

本文引用:欧晨,彭晓芳,李银鑫,秦惠钰,陈向东,彭清华.中医药治疗糖尿病视网膜病变光凝术后疗效的Meta分析[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1407-1411.

# 中医药治疗糖尿病视网膜病变光凝术后疗效的Meta分析

欧晨<sup>1</sup>,彭晓芳<sup>1</sup>,李银鑫<sup>1</sup>,秦惠钰<sup>1</sup>,陈向东<sup>2\*</sup>,彭清华<sup>1,2\*</sup>

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

**[摘要]** **目的** 运用Meta分析方法系统评价中医药治疗糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)光凝术后疗效。**方法** 检索Pubmed、Medline、Cochrane Library、维普期刊数据库、中国知网和万方数据库中的中医治疗糖尿病视网膜病变光凝术后的随机对照研究,由两名评价者独立提取资料并进行方法学质量评估,数据分析采用Rev Man5.3软件进行统计分析。**结果** 共纳入10个随机对照研究,包括883例患者。中医药治疗DR光凝术后总疗效优于对照组[OR=3.77,95%CI(2.59,5.48), $P<0.000\ 01$ ];中医药治疗DR光凝术后消退黄斑水肿的疗效优于对照组[OR=4.05,95%CI(1.75,9.37), $P=0.001$ ];中医药治疗DR光凝术后减少眼底出血的疗效优于对照组[OR=3.58,95%CI(1.72,7.42), $P=0.000\ 6$ ]。**结论** 中医药治疗有利于患者消退黄斑水肿和减少眼底出血,在治疗DR光凝术后总体疗效上更有优势。

**[关键词]** 糖尿病视网膜病变;光凝术;中医药;Meta分析

**[中图分类号]** R276.7

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.12.012

## A Meta-analysis of the Therapeutic Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Diabetic Retinopathy After Photocoagulation

OU Chen<sup>1</sup>, PENG Xiaofang<sup>1</sup>, LI Yinxin<sup>1</sup>, QIN Huiyu<sup>1</sup>, CHEN Xiangdong<sup>2\*</sup>, PENG Qinghua<sup>1,2\*</sup>

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

**[Abstract]** **Objective** To systematically evaluate the therapeutic efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of diabetic retinopathy (DR) after photocoagulation using meta-analysis. **Methods** Randomized controlled trials of TCM in the treatment of DR after photocoagulation were retrieved from PubMed, Medline, the Cochrane Library, VIP, CNKI, and Wanfang Data. Two reviewers independently extracted data and performed methodological quality assessment. Data analysis was performed using RevMan 5.3. **Results** A total of ten randomized controlled trials involving 883 patients were included. In the TCM treatment of DR after photocoagulation, the overall therapeutic efficacy was significantly better in the treatment group than in the control group (odds ratio [OR]=3.77, 95% confidence interval [CI] (2.59, 5.48),  $P<0.000\ 01$ ); the therapeutic efficacy of resolving macular edema after photocoagulation was significantly better in the treatment group than in the control group [OR=4.05, 95% CI (1.75, 9.37),  $P=0.001$ ]; the therapeutic efficacy of reducing fundus hemorrhage after photocoagulation was significantly better in the treatment group than in the control group [OR=3.58, 95% CI (1.72, 7.42),  $P=0.000\ 6$ ]. **Conclusion** TCM treatment is beneficial for patients to resolve macular edema and reduce fundus hemorrhage, and it is more advantageous in terms of its overall therapeutic efficacy in the treatment of DR after photocoagulation.

**[Keywords]** diabetic retinopathy; photocoagulation; traditional Chinese medicine; meta-analysis

**[收稿日期]** 2018-03-21

**[基金项目]** 湖南省自然科学基金项目(2015JJ2109);湖南省中医药科研计划项目(201463);湖南省中医药管理局科研课题(2017141);国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目;湖南省中医五官科重点学科建设项目;中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室资助项目;中央财政支持地方高校资助项目。

**[作者简介]** 欧晨,男,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治眼底病。

**[通讯作者]** \*彭清华,男,二级教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com;陈向东,男,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:564259166@qq.com。

