

OCTA 定量分析补阳还五汤加味对非增殖型糖尿病视网膜病变患者视盘血流的影响

石颖¹, 陈子扬², 叶照达¹, 柯发杰¹, 胡艳红¹, 陈胜¹

引用:石颖,陈子扬,叶照达,等. OCTA 定量分析补阳还五汤加味对非增殖型糖尿病视网膜病变患者视盘血流的影响. 国际眼科杂志 2023;23(12):2040-2045

基金项目:福建省自然科学基金计划项目(No.2022J01834)

作者单位:¹(350003)中国福建省福州市,福建中医药大学附属第二人民医院眼科;²(350003)中国福建省福州市,福建省中医药科学院门诊部

作者简介:石颖,毕业于福建中医药大学,硕士,住院医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:陈胜,硕士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗眼科疾病. chenshengwang02@qq.com

收稿日期:2023-06-26 修回日期:2023-11-06

摘要

目的:观察补阳还五汤加味治疗气阴两虚、络脉瘀阻型非增殖型糖尿病视网膜病变(NPDR)的临床疗效,并应用光学相干断层扫描血管成像(OCTA)定量分析治疗前后视盘旁血流密度的变化。

方法:采用前瞻性随机对照试验。收集2022-06/11期间我院收治的符合气阴两虚、络脉瘀阻型NPDR患者58例99眼,随机分为对照组29例48眼,采用2019年美国眼科学会发布的糖尿病视网膜病变推荐方案进行基础治疗(对于轻度NPDR患者进行控制血糖、糖尿病健康教育、定期随访;中度NPDR患者必要时增加局部或格栅样激光光凝治疗),观察组29例51眼在对照组的基础上加用补阳还五汤加味口服治疗1mo。比较两组患者治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、中医证候疗效、视盘旁放射状毛细血管网血流密度(ppVD)及视盘旁视网膜神经纤维层(pRNFL)厚度变化。

结果:治疗1mo后观察组BCVA(LogMAR)为0.20(0.10, 0.30),较对照组0.30(0.20, 0.40)明显改善($P<0.05$)。治疗1mo后观察组中医证候疗效优于对照组($P<0.05$)。观察组治疗1mo后各象限ppVD均较治疗前明显提高,且观察组各象限ppVD均高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗1mo后上方、颞侧象限及全周平均pRNFL厚度较治疗前升高,且观察组上方、颞侧、下方象限和全周平均pRNFL厚度均高于对照组($P<0.05$)。

结论:气阴两虚、络脉瘀阻型NPDR患者服用补阳还五汤加味后可改善视力、提高中医证候疗效,可能与其能提高视盘旁放射状毛细血管网血流密度和减少视盘旁神经纤维层的损伤有关。

关键词:非增殖型糖尿病视网膜病变;补阳还五汤加味;视盘血流;光学相干断层扫描血管成像(OCTA)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.12.20

Optical coherence tomography angiography quantitative analysis of the effect of modified Buyang Huanwu Decoction on blood flow to the optic disc in patients with non-proliferative diabetic retinopathy

Ying Shi¹, Zi-Yang Chen², Zhao-Da Ye¹, Fa-Jie Ke¹, Yan-Hong Hu¹, Sheng Chen¹

Foundation item: Fujian Natural Science Foundation Program Project (No.2022J01834)

¹Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Traditional Chinese Medical University, Fuzhou 350003, Fujian Province, China; ²Outpatient Clinic, Fujian Academy of Chinese Medical Sciences, Fuzhou 350003, Fujian Province, China

Correspondence to: Sheng Chen. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Traditional Chinese Medical University, Fuzhou 350003, Fujian Province, China. chenshengwang02@qq.com

Received:2023-06-26 Accepted:2023-11-06

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical efficacy of modified Buyang Huanwu Decoction in treating non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) of qi and yin deficiency and stagnation of collaterals, and to quantitatively analyze the changes in peripapillary vessel density before and after treatment using optical coherence tomography angiography (OCTA).

