

## ·临床研究·

本文引用:曾志成,彭俊,李文杰,李建超,罗莎,周亚莎,彭清华.中药汤剂口服联合玻璃体内注射曲安奈德对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者血清及玻璃体液 IL-6、VEGF 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):68-72.

# 中药汤剂口服联合玻璃体内注射曲安奈德对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者血清及玻璃体液 IL-6、VEGF 表达的影响

曾志成<sup>1,2</sup>, 彭俊<sup>3</sup>, 李文杰<sup>1</sup>, 李建超<sup>4</sup>, 罗莎<sup>2</sup>, 周亚莎<sup>1</sup>, 彭清华<sup>1\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南省桂阳县第一人民医院,湖南郴州 424400;3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;4.陕西中医药大学西安附属医院,陕西西安 710021)

**[摘要]** **目的** 观察益气养阴活血利水中药汤剂对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)患者血清和玻璃体液中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)质量浓度和临床疗效的影响,从而探索其治疗的分子机制。**方法** 将 60 例(71 眼)非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者随机分为治疗组(30 例, 36 眼)和对照组(30 例, 35 眼)。两组均予以玻璃体内注射曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA),每月注射 1 次,共注射 3 次,治疗组同时予以益气养阴活血利水中药口服,服用 2 个月。观察比较两组患者治疗前和治疗后 1、2 个月血清和玻璃体液中 IL-6、VEGF 质量浓度差异,观察比较两组患者治疗前和治疗后 1、2、5 个月视力、视网膜厚度、黄斑区渗漏及治疗随访期间并发症发生情况。**结果** 治疗组在治疗 1、2 个月后血清、玻璃体液中 IL-6、VEGF 质量浓度均低于对照组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。治疗组患者患眼在治疗后第 1、2、5 个月视力、视网膜厚度情况均优于对照组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。在治疗后第 2、5 个月治疗组黄斑荧光素渗漏情况少于对照组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。治疗及随访期间,并发症发生情况治疗组眼压升高眼数少于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 益气养阴活血利水中药口服联合玻璃体内注射 TA 通过降低非增生性糖尿病视网膜病变 DME 患者血清及玻璃体液中 IL-6、VEGF 质量浓度,抑制视网膜毛细血管炎症反应,减少血管活性介质的释放,从而减轻黄斑区水肿和渗漏,提高患者的视功能,而且并发症少,值得在临床中推广应用。

**[关键词]** 非增生性糖尿病视网膜病变;黄斑水肿;益气养阴;活血利水;白细胞介素-6;血管内皮生长因子

**[中图分类号]** R276.7; R774.5

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.016

## Effects of Oral Traditional Chinese Medicine Decoction Combined with Intravitreal Injection of Triamcinolone Acetonide on the Expression of IL-6 and VEGF in Serum and Vitreous Humor in Patients with Non-proliferative Diabetic Retinopathy and Macular Edema

ZENG Zhicheng<sup>1,2</sup>, PENG Jun<sup>3</sup>, LI Wenjie<sup>1</sup>, LI Jianchao<sup>4</sup>, LUO Sha<sup>2</sup>, ZHOU Yasha<sup>1</sup>, PENG Qinghua<sup>1\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First People's Hospital of Guiyang County, Chenzhou, Hunan 424400, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 4. Xi'an Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710021, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effects of traditional Chinese medicine (TCM) decoction for benefiting Qi, nourishing Yin, activating blood, and promoting diuresis on the mass concentrations of interleukin-6 (IL-6) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in serum and vitreous humor and clinical outcome in patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)

**[收稿日期]** 2018-07-05

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助项目(81603664);中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018);湖南省中医药防治眼耳鼻喉疾病与视功能保护工程技术研究中心建设项目(2018TP2008);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科项目。

