

DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2018.12.07

眼底激光联合中药菩人丹治疗糖尿病视网膜病变的临床观察*

王海彬,董志军,石晶,邓志鸿,王英爽,董薇丽

(承德医学院附属医院眼科,承德 067000)

摘要:【目的】评价氩黄激光视网膜光凝术联合中药菩人丹对重度非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR)治疗的临床疗效。【方法】选取 NPDR 患者 70 例,随机分为两组,每组 35 例(70 只眼),治疗组给予视网膜光凝联合中药菩人丹口服;对照组给予视网膜光凝联合羟苯磺酸钙分散片口服。均连续服药 3 个月,观察治疗前后视力、荧光素眼底血管造影、血液流变学、中医证候疗效等检查结果,并进行组间对比,以评价其疗效。【结果】1)对于视力改善,两组视力治疗前后均有明显改善,有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组间对比,治疗组优于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。2)对于眼底照相、荧光素眼底血管造影,两组治疗前后微血管瘤、出血、棉绒斑等均有明显改善,前后对比有统计学意义($P<0.05$),治疗后两组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。3)对于血液流变学的检测,治疗组及对照组均有改善,用药前后全血黏度、血沉、全血还原黏度均降低,前后有统计学意义($P<0.05$),用药前后的红细胞变形指数升高($F=14.1, P=0.006$),治疗组与对照组用药前后血液流变学各项指标差异有统计学意义($P<0.05$)。4)中医证候疗效,治疗后两组间进行比较,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。【结论】视网膜光凝联合中药菩人丹治疗重度 NPDR 临床疗效确切。

关键词:眼底激光;菩人丹;糖尿病;视网膜病变;临床观察**中图分类号:**R774.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-1519(2018)12-0902-04

糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病进展过程中最为常见的并发症之一,其严重程度一般和糖尿病病程及血糖控制情况呈正相关^[1]。近年来对 DR 的治疗方法诸多,疗效不一。而中医药治疗 DR 多以清热解毒,益气养阴,活血化瘀为治则,指导临床选方用药,菩人丹即在该法则指导下的临床确有疗效的中药复方。在前期的动物实验研究中,发现中药菩人丹可以降低血糖、降低胰岛素抵抗、改善微循环^[2-5],本研究是在前期动物实验基础上,观察中药菩人丹在 DR 的临床疗效。本院 2015 年 1 月—2016 年 7 月期间采用中药菩人丹治疗的重度非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR)患者 70 例(140 眼),现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 诊断标准 DR 诊断标准参照第 8 版《眼科学》DR 新的国际临床分级标准(2002 年)^[6]。

1.2 纳入标准

1.2.1 西医标准 DR 为重度 NPDR,纳入 DR 的

患者均通过胰岛素治疗或口服降糖药物治疗,控制空腹血糖值在 7.0~8.0 mmol/L 之间,餐后血糖值<11.0 mmol/L。年龄范围 50~70 岁。

1.2.2 中医临床辨证 符合气阴两虚,瘀血阻络的辨证依据。主症:视物昏花、目睛干涩。次症:1)神疲乏力、自汗。2)五心烦热、口渴喜饮、盗汗、便秘。3)舌红少津、舌黯淡或有瘀点。4)脉细数无力、脉弦细;具备主症 1 项以上及 4 组次症中每组至少 1 项以上即可诊断。

1.3 排除标准 DR 为轻度 NPDR、中度 NPDR 或增生型糖尿病视网膜病变(PDR);DR 合并有其他眼底病变者,如缺血性视神经病变、视网膜分支静脉阻塞等;伴有全身重大疾病的患者如高血压、冠心病、肾功能衰竭等;同时服用其他中药者;中医辨证非气阴两虚,瘀血阻络型。

1.4 一般资料 2015 年 1 月—2016 年 7 月期间就诊并行荧光素眼底血管造影诊断为重度 NPDR 者 70 例,采用视网膜光凝术治疗,用随机法将患者分为两组。治疗组 35 例(70 眼)。其中男 15 例(30 眼),女 20 例(40 眼),年龄(65.03±5.89)岁。糖尿病病程(145.06±5.24)个月。对照组 35 例(70 眼)。男 14 例(28 眼),女 21 例(42 眼),年龄(63.14±6.45)岁。