• **METHODS:** A randomized controlled trial was used to collect a total of 58 patients (99 eyes) with qi and yin deficiency and stagnation of collaterals NPDR who visited our hospital from June 2022 to November 2022, and patients were randomly divided into an observation group ($n=29$, 51 eyes) and a control group ($n=29$, 48 eyes). The control group received basic treatment according to the recommendations for DR published by the American Academy of Ophthalmology in 2019 (blood glucose control, diabetes health education, and regular follow-up for patients with mild NPDR; and add local/grid-like laser photocoagulation if necessary for patients with moderate NPDR), while the observation group received modified Buyang Huanwu Decoction in addition to the basic treatment for 1mo. The best-corrected visual acuity (BCVA), traditional Chinese medicine (TCM) efficacy, peripapillary telangiectasia vessel density (ppVD), and

changes in peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) thickness were compared between the two groups before and after treatment.

• **RESULTS:** The BCVA (LogMAR) of the observation group was 0.20 (0.10, 0.30) after 1mo of treatment, which was significantly improved compared with that of the control group of 0.30 (0.20, 0.40; $P < 0.05$). The TCM efficacy in the observation group after 1mo of treatment was better than that in the control group ($P < 0.05$). The ppVD in all quadrants of the observation group showed a significant improvement at 1mo after treatment, and the ppVD in all quadrants of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The pRNFL thickness in the superior, temporal, and average peripapillary areas of the observation group increased after 1mo of treatment, and the pRNFL thickness in the superior, temporal, inferior quadrants, and average peripapillary area of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Modified Buyang Huanwu Decoction can improve visual acuity and enhance TCM efficacy in patients with NPDR of qi and yin deficiency and stagnation of collaterals. It may be related to its ability to improve ppVD and reduce damage to the pRNFL.

• **KEYWORDS:** nonproliferative diabetic retinopathy; modified Buyang Huanwu Decoction; optic disc blood flow; optical coherence tomography angiography (OCTA)

Citation: Shi Y, Chen ZY, Ye ZD, *et al.* Optical coherence tomography angiography quantitative analysis of the effect of modified Buyang Huanwu Decoction on blood flow to the optic disc in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(12):2040-2045

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是一种进行性视力损害的微血管疾病,是我国 40 岁以上人群致盲的重要原因^[1]。DR 根据眼底血管损伤程度分为非增殖型糖尿病视网膜病变 (nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR) 和增殖型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR)。随着 DR 发病率的逐年上升,找寻有效控制 DR 病情发展、减少 DR 并发症的治疗措施迫在眉睫。

DR 属祖国医学“消渴内障”范畴,“气阴两虚、络脉瘀阻”是 DR 发病的基本病机^[2],“血瘀”贯穿始终,因此临床上遵循以“益气养阴、活血化瘀”为基本治疗原则。经典方剂补阳还五汤出自《医林改错》,全方补气活血、祛瘀通络,主治气虚血瘀之证^[3],本团队在此基础上予加用玄参、麦冬益气养阴,甘草调和诸药,并长期运用于临床治疗 DR。前期研究发现其治疗 DR 具有一定的增效作用^[4],但其对 DR 患者眼底血流及神经纤维的作用尚不明确。

近年来,光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomograph angiography, OCTA) 是一种无创、安全且快速的新血管成像技术^[5],被广泛运用于眼底视网膜疾病中^[6]。OCTA 可同时测量视盘周围毛细血管血流密度以及视网膜神经纤维层厚度^[7]。有研究认为在 DR 早期视网膜毛细血管 (retina vessel density, RVD) 损害时,局

部视网膜主要表现为血流密度降低^[7],而且 DR 的严重程度与视盘周围血流密度显著相关^[8]。研究表明,随着 DR 病程进展,视盘旁放射状毛细血管网血流密度 (peripapillary telangiectasia vessel density, ppVD) 出现下降,同时使视盘旁视网膜神经纤维层 (peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL) 相应变薄^[9]。因此,基于以上认识,本研究采用前瞻性随机对照研究法,应用补阳还五汤加味治疗气阴两虚、络脉瘀阻型 NPDR 患者,观察治疗前后最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、中医证候疗效,并应用 OCTA 观察治疗前后 ppVD、pRNFL 的变化,以期补阳还五汤加味防治 DR 提供临床思路和证据。

