

· 临床研究 ·

清热利湿法治疗糖尿病视网膜病变患者激光术后黄斑水肿的疗效及对视功能、糖代谢、CMT的影响

刘博 来坚 朱琳

[摘要] **目的** 探讨清热利湿法治疗糖尿病视网膜病变(DR)患者激光术后黄斑水肿的疗效及对视功能、糖代谢、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)的影响。**方法** 选取激光术后黄斑水肿的70例DR患者,将其随机分为激光组($n=35$)和中药组($n=35$)。激光组行激光治疗,中药组在上述基础上联合清热利湿冲剂口服治疗。治疗1个月后评估两组疗效及中医证候积分变化,并比较治疗后1个月、3个月、6个月两组视功能、糖代谢以及CMT变化。**结果** 治疗1个月后,中药组治疗总有效率为97.14%,高于激光组的82.86%($\chi^2=3.97, P<0.05$),中药组各中医证候积分均低于激光组(t 分别=3.51、5.32、2.85、2.25, P 均 <0.05);治疗后1个月、3个月、6个月中药组最佳矫正视力高于激光组(t 分别=5.50、6.12、4.67, P 均 <0.05),CMT、空腹血糖、餐后2h血糖均低于激光组(t 分别=4.35、5.87、9.59; 2.01、2.09、2.04; 2.99、2.17、2.93, P 均 <0.05)。**结论** 清热利湿法治疗DR患者激光术后黄斑水肿较单激光光凝治疗的效果更佳,能有效提升患者视功能水平,减少CMT,改善患者典型症状,同时能更好地控制血糖水平。

[关键词] 清热利湿法; 糖尿病视网膜病变; 激光手术; 黄斑水肿; 视功能; 糖代谢; 黄斑中心凹视网膜厚度

Curative effect of Qingre Lishi decoction on macular edema and its influences on visual function, glucose metabolism and CMT in patients with diabetic retinopathy after laser surgery LIU Bo, LAI Jian, ZHU Lin. Department of Ophthalmology, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China.

[Abstract] **Objective** To explore the curative effect of Qingre Lishi decoction on macular edema and its influences on visual function, glucose metabolism and central macular thickness (CMT) in patients with diabetic retinopathy (DR) after laser surgery. **Methods** A total of 70 patients with macular edema and DR after laser surgery were enrolled and randomly divided into laser group ($n=35$) and TCM group ($n=35$). The laser group was treated with laser surgery, while TCM group was additionally treated with Qingre Lishi decoction. After 1 month of treatment, curative effect and changes in scores of TCM syndromes in the two groups were evaluated. The changes of visual function, glucose metabolism and CMT were compared between the two groups at 1 month, 3 months and 6 months after treatment. **Results** After 1 month of treatment, total response rate of treatment in TCM group was higher than that of laser group (97.14% vs 82.86%) ($\chi^2=3.97, P<0.05$). The scores of TCM syndromes were lower than those in laser group ($t=3.51, 5.32, 2.85, 2.25, P<0.05$). At 1 month, 3 months and 6 months after treatment, the best corrected visual acuity in TCM group was higher than that in laser group, while CMT, fasting blood glucose and 2 h postprandial blood glucose were lower than those in laser group ($t=5.50, 6.12, 4.67, 4.35, 5.87, 9.59, 2.01, 2.09, 2.04, 2.99, 2.17, 2.93, P<0.05$). **Conclusion** Compared with laser photocoagulation alone, Qingre Lishi decoction has better curative effect on macular edema in patients with DR after laser surgery, which can effectively improve visual function, reduce CMT, improve typical symptoms and better control blood glucose level.

[Key words] Qingre Lishi decoction; diabetic retinopathy; laser surgery; macular edema; visual function; glucose metabolism; central macular thickness

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.009.009

基金项目: 杭州市科技计划引导项目(20191231Y056)

