

本文引用:宋 焰,陈向东,李怡琛,聂辅娇,王 萱,蒲玫伶,胡卓瑜,刘志敏,欧阳红波. 丹黄明目汤联合激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2021,41(7):1103-1109.

丹黄明目汤联合激光光凝术治疗糖尿病 视网膜病变的临床观察

宋 焰^{1,2},陈向东²,李怡琛^{1,2},聂辅娇^{1,2},王 萱^{1,2},蒲玫伶^{1,2},胡卓瑜^{1,2},刘志敏^{1,2*},欧阳红波³

(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;

3.安乡县第三人民医院,湖南 常德 415600)

〔摘要〕 **目的** 观察丹黄明目汤联合激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效。**方法** 将诊断为阴虚内热,脉络瘀阻证的糖尿病视网膜病变患者43例(80只眼)随机分为对照组22例(40只眼)与观察组21例(40只眼)。对照组予以单纯激光光凝术治疗,观察组在对照组的基础上口服丹黄明目汤。治疗3个月后,观察两组患者治疗前后在最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)、中医临床症状评分以及疗效上的差异。**结果** 治疗后两组患者在BCVA、CMT上均有改善,且观察组改善程度优于对照组($P<0.05$);与治疗前相比,对照组在中医临床症状评分上的差异无统计学意义($P>0.05$),而观察组在中医临床症状评分上的差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组的有效率为95%,高于对照组的80%($P<0.05$)。**结论** 丹黄明目汤联合激光光凝术能够显著改善糖尿病视网膜病变患者的视力、CMT,缓解临床症状,其疗效优于单纯激光光凝术治疗。

〔关键词〕 糖尿病视网膜病变;丹黄明目汤;视网膜激光光凝术;临床观察

〔中图分类号〕 R276.7;R587.1

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.07.023

Clinical Observation of Danhuang Mingmu Decoction Combined with Laser Photocoagulation in the Treatment of Diabetic Retinopathy

SONG Yan^{1,2}, CHEN Xiangdong², LI Yichen^{1,2}, NIE Fujiao^{1,2}, WANG Xuan^{1,2}, PU Wenling^{1,2},

HU Zhuoyu^{1,2}, LIU Zhimin^{1,2*}, OUYANG Hongbo³

(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;

3. The Third People's Hospital of Anxiang County, Changde, Hunan 415600, China)

〔Abstract〕 **Objective** To observe the clinical effect of Danhuang Mingmu Decoction combined with laser photocoagulation treatment on diabetic retinopathy. **Methods** 43 patients (80 eyes) with diabetic retinopathy diagnosed as Yin deficiency and internal heat, and blood stasis type were randomly divided into control group 22 cases (40 eyes) and observation group 21 cases (40 eyes). The control group was only treated with laser photocoagulation, and the observation group was treated with Danhuang Mingmu Decoction on the basis of the control group. The difference between the two groups before and after treatment in best corrected visual

〔收稿日期〕 2020-06-17

〔基金项目〕 湖南省中医药科研计划重点项目(201917);湖南省中医药科研计划项目(2017141);湖南省研究生科研创新项目(CX2018B498);中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室;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。

〔作者简介〕 宋 焰,女,在读硕士研究生,研究方向:中医眼科。

〔通信作者〕 * 刘志敏,女,主治医师,E-mail:2548088962@qq.com。

acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), traditional Chinese medicine (TCM) clinical symptom score and curative effect were observed. **Results** After treatment, both groups of patients improved on BCVA and CMT, and the improvement of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$); compared with before treatment, there was no statistically significant difference in the TCM clinical symptom score in the control group ($P>0.05$), but the difference in the TCM clinical symptom score of the observation group was statistically significant ($P<0.05$). The effective rate in the observation group was 95%, significantly higher than 80% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Danhuang Mingmu Decoction combined with laser photocoagulation can significantly improve the visual acuity, CMT, relieve clinical symptoms in patients with diabetic retinopathy, and its efficacy is better than laser photocoagulation treatment.

