

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.07.015

行气化瘀方联合 577 nm 黄激光治疗视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿 29 例临床观察

肖胜燕, 李慧丽*, 王春燕, 李小丹, 傅燕

(重庆市中医院, 重庆市江北区盘溪七支路 6 号, 400021)

摘要 目的 观察行气化瘀方联合 577 nm 激光治疗视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 黄斑水肿的临床疗效。方法 将 BRVO 黄斑水肿患者 60 例 60 眼随机分为对照组 31 例 (31 眼) 和实验组 29 例 (29 眼)。对照组采用单纯 577 nm 黄激光黄斑区格栅样光凝治疗。实验组在对照组治疗的基础上加用行气化瘀方, 每日 1 剂。两组均治疗 1 个月。观察两组治疗前及治疗 2 周、1 个月最佳矫正视力及黄斑水肿变化情况。结果 两组患者治疗 2 周和 1 个月 EDTRS 字母个数均较治疗前增加, 黄斑中心凹视网膜厚度均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且实验组均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 行气化瘀方联合 577 nm 激光治疗 BRVO 黄斑水肿能明显改善视力和黄斑水肿, 且优于单纯激光光凝治疗。

关键词 视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; 577 nm 黄激光; 行气化瘀方

视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 是一种常见的视网膜血管病, 多见于年龄较大的患者, 但亦有年轻患者发病^[1 302-304]。黄斑水肿是其常见的并发症之一, 是引起视力下降的主要原因^[2]。我们应用 577 nm 黄激光行黄斑区格栅样光凝联合中药治疗 BRVO 黄斑水肿患者 29 例 29 眼, 报道如下。本研究通过重庆市中医院伦理委员会审查 (批件号: 2014-KY-KS-057)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

视网膜分支静脉阻塞西医诊断标准参考全国高等学校教材《眼科学》^[1 302]。视网膜分支静脉阻塞分型^[1 302-303]: 非缺血型: 沿阻塞血管分布区视网膜出血和水肿较轻, 静脉扩张、迂曲, 荧光素眼底血管造影 (FFA) 显示阻塞血管充盈时间延迟, 无或少量毛细血管无灌注区; 缺血型: 沿阻塞血管分布区视网膜呈火焰状出血, 视网膜重度水肿, 棉絮斑, FFA 显示阻塞血管充盈时间延迟, 伴大面积毛细血管无灌注区。随着病程发展, 黄斑持续缺血导致黄斑水肿或黄斑囊样水肿, 视力明显下降。

中医辨证标准参考《中医眼科学》^[3] 中气滞血

瘀证, 症见眼外观端好, 视力急降, 眼底阻塞静脉粗大迂曲, 血流淤滞, 视网膜出血和水肿, 全身可见胸闷胁胀, 情志不舒, 舌红有瘀斑, 苔薄白, 脉弦或涩等。

1.2 纳入标准

1) 满足上述西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 视网膜出血未波及黄斑中心凹; 3) 光学相干断层扫描 (OCT) 提示黄斑中心凹厚度 $> 250 \mu\text{m}$, 黄斑弥漫性或囊样水肿且无黄斑区牵拉征象; 4) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 经过黄斑区激光光凝、玻璃体手术、糖皮质激素或抗血管内皮生长因子治疗; 2) 合并糖尿病性视网膜病变、年龄相关性黄斑病变、视神经疾病及青光眼等影响视力的其他眼疾病; 3) 黄斑区缺血, 荧光素眼底血管造影中黄斑区拱环破坏范围 $> 25\%$ 。

1.4 一般资料

收集 2014 年 10 月至 2017 年 3 月在重庆市中医院眼科经常规行裸眼视力、矫正视力、裂隙灯、眼底照相、黄斑 OCT 及 FFA 检查确诊为 BRVO 黄斑水肿患者共 60 例 60 眼, 经抽签法分为对照组 31 例 (31 眼) 和实验组 29 例 (29 眼)。对照组中男 16 例, 女 15 例; 平均年龄 (58.31 ± 4.34) 岁;