中医学认为糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)属“消渴内障”,早期眼部常无明显症状,中晚期可引起晶珠混浊、眼底出血、水肿、渗出、新生血管等内眼病变<sup>[1]</sup>。目前尚无有效的预防治疗药物,激光光凝术是减少增生前期 DR 和增殖期 DR 致盲风险的唯一有效途径<sup>[2-4]</sup>。但作为一种具有破坏性的治疗方法,激光可以导致光凝术后早期黄斑区功能的下降,影响患者的视力和生存质量。中医眼科一直十分重视围手术期的药物治疗,尤其是手术后的用药<sup>[5]</sup>。本研究收集了相关数据库中关于运用中医药治疗 DR 光凝术后的随机对照研究,客观评价中医药治疗 DR 光凝术后的疗效,为临床医生采用中医药治疗 DR 光凝术后提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

电子检索的数据库包括 Pubmed、Medline、Cochrane Library、维普期刊数据库、中国知网和万方数据库。文献检索未设定语种限制,检索时限从建库至 2018 年 3 月。中文检索词:中医药、中西医结合、糖尿病视网膜病变、光凝术、治疗等。英文检索词:Integrated traditional Chinese and Western medicine、integrated medicine、TCM、Chinese Medicine、treat、diabetic retinopathy、photocoagulation。根据不同数据库的特点,利用主题词、关键词进行综合检索。所有检索结果通过多次重复检索后确定。追查纳入文献后的参考文献,以尽可能纳入相关研究,尽量避免漏检的发生。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)文献类型:随机对照临床试验;(2)研究对象:①DR 患者:符合 2002 年美国眼科学会推出的由 16 个国家 31 位糖尿病眼底病变专家共同制定的《糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水肿疾病严重程度分级标准》<sup>[6]</sup>和我国现行的《糖尿病视网膜病变临床分期标准》<sup>[1]</sup>;②已接受激光光凝术治疗;(3)干预措施:药物组成、剂量明确的中药制剂;(4)对照措施:空白、西药治疗。

1.2.2 排除标准 (1)非随机对照试验;(2)不符合 DR 的诊断标准或诊断不明确;(3)未行激光光凝术治疗;(4)未采用中医药治疗;(5)内容重复;(6)综述、动物实验、专家经验报道、个案报道。

### 1.3 质量评价和资料提取

由 2 位研究者独立阅读文题和摘要,剔除明显不相关的文献,对已满足纳入标准的文献则阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准,同时独立对每一篇符合纳入标准的文献进行质量评价和资料提取,并交叉核对,如有分歧,通过讨论或咨询第 3 位评价者解决。纳入的文献质量评价参考 Cochrane Handbook 5.0.1<sup>[7]</sup>推荐的“偏倚风险评估”标准,包括:(1)随机分配方法是否正确;(2)是否实施隐藏分组;(3)对研究对象、治疗方案实施者、结果测量统计员是否采用盲法;(4)研究结果数据是否完整;(5)是否存在结果选择性报告所致的偏倚;(6)是否存在其他偏倚。

### 1.4 统计分析

采用 Rev Man5.3 软件进行数据处理。计量资料采用 MD 及其 95%CI 表示,计数资料采用比值比(OR)及其 95%CI 表示, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。采用卡方检验分析各研究间的异质性,并用  $I^2$  检验评价异质性的程度。若  $I^2 \leq 50\%$  且  $P > 0.1$ ,则无统计学异质性,采用固定效应模型; $I^2 > 50\%$  或  $P \leq 0.1$  时,则存在统计学异质性,并分析异质性产生的原因。若无法消除异质性,可选择随机效应模型合并效应量。如果研究间的临床异质性较大,则只进行描述性分析。判断是否存在发表性偏倚,采用“倒漏斗”图分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

按照检索策略和资料收集方法,共查到相关文献 486 篇,其中中文文献 312 篇,外文文献 174 篇,通过阅读标题、摘要进行初筛后,排除重复或不符合纳入标准的文献,可能符合标准的文献有 56 篇,再经过阅读全文按纳入标准进行筛选,排除低质量文献,最后共纳入 10 篇文献进行 Meta 分析。

### 2.2 纳入研究的基本情况

共有 10 篇文献纳入研究,分别对纳入研究的例数、平均年龄、总有效率、治疗干预、对照干预、治疗时间、是否随访、不良反应进行特征分析。其中有 4 个研究提及随访,所有研究均未提及不良反应。见表 1。

