

葛根素治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察

任 平 胡惠君 张 瑞

内容提要 **目的**:运用活血化瘀、通经活络原理,观察葛根素对糖尿病视网膜病变患者视网膜中央动静脉血流参数及血液流变学影响。**方法**:30 例糖尿病视网膜病变,随机分为治疗组(15 例)和对照组(15 例)。治疗组在常规降血糖药物治疗的同时,加用葛根素 400 mg,每日 1 次,静脉滴注;对照组加用弥克保 500 μg,每日 1 次,肌肉注射。均 3 周为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程,观察用药前后血液流变学各项指标及视网膜中央动静脉血流参数。**结果**:治疗组治疗前后比较,红细胞聚集指数、全血比粘度、血浆比粘度、纤维蛋白原及血沉比治疗前均有明显改善($P < 0.05$, $P < 0.01$);两组治疗后比较有显著性差异($P < 0.05$)。治疗组治疗前后视网膜中央动脉的收缩峰值血液速度(PSV)、舒张末期血流最大速度(EDV)、加速度(A)、视网膜中央静脉回流速度(CRV)均有改善($P < 0.05$),裸眼视力均有不同程度的提高。**结论**:葛根素具有降低血液粘稠度,改善微循环的作用,对糖尿病视网膜病变有肯定的治疗作用。

关键词 葛根素 糖尿病视网膜病变 视网膜中央动静脉 血液流变学

Observation on Efficacy of Puerarin in Treating Diabetic Retinopathy REN Ping, HU Huijun, ZHANG Rui
Affiliated Hospital of Liaoning College of Traditional Chinese Medicine, Shenyang (110032)

Objective: Using promoting blood circulation to remove stasis principle to observe arteria and vena centralis retinae blood flow indexes, and hemorrheology of diabetic retinopathy patients with Puerarin. **Methods**: Thirty patients with diabetic retinopathy were randomly divided into the treated group ($n=15$) and the control group ($n=15$). The treated group were given Puerarin 400 mg per day intravenously dripping. The control group were given Mikebao 500 μg intramuscularly, once per day. Both groups were taken 3 consecutive weeks as one treatment course. Two courses later, observing hemorrheologic parameters, arteria and vena centralis retinae blood flow indexes. **Results**: Comparing before and after treatment the RBC aggregation index, the whole blood viscosity rate, plasma viscosity rate, fibrinogen and erythrocyte sedimentation rate, have improved obviously ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Comparing with the control group, there was significant difference ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The difference of treated group between before and after treatment, the peak systolic velocity (PSV) of arteria centralis retinae, their end diastolic volume (EDV), the acceleration (A), the central retinal vein reflux velocity (CRV) have improved respectively. Naked eye visions were also improved, comparing with the control group, the difference was significant ($P < 0.01$). **Conclusion**: Puerarin can reduce blood viscosity, improve microcirculation, and plays a positive therapeutic role in diabetic retinopathy.

Key words Puerarin, diabetic retinopathy, arteria and vena centralis retinae, hemorrheology

糖尿病视网膜病变是致盲的主要原因之一,目前尚无有效药物逆转病变发展,因而早期诊断与治疗具有意义的临床价值。我们在临床中发现 2 型糖尿病有着明显的视网膜血流动力学改变。随着视网膜病变的进展,血流动力学改变日趋恶化。根据中医活血化瘀、通经活络理论,我们试用葛根素治疗 2 型糖尿病视网膜病变,取得了明显的疗效,报道如下。

资料与方法

1 临床资料 2 型糖尿病患者 30 例,为本院内分泌科住院患者,符合 WHO 糖尿病诊断和分型标准,临床诊断为糖尿病视网膜病变,除外其他原因所致眼底改变。随机分为 2 组,其中治疗组 15 例,男 8 例,女 7 例;年龄 40~71 岁,平均 63.2 岁;病程 4~15 年,平均 6.2 年;眼底 I 级改变 4 例,II 级改变 8 例,III 级改变 3 例;视力:光感视力 1 眼,眼前手指视力 1 眼,0.1 者 2 眼,0.3 者 5 眼,0.4 者 3 眼,0.5 者 9 眼,0.7 者 9 眼。对照组 15