1 对象和方法

1.1 对象 采用前瞻性随机对照试验。收集 2022-06/11 期间就诊我院符合纳入和排除标准的 NPDR 患者 58 例 99 眼。参照随机数字表将患者分为观察组 29 例 51 眼 (单眼 7 例,双眼 22 例) 和对照组 29 例 48 眼 (单眼 10 例,双眼 19 例)。2 型糖尿病诊断标准参照中华医学会《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2022 年版)》^[10]。NPDR 西医诊断标准^[11]: I 期 (轻度 NPDR): 仅有毛细血管瘤样膨出改变; II 期 (中度 NPDR): 介于轻度与重度之间的视网膜病变,可合并视网膜出血、硬性渗出和 (或) 棉绒斑; III 期 (重度 NPDR): 每一象限视网膜出血 ≥ 20 个出血点,或者至少 2 个象限已有明确的静脉“串珠样”改变,或者至少 1 个象限存在视网膜内微血管异常。气阴两虚、络脉瘀阻证中医辨证诊断标准^[12]: 视物模糊 (视物变形或自觉眼前黑花飘移),神疲乏力,气短懒言,口干咽燥,自汗,便干或稀溏;舌胖嫩、紫暗或有瘀斑,脉细乏力。纳入标准: (1) 符合 2 型糖尿病和轻、中度 NPDR 诊断标准; (2) 符合中医辨证诊断标准者; (3) 年龄 40~75 岁,空腹血糖控制在 5.0~7.5mmol/L 者; (4) 患者知情并自愿加入研究,依从性好。排除标准: (1) 有临床意义的黄斑水肿需要行玻璃体腔注药术的患者; (2) 因视网膜出血严重,尤其是以视盘为中心 6mm 直径以内需行视网膜激光光凝者; (3) 屈光介质混浊严重不能配合检查,采集图像质量较差者 (信号 < 7) 者; (4) 合并其他影响试验结果的眼科病史,如高眼压症、青光眼、视网膜动静脉阻塞,视网膜前膜、视网膜周围炎、视网膜色素变性等; (5) 基础疾病治疗含口服改善循环药物者; (6) 中重度肝功能障碍者,慢性脾胃病者,合并有严重原发性疾病、精神病史无法配合者; (7) 孕妇或哺乳期妇女; (8) 对课题中任何一种试验药物 (包括荧光素钠注射液) 过敏者; (9) 不能配合本课题研究者。所有患者均签署知情同意书,本研究符合《赫尔辛基宣言》并已通过我院伦理委员会审核批准 (伦理批件号: SPHFJP-Y2022037-02)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对所有入组患者进行糖尿病健康宣教,基础降糖治疗按内分泌专科方案进行,将血糖控制在临床稳定范围内 (遵照减缓并发症的控制标准: 空腹血糖 5.0~7.5mmol/L,餐后 2h 血糖 < 11.1 mmol/L)^[10]。对照组采用 2019 年美国眼科学会发布的糖尿病视网膜病变推荐治疗方案^[13] (对于轻度 NPDR 患者进行控制血糖、糖尿病健康教育、定期随访; 中度 NPDR 患者必要时增加局部或格栅样激光光凝治疗), 观察组在对照组的基础上加用补阳还

五汤加味治疗,方药由黄芪 30g,当归 10g,赤芍 15g,桃仁 12g,川芎、红花、地龙、麦冬、玄参各 9g,甘草 3g 组成,水煎服,每日 1 剂,2wk 为 1 疗程,治疗 2 个疗程。

1.2.2 观察指标 (1)BCVA:分别于治疗前、治疗 1mo 后,使用全自动电脑验光仪进行基础验光,采用国际标准对数视力表检查 BCVA,将结果转化为最小分辨角对数(LogMAR)。(2)视盘血流及神经纤维层厚度^[7]:采用 OCTA 收集数据,扫描模式为 ONH Angio 6mm×6mm (384×384 R4)模式,视盘分为鼻上(NS)、鼻下(NI)、下鼻(IN)、下颞(IT)、颞下(TI)、颞上(TS)、上颞(ST)和上鼻(SN)8 个象限,记录各象限 ppVD 值(图 1)和视乳头上方(S)、下方(I)、颞侧(T)、鼻侧(N)4 个象限的 pRNFL 厚度及全周平均 pRNFL 厚度(图 2),信号采集强度≥7 视为图像合格(所有拍摄检查均由同一名操作熟练的医师完成)。

