

糖尿病患者服用芪明颗粒后的球后血流变化

李科军, 赵晓彬, 赵智华, 樊芳, 武晓静, 贾志暘

基金项目: 河北中医药管理局科研计划课题(No. 2014043)

作者单位: (050000) 中国河北省石家庄市, 河北省人民医院眼科
作者简介: 李科军, 毕业于河北医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 贾志暘, 硕士研究生, 主任医师, 教授, 眼科主任, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病. jiazhiyang20759@sina.com

收稿日期: 2016-05-17 修回日期: 2016-08-03

Effect of Qi Ming Granule on retrobulbar hemodynamic change in patients with type 2 diabetes

Ke-Jun Li, Xiao-Bin Zhao, Zhi-Hua Zhao, Fang Fan, Xiao-Jing Wu, Zhi-Yang Jia

Foundation item: Scientific Research of Hebei Province Administration of Traditional Chinese Medicine (No. 2014043)
Department of Ophthalmology, Hebei Province People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Correspondence to: Zhi-Yang Jia. Department of Ophthalmology, Hebei Province People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. jiazhiyang20759@sina.com

Received: 2016-05-17 Accepted: 2016-08-03

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of a traditional Chinese medicine (Qi Ming Granule) on the retinal and choroidal circulation of patients with diabetes mellitus.

• **METHODS:** According to the results of fundus fluorescein angiography (FFA), 45 diabetes patients were divided into no diabetic retinopathy (NDR) and non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) group. All the subjects were examined by color Doppler flow imaging (CDFI). We quantitated peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) of the ophthalmic artery (OA) and the posterior ciliary artery (PCA). After 3mo ingestion of Qi Ming Granule, all the subjects were examined by the same methods. The alterations of the hemodynamic parameters were observed before and after taking Qi Ming Granule.

• **RESULTS:** After 3mo ingestion of Qi Ming Granule, there were significant increased in PSV and EDV of OA and PCA in the two groups, and RI were significantly decreased.

• **CONCLUSION:** Qi Ming granule can accelerate the blood flow of retina and choroid, improve the ocular blood circulation of the patients with diabetes, and delay the occurrence and development of diabetic retinopathy.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; Qi Ming Granule; choroidal circulation; color Doppler flow imaging;

ophthalmic artery; posterior ciliary artery

Citation: Li KJ, Zhao XB, Zhao ZH, *et al.* Effect of Qi Ming Granule on retrobulbar hemodynamic change in patients with type 2 diabetes. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(9):1750-1752

摘要

目的: 观察芪明颗粒对糖尿病患者球后血流动力学的影响。

方法: 根据眼底检查及眼底造影结果将所有患者分为两组: 无糖尿病视网膜病变组 (no diabetic retinopathy, NDR), 非增殖型糖尿病视网膜病变组 (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR), 运用彩色多普勒超声 (color Doppler flow imaging, CDFI) 测量供应眼部循环的眼动脉 (ophthalmic artery, OA) 以及供应脉络膜循环的睫状后动脉 (posterior ciliary artery, PCA) 的收缩峰值流速 (peak systolic velocity, PSV), 舒张末流速 (end diastolic velocity, EDV) 以及阻力指数 (resistance index, RI), 重点观察服药前以及服用芪明颗粒 3mo 之后的 OA 和 PCA 的血流参数, 定量评价芪明颗粒对糖尿病患者眼部血流动力学的影响。
结果: 在服用芪明颗粒 3mo 后无糖尿病视网膜病变和非增殖型糖尿病视网膜病变的两组患者眼动脉和睫状后动脉的 PSV 及 EDV 均有所加快, 阻力指数下降, 且与服药之前相比具有显著差异。

结论: 芪明颗粒可以改善眼部微循环状态, 包括视网膜及脉络膜, 改善糖尿病患者眼部血液供应。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 芪明颗粒; 脉络膜循环; 彩色多普勒超声; 眼动脉; 睫状后动脉

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.41

引用: 李科军, 赵晓彬, 赵智华, 等. 糖尿病患者服用芪明颗粒后的球后血流变化. 国际眼科杂志 2016;16(9):1750-1752

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病患者的主要并发症之一, 也是导致糖尿病患者失明的重要原因, 发病率逐年增加, 一旦发生增殖型玻璃体视网膜病变则严重影响患者的生活质量, 并且目前尚无确切有效的治疗办法, 故而如果能够对糖尿病视网膜病变做到早发现、早诊断并早治疗, 则可以大大提高患者生存质量, 但目前仍未发现疗效确切且费用低廉的药物。本研究运用彩色超声多普勒检查观测糖尿病患者眼动脉及睫状后动脉血流参数变化, 对比服用芪明颗粒前后的各项数据, 定量评价芪明颗粒对糖尿病患者眼部循环的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014-01/12 经内分泌科确诊的 2 型糖尿病患者 45 例 90 眼, 其中男 23 例 46 眼, 女 22 例 44 眼, 年龄 50.1±10.1 岁, 收缩压 120.3±10.2 mmHg, 舒张压 79.4±

