

卡托普利对轻、中度 NPDR 患者视力、黄斑区视网膜中心凹厚度的影响

沈阳阳

【摘要】 目的 观察卡托普利对轻、中度非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR)患者视力、黄斑区视网膜中心凹厚度(CMT)的影响。**方法** 选择 2015 年 1 月—2018 年 12 月本院收治的轻、中度 NPDR 患者 140 例作为研究对象,随机分为对照组和观察组两组,每组各 70 例。对照组行基础治疗,观察组在对照组基础上联合卡托普利治疗。比较两组疗效及不良反应,观察患者最佳矫正视力(BCVA)及 CMT 变化。**结果** 观察组患者的总有效率(82.86%)显著高于对照组(67.14%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后 BCVA 明显增高,CMT 明显降低;治疗后,观察组 BCVA 明显高于对照组,观察组 CMT 明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 卡托普利治疗轻、中度 NPDR 效果良好且安全性较高,可有效改善患者视力及 CMT。

【关键词】 非增殖性糖尿病性视网膜病变; 卡托普利; 最佳矫正视力; 中央黄斑厚度
[中图分类号]R587 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.009

非增殖性糖尿病性视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)属于糖尿病性微血管病变,是没有视网膜新生血管形成的眼底病变,可致盲,严重影响患者生活质量,其发病率随糖尿病发病率升高而上升。对于重度 NPDR,国内外专家做了大量研究并提出了明确的治疗方法,如玻璃体切除术、激光全视网膜光凝术等,对于轻、中度 NPDR 要求在控制内科情况同时予以药物治疗,但就改善微血管循环、预防新生血管生成等方面的药物治疗暂未取得共识^[1]。临床用于治疗轻、中度 NPDR 的药物种类繁多,其疗效报道差异性较大。近期有动物实验证实,卡托普利可抑制糖尿病大鼠视网膜细胞凋亡,可改善糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)症状^[2]。本研究旨在观察卡托普利治疗 NPDR 效果,现报道如下。

一、资料与方法

1.研究对象:选取 2015 年 1 月—2018 年 12 月本院收治的 NPDR 患者 140 例作为研究对象,年龄 48~71 岁,糖尿病病史 5~10 年。采用随机数表法将患者分为对照组和观察组两组,每组各 70 例。其中对照组男 38 例、女 32 例,年龄(63.84±5.71)岁,糖尿病病史(7.31±1.47)年,轻度 41 例、中度 29 例;观察组男 36 例、女 34 例,年龄(64.62±5.68)岁,糖尿病病史(7.17±1.52)年,轻度 43 例、中度 27 例。两组性别比、年龄、病程、病情等情况比较,均无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合 NPDR 轻、中度诊断标准;(2)患者对本研究知情同意;(3)治疗及随访依从性较好;(4)未接受其他眼部治疗。排除标准:(1)有临床意义的黄斑水肿;(2)高血糖未有效控制者;(3)合并角膜炎、白内障等严重的眼前节疾病或其他影响视力的疾病;(4)肝肾功能异常者;(5)合并严重的全身性疾病者;(6)对研究药物过敏者;精神疾病患者。诊断标准^[3]:眼底仅有微血管瘤为轻度 NPDR。具有以

下任一表现为重度 NPDR:(1)4 个象限中每个象限内超 20 个视网膜内出血;(2)2 个以上象限视网膜静脉串珠改变;(3)1 个以上象限视网膜内微血管异常。介于轻、重度间则为中度 NPDR。

2.治疗方法:(1)对照组:接受 NPDR 基础治疗,包括降糖药物治疗、糖尿病饮食、运动疗法等。口服盐酸二甲双胍片(北京双鹤现代医药技术有限责任公司,国药准字 H11020908),25 mg/次,3 次/d。(2)观察组:在此基础上联合卡托普利(广州白云山制药股份有限公司广州白云山制药总厂,国药准字 H44021034)口服治疗,25 mg/次,3 次/d。两组均治疗 3 个月。

