

小剂量阿司匹林防治 II 型糖尿病患者视网膜病变的临床研究

李伟民 熊永革 王政 李立 周惠云

(湖北咸宁医学院 湖北咸宁 437100)

摘要 为探讨糖尿病视网膜病变的防治方法,对 106 例患 II 型糖尿病(NIDDM)但尚未出现明显视网膜病变者,在血糖水平基本控制稳定的情况下,随机抽取 53 例,日服小剂量阿司匹林(40~80mg/d),坚持服药 2a 后,观察两组病人眼底病变的发生和改变。结果表明,小剂量阿司匹林组较之对照组的视网膜病变的发生率低且程度轻,二者之间有显著差别($X^2 = 6.09, P < 0.05$)。并对小剂量阿司匹林防治糖尿病微血管病变的临床作用机制进行探讨。提示:小剂量阿司匹林不失为防治 II 型糖尿病早期视网膜病变的药物经济学意义。

关键词 糖尿病;阿司匹林;视网膜病变

Clinical study on the prevention and treatment of NIDDM retinopathy with small dose aspirin

Li Weiming, Xiong Yongge, Wang Zheng, Li Li, Zhou Huiyun

(Department of Affiliated Hospital, Xianning Medical College, Xianning 437100)

ABSTRACT In order to explore the method of preventing and treating NIDDM retinopathy. We gave small dose aspirin(40~80mg/d) to 53 cases selected at random from 106 cases with NIDDM, but without obvious retinopathy when their blood sugar level was basically stable. And we observed the development and changes of eyeground pathological process after continuous administration of two years. the results show that the incidence of retinopathy under small dose Aspirin is lower than the control and the pathological degree is milder ($X^2 = 6.09, P < 0.05$). We also explored clinical functional mechanism of small dose aspirin in preventing and treating NIDDM microangiopathy. The results suggest that small dose Aspirin is effective and economic in preventing and treating NIDDM retinopathy at the early stage.

KEY WORDS NIDDM, Aspirin, retinopathy

近年来,在糖尿病患者人数增加,寿命延长的基础上,由糖尿病引起的各种大血管病变和微血管并发症的危害日趋严重。糖尿病性视网膜病变已成为该病最常见和最严重的并发症之一,亦是造成糖尿病患者致残的主要原因。而对控制糖尿病性视网膜病变的发生和发展,迄今尚无特殊疗法。本文观察 106 例 II 型糖尿病无明显视网膜病变的患者,随机选择 53 例,采用口服小剂量阿司匹林治疗 2 年,取得一定的临床疗效。

一、对象和方法

(一)对象

全部受试者均按照世界卫生组织(1982 年)糖尿病专家委员会第 2 次报告暂定标准,即:75g 糖 OGTT 试验有三点异常,或空腹血糖 $\geq 7.78\text{mmol/L}$ 餐后 2 小时血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$,部分患者接受过胰岛素释放试验,据以上标准结合临床表现确诊为 NIDDM 患者。年龄均在 45~60a 之间,糖尿病病程都在 10~15a 之间,并排除原发性高血压病,脑

动脉硬化、高脂血症、高凝状态等疾患,所有患者经过至少3年以上的饮食控制,口服降糖药物治疗。在连续12mo的随诊中,血糖水平基本保持恒定。均经充分扩瞳后检查眼底无明显病变。

(二)方法

小剂量阿司匹林用药期间,所有患者均保持与试验前相似的膳食,保持口服降糖药用量,剂型相对不变,均采用格列齐特(Gliclagide)或格列本脲(Glibenclamide)治疗,血糖水平亦无大的波动。阿司匹林组最初2wk为40mg/d(40mg/片),沈阳医学院制药厂生产,第三周起加至80mg/d,疗程为2a。而未加服阿司匹林组其它条件与实验组基本相似(包括控制饮食、服用降糖药物)。全部患者分别在治疗2a后检测视网膜病变和视力变化,其中36例做过眼底血管荧光造影检查。

106例患者均按1985年中华医学会眼科学会的“糖尿病视网膜病变分期标准”诊断分型。左右眼视网膜病变配对t检验统计学处理无显著差异($P > 0.05$)。

二、结果与分析

(一)结果

二组 NIDDM 患者视网膜病变发生率比较 (检眼镜或荧光造影)

组别	例数	发病例数	发病率(%)	P值
I	53	6	12	<0.05
II	53	25	48	

注: I组为加服小剂量阿司匹林组, II组为未加服药组 $\chi^2 = 6.09$

(二)分析

在治疗随访中发现,加用小剂量阿司匹林组,仅有4例发生眼底微血管瘤,2例视网膜合并有小的出血点,但均未出现明显视力障碍,属单纯型中I-II期的范围(糖尿病视网膜病变分期标准)。而未加服小剂量阿司匹林组则有25例发生不同程度的视网膜病变,发病率为48%,大大高出加服组。从临床眼底检查,此组25例中有14例属II~

III期视网膜改变,即视网膜有黄白色“硬性渗出”斑、出血斑,或有灰白色的“软絮渗出”。甚至有增殖型的眼底病变3例,视网膜有新生血管或玻璃体出血,并伴有不同程度的视力减退。