**[作者简介]** 曾志成,男,在读博士研究生,副主任医师,研究方向:青光眼及糖尿病视网膜疾病。

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

and diabetic macular edema (DME), and to explore the molecular mechanism of the treatment. **Methods** A total of 60 patients (71 eyes) with NPDR and DME were randomly divided into treatment group (30 cases, 36 eyes) and control group (30 cases, 35 eyes). Both groups were given intravitreal injection of triamcinolone acetonide (TA) once per month, 3 times in total. In addition, the treatment group received oral TCM decoction for benefiting Qi, nourishing Yin, activating blood, and promoting diuresis for 2 months. The mass concentrations of IL-6 and VEGF in serum and vitreous humor before and at 1 and 2 months after treatment were compared between the two groups; the visual acuity, retinal thickness, and macular leakage before and at 1, 2, and 5 months after treatment, as well as the incidence of complications during the treatment and follow-up, were also compared between the two groups. **Results** At 1 and 2 months after treatment, the treatment group had significantly lower mass concentrations of IL-6 and VEGF in serum and vitreous humor than the control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). At 1, 2, and 5 months after treatment, the treatment group had significantly superior visual acuity and retinal thickness to the control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ); at 2 and 5 months after treatment, the treatment group had significantly less macular fluorescein leakage than the control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). During the treatment and follow-up, the treatment group had a significantly lower number of eyes with ocular hypertension than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For patients with NPDR and DME, oral TCM decoction for benefiting Qi, nourishing Yin, activating blood, and promoting diuresis combined with intravitreal injection of TA can reduce the mass concentrations of IL-6 and VEGF in serum and vitreous humor, inhibit retinal capillary inflammation, and decrease the release of vascular active medium, thereby reducing macular edema and leakage and improving the visual acuity of patients. Moreover, it has few complications and holds promise for clinical application.

[**Keywords**] non-proliferative diabetic retinopathy; macular edema; benefiting Qi and nourishing Yin; activating blood and promoting diuresis; interleukin-6; vascular endothelial growth factor

糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema,DME)是糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)常见眼底并发症之一,是导致患者视力渐进性丧失的重要原因,在非增生性糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy,NPDR)中尤为显著<sup>[1]</sup>。高血糖状态下视网膜缺氧,产生多种炎症因子,各种炎症因子及血管生成因子等相互作用引起血-视网膜屏障破坏和血管通透性的改变,导致DME产生<sup>[2]</sup>。本研究采用益气养阴活血利水中药联合玻璃体内注射曲安奈德(triamcinolone acetonide,TA)治疗非增生性糖尿病视网膜病变DME患者,发现能够降低患者血清与玻璃体内白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)的表达,同时疗效满意,远期效果稳定,并发症少。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2015年1月至2017年12月在湖南中医药大学第一附属医院、湖南省桂阳县第一人民医院门诊和住院治疗的非增生性糖尿病视网膜病变DME患者,共60例(71眼)。采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组30例(36眼)中,男19例(24眼),女11例(12眼);年龄28~80( $59.80\pm 12.68$ )岁;1型糖尿病5例(7眼),2型糖尿病25例(29眼);糖尿病病程4~24.5( $13.05\pm 5.18$ )年;DME分型,局部

水肿型24眼,弥漫性水肿型(包括囊样水肿型)12眼。对照组30例(35眼)中,男17例(20眼),女13例(15眼);年龄25~79( $60.05\pm 10.34$ )岁;1型糖尿病3例(4眼),2型糖尿病27例(31眼);糖尿病病程5~28.5( $13.30\pm 5.55$ )年;DME分型,局部水肿型22眼,弥漫性水肿型(包括囊样水肿型)13眼。两组患者在性别、年龄、糖尿病分型、糖尿病病程、DME分型等方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者对本研究知情同意并签订同意书。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 参照《眼科学》<sup>[3]</sup>和美国早期治疗糖尿病性视网膜病变研究组(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)推荐的“临床有意义的黄斑水肿的诊断标准”<sup>[4]</sup>制定:(1)有明确的糖尿病病史;(2)检眼镜下见视网膜黄斑水肿或合并下列病变,微血管瘤、视网膜内出血、硬性渗出、棉絮斑;(3)黄斑中心500  $\mu\text{m}$ 范围内有视网膜增厚,光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)示黄斑厚度 $>250 \mu\text{m}$ ,眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)显示黄斑区荧光素渗漏;(4)同时根据ETDRS推荐的黄斑水肿类型标准进行分型:①局部水肿型:FFA示荧光素渗漏主要来自黄斑区单个或成簇的微血管瘤,或来自一小段扩张的毛细血管,晚期渗漏仅占据黄斑局部区域;②弥漫水肿型:FFA示荧光素渗漏来自视网膜和/或脉络膜毛细血管,形成黄斑广泛荧光素渗漏,占据整个黄斑