中医证候疗效评价:参照《中药新药临床研究指导原则》^[14]进行疗效判定,有效率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效:中医证候中的主症绝大部分消失,有效率 70%以上;有效:中医证候中的主症基本消失,有效率 30%~70%;无效:中医证候中的主症有一定改善或无改善,有效率<30%。

统计学分析:采用 SPSS 26.0 统计学软件进行分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,组间比较使用独

立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$,使用非参数秩和检验。计数资料采用眼数(%)行描述,使用卡方检验;等级资料采用独立样本 Mann-Whitney *U* 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般资料比较 两组患者治疗前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。

2.2 两组患者治疗前后 BCVA 比较 两组患者治疗前 BCVA 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 1mo 后 BCVA 均较治疗前改善,差异均有统计学意义($P<0.001$)。治疗 1mo 后观察组 BCVA 较对照组改善更明显,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

2.3 两组患者治疗后中医证候疗效比较 治疗 1mo 后,观察组中医证候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($Z=-2.604, P=0.009$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 ppVD 比较 治疗前两组各象限 ppVD 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1mo 后观察组各象限 ppVD 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗 1mo 后各象限 ppVD 均较治疗前明显提高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组 1mo 后各象限 ppVD 均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4、5。

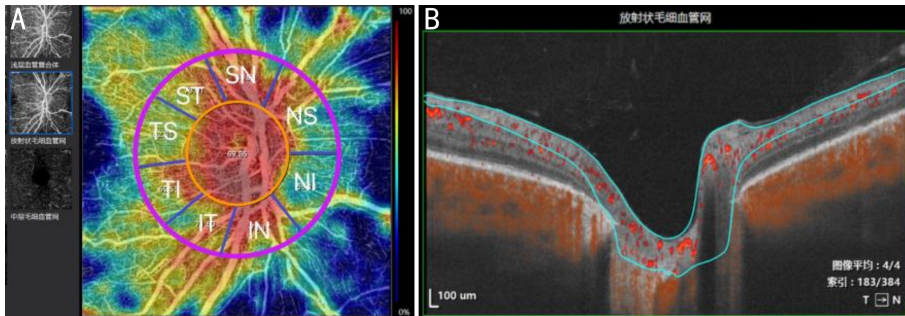


图 1 视盘放射状毛细血管象限图 A:视盘血流 ONH 模式 8 个象限划分图;B:视盘旁放射状毛细血管网血流分布情况。

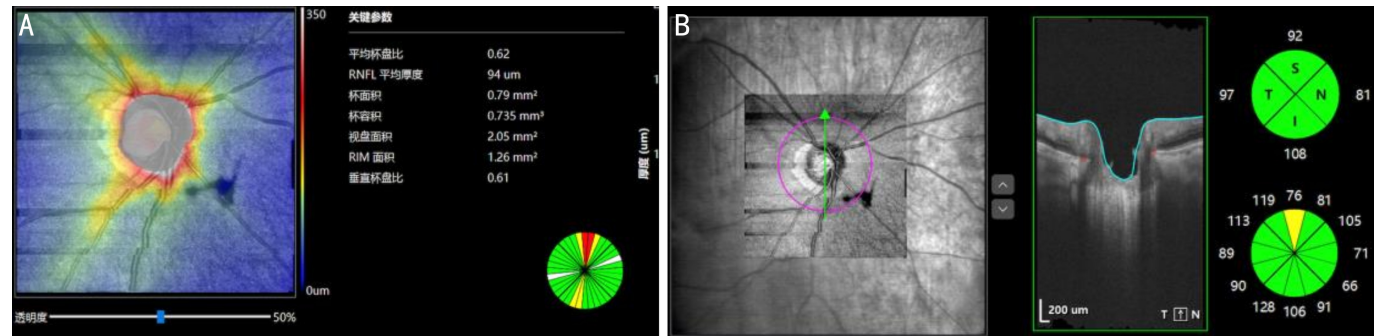


图 2 视盘旁各象限 RNFL 厚度扫描图像示例 A:视盘关键参数图;B:视盘旁神经纤维层 4 个象限划分图。

表 1 两组患者治疗前一般资料比较

组别	例数 (眼数)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, a)	病情程度分级(眼)		联合激光情况(眼)	
		男	女			轻度	中度	未联合	联合
观察组	29(51)	17	12	61.62±9.48	5.07±2.24	22	29	31	20
对照组	29(48)	15	14	62.97±7.76	4.34±2.40	20	28	28	20
<i>t/Z</i> / χ^2		0.279		0.591	1.191	-0.147		0.062	
<i>P</i>		0.597		0.557	0.239	0.883		0.843	

