

· 临床论著 ·

活血利水方联合 532 激光治疗糖尿病 黄斑水肿患者 30 例临床观察

梁俊芳^{1*} 吴星伟² 纪丽君¹ 孙景莹¹ 戎 君¹ 赵俊颖¹

(1. 上海市徐汇区大华医院眼科, 上海市徐汇区老沪闵路 901 号, 200237; 2. 上海市第一人民医院眼科)

基金项目: 上海市卫生局中医处科研基金资助(2008L053A)

* 通讯作者: liangxiong888@sina.com, 13764093841

[摘要] **目的** 观察活血利水方联合 532 激光治疗糖尿病黄斑水肿的临床疗效。 **方法** 将 90 例(147 眼)糖尿病黄斑水肿患者随机分为中药组 30 例(47 眼)、光凝组 30 例(49 眼)和联合组 30 例(51 眼), 中药组采用活血利水方治疗, 光凝组采用单纯激光治疗, 联合组采用中药联合光凝治疗, 3 组疗程均为 30 天, 观察 3 组治疗后 3 个月及 6 个月的最佳矫正视力, 光学相干断层扫描(OCT)检测视网膜厚度变化。 **结果** 治疗后 6 个月联合组总有效率(74.51%) 优于中药组(51.06%) 和光凝组(61.23%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中药组治疗后 3 个月视力较治疗前提高($P < 0.05$), 但 6 个月后视力较治疗前无提高($P > 0.05$); 光凝组与联合组治疗后 3 个月和 6 个月视力均较治疗前提高($P < 0.05$)。中药组治疗后 3 个月和 6 个月较治疗前视网膜厚度无明显减小($P > 0.05$); 光凝组和联合组治疗后 3 个月和 6 个月均较治疗前视网膜厚度减小($P < 0.05$)。视力及视网膜厚度方面光凝组和联合组治疗后 3 个月和 6 个月与中药组同时时间比较均有统计学差异($P < 0.05$); 联合组治疗后 3 个月和 6 个月均优于同时时间光凝组($P < 0.05$)。 **结论** 活血利水方联合 532 激光治疗糖尿病黄斑水肿疗效肯定, 优于单纯中药或光凝治疗。

[关键词] 糖尿病黄斑水肿; 活血利水方; 532 激光; 光凝; 光学相干断层扫描

Clinical Observation on Huoxue Lishui Formula Combined with 532 Laser Therapy for Diabetic Macular Edema: A Report of 30 Cases

LIANG Junfang¹, WU Xingwei², JI Lijun¹, SUN Jingying¹, RONG Jun¹, ZHAO Junying¹

(1. Shanghai Dahua Hospital of Xuhui District, Shanghai 200237; 2. Shanghai the First People's Hospital)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Huoxue Lishui Formula (formula for activating blood and dissolving water) combined with 532 Laser therapy on diabetic macular edema (DME). **Methods** Totally 90 patients (147 eyes) with diabetic macular edema were randomized into Chinese medicine group (30 cases, 47 eyes), laser photocoagulation group (30 cases, 49 eyes), and integrated group (Chinese medicine combined with laser photocoagulation, 30 cases, 51 eyes). All groups were treated for 30 days. The best corrected visual acuity and changes in retinal thickness determined by optic coherence tomography (OCT) were observed 3 and 6 months after treatment. **Results** Six months after treatment, the total effective rate of the integrated group (74.51%) was higher than that of the Chinese medicine group (51.06%) and the laser photocoagulation group (61.23%), and the difference was significant ($P < 0.05$). The visual acuity of the Chinese medicine group 3 months after treatment was improved than before treatment ($P < 0.05$), but there was no improvement 6 months after treatment than before treatment ($P > 0.05$). The visual acuity of the laser photocoagulation group and integrated group 3 and 6 months after treatment was improved than before treatment ($P < 0.05$). No significant decrease of the retinal thickness was found in the Chinese medicine group 3 and 6 months after treatment ($P > 0.05$). The retinal thickness of the laser photocoagulation group and integrated group was significantly decreased 3 and 6 months after treatment compared with that before treatment ($P < 0.05$). In visual acuity and retinal thickness, the laser photocoagulation group and integrated group had significant difference compared with the Chinese medicine group 3 and 6 months after treatment ($P < 0.05$). The integrated group had significant difference compared with the laser photocoagulation group 3 and 6 months after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Huoxue Lishui Formula combined with 532 Laser therapy is effective on DME, and the effect is better than single laser photocoagulation or Chinese medicine.

