

芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿

张磊

作者单位:(276004)中国山东省临沂市,山东医学高等专科学校附属医院眼科

作者简介:张磊,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼科。

通讯作者:张磊. dz53959@163.com

收稿日期:2017-10-18 修回日期:2018-03-09

Treatment of diabetic retinopathy macular edema by combination of Qi Ming Granule and macular grid laser photocoagulation

Lei Zhang

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Medical College, Linyi 276004, Shandong Province, China

Correspondence to: Lei Zhang, Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Medical College, Linyi 276004, Shandong Province, China. dz53959@163.com

Received:2017-10-18 Accepted:2018-03-09

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical efficacy of Qi Ming granule combined with macular grid laser photocoagulation in the treatment of diabetic retinopathy (DR) with diabetic macular edema (DME).

• **METHODS:** The clinical data of 50 patients (98 eyes) with DME treated in our hospital from March 2014 to March 2017 were retrospectively analyzed. Patients were randomly divided into two groups, 25 patients (48 eyes) treated with macular grid laser photocoagulation were included into the control group. On the basis of this, 25 patients (50 eyes) treated with Qi Ming granule were included into observation group. The central macular thickness (CMT) and best corrected visual acuity (BCVA) between two groups were evaluated and compared after detected by optical coherence tomography (OCT) and fundus fluorescein angiography (FFA) at 7d, 1 and 3mo post-treatment.

• **RESULTS:** The total effective rate was 94% in the observation group with 47 effective eyes, which was significantly higher than 83% in the control group with 40 effective eyes ($P < 0.05$). The BCVA was significantly improved in the two groups after treatment; the BCVA of the observation group was significantly higher than that of the control group after 7d, 1 and 3mo treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). CMT in the two groups after treatment decreased significantly; the CMT of the observation group was significantly lower than that of the control group after 7d, 1 and 3mo treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). The intraocular hypertension occurred in observation group (2 eyes) and the control group (1 eyes), and relieved

quickly after receiving medication, without any other obvious adverse reactions.

• **CONCLUSION:** The clinical efficacy of Qi Ming granule combined with macular grid laser photocoagulation in the treatment of diabetic retinopathy with macular edema is effective, which can reduce CMT, improve eyesight.

• **KEYWORDS:** Qi Ming granule; macular grid pattern laser photocoagulation; diabetic retinopathy; macular edema

Citation: Zhang L. Treatment of diabetic retinopathy macular edema by combination of Qi Ming Granule and macular grid laser photocoagulation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):737-739

摘要

目的:研究芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)合并黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)的临床疗效。

方法:本研究对象为2014-03/2017-03于我院治疗的50例98眼DR合并DME患者,按照治疗方式不同分为两组,对照组患者25例48眼采用格栅样激光光凝治疗,观察组患者25例50眼在此基础上联合芪明颗粒治疗。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)评价两组患者DME消退情况并比较治疗前、治疗7d、1、3mo黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)和最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)。

结果:观察组总有效47眼,总有效率为94%,对照组治疗总有效40眼,总有效率为83%,观察组总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后BCVA均显著改善,观察组治疗7d、1、3mo均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后CMT均显著降低,观察组治疗7d、1、3mo均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组和对照组分别出现高血压2例2眼和1例1眼,给予降眼压药物后迅速缓解,其余无明显不良反应出现。

结论:芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗能显著改善DR合并DME症状,降低CMT,改善视力。

关键词:芪明颗粒;格栅样激光光凝;糖尿病视网膜病变;黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.37

引用:张磊. 芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿. 国际眼科杂志 2018;18(4):737-739

0 引言

国际糖尿病联盟(IDF)一项调查显示,截止2013年,全球糖尿病患者总人数约3.82亿,长期高血糖可引发患

表1 两组患者一般资料的比较

组别	眼数	男/女(眼)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,a)	HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)
观察组	50	26/24	65.98±7.43	9.32±1.54	7.67±0.67
对照组	48	23/25	66.45±7.65	9.54±1.65	7.74±0.54
χ^2/t		0.320	0.220	0.487	0.406
<i>P</i>		0.572	0.827	0.628	0.686