例,男 9 例,女 6 例;年龄 39~72 岁,平均 62.6 岁;病程 3.5~14.5 年,平均 6.1 年;眼底 I 级改变 3 例,II 级改变 9 例,III 级改变 3 例;视力:0.1 者 3 眼,0.3 者 7 眼,0.4 者 4 眼,0.5 者 9 眼,0.7 者 7 眼。两组在年龄、性别、病程及眼底分级方面无统计学差异。

2 治疗方法 两组患者给予常规降血糖药物治疗的同时,治疗组予葛根素(广东燕塘制药厂生产,批号为 161006)400 mg,每日 1 次静脉滴注,3 周为 1 个疗程,连用 2 个疗程。对照组予弥克保(日本卫材株式会社制造,沈阳卫材制药有限公司分装,批号:135A4BM)500 μg,每日 1 次,肌肉注射,3 周为 1 个疗程,连用 2 个疗程。2 组患者均于治疗前后空腹静脉采血测定血糖、血脂、血液流变学指标,同时用彩色多普勒测定视网膜中央动静脉血流参数,观察患者症状及裸眼视力变化。

表 1 两组治疗前后血液流变学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	红细胞聚集指数	全血比粘度(高切)	全血比粘度(低切)	血浆比粘度	纤维蛋白原	血沉
			(mPa·s)			(g/L)	(mm/h)
对照	15	治疗前	1.98 ± 0.41	6.96 ± 0.17	10.37 ± 2.98	1.98 ± 0.27	6.96 ± 1.66
		治疗后	1.87 ± 0.51	6.02 ± 0.11	9.78 ± 2.01	1.89 ± 0.10	6.07 ± 1.20
治疗	15	治疗前	1.93 ± 0.38	6.95 ± 0.26	10.38 ± 3.06	1.95 ± 0.20	6.91 ± 1.86
		治疗后	1.68 ± 0.34 [*]	4.70 ± 0.85 ^{*A}	8.68 ± 2.57 [*]	1.70 ± 0.13 ^{*A}	4.81 ± 1.40 ^{*A}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^A $P < 0.05$

3 两组治疗前后视网膜中央动静脉血流参数比较 见表 2。治疗前后视网膜中央动脉的收缩峰值血流速度(PSV)、加速度(A)、舒张末期血流最大速度(EDV)均增加,视网膜中央静脉回流速度(CRV)减慢($P < 0.05$)。PSV 两组治疗后比较有显著性差异。揭示葛根素对视网膜微循环有改善作用。

表 2 治疗前后视网膜中央动静脉血液流变学参数比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSV	EDV	A	CRV	
对照	15	治疗前	9.87 ± 2.79	3.08 ± 1.02	89.92 ± 31.67	8.18 ± 2.17
		治疗后	10.01 ± 1.79	3.42 ± 1.31	90.62 ± 27.18	7.91 ± 2.18
治疗	15	治疗前	9.86 ± 3.18	3.10 ± 1.25	89.18 ± 32.17	8.07 ± 3.16
		治疗后	12.01 ± 1.89 [*] ^A	4.09 ± 1.45 [*]	109.53 ± 38.76 [*]	6.94 ± 2.16 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^A $P < 0.05$

4 视力及眼底情况 治疗组视力无改善 5 眼,视力提高 1 格 17 眼,提高 2 格 8 眼,眼底出血吸收无明显改变;对照组视力及眼底出血均无改善。提示:视网膜微循环改善的同时,视力亦随之有不同程度的改善,但眼底渗出、出血的吸收较慢,因为我们观察疗程较短,对眼底的改善尚需今后进一步观察研究。

讨 论

糖尿病视网膜病变,主要表现为视物模糊、视力

3 LBY-N6A 血液流变学检测仪(天津易卜生)检测血液流变学;采用中国惠普公司 HPSONOS2000,彩色超声多普勒测定视网膜中央动静脉血流指标。

4 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用药前后参数采用 t 检验,各参数间用直线相关分析。