3.疗效判定^[4]:根据治疗前后患者视力变化判断疗效,应用标准视力表,患者治疗后较治疗前视力提高 ≥ 3 行为显效,视力提高 1~2 行为有效,视力无提高甚至下降为无效。

4.观察指标:应用标准视力表检测患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),患者离表 4 m 识别字母,识别字母 20 个及以上,则将字母数+30 记为 BCVA 分数;若识别字母 < 20 个,则让患者移动至离表 1 m,将 1 m 与 4 m 处识别字母数相加记为 BCVA 分数。应用频域光学相干断层扫描(德国海德堡 OCT 眼底光学相干断层扫描仪)测量中央黄斑厚度(central macular thickness, CMT),检查黄斑中心凹形水平及垂直方位,测量中心凹处视网膜内表面至视网膜色素上皮距离即为 CMT。同时记录两组不良反应发生情况。

5.统计学处理:应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用例数和百分比 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.两组疗效比较:观察组的总有效率为 82.86%,显著高于对照组的 67.14%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[*n*(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(<i>n</i> =70)	19(27.14)	28(40.00)	23(32.86)	47(67.14)
观察组(<i>n</i> =70)	26(37.14)	32(45.71)	12(17.14)	58(82.86)
χ^2 值				4.610
<i>P</i> 值				0.032

表 2 两组患者 BCVA、CMT 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BCVA(分)		CMT(μm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(<i>n</i> =70)	43.95±5.97	52.17±6.11*	347.69±45.28	254.31±34.58*
观察组(<i>n</i> =70)	44.26±6.03	63.45±5.87*	352.14±46.17	213.87±32.57*
<i>t</i> 值	0.306	11.139	0.576	7.123
<i>P</i> 值	0.760	0.000	0.566	0.000

3. 两组不良反应比较: 两组治疗期间均未出现红斑、水泡等不良反应, 未出现眼部其他并发症。对照组 6 例(8.57%) 出现恶心、反酸、反胃等轻微胃肠道反应, 观察组 5 例(7.14%) 出现轻微胃肠道反应 5 例, 考虑主要为二甲双胍胃肠道副作用所致; 观察组中 2 例(2.86%) 出现刺激性干咳, 考虑为卡托普利引起缓激肽、前列腺素水平增高所致; 观察组中 2 例(2.86%) 出现轻度心率增高, 考虑为药物对心血管系统的治疗作用; 未予停药, 1 周内均自行缓解。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

讨论 DR 是糖尿病严重并发症之一, 是 50 岁以上人群的重要致盲原因之一。DR 分为 NPDR 及增殖性 DR, NPDR 没有视网膜新生血管形成, 多指小毛细血管破裂及渗漏的病变, 主要为视网膜血管微循环改变, 较增殖性 DR 而言对患者视网膜损伤较小。NPDR 病机为高糖血症损伤眼部微小毛细血管内皮细胞, 改变血管壁生理结构, 引起微小毛细血管膨大破裂, 影响患者视力^[5]。DR 发生率约占糖尿病患者的 44%~55.3%, 其发病与糖尿病病程长短、发病年龄、控制情况、代谢障碍程度等有关。糖尿病病程越长 DR 发病率越高。30 岁前确诊糖尿病的患者 10 年后 DR 发病率约为 50%, 30 年后约为 90%。同时 DR 严重程度还可影响糖尿病患者生存率, 糖尿病病程 7 年以上者, 眼底正常者死亡率约 4%, 眼部仅有微血管病变者死亡率约 10%, 眼部存在渗出、渗血者死亡率约 50%, 眼部有增殖病变者死亡率约 68%^[6]。因此, 积极防治 DR 临床意义重大。轻、中度 NPDR 以药物控制治疗为主, 早期 DR 可在控制血糖基础上应用药物治疗缓解视网膜病变发展。