[**Keywords**] diabetic retinopathy; Danhuang Mingmu Decoction; retinal laser photocoagulation; central macular thickness; Shengdihuang (*Rehmanniae Radix*); Maidong (*Ophiopogonis Radix*); Danshen (*Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma*); clinical observation

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病微血管损伤的眼部表现,是糖尿病并发症中最常见且危害严重的致盲性眼病。目前视网膜激光光凝术是全世界范围内认可的治疗 DR 的有效方法^[1]。激光光凝术使用得当可及时延缓 DR 病情进展,降低失明率。但激光光凝术作为一种破坏性的治疗手段,会直接损伤视网膜,破坏血-视网膜屏障,导致光凝区域视网膜组织水肿脱离,并促进炎症细胞因子释放,引起炎症刺激等^[2]。近年来,国内多项研究表明中医药联合激光光凝术治疗 DR, 在提高患者视力、减少视网膜渗出、改善患者全身症状等方面具有独特优势^[3-4]。本研究采用自拟丹黄明目汤联合激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变,观察其临床疗效并探讨其中医作用机制,以期为临床中医治疗 DR 提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照第 3 版《眼科学》中糖尿病性视网膜病变的诊断标准^[5]。

1.1.2 中医证候诊断标准^[6] 阴虚内热,脉络瘀阻证。(1)主症:(眼局部)视物昏朦,目珠干涩,眼底见视网膜渗出、出血、黄斑水肿、微血管瘤;(全身)自汗或盗汗,颧红或面唇青紫,五心烦热,腰膝酸软。(2)次症:口渴喜饮,失眠健忘,潮热便秘,舌红苔少或舌紫黯有瘀斑,脉细数或弦涩。符合 3 项眼局部主要症

状、2 项全身主症及 1 项次症者,即为此证。

1.2 纳入标准

(1)符合重度非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)及增殖期糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的诊断标准;(2)符合中医阴虚内热,脉络瘀阻证的诊断标准;(3)年龄 20~75 岁;(4)患者知情同意并愿意接受治疗。

1.3 排除标准

(1)伴有严重心、肝、肾功能不全,造血系统疾病以及肿瘤等重大疾病的患者;(2)既往有眼外伤史、内眼手术史、其他视网膜病变史以及眼底激光治疗史患者;(3)患有其他眼部疾病妨碍眼底观察者(如青光眼、白内障、葡萄膜炎、视网膜脱离、视神经疾病);(4)对复方托吡卡胺滴眼液、盐酸奥布卡因滴眼液、荧光素钠注射液过敏,不能进行眼底荧光血管造影检查或激光治疗的患者;(5)孕妇及哺乳期妇女;(6)有神经系统及精神疾病史。

1.4 剔除标准

(1)误诊、误纳;(2)未按要求规律服药;(3)无任何检测记录者;(4)使用了影响本研究疗效评价的禁用药物;(5)出现严重不良反应或在临床试验过程中出现严重的其他并发症者;(6)治疗期间两次检测空腹血糖 >7.2 mmol/L 或随机血糖 >10 mmol/L。

1.5 一般资料

将 2018 年 1 月至 2019 年 9 月就诊于湖南中医

药大学第一附属医院眼科,诊断为阴虚内热,脉络瘀阻证的 DR 患者采用随机数字表法分入对照组与观察组。纳入分析 43 例,其中对照组 22 例(40 只眼),观察组 21 例(40 只眼)。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组采用激光光凝术治疗,期间配合口服降糖药或注射胰岛素规律降糖治疗 3 个月。激光光凝术治疗方法:采用氩激光机(美国 IRIDEX 公司),重度 NPDR 患者根据荧光造影结果予以视网膜光凝治疗。PDR 患者予以全视网膜光凝治疗,分 4 次完成,每次间隔 1 周。

1.6.2 观察组 观察组在对照组治疗的基础上联合中药治疗。中药治疗方法:口服丹黄明目汤颗粒剂治疗(丹参、牡丹皮、黄连、生地黄、白茅根、车前子、麦冬、茯苓),丹黄明目汤颗粒剂由湖南中医药大学第一附属医院药剂科提供,每日 1 剂,早晚分服,连服 3 月。

1.7 观察指标

1.7.1 最佳矫正视力 采用国际标准对数视力表对患者治疗前后的最佳矫正视力进行检测,用 5 分记录法记录患者治疗前后的视力,然后换算成 logMAR 视力。

1.7.2 黄斑中心凹厚度 采用 OCT(德国海德堡, Spectralis OCT)测量患者治疗前黄斑区视网膜厚度,应用 follow up 模式观察患者治疗后的黄斑区视网膜厚度变化情况。

1.7.3 眼底情况 对患者进行眼底血管造影检查。记录患者治疗前后视网膜水肿、渗出、出血、无灌注区、新生血管、微动脉瘤的变化。

1.7.4 中医临床症状评分^[6] 主症:视物昏朦、目珠干涩、自汗或盗汗、颧红或面唇青紫,五心烦热,腰

膝酸软;次症:口渴喜饮,失眠健忘,溺赤便秘。将症状分为无、轻、中、重 4 个程度,主症分别记 0、2、4、6 分,次症分别记 0、1、2、3 分,最高得分 45 分。见表 2。

