

· 临床报道 ·

黄斑 2 号方联合激光对糖尿病黄斑水肿患者的临床观察

寇馨云 金明

【摘要】 目的 评估黄斑 2 号方联合激光对糖尿病性黄斑水肿的临床疗效。**方法** 糖尿病黄斑水肿患者 68 例(118 眼),随机分为治疗组和对照组,治疗组 33 例(59 眼)行激光联合中药黄斑 2 号方治疗,对照组 35 例(59 眼)行激光治疗,观察治疗前后视力、黄斑中心凹厚度、微血管瘤数、渗漏面积变化。**结果** 治疗 1 月后和 3 月后,治疗组和对照组均可有效提高糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)患者视力($P < 0.05$),但二者对视力改善程度无显著差异($P > 0.05$);治疗组和对照组在治疗 1 月后对微血管瘤数目变化无显著差异($P > 0.05$),3 月后治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗组黄斑中心凹厚度、渗漏面积在治疗 1 月后和治疗 3 月后均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 激光联合中药黄斑 2 号方治疗糖尿病黄斑水肿,在消除黄斑水肿程度,缩小渗漏面积方面优于单纯激光治疗。

【关键词】 激光; 黄斑 2 号方; 糖尿病黄斑水肿; 临床观察

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.08.031

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病微血管病变较严重的并发症之一,是主要的眼部致盲疾病之一。糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)可发生在糖尿病视网膜病变的任何时期,患者多表现为视力下降、视物变形。长期黄斑水肿可致黄斑退行性变,神经组织受损,黄斑纤维增生,所以,有效预防和治疗黄斑水肿是提高疗效的关键。目前治疗黄斑水肿的方法主要有激光光凝、玻璃体手术、激素注射、抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物注射等多种方法。笔者尝试用激光联合中药黄斑 2 号方治疗,取得一定的疗效,报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2014 年 1 月到 2015 年 7 月期间来本院就诊的 DR 合并 DME 患者 68 例(118 眼),随机分为治疗组和对照组,治疗组 33 例(59 眼)行黄斑 2 号方联合激光治疗,对照组 35 例(59 眼)行激光治疗。其中治疗组男性 12 例(21 眼),女性 21 例(38 眼),平均年龄(57.86 ± 10.35)岁,病程(7.59 ± 4.98)年;对照组男性 14 例(24 眼),女性 21 例(35 眼),平均年龄(56.69 ± 10.29)岁,病程(7.97 ± 5.35)年。两组治疗

前各项指标无统计学差异($P < 0.05$)。

1.2 诊断标准

参照《DME 国际临床分型》《美国 DR 早期治疗研究组 ETDRS》《中药新药临床研究指导原则》《治疗糖尿病性视网膜病变的临床研究指导原则》制定。临床诊断:(1)病史:有糖尿病视网膜病变病史。(2)症状:早期眼部有轻度视物模糊自觉症状,病久可有不同程度视力减退,眼前黑影飞舞,或视物变形,甚至失明。(3)体征:糖尿病黄斑水肿:参照《糖尿病黄斑水肿国际临床分型标准》共分为轻度、中度和重度。轻度 DME:后极部视网膜有一定程度增厚及硬性渗出,但距黄斑中心较远;中度 DME:后极部视网膜有一定程度增厚硬性渗出,接近黄斑中心但未累及中心;重度 DME:视网膜增厚及硬性渗出,累及黄斑中心。

1.3 纳入标准

(1)符合糖尿病性黄斑水肿的诊断标准;(2)年龄 18 ~ 80 岁;(3)治疗期间未参加其他临床试验;(4)患者依从性良好,愿意配合治疗并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)合并其他视网膜病变及青光眼、葡萄膜炎、明显影响眼底检查的疾病患者;(2)合并严重心血管、脑血管、肝脏和造血系统疾病的患者;(3)合并糖尿病肾病发生肾衰竭的患者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)精神病患者。

1.5 干预方法

治疗组采用黄斑区格栅样光凝联合中药黄斑 2 号方。激光光斑直径 100 ~ 200 μm ,距中心凹 300 ~ 500 μm 处开始向外光凝,近中心凹处的内圈 3 ~ 5 排用 100 μm 直径的光斑,0.10 ~ 0.15 秒时间,光斑间距 100 μm ;远离中心凹处的外圈用 200 μm 直径的光斑,0.15 ~ 0.20 秒时间,光斑间距

