

复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效

潘岳峰, 张大卫
(首都医科大学附属北京潞河医院眼科, 北京 101100)

【摘要】目的: 探讨羟苯磺酸钙胶囊联合复方血栓通胶囊治疗非增殖期糖尿病视网膜病变(DR)的治疗效果。**方法:** 将 90 例非增殖期 DR 患者按照治疗方案不同分为对照组与观察组, 每组各 45 例。两组分别予以羟苯磺酸钙胶囊治疗(对照组)及复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗(观察组), 两组均治疗 12 周。于治疗前后检测患者最佳矫正视力(BCVA)、眼底出血面积、眼底渗出面积、视网膜微血管瘤数目和黄斑中心凹厚度(CMT), 并对患者进行糖尿病视网膜病变严重程度(DRSS)和中医证候积分评定; 对比两组患者疗效差异。**结果:** 与对照组相比, 观察组治疗总有效率更高(80.00% vs. 60.00%, $P<0.05$)。治疗后, 与对照组相比, 观察组 BCVA 更高($P<0.05$), 眼底出血、渗出面积、CMT、DRSS 评分、中医证候积分均更低($P<0.05$), 视网膜微血管瘤数目更少($P<0.05$)。治疗后, 观察组血清 VEGF、ET-1 水平均显著低于对照组($P<0.05$)。**结论:** 羟苯磺酸钙胶囊联合复方血栓通胶囊治疗非增殖 DR 可提升疗效, 改善患者视力, 减轻微血管损伤和出血、渗出等眼底病理改变。

【关键词】 糖尿病视网膜病变; 复方血栓通胶囊; 羟苯磺酸钙胶囊; 视力; 眼底病变; 疗效

【中图分类号】 R774.1 **【文献标志码】** A

Efficacy of compound Xueshuantong capsules combined with calcium dobesilate capsules in treatment of non-proliferative diabetic retinopathy

PAN Yue-feng, ZHANG Da-wei
(Department of Ophthalmology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101100, China)

【Abstract】Objective: To investigate the therapeutic effect of compound Xueshuantong capsule combined with calcium dobesilate capsule in the treatment of non-proliferative diabetic retinopathy (DR). **Methods:** A total of 90 patients with non-proliferative DR were divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 45 cases in each group. The two groups were treated with calcium dobesilate capsules and compound Xueshuantong soft capsules combined with calcium dobesilate capsules, respectively, for 12 weeks. Before and after treatment, the best corrected visual acuity (BCVA), fundus hemorrhage area, fundus exudation area, number of retinal microaneurysms and central macular thickness (CMT) were detected, and the severity of diabetic retinopathy (DRSS) and TCM syndrome score were evaluated. The difference of curative effect between the two groups was compared. **Results:** Compared with the control group, the total effective rate of the observation group was higher (80.00 % vs. 60.00 %), and the difference was significant ($P<0.05$). After treatment, compared with the control group, the BCVA of the observation group was higher ($P<0.05$), the fundus hemorrhage, exudation area, CMT, DRSS score and TCM syndrome score were lower ($P<0.05$), and the number of retinal microaneurysms was less ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum VEGF and ET-1 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Calcium dobesilate capsule combined with compound Xueshuantong soft capsule in the treatment of non-proliferative DR can improve the curative effect, improve the visual acuity of patients, reduce microvascular injury and fundus pathological changes such as hemorrhage and exudation.

【Key words】 Diabetic retinopathy; Compound Xueshuantong capsule; Calcium dobesilate capsules; Eyesight; Fundus lesions; Curative effect

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR) 之一。数据统计^[1]显示,我国糖尿病患者数量达到是一种视网膜血管性疾病,为成人致盲的重要原因 1.4 亿,进展为 DR 的患者约占 1/3。作为糖尿病常