注:对照组:采用格栅样激光光凝治疗;观察组:采用格栅样激光光凝联合芪明颗粒治疗。

者全身各器官、组织发生一系列微血管变化,其中累及眼部的糖尿病视网膜病变(DR)是当前全球青壮年人群致盲的主要原因之一,给患者生活质量带来巨大影响。糖尿病黄斑水肿(DME)是造成糖尿病患者视力损坏的主要原因。DME发病率随着DR严重程度的增加以及糖尿病病程的迁移而增高。目前格栅样激光光凝治疗是DME的传统治疗方案,众多报道均证实格栅样激光光凝治疗DME对视力改善,降低黄斑水肿疗效确切^[1]。随着中药在临床医学上运用逐渐广泛,在眼科疾病的辅助治疗上也取得了一定的进展。芪明颗粒主要作用包括滋养肝肾、益气生津、通络明目等,对于2型糖尿病致非增殖期DR具有良好的疗效,曾果等^[2]将芪明颗粒用于治疗DR能显著改善黄斑水肿症状。本研究芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗DME的临床疗效,为DME的中西医结合治疗提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析2014-03/2017-03于我院治疗的DR合并DME的患者50例98眼的病历资料,按照治疗方式不同分为对照组和观察组。对照组25例48眼采用格栅样激光光凝治疗,其中男12例23眼,女13例25眼;年龄54~75(平均66.45±7.65)岁。观察组25例50眼采用格栅样激光光凝联合芪明颗粒治疗,其中男13例26眼,女12例24眼;年龄57~75(平均65.98±7.43)岁。纳入标准:(1)所有患者均符合中华医学会儿科学分会《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[3]糖尿病诊断标准;(2)符合中华医学会眼科学会眼底病学组《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》^[4]DR诊断标准;(3)经光学相干断层扫描(OCT)和眼底荧光血管造影(FFA)诊断为黄斑水肿,CMT≥250μm,且BCVA≤0.4;(4)无白内障、青光眼病史;(5)糖化血红蛋白(HbA1c)≤10%。排除标准:(1)既往有眼部手术史、外伤史;(2)既往有抗VEGF治疗史;(3)凝血功能障碍;(4)弥漫黄斑水肿或囊样水肿者。两组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05,表1),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前积极进行降血糖治疗,两组患者血糖控制稳定进行格栅样激光光凝治疗,术前告知可能出现的并发症并签署同意书。所有操作过程均由同一位经验丰富的医师完成。术前采用复方托吡卡胺滴眼液进行散瞳,进行3次眼球表面麻醉,在全视网膜镜观察下使用VITRA半导体激光于黄斑中心凹500μm以外,距视盘边缘50μm进行黄斑格栅激光光凝,光斑直径(R)100μm,曝光时间0.1s,每2个光凝斑间以1个光凝斑间隔,光凝距离乳头边缘超过500μm,当距黄斑中心超过500μm时可在乳头黄斑束内治疗,如果光凝区域内发生局灶性渗漏可

表2 治疗前后两组患者BCVA比较

时间	观察组(<i>n</i> =50)	对照组(<i>n</i> =48)	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x}\pm s$
治疗前	0.75±0.18	0.74±0.17	0.202	0.841	
治疗7d	0.49±0.13 ^b	0.57±0.14 ^b	2.094	0.042	
治疗1mo	0.45±0.11 ^b	0.53±0.13 ^b	2.349	0.002	
治疗3mo	0.43±0.09 ^{b,c}	0.50±0.12 ^{b,c}	2.333	0.024	

注:对照组:采用格栅样激光光凝治疗;观察组:采用格栅样激光光凝联合芪明颗粒治疗。^b*P*<0.01 vs 同组治疗前;^c*P*<0.05 vs 同组治疗7d。

同时采取局灶性治疗。观察组患者在此基础上加用芪明颗粒治疗,芪明颗粒每次1袋(4.5g),每日3次,开水冲服,连续服用3mo。

1.2.2 观察指标 (1)最佳矫正视力(BCVA):分别于治疗前、治疗7d,1、3mo采用国际标准对数视力表检查BCVA,结果转化为LogMAR视力进行分析。(2)黄斑中心凹厚度(CMT)^[5]:黄斑部划分为9个区域,即以中心注视点直径1mm的中心区、直径为2.22mm的内环区,直径为3.45mm的外环区,沿放射线内外环分为上、下、鼻、颞4区,采用OCT仪自带软件分析CMT,经扫描图像分析后,读取并记录CMT数据。