1.8 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定。有效:最佳矫正视力提高或无下降,眼底可见视网膜荧光积存较前减少,视网膜出血、渗出较前吸收,微血管瘤减少,新生血管大部分消退,视网膜小血管壁轻度渗漏,无灌注区减少。无效:最佳矫正视力下降,眼底视网膜荧光积存、视网膜出血、渗出程度、微血管瘤、新生血管及无灌注区较前无变化或加重。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,符合正态分布与方差齐性,采用成组 t 检验方法统计分析,不符合正态分布则采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 BCVA 变化

治疗前,两组患者 BCVA 差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。治疗后,两组患者 BCVA 均较治疗前提高($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.2 两组患者治疗前后 CMT 变化

治疗前,两组患者 CMT 差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者 CMT 均较治疗前减少($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.3 两组患者治疗前后中医临床症状评分比较

治疗前,两组患者中医临床症状评分差异无统

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 $\bar{x}\pm s$, 岁	糖尿病病程 $\bar{x}\pm s$, 年	DR 分级/眼	
		男	女			重度 NPDR	PDR
对照组	22	12	10	56.82 $\pm$ 8.95	10.36 $\pm$ 4.86	26	14
观察组	21	10	11	59.05 $\pm$ 7.51	11.05 $\pm$ 4.86	23	17
χ^2/t 值		0.206		-0.882	-0.461	0.474	
P 值		0.650		0.317	0.872	0.491	

表 2 中医临床症状评分表

证候	程度	评分/分
视物昏朦	无	0
	轻度:眼前有小黑影,或视物欠清,或有轻微视物变形	2
	中度:眼前有多个小黑影,或视物模糊,或视物变形明显	4
	重度:眼前有大块黑影,或严重视物模糊,或视物扭曲变形	6
目珠干涩	无	0
	轻度:偶有目珠干涩	2
	中度:时有目珠干涩	4
	重度:目珠干涩难忍	6
自汗盗汗	无	0
	轻度:微微出汗	2
	中度:出汗明显	4
	重度:出汗较多,需换衣	6
颧红或面唇青紫	无	0
	轻度:两颧微红,或面唇微显青紫	2
	中度:颧红明显,或面唇青紫较甚	4
	重度:两颧深红,或面唇青紫,可见瘀斑	6
五心烦热	无	0
	轻度:手足心轻微发热,偶有心胸烦热	2
	中度:手足心发热,时而心胸烦热	4
	重度:手足心热盛,欲近冷物,心胸烦热	6
腰膝酸软	无	0
	轻度:平素偶感腰膝酸软,爬楼时明显	2
	中度:时感腰膝酸软	4
	重度:腰膝酸软明显,不可久站久坐	6
口渴喜饮	无	0
	轻度:有口渴感,可忍受	1
	中度:口渴喜饮,难以下咽干食物	2
	重度:口渴且需大量饮水	3
失眠健忘	无	0
	轻度:偶有失眠,睡不安稳或易惊醒,记性尚可,不影响工作	1
	中度:几乎每晚失眠,记性较差,尚能工作	2
	重度:每晚彻夜不眠,记性差,严重影响生活,难以坚持工作	3
溺赤便秘	无	0
	轻度:小便色深;大便偏干,1 d 1 次	1
	中度:小便色深偏红;大便硬结,2~3 d 1 次	2
	重度:小便色深红,如浓茶;大便 3 d 以上 1 次	3

表 3 两组患者治疗前后 BCVA 变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	0.582±0.18	0.475±0.19*	2.550	0.013
观察组	40	0.585±0.16	0.365±0.15* [#]	6.334	0.000
<i>t</i> 值		-0.064	2.874		
<i>P</i> 值		0.949	0.005		

注:采用 *t* 检验,与本组治疗前比较,**P*<0.05;与对照组比较,[#]*P*<0.05表 4 两组患者治疗前后 CMT 变化 ($\bar{x} \pm s$, μm)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	471.78±101.06	348.93±100.33*	5.456	0.000
观察组	40	461.33±108.66	277.78±73.25* [#]	8.859	0.000
<i>t</i> 值		0.445	3.622		
<i>P</i> 值		0.657	0.001		