### 2.3 纳入研究的质量评价

所纳入文献都是近十年之内的文献,所有文献数据完整,其中有 3 篇文献提及使用随机数字表法

进行随机分配,但均未提及分配隐藏和盲法的应用, 见表 2。  
不清楚是否存在选择性报告。纳入研究的质量评价

表 1 中医药治疗 DR 光凝术后纳入研究的基本情况

纳入研究	n		年龄(岁)	总有效率(%)		治疗干预	对照干预	治疗时间	随访	不良反应
	治疗/对照			治疗/对照						
陈向东 <sup>[8]</sup>	36/27		63.4±10.5	89.8/71.1		西药+中药	西药	3 个月	未随访	未提及
夏清艳 <sup>[9]</sup>	26/25		57.4±3.2	90/69		中药	空白	1 个月	未随访	未提及
王晋瑛 <sup>[10]</sup>	15/15		未提及	88/53		中药	空白	2 个月	未随访	未提及
熊静 <sup>[11]</sup>	23/23		57.5±12.5	86.96/68.18		中药	西药	2 周	6 个月	未提及
潘颖 <sup>[12]</sup>	40/40		65.1±4.8	90.67/64.47		中药	空白	3 个月	未随访	未提及
赵鑫 <sup>[13]</sup>	60/43		68.0±4.3	95.0/81.4		中药	空白	3 个月	未随访	未提及
楼继先 <sup>[14]</sup>	60/60		61.9±6.9	91.6/86.7		中药	空白	6 个月	6-15 个月	未提及
朱学春 <sup>[15]</sup>	50/50		51.6±8.1	95.16/84.38		中药	空白	1 个月	未随访	未提及
喻青 <sup>[16]</sup>	50/50		63.5±12.0	84/72		中药	空白	6 个月	6 个月	未提及
刘婷婷 <sup>[17]</sup>	14/16		57.5±6.9	85/75		中药	空白	1 个月	3 个月	未提及

表 2 中医药治疗 DR 光凝术后纳入研究的质量评价

纳入研究	年份	随机序列产生	分配隐藏	盲法应用	数据完整	选择性报告
陈向东 <sup>[8]</sup>	2016	低风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
夏清艳 <sup>[9]</sup>	2010	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
王晋瑛 <sup>[10]</sup>	2011	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
熊静 <sup>[11]</sup>	2015	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
潘颖 <sup>[12]</sup>	2012	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
赵鑫 <sup>[13]</sup>	2010	低风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
楼继先 <sup>[14]</sup>	2012	低风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
朱学春 <sup>[15]</sup>	2014	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
喻青 <sup>[16]</sup>	2012	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险
刘婷婷 <sup>[17]</sup>	2013	不明风险	不明风险	不明风险	低风险	不明风险

2.4 疗效分析

2.4.1 中医药治疗 DR 光凝术后黄斑水肿情况 3 个研究在治疗结束后进行了黄斑水肿的检测,各研究行异质性检验,差异无统计学异质性( $P=0.66$ ), $I^2=0%$ ,选用固定效应模型分析,结果显示两组差异有统计学意义[OR=4.05,95%CI(1.75,9.37), $P=0.001$ ],说明中医药治疗 DR 光凝术后具有加快黄斑水肿消退的疗效。见图 1。

2.4.2 中医药治疗 DR 光凝术后眼底出血情况 2 个研究在治疗结束后进行了荧光素眼底血管造影(FFA)检查,研究行异质性检验,差异无统计学异质性( $P=0.73$ ), $I^2=0%$ 。选用固定效应模型分析,两组差异有统计学意义[OR=3.58,95%CI(1.72,7.42), $P=0.0006$ ],说明中医药治疗 DR 光凝术后具有减少眼底出血的疗效。见图 2。