3.2mmHg,眼压 17.1 ± 3.3 mmHg,空腹血糖 8.0 ± 2.1 mmol/L,病程 6.8 ± 3.2 a。根据2001年美国糖尿病视网膜病变早期治疗研究协助组(ETDRS)制定的“糖尿病视网膜病变分期标准”,将患者分为两组:无糖尿病视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组;有糖尿病史但经FFA检查未发现异常改变者,共23例46眼;非增殖型糖尿病视网膜病变组(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR组):眼底检查发现有出血、渗出等改变;FFA检查有糖尿病视网膜病变改变,但并未发现新生血管者可纳入本组,共22例44眼。入选者均经过血压、心电图、血液生化等常规内科检查,无高血压、脑梗死等影响血液循环的心脑血管疾病,无影响青光眼、视网膜动静脉阻塞等影响眼部血液循环的眼部疾病。所有入选患者在服用芪明颗粒的同时继续内科治疗,包括饮食控制、运动、药物以及胰岛素注射控制血糖,排除血糖控制欠佳以及无法按照疗程服用药物的患者。

1.2 方法 所有研究对象经眼底血管造影确诊并分期后,由同一位操作熟练的医师进行彩色多普勒超声检查,在眼后极10~15mm处视神经旁眼动脉弯处可探及眼动脉(ophthalmic artery, OA)血流,在视神经暗区两侧球后3~5mm处可探测到睫状后动脉(posterior ciliary artery, PCA)血流。分别测量眼动脉及睫状后动脉的收缩峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)以及阻力指数(resistance index, RI)。此次检查后开始服用芪明颗粒,用法用量:4.5g一包冲服,3次/d,共服用3mo,3mo后由同一医师测量各患者的OA及PCA的各项血流参数,分析结果。

统计学分析:利用SPSS 16.0统计软件分析。计量资料以均数±标准差表示,采用配对*t*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OA的血流动力学参数变化 服用芪明颗粒3mo后,NDR组及NPDR组OA的收缩峰值流速及舒张末期流速均显著增加,阻力指数降低,并且相对于服药前有统计学差异($P<0.05$),见表1、2。

2.2 PCA的血流动力学参数变化 服用芪明颗粒3mo后,NDR组及NPDR组PCA的收缩峰值流速及舒张末期流速均显著增加,阻力指数降低,并且相对于服药前有统计学差异($P<0.05$),见表3、4。

3 讨论

糖尿病是糖、蛋白、脂肪等一系列全身内分泌代谢紊乱的临床综合征,各个系统的微血管病变是其主要并发症,典型变化为微循环障碍、微血管瘤形成和微血管基底膜增厚^[1],而DR是微血管病变的重要表现,可以导致视力下降甚至盲,但目前为止DR的发生发展的原因及机制尚不清楚了,也没有确切有效的治疗药物和方法^[2]。以往国内外的许多学者进行了大量研究仍未能发现能够阻止或治疗糖尿病视网膜病变的药物^[3-4]。目前国内外公认的针对糖尿病视网膜病变的有效措施就是全视网膜激光光凝术,可以降低视网膜的耗氧量,减低视网膜的血供,从而减少血管内皮生长因子的产生,减少出血,控制糖尿病视网膜病变的发展。但是这种治疗的基础是糖尿病视网膜病变已经发展到了视网膜出血、渗出,甚至增殖型玻璃体视网膜病变,治疗后视野缩小,视力并不能恢复等并不尽人意^[5];一旦玻璃体出现积血甚至增殖就需要进行玻璃体

表1 NDR组服药前后OA的收缩峰值流速和舒张末期流速及阻力指数情况 $\bar{x}\pm s$

组别	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
服药前	28.11±4.11	6.80±1.27	0.75±0.03
服药后	28.60±4.01	7.36±1.01	0.74±0.01
<i>t</i>	-2.292	-2.768	2.727
<i>P</i>	0.033	0.012	0.014

表2 NPDR组服药前后OA的收缩峰值流速和舒张末期流速及阻力指数情况 $\bar{x}\pm s$

组别	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
服药前	25.97±4.52	6.92±1.48	0.76±0.04
服药后	26.84±4.51	7.36±1.67	0.75±0.03
<i>t</i>	-2.119	-2.614	2.297
<i>P</i>	0.047	0.017	0.033

