

·临床研究·

复明片治疗糖尿病视网膜病变视网膜光凝术后临床观察

陈向东¹,彭清华^{1*},颜家朝¹,吴权龙¹,孙学争²,周亚莎²,刘悦²

(1.湖南中医药大学第一附属医院眼科,湖南长沙410007;2.湖南中医药大学,湖南长沙410208)

[摘要] **目的** 比较糖尿病视网膜病变患者行视网膜激光光凝术后予以复明片与单纯西药治疗的疗效。**方法** 将63例(121眼)糖尿病视网膜病变患者随机分为治疗组36例(69眼)和对照组27例(52眼),两组均采用降血糖联合视网膜激光光凝术治疗,治疗组在此基础上口服复明片。30d为1个疗程,共治疗1~3个疗程。观察两组治疗后视力、眼底的变化。**结果** 治疗组患者视力提高优于单纯西药对照组($P<0.05$),眼底出血、视网膜水肿及渗出的吸收程度均优于单纯西药对照组($P<0.05$)。**结论** 复明片治疗糖尿病视网膜病变视网膜光凝术后效果优于单纯西药治疗。

[关键词] 糖尿病视网膜病变;复明片;视网膜激光光凝;黄芪;车前子;茯苓

[中图分类号]R245.3 **[文献标识码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.01.016

Clinical Observation of Fuming Tablet on Diabetic Retinopathy after Retinal Laser Photocoagulation

CHEN Xiangdong¹, PENG Qinghua^{1*}, YAN Jiachao¹, WU Quanlong¹, SUN Xuezheng², ZHOU Yasha², LIU Yue²

(1. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effect of Fuming tablet and western medicine to treat diabetic retinopathy after retinal laser photocoagulation. **Methods** 63 cases (121 eyes) of diabetic retinopathy patients were randomly divided into the treatment group with 36 cases (69 eyes) and control group with 27 cases (52 eyes). Both groups were treated with antidiabetics combined retinal laser photocoagulation, the treatment group was given an oral Fuming Tablet on the former basis. The patients were treated for 1-3 courses with 30 d/course, followed up for one year. The changes of sight and fundus in two groups were observed. **Results** The sight of treatment group is better than western medicine group ($P<0.05$), the resorptions of fundus hemorrhage retina edema and efusion of Fuming tablet group are superior to that of Western medicine group ($P<0.05$). **Conclusion** Fuming tablet in treating the diabetic retinopathy after retinal photocoagulation is better than western medicine.

[Keywords] diabetic retinopathy; Fuming tablet; retinal laser photocoagulation; astragalus; plantago seed; indian buead

糖尿病(DM)是全球范围的公共健康问题,全世界糖尿病发病率约为11%~20%^[1]。糖尿病最严重、最常见眼部并发症是糖尿病视网膜病变(DR),DR是全世界20~60岁人群中致盲的首要原因^[2]。DR的特点是视网膜微血管进行性改变,病理性眼内新生血管形成,导致视力丧失^[3]。对DR的防治目前尚无有效药物,激光光凝是减少增生前期糖尿病视网膜病变(PPDR)和增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)致盲风险的唯一有效的方法^[4]。激光作为一种破坏性的治疗手段,可导致光凝后早期黄斑区功能的下降,从而影响DR患者的视觉及生存质量。中医眼科历来重视围手术期的药物治疗,尤其注重手术后用药^[5]。国内

多项临床研究表明^[6-8],中医中药联合视网膜激光光凝疗法,可以减轻激光对视网膜损伤。近几年,笔者运用复明片联合视网膜激光光凝术治疗DR患者,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

观察对象为2013年5月至2014年5月湖南中医药大学第一附属医院眼科确诊为DR的患者共63例(121眼)。采用随机数字表法分为两组:对照组27例(52眼),男15例,女12例,年龄(63.4±10.5)岁,病程(10.2±5.6)年;单纯型21眼(Ⅲ期),增殖型