基金项目:河北省中医药管理局计划资助项目(2014-65)。

作者简介:王海彬(1975-),男,硕士,副主任医师,硕士生导师,主要从事中西医结合眼科临床工作。

通讯作者:董薇丽,E-mail:wldcd@126.com。

糖尿病病程(139.39±6.67)个月,两组在年龄、性别、病程上差异无统计学意义,具有可比性。

1.5 治疗方法

1.5.1 视网膜激光光凝 用复方托品卡胺散瞳2次,20 min后,用美国科医人视网膜激光光凝仪,氩黄激光进行治疗。爱尔凯因表面麻醉剂行术眼表面麻醉,麻醉后放置全视网膜镜进行全视网膜激光光凝。全视网膜光凝激光的能量110~160 mW,直径设定为0.2~0.4,Ⅱ级光斑,激光曝光时间为0.2 s,总光凝点数为1 600~2 000点。

1.5.2 药物 治疗组行视网膜光凝同时联合口服中药善人丹,每日2次,每次10 g,饭后服药,服药至光凝后3个月。处方:人参、丹参、葛根、何首乌、苦瓜、水蛭等。药物为本院中医科进行配比,加工制作而成。对照行视网膜光凝同时开始联合羟苯磺酸钙口服(500 mg,每日3次),至光凝后3个月复查。

1.6 观察项目 治疗前后的视力、眼底照相、荧光素眼底血管造影、血液流变学检查及中医证候疗效。

1.6.1 视力 使用标准对数视力表检查最佳矫正视力。

1.6.2 眼底改变 用ZEISS FF450荧光素眼底血管造影仪行眼底照相及血管造影检查。

1.6.3 血液流变学采样及分析 所有患者于上午抽取空腹肘静脉血约3 mL行血液流变学检测。项目检测设备为LBY-N6A型自清洗旋转式黏度计(普利生公司,北京)。

1.7 统计学处理 应用SPSS 19.0软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对t检验,组间比较采用两独立样本t检验,等级资料的比较采用秩和检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼底照相、荧光素眼底血管造影 治疗组与对照治疗前后眼底照相荧光素眼底造影比较:治疗组70眼中56眼可见微血管瘤,出血点面积,渗漏,无灌注区消失;12眼患者可见少量微血管瘤及

出血,2例无效。对照组70眼中50眼,荧光素眼底血管造影可见出血点面积,渗漏,无灌注区消失;17眼患者可见少量微血管瘤及出血。两组治疗前后眼底改善明显,但两组间对比差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

表1 视网膜激光光凝联合药物治疗NPDR的眼底改善情况

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	70	56(80.00)	12(17.14)	2(2.86)	97.14
对照组	70	50(71.43)	17(24.29)	3(4.29)	95.71

2.2 视力 治疗组和对照组治疗前后均能改善患者的视力,差异有统计学意义(P<0.05);治疗后两组间视力变化比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 血液流变学分析 治疗组与对照组间用药前血液流变学各项指标差异无统计学意义(P>0.05),治疗组与对照组用药前后血液流变学各项指标差异均有统计学意义(P<0.05)。说明视网膜光凝联合药物治疗DR对血液流变学的改善有效,而联合中药善人丹在全血黏度中切及红细胞聚集指数方面治疗效果更为显著。见表3。

2.4 中医证候疗效结果 治疗组和对照组间治疗前后中医证候疗效改善有统计学意义(P<0.05)。说明视网膜光凝联合中药善人丹对DR患者一般状况如神疲乏力、口渴、五心烦热等症状有很好的改善作用。见表4。

3 讨论

本试验研究应用氩黄激光视网膜光凝术联合中药善人丹(治疗组)或联合羟苯磺酸钙(对照组)对重度NPDR均有很好的改善作用。在视力的改善方面,两组治疗前后视力明显提高,前后对比差异有统计学意义,治疗后两组间视力变化比较,治疗组优于对照组。治疗组与对照组治疗前后眼底照相及荧光素眼底造影比较,微血管瘤、出血点、出血面积、渗漏、无灌注区都得到了明显的改善,两组前后

表2 视网膜激光光凝联合药物治疗NPDR视力变化情况

Tab.2 Fundus improvement of NPDR about retinal laser photocoagulation combined drug treatment

组别	眼数	治疗前视力 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后视力 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后视力[例(%)]		
				有效提高≥2行	稳定视力不变	加重减退≥2行
治疗组	70	0.35±0.13	0.7±0.12*	51(73)	18(25)	1(2)
对照组	70	0.34±0.11	0.6±0.13	44(63)	24(34)	2(3)