表3 NDR组服药前后PCA的收缩峰值流速和舒张末期流速及阻力指数情况 $\bar{x}\pm s$

组别	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
服药前	11.91±3.01	3.44±0.97	0.72±0.01
服药后	12.86±2.97	3.98±1.25	0.70±0.01
<i>t</i>	-2.499	-2.796	2.963
<i>P</i>	0.022	0.012	0.008

表4 NPDR组服药前后PCA的收缩峰值流速和舒张末期流速及阻力指数情况 $\bar{x}\pm s$

组别	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
服药前	11.37±2.72	3.32±1.03	0.69±0.01
服药后	12.27±2.62	4.01±1.11	0.67±0.01
<i>t</i>	-2.430	-2.648	2.300
<i>P</i>	0.025	0.016	0.033

切除、全视网膜光凝。因此在糖尿病视网膜病变早期甚至前期进行预防和治疗就显得尤为重要。近年来许多学者倾向于研究祖国医学及中草药在糖尿病视网膜病变中的治疗及预防作用。芪明颗粒是国家十一五科技攻关中的重要推广药物,以往已有许多学者针对其对糖尿病视网膜病变的治疗作用进行了深入的研究,但对于服用芪明颗粒后糖尿病患者的眼部血液循环情况甚至脉络膜循环的变化情况,目前尚未有报道。故本研究选取无糖尿病视网膜病变、非增殖型糖尿病视网膜病变的两组糖尿病患者,在服用芪明颗粒前后均采用超声多普勒检测球后眼动脉及供应脉络膜的睫状后动脉的血流参数,探讨芪明颗粒对眼底视网膜及脉络膜血液循环的影响。

我们在研究中发现,糖尿病患者口服芪明颗粒3mo后再次进行超声多普勒检查时整个眼部及脉络膜血流状况均有不同程度的改善。NDR组患者眼动脉的收缩峰值流速由 28.11 ± 4.11 cm/s增加至 28.60 ± 4.01 cm/s,舒张末期流速由 6.80 ± 1.27 cm/s增加至 7.36 ± 1.01 cm/s,而阻力指数由 0.75 ± 0.03 下降至 0.74 ± 0.01 ;NPDR组患者眼动脉的收缩峰值流速由 25.97 ± 4.52 cm/s增加至 26.84 ± 4.51 cm/s,舒张末期流速由 6.92 ± 1.48 cm/s增加至 $7.36\pm$

1.67cm/s,而阻力指数由 0.76 ± 0.04 下降至 0.75 ± 0.03 。我们知道,OA是颈内动脉的重要分支之一,反应了糖尿病大血管病的情况,以往有学者认为OA的变化与糖尿病视网膜膜病变的进展无特别联系,并且反应了颈部血流的状态^[6],我们在既往的糖尿病患者球后血流研究中也发现,无糖尿病视网膜膜病变患者的OA血流轻度异常,流速相对于正常组虽有下降趋势,但差异并不显著,但RI明显升高。同时发现颈动脉粥样硬化的发生率已较正常明显升高,至重度非增殖型、增殖型糖尿病视网膜膜病变患者,颈动脉粥样硬化的发生率更是逐渐增加。我们综合以往研究认为颈动脉斑块影响了局部的血液循环,而颈内动脉主要分支之一的OA血流动力学继而发生变化,因此,OA的血流动力学变化是预示颈部血管情况可靠指标。本次研究所发现,糖尿病患者在服用芪明颗粒3mo后OA的血流状态明显好转,流速增加,阻力下降,证实芪明颗粒可以从根本上改善糖尿病患者的眼部血管循环状态。糖尿病在中医来讲属于消渴病,基本原理为阴虚燥热,燥热更加伤阴,逐渐发展至肝肾亏损、目窍失养,而芪明颗粒滋养肝肾、通络明目,益气生津,从而可以从根本上改善糖尿病患者的消渴状态,达到标本兼治,我们对眼动脉的血流状态的观察就足以证实了这一点。