疗效评定标准^[6]:治疗后3mo行FFA检查:(1)显效:视网膜渗出、出血完全吸收,黄斑水肿完全消失;(2)有效:视网膜渗出、出血部分吸收,黄斑水肿部分消失;(3)无效:视网膜渗出、出血、黄斑水肿无明显改变;(4)恶化:视网膜渗出、出血、黄斑水肿加重。总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数×100%。

统计学分析:数据分析采用SPSS17.00软件。计数资料以百分比(%)的形式表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的组间比较采用秩和检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 的形式表示,重复测量数据采用重复测量数据的方差分析,组间比较采用独立样本*t*检验,组内两两比较采用LSD-*t*检验。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者BCVA的比较 两组患者治疗前后BCVA比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=63.69, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{时间}}=27.67, P_{\text{时间}}<0.001$)。两组患者治疗后BCVA均较治疗前显著改善,差异均有统计学意义(*P*<0.01)。观察组患者治疗7d,1、3mo BCVA均显著优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表2。

2.2 治疗前后两组患者CMT比较 两组患者治疗前后CMT比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=60.96, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{时间}}=33.89, P_{\text{时间}}<0.001$)。两组患者治疗后CMT均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义(*P*<0.01)。观察组患者治疗7d,1、3mo CMT均显著低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表3。

表3 治疗前后两组患者 CMT 比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

时间	观察组 (n=50)	对照组 (n=48)	t	P
治疗前	443.75±56.23	445.32±53.17	0.142	0.887
治疗 7d	354.32±45.13 ^b	376.43±50.32 ^b	2.292	0.024
治疗 1mo	350.34±43.12 ^b	369.23±45.13 ^{b,c}	2.119	0.037
治疗 3mo	331.21±35.04 ^{b,c}	356.34±40.12 ^{b,c}	3.306	0.001

注:对照组:采用格栅样激光光凝治疗;观察组:采用格栅样激光光凝联合芪明颗粒治疗。^b $P < 0.01$ vs 同组治疗前;^c $P < 0.05$ vs 同组治疗 7d。

表4 两组临床疗效比较 眼(%)

组别	眼数	显效	有效	无效	恶化
观察组	50	28(56)	19(38)	2(4)	1(2)
对照组	48	20(42)	20(42)	5(10)	3(6)
Z			-3.432		
P			0.032		

注:对照组:采用格栅样激光光凝治疗;观察组:采用格栅样激光光凝联合芪明颗粒治疗。

2.3 两组患者临床疗效比较 观察组总有效 47 眼 (94%), 对照组总有效 40 眼 (83%), 观察组总有效率显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.945, P = 0.015$), 两组临床疗效比较见表 4。观察组和对照组分别出现高眼压 2 例 2 眼和 1 例 1 眼, 给予降眼压药物后迅速缓解, 其余无明显不良反应出现。

3 讨论

大量国内外研究表明, DME 的发生主要因血-视网膜屏障遭到破坏造成视网膜内液体积聚, 导致黄斑水肿。血-视网膜屏障组成部分包括外屏障与内屏障, 外屏障由紧密连接的视网膜色素上皮细胞构成, 内屏障主要为视网膜毛细血管内皮细胞间的闭锁小带, 而内屏障对于视网膜正常生理状态的维持作用更显著。眼部结构正常时, 血-视网膜屏障对大分子、液体进入视网膜具有阻碍作用, 对眼内血液循环平衡起到维持作用, 但 DR 患眼血管内皮生长因子 (VEGF) 水平较高, 加之高血糖状态下的微炎症反应均会损伤该屏障功能, 导致血浆中大分子、水分聚集于内层视网膜, 造成视网膜增厚并形成黄斑水肿。目前, 格栅样激光光凝用于治疗 DME 已日渐成熟, 韩静等^[7] 报道其治疗 DME 3mo 黄斑消退率高达 90.32%, 本探究对照组总有效率与之相比较低, 可能与激光治疗对于部分顽固性黄斑水肿疗效欠佳有关。本研究中治疗无效、恶化者主要因 HbA1c 水平、高血脂控制效果较差, 后期积极降血糖、调脂治疗后再次进行激光治疗黄斑消退, 病情好转。