注:与对照组比较,*P<0.05。

表3 视网膜激光光凝联合药物治疗 NPDR 的血液流变学改善情况($\bar{x}\pm s$)Tab.3 Hemorrhheology improvement of NPDR about retinal laser photocoagulation combined drug treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	时间	全血黏度	全血黏度	全血黏度	全血还原黏度	全血黏度	全血还原黏度	血浆黏度	血沉	血沉方程-K值	红细胞聚集	红细胞变形	F	P
			低切(LSV)	中切(MSV)	高切(HSV)	低切(LRV)	中切(MRV)	高切(HRV)	(PV)	(ESR)	(ESR-K)	指数(AE)	指数(DE)		
治疗组	70	治疗前	10.05±0.12	6.41±0.27	5.39±1.07	19.47±1.82	10.05±0.89	8.25±0.99	2.35±0.13	29.25±9.35	92.23±36.12	3.42±0.34	11.01±0.58	6.28	0.04
		治疗后	9.28±1.06	6.11±0.36	5.11±0.69	18.36±1.97	9.15±0.83	8.12±1.03	1.67±0.35	21.27±8.23	81.32±33.32	3.02±0.42	1.86±0.60		
对照组	70	治疗前	11.11±0.23	6.42±0.13	5.53±0.98	20.26±1.32	10.31±0.42	8.12±1.67	2.45±0.36	29.96±8.89	90.78±38.01	3.22±0.27	10.56±0.65		
		治疗后	9.42±0.98	6.06±0.38	5.21±1.01	18.02±2.73	10.12±0.44	8.36±1.01	1.71±0.44	20.21±8.38	79.25±30.12	3.34±0.25	1.98±0.44		

表4 视网膜激光光凝联合药物治疗 NPDR 的中医证候疗效变化情况

Tab.4 Improvement of traditional Chinese medicine symptoms of NPDR about retinal laser photocoagulation combined drug treatment 例

组别	眼数	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	70	51	13	6	91.43*
对照组	70	32	8	30	57.14

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

差异有显著性,而两组间对比差异无统计学意义。治疗组与对照组用药前后血液流变学各项指标差异有统计学意义,说明两组治疗前后对血液流变学的改善有效,而联合中药菩人丹治疗效果更为显著,特别是在红细胞变形指数方面,作用明显。治疗组和对照组间治疗前后中医证候疗效有所改善,视网膜光凝联合中药菩人丹对 DR 患者一般状况如神疲乏力、口渴、五心烦热等症状有很好的改善作用,明显优于羟苯磺酸钙组。由此可见,应用氩黄激光视网膜光凝术联合中药菩人丹治疗,效果非常明显。能够很好改善患者的视力,促进视网膜点状出血,硬性渗出的吸收,血液流变学的指标得到改善。中药菩人丹更能发挥独特优势,对患者的口渴、五心烦热、神疲乏力等症状的改善作用显著。

目前激光治疗 DR 得到公认,长期的高血糖状态,导致血管内皮损伤,血液黏度增高,微血栓的形成,进一步加重血管的损伤,造成微血管瘤的形成,渗漏,出血,脂质物质堆积,硬性渗出形成,血栓形成,造成视网膜微循环障碍,无灌注区的出现,视网膜激光通过减少无灌注区的面积,改善了视网膜缺血,并使由于缺血缺氧而产生的新生血管生长因子分泌增加等因素得到控制^[7-8]。但眼底激光为破坏性治疗,会造成视野的损害、视网膜瘢痕形成、浆液性视网膜脱离等^[9],严重者甚至可引起视网膜增殖,视网膜下出血等并发症,需要注意。

DR 属中医消渴范畴,DR 是在气阴两虚、肝肾亏损的基础上,气虚无以推到血液运行,致瘀;阴虚

生内热,热伤津液,炼液为痰;痰瘀互结,导致目络失养^[10]。因此 DR 病机关键为“热、虚、瘀”,治疗法则多以益气养阴、清解虚热、活血祛瘀为基础。中药菩人丹的遣方用药即是针对 DR 的病机“热、虚、瘀”而立。本方以苦瓜清解郁热;人参、丹参、葛根益气生津、活血化瘀;制何首乌补益精血,固肾益阴;水蛭祛瘀消癥,剔邪搜络。诸药合用,益气养阴,调畅气血,化瘀通络。中药菩人丹的实验研究发现菩人丹可通过上调血管生成抑制因子(PEDF)表达、下调促血管生成因子(VEGF)表达,重塑血管活性相关因子的动态平衡,从而抑制视网膜病理性新生血管生成,发挥对 DR 的保护作用^[11]。菩人丹还可以通过降低血糖改善视网膜组织的缺血缺氧状态,从而下调视网膜组织肿瘤坏死因子- α 的表达,减少视网膜微血管渗漏及病理性新生血管生成,发挥对糖尿病视网膜微血管损伤的保护作用^[12]。