作者单位: 310007 浙江杭州, 杭州市中医院眼科

黄斑水肿是糖尿病视网膜病变(diabetic reti-

nopathy, DR)全视网膜激光光凝治疗后最常见、最严重的并发症之一^[1~3]。目前DR患者激光术后黄斑水肿的治疗多以西药注射于玻璃体腔内为主,但仍有眼内感染、眼压升高等并发症风险,影响实际治疗效果^[4]。有研究证实,口服中成药物配合常规激光光凝术治疗在保障治疗效果的同时,能有效缓解术后黄斑水肿等并发症^[5]。故本研究从激光性视网膜脉络膜损伤的病因病机角度,以清热利湿法治疗湿热证DR激光术后的黄斑水肿等并发症,选取院内70例激光术后黄斑水肿的DR患者探究其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2020年12月于杭州市中医院行激光术后发生黄斑水肿的70例DR患者,其中男性36例、女性34例。纳入标准为:①符合西医对DR的诊断标准^[6];②均行视网膜激光光凝治疗,且术后出现黄斑水肿;③符合中医辨证中湿热证^[7];④血糖控制基本稳定;⑤均知情且同意参与研究。排除标准为:①有其他眼部疾病史;②治疗过程中出现严重并发症需转手术治疗;③对中药制剂有过敏史。本次研究已经本院伦理委员会审核批准。将其随机分为激光组($n=35$)和中药组($n=35$)。激光组中男性17例、女性18例;年龄51~70岁,平均(59.33 ± 2.97)岁;糖尿病病程3~12年,平均(6.87 ± 1.52)年。中药组中男性19例、女性16例;年龄49~70岁,平均(58.78 ± 3.02)岁;糖尿病病程3~11年,平均(6.59 ± 1.43)年。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 所有患者均行激光光凝治疗,激光组在术后出现黄斑水肿后,在后续光凝治疗中根据水肿形态行格栅治疗或局部直接光凝。整个光凝治疗分3~4次完成,单次间隔5~7 d。激光参数:选择532 nm激光,激光参考值:光斑直径200~500 μm ,能量150~650 mW,时间0.25~0.3 s,以出现灰白色光斑为宜(Ⅲ度光斑)。选用532 nm激光行黄斑格栅状光凝,在黄斑中心500 μm 以外作C形或环形光凝。激光参考值:光斑直径100 μm ,能量80~150 mW,时间0.1 s,总数100~200个,以淡灰色光斑为宜(即Ⅰ度光斑)。中药组在上述基础上予以清热利湿协定方口服治疗,方剂:生地黄15 g、白茅根15 g、蒲公英30 g、黄连3 g、赤芍10 g、茯苓12 g、丹参12 g、车前子10 g、米仁30 g。临证加减:口干明显者加麦冬10 g,乌梅10 g;饥饿感明显者加生石膏30 g;阴虚者加石

斛10 g,玉竹10 g。将上述药物制成免煎中药颗粒剂每日1剂,早晚2次,疗程1个月。

1.3 观察指标 ①两组疗效比较:治疗1个月后评价两组治疗效果。评价标准:黄斑水肿完全消失,眼部症状完全缓解记为显效;黄斑水肿基本消失,眼部症状基本缓解记为有效;黄斑水肿及临床症状均无好转记为无效^[8]。②分别于治疗前、治疗后1个月、3个月、6个月采用国际标准视力表测定两组的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)变化。③比较治疗前及治疗1个月后两组中医证候积分变化^[7],包括视物昏蒙、四肢倦怠、舌质红苔腻、脉濡数或滑数共4项,每项总分6分,评分越高提示单项症状越严重。④分别于治疗前、治疗后1个月、3个月、6个月测定患者空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)及餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 hPBG)变化。⑤分别于治疗前、治疗后1个月、3个月、6个月测定两组黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)变化。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据统计处理。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以率表示,进行 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较见表1

表1 两组疗效比较/例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
中药组	35	14(40.00)	20(57.14)	1(2.86)	34(97.14)*
激光组	35	10(28.57)	19(54.29)	6(17.14)	29(82.86)

注:*:与激光组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,治疗1个月后,中药组治疗总有效率明显高于激光组,差异有统计学意义($\chi^2=3.97$, $P<0.05$)。

2.2 两组视功能BCVA比较见表2

表2 两组视功能BCVA比较

组别	治疗前	治疗后 1个月	治疗后 3个月	治疗后 6个月
中药组	0.24 \pm 0.03	0.52 \pm 0.07*	0.67 \pm 0.08*	0.72 \pm 0.09*
激光组	0.25 \pm 0.05	0.44 \pm 0.05	0.56 \pm 0.07	0.63 \pm 0.07