* 通讯作者: lhl117@foxmail.com, 18996027127

平均病程 (21.13 ± 5.61) 天; BRVO 缺血型 8 例 (8 眼), 非缺血型 23 例 (23 眼)。实验组中男 15 例, 女 14 例; 平均年龄 (58.52 ± 3.71) 岁; 平均病程 (21.60 ± 5.33) 天; BRVO 缺血型 7 例 (7 眼); 非缺血型 22 例 (22 眼)。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用单纯 577 nm 黄激光黄斑区格栅样光凝治疗。根据荧光素眼底血管造影显示有无周边视网膜无灌注区, 激光分为单纯黄斑区格栅样光凝 (对照组 23 例、实验组 22 例用此法) 和黄斑区格栅样光凝联合周边部视网膜无灌注区光凝 (对照组 8 例、实验组 7 例用此法)。两组患者中激光治疗 1 次 57 例 (对照组 29 例、实验组 28 例), 激光治疗 2 次 3 例 (对照组 2 例、实验组 1 例)。行黄斑区格栅样光凝时, 采用 577 nm 黄激光, 由同一医生操作, 激光操作中特意避开患眼乳斑束, 距黄斑中心凹 500 μm 以外, 颞侧部位环 C 形激光光斑排列。激光参数设置: 光斑直径 50 ~ 100 μm , 间隔 1 ~ 2 个光斑直径, 曝光时间 0.05 ~ 0.1 s, 输出功率达到 I 级光斑反应强度。对有周边视网膜无灌注区, 同时行无灌注区的激光光凝, 激光参数设置: 光斑直径 200 ~ 500 μm , 间隔 0.5 ~ 1 个光斑直径, 曝光时间 0.2 s, 输出功率达到 II ~ III 级光斑反应强度。如无灌注区面积较大, 须多次治疗者, 每次间隔 7 天。如视网膜表面出血较多, 则待出血部分吸收后行光凝治疗。所有患者光凝术后均予患眼普拉洛芬眼液 (Senju Pharmaceutical Co., Ltd 公司, 批号: M296), 妥布霉素地塞米松眼液 (s. a. ALCON-COUVREURn. v 公司, 批号: 17F12HA) 点眼治疗, 每次 1 滴, 每日 4 次, 持续 1 周。

实验组在对照组治疗的基础上加用行气化痰方, 处方: 青皮 10 g, 水蛭 6 g, 丹参 30 g, 泽泻 20 g, 车前子 20 g, 茺蔚子 15 g, 黄芪 30 g, 枸杞子 15 g, 菟丝子 15 g, 每日 1 剂, 水煎 300 ml, 分 3 次温服。每周复诊, 在此方基础上随证加减, 肝郁气滞甚者, 加郁金 10 g、香附 10 g; 脾虚大便稀溏者, 加茯苓 15 g、白术 15 g、山药 15 g; 视网膜出血甚者, 加生蒲黄 15 g、茜草 15 g、三七 6 g。

两组均以 1 个月为 1 个疗程。

2.2 观察指标和方法

两组在激光治疗前及治疗 2 周、1 个月分别检

查黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力。

2.2.1 视力检查 采用国际标准 EDTRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) 视力表, 测量最佳矫正视力 EDTRS 字母个数。

2.2.2 黄斑中心凹视网膜厚度测量 采用光学相干断层扫描仪 (OCT, 日本尼德克公司, 型号 RS-3000) 进行测量, 患者自然瞳孔, 采用内注视, 行黄斑区中心凹十字扫描, 长度设定为 9 mm, 深度为 1.8 mm, 测量黄斑厚度。所有复查的病例均采用随诊比较模式扫描。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 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, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 治疗前后组内比较采用配对 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后不同时间最佳矫正视力 EDTRS 字母个数比较

表 1 示, 两组患者治疗 2 周和 1 个月 EDTRS 字母个数均较治疗前增加 ($P < 0.05$), 且实验组均多于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿患者治疗前后不同时间最佳矫正视力 EDTRS 字母个数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 1 个月
实验组	29	4.43 ± 5.32	20.51 ± 6.14 ^{*△}	23.21 ± 6.53 ^{*△}
对照组	31	5.01 ± 4.61	15.10 ± 5.23 [*]	19.42 ± 7.81 [*]

