

本文引用:刘若溪,李 阳,刘 叶,孙 河. 健脾化湿、疏肝明目法治疗黄斑水肿的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(3): 373-376.

健脾化湿、疏肝明目法治疗黄斑水肿的临床观察

刘若溪¹, 李 阳², 刘 叶², 孙 河^{3*}

(1. 黑龙江中医药大学附属第二医院眼科, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040;
3. 黑龙江中医药大学附属第一医院眼科, 黑龙江 哈尔滨 150040)

〔摘要〕目的 观察具有健脾化湿、疏肝明目作用的经验方达明饮2号治疗黄斑水肿患者的临床疗效。方法 分析自2018年7月至2019年7月期间在黑龙江中医药大学附属第一医院就诊的黄斑水肿患者30例(36只眼), 治疗期间, 均给予达明饮2号口服, 比较患者在治疗前及治疗后的最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度, 并就其中典型病例1例进行分析。结果 观察期间30例患者(36只眼)的最佳矫正视力, 黄斑中心凹厚度及病人全身整体状况均有不同程度改善, 差异有统计学意义($P<0.05$)。其中典型病例患者视力从治疗前的0.3提高到0.5, 并维持2个月无反弹, 黄斑中心子区厚度由治疗前的262 μm 消退到214 μm , OCT示黄斑中心凹恢复正常形态。结论 经验方达明饮2号可以有效提高患者视力, 改善黄斑水肿。

〔关键词〕黄斑水肿; 达明饮2号; 矫正视力; 健脾化湿; 疏肝明目

〔中图分类号〕R276.7

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.03.025

Clinical Observation on the Treatment of Macular Edema with the Method of Strengthening Spleen to Dissipating Dampness and Dispersing Liver for Improving Eyesight

LIU Ruoxi¹, LI Yang², LIU Ye², SUN He^{3*}

(1. Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China;
3. Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China)

〔Abstract〕Objective To observe the clinical efficacy of Daming Yin II, an empirical formula with the functions of strengthening spleen to dissipating dampness and dispersing liver for improving eyesight, in the treatment of macular edema. Methods A total of 30 patients (36 eyes) with macular edema who had been treated in the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine from July, 2018 to July, 2019 were analyzed. During the treatment period, all patients were given Daming Yin II. The best corrected visual acuity and macular fovea thickness of patients before and after treatment were compared, and one typical case was analyzed. Results The best corrected visual acuity, macular fovea thickness and the whole body of 30 patients (36 eyes) in this experiment were improved in varying degrees, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The visual acuity of the typical patient increased from 0.3 to 0.5 and there was no rebound for 2 months. The thickness of the macular fovea subsided from 262 μm to 214 μm . OCT indicated the fovea back to normal level. Conclusion The empirical formula of Daming Yin II can effectively improve visual acuity and reduce macular edema.

〔Keywords〕macular edema; Daming Yin II; corrected visual acuity; strengthening spleen to dissipating dampness; dispersing liver for improving eyesight

〔收稿日期〕2019-08-15

〔作者简介〕刘若溪,女,在读博士研究生,研究方向:中西医结合眼底病的治疗。

〔通讯作者〕* 孙 河,女,主任医师,教授,博士研究生导师, E-mail: 1323177129@qq.com。

黄斑水肿(macular edema, ME)严重影响患者的视功能,是难治性眼病^[1-7]。其形成的原因是由于黄斑区局部毛细血管内皮细胞内屏障或色素上皮细胞外屏障的功能缺陷而导致细胞外液渗漏,在黄斑区外丛状层间堆积而成^[8-9]。西医治疗本病的主要手段是抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物球内注射,但复发率高且价格昂贵^[1,10]。孙河教授应用中医基础理论及多年临床经验,辨证施治,采用达明饮2号治疗黄斑水肿,不仅能有效减轻水肿,提高视力,而且使病人全身整体状况也得到不同程度改善。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)符合黄斑水肿诊断标准^[11]。(2)曾接受抗VEGF药物注射3次以上、病情反复、控制不佳者。(3)符合中医黄斑水肿-脾虚肝郁、湿浊泛目证(观察期间,30例黄斑水肿患者在畏寒肢冷;口干口苦;心慌、胸闷、善太息;神疲乏力;便溏;腰膝酸软、耳鸣;性情急躁;舌红、苔白腻、脉滑这8项指标中,如果满足5项则可定为本证)。(4)近3月以来未进行黄斑水肿的其他治疗。(5)患者自愿接受此治疗方案,保证完成疗程者。