作者单位:北京中医药大学[寇馨云(硕士研究生)];中日友好医院眼科(金明)

作者简介:寇馨云(1989-),女,2013 级在读硕士研究生。研究方向:中医眼科眼底病。E-mail:kxy_mm_student@sina.com

通讯作者:金明(1957-),女,硕士,主任医师,教授。中医眼科眼底病。E-mail:jinnming57@163.com

200 μm , 光斑能量 II 级光斑反应。激光术后所有患者均口服黄斑 2 号方药。方药组成为炙黄芪 20 g、红参 6 g、桂枝 6 g、茯苓 15 g、丹参 15 g、三七粉 6 g、地龙 6 g。每天 1 剂, 浓煎为 200 mL, 早晚分服, 每次 100 mL, 口服三个月。对照组患者仅行激光光凝治疗。

1.6 观察指标

治疗前后最佳矫正视力(国际标准视力表); 光学相干断层扫描(OCT)测量黄斑中心凹厚度(TOPCON 3D OCT-1000)、眼底彩色照相计数为血管瘤数目(Topcon TRC-50DX)、眼底荧光素造影计算渗漏面积(Topcon Corp)。

视力疗效评价标准制定如下: 采用国际标准视力表, 最佳矫正视力在一周内稳定。无光感至光感计 2 行, 光感、手动、指数、0.02、0.04、0.06、0.08、0.1 间隔均计 1 行。治疗后视力提高 ≥ 2 行为有效; 视力提高 1 行或视力不变而眼底病情有所改善者为稳定; 视力减退 ≥ 2 行为无效。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理, 计数资料的正常分布数据采用配对样本 t 检验, 计量资料采用 χ^2 检验, 非正态分布数据采用非参数检验, 结果以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表

示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力

治疗前患者视力分布情况如表 1。治疗 1 月后视力变化情况如表 2, 组内比较, 用 t 检验, 与治疗前相比治疗组和对照组视力均有提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间比较, 用 χ^2 检验, 治疗组和对照组相比视力改善有效率无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗 3 月后视力变化情况如表 3, 组内比较, 用 t 检验, 与治疗前相比治疗组和对照组视力均有显著提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间比较, 用 χ^2 检验, 两组视力改善有效率无显著差异 ($P > 0.05$), 可见治疗组和对照组均可有效提高 DME 患者视力, 但两组对视力改善程度无显著差异。

2.2 黄斑中心凹厚度

对所有患者在治疗前后进行 OCT 的检查, 黄斑中心凹厚度变化情况如表 4, 用非参数检验, 统计结果显示, 治疗 1 月后, 治疗组黄斑中心凹下降幅度大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 月与对照组相比, 治疗组黄斑中

表 1 治疗前视力分布

组别	眼数	0.4 及以上	0.25 到 0.4 (含 0.25)	0.15 到 0.25 (含 0.15)	0.15 到 0.1 (含 0.1)	0.06 到 0.1 (含 0.06)	0.02 到 0.06 (含 0.02)	0.02 以下
治疗组	59	5	10	11	13	16	2	2
对照组	59	6	11	9	13	13	4	3

表 2 治疗 1 月后视力变化

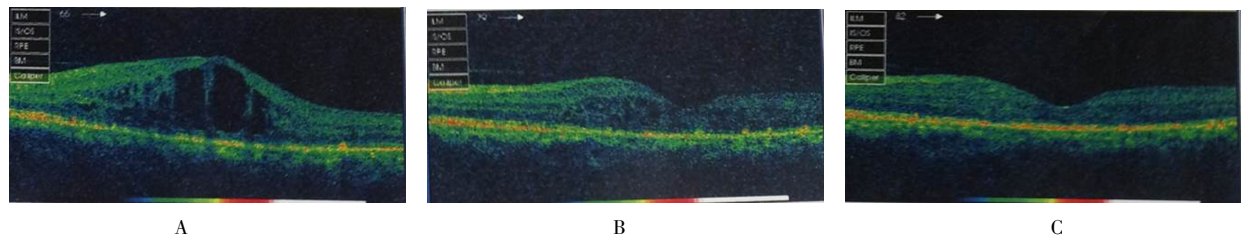
组别	眼数	治疗前视力	治疗 1 月后视力	治疗后		
				有效	稳定	无效
治疗组	59	0.19 \pm 0.16	0.23 \pm 0.20 ^a	15 (25.42%)	35 (59.32%)	9 (15.25%)
对照组	59	0.20 \pm 0.17	0.24 \pm 0.24 ^a	13 (22.03%)	31 (52.54%)	15 (25.42%) ^a