注:*:与激光组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,治疗前两组BCVA比较,差异无统

计学意义($t=1.02, P>0.05$), 治疗后1个月、3个月、6个月中药组BCVA均高于激光组, 差异有统计学意义(t 分别=5.50、6.12、4.67, P 均 <0.05)。

2.3 两组中医证候积分比较见表3

表3 两组中医证候积分比较/分

组别		视物昏蒙	四肢倦怠	舌质红苔腻	脉濡数或滑数
中药组	治疗前	4.11±1.02	4.07±1.07	3.77±0.96	3.84±1.01
	治疗后	0.97±0.26*	0.82±0.21*	0.81±0.23*	0.86±0.21*
激光组	治疗前	4.03±1.12	3.96±1.10	3.68±0.83	3.79±1.05
	治疗后	1.21±0.31	1.10±0.23	0.96±0.21	0.99±0.27

注: *: 与激光组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表3可见, 治疗前两组各中医证候积分比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.31、0.42、0.42、0.01, P 均 >0.05)。治疗1个月后, 中药组各中医证候积分均低于激光组, 差异有统计学意义(t 分别=3.51、5.32、2.85、2.25, P 均 <0.05)。

2.4 两组糖代谢水平比较见表4

由表4可见, 治疗前两组FPG、2 hPBG比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.73、0.70, P 均 >0.05)。中药组治疗后1个月、3个月、6个月FPG、2 hPBG均低于激光组, 差异有统计学意义(t 分别=2.01、2.09、2.04; 2.99、2.17、2.93, P 均 <0.05)。

2.5 两组CMT比较见表5

表4 两组糖代谢水平比较/mmol/L

组别		FPG	2 hPBG
中药组	治疗前	8.77±1.56	13.44±2.12
	治疗后1个月	7.82±1.03*	12.04±1.21*
	治疗后3个月	7.46±1.05*	11.47±1.23*
	治疗后6个月	6.89±1.10*	10.55±1.31*
激光组	治疗前	8.51±1.42	13.10±1.97
	治疗后1个月	8.33±1.09	12.88±1.14
	治疗后3个月	8.01±1.15	12.09±1.15
	治疗后6个月	7.43±1.11	11.46±1.28

注: *: 与激光组同时点比较, $P<0.05$ 。

表5 两组CMT比较/ μm

组别	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
中药组	367.54±32.12	263.11±34.55*	233.11±32.10*	207.14±21.08*
激光组	361.44±30.77	297.54±31.59	277.45±31.14	257.87±23.13

注: *: 与激光组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表5可见, 治疗前两组CMT比较, 差异均无统计学意义($t=0.81, P>0.05$)。治疗后1个月、3个月、6个月中药组CMT低于激光组, 差异有统计学意义(t 分别=4.35、5.87、9.59, P 均 <0.05)。

3 讨论

全视网膜光凝术引起继发性黄斑水肿一直是困扰广大眼科医生的一大难题, 目前临床针对DR患者激光术后黄斑水肿的治疗主要以玻璃体腔注射糖皮质激素、抗血管内皮生长因子类药物为主^[9]。也有部分研究显示, 激光术后口服改善微循环、活血化瘀的药物对术后黄斑水肿亦有较好的临床疗效^[10]。中医古籍中尚无对激光光凝治疗所致的视网膜损伤的病理病机研究, 但现代中医学认为激光光凝治疗所致的黄斑水肿等视网膜损伤的病机与烧伤相类似, 由火热之邪侵袭, 至气滞血瘀所致, 其在

气分和血分, 故其临床治疗除明目外还需以凉血清热、渗湿利水为主^[11]。

本次研究结果显示, 中药组治疗总有效率远高于激光组, 且患者中医证候积分、CMT明显低于激光组, BCVA明显高于激光组, 说明清热利湿法治疗DR患者激光术后黄斑水肿相较于单纯激光光凝治疗的临床效果更优, 能显著提升患者视力水平, 降低CMT, 加快患者症状缓解。本次研究所用的清热利湿协定方中, 生地黄、白茅具有清热凉血之效, 蒲公英具有清热解毒、消肿散结之效, 黄连可清热燥湿, 赤芍可清热凉血、活血化瘀, 茯苓可利水消肿、渗湿, 丹参可祛瘀练血、活血消痈, 车前子可明目渗湿, 米仁可利水渗湿、解毒散结。从药理学方面看, 方剂中丹参可改善局部血液流变性, 降低血液黏度, 改善眼底微循环^[12]; 生地黄可促进微血管周围渗