有报道总结卡托普利在糖尿病并发症中的应用效果, 指出卡托普利应用于糖尿病视网膜病变具有疗效高、反应小等优点^[7]。本研究应用卡托普利治疗 NPDR 取得良好效果, 较常规治疗的对照组, 增加卡托普利治疗的观察组临床总有效率明显提升, 患者 BCVA 及 CMT 明显改善, 与董仲富^[8] 研究结论一致, 二者共同提示卡托普利对糖尿病引起的 NPDR 等视网膜病变具有一定治疗效果。卡托普利是临床常用降压药, 其可抑制机体肾素-血管紧张素-醛固酮系统发挥降压作用。近期, 有研究指出, 其还可帮助 2 型糖尿病患者控制血糖^[9]。卡托普利可扩张外周骨骼肌微血管, 增加血流量及血

2. 两组 BCVA 和 CMT 的比较: 治疗前两组 BCVA、CMT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后 BCVA 明显增高, CMT 明显降低; 治疗后, 观察组 BCVA 明显高于对照组, 观察组 CMT 明显低于对照组, 且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

流速度, 增强骨骼肌胰岛敏感性, 减轻机体胰岛素抵抗, 同时卡托普利还可降低血管紧张素转化酶 II 活性, 抑制激肽分解, 提高缓激肽浓度, 从而有利于葡萄糖氧化, 发挥降糖效果, 具有改善糖代谢紊乱作用。卡托普利治疗 NPDR 机制可能与其改善糖代谢及血流动力学紊乱有关, 可减轻血管内皮细胞损伤, 从而抑制细胞外基质积聚及视网膜微血管基底膜增厚^[10]。因此, 应用卡托普利治疗轻、中度 NPDR 可控制血糖、血流动力学, 缓解 NPDR 疾病进展, 保护患者视网膜功能。此外, 本研究中观察组未出现严重不良反应, 仅因扩血管作用导致少数患者轻度心率增高, 未影响疾病治疗, 安全性较高。

综上所述, 卡托普利治疗轻、中度 NPDR 安全有效, 对患者糖代谢及血流动力学具有改善作用, 可有效提高患者视力, 降低 CMT。

参 考 文 献

- [1] 杨卫华. 依帕司他治疗中度非增生性糖尿病视网膜病变[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(1): 107-110.
- [2] 李凌冰, 赵跃萍, 徐葳, 等. 卡托普利联合非诺贝特对糖尿病大鼠视网膜病变保护作用的研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(9): 1081-1084.
- [3] Hendrick AM, Gibson MV, Kulshreshtha A. Diabetic Retinopathy [J]. Prim Care, 2015, 42(3): 451-464.
- [4] Hooper P, Boucher MC, Cruess A, et al. Canadian Ophthalmological Society evidence - based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy [J]. Ca J Ophthalmol, 2012, 47(2): 1-30.
- [5] 胡云龙, 贾万程, 刘刚, 等. 不同级别的非增生性糖尿病视网膜病变和黄斑水肿患者的脉络膜厚度变化[J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(5): 397-400.
- [6] 王海山, 张海军, 崔龙江, 等. 改良全视网膜光凝顺序对重度非增殖期糖尿病性视网膜病变患者中心视力和黄斑厚度的影响[J]. 中国实用眼科杂志, 2016, 34(2): 109-113.
- [7] 关巍. 卡托普利在糖尿病并发症中的应用[J]. 中国实用医药, 2016, 11(12): 285-286.
- [8] 董仲富. 卡托普利对早期糖尿病视网膜病变的防治效果分析[J]. 糖尿病新世界, 2015, 6(11): 19-20.
- [9] 王叶菊, 李翊嘉, 王伊萌. 百令胶囊联合卡托普利对糖尿病肾病患者肾功能和胰岛素抵抗的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(12): 1706-1708.
- [10] 张文祯. 卡托普利联合羟苯磺酸钙治疗单纯型糖尿病视网膜病变的疗效分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(21): 877-878.

(收稿日期: 2019-04-02)

(本文编辑: 卜明)