注: 与治疗前相比, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 治疗 3 月后视力变化

组别	眼数	治疗前视力	治疗 3 月后视力	治疗后		
				有效	稳定	无效
治疗组	59	0.19 \pm 0.16	0.25 \pm 0.23 ^a	18 (30.51%)	33 (55.93%)	8 (13.56%)
对照组	59	0.20 \pm 0.17	0.25 \pm 0.23 ^a	15 (25.42%)	32 (54.24%)	12 (20.34%) ^a

注: 与治疗前相比, ^a $P < 0.05$ 。



注: A 为治疗前患者的 OCT 报告, 提示黄斑中心凹水肿; B 为治疗 1 月后患者的 OCT 报告, 提示黄斑水肿明显减轻; C 为治疗 3 月后患者的 OCT 报告, 提示黄斑水肿基本消退。

图 1 患者治疗前后光学相干断层扫描报告

心凹厚度下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),可见治疗组黄斑水肿消退情况优于对照组,且疗效稳定。

2.3 微血管瘤数

治疗前后行彩色眼底照相观察视网膜微血管瘤数目,具体情况见表 5。用非参数检验,治疗 1 月后,治疗组微血管瘤数目变化情况和对照组相比无显著差异($P>0.05$),治疗 3 月后,微血管瘤数目减少趋势治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明黄斑 2 号方联合激光治疗 DR,对于微血管瘤的改变在 3 个月才能发挥优势。

表 4 治疗前后黄斑中心凹厚度($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	治疗前	治疗 1 月后	治疗 3 月后
治疗组	444.53±102.50	325.83±105.69 ^a	274.78±84.48
对照组	433.51±100.87	357.98±89.14	315.92±73.12 ^a

注:与对照组同一治疗时间点比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 治疗前后微血管瘤数($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗 1 月后	治疗 3 月后
治疗组	23.05±13.05	20.90±10.55	19.46±10.28
对照组	23.14±12.84	21.98±11.37	21.56±10.84 ^a

注:与对照组同一治疗时间点比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 渗漏面积

治疗前后通过眼底荧光素造影计算视网膜渗漏面积变化情况,具体见表 6。用非参数检验,治疗 1 月后,治疗组渗漏面积缩小程度明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗 3 月后,二组相比治疗组渗漏面积缩小程度显著,差异有统计学意义($P<0.05$),可见治疗组能更好地缩小渗漏面积,且疗效稳定。

表 6 治疗前后为渗漏面积($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗 1 月后	治疗 3 月后
治疗组	1.70±0.91	1.36±0.86	1.33±0.93
对照组	1.69±0.89	1.49±0.79 ^a	1.47±0.78 ^a

注:与对照组同一治疗时间点比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

激光光凝被认为是临床治疗 DME 行之有效的方案,可在一定程度上减轻黄斑水肿的程度,阻止视力下降。但光凝也有局限性,仅能使部分患者视力提高,且不良反应为黄斑功能受损,视网膜灼烧,进而造成视野缺损及旁中心暗点、色觉障碍等^[1]。中西医结合中药联合激光光凝治疗 DME,不仅可以巩固激光疗效,还能有效减少激光光凝并发症,预防黄斑水肿复发。

治疗 DME 主要采取黄斑区格栅样光凝的方法。Pedro 在一项两年的跟踪研究中证实,激光光凝的疗效非常稳定,仍然是治疗 DME 的金标准,且格栅样光凝可用在抗 VEGF 药物抵抗或禁忌症的 DME 患者上^[2]。视网膜激光光凝是利用激光的光凝固效应,使视网膜缺血区形成瘢痕组织,新生