区;③黄斑囊样水肿型:FFA示晚期黄斑形成花瓣状和/或蜂房样荧光素渗漏,常合并黄斑弥漫水肿,也可单独发生,统计时归属于弥漫水肿型。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准;(2)血糖血压控制良好,糖化血红蛋白 $\leq 6.5\%$ 、空腹血糖 $\leq 6.5$  mmol/L、餐后2 h血糖 $\leq 8.0$  mmol/L,BP $\leq 140/90$  mmHg;(3)患眼最佳矫正视力 $\geq 0.02$ ;(4)配合完成各项检查,并能完成至少5个月的治疗与随访。

1.2.3 排除标准 (1)合并有严重心血管疾病、血液病、肝肾功能不全及血糖药物治疗控制不理想者;(2)FFA检查出现无灌注区及新生血管者;(3)其他病变引起的DME,如葡萄膜炎、静脉阻塞、老年性黄斑变性等;(4)角膜白斑、严重白内障、严重玻璃体混浊等屈光间质病变,影响观察者;(5)精神病患者;(6)妊娠或哺乳期妇女。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 一般治疗 两组患者均予以糖尿病饮食,给予降糖、降压和降脂类药物常规治疗,将血糖血压控制在合理水平,防治相关并发症。

1.3.2 玻璃体内注射TA治疗 两组患者患眼均接受玻璃体内注射TA治疗:常规消毒铺巾,患者取平卧位,开睑器开眼睑,表面麻醉后,1 mL注射器于患眼颞下方角膜缘后3.5~4.0 mm处垂直进针,进入玻璃体后注入TA(主要成分为曲安奈德灭菌混悬液,由昆明积大制药股份有限公司生产,国药准字号:H53021604,每支40 mg/mL)0.1 mL,注射后以无菌棉签轻压注射点3 s,防止出血和药物反流,左氧氟沙星滴眼液滴眼预防感染。治疗开始时、治疗后1个月、2个月患眼均注射1次,共注射3次。

1.3.3 益气养阴活血利水中药治疗 治疗组给予益气养阴活血利水中药,组成:黄芪、生地黄、黄精、葛根、蛭螭、蒲黄、墨旱莲、益母草、茯苓、车前子、泽泻、川芎等。由湖南中医药大学第一附属医院和桂阳县第一人民医院中药房供药,并制成煎剂,每日1剂,

分2次温服,1个月为1个疗程,服药2个疗程。

### 1.4 观察指标

(1)血清及玻璃体液标本收集及IL-6、VEGF检测 血清标本收集:两组患者治疗前和治疗后1、2个月晨起空腹抽血10 mL,立即于4℃3 000 r/min离心10 min,取上清液,置于无菌EP管内,置于-80℃冰箱内备用。玻璃体液标本收集:两组患者治疗前和治疗后1、2个月收集玻璃体标本,在患眼均接受玻璃体内注射TA治疗前,抽取玻璃体液0.2 mL,将所得玻璃体液置于无菌EP管中,置于-80℃冰箱内备用。血清和玻璃体标本IL-6、VEGF检测:采用双抗体夹心ELISA法,试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供,严格按照试剂盒说明书要求操作。(2)视力 以国际标准视力表为准,于治疗前和治疗后1、2、5个月检测患者最佳矫正视力。(3)视网膜厚度 于治疗前及治疗后1、2、5个月采用OCT系统观察视网膜厚度情况。以黄斑中心凹为中心,6条放射状扫描线间隔30°进行扫描,直径6 mm,计算平均值。(4)黄斑区渗漏 于治疗前及治疗后1、2、5个月采用FFA系统观察黄斑区有无渗漏。(5)并发症观察 治疗及随访5个月期间,观察患眼眼压升高、晶状体混浊、眼内炎、玻璃体积血等并发症情况。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理,计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用成组 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 血清及玻璃体液IL-6、VEGF质量浓度变化比较

治疗后1、2个月,两组患者血清及玻璃体液中IL-6、VEGF质量浓度均明显低于治疗前( $P<0.01$ ),且治疗组均低于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。见表1。