1.1.2 排除标准 (1)不符合纳入标准。(2)治疗过程中出现严重不良反应者。(3)受试者依从性差,影响有效性和安全性评价或研究过程中自行退出者。

1.2 研究对象

研究对象为自2018年7月至2019年7月期间在黑龙江中医药大学附属第一医院就诊的黄斑水肿患者30例(36只眼),符合标准病例收集。男性20例,女性10例,年龄(62.57±4.86)岁。

1.3 治疗方法

口服中药达明饮2号(由黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室制备)由黄芪20g,茯苓20g,僵蚕15g,桑白皮10g,黄连15g,麦冬15g,炒白术15g,柴胡15g组成,每日1剂,分早晚两次温服并在2个月后随诊。

1.4 观察指标

所有患者治疗前后均进行眼科检查,视力,黄斑OCT,对治疗前后患者最佳矫正视力(BCVA)、黄斑区中心凹厚度(CMT)、体质变化等进行数据采集。

1.5 数据处理及统计分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料采用 t 检验,以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发病病因分析

研究表明,30例患者(36只眼)中,原发性黄斑水肿(无明显诱因而引发的黄斑水肿,18人)发病率高于糖尿病性黄斑水肿(9人)和分支静脉阻塞性黄斑水肿(3人),是引起黄斑水肿的主要病因。

2.2 病人全身症状改善分析

30例患者均符合脾虚肝郁、湿浊泛目的纳入条件,这些患者在治疗后均症状均有不同程度的改善,其中21例好转(纳入的本证指标中有3项及以上恢复),9例减轻(纳入的本证指标中有1~3项恢复)。

2.3 服药后相关指标分析

30例患者(36只眼)中的最佳矫正视力平均值在治疗前为(0.15±0.13),治疗后为(0.50±0.15),差异具有统计学意义($P < 0.05$);黄斑中心子区厚度平均值在治疗前为(381.20±60.82) μm ,治疗后为(275.01±36.94) μm ,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。可以看出,达明饮2号可以有效提高患者视力,减轻黄斑水肿。

3 典型病例及分析

徐某,女,42岁。

首诊:2019年2月26日,主诉“右眼视物模糊5年,加重1周”。患者自述5年前无明显诱因出现视物模糊,眼前黑影遮挡,曾于他院诊断为“右眼黄斑水肿,双眼玻璃体混浊”,抗VEGF药物球内注射20次以上(病人无法提供球内注药准确次数),最后一次注药1年前,病情控制不理想,反复发作。1周前自觉眼症加重,为求中医治疗遂来我院。

现主症:双眼视物模糊,眼干眼胀,急躁易怒,口干口苦,神疲乏力,畏寒肢冷,饮食可,多梦,便秘,舌红苔黄,脉沉细。

专科检查:最佳矫正视力右眼0.3,双眼结膜及角膜(-),前房(-),瞳孔对光反射(+),玻璃体可,眼底视盘界清色略淡,C/D≈0.5-0.6,后极部视网膜水肿,可见大量结晶样反光点,黄斑区结构不清,中心凹反射(-)。眼压TR15 mmHg,TL16 mmHg。

黄斑区 OCT 示:右眼黄斑中心子区厚度 262 μm ,立方体体积 7.7 μm ,立方体厚度 214 μm (图 1)。

中医诊断:视瞻昏渺-脾虚肝郁、湿浊泛目证;
西医诊断:右眼黄斑水肿,双眼玻璃体混浊。

治疗方案:中药汤剂以健脾化湿、疏肝明目为治

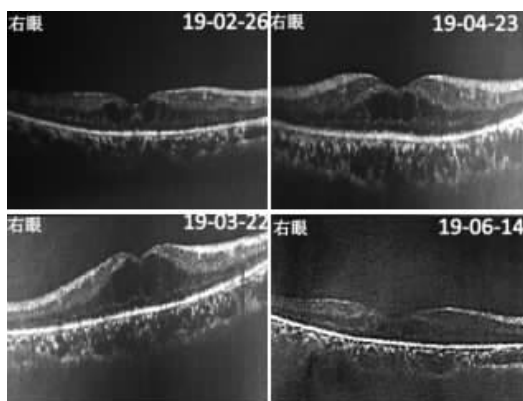


图 1 OCT 示右眼黄斑中心凹变化图

疗原则,达明饮 2 号为主方加减变化,具体用药如下:黄芪 20 g、茯苓 20 g、僵蚕 15 g、桑白皮 10 g、黄连 15 g、麦冬 15 g、炒白术 15 g、柴胡 15 g 等。日 1 剂,水煎 300 mL,分早晚两次温服。日 1 剂,水煎 300 mL,分早晚两次温服。