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后不同时间黄斑中心凹视网膜厚度比较

表 2 示, 两组患者治疗 2 周和 1 个月黄斑中心凹视网膜厚度均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且实验组均低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿患者治疗前后不同时间黄斑中心凹视网膜厚度比较 (μm , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 1 个月
实验组	29	620.43 ± 75.51	405.01 ± 55.64 ^{*△}	317.11 ± 63.47 ^{*△}
对照组	31	615.73 ± 68.98	532.14 ± 51.83 [*]	425.21 ± 70.39 [*]

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

视网膜分支静脉阻塞可归属于中医学“络损暴盲”范畴, 指因眼底脉络受损出血致视力突然

下降的眼病^[9]。视网膜出血是视网膜静脉阻塞导致的结果,也是本病眼部的特征表现。视网膜出血归属中医眼科“血证”范畴。症见眼外观端好,眼底阻塞远端静脉扩张迂曲,血流淤滞,出血和水肿,主要病机为眼底脉道瘀阻,血溢脉外,瘀血为病^[9]。《金匱要略》言“血不利则为水”;《血证论》曰“瘀血化水,亦发为肿,是血病而兼水也”,说明血瘀不化,亦可发为水肿。本研究中 BRVO 所致黄斑水肿认为是由气滞血瘀,水饮内停所致,治则以行气化瘀、利水明目为法。方中选用青皮疏肝化滞,水蛭逐瘀通经,共为君药;丹参活血,黄芪益气,有利于推动血行,以助活血之功,为臣药;佐以泽泻利水渗湿,车前子利水、清热、明目,促进黄斑水肿吸收;枸杞子、菟丝子滋补肝肾、养肝明目,茺蔚子归肝经,具有活血调经、清肝明目功效,为使药。诸药相伍,共奏行气化瘀、利水明目之功。现代药理学研究证实,青皮能增强心肌收缩力,推动血液循环,抗休克^[10];水蛭中含有水蛭素、肝素、抗血栓素、多种微量元素、蛋白质、氨基酸等多种成分,具有抗凝、抗血栓作用^[11];丹参抑制血小板聚集,抗血栓、改善微循环^[12];黄芪扩张冠状动脉,改善缺血,增强机体耐缺氧及应激能力,可使细胞生理代谢增强^[13];枸杞子中所含胡萝卜素可在人体内转变成维生素 A,维生素 A 能促进视网膜内视紫质合成或再生,维持正常视力^[14]。综上所述,以青皮、水蛭为主组成的行气化瘀方可改善机体的缺血缺氧及微循环,增强细胞代谢,从而促进水肿的吸收。

黄斑格栅样光凝一直作为治疗各种黄斑水肿的金标准,已经被证实可以明显改善视网膜静脉阻塞黄斑水肿的预后^[15]。既往研究证明,黄斑区格栅样光凝通过激光光凝破坏视网膜光感受器,达到封闭或者破坏扩张的毛细血管的作用,减少耗氧,增加内层视网膜的供血,从而导致血管的收缩,减少血管渗漏,减轻了黄斑水肿,同时光凝造成色素上皮损伤可使视网膜毛细血管和静脉内皮增殖,这有利于血-视网膜屏障的修复,另外光凝后变薄的视网膜更有利于脉络膜养分向视网膜渗透,从而改善局部代谢,使水肿消退^[11-12]。

目前临床常用的眼底激光有 532 nm 绿色激光、561 nm 黄绿激光、577 nm 黄色激光、660 nm 红色激光、810 nm 红外激光,激光的波长越长,穿透的深度也越深,视网膜色素上皮细胞主要吸收绿激光。黄激光波长较长,弥散少且穿透力强,黑色素

吸收好,易被血红蛋白吸收,用小能量即可封闭微血管瘤,但不被黄色素(包括叶黄素)吸收,对黄斑损伤小^[13],所以在治疗黄斑区病变时,我们选择的 577 nm 激光为黄色光,极少被黄斑区叶黄素吸收,可减少锥细胞的损伤,对黄斑的损伤最小,更为安全有效。