[收稿日期]2015-09-20

[基金项目]湖南省自然科学基金资助项目(2015JJ2109);湖南省中医药管理局资助项目(201463);中医眼科学国家中医药管理局重点学科;中医五官科学湖南省重点学科。

[作者简介]陈向东,男,副主任医师,在读博士,从事中西医结合眼科临床。

[通讯作者]*彭清华,男,二级教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com。

31眼(IV期30眼、V期1眼)。治疗组36例(69眼),男14例,女22例,年龄(64.1±10.1)岁,病程(11.7±6.2)年;单纯型28眼(III期),增殖型41眼(IV期40眼,V期1眼)。两组患者在性别、年龄、病程、糖尿病分期等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 参照糖尿病视网膜病国际临床分型^[9]。(1)重度非增殖性DR:①眼底4个象限中可见20处以上的视网膜内出血;②眼底2个象限中可见清晰的串珠状静脉;③可见明确的视网膜内微血管异常。具备以上任一项,且未见增殖性视网膜病变者。(2)增殖性DR:①新生血管;②玻璃体或视网膜前出血。具备以上任一项者。

1.2.2 纳入标准 (1)内分泌科确诊为2型糖尿病患者;(2)年龄在30~75岁之间;(3)经检眼镜及FFA检查诊断为重度非增殖性DR或增殖性DR,且未行视网膜激光光凝者;(4)空腹血糖(FPG)在7.0 mmol/L以下。

1.2.3 排除标准 (1)其他眼部疾病妨碍眼底观察者(如青光眼、白内障、葡萄膜炎等);(2)出现严重玻璃体积血或者牵拉性视网膜脱离,需手术治疗者;(3)正在参加其他药物实验者;(4)妊娠或哺乳期妇女及结核活动期患者;(5)合并有心血管、脑血管、肝脏、肾脏等严重疾病患者。

1.3 治疗方法

对照组和治疗组均采用降血糖联合视网膜激光光凝术治疗。治疗组在此基础上口服复明片。降糖方案由内分泌科医生提供,两组均将血糖控制在7.0 mmol/L以下。

1.3.1 激光治疗 (1)重度非增殖性DR:光斑之间相互间隔1个光斑直径,光斑点数在600~800点,光凝斑大小100~500 μm,功率150~250 mW,曝光时间0.1~0.2 s,大光斑(500 μm)光凝大面积渗漏,可用功率200~300 mW,曝光时间0.1~0.2 s,分1~2次进行。(2)增殖期DR:出现新生血管,光斑个数约在1 500~2 500点,分3~4次进行,光斑之间相互间隔1个光斑大小距离,黄斑区附近以达到1级光斑为宜,赤道部和周边部为2级光斑。(3)糖尿病黄斑病变:直接光凝渗漏点,渗漏点必须在黄斑中心凹500 μm以外并在2PD以内,微动脉瘤最大直径在125 μm以内;光斑100 μm,曝光时间0.05~0.1 s,功率为200~300 mW,以使微血管发暗、发白;对于成簇的微动脉瘤,开始用200~500 μm较大光斑治疗,以后再光凝单个动脉瘤。

1.3.2 复明片(由黄芪、白术、生地黄、茯苓、赤芍、红花、地龙、车前子等中草药按现代制剂制备工艺制

成,由湖南中医药大学第一附属医院药剂科提供,0.3 g/片)口服,8片/次,3次/d。复明片与激光治疗均30 d为1个疗程,共治疗1~3个疗程。

1.3.3 口服降糖药物(甲苯磺丁脲片、氯磺丙脲片、格列齐特片、甲磺吡脲、格列波脲、格列喹酮片,阿卡波糖片;盐酸苯乙双胍片降糖、二甲双胍、格华止二甲双胍片、盐酸二甲双胍片等)或皮下注射胰岛素(诺和灵),餐后2 h血糖<10.0 mmol/L,控制FPG<7.0 mmol/L。