表1 两组非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者治疗前及治疗后1、2个月血清及玻璃体液IL-6、VEGF质量浓度变化比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	时间	n	血清		玻璃体液	
			IL-6	VEGF	IL-6	VEGF
治疗组	治疗前	30	5.26 $\pm$ 1.15	76.24 $\pm$ 18.75	74.92 $\pm$ 24.57	445.73 $\pm$ 102.81
	治疗后1个月	30	3.76 $\pm$ 0.97** $\Delta$	44.65 $\pm$ 14.86** $\Delta$	46.92 $\pm$ 20.73** $\Delta$	245.16 $\pm$ 83.42** $\Delta$
	治疗后2个月	30	1.83 $\pm$ 0.80** $\Delta\Delta$	25.45 $\pm$ 13.54** $\Delta\Delta$	33.27 $\pm$ 18.45** $\Delta$	160.27 $\pm$ 74.85** $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	30	5.40 $\pm$ 1.21	78.18 $\pm$ 19.23	77.41 $\pm$ 26.24	461.47 $\pm$ 110.23
	治疗后1个月	30	4.39 $\pm$ 1.04**	54.61 $\pm$ 16.35**	58.47 $\pm$ 23.35**	296.62 $\pm$ 93.55**
	治疗后2个月	30	2.88 $\pm$ 0.89**	43.58 $\pm$ 15.83**	42.36 $\pm$ 19.24**	224.37 $\pm$ 80.79**

注:与本组治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组同时间点比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$

## 2.2 视力改善情况比较

治疗后 1、2、5 个月两组患者视力均较治疗前有所改善 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ); 其中治疗后 1、2 个月, 治疗组患者视力优于对照组 ( $P<0.05$ ); 治疗后 5 个月, 治疗组患者视力显著优于对照组 ( $P<0.01$ )。见表 2。

## 2.3 视网膜厚度情况比较

治疗后 1、2、5 个月两组患者视网膜厚度均较治疗前有所改善 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ); 其中治疗后 1、2 个月, 治疗组患者视网膜厚度小于对照组 ( $P<0.05$ ); 治疗后 5 个月, 治疗组患者视网膜厚度显著小于对照组 ( $P<0.01$ )。见表 2。

表 2 两组非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者治疗前及治疗后 1、2、5 个月视力、视网膜厚度比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	眼数	视力	视网膜厚度/ $\mu\text{m}$
治疗组	治疗前	36	0.34±0.22	425.48±107.53
	治疗后 1 个月	36	0.61±0.25** $\Delta$	331.57±88.49** $\Delta$
	治疗后 2 个月	36	0.76±0.30** $\Delta$	268.34±78.72** $\Delta$
	治疗后 5 个月	36	0.72±0.26** $\Delta\Delta$	279.17±83.73** $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	35	0.36±0.23	436.14±115.28
	治疗后 1 个月	35	0.49±0.24*	378.47±96.53*
	治疗后 2 个月	35	0.62±0.27**	312.28±90.18**
	治疗后 5 个月	35	0.51±0.25*	370.71±92.83*

注: 与本组治疗前比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 与对照组同时间点比较,  $\Delta P<0.05$ ,  $\Delta\Delta P<0.01$

## 2.4 黄斑区荧光渗漏情况比较

治疗前, 两组患者患眼均有黄斑区荧光渗漏, 治疗后 1 个月治疗组和对照组无渗漏眼分别为 20 眼与 15 眼, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.145$ ,  $P>0.05$ ); 治疗后 2 个月治疗组和对照组无渗漏眼分别为 30 眼与 21 眼, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.775$ ,  $P<0.05$ ), 治疗组渗漏改善情况优于对照组; 治疗后 5 个月, 治疗组和对照组无渗漏眼分别为 31 眼与 20 眼, 差异有显著统计学意义 ( $\chi^2=7.360$ ,  $P<0.01$ ), 治疗组渗漏改善情况显著优于对照组。

## 2.5 并发症观察

治疗及随访 5 个月期间, 治疗组、对照组分别有 6 眼、14 眼眼压超过 21 mmHg, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.775$ ,  $P<0.05$ ), 治疗组眼压升高眼数少于对照组, 局部滴马来酸噻吗洛尔滴眼液后眼压均控制正常。两组患者均未出现白内障、眼内炎、玻璃体积血、视网膜脱离等。