注:采用 *t* 检验,与本组治疗前比较,**P*<0.05;与对照组比较,[#]*P*<0.05

计学意义(*P*>0.05),具有可比性。治疗后,对照组患者中医临床症状评分与治疗前相比,差异无统计学意

义(*P*>0.05),观察组较治疗前评分明显降低(*P*<0.05),两组间比较差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 5。

表5 两组患者治疗前后中医临床症状评分对比结果($\bar{x} \pm s$,分)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	20.50±3.46	18.68±3.26	1.795	0.080
观察组	40	20.24±2.53	13.57±3.25* [#]	7.421	0.000
<i>t</i> 值		0.282	5.149		
<i>P</i> 值		0.779	0.000		

注:采用 *t* 检验,与本组治疗前比较,**P*<0.05;与对照组比较,[#]*P*<0.05

2.4 两组患者疗效比较

治疗后,观察组的有效率为95%,高于对照组的有效率80%,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表6。

表6 两组患者疗效比较(眼)

组别	眼数	有效	无效	有效率/%
对照组	40	32	8	80
观察组	40	38	2	95*

注:采用 Pearson χ^2 检验,与对照组比较, $\chi^2=4.114$,**P*=0.043<0.05

2.5 两组治疗前后 OCT 图像

对照组治疗前,患者黄斑水肿明显;治疗1月后,黄斑水肿较前吸收;治疗3月后,黄斑部仍有少许水肿。观察组治疗前,患者黄斑水肿严重;治疗1月后,黄斑水肿逐渐吸收;治疗3月后黄斑部形态已基本正常。见图1。

2.6 两组治疗前后 FFA 图像

对照组治疗前,患者视盘周围水肿渗出明显。治疗后可见原视盘周围水肿渗出大部分吸收,但又出现较多新发病灶。观察组治疗前,可见视网膜广泛微血管瘤、渗漏点以及小片状无灌注区。治疗3月后渗漏点封闭良好,微血管瘤、无灌注区较前减少。见图2。