Key Words diabetic macular edema; Huoxue Lishui Formula (formula for activating blood and dissolving water); 532 laser; laser photocoagulation; optic coherence tomography

糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是糖尿病视网膜病变(DR)患者视力损害的主要原因之一^[1]。以往对DME的治疗以黄斑区格栅样光凝或局部光凝为主,激光的疗效已得到充分肯定。但激光治疗有一定的局限性和副作用,且部分患者对光凝治疗不敏感^[2]。我们采用活血利水方联合532激光治疗DME,并结合视力与视网膜厚度变化,评估其临床疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准^[3]:糖尿病性黄斑水肿指视网膜增厚累及黄斑中心1个视盘直径面积(1PD)范围。①临床显著性黄斑水肿(CSME)是具备以下情况1项或1项以上:黄斑中心500 μm范围内有视网膜增厚,黄斑中心500 μm范围内有硬性渗出伴有邻近视网膜增厚,至少1PD面积的视网膜增厚,部分位于黄斑中心1PD范围内。②弥漫性DME是指2个或2个以上PD面积的视网膜增厚,并累及黄斑中心无血管区。

中医辨证标准:参照文献[4]制定,以局部辨证(眼底望诊)为主。证属气滞血瘀,水湿上泛。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①经光学相干断层扫描(OCT)确诊为DME的患者;②血糖控制相对稳定,空腹血糖<8mmol/L;③无肝肾功能损害;④年龄35~78岁;⑤签署知情同意书者。

排除标准:①屈光间质浑浊影响观察者;②对治疗方案中相关药物过敏,不适合接受本治疗方案者;③不配合激光治疗者;④有严重心、肝、肾等并发症,或合并有其他严重原发性疾病,精神病患者;⑤妊娠或哺乳期妇女。

1.3 一般资料

2008年10月~2010年3月从上海市徐汇区大华医院及周边6个社区确诊为2型糖尿病患者中收集符合DME诊断的患者共90例(147只眼),采用随机数字表法分为中药组30例47只眼,男性16例,女性14例;年龄35~68岁,平均60.2岁;糖尿病病程5~25年,平均10.0年。光凝组30例49只眼,男性15例,女性15例;年龄35~70岁,平均61.3岁;糖尿病病程5~30年,平均10.5年。联合组30例51只眼,男性17例,女性13例;年龄37~73岁,平均65.3岁;糖尿病病程8~30年,平均11.5年。3组患者性别、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

排除所有可能影响研究结果的全身或眼部疾病。同时尽量调整患者血糖、血压和血脂水平接近正常值。

中药组:用活血利水方。组成:赤芍15g,川芎10g,当归12g,生地黄10g,泽泻15g,车前子30g,猪苓15g,茯苓15g,柴胡6g。每日1剂,连煎2次,煎得药液混合,上下午分2次温服,连续服用30天为1个疗程。

光凝组:根据黄斑水肿情况采用532激光行局部光凝或格栅样光凝。①局部光凝:光斑直径100~200 μm,曝光时间0.2s,能量120~150mW,使微血管瘤发白或发暗。②格栅样光凝:距中心凹750 μm起,避开黄斑乳头束,以100 μm光斑作3排光凝,两个光凝斑间隔1个光斑直径。曝光时间为0.1s,能量120~260mW;Ⅰ~Ⅱ级光斑反应,光点80~120点。全疗程中激光治疗1或2次。