注:对照组:轻度 NPDR 患者进行控制血糖、糖尿病健康教育、定期随访;中度 NPDR 患者必要时增加局部或格栅样激光光凝治疗;观察组:在对照组的基础上加用补阳还五汤加味治疗。

2.5 两组患者治疗前后 pRNFL 厚度比较 治疗前两组各象限及全周平均 pRNFL 厚度比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组治疗 1mo 后上方、颞侧及全周平均 pRNFL 厚度较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 鼻侧、下方 pRNFL 厚度差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组治疗 1mo 后上方、颞

侧、下方象限及全周平均 pRNFL 厚度较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 鼻侧 pRNFL 厚度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 1mo 后观察组上方、颞侧、下方及全周平均 pRNFL 厚度均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 鼻侧 pRNFL 厚度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 6、7。

表 2 两组患者治疗前后 BCVA 比较

[$M(P_{25}, P_{75}), \text{LogMAR}$]

组别	眼数	治疗前	治疗 1mo 后	Z	P
观察组	51	0.20(0.10,0.40)	0.20(0.10,0.30)	-4.768	<0.001
对照组	48	0.20(0.10,0.30)	0.30(0.20,0.40)	5.239	<0.001
Z		1.334	-3.855		
P		0.182	<0.001		

注:对照组:轻度 NPDR 患者进行控制血糖、糖尿病健康教育、定期随访;中度 NPDR 患者必要时增加局部或格栅样激光光凝治疗;观察组:在对照组的基础上加用补阳还五汤加味治疗。

表 3 两组患者治疗 1mo 后中医证候疗效比较

例(%)

组别	例数	显效	有效	无效
观察组	29	2(7)	13(45)	14(48)
对照组	29	0	4(14)	25(86)

注:对照组:轻度 NPDR 患者进行控制血糖、糖尿病健康教育、定期随访;中度 NPDR 患者必要时增加局部或格栅样激光光凝治疗;观察组:在对照组的基础上加用补阳还五汤加味治疗。

表 4 观察组患者治疗前后 ppVD 比较

[$M(P_{25}, P_{75}), \%$]

时间	眼数	鼻上	鼻下	下鼻	下颞	颞下	颞上	上颞	上鼻
治疗前	51	54.26 (48.09,59.97)	46.13 (36.81,53.27)	71.82 (59.46,78.42)	81.06 (73.82,86.64)	51.92 (46.12,62.90)	55.88 (45.05,64.31)	74.43 (69.06,82.21)	74.22 (61.63,78.33)
治疗 1mo 后	51	62.56 (54.70,66.59)	50.71 (44.85,58.85)	76.43 (69.25,82.71)	83.82 (79.66,88.06)	60.29 (50.91,68.22)	59.24 (46.35,69.81)	78.72 (74.35,83.10)	78.36 (73.75,84.55)
Z		-7.816	-6.052	3.876	-4.519	-2.473	-2.643	-3.465	-8.032
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.017	0.011	0.001	<0.001

表 5 对照组患者治疗前后 ppVD 比较

[$M(P_{25}, P_{75}), \%$]

时间	眼数	鼻上	鼻下	下鼻	下颞	颞下	颞上	上颞	上鼻
治疗前	48	57.11 (51.38,63.53)	46.86 (42.07,59.99)	73.66 (66.91,80.96)	83.88 (80.15,88.20)	57.39 (51.11,65.77)	60.32 (52.69,65.42)	77.36 (72.75,84.27)	74.66 (67.92,82.15)
治疗 1mo 后	48	52.89 (46.54,58.98)	42.23 (39.26,49.88)	69.41 (65.51,75.09)	78.84 (73.33,84.38)	51.46 (44.97,60.81)	55.65 (48.10,60.98)	74.53 (70.67,78.44)	72.43 (61.59,75.43)
Z		-5.903	-3.595	-3.996	-4.996	4.803	4.592	-5.258	-4.775
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 观察组患者治疗前后 pRNFL 厚度比较