二诊:2019 年 3 月 22 日。

患者自述视物渐清,眼干眼胀症状好转,舌红,苔黄,脉细。专科检查:最佳矫正视力 VD:0.4,余同前。继续前方治疗。在本月的随后门诊治疗中,患者视力保持 0.4,本月复查黄斑区 OCT 示:右眼中心子区厚度 325 μm ,立方体体积 7.8 μm ,立方体厚度 216 μm (图 1)。治疗方案:继续前方治疗。

七诊:2019 年 4 月 11 日。

患者自述大便干结、口干口苦症状好转,舌淡红,苔薄白,脉如常。专科检查:最佳矫正视力 VD:0.5,后极部视网膜水肿减轻、结晶样反光点减少,余同前。治疗方案:同前。八诊时 VD:0.5 且后极部视网膜水肿较之前进一步减轻、结晶样反光点较之前减少。

九诊:2019 年 4 月 23 日。

患者自述多梦症状好转,全身整体状况良好,舌淡红,苔薄白,脉如常。专科检查:最佳矫正视力 VD:0.5(图 1),后极部视网膜水肿明显减轻、结晶样反光点明显减少,余同前。治疗方案:今日出院并继续服用达明饮 2 号治疗,2 月后复诊。

2 月后复诊(十诊):2019 年 6 月 14 日。

患者自述视物清晰,全身整体状况良好,舌红,少苔,脉细。专科检查:最佳矫正视力 VD:0.5,后极部视网膜水肿显著减轻、结晶样反光点明显减少,黄斑区结构渐清,中心凹反射(+).

黄斑区 OCT 示:右眼黄斑中心子区厚度 214 μm ,立方体体积 7.5 μm ,立方体厚度 209 μm (图 1)。

4 讨论

达明饮 2 号是孙河教授的经验方,是在治疗糖尿病视网膜病变的达明饮方基础上衍生的又一方剂,主要针对糖尿病性黄斑水肿,在应用过程中发现对于其他类型的水肿也有一定疗效^[11-16]。

根据中医基本理论和三十多年的临床经验,孙河教授认为,眼底疾病与五脏六腑均有较密切的关系,尤其与脾肝肾关系较密切。就黄斑区而言,为脾所主,这个观点主要是依据于《素问·金匱真言论》中所说的“中央黄色,入通脾胃”,脾主运化,脾统血,喜燥恶湿,脾失健运易发生水湿上泛,痰凝的眼病。而黄斑位于视网膜的正中,色黄,易发生水肿,出血等病变^[17-19]。因此,黄斑病变与脾的关系最为密切,治疗黄斑水肿治则主要为健脾化湿为主要治则。黄斑水肿的辨证施治应从脾、肝、肾三脏入手。脾为后天之本,脾失健运,轻则气血生化无源,目失所养,重则水湿不化,痰浊上泛于目。肝主疏泄,肝气调达则全身气机畅达,气行则水行,津液运行畅通,如若肝失疏泄,气机不畅,则会影响水液的运行,引起目中湿浊病变;肝失疏泄,情志不畅,经络不通,也是黄斑疾病的常见病机。黄斑水肿属中医水轮疾病范畴,由肾和膀胱所主,而肾受五脏六腑之精而藏之,肾为水脏,眼底属水轮,在人体的水液代谢中起着至关重要的作用,肾精的盛衰直接影响到视觉功能。

达明饮 2 号的治则为健脾化湿,疏肝明目。方中黄芪、茯苓健脾以化湿,使脾运健旺,气血生化有源,清阳得以上升,通至目窍为君药。枸杞子、白术、桑白皮助健脾利湿明目,为臣药。僵蚕咸辛平,归肝、肺经,化痰散结;黄连苦寒,归脾胃经,清热燥湿;麦冬滋阴和胃,共为佐药。柴胡疏肝引药上行为使药。诸药合用,标本兼顾,脏腑兼治,祛邪而不伤正。