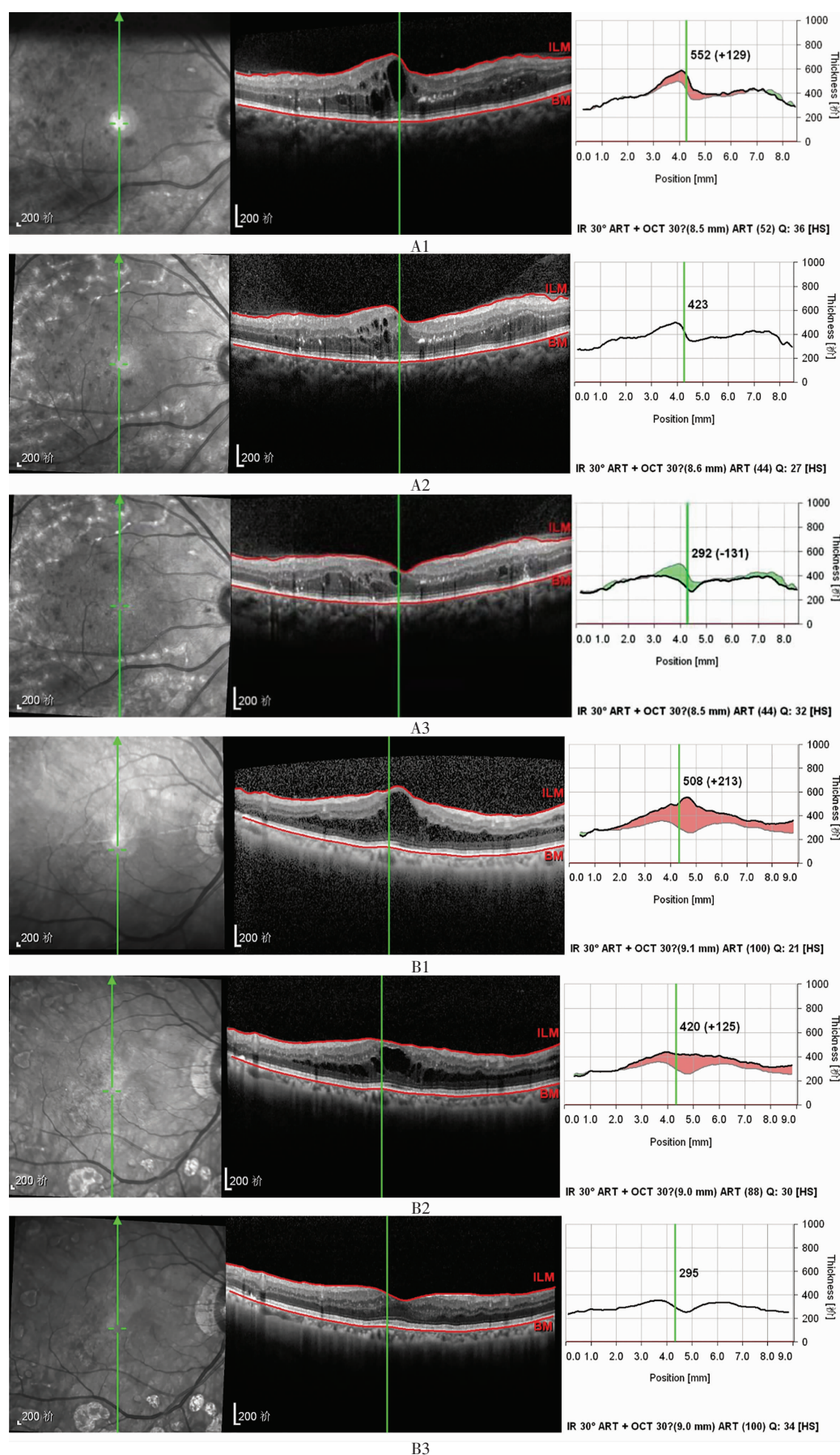
3 讨论

糖尿病视网膜病变是糖尿病最常见的微血管并发症之一,其病理改变主要为视网膜毛细血管内皮破坏以及因其屏障功能受损而出现的血浆成分渗漏。晚期还会出现新生血管及纤维增殖等^[5]。全视网膜激光光凝术被认为是在发生严重的玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离或继发性新生血管性光眼之前,用于重度 NPDR 和 PDR 的标准治疗,可大大降低视

力丧失的风险^[8]。尽管激光光凝术治疗 DR 的疗效已得到了证实,但其不良反应也不可忽视,激光光凝术可导致色觉丧失、视野缩小、视网膜前和视网膜下纤维化、脉络膜新生血管形成、激光斑扩大、视网膜水肿加重等多种并发症^[9]。因此,寻求一种能减轻激光不良反应,同时又能与其治疗效果起到协同作用的治疗方法,成为了亟待解决的问题。

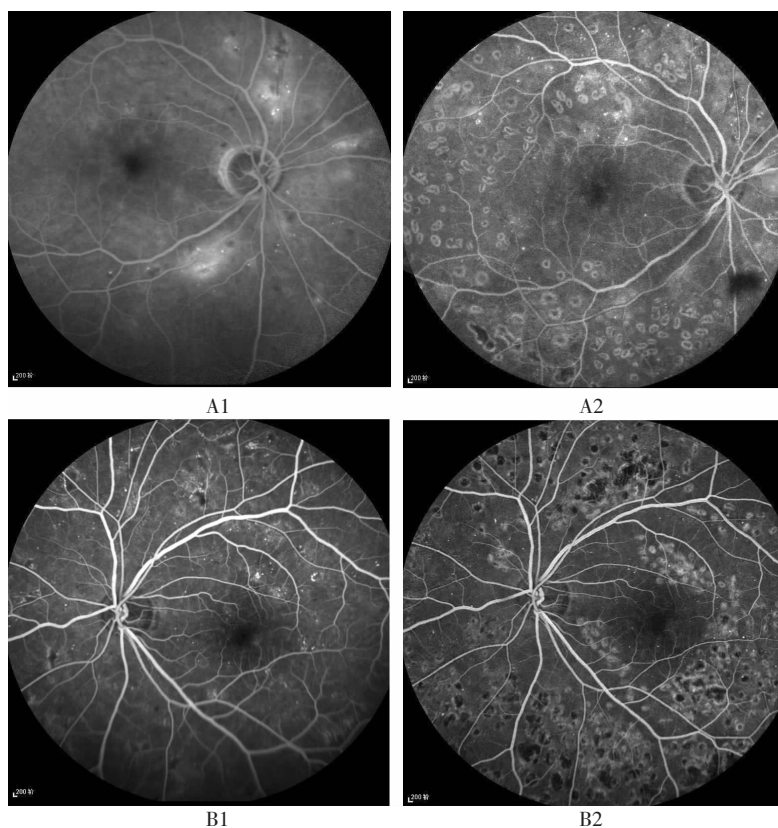
对于本病的中医病因病机,目前比较一致的观点是本虚标实、虚实夹杂为 DR 的证候特点,从阴虚发展到气阴两虚,再由阴损及阳导致阴阳两虚是其病机变化,久病生瘀,瘀血痰浊,又进一步加重病情,阴虚、血瘀贯穿 DR 病变的始终^[10-11]。视网膜激光光凝术是现代医疗手段,中医古籍对其并无记载。激光作用于视网膜,主要是一种热凝固效应,该效应可看做中医的火热之邪^[12],火热之邪伤人,可直接消灼煎熬津液,耗伤人体阴气。此外,有学者认为激光对视网膜的损伤类似于烧伤,其病机为热毒入营,气滞血瘀,阻遏目窍,视衣失养,故而视物昏朦,目珠疼痛^[13]。因此,对于 DR 及其激光光凝术后并发症,宜以“养阴清热,活血利水”为治法。丹黄明目汤中以生地、麦冬清热凉血,养阴生津共为君药;丹参、牡丹皮凉血活血、祛瘀通络,配以茯苓、车前子健脾利水,消肿明目,共为臣药;白茅根兼顾凉血与利水之疗效,少佐苦寒之黄连,清热解毒;诸药合用,共奏养阴清热,活血利水之功。DR 本已阴虚内热,又光凝为火热之邪,热灼津伤,虚实夹杂,伤津耗气,当釜底抽薪,清热以救耗损之阴,故方中以牡丹皮、黄连既清虚热,又退实热,加以麦冬顾护阴津。脏腑功能失调,气化不利,水液不行,酿生痰浊,而致视衣水肿;又气滞、虚损、血热致瘀,水瘀互结,既加重了气机的阻滞,又妨碍新血生成,使目系失于濡养,故以丹参、牡丹皮、茯苓、车前子、白茅根活血利水,去瘀生新。