见的微血管并发症,DR 可导致患者视力损害,甚至失明,是继白内障后第二大致盲眼病^[2]。DR 包括非增殖期 DR 与增殖期 DR,二者均可发展成为黄斑水肿。目前,DR 尚无法治愈,临床治疗旨在延缓 DR 进展,减少视力丧失,提升患者生活质量。对于非增殖期 DR,药物治疗为主要治疗手段。羟苯磺酸钙能够改善微循环,促使视网膜血流量增加,是 DR 防治的常用药,但单一应用疗效常欠佳^[3]。近年来,中医辨证论治 DR 日益被重视,研究^[4]显示,中药对于 DR 尤其是非增殖期 DR 有着独特优势,能够提高患者视力,改善预后。中医将 DR 归属于“消渴目病”范畴,气阴两虚为发病之根本,血瘀阻络是贯穿于疾病始终的关键病机,应予以活血化瘀、益气养阴治疗^[5]。复方血栓通胶囊是一种具有活血化瘀、益气养阴的功效中成药,常用于血瘀兼气阴两虚证眼病的治疗^[6],但目前关于其联合羟苯磺酸钙治疗 DR 的研究尚少,且存在观察指标比单一的问题。因此,本研究对 DR 患者予以复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗,观察其对视力、眼底病理改变、临床

症状评分和血清学指标等的影响,综合评价其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月首都医科大学附属北京潞河医院收治的 90 例 DR 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合指南^[7]中关于非增殖期 DR 的诊断标准;(2)符合中医血瘀兼气阴两虚证;(3)年龄 18~75 岁;(4)自愿参与研究。排除标准:(1)伴严重玻璃体出血;(2)合并糖尿病其他严重并发症;(3)合并其他眼部疾病如青光眼、白内障等;(4)肝肾功能严重损伤;(5)高血糖未得到有效控制(糖化血红蛋白 $>10\%$);(6)已行视网膜激光光凝术;(7)孕妇或计划妊娠的女性;(8)对复方血栓通胶囊或羟苯磺酸钙过敏。按照治疗方案不同,将患者分为对照组($n=45$,使用羟苯磺酸钙治疗)与观察组($n=45$,使用复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗),两组一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。本研究符合赫尔辛基宣言要求。

表 1 两组患者一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x}\pm s$]

组别	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m^2)	糖尿病病程(年)	DR 分期	
	男	女				I	II
观察组($n=45$)	24(53.33)	21(46.67)	58.11 $\pm$ 9.34	22.36 $\pm$ 2.39	10.21 $\pm$ 2.78	13(28.89)	32(71.11)
对照组($n=45$)	22(48.89)	23(51.11)	57.65 $\pm$ 8.41	22.21 $\pm$ 2.54	10.45 $\pm$ 3.11	15(33.33)	30(66.67)
t/χ^2 值	0.178		0.246	0.289	0.386	0.207	
P 值	0.673		0.807	0.774	0.701	0.649	

1.2 治疗方法

对照组使用羟苯磺酸钙胶囊(海南赛立克药业)治疗,2 粒/次,口服 3 次/d。在服用羟苯磺酸钙胶囊基础上,观察组另予以复方血栓通胶囊(广东众生药业)治疗,1.5 g/次,3 次/d。两组均治疗 12 周。在观察期间,患者均进行糖尿病的基础治疗,控制空腹血糖 ≤ 7.8 mmol/L。

1.3 观察指标

(1)视力,治疗前后对患者进行标准 ETDRS 视力表检测,记录最佳矫正视力(BCVA)。(2)眼底改变指标,于治疗前后对患者进行眼底彩照检查,使用四川和生视界医药技术公司生产的眼底照相机,检测并记录患者眼底出血面积、眼底渗出面积及视网膜微血管瘤数目;并使用光学相干光层析扫描仪对患者黄斑中心凹厚度(CMT)进行测定。(3)临床评分,于治疗前后,对患者进行糖尿病视网膜病变严重程度(DRSS)^[8]评分,总分范围为 10~85 分,分数越高,患者眼底病变越严重;并收集患者中医症状评

分,主症(视目昏花、目精干涩)计 0~6 分,次症(面色晦暗、倦怠乏力、肢体麻木、口干咽燥、气短懒言、大便干结等)计 0~3 分,合计各项主症与次症评分之和即为中医证候积分。(4)血清相关因子,于治疗前后,对患者进行空腹采血,抽取肘静脉血 3 mL,经离心(3 000 r/min)得到血清,对血清血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)用酶联免疫吸附法进行测定。(5)不良反应,记录治疗过程中患者不良反应情况。

