有效, 值得临床进一步研究并推广。

### 参考文献

- [1] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11):1580-1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
- [2] Fung TH, Patel B, Wilmot EG, et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. [J]. *Clin Med (Lond)*, 2022, 22(2):112-116. doi: 10.7861/

clinmed.2021-0792.

[3] Saini DC, Kochar A, Poonia R. Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy. [J]. Indian J Ophthalmol., 2021, 69(11):3364-3368. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1237\_21.

[4] Le NT, Kroeger ZA, Lin WV, et al. Novel treatments for diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. [J]. Curr Diab Rep., 2021, 21(10):43. doi: 10.1007/s11892-021-01412-5.

[5] 赵永旺,符超君,颜家朝,等.双丹明目胶囊对糖尿病视网膜病变大鼠血液流变学和视网膜微血管的影响

[J].眼科新进展,2022,42(5):342-346. doi: 10.13389/j.cnki.rao.2022.0069.

[6]Zhu AX, Abbas AR, de Galarreta MR, et al. Molecular correlates of clinical response and resistance to atezolizumab in combination with bevacizumab in advanced hepatocellular carcinoma. [J]. Nat Med., 2022, 28(8):1599-1611. doi: 10.1038/s41591-022-01868-2.

[7]Saoud H, Aflouk Y, Ben Afia A, et al. Association of VEGF-A and KDR polymorphisms with the development of schizophrenia. [J]. Hum Immunol., 2022, 83(6):528-537. doi: 10.1016/j.humimm.2022.04.003.