1.4 观察指标

1.4.1 采用国际标准视力表检测治疗前后患者的视力,有屈光不正者采用最佳矫正视力,并记录检测结果。

1.4.2 用检眼镜及眼底照相观察眼底出血、视网膜水肿及渗出的吸收程度。

1.5 疗效标准^[10]

显效:视力提高2~3行或恢复至发病前水平;视网膜渗出、出血吸收或大部分吸收,视网膜水肿消退,眼底供血明显改善。有效:视力提高1行或视力无下降,视网膜渗出、出血部分吸收,视网膜水肿范围缩小。无效:视力下降,视网膜病变无明显改善或加重。

1.6 统计方法

数据采用SPSS17.0统计软件处理,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验。等级资料采用Ridit分析。

2 结果

2.1 两组治疗前后视力比较

2组患者治疗前视力比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组治疗后视力均较治疗前提高($P<0.05$),且治疗组较对照组提高显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

组别	眼数	治疗前	治疗后
治疗组	69	0.30±0.20	0.50±0.30 [△]
对照组	52	0.30±0.15	0.40±0.25*

注:与本组治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组疗效比较

治疗组总有效率为89.8%,对照组为71.1%,两组疗效比较治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。见表2。

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	69	25	37	7	89.8 [△]
对照组	52	9	28	15	71.1

注:与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

古代中医文献并无 DR 病名,但对其相关症状已有记载,如在《河间六书》中指出消渴一证可“变为雀目或内障”,《证治要诀》载:“三消久之,精血既亏,或目无所见,或手足偏废如风疾,非风也”,张子和《儒门事亲·刘完素三消论》言:“夫消渴者,多变聋盲、疮痒、痲痺之类”。DR 属于中医“血灌瞳神”“视瞻昏渺”“萤星满目”“暴盲”等范畴,现代中医将其称为“消渴内障”。中医认为阴虚燥热为消渴病的基本病机,其中阴虚为本,燥热为标,二者互为因果。消渴日久,可并发目之内障。因阴虚可损及阳;燥热易伤津,津液耗损常使气血亏虚(即津血同源)。且消渴内障发生发展过程中的主要体征:眼底微血管瘤、出血、渗出乃至新生血管形成、纤维增殖均是中医血瘀的具体表现。由此可见,虚、瘀则是 DR 的主要致病机制,其中“虚”为气血阴阳的虚损,尤以阴虚为本;“瘀”为血瘀,血瘀为标并贯穿 DR 发生发展的始终。

现代医学认为,DR 主要是微血管病变所致,控制血糖是治疗 DR 的基础,在此基础上多采用改善微循环药物治疗。对Ⅲ期以上的 DR 患者,在规范内科血糖控制的基础上,视网膜激光光凝是目前唯一有效的治疗措施。目前人们普遍认为激光光凝治疗 DR 的主要机制为:(1)激光光凝减少了视网膜病变区的细胞数量,使其余的细胞进行充足的氧合作用,减少了因缺氧诱发新生血管的可能性;(2)激光光凝破坏了视网膜外层,增加了脉络膜毛细血管对内层视网膜的供养;(3)激光光凝可降低血管源性生长因子的浓度,抑制新生血管生成;(4)对于已出现新生血管的病例,间接激光封闭无灌注区或直接光凝新生血管,可使新生血管缩小或消退,从而减少玻璃体体积血的几率^[11-12]。但近年来的研究也发现,激光光凝治疗也可能出现相当多的眼部并发症,其中黄斑水肿或囊样水肿加重是其主要并发症之一。