[$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]

时间	眼数	鼻侧	上方	颞侧	下方	全周平均
治疗前	51	72.00(65.00,85.00)	121.00(108.00,133.00)	79.00(73.00,88.00)	135.00(127.00,141.00)	102.00(97.00,107.00)
治疗 1mo 后	51	76.00(67.00,84.00)	127.00(114.00,144.00)	88.00(78.00,96.00)	138.00(126.00,150.00)	107.00(99.00,113.00)
Z		-0.292	4.995	-4.423	-1.642	4.018
P		0.772	<0.001	<0.001	0.111	<0.001

表 7 对照组患者治疗前后 pRNFL 厚度比较

[$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]

时间	眼数	鼻侧	上方	颞侧	下方	全周平均
治疗前	48	79.50(73.25,87.00)	126.00(100.20,136.00)	86.50(72.00,92.00)	135.00(125.00,146.50)	105.50(99.00,110.75)
治疗 1mo 后	48	78.00(69.25,84.00)	117.00(102.00,127.00)	75.50(71.00,87.00)	129.00(115.00,144.25)	99.50(96.00,106.50)
Z		1.215	-3.409	-2.418	2.475	4.453
P		0.231	0.001	0.016	0.017	<0.001

3 讨论

OCTA作为一种新型的、非侵入性的眼底可视化血管成像设备,可以动态地观察视网膜和脉络膜血管病变,具有分区域和象限地量化分析黄斑和视盘血流的优势^[15]。有研究表明,视网膜神经的退行性改变可能出现在DR病变早期视网膜微循环改变前^[16]。从解剖可知,视网膜内层毛细血管网由居于视盘中央的视网膜中央动脉分支构成,且在视盘旁最厚^[17]。视盘浅层即视盘表面神经纤维层,由视网膜中央动脉循环提供血液供应^[18]。视网膜神经损伤主要表现为视网膜神经节细胞(retinal ganglial cells, RGC)、神经胶质细胞、光感受器细胞等一系列细胞的病理性改变,其中最为明显的是RGC数量的减少。RNFL连接着眼球和大脑,是人体视觉传导的重要组成部分,RNFL厚度能代表RGC轴突数量,并能反映RGC的存活状态^[19]。研究证实糖尿病患者的视盘周围毛细血管密度明显下降,甚至在DR临床症状发生之前^[20],并提示糖尿病患者视盘周围区域比较容易受到损害^[21]。高血糖诱导视网膜中央动脉供血系统紊乱,使视盘区血供减少,从而导致RNFL变薄。多数医家也认为视盘周围血流密度与DR的严重程度显著相关,且在DR早期视盘周围各象限的RVD明显减少^[3,22-23]。杨大卫^[24]研究证实在NPDR患者中,随着病程发展,视盘毛细血管密度和视盘周围RNFL均有所降低,表明DM不仅会导致微循环改变,也会造成RNFL的退行性改变。

“消渴目病”病机以气阴两虚,因虚致瘀,以虚为本,以瘀为标^[25]。故当以补益气阴,活血化瘀之方贯穿治疗的始终。本课题组在DR临床治疗时在补阳还五汤原方基础上加入玄参、麦冬养阴,甘草调和诸药。现代药理研究表明方中君药黄芪可扩张外周血管,改善视网膜微循环,调节血糖^[26]。当归、川芎、赤芍可以保护视网膜血管内膜,扩血管改善视网膜微循环的瘀血、渗出和出血等。桃仁、红花、地龙既能改善局部血流量,又能抗血小板聚集,增强活血化瘀之效。麦冬、玄参可以降低血糖、扩血管。甘草中甘草黄酮也有明显的抗自由基作用,可以对缺血再灌注的神经进行修复^[27]。本课题组前期研究表明^[7],补阳还五汤加味可在一定程度上稳定视力、促进眼底血液循环、降低黄斑水肿视网膜厚度及改善中医证候疗效等作用。与本研究结果相一致。另外,本研究观察了补阳还五汤加味对DR患者ppVD和pRNFL厚度的影响。结果显示,对照组治疗1mo后各象限ppVD均较治疗前降低,此与于琼等^[8]研究结果相似,即血流密度与DR严重程度增加显著相关,随着DR病程的发展,ppVD明显降低。但补阳还五汤加味干预组的各象限ppVD均较治疗前增加,考虑与本方中黄芪、阿魏酸、川芎嗪、赤芍、桃仁、红花等均有扩血管、改善微循环、保护视网膜组织的作用有关,进而改善视盘旁毛细血管血流情况,故治疗后ppVD增加。