## 3 讨论

DME 是糖尿病视网膜病变中严重影响视力的并发症, 发生率高达 30.77%<sup>[9]</sup>, 可出现于 DR 的任何

阶段, 与 DR 的严重程度并不平行<sup>[6]</sup>。DME 的确切发病机制尚未完全阐明, 目前多认为在持续高血糖状态下视网膜缺氧, 使得一些有毒物质和自由基在体内聚集, 激活了视网膜血管内皮细胞释放大量炎症因子如 IL-6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等, 使血-视网膜屏障受到严重损伤, 进一步诱导了眼内 VEGF 表达升高, 导致眼内血管的通透性增加, 液体在黄斑区视网膜内核层和外丛状层之间积聚, 黄斑水肿形成<sup>[2]</sup>。IL-6 属于炎前细胞因子, 直接参与视网膜毛细血管内皮细胞的炎症反应, 刺激内皮细胞增生, 影响内皮细胞的分泌功能, 导致毛细血管的舒张功能受损, 还可以通过重新排列内皮细胞的肌丝改变内皮细胞形态, 从而增加视网膜毛细血管的通透性<sup>[7-8]</sup>; 同时, IL-6 可诱导 VEGF 表达, 间接诱导血管渗漏发生, 研究发现, DME 患者 IL-6 表达增加与 VEGF 表达呈正相关<sup>[9]</sup>。VEGF 作为一种可溶性血管生长因子, 可诱导血管内皮细胞紧密连接蛋白支架蛋白和黏附蛋白磷酸化, 继而改变细胞连接构象, 增加血管通透性<sup>[10]</sup>; 同时可促进内皮细胞增生、增加血管通透性及诱导新生血管生成<sup>[11]</sup>, 促进视网膜毛细血管内白细胞瘀滞, 启动炎症反应, 引起视网膜血管病变并导致视网膜血管渗漏<sup>[12]</sup>。

DME 的治疗包括控制血糖血压等基础治疗外, 其专科治疗主要有激光光凝、TA 玻璃体腔注射、抗 VEGF 玻璃体腔注射等<sup>[13]</sup>。TA 是一种长效糖皮质激素混悬液, 可以抑制花生四烯酸分解, 减少白三烯和前列腺素等炎症因子的产生和释放、下调 VEGF 的表达、抑制细胞免疫反应、降低毛细血管的通透性, 稳定血-视网膜屏障, 减轻黄斑水肿。TA 玻璃体腔内注射已广泛用于 DME 的治疗<sup>[14]</sup>, 研究发现, TA 玻璃体腔内注射可以降低 DME 患者血清 IL-6、VEGF 等的浓度水平, 减轻黄斑水肿<sup>[15]</sup>。TA 玻璃体腔内注射虽然疗效明显, 但存在不少问题和并发症, 常见并发症包括眼压升高、晶状体混浊、眼内炎、玻璃体积血, 随着药物浓度的降低, 容易复发等<sup>[16-17]</sup>。

DME 属于中医“内障水肿”“视瞻昏渺”范畴。大多数中医学家认为 DME 病机以气阴两虚为本, 血水互结为标。消渴日久, 伤精耗气, 气阴两虚, 瘀血阻滞, 血瘀水停, 血水互结, 阻闭目络, 则目无所见<sup>[18-20]</sup>。《血证论》曰“血与水本不分离”“血病而不离乎水”, 并谓“血积既久, 其水乃成”。《素问·至真要大论》载: “诸湿肿满, 皆属于脾。”又黄斑居中, 色黄属脾, 脾主湿, 主运化。气虚则推动无力, 阴亏则血行不畅, 日久血瘀脉中, 因虚致瘀, 形成血瘀, “血不利则为水”, 则眼底脉络瘀滞, 水湿凝聚, 出现黄斑水肿、渗出。综合病机为气阴两虚、血瘀水停, 故运用益气养阴、活血利水之法予以治疗。方中黄芪益气升阳, 气

化津液,推动血行,生地黄滋阴养血,脉充则血行,黄精补气养阴、健脾益肾,三药共奏益气养阴、健脾补肾之功,合为君药;葛根、蛭虻、蒲黄、墨旱莲、益母草活血化瘀,活而不峻,共为臣药;茯苓、车前子、泽泻利水渗湿消肿,共为佐助。川芎行气散瘀,引药上行,直达病所。

本研究观察了益气养阴活血利水中药口服联合玻璃体内注射TA对非增生性糖尿病视网膜病变DME患者血清与玻璃体内VEGF、IL-6质量浓度和临床疗效的影响。结果显示:治疗组在治疗1、2个月后血清、玻璃体内IL-6、VEGF质量浓度均低于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),说明益气养阴活血利水中药口服联合玻璃体内注射TA降低非增生性糖尿病视网膜病变DME患者血清与玻璃体内IL-6、VEGF质量浓度的效果优于对照组。治疗组患者患眼在治疗后第1、2、5个月视力、视网膜厚度情况均优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),在治疗后第2、5个月黄斑荧光素渗漏情况少于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),说明益气养阴活血利水中药口服联合玻璃体内注射TA治疗非增生性糖尿病视网膜病变DME患者,能够更好的改善患者视功能、促进黄斑水肿吸收,减少黄斑渗漏的发生,疗效优于单纯运用玻璃体内注射TA。同时,本研究发现,在治疗与随访期间,治疗组患者眼压升高眼数少于对照组,说明益气养阴活血利水中药同时有一定的降眼压作用,能够减少玻璃体内注射TA引起的眼压升高这一常见副作用,这也与本研究的前期研究结果相符<sup>[21]</sup>。