通过本试验研究发现,中药菩人丹联合氩黄激光视网膜光凝对重度 NPDR 疗效确切,有效改善患者的视力,且能够很好地改善患者的神疲乏力、口渴、五心烦热等症状,提高患者生活质量,给 DR 患者提供了一个很好的治疗方法。

参考文献:

- Giannini S, Cresci B, Pala L, et al. IGF1s modulate IGF-1 and high glucose-controlled growth of human retinal endothelial cells[J]. J Endocrinol, 2001, 171(2): 273-284.
- 刘祖涵, 张梓倩. 菩人丹对 T2DM 胰腺微血管损伤大鼠胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的影响[J]. 天津中医药, 2016, 33(7): 414-418.
- 贾春华, 刘宝山, 庞宗然, 等. 菩人丹对糖尿病大鼠降糖作用的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(9): 29-31.
- 魏晓芬, 宋成军, 贾春华, 等. 菩人丹胶囊对高脂血症大鼠的降脂作用观察[J]. 浙江中医杂志, 2002, 37(9): 403.
- 刘祖涵, 庞宗然, 王朝晖, 等. 菩人丹超微粉对 2 型糖尿病大鼠胰岛 α 、 β 细胞的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(3): 326-328.
- 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 217.
- Wojcik M, Zieleniak A, Mac-Marejanek K, et al. The elevated gene

- expression level of the A2B adenosine receptor is associated with hyperglycemia in women with Gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30(1):42-53.
- [8] Ighadyall AA. Diabetic retinopathy: an update [J]. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 2011, 5(2):99-111.
- [9] 张欣, 于强, 王宁利, 等. 糖尿病视网膜病变光凝前后的超声生物显微镜检测 [J]. *中华眼科杂志*, 2001, 37(5):366-369.
- [10] 段俊国, 罗向霞. DR病情进展与阳虚病机关系的研究 [J]. *西部中医药*, 2013, 26(8):1-4.
- [11] 董志军, 王海彬. 菩人丹超微粉对糖尿病大鼠视网膜 VEGF 表达的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(3):329-331.
- [12] 董志军, 陶相宜, 王海彬. 菩人丹超微粉对糖尿病大鼠视网膜血管内皮生长因子和色素上皮衍生因子表达的影响 [J]. *解剖学报*, 2011, 42(4):498-502.
- (收稿日期: 2018-07-20)
(本文编辑: 马英, 滕晓东)

Clinical observation of fundus laser combined with Puren Dan in treating diabetic retinopathy

WANG Haibin, DONG Zhijun, SHI Jing, DENG Zhihong, WANG Yingshuang, DONG Weili

(Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China)

Abstract: [Objective] Evaluation of krypton laser photocoagulation combined with traditional Chinese medicine Puren Dan on severe non proliferative diabetic retinopathy (NPDR) clinical curative effect. [Methods] Using randomized controlled methods, 70 patients with NPDR were selected, randomly divided into two groups, each group of 35 people (70 eyes). The treatment group was treated with photocoagulation combined with traditional Chinese medicine Puren Dan oral; control group received photocoagulation combined with calcium dobesilate dispersible tablets. All patients were treated for 3 months. Visual acuity, fundus fluorescein angiography, hemorrheology and traditional Chinese medicine (TCM) symptoms were observed before and after treatment. [Results] 1)The improvement of visual acuity, visual acuity of two groups before and after treatment were significantly improved, with statistical significance ($P<0.05$); after treatment between the two groups, the treatment group than the control group, there was significant difference between two groups ($P<0.05$). 2)For fundus photography, fundus fluorescein angiography, two groups before and after treatment of microaneurysm, hemorrhage, cotton wool spots were improved significantly, there was statistical significance before and after contrast ($P<0.05$), after treatment between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). 3)For the detection of blood rheology, treatment group and control group were improved after treatment, whole blood viscosity, erythrocyte sedimentation rate, blood viscosity decreased, and there was statistical significance ($P<0.05$) before and after treatment, the erythrocyte deformation index increased ($F=14.1, P=0.006$), the treatment group and control group before and after treatment the indexes of blood rheology were statistically significant ($P<0.05$). 4)The curative effect of TCM syndrome was compared between the two groups after treatment. The treatment group was obviously better than the control group. The difference was statistically significant. ($P<0.05$). [Conclusion] Photocoagulation combined with traditional Chinese medicine Puren Dan clinical curative effect in treatment of severe NPDR exactly.

Key words: fundus laser; Puren Dan; diabetes; retinopathy; clinical observation