结 果

1 两组患者治疗前后血液流变学改变 见表 1。治疗组治疗后红细胞聚集指数、全血比粘度、血浆比粘度、纤维蛋白原及血沉比治疗前均有明显降低($P < 0.05$),两组治疗后比较,全血比粘度(高切)、血浆比粘度及纤维蛋白原有显著差异,提示血液流变学改变与葛根素作用密切相关。

2 两组治疗前后血脂、血糖无明显改变,统计学处理无差异,提示葛根素对血脂、血糖无影响。

下降,是造成失明的主要原因,视网膜动脉系统灌注降低和静脉系统瘀血,造成视网膜局部微循环障碍、缺氧、瘀血,严重者可导致不可逆的病理改变,改善视网膜微循环障碍,改善血液高凝状态,对视网膜病变,特别是早期病变是有效的方法。

葛根素是异黄酮的化合物,经大量临床证实具有抑制血小板聚集,降低血液粘度,改善微循环的作用,对人血清蛋白和大鼠晶状体蛋白的非酶糖基化有明显抑制作用。临床常用于治疗缺血性心脑血管疾病。本研究认为,葛根素可改善血液流变学指标,改善微循环,对糖尿病视网膜病变有肯定的治疗作用。糖尿病视网膜病变属中医消渴并发症之一,消渴日久,伤精耗气,肝肾两亏,肝开窍于目,气阴两虚,气血阻滞,瘀阻脉络,目失濡养而致视物不清,甚至失明,现代医学认为糖尿病患者视网膜内微血管病变伴微血栓形成是造成糖尿病网病的原因,血小板粘附聚集功能亢进,纤维蛋白溶解活性降低,血浆粘度、全血粘度升高,血沉加快,红细胞变形能力降低等这些高度的凝、聚、浓、粘状态而出现明显的微循环障碍,有容易形成血瘀及血栓倾向,这些为临床使用活血化瘀中药提供了理论依据。

参 考 文 献

1. 刘新民主编. 实用内分泌学. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1997: 327—330.
2. 姜香莲, 徐理. 葛根素对小鼠实验性微循环障碍的改善作

用. 药学学报 1989; 24(4): 251—254.

3. 段有金, 王韶颖, 三轮一智, 等. 五种中药对蛋白质非本酶糖基化的抑制作用. 中国糖尿病杂志 1998; 6(4): 227—229.

(收稿: 1999-06-23 修回: 1999-10-28)

雷公藤多甙对类风湿关节炎患者血浆肿瘤坏死因子水平影响

傅建斌¹ 郭建萍² 任利群¹ 李武威¹ 郭素娟¹

1998 年 9 月~1999 年 12 月, 我们观察了 30 例活动进展期类风湿关节炎(RA)患者使用雷公藤多甙治疗前后血浆肿瘤坏死因子(α -TNF α)水平的变化, 现将结果报告如下。

临床资料 RA 患者 48 例, 符合美国风湿病学会(ARA)1987 年修订的 RA 诊断标准, 病情处于活动进展期, 其活动性指标包括: 3 个以上关节肿胀; 5 个或 5 个以上关节压痛; 关节晨僵时间 > 30 min; 血沉 > 30 mm/h。随机分为两组。观察组 30 例, 男 2 例, 女 28 例; 年龄 28~56 岁, 平均 35.4 岁; 病程 7~48 个月, 平均 18.8 个月。对照组 18 例, 男 1 例, 女 17 例; 年龄 30~61 岁, 平均 36.5 岁; 病程 6~51 个月, 平均 17.3 个月。

治疗方法 观察组用雷公藤多甙(上海医科大学红旗制药厂生产, 批号 980103, 规格 10 mg/片) 20 mg, 每日 3 次口服, 同时并用扶他林 50 mg, 每日 3 次口服, 共 12 周。对照组用扶他林