血管由于得不到足够的氧供应而消退,重建血-视网膜屏障;同时激光光凝可使视网膜神经上皮、视网膜色素上皮和 Bruch 膜产生黏连,增强视网膜色素上皮对液体转运功能,促进黄斑水肿的吸收;此外,激光光凝还可封闭渗漏的毛细血管和微血管瘤,减少血管内液体向组织间的渗漏,从而减轻黄斑水肿^[3]。激光光凝成功的关键在于早期发现早期治疗;根据黄斑水肿渗漏程度、渗漏范围及视力情况,合理应用 3 个激光参数,确保黄斑区光斑有效;能量以 II 级灰白色均匀一致的光斑为宜,且每个光斑中心与周围密度应均匀一致,适宜的曝光时间是 0.10~0.20 秒^[4]。

DME 属于中医“消渴目病”的范畴^[20],《灵枢·邪气脏腑病篇》曰:“十二经脉,三百六十五络,其血气皆上于面而走空窍,其清阳气上走于目而为之睛。”眼与五脏六腑关系密切。根据古代医学认识,并结合近代中医学研究,DME 的病因主要有饮食不节、消渴日久、病久伤阴等,其病机为气阴两虚、阴损及阳、阴阳两虚,阴虚而不能济火,气虚而不能健运,阳虚而不能温运,因虚致瘀,目络瘀阻,水液内停,留滞于黄斑,最终形成黄斑水肿^[5]。本虚标实,虚实夹杂是其证候特点,因此,治疗运用益气温阳、活血利水法的方法。黄斑 2 号方是导师多年临床经验总结的有效验方,配伍独特,临床疗效好。方中黄芪、红参大补元气,正所谓“气行则水行,气虚则水停”,用大剂量的补气药起到行气利水消肿的目的;丹参、三七、地龙活血通络,DME 多发生在糖尿病病程在 5 年以上的患者,久病入络,丹参养血活血、三七活血止血、地龙活血通络,三药合用活血而不伤正,养血而不留瘀;桂枝有温通经脉、助阳化气的功效,《本经疏证》谓桂枝“其用之道有六:曰和营、曰通阳、曰利水、曰下气、曰行水、曰补中。”桂枝能使阳气通达,助阳化气,气化则水行,水行则肿消;茯苓健脾利水,黄斑属脾,脾虚湿盛,水液内停,茯苓可健脾渗湿、利水消肿。现代药理学研究发现,黄芪有降血糖、利尿的作用^[6];丹参可明显抗凝血、抑制血栓形成;三七既能促进凝血,又能够抗凝,有双向调节作用;桂枝具有很强的利尿作用茯苓中茯苓素可抑制毛细血管的通透性改变,而茯苓与桂枝配伍能够明显增加利尿的作用,效果要优于单味药^[7]。诸药相配,共奏益气温阳、活血利水的功效,达到标本兼治的目的,有效改善视网膜毛细血管血流,减轻黄斑水肿,提高患者视功能。

本研究只是初步探讨黄斑 2 号方联合激光对 DME 的治疗,研究结果显示黄斑 2 号方联合激光治疗 DME,不仅能增强激光疗效,维持治疗持久性、还可减轻其毒副作用,对患者远期预后积极的影响。如果能进一步深入研究,进行多中心观察,增大样本量,延长随访时间到 6 个月,增加观察指标,就能够更全面、系统地评价黄斑 2 号方联合激光治疗 DME 的疗效及远期预后,为中西医结合治疗 DME 提供更多的客观依据。

参 考 文 献

[1] 王琛,李东豪.全视网膜激光光凝对糖尿病患者视网膜与角膜

- 的影响[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1363-1366.
- [2] Romero-Aroca P, Reyes-Torres J, Baget-Bernaldiz M, et al. Laser Treatment for Diabetic Macular Edema in the 21st Century[J]. Curr Diabetes Rev, 2014, 10(2): 100-112.
- [3] 黄小东, 王燕, 余杨桂, 等. 滋肾健脾化瘀片联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(4): 268-271.
- [4] 周民稳, 武正清, 谭湘莲, 等. 氦激光与氩激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效比较[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(4): 758-759.
- [5] 郭欣璐. 加味密蒙花方对围激光期糖尿病性黄斑水肿治疗作用的临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [6] 高洁, 韩旭, 韩冰冰, 等. 中药黄芪在利水方面的研究进展[J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 936-937.
- [7] 门洁, 张晓辉, 孙敬文, 等. 糖尿病黄斑水肿的中西医结合治疗的疗效观察[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(7): 794-795.
- (收稿日期: 2016-01-05)
- (本文编辑: 董历华)