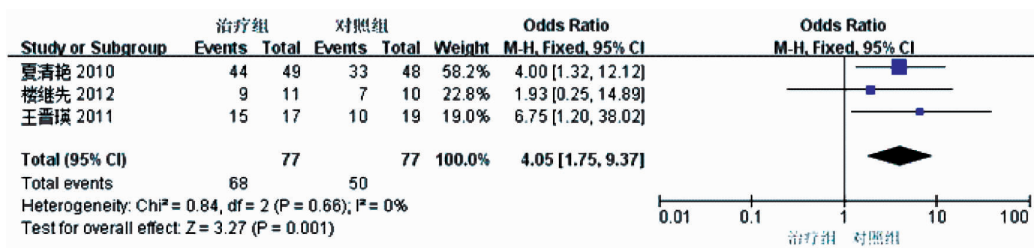


图 1 中医药治疗 DR 光凝术后黄斑水肿的 Meta 分析

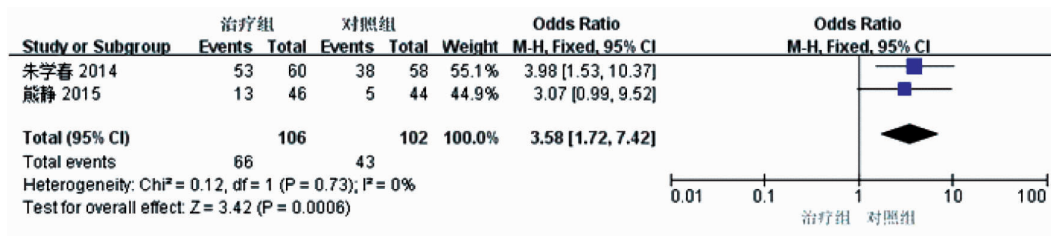


图 2 中医药治疗 DR 光凝术后眼底出血的 Meta 分析

2.4.3 中医药治疗 DR 光凝术后总体疗效比较 治疗后进行总体疗效比较,各研究行异质性检验,各研究结果具有同质性( $P=1.00$ ), $I^2=0\%$ 。选用固定效应

模型分析,两组差异有统计学意义[OR=3.77,95%CI (2.59,5.48)], $P<0.000 01$ ],说明中医药治疗糖尿病视网膜病变光凝术后有一定疗效。见图 3-4。

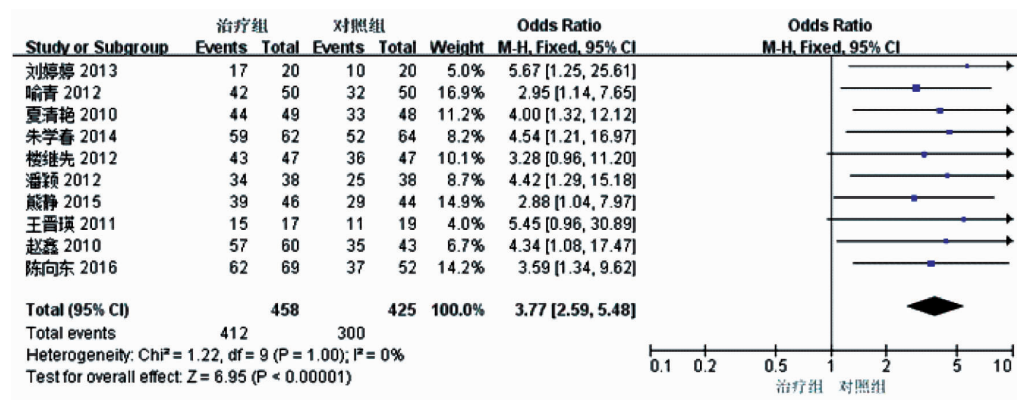


图 3 中医药治疗 DR 光凝术后总体疗效的 Meta 分析森林图

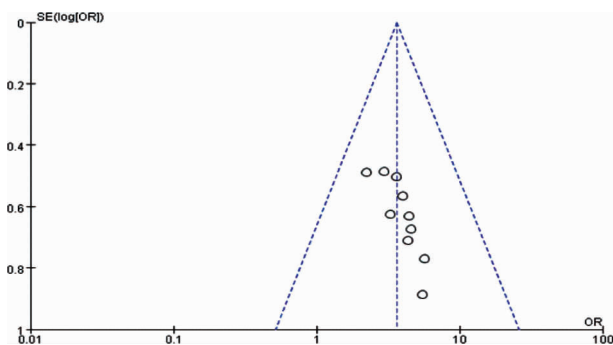


图 4 中医药治疗 DR 光凝术后总体疗效的 Meta 分析漏斗图

### 3 讨论

本研究系统评价和比较分析了中医药治疗 DR 光凝术后随机对照研究的临床疗效。所纳入文献的中药治疗组主要是活血化瘀类的中药,其次是利水渗湿类药物。结果显示:中医药治疗组总体疗效高于对照组,中医药具有加快黄斑水肿消退、减少眼底出血的作用。本次 Meta 分析存在的局限性在于各个研究之间的 DR 患者病情程度、疗程、年龄不一致,部分研究未进行随访,所有研究均未提及不良反应。其次,纳入高质量研究较少,未纳入英文文献,没有大样本研究,各研究评估治疗效果存在差异。基于