50 mg, 每日 3 次口服, 同时配合理疗, 共 12 周。

以上两组分别于用药前、用药 6 周、12 周后抽空腹肘静脉血, 分离血浆, -20℃保存待测, TNF α 测定采用放射免疫分析法, 试剂由北京解放军总医院科技开发部免疫中心提供, 按试剂盒要求操作。同时观察血沉(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)的变化及关节肿胀数、关节压痛数及晨僵时间的变化。

统计学处理: 组间比较采用 t 检验。

结 果 两组治疗前后血浆 TNF α 水平及临床症状变化比较, 见表 1。观察组于雷公藤多甙治疗 6 周及 12 周后血浆 TNF α 、ESR 水平均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), 与对照组比较差异明显($P < 0.05$, $P < 0.01$), 临床症状的改善也优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 提示治疗剂量的雷公藤多甙能有效地降低 RA 患者的血浆 TNF α 水平, 阻抑由它介导的关节炎症。

表 1 两组治疗前后血浆 TNF α 水平及临床症状变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF α (μ g/L)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	关节肿胀数(个)	关节压痛数(个)	晨僵时间(min)
治疗前	30	1.88 $\pm$ 0.84	72.32 $\pm$ 48.44	19.51 $\pm$ 11.62	9.42 $\pm$ 4.66	11.08 $\pm$ 5.71	112.55 $\pm$ 70.43
观察治疗 6 周	30	1.50 $\pm$ 0.58 [*] Δ	50.12 $\pm$ 35.24 [*]	13.01 $\pm$ 7.70 ^{Δ}	5.18 $\pm$ 3.22 ^{**} Δ	6.87 $\pm$ 4.11 ^{**} Δ	51.32 $\pm$ 30.91 ^{**} Δ
治疗 12 周	29	1.21 $\pm$ 0.70 ^{**} Δ Δ	36.51 $\pm$ 28.38 ^{**} Δ	9.02 $\pm$ 4.32 ^{**} Δ Δ	4.42 $\pm$ 2.45 ^{**} Δ Δ	5.18 $\pm$ 3.42 ^{**} Δ Δ	40.17 $\pm$ 31.27 ^{**} Δ Δ
治疗前	18	1.89 $\pm$ 0.87	68.59 $\pm$ 40.97	18.47 $\pm$ 10.84	8.56 $\pm$ 6.08	10.87 $\pm$ 6.46	108.51 $\pm$ 65.47
对照治疗 6 周	17	1.73 $\pm$ 0.75	56.40 $\pm$ 41.32 [*]	16.31 $\pm$ 11.45	6.53 $\pm$ 3.34 [*]	8.23 $\pm$ 4.15 [*]	64.48 $\pm$ 41.85 [*]
治疗 12 周	16	1.68 $\pm$ 0.78	50.83 $\pm$ 38.12 [*]	14.48 $\pm$ 11.02	5.91 $\pm$ 3.21 [*]	7.05 $\pm$ 4.22 [*]	56.61 $\pm$ 40.87 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与对照组同期比较, Δ $P < 0.05$, Δ Δ $P < 0.01$

讨 论 雷公藤多甙是由卫矛科雷公藤根的提取精制品, 为一种独立的新成分, 是一种非甾体免疫抑制剂, 具有抗炎镇痛和免疫抑制作用。治疗剂量的雷公藤多甙能抑制 T 淋巴细胞、单核/巨噬细胞和 B 细胞的活化, 能使 CD $_4^+$ 细胞数目减少, CD $_8^+$ 细胞增多和自身抗体产生减少, 使周围血 TNF α 及其

他多种细胞因子水平降低, 免疫应答过程在多个环节上受抑, 从而发挥对 RA 的治疗作用, 是目前治疗 RA 起效较快, 疗效较肯定和应用广泛的病情缓解药物之一。但长期大量应用有一定的副作用, 如对性腺有抑制作用, 表现为闭经、精子活力下降或无精子, 其次为肝、肾和造血系统的影响等, 故建议病情减轻后应及时过渡到小剂量维持治疗, 并定期随访。

(收稿: 2000-01-27 修回: 2000-04-25)

1. 河南洛阳医学高等专科学校附属医院免疫科(河南 471003);
2. 河南洛阳医学高等专科学校