本研究表明丹黄明目汤联合激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变能够提高患者视力,减轻黄斑水肿,促进视网膜出血、渗出的吸收,消退新生血管,减少视网膜微血管瘤及无灌注区,改善患者中医临床症状,其疗效优于单纯激光光凝术治疗,值得临床推广应用。



注:A1.对照组治疗前,A2. 对照组治疗 1 个月,A3. 对照组治疗 3 个月,B1.观察组治疗前,B2. 观察组治疗 1 个月,B3. 观察组治疗 3 个月

图 1 两组治疗前后 OCT 图像



注:A1.对照组治疗前,A2.对照组治疗3个月,B1.观察组治疗前,B2.观察组治疗3个月

图2 两组治疗前后 FFA 图像

参考文献

- [1] 张 风.中国糖尿病视网膜病变诊疗指南与眼底激光治疗在 DR 治疗的地位[J].中国激光医学杂志,2016,25(5):308.
- [2] SHAH S, FORTUN J. Laser therapy in the management of diabetic retinopathy[J]. Current Ophthalmology Reports, 2016, 4(2): 90-96.
- [3] 李雪丽,勾晓梅,隋 源,等.复明颗粒联合多点矩阵扫描激光治疗糖尿病性视网膜病变临床观察[J].中医药信息,2019,36(4):92-94.
- [4] 高清焱,郑 睿.复方丹参滴丸联合激光光凝多点扫描治疗糖尿病视网膜病变的临床效果[J].世界中医药,2019,14(4):907-910.
- [5] 葛 坚,刘奕志.眼科手术学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2015: 332-334.
- [6] 彭清华.中医眼科学[M].4 版.北京:中国中医药出版社,2016:175-179.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [8] NIKKHAH H, GHAZI H, RAZZAGHI M R, et al. Extended targeted retinal photocoagulation versus conventional Pan-retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy in a randomized clinical trial[J]. International Ophthalmology, 2018, 38 (1): 313-321.
- [9] SHAH S, FORTUN J. Laser therapy in the management of diabetic retinopathy[J]. Current Ophthalmology Reports, 2016, 4 (2): 90-96.
- [10] 马英琦,黄延芹,徐云生.中医治疗非增殖期糖尿病视网膜病变研究进展[J].河北中医,2019,41(5):779-782.
- [11] 周 晶,吴琪琪,杨宇峰,等.活血化瘀法应用于糖尿病视网膜病变研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(12):70-72.
- [12] 聂辅娇,孙淑铭,谢 鹤,等.养阴清热、活血利水方联合西药治疗糖尿病视网膜病变激光术后的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1381-1385.
- [13] 余玲玲.从烧伤认识眼底激光光凝术所致光损伤的病因病机[J].四川中医,2012,30(10):46-48.

(本文编辑 贺慧娥)