研究表明,视网膜血管血流密度与视网膜神经结构密切相关,高血糖环境对视网膜血管和神经都会造成一定的损伤,反之当视网膜神经损伤之后,容易激发神经炎症,破坏血-视网膜屏障,从而继发微血管的一系列改变^[28-29]。杨晋等^[30]发现RNFL厚度在视盘周围的下方区域明显变化最为明显。亦有研究指出视盘下方区域的视网膜对于

缺氧最为敏感,即对高血糖水平敏感,因此下方区域可能是DR视网膜神经改变的起始部位^[31]。杨俊等^[19]研究发现轻度NPDR患者视盘旁上方、下方及平均的神经纤维层厚度均变薄,而颞侧、鼻侧差异不明显;认为这种变化与视盘解剖相关,且随着DR病情进展,视网膜缺血,血流密度降低,神经组织受损,因而pRNFL厚度相应降低。本研究结果显示,对照组治疗1mo后上方、颞侧、下方象限及全周平均pRNFL厚度均较治疗前下降,此与以上研究结果相似。但其pRNFL厚度下降可能原因不仅为糖尿病病程所致,亦有研究指出视网膜激光光凝也会损伤视网膜引起神经节细胞损伤,导致神经纤维层厚度降低^[32]。而在补阳还五汤加味的干预下,上方、颞侧象限及全周平均pRNFL厚度均较治疗前升高,说明补阳还五汤加味可以在一定程度上改善视盘旁视网膜血流情况,增加血流密度,保护视网膜神经组织,从而减少视盘旁神经纤维的损伤。另现代药理研究表明麦冬、甘草黄酮等可以保护神经元,对缺血再灌注的神经进行修复的作用^[33-34]。故补阳还五汤加味改善血流的同时,修复了受损的视网膜神经元,因而神经纤维层厚度增加。

综上,气阴两虚、络脉瘀阻型NPDR患者运用补阳还五汤加味治疗,在视力、中医证候疗效方面,具有一定的增效作用,能增加视盘旁放射状毛细血管血流密度,减少视盘旁神经神经纤维层的损伤。本研究纳入的样本量较少,治疗疗程相对较短。因此后期研究中将进一步开展大样本的研究,以期评估受试者的远期疗效及预后。

参考文献

- 1 Ashraf MN, Hussain M, Habib Z. Review of various tasks performed in the preprocessing phase of a diabetic retinopathy diagnosis system. *Curr Med Imaging Former Curr Med Imaging Rev* 2020;16(4):397-426
- 2 李沐岩, 汪琼, 卢贤贵, 等. 中医益气养阴、祛瘀活血法治疗糖尿病性视网膜病变疗效及对血清AGEs水平的影响. *现代中西医结合杂志* 2020;29(30):3366-3369
- 3 王清任. *医林改错*. 北京:中国中医药出版社 2011:42
- 4 张芳芳. 补阳还五汤加减对非增殖期糖尿病视网膜病变的增效研究. *福建中医药大学* 2019
- 5 Borrelli E, Battista M, Sacconi R, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetes. *Asia Pac J Ophthalmol* 2021;10(1):20-25
- 6 Scarinci F, Varano M, Parravano M. Retinal sensitivity loss correlates with deep capillary plexus impairment in diabetic macular ischemia. *J Ophthalmol* 2019;2019:1-8
- 7 李海东, 方伟, 吴素兰, 等. 糖尿病视网膜病变患眼视盘旁血流和视网膜神经纤维层厚度参数变化特征. *中华眼底病杂志* 2020;36(6):458-461
- 8 于琼, 余海跃, 李新. 视盘周围血流密度与糖尿病视网膜病变严重程度相关性的研究. *糖尿病新世界* 2022;25(17):21-24
- 9 唐淼, 李淑婷. 光学相干断层血管造影成像应用于非增殖期糖尿病视网膜病变微血管的临床筛查. *西安交通大学学报(医学版)* 2023;44(2):271-274
- 10 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. *中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)*. *中国糖尿病杂志* 2022;30(1):2-51
- 11 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组. *我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)-基于循证医学修订*. *中华眼底病杂志* 2023;39(2):99-124
- 12 段俊国, 毕宏生. *中西医结合眼科学*. 北京:中国中医药出版社 2021:203-208