联合组:口服活血利水方汤剂(按中药组汤剂服用30天)并同时行眼底激光治疗(激光参数参照光凝治疗组,疗程中治疗1或2次)。3组患者疗程均为1个月。

2.2 观察指标

视力检查:以国际标准视力表为准,检测患者最佳矫正视力。

OCT检测采用Zeiss-Stuatus OCT3000检查仪,充分散瞳后以黄斑中心凹为中心做线形扫描,扫描长度6mm,通过中心凹0°、45°、90°、135°4个方向,每条径线扫描3次,储存最清晰图像并用成比例分析程序定性分析。黄斑厚度地形图扫描:每眼扫描3次,储存最清晰图像并用厚度分析程序,得到黄斑地形图及黄斑九格分区法分区的黄斑中心1mm直径区域视网膜平均厚度,并作定量分析。

上述3组患者治疗前后的矫正视力、OCT等检测项目,均分别由每项仪器的同一检测人员操作,以保证检查标准和观察指标的一致性和准确性。治疗后3个月及6个月复查上述检测项目,分别观察其近期和远期疗效。

2.3 疗效标准

治疗后6个月判定疗效,疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]制定。显效:视力提高4行以上或大于1.0或和黄斑中心1mm直径区域

视网膜平均厚度及黄斑总容积明显减少;有效:视力提高2行或(和)黄斑中心1mm直径区域视网膜平均厚度及黄斑总容积减少;无效:视力不变或(和)黄斑中心1mm直径区域视网膜平均厚度及黄斑总容积不变;恶化:视力退化2行以上或(和)黄斑中心1mm直径区域视网膜平均厚度及黄斑总容积增加。

2.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行数据统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,服从正态分布者采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 3组患者治疗后6个月临床疗效比较

表1示,联合组的总有效率优于光凝组和中药组($P < 0.05$)。

表1 3组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效
中药组	47	0	24(51.06)	22(46.81)	1(2.13)	24(51.06)
光凝组	49	1(2.04)	29(59.19)	16(32.65)	3(6.12)	30(61.23)
联合组	51	4(7.84)	34(66.67)	12(23.53)	1(1.96)	38(74.51)

3.2 3组患者治疗前后视力比较

表2示,中药组视力治疗后3个月较治疗前提高($P < 0.05$),但治疗后6个月视力较治疗前无明显提高($P > 0.05$);光凝组和联合组视力治疗后3个月和6个月均较治疗前提高($P < 0.05$)。光凝组和联合组治疗后3个月和6个月与中药组同时间比较均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗后3个月和6个月与光凝组同时间比较均有统计学差异($P < 0.05$)。表明3组治疗后近期视力均有改善,但联合组明显优于中药组和光凝组。

表2 3组患者治疗前后视力和视网膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	视力	视网膜厚度(μm)
中药组	治疗前	47	0.35 $\pm$ 0.20	531.75 $\pm$ 204.36
	治疗后3个月	47	0.50 $\pm$ 0.25*	414.18 $\pm$ 122.23
	治疗后6个月	47	0.37 $\pm$ 0.24	477.28 $\pm$ 268.20
光凝组	治疗前	49	0.34 $\pm$ 0.19	526.12 $\pm$ 215.32
	治疗后3个月	49	0.55 $\pm$ 0.21* Δ	322.75 $\pm$ 214.22* Δ
	治疗后6个月	49	0.57 $\pm$ 0.31* $\#$ Δ	344.34 $\pm$ 116.27* $\#$ Δ
联合组	治疗前	51	0.33 $\pm$ 0.21	542.81 $\pm$ 257.33
	治疗后3个月	51	0.64 $\pm$ 0.23* Δ $\blacktriangle$	235.17 $\pm$ 124.46* Δ $\blacktriangle$
	治疗后6个月	51	0.66 $\pm$ 0.28* $\#$ Δ $\blacktriangle$	201.23 $\pm$ 125.23* $\#$ Δ $\blacktriangle$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与本组治疗后3个月比较, $\#P < 0.05$;与中药组治疗后同时间比较, $\Delta P < 0.05$;与光凝组治疗后同时间比较, $\blacktriangle P < 0.05$