视力分为中心视力与周边视力,中心视力主要反映视网膜黄斑中心凹处的视觉敏感度。视力表是检查中心视力的重要工具,目前常用的 ETDRS 视力表是国外临床试验的标准方法^[16-17]。OCT 作为一种新的眼科影像技术,具有分辨率高、非接触性、可重复性强等优点,广泛应用于多种眼部疾病的诊断和研究中^[14-15],可以更为敏感和准确地检出黄斑水肿,以视网膜神经上皮层增厚、层内多个液化腔为表现^[16-17]。本研究结果显示,两组患者治疗后最佳矫正视力显著提高,黄斑中心凹视网膜厚度显著降低,且实验组治疗后各项指标均优于对照组。我们采用行气化瘀方联合 577 nm 黄激光治疗,可以更好地减轻黄斑区视网膜水肿,改善和保护患者的中心视力。由于本组观察对象数量及用药随诊时间有限,尚需要大量样本随机对照,以确定本经验方的有效性。

参考文献

- [1] 葛坚. 眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [2] 崔浩, 王林利, 徐国兴. 眼科学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 136-137.
- [3] 曾庆华. 中医眼科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 192-193.
- [4] 段俊国. 中西医结合眼科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 267-269.
- [5] 陈红, 刘传玉, 李承晏. 青皮的化学及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2001, 32(11): 1050-1052.
- [6] 潘雪, 马端鑫, 李燕, 等. 水蛭药理作用的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(14): 24-25.
- [7] 孙军红. 丹参药理活性成分的整合效应 [J]. 中医中药, 2014, 12(9): 188.
- [8] 陈雅, 余汶华. 黄芪及其制剂的药理作用和临床应用进展 [J]. 中国药业, 2006, 15(3): 68.
- [9] 朱燕飞. 枸杞子药理作用概述 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(5): 322-323.
- [10] 张祺, 冯劼, 李培凤, 等. Lucentis 联合氩黄激光治疗视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的疗效观察 [J]. 眼科新进展, 2013, 33(12): 1148-1149.
- [11] The Central vein Occlusion Study Group M Report. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema

- in central vein OC-clusion [J]. Ophthalmology, 1995, 102 (10): 1425-1433.
- [2] 蔡季平, 李玉珍, 程金伟, 等. 氦黄激光格栅样光凝早期治疗视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿 [J]. 第二军医大学学报, 2008, 29 (1): 111-112.
- [3] 魏文斌, 史雪辉. 同仁眼底激光 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 10.
- [4] SEIDER MI, LUJAN BJ, GREGORI G, et al. Ultra-high resolution spectral domain optical coherence tomography of traumatic maculopathy [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2009, 40 (5): 516-521.
- [5] SOMFAI GM, SALACZ G. Car accident leading to "traumatic" macular hole formation proven by optical coherence tomography [J]. Ophthalmologia, 2009, 53 (4): 37-40.

Clinical Observation on 29 Patients of Retinal Branch Vein Obstruction with Macular Edema Treated with Xingqi Huayu Decoction (行气化瘀方) Combined with 577nm Laser Therapy

XIAO Shengyan, LI Huili, WANG Chunyan, LI Xiaodan, FU Yan

(Chongqing Chinese Medicine Hospital, Chongqing, 400021)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Xingqi Huayu Decoction* (行气化瘀方) combined with 577nm laser therapy in the treatment of macular edema of branch retinal vein occlusion (BRVO). **Methods** Sixty patients with BRVO macular edema were randomized into a control group (31 cases/eyes) and the experimental group (29 cases/eyes). The control group was treated with 577nm yellow laser grid photocoagulation in macular area alone. The experimental group was treated with *Xingqi Huayu Decoction* (one dose per day) in addition to the laser treatment in the control group. Both groups were treated for 1 month. The best corrected visual acuity and changes in macular edema were observed before treatment, 2 weeks and 1 month after treatment respectively. **Results** The numbers of EDTRS letters in two groups increased 2 weeks and 1 month after treatment; the macular foveal retina thickness was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and that in the experimental group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of *Xingqi Huayu Decoction* combined with 577nm laser to treat BRVO macular edema could significantly improve vision and macular edema, and seem to be superior to laser photocoagulation alone.

Keywords branch retinal vein occlusion; macular edema; 577nm yellow laser; *Xingqi Huayu Decoction* (行气化瘀方)

(收稿日期: 2017-07-24; 修回日期: 2018-12-05)

编辑: 王利菊

《中医杂志》(英文版) 欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine (《中医杂志》(英文版)) (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R) (双月刊) 由中华中医药学会和中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版) 自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、CA《化学文摘》、EM《医学文摘》、SCI-E《科学引文索引》扩刊版等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中唯一一本中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版) 主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究, 思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。