1.4 疗效评价

治疗 12 周后,参照文献^[7]进行疗效评价。患者视力提升 ≥ 4 行,眼底渗出、出血、视网膜微血管瘤等明显减少,为显效;患者视力提升 ≥ 2 行,眼底渗出、出血、视网膜微血管瘤等有减少,为有效;患者视力改善 <2 行,眼底渗出、出血、视网膜微血管瘤等未见改善,为稳定;患者视力退步 ≥ 2 行,眼底渗出、出血等,为恶化。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 对数据进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

与对照组相比,观察组总有效率更高(80.00% *vs.* 60.00%, $P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者 BCVA 比较

治疗后,两组患者 BCVA 与治疗前比较均有升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者眼底改变指标比较

治疗后,两组患者眼底出血、渗出面积和 CMT 与治疗前比较均降低($P<0.05$),视网膜微血管瘤

数目减少($P<0.05$);且与对照组相比,观察组眼底出血、渗出面积和 CMT 均更低($P<0.05$),视网膜微血管瘤数目更少($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	显效	有效	稳定	恶化	总有效
观察组($n=45$)	10(22.22)	26(57.78)	9(20.00)	0(0.00)	36(80.00)
对照组($n=45$)	5(11.11)	22(48.89)	17(37.78)	1(2.22)	27(60.00)
χ^2 值					4.286
P 值					0.038

表 3 两组患者 BCVA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BCVA	
	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	0.42±0.10	0.56±0.15 ^①
对照组($n=45$)	0.39±0.12	0.50±0.13 ^①
t 值	1.288	2.028
P 值	0.201	0.046

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

表 4 两组患者眼底改变指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	眼底出血面积(px)		眼底渗出面积(px)		微血管瘤(个)		CMT(μ m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	34 352.45±5 632.41	27 253.55±4 198.65 ^①	19 751.42±4 736.54	13 125.47±4 369.48 ^①	27.54±5.65	16.41±4.87	279.54±50.31	240.36±30.65
对照组($n=45$)	33 897.36±5 367.89	30 175.42±4 627.78 ^①	18 689.54±5 149.71	15 658.14±4 754.92 ^①	26.41±6.36	19.78±5.22	276.78±47.45	253.65±32.47
t 值	0.703	3.167	1.018	2.631	0.891	3.167	0.268	2.147
P 值	0.483	0.002	0.311	0.010	0.375	0.002	0.790	0.035

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

2.4 两组患者 DRSS 评分和中医证候积分比较

治疗后,两组患者 DRSS 评分和中医证候积分与治疗前比较均降低($P<0.05$),且与对照组相比,观察组 DRSS 评分和中医证候积分均更低($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者 DRSS 评分和中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	DRSS 评分		中医证候积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	40.36±9.24	31.55±8.71 ^①	23.12±3.24	8.24±1.75 ^①
对照组($n=45$)	39.74±8.73	35.64±7.92 ^①	22.78±3.65	10.43±2.21 ^①
t 值	0.327	2.331	0.467	5.211
P 值	0.745	0.022	0.642	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

2.5 两组患者血清 VEGF 和 ET-1 水平比较

治疗后,两组患者血清 VEGF 和 ET-1 水平与治疗前比较均降低($P<0.05$),且与对照组相比,观察组血清 VEGF 和 ET-1 水平均更低($P<0.05$)。见表 6。

2.6 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 7。

表 6 两组患者血清 VEGF 和 ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	VEGF		ET-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	252.36±62.78	152.69±42.39 ^①	206.65±39.54	123.25±23.45 ^①
对照组($n=45$)	247.89±59.41	178.41±54.68 ^①	203.78±37.47	141.78±29.67 ^①
t 值	0.347	2.494	0.353	3.287
P 值	0.730	0.015	0.725	0.002

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

表 7 两组患者不良反应比较[$n(\%)$]

组别	胃肠道反应	皮疹	头痛	合计
观察组($n=45$)	3(6.67)	1(2.22)	1(2.22)	5(11.11)
对照组($n=45$)	2(4.44)	1(2.22)	0(0.00)	3(6.67)
χ^2 值				0.137
P 值				0.711