- 13 Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, *et al.* Diabetic retinopathy preferred practice pattern®. *Ophthalmology* 2020;127(1):66-145
- 14 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京:中国医药科技出版社 2002;312-316
- 15 肖庆, 白海霞, 胡江华, 等. 不同病程非动脉炎性前部缺血性视神经病变患眼视盘血流密度观察. *中华眼底病杂志* 2021;37(10):763-768
- 16 吴丹萍, 王雪, 廖宇洁, 等. 早期糖尿病视网膜病变患者黄斑神经节细胞层厚度及视盘参数的变化. *国际眼科杂志* 2023;23(7):1168-1172
- 17 丁运刚, 李永平. 视网膜的解剖和组织学. *临床眼底病(内科卷)*. 北京:人民卫生出版社 2015:5-6
- 18 Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, *et al.* Topography and correlation of radial peripapillary capillary density network with retinal nerve fibre layer thickness. *Int Ophthalmol* 2018;38(3):967-974
- 19 杨俊, 陆华文, 张嘉健, 等. 非增生期糖尿病视网膜病变患者视盘周围视神经纤维层厚度变化的研究. *影像研究与医学应用* 2019;3(4):247-249
- 20 Cao D, Yang DW, Yu HH, *et al.* Optic nerve head perfusion changes preceding peripapillary retinal nerve fibre layer thinning in preclinical diabetic retinopathy. *Clinical Exper Ophthalmology* 2019;47(2):219-225
- 21 Liu L, Wang Y, Liu HX, *et al.* Peripapillary region perfusion and retinal nerve fiber layer thickness abnormalities in diabetic retinopathy assessed by OCT angiography. *Transl Vis Sci Technol* 2019;8(4):14
- 22 许亚静, 高健, 刘伦. 相干光层析眼底血管成像术对糖尿病视网膜病变临床前期检测的临床研究. *临床眼科杂志* 2020;28(4):308-311
- 23 Li XL, Xie J, Zhang L, *et al.* Identifying microvascular and neural parameters related to the severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(5):39
- 24 杨大卫. 光相干断层血管扫描成像技术在糖尿病视网膜病变的临床应用. 汕头大学 2019
- 25 高洁, 潘琳, 毕若红, 等. 基于中医学认识防治糖尿病视网膜病变的新药发现思路. *中华中医药学刊* 2021;39(1):197-201
- 26 李博, 耿刚. 黄芪的化学成分与药理作用研究进展. *中西医结合研究* 2022;14(4):262-264
- 27 蒋晓梅, 刘翀. 甘草甜素对糖尿病视网膜病变的神经保护作用. *中国药科大学学报* 2020;51(6):711-717
- 28 Yang JY, Wang Q, Yan YN, *et al.* Microvascular retinal changes in pre-clinical diabetic retinopathy as detected by optical coherence tomographic angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(3):513-520
- 29 解颖, 李洋, 董志军. 糖尿病视网膜病变神经损伤的研究进展. *国际眼科杂志* 2023;23(8):1323-1327
- 30 杨晋, 贾凡, 王淑娜, 等. 无视网膜病变的糖尿病患者视网膜血管和神经变化分析:基于OCTA的研究. *眼科新进展* 2021;41(8):765-769
- 31 Garcia-Martin E, Cipres M, Melchor I, *et al.* Neurodegeneration in patients with type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy. *J Ophthalmol* 2019;2019:1-8
- 32 华绒利, 陈辉. 全视网膜光凝术对重度NPDR与早期PDR患者视盘周围视网膜RNFL厚度的影响. *国际眼科杂志* 2016;16(12):2261-2263
- 33 高龙龙, 尹丽君, 孟祎凡, 等. 麦冬及其有效成分抗心脑血管疾病的药理研究进展. *中国中医药现代远程教育* 2021;19(13):182-185
- 34 王东, 代斌. 甘草黄酮的某些药理作用研究进展. *国医论坛* 2005;20(3):53-54