

依帕司他治疗早期糖尿病性白内障的临床评价

熊朝晖, 孙朝晖, 冯艳霞, 李亚楠, 王会芳, 王海燕, 王桂琦

【关键词】依帕司他; 糖尿病性白内障; 视力

【中图分类号】R 776.1

【文献标识码】B

doi:10.3969/j.issn.1009-2595.2014.08.033

在所有的因病致盲因素中,因白内障而导致的失明占总人数的 27%,为全球第二大因眼病致盲原因,也是我国第一大致盲原因^[1-2]。我国白内障患者的总人数已超过 1300 万,且以 40~120 万例/年的速度累计增加^[3]。糖尿病性白内障患者多为中青年。Janghorbani 等^[4]的研究表明,Ⅰ型糖尿病患者的白内障发生率为 0.7%,非胰岛素治疗的Ⅱ型糖尿病的白内障发生率为 1.1%胰岛素治疗的Ⅱ型糖尿病患者的白内障发生率为 1.8%,而我国Ⅱ型糖尿病的白内障发生率更是高达 63.4%^[5]。因此对糖尿病性白内障的治疗研究具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013-01/2013-11 月在作者医院门诊治疗,符合糖尿病性白内障患者 120 人(210 眼),其中男 53 人,女 67 人,年龄 45~71 岁,平均年龄 53.7 岁,病程 1 个月~3 年,裸眼视力 0.1~0.6。晶状体浑浊情况为:赤道部楔型浑浊 79 例,淡黄色浑浊 55 眼,板层分离 41 眼,周边部前后囊下水泡 21 眼,单纯前后囊膜下囊泡改变 14 例。患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 60 例,110 眼,对照组 60 例,100 眼。两组患者各项基本资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组口服 VC 200 mg、VE 100 mg、VB1 20 mg 各 3/d。滴白内停滴眼液 3/d。治疗组在对照组的基础上口服依帕司他片 50 mg 3/d。两组疗程均为 1 个月,持续 3 个疗程,在每个疗程结束后检测视力、晶状体、肝功能、肾功能、血常规。

1.3 疗效评价

显效:视力表检测结果提高 3 行以上,晶状体混浊

情况好转;有效:视力表检测结果提高 1 行以上,晶状体混浊度降低;无效:视力表检测结果无提高或降低,晶状体混浊度无变化或增加。

1.4 统计学处理

计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,采用 SPSS 19.0 软件包分析, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

3 个疗程后治疗组 60 例(110 眼)中,显效 56 眼,有效 45 眼,无效 9 眼;对照组 60 例(100 眼)中,显效 17 眼,有效 27 眼,无效 56 眼。两组显效人数和总体有效率均具有统计学差异($P<0.01$)。120 例(210 眼)患者治疗效果比较见表 1,治疗前后 BUT 和泪液分泌量比较见表 2。

表 1 120 例(210 眼)患者治疗效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	显效	有效	无效	总体有效率
治疗组	56*	45	9	91.8%*
对照组	17	27	56	44.0%

注: * $P<0.01$

表 2 治疗前后 BUT 和泪液分泌量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BUT	泪液分泌量
治疗组	治疗前	9.78±5.54*	15.78±9.56
	治疗后 1 个月	7.89±4.76	15.89±9.61
	治疗后 2 个月	6.94±4.53	16.67±9.63
	治疗后 3 个月	5.37±2.74	17.21±9.25
对照组	治疗前	9.79±5.54*	15.79±9.55
	治疗后 1 个月	8.56±5.07	15.81±9.54
	治疗后 2 个月	7.75±4.45	15.85±9.62
	治疗后 3 个月	7.06±4.32#	15.97±9.71

注:与治疗后比较, * $P<0.01$;组间比较, # $P<0.05$

3 讨论

在国内,对糖尿病性白内障的研究主要通过半乳糖性白内障模型,半乳糖是醛糖还原酶的良好作用底

【作者单位】 050011 河北石家庄,石家庄市第一医院眼科(熊朝晖、孙朝晖、冯艳霞、李亚楠、王会芳、王海燕),外科(王桂琦)