根据本研究结果,推测益气养阴活血利水中药口服联合玻璃体内注射TA正是通过降低非增生性糖尿病视网膜病变DME患者血清与玻璃体内IL-6、VEGF质量浓度,抑制视网膜毛细血管炎症反应,减少血管活性介质的释放,从而阻止视网膜微血管周细胞的凋亡和内皮细胞增生,维持血管壁的完整性,降低毛细血管的通透性,稳定血-视网膜屏障,减轻黄斑区水肿和渗漏,提高患者的视功能,并且并发症少,应用安全。

## 参考文献

[1] 张承芬.眼底病学[M].北京:人民卫生出版社,1998:239.  
 [2] NEELAKSHI BHAGAT M D, MPH, RUBEN A, et al. Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment[J]. *Surv Ophthalmology*, 2009, 54(1):1-32.  
 [3] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2010:205-206.

[4] Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group[J]. *Arch Ophthalmol*, 1985, 103(12):1796-1806.  
 [5] 王海欣,张卯年.糖尿病黄斑水肿的早期诊断和治疗[J]. *国外医学眼科学分册*, 2005, 29(6):416-421.  
 [6] DAS A, MCGUIRE P G, RANGASAMY S. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7):1375-1394.  
 [7] 钟茜,姚小磊,梁文旺.增生性糖尿病视网膜病变患者房水中VEGF与IL-6、IL-18相关性研究[J]. *临床眼科杂志*, 2016, 24(3):207-210.  
 [8] 鹿秋玉,李才锐,孙曙光.IL-6与糖尿病性视网膜病变的相关研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2015, 15(1):52-54.  
 [9] NOMA H, FUNATSU H, MIMURA, et al. Increase of vascular endothelial growth factor and interleukin -6 in the aqueous humour of patients with macular oedema and central retinal vein occlusion[J]. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88 (6): 646-651.  
 [10] JI L, CHEN T Y, LIANG Y. Early diagnosis and treatment of diabetic macular edema [J]. *Int J Ophthalmol*, 2014, 14 (10): 1809-1811.  
 [11] KATAKAMI N, MATSUHISA M, KANETO H, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) gene polymorphism as a potential risk factor for diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 89(1): e9-12.  
 [12] KIM I, MOON S O, KIM S H, et al. Vascular endothelial growth factor expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), and E-selectin through nuclear factor-kappa B activation in endothelial cells[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(10):7614-7620.  
 [13] 寇豆,郝晓琳,张仲臣.糖尿病黄斑水肿的治疗进展[J]. *国际眼科杂志*, 2016, 16(5):864-868.  
 [14] 宋青山,王丁丁,陈子林.两种剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及安全性对比[J]. *临床眼科杂志*, 2016, 24(3):219-221.  
 [15] 姬明利,赵奎卿.曲安奈德联合雷珠单抗治疗对糖尿病性黄斑水肿患者血清VEGF、IL-6、IL-8水平的影响[M]. *中国中医眼科杂志*, 2017, 27(6):380-383.  
 [16] 曾志成,尹海红,彭清华.玻璃体内注射曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变及其并发症[J]. *国际眼科杂志*, 2010, 10(10):1926-1929.  
 [17] 姚毅,王志军,姜荔,等.玻璃体内注射曲安奈德治疗糖尿病性弥漫性黄斑水肿的初步观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2005, 21(4):217-219.  
 [18] 刘雪,詹宇坚,余杨桂.糖尿病性黄斑水肿的FFA与OCT特征及其中医证型相关研究[J]. *中国中医眼科杂志*, 2014, 24(1):32-36.  
 [19] 陶荣三,陈梦平,荆文涛.中西医结合治疗糖尿病性黄斑水肿临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(9):1633-1636.  
 [20] 陈向东,覃良艳,张又玮,等.益肝明目汤治疗糖尿病黄斑水肿的疗效分析[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(6):71-73.  
 [21] 曾志成,彭俊,谭涵宇,等.活血利水法治疗眼科疾病的临床研究进展[J]. *湖南中医药大学学报*, 2010, 30(7):74-78.