3.3 3组患者治疗前后视网膜厚度比较

表2示,中药组治疗后3个月和6个月较治疗前视网膜厚度无明显降低($P > 0.05$);光凝组和联合组治疗后3个月和6个月均较治疗前明显降低($P < 0.05$)。光凝组和联合组治疗后3个月和6个月与中药组同时间比较均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗后3个月和6个月与光凝组同时间比较均有统计学意义($P < 0.05$)。

4 讨论

DR所造成的眼底损害中,黄斑水肿是较常见的眼底并发症,是导致视力渐进性丧失的重要因素,在非增殖期DR中尤为显著。DME已成为许多发达国家中四大致盲性疾病之一^[6]。中医理论认为,水肿的发生与肺、脾、肾三脏水液代谢失调有关,但DME有一定的特殊性,从发病过程看,多无风邪犯肺、肺失宣降所致之水肿;亦无肾失开阖、气化功能障碍所致之水肿,故与肺肾两脏关系不大。惟脾主运化水湿,与人体水液代谢关系密切,所谓水惟畏土,其治在脾,若脾失健运,水津不能四布,上泛于眼而发为水肿;黄斑色黄居中亦属脾,这是水肿易发生于黄斑的原因。故DME在脏腑归属上主要与脾关系密切。消渴发病日久,机体阴阳失调,脏腑功能紊乱,导致血脉瘀阻必致组织水肿。《血证论》指出:“血与水本不分离”,“血病而不离乎水”,并谓“血积既久,其水乃成”,眼底气血瘀滞,水湿凝聚,则出现黄斑水肿、渗出。张仲景曰:“血不利则为水”;又《素问·至真要大论》云:“诸湿肿满,皆属于脾”,DME,当以活血化瘀健脾利水。“目得血而能视”,四物汤为养血活血的代表方,五苓散是健脾化湿的首选方,故立活血利水方来治疗本病。方中赤芍、川芎、当归、生地黄活血生血,止血而不留瘀;泽泻、车前子、猪苓、茯苓利水渗湿退肿;川芎为血中之气药,理气散瘀,引药上行,直达病所。诸药相合,共奏活血利水明目之功效,加强水肿渗出吸收,促进黄斑功能恢复^[7]。药理学研究表明,中药活血化瘀的作用主要是扩张血管,改善组织缺氧状态,促进微循环,增加局部血流量,降低毛细血管通透性,促进渗出物、机化物等病理产物的吸收和病变组织的修复^[8]。激光光凝能够促进神经上皮液体的吸收,封闭病损的血管,防止出血和渗出,可以保存或改善患者的中心视力,但存在一定的并发症,并且属于破坏性治疗方法,能对视网膜功能造成不同程度的不可逆损害。

强的缩血管活性多肽,还是一种长效、强力的促有丝分裂剂,在促进心肌成纤维细胞增生和胶原蓄积方面起重要作用。NO是由内皮细胞合成和分泌的一种内源性调节因子,内源性的NO可通过自分泌和(或)旁分泌的途径抑制成纤维细胞增生和胶原合成^[1],改善心肌纤维化。ox-LDL具有细胞毒性作用,直接损伤血管内皮细胞和平滑肌细胞,刺激生长因子释放,增加胶原合成,降低心肌和动脉管壁的顺应性^[5]。