以上不足,不能排除其他发生各类偏倚的可能性,这些差异可能会最终影响本次评价的结果。本次研究发现中医药治疗 DR 光凝术后的研究间异质性尚可,但研究在盲法使用、长期随访、不良反应报告、样本量的选择上存在一些不足之处,使用大样本进行研究、对不良反应进行报告、规范盲法的使用方法与随访的时间是当前研究 DR 光凝术后急需解决的问题,只有遵循循证医学理论,在统一的标准下,各研究严格按照标准进行试验,才可以使 Meta 分析的质量得到提升,临床上更具指导意义。

综上所述,本次研究共筛选出 10 项中医药治疗 DR 光凝术后疗效的研究。通过系统性分析得出,中医药治疗实验组在总体有效率、黄斑水肿、眼底出血等症状改善上有较好的疗效。鉴于本次 Meta 分析存在局限性,未来仍需要大样本、高质量、评价一致的研究加以明确中医药治疗在 DR 光凝术后的疗效,为临床诊疗提供帮助。笔者希望通过中医药治疗 DR 光凝术后的 Meta 分析,发现中医药治疗 DR 光凝术后研究过程中的不足之处,使研究者对其进行更规范的研究。



## 参考文献:

- [1] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 8.
- [2] MESSIAS K, BARROSO R M, JORGE R, et al. Retinal function in eyes with proliferative diabetic retinopathy treated with intravitreal ranibizumab and multispot laser panretinalphotocoagulation[J]. *Doc Ophthalmol*, 2018, 137(2): 1-9.
- [3] KARAGIANNIS D, KONTADAKIS G A, FLANAGAN D. ND: YAG laser for preretinal hemorrhage in diabetic retinopathy [J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2018, 10: 8-9.
- [4] YE H, YU M, LU L, et al. Correction to: Electroretinogram evaluation for the treatment of proliferative diabetic retinopathy by short-pulse pattern scanning laser panretinalphotocoagulation [J]. *Lasers Med Sci*, 2018, 33(5): 1095-1102.
- [5] 李建超, 彭清华, 谭涵宇, 等. 彭清华教授运用活血利水法治疗术后角膜水肿的经验总结[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(3): 373-374.
- [6] WILKINSON C P, FERRIS F L, KLEIN R E, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(9): 1677-1682.
- [7] HIGGINS, PT JULIAN. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*[J]. Wiley-Blackwell, 2008, 5(14): 102-108.
- [8] 陈向东, 彭清华, 颜家朝, 等. 复明片治疗糖尿病视网膜病变视网膜光凝术后临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(1): 63-65.
- [9] 夏清艳. 激光术后配合中药治疗糖尿病视网膜病变(DR)的临床研究[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(8): 147-148.
- [10] 王晋瑛, 高 媛, 杨俊艺. 中药联合激光治疗糖尿病视网膜病变的临床探讨[J]. *国际眼科杂志*, 2011, 11(4): 652-653.
- [11] 熊 静, 周振峰, 周 利. 激光术后配合中药治疗糖尿病视网膜病变疗效分析[J]. *实用中医药杂志*, 2015, 31(4): 272-273.
- [12] 潘 颖. 补气祛瘀汤配合激光治疗糖尿病合并视网膜病变疗效观察[J]. *陕西中医*, 2012, 33(11): 1499-1500.
- [13] 赵 鑫, 全警安. 激光光凝配合中药治疗糖尿病性视网膜病变临床观察[J]. *山西中医*, 2010, 26(10): 25-26.
- [14] 楼继先, 曹永葆, 张志勇, 等. 视网膜激光光凝术联合银杏叶片治疗增生前期糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. *浙江实用医学*, 2012, 17(4): 278-279.
- [15] 朱学春, 李先锋, 缪丁慧. 激光光凝术联合中药治疗糖尿病视网膜病变的临床效果观察[J]. *眼科新进展*, 2014, 34(6): 580-582.
- [16] 喻 青, 李志敏, 王 鲜, 等. 光凝术联合中药“糖明汤”对糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. *贵州医药*, 2012, 36(11): 969-972.
- [17] 刘婷婷, 毕宏生, 潘雪梅, 等. 复方血栓通胶囊联合五苓散加减在糖尿病视网膜病变围光凝期的应用[J]. *中国中医眼科杂志*, 2013, 23(6): 412-414.

(本文编辑 贺慧娥)