三、讨论

糖尿病性视网膜病变的发生机理虽未完全阐明,但已深入到微血管循环水平,特别强调其血栓性微血管病变伴微血栓形成是造成视网膜病变的本质,即视网膜微循环内血栓形成。无论从过去病理学上发现视网膜神经纤维和节细胞层中的细胞样体,或近来认为轴突内轴浆运输阻断,神经纤维肿胀,转运物质堆积,都可归因于血管异常导致缺血性病变的缘故。目前,糖尿病性视网膜病变已成为西方国家四大主要致盲疾病之一。

前列腺素(PGI₂)-血栓素A₂(TXA₂)平衡失调,血小板功能异常,导致血小板微血栓形成。阿司匹林是环氧化酶抑制剂,能强烈抑制血小板环氧化酶,减少TXA₂的生成,对抗血小板聚集,因而对预防微血管病变有较好的效果^[1]。

糖尿病及其并发症业已成为世界“第二大杀手”。其微血管并发症的治疗非常棘手而且较昂贵,做好糖尿病微血管病变的防治工作无疑将会产生巨大的社会效益和经济效益。阿司匹林与其它抗血小板药物相比,价格最为便宜,副作用较轻,抗血小板效果肯定,但是剂量问题尚无统一认识。《中国药典》(1995版)第二部中也未确定其预防血小板凝集或微血栓形成的剂量。药效学研究更进一步揭示:每日低于40mg剂量不足,而高于80mg则可在阻断血栓素A₂的同时抑制前列腺素(与TXA₂作用相反)的产生。据我们临床实践认为,小剂量阿司匹林对男女均有抗血小板凝集作用。因此,对微血管病变而言,每日服用40~80mg阿司匹林疗效最佳,且几乎未见不良反应。

微血管病变的预防涉及多个病理环节,

不是唯一简单的抗血小板凝集。诸如衣原体感染,高血脂、遗传因素,烟酒嗜好都可影响微血管病变的发作。因此,阿司匹林用于预防糖尿病视网膜病变的最适剂量到底是多少?效果如何?安全性如何评价?目前仍未一致。Patrono 提出在预防心脑血管卒中时,阿司匹林的剂量为 75mg/d 较为合适^[2]。

我们认为,对早期的糖尿病性视网膜病变(单纯型),在严格控制血糖本身外,合理地采用小剂量抗血栓药物进行治疗是有益的。

而对于晚期增殖型眼底改变尚存在争议。相反,对于目前眼科临床上(特别是基层医院)广泛采用止血药物来治疗糖尿病性视网膜病变,显然是欠妥的。

参考文献

[1]Roth GJ,Calverley DC. Aspirin platelets and thrombosis theory and practice, Blood, 1994; 83: 885 ~ 98
 [2]Patrono C, Roth GJ. Aspirin in ischemic cerebrovascular disease: how strong is case of a different dosing regimen? Stroke, 1996; 27: 756 ~ 60

桂枝蒸馏液抑制菌斑的临床观察

吴国海 康雪莱 郎培辉

(解放军第 178 疗养院 北戴河 066100)

摘要 本文对桂枝蒸馏液进行了制备和鉴定,经 60 例菌斑患者临床应用,菌斑指数下降率为 44.60%,本品对牙病患者有止血、止痛作用。

关键词 桂枝蒸馏液;菌斑;菌斑指数;牙病

桂枝为樟科植物的干燥嫩枝,其主治为发汗解肌、温通经脉。药理性能有抗菌、抗病毒作用^[1]。桂枝含有肉桂油,临床主要用于驱风健胃。笔者根据桂枝有抗菌之功效,将其蒸馏液制成漱口剂用于临床,抑制菌斑,其临床疗效报道如下。

一、桂枝蒸馏液的制备与鉴定

取桂枝(购于秦皇岛市药材站,产地广西)饮片 1000g,加水湿润,置蒸馏锅中,24h 后进行蒸馏,控制馏出液流量,馏出温度不超过 30℃,第一次收集馏液为 5000ml,将馏液重蒸馏一次,收集馏液为 2500ml,分装备用。取本蒸馏液 10ml,按中国药典 95 版肉桂油鉴定方法进行鉴别,冷却蒸馏液至 0℃,加 2ml 硝酸振摇,析出结晶性沉淀,即本品含有肉桂油。

二、临床资料

随机选择门诊因龈炎、牙周病、龋病就诊

患者 60 人,其中龈炎 23 例,牙周病 13 例,龋病 24 例,年龄 16 ~ 60a。

三、试验方法

(一)漱口剂

实验组为桂枝蒸馏液,编号 A,空白对照组为蒸馏水,编号为 B。

(二)菌斑指数(PLI)分度及计算方法

按文献^[2]所定菌斑指数标准进行,将每个牙分远中颊、颊面中央、近中颊和舌面 4 个区,分别记录。4 个分值的总和除以 4 即为该牙的分值。0 - 无菌斑;1 - 在牙颈缘处有散在菌斑小点;2 - 菌斑从牙颈缘处向牙面延伸,宽达 1mm;3 = 菌斑宽 > 1mm,但未达冠 1/3;4 - 菌斑宽度 > 1/3 < 2/3;5 - 菌斑宽度 > 牙冠 2/3。

$$PLI = \frac{\text{观察牙数 4 个区菌斑值之和}}{\text{观察牙数} \times 4}$$

(三)检查方法