本病根据临床特点属于中医“心悸”、“胸痹”、“喘证”等范畴,血瘀是心肌纤维化病变过程中的重要病机和病理产物。因此,活血化瘀治疗高血压心肌纤维化正日益受到重视。血府逐瘀汤作为经典的活血化瘀方药被广泛应用在临床各个领域中,其疗效已被古今学者所认可。通脉降脂Ⅰ号是我院院内制剂,由何首乌、泽泻、山楂、茵陈组成,具有祛痰湿、活血化瘀、补肾的功效。其对总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白和血小板聚集均有良好的作用^[1,6]。新血府逐瘀软胶囊由传统血府逐瘀汤与我院通脉降脂Ⅰ号加减化裁而来。方中以桃仁、红花、赤芍、川芎、牛膝、山楂活血化瘀,为君药;生地黄、当归、何首乌养血活血,为臣药;枳实行气、川芎行气活血、泽泻利湿化痰,为佐使药。两方相合,加强了血府逐瘀汤行气活血、补肾养血、利湿化痰之

功。本研究结果显示,新血府逐瘀软胶囊能调整血脂、改善内皮功能,降低心肌胶原含量,有效抑制血管平滑肌细胞增殖以逆转心肌纤维化。提示行气活血中药的多靶点作用在心肌纤维化的防治领域具有很大潜力,值得进一步深入研究。

参考文献

[1]吉中强,宋鲁卿,刘宗田,等.通脉降脂1号调整血脂和抗血小板聚集的临床和实验研究[J].实用中西医结合杂志,1997,10(1):49.

[2]中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2005:16-18.

[3]陈少萍.心肌细胞外基质与心脏疾病[J].国外医学心血管病分册,1998,25(2):76-79.

[4]Kim NN, Villegas S, Summerour SR, et al. Regulation of cardiac fibroblast extracellular matrix production by bradykinin and nitric oxide[J]. J Mol Cell Cardiol, 1999, 31(2):457-466.

[5]Liao JK, Shin WS, Lee WY, et al. Oxidized low-density lipoprotein decreases the expression of endothelial nitric oxide synthase [J]. J Biol Chem, 1995, 270(1):319-324.

[6]吉中强,张苗海,高晓昕,等.通脉降脂1号调整血脂和载脂蛋白的临床研究[J].青岛医药卫生,1996,28(1):1-3.

(收稿日期:2010-10-20;修回日期:2011-02-22)
[编辑:邓媛]

(上接第664页)

本研究结果显示,3组患者治疗后近期视力均有改善,但远期视力疗效联合组明显优于单纯中药组和激光组。中药组治疗后3个月视力较治疗前提高($P<0.05$),但6个月视力较治疗前无提高($P>0.05$);激光组治疗后3个月和6个月均较治疗前提高($P<0.05$);联合组治疗后3个月和6个月均较治疗前提高($P<0.05$)。OCT检查表明单纯中药组减轻黄斑水肿疗效不明显,联合组和激光组近期均有疗效,但远期疗效联合组优于激光组。无论从视力还是视网膜厚度都证实联合组减轻黄斑水肿的疗效明显高于中药组和激光组。它发挥了中药和激光的各自作用,提高了疗效,具有标本兼治的作用。

参考文献

[1]张承芬,张惠蓉.糖尿病的眼部并发症及治疗[M].北京:人民卫生出版社,2003:59-60.

[2]姚毅,姜荔,陈伟民,等.糖尿病黄斑水肿的治疗进展[J].中华眼底病杂志,2003,19(3):198-199.

[3]郭凯,韩萍.糖尿病性黄斑水肿的研究进展[J].国际眼科杂志,2007,7(2):478-480.

[4]陈郁,王纯庠,黄燕凤.中医药治疗糖尿病视网膜病变辨证论治概述[J].中医通报,2008,7(6):62-63.

[5]郑俊蓓.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:313-315.

[6]Ciulla TA, Armador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies[J]. Diabetes Care, 2003, 26(9):2653-2664.

[7]梁俊芳,孙景莹,纪丽君.活血利水法联合倍频固体激光治疗糖尿病弥漫性黄斑水肿的临床观察[J].中国中医眼科杂志,2008,18(2):70-72.

[8]钟剑平.活血化瘀法在眼科临床中应用[J].中西医结合眼科杂志,1995,13(4):194-195.

(收稿日期:2010-10-05;修回日期:2011-01-04)