3 讨论

DR 是常见的致盲疾病,发病率随着糖尿病患者的增多而逐年增高。及早予以积极有效治疗对于延缓 DR 病情进展,减少视力下降极为关键^[9]。研究^[10]表明,早期行视网膜激光光凝术可能会推进患者视力下降进程,故非增殖期 DR 以药物为主要治疗手段。对于轻中度非增殖期 DR,临床在控制血糖的基础上,常联合使用改善微循环药物予以辅助治疗。羟苯磺酸钙是目前用于 DR 治疗的常用药物,其能够改善微循环,促使视网膜血流量增加,进而实现对 DR 的防治作用,但单独应用的疗效有限^[11]。因此,开发新的有效药物进行联合治疗以提升疗效、延缓 DR 进展具有重要意义。

随着近年中医的快速发展,中医药在 DR 防治中的价值备受关注。中医认为,DR 属于“消渴目病”范畴,认为其是由气阴两亏、气络气化功能异常、血络不畅引起目失所养而致病。糖尿病日久,气阴两虚,气虚则血络不通、血行不畅,阴虚引发内热,内热则血液妄行,造成眼底淤血阻滞、脉络不通、血行脉外,进而引发眼底渗出、出血和视网膜微血管瘤等病变^[12-13]。气阴两虚为该病的基本病机,而血瘀阻络贯穿于疾病始终,故以活血化瘀通络、益气养阴之治法。复方血栓通胶囊是由三七、黄芪、丹参、玄参等中药配伍而成,其中三七为君药,可散瘀止血,能够活血化瘀以通脉;黄芪为臣药,能够滋养肝肾之阴,补气行血,气行则血行,助三七活血化瘀;丹参亦是臣药,有活血化瘀的作用,与三七协同,能够强化活血化瘀之力;玄参能够滋阴降火,是为佐药;全方配伍共奏瘀滞得除、脉络以通、气阴得养的效果,紧扣脉络瘀阻、出血、渗出等病理因素,实现益气养阴、活血化瘀通络和止血明目的功效。现代药理研究^[14-15]表明,复方血栓通胶囊对视网膜微血管、视网膜功能有着保护作用,能够通过降低血液黏度、扩张血管等改善眼底微循环,抑制视网膜血管新生,减轻视网膜氧化应激损伤,进而改善视网膜功能,延缓 DR 进展。

本研究纳入血瘀兼气阴两虚证 DR 患者进行研究,评价复方血栓通胶囊对 DR 辅助治疗的效果和安全性。结果表明,复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗在改善 BCVA、眼底出血、渗出面积、CMT、视网膜微血管瘤、DRSS 评分和中医证候积分等方面均优于单纯的羟苯磺酸钙治疗,能够提升治疗总有效率。分析其原因,可能是羟苯磺酸钙能够改善微循环,恢复视网膜血流量,而复方血栓通胶囊可通过改善微循环和减轻视网膜氧化、炎症损伤等机制

而对视网膜视功能发挥保护作用^[16];二者有协同作用,故而能够更好地延缓 DR 进展,提升疗效。

VEGF 是与 DR 密切相关的细胞因子,高血糖状态可导致视网膜缺氧,引起缺氧诱导因子-1 α 激活,而促进 VEGF 表达^[17]。VEGF 的表达上调可增加视网膜血管内皮细胞的通透性,引起视网膜水肿和渗出,影响视网膜功能;且 VEGF 还能刺激视网膜内皮细胞增殖、迁移,促进血管新生及破裂出血,引起视力下降^[18]。ET-1 是一种缩血管因子,能够引起微血管收缩,加剧内皮细胞损伤,在 DR 进展中发挥着关键作用^[19]。研究^[20]表明,血清 VEGF、ET-1 水平增高能够反映 DR 患者病情进展。本研究发现,复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗能够降低患者血清 VEGF、ET-1 水平,提示其可减轻 DR 微血管损伤,这可能是其提升疗效的重要机制之一。此外,本研究中,与对照组相比,观察组不良反应未增加,说明复方血栓通胶囊的使用有着良好安全性。