我们同时还发现供应脉络膜血管的睫状后动脉流速也明显改善,NDR组睫状后动脉的收缩峰值流速由 $11.91\pm 3.01\text{cm/s}$ 增加至 $12.86\pm 2.97\text{cm/s}$,舒张末流速由 $3.44\pm 0.97\text{cm/s}$ 增加至 $3.98\pm 1.25\text{cm/s}$,阻力指数由 0.72 ± 0.01 降至 0.70 ± 0.01 。NPDR组睫状后动脉的收缩峰值流速由 $11.37\pm 2.72\text{cm/s}$ 增加至 $12.27\pm 2.62\text{cm/s}$,舒张末流速由 $3.32\pm 1.03\text{cm/s}$ 增加至 $4.01\pm 1.11\text{cm/s}$,阻力指数由 0.69 ± 0.01 降至 0.67 ± 0.01 。中医来讲,糖尿病发病的主要因素是阴虚致瘀而目络阻滞,非增殖期DR以气阴两虚、肝肾两虚、目络瘀阻为特点,发展至增殖期后则淤血阻络,痰浊内生及互结致目络损伤,所以糖尿病视网膜膜病变应采用益气生津、滋养肝肾、通络明目的标本兼治方法。芪明颗粒是黄芪、枸杞、葛根、茺蔚子等组成中药复方制剂,主治气阴两虚、肝肾不足、血行瘀滞,符合糖尿病视网膜膜病变发病机制。因此,本研究中糖尿病患者在严格控制血糖的同时辅助应用芪明颗粒3mo后供应脉络膜血流的睫状后动脉流速轻度增快,提示芪明颗粒可以有效改善整个脉络膜的血供状态,进而可以改善糖尿病患者的眼部血液循环状态,而脉络膜又为视网膜外层提供营养,故而可以延缓糖尿病视网膜膜病变的发病及其进展。我们发现,服用芪明颗粒3mo后NDR组及NPDR组患者的睫状后动脉的阻力指数下降。我们知道,阻力指数反应了终末血管的紧张性,随着糖尿病病程的进展,全身各个器官血液循环状态改

变,血管紧张性升高,血流速度下降,导致更多的红细胞聚集,加之其变形能力下降,使得许多有害物质沉积于血管基底膜,愈加加重了相应组织的缺氧状态。一旦血管的紧张性下降,各个血流循环的异常均会得到缓解,也许这就说明芪明颗粒可以改善脉络膜的小动脉甚至毛细血管的异常病理状态,使周细胞丢失减少,减少基底膜的异常物质沉积,从而使得血流动力学得到改善。既往也有许多学者已在基础动物实验和临床研究中对芪明颗粒治疗糖尿病视网膜膜病变进行了多项研究,认为其可以改善视网膜毛细血管的血液循环状态,治疗眼部微循环异常引起的一系列病变,如白内障、视网膜膜病变等^[7-9],从而提高视力,改善视功能,有效延缓视力下降进程,降低失明的风险。

目前为止,尚未有人观察过芪明颗粒对供应视网膜营养的脉络膜血管的影响,我们的研究运用超声多普勒检查测量供应脉络膜循环的睫状血管及眼动脉的各项血流动力学参数在服用芪明颗粒前后的变化,并进行统计学分析,定量分析服用芪明颗粒后脉络膜的血流动力学改变。证实芪明颗粒可以改善眼局部微循环状态,尤其是脉络膜微循环,活血化瘀、通络明目,改善视网膜的血流灌注,不仅可以治疗糖尿病视网膜膜病变,更加可以预防糖尿病视网膜膜病变的发生,防止糖尿病患者的视功能受损,视力下降,提高患者的生存质量。

参考文献

- 1 Behl Y, Krothapalli P, Desta T, et al. Diabetes-enhanced tumor necrosis factor- α production promotes apoptosis and the loss of retinal microvascular cells in type 1 and type 2 models of diabetic retinopathy. *Am J Pathol* 2008; 172(5):1411-1418
- 2 张惠蓉. 眼微循环及其相关疾病. 第1版. 北京:北京医科大学、协和医科大学联合出版社 1993:113-118
- 3 Robinson R, Barathi VA, Chaurasia SS, et al. Update on animal models of diabetic retinopathy: from molecular approaches to mice and higher mammals. *Dis Model Mech* 2012;5(4): 444-456
- 4 王志忠,王亚平,程莹莹. 糖尿病视网膜膜病变的监测与控制. *中国医药* 2010;5(7):607-608
- 5 Romeroaroca P, Reyestorres J, Bagetberaldiz M, et al. Laser treatment for diabetic macular edema in the 21st century. *Curr Diabetes Rev* 2014;10(2):100-112
- 6 Karami M, Janghorbani M, Dehghani A, et al. Orbital Doppler evaluation of blood flow velocities in patients with diabetic retinopathy. *Rev Diabet Stud* 2012;9(2-3):104-111
- 7 许艺民,哈米德那迪,雷嘉启. 糖尿病视网膜膜病变患者视网膜血流动力学研究. *中华眼底病杂志* 2004;20(1):41
- 8 刘路宏. 优糖明颗粒对糖尿病视网膜膜非增殖期作用的实验研究. 成都中医药大学 2001
- 9 罗向霞,段俊国,吴春晓. 芪明颗粒对糖尿病视网膜膜病变眼底影响的多中心临床研究. *中华医学会第十二届全国眼科学术大会论文汇编* 2007:8