激光光凝是公认的治疗 DR 的最有效、最安全的治疗措施。Distefano 等^[8] 首先提出将格栅样光凝治疗作为 DME 的标准治疗方案。激光光凝治疗黄斑水肿能够起到血-视网膜内屏障功能重建作用, 缓解渗出、水肿, 阻止渗出、出血侵犯黄斑^[9]。激光光凝治疗 DME 的机制主要以下几个方面: (1) 激光热效应能够形成脉络膜视网膜瘢痕, 对大量视网膜无灌注区区域起到封闭作用, 视网膜组织耗氧量降低, 改善了视网膜缺血现象, 从而减少促进新生血管生长的生长因子, 促进新生血管消退; (2) 光凝作

用形成瘢痕, 可降低视网膜厚度, 更易于脉络膜血管向视网膜内层供氧, 维持氧张力于正常水平, 改善视网膜缺氧状态^[10]; (3) 激光光凝对视网膜微血管瘤具有直接封闭作用, 促进毛细血管萎缩, 减轻视网膜血管渗出、渗漏, 缓解水肿; (4) 激光光凝对血-视网膜屏障外屏障起到破坏作用, 加速排出视网膜神经上皮下的液体, 减轻水肿^[11]。本研究结果显示加用芪明颗粒治疗的观察组在视力改善及降低 CMT 方面更具优势, 这主要得益于中药芪明颗粒具有促进眼底出血的吸收、改善微循环的协同作用^[12]。芪明颗粒由葛根、黄芪、决明子、地黄等多味中药组成, 主药功效为滋养肝肾、益气生津、通络明目, 这与非增殖期糖尿病性视网膜病变病理机制相符合^[13]。此外, 动物实验证实芪明颗粒能够降低大鼠血糖水平, 减轻大鼠视网膜血管病变程度, 降低视网膜毛细血管基底膜厚度^[14]。曹平^[15] 采用芪明颗粒单独治疗 DR 也具有显著疗效。

综上所述, 芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗能显著改善 DR 合并 DME 症状, 降低 CMT, 改善视力。

参考文献

- 李俊, 俞颂平, 施天严, 等. 芪明颗粒对糖尿病患者白内障超声乳化术后黄斑水肿的疗效观察. 国际眼科杂志 2015;15(8):1444-1446
- 曾果, 刘刚, 刘晖, 等. 芪明颗粒对单纯型糖尿病视网膜病变患者视网膜功能的影响. 国际眼科杂志 2015;15(3):495-498
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版). 中华内分泌代谢杂志 2014;30(10):26-89
- 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865
- 张丛, 李倩, 刘武, 等. 频域 OCT 测量正常学龄期儿童黄斑区视网膜厚度. 眼科新进展 2015;35(2):180-182
- 魏光杰, 何仰菊. 532nm 绿激光格栅样光凝联合球内注射治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿. 眼科新进展 2014;34(8):779-781
- 韩静, 郭勇, 刘燕, 等. 多点矩阵扫描激光与多波长激光治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿效果比较. 山东医药 2017;57(9):87-89
- Distefano LN, Garcia-Arumi J, Martinez-Castillo V, et al. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J Ophthalmol* 2017;2017:2407037
- 刘凌, 刘勇, 阴正勤. 雷珠单抗联合光凝治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿. 局解手术学杂志 2015(3):260-263
- 郑颖, 索燕, 杨晓璐, 等. 改良糖尿病视网膜病变早期治疗研究组格栅样光凝与轻度黄斑格栅样光凝在治疗糖尿病黄斑水肿中的疗效比较. 中国糖尿病杂志 2012;4(10):596-600
- 毛羽佳, 曾军. 频域光学相干断层扫描增强技术观察糖尿病视网膜病变激光光凝术前术后黄斑区脉络膜体积的变化. 临床与病理杂志 2016;36(10):1482-1486
- Huang JD, Song ZY, Ophthalmology DO, et al. Clinical study of grid pattern laser photocoagulation with Ranibizumab for diabetic macular edema. *Int Eye Sci* 2016;16(3):493-495
- 张社德, 张天峰, 罗荣, 等. 玻璃体腔注射曲安奈德联合格栅样激光光凝与单纯格栅样激光光凝治疗黄斑水肿临床随机对照试验的 meta 分析. 中华眼底病杂志 2012;28(6):621-624
- 孟 (王乐), 刘雪芳, 韩晓冬, 等. 玻璃体腔注射曲安奈德联合激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿疗效观察. 中华眼底病杂志 2012;28(5):517-519
- 曹平. 糖尿病微血管并发症视网膜血管管径的变化及芪明颗粒干预的影响. 成都中医药大学 2016