综上,在羟苯磺酸钙治疗 DR 基础上辅助应用复方血栓通胶囊,能够改善患者视力,减轻微血管损伤和出血、渗出等眼底病理改变,获得疗效提升,且安全性良好。

参考文献

- [1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, *et al.* IDF Diabetes Atlas; Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022, 183: 109119.
- [2] 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.
- [3] Wang D, Wang H, Wu S, *et al.* Intravitreal ranibizumab alone or in combination with calcium dobesilate for the treatment of diabetic macular edema in nonproliferative diabetic retinopathy patients: 12-month outcomes of a retrospective study[J]. *International Journal of Clinical Practice*, 2022, 2022: 6725225.
- [4] Sun W, Li J, Yan X, *et al.* Traditional Chinese medicine injections for diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*, 2022, 28(12): 927-939.
- [5] 庞庆宝, 高青, 孙博语, 等. 益气养阴活血法治疗糖尿病视网膜病变的 meta 分析[J]. *国际中医中药杂志*, 2023, 45(9): 1176-1181.
- [6] 唐会超, 李满, 王冬梅, 等. 血栓通胶囊联合康柏西普治疗在视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿患者中的应用研究[J]. *河北医学*, 2023, 29(9): 1569-1574.
- [7] 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.

[8]

Ip MS,Zhang J,Ehrlich JS. The clinical importance of changes in diabetic retinopathy severity score [J]. *Ophthalmology*, 2017,124(5):596—603.

[9]

Public Health Ophthalmology Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Chinese expert consensus on telemedicine for diabetic retinopathy (2023) [J]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*,2023,59(11):870—879.

[10]

Fong DS, Strauber SF, Aiello LP, *et al.* Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema[J]. *Archives of Ophthalmology*,2007,125(4):469—480.

[11]

牟林,张殷建,董志国,等. 和营清脉饮联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效及对炎症细胞因子的影响 [J]. *辽宁中医杂志*,2024,51(1):98—101.

[12]

任君霞,王永争,刘晓飞,等. 通络明目胶囊治疗糖尿病视网膜病变血瘀络阻、气阴两虚证随机、双盲、多中心Ⅲ期临床试验 [J]. *中国实验方剂学杂志*,2024,30(7):170—178.

[13]

司劲涛,赵桁,刘莉芳. 丹黄明目汤辅助激光治疗糖尿病视网膜病变的效果及对视力水平、黄斑中心凹厚度及血清 PAI、sV-CAM-1、ET 水平的影响 [J]. *四川中医*, 2023, 41 (5): 155—158.

[14]

毕聪,吴灏,王永刚,等. 基于网络药理学解析复方血栓通胶囊改善微循环的作用机制[J]. *中山大学学报(自然科学版)(中英文)*,2022,61(2):65—75.

[15]

陈雁君,刘求红,刘红. 基于网络药理学的复方血栓通胶囊治疗视网膜静脉阻塞机制研究 [J]. *西部中医药*, 2024, 37 (1): 88—94.

[16]

苏梅,娄雅静,王姗,等. 脑脉利颗粒对斑马鱼糖尿病性视网膜病变的治疗作用研究[J]. *中医药导报*,2022,28(6):24—29.

[17]

Ai X,Yu P,Luo L, *et al.* Berberis dictyophylla F. inhibits angiogenesis and apoptosis of diabetic retinopathy via suppressing HIF-1 α /VEGF/DLL-4/Notch-1 pathway [J]. *Journal of Ethnopharmacology*,2022,296:115453.

[18]

田沫,岳岩坤,邓禹,等. 血糖控制不佳 2 型糖尿病视网膜病变患者外周血 VEGF、HIF-1 α 和 ET-1 水平及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*,2020,30(5):54—59.

[19]

Kang HM,Hasanuzzaman M,Kim SW, *et al.* Elevated aqueous endothelin-1 concentrations in advanced diabetic retinopathy [J]. *PLoS One*,2022,17(5):e0268353.

[20]

Callan A,Heckman J,Tah G, *et al.* VEGF in diabetic retinopathy and age-related macular degeneration [J]. *International Journal of Molecular Sciences*,2025,26(11):4992.

(收稿日期:2025—04—27

修回日期:2025—05—30)