物,与葡萄糖相比其与醛糖还原酶的亲和力更高,醛糖还原酶不仅能被半乳糖激活,其代谢中间产物也更不宜被代谢,引发晶状体的渗透性膨胀的速率更快^[6-7]。有学者证实,在糖尿病性白内障的发病机理中,糖基化作用起到了重要作用。糖基化是还原糖如葡萄糖的醛基与蛋白质中的氨基相结合生成 Schiff 碱,经过一系列的结构重排后,形成 Amadori 产物,经过进一步的脱水和分子结构重排后,并形成与蛋白质交联的多态性糖基化产物(AGEs)^[8]。由于晶状体纤维细胞膜的胆固醇/磷脂的比值较高,导致水溶性糖基化产物无法靠近细胞膜而排出晶状体外,累积在晶状体细胞内使晶状体发生透明度降低、颜色加深等变化。Hegde 等^[9]研究证实,糖尿病患者的晶状体中水溶性晶体蛋白的 9% 为糖基化产物,是正常值的 7 倍。当晶状体处于高糖环境时,其中蛋白质的氨基与糖分子的醛基结合,改变了蛋白质分子的分子结构以及电荷,使蛋白质内部的巯基基团暴露到分子表面,暴露的巯基基团会被迅速氧化成二硫键,通过二硫键数个蛋白质分子可结合形成高分子聚合物并导致患者晶状体的光散射增加。同时由于大量的蛋白质变性,导致患者晶状体细胞新陈代谢紊乱,诱导醛糖还原酶及水通道蛋白 1 的大量表达。水通道蛋白 1 是第一个被发现的跨膜水通道蛋白,具有调节细胞内外水分子通透率的作用,参与晶状体的体液代谢。水通道蛋白 1 在晶状体上皮细胞内有明确表达^[10]。

依帕司他是一种醛糖还原酶抑制剂,是目前唯一的羧酸类醛糖还原酶抑制剂。Nirogi 等^[11]研究证实,依帕司他通过阻断多元醇通路和减少 AGEs,具有抑制糖尿病性白内障的作用。但 Kanazawa 等^[12]研究发现,雷尼司他在治疗糖尿病性白内障中具有显著性疗效,而依帕司他虽然对糖尿病性白内障有治疗效果,结果却不具备统计学意义。

本研究显示,早期糖尿病性白内障患者在使用维生素和白内障眼药水的保守治疗的同时加服依帕司他可以有效治疗早期糖尿病性白内障,其结果具有统计学意义($P < 0.01$)。且可明显缓解白内障患者眼睛干涩等症状。因依帕司他具有阻断多元醇通路和减少 AGEs 的作用故可以降低患者白内障程度。但是白内

障的发生是多因素(年龄、糖尿病、辐射和遗传因素)共同作用的结果,其病理特征也具有极高的多样性。理想的治疗白内障药物应该能够恢复糖尿病患者晶状体的正常生理代谢功能并促进其对混浊物质的吸收,但目前尚无可以达到上述要求的药物。尽管如此,本研究对依帕司他在糖尿病性白内障治疗中的应用也为白内障的治疗提供了有益的补充,具有推广和进一步研究的价值。

参 考 文 献

- [1] Buch H, Vinding T, Nielsen NV. Prevalence and causes of visual impairment according to World Health Organization and United States criteria in an aged, urban Scandinavian population; The copenhagen city eye study[J]. *Ophthalmology*, 2001, 108(12): 2347-2357
- [2] 管怀进. 我国防盲与眼科流行病学研究的现状及发展[J]. *中华眼科杂志*, 2010, 46(10): 938-943
- [3] 白 群, 李玉莲, 黄秀英. 白内障病人的护理安全管理[J]. *西部医学*, 2009, 21(2): 318-319
- [4] Janghorbani MB, Jones RB, Allison SP. Incidence of and risk factors for cataract among diabetes clinic attenders[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2000, 7(1): 13-25
- [5] 夏小平, 张 晓, 夏海涛. 糖尿病性白内障发病的有关因素研究[J]. *江西医药*, 2000, 35(4): 211-212
- [6] 李 婧, 姚 华, 贾志华, 等. 三种药物对大鼠糖尿病性白内障延缓效应的比较[J]. *中国实验动物学报*, 2013, 21(3): 48-52
- [7] 陈 晓, 宋艳萍, 金中秋, 等. 高速双线性玻璃体切割手术系统治疗增殖型糖尿病视网膜病变[J]. *华南国防医学杂志*, 2010, 24(1): 27-29
- [8] Derham BK, Harding JJ. qcrystallin as a molecular chaperone[J]. *Prog Retin Eye Res*, 1999, 18(4): 463-509
- [9] Hegde KR, Henein MG, Varma SD. Establishment of mouse as an animal model for study of diabetic cataracts; biochemical studies[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2003, 5(2): 113-119
- [10] Verkman AS, Ruiz-Ederra J, Levin MH. Functions of aquaporins in the eye[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2008, 27(4): 420-433
- [11] Nirogi R, Kandikere V, Ajjala DR, *et al.* LC-MS/MS method for the quantification of aldose reductase inhibitor-Epalrestat and application to pharmacokinetic study[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 74: 227-234
- [12] Ota A, Kakehashi A, Toyoda F, *et al.* Effects of long-term treatment with ranirestat, a potent aldose reductase inhibitor, on diabetic cataract and neuropathy in spontaneously diabetic torii rats[J]. *J Diabetes Res*, 2013(2013): 175901

(2014-03-27 收稿)