根据消渴目病的基本病机,即以虚为本、以瘀为标,及激光所造成的脉络受损,视衣水肿。以益气养阴、活血利水之治则,本院研制了纯中药制剂复明片,并应用于临床多年,对于视网膜受损后视功能恢复有较好疗效。复明片中以黄芪、车前子、茯苓利水消肿,红花、地龙活血通络,赤芍、生地黄清热凉血止血,黄芪配伍白术益气。前期已有研究^[13-19]证实复明片能提高超氧化物歧化酶(SOD)活性和视网膜组织三磷酸腺苷(ATP)含量,降低丙二醛(MDA)含量,降低细胞对损伤的过度增生反应及神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的表达,抑制视细胞凋亡,并能促

进神经突触的恢复,使神经突触素的表达增加,减轻视网膜组织及细胞的形态学损伤,改善视功能。本研究即在此基础上对复明片治疗糖尿病视网膜病变视网膜光凝术后进行观察,结果提示,对于糖尿病视网膜病变行视网膜光凝术的患者,复明片改善视网膜功能及提高视觉质量优于单纯西药治疗,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Dwivedi RN, Krishna G. Epidemiology of Diabetes in India [J]. Indian Journal of Community Medicine 1999; XXIV:40-44.
- [2] Neely KA, Gardner TW. Ocular neovascularization: clarifying complex interactions [J]. Am J Pathol. 1998; 153 (3):665-670. Review.
- [3] Miller JW, Adamis AP, Aiello LP. Vascularendothelial growth factor in ocular neovascularization and proliferative diabetic retinopathy [J].Diabetes Metab Rev. 1997; 13(1):37-50. Review.
- [4] Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology.1987;94:761-772.
- [5] 罗旭升,高健生.中医眼科围手术期治疗的现状与展望[J].中国中医眼科杂志,2001,11(2):116-119.
- [6] 李 晟,刘爱琴,廖品正.激光联合中药治疗糖尿病性视网膜病变的临床观察[J].中国实用眼科杂志,2002,20(4):276-278.
- [7] 李 晟. 激光联合中药治疗视网膜静脉阻塞 70 例临床报告[J].成都中医药大学学报,2000,23(1):16.
- [8] 李竹筠,张虹,李玲丹.参注射液联合低强度激光照射治疗眼底病 [J].贵阳中医学院学报,2000,22(2):29-30.
- [9] 许 迅.糖尿病性视网膜病变新的国际临床分型[J].上海医学,2005,28(1):8-9.
- [10] 陈振文. 激光光凝联合药物治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察 [D].南宁:广西医科大学,2013:9-10.
- [11] 陈向东,卜继普.中医辨证论治治疗糖尿病视网膜病变视网膜光凝术后 126 例体会[J].中国医药指南,2011,9(12):186-188.
- [12] 张惠蓉.眼底病激光治疗[M].北京:人民卫生出版社,2012:10.
- [13] 彭清华,范艳华,段国平,等. 益气养阴活血利水法治疗视网膜脱离术后的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2009,29(1):47-49.
- [14] 彭清华,刘 娉,彭 俊,等. 益气养阴活血利水法对兔视网膜脱离后视网膜组织中 IL-1 p 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2010,30(11):18-22.
- [15] 刘 娉,彭清华,吴权龙,等.益气养阴活血利水法对兔视网膜脱离后 ERG 及视网膜组织超微结构的影响[J].湖南中医药大学学报,2010,30(1):16-21.
- [16] 彭清华,范艳华,朱志容,等.中药复明片对视网膜脱离术后患者视网膜电图的影响[J].国际眼科杂志,2009,9(4):690-692.
- [17] 刘 娉,彭清华. 复明片对兔实验性视网膜脱离后玻璃体腔液 IL-6 表达的影响[J].国际眼科杂志[J].2009,9(6):1 063-1 065.
- [18] 彭清华,刘 娉,彭 俊. 益气养阴活血利水法对兔视网膜脱离后视网膜复位的影响[J].中国中医眼科杂志,2009,19(6):316-320.
- [19] 朱志容,彭清华,陈 吉. 复明片对实验性视网膜脱离复位细胞凋亡的影响[J].辽宁中医杂志,2007,34(7):993-994.