在治疗黄斑水肿的同时,根据不同病人不同阶段的主诉,随症加减用药,使患者的最佳矫正视力,

黄斑中心凹厚度及病人全身整体状况均有不同程度改善,差异具有统计学意义($P<0.05$)。说明达明饮2号可以有效提高患者视力,改善黄斑水肿及病人全身整体状况。

验案患者在就诊期间,采用达明饮2号随证加减变化,视力提高的同时黄斑水肿明显改善,且病人全身整体状态日趋好转。患者视力从治疗前的0.3提高到0.5,并维持2个月无反弹,黄斑中心子区厚度由治疗前的262 μm 消退到214 μm ,OCT示黄斑中心凹恢复正常形态。

参考文献

- [1] WONG C W, WONG T T. Posterior segment drug delivery for the treatment of exudative age-related macular degeneration and diabetic macular edema[J]. *British Journal of Ophthalmology*, 2019, 103(10): 1356-1360.
- [2] SAW M, Wong V W, Ho V, et al. New anti-hyperglycaemic agents for type 2 diabetes and their effects on diabetic retinopathy[J]. *Eye*, 2019, 33(12): 1842-1851.
- [3] FOLK J C, STONE E M. Ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2010, 363(17): 1648-55.
- [4] MITCHELL P, LIEW G, GOPINATH B, et al. Age-related macular degeneration[J]. *Lancet*, 2018, 392(10153):1147-1159.
- [5] AMBATI J, ATKINSON J P, GELFAND B D. Immunology of age-related macular degeneration[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2013, 13(6): 438-451.
- [6] JAGER R D, MIELER W F, MILLER J W. Age-related macular degeneration [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 358(24): 2606-2617.
- [7] RATTNER A, NATHANS J. Macular degeneration: recent advances and therapeutic opportunities[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2006, 7(11): 860-872.
- [8] HABOT Z, NORONHA G, WYKOFF C C. Suprachoroidally injected pharmacological agents for the treatment of chorio-retinal diseases: a targeted approach[J]. *Acta Ophthalmologica*, 2019, 97(5): 460-472.
- [9] SEMERARO F, MORESCALCHI F, CANCARINI A, et al. Diabetic retinopathy, a vascular and inflammatory disease: Therapeutic implications[J]. *Diabetes and Metabolism*, 2019, 45(6): 517-527.
- [10] MANIADAKIS N, KONSTANTAKOPOULOU E. Cost Effectiveness of Treatments for Diabetic Retinopathy: A Systematic Literature Review[J]. *PharmacoEconomics*, 2019, 37(8): 995-1010.
- [11] 王佳娣,孙 河.达明饮加味治疗重度糖尿病黄斑水肿近期疗效观察[J].*中医药学报*,2015,43(6):74-76.
- [12] 吕旭东,曹 瑾.PD1/PDL1 信号通路在达明饮治疗增殖期糖尿病视网膜病变的机制研究[J].*中药药理与临床*,2017,33(6):136-140.
- [13] 江海佳,孙 河.达明饮对非增殖期糖尿病视网膜病变(气阴两虚、瘀血阻络证)TNF- α ,LDL 的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2013.
- [14] 王乾力,孙 河.中药达明饮对 NPDR 气阴两虚,瘀血阻络证MPV、PDW、P-LCR 的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2017.
- [15] 夏向军.达明饮联合诺和锐治疗糖尿病视网膜病变疗效观察[J].*湖北民族学院学报(医学版)*,2012:29(2):8-10.
- [16] 王 花.达明饮联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2011.
- [17] 罗旭昇,吴宁玲,郝 进.黄斑水肿证治思考[J].*中国中医眼科杂志*,2013,23(1):49-51.
- [18] 李学晶,唐由之.年龄相关性黄斑变性的中医认识[J].*中国中医眼科杂志*,2008(4):240-242.
- [19] 张 励,唐由之,冯 俊.中药治疗湿性老年性黄斑变性临床观察[J].*中国中医眼科杂志*,2005,15(1):6-8.

(本文编辑 苏 维)