出吸收^[13]。诸药联用即可达清热凉血、利水渗湿、明目解毒之效,配合激光光凝治疗能更好地改善术后所致的黄斑水肿,加快患者症状缓解,提升患者视功能水平。

糖代谢水平也是DR患者激光术后恢复的重要因素之一,有效控制患者血糖水平,减少高糖状态对眼底血管的损伤作用,给患者眼底血管及组织修复提供良好的微环境,加快视功能的修复。本次研究中,中药组患者术后FPG、2 hPBG控制情况均明显优于激光组,说明清热利湿法治疗DR患者激光术后黄斑水肿能更好地控制患者糖代谢水平,减少血糖波动造成的眼底血管损伤,加快其症状缓解。本次研究所用的清热利湿协定方中,生地黄可上调胰岛素源基因表达,有显著的降糖作用^[14,15];蒲公英可改善机体胰岛素抵抗作用,配合日常降糖治疗能更好地控制机体血糖代谢^[16];黄连中的檫皮素、黄连素等成分能促进胰岛素 β 细胞修复再生,提升机体对胰岛素的敏感性,提升控糖效果^[17],上述药材联用配合日常降糖治疗,能更好地控制机体血糖水平,保障血糖稳定,减少眼底血管损伤,加快患者视功能恢复。

综上所述,相较于单纯激光光凝治疗,联合清热利湿法治疗DR患者激光术后黄斑水肿的临床效果更理想,能显著提升患者视功能,降低其CMT,促进患者典型症状更快缓解,且对患者糖代谢指标控制更佳,减少血糖波动对眼底血管造成的损伤。

参考文献

- 1 邓宇轩,叶雯青,孙艳婷,等.中国糖尿病视网膜病变患病率的荟萃分析[J].中华医学杂志,2020,100(48):3846-3852.
- 2 徐建龙,马青.改良全视网膜激光光凝术治疗糖尿病性视网膜病变的临床效果及对血清VEGF水平的影响[J].影像科学与光化学,2020,38(2):301-306.
- 3 徐静,沈毅飞.康柏西普注射液联合532 nm激光全视网膜光凝术治疗糖尿病视网膜病变的临床效果[J].中国医药导报,2021,18(36):73-76.
- 4 王建伟,接传红,陶永健.消肿方联合康柏西普对糖尿病黄斑水肿患者视功能的影响[J].国际眼科杂志,2020,20(9):1594-1597.
- 5 柳洁平,孔玉红,王玲.复方血栓通联合激光治疗糖尿病黄斑水肿的疗效及对血清VEGF、PDGF、IL-1水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(9):923-926,940.
- 6 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会.糖尿病视网膜病变中西医结合诊疗指南(2021-09-24)[S].世界中医药,2021,16(22):3270-3277.
- 7 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国中医药出版社,2002:261-262.
- 8 陈鸣,张鸿,曾流芝,等.桂枝茯苓丸治疗糖尿病白内障术后黄斑水肿的临床效果及部分机制探析[J].世界中医药,2018,13(12):3070-3073.
- 9 仇秀娟,刘彦铄,刘凤桐.全视网膜激光光凝对糖尿病视网膜病变患者黄斑区脉络膜厚度的影响及与预后的相关性[J].局解手术学杂志,2022,31(3):216-220.
- 10 赵科科,刘国芳,赵平丽.通窍明目汤辅助治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿临床观察[J].实用中医药杂志,2020,36(10):1280-1281.
- 11 熊静,周振峰,周利.激光术后配合中药治疗糖尿病视网膜病变疗效分析[J].实用中医药杂志,2015,267(4):272-273.
- 12 马宇,周利晓,刘意.丹参川芎嗪注射液联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].现代药物与临床,2020,35(5):881-884.
- 13 黄传君,赵方正,张才擎.生地黄有效成分醇提药理作用机制研究进展[J].上海中医药杂志,2017,51(2):93-97.
- 14 朴春丽,顾成娟,张琦.知母、盐柏、生地黄治疗糖尿病阴虚火旺证——全小林三味小方撮萃[J].吉林中医药,2019,39(12):1573-1575.
- 15 王敏玲,沈丹青.健脾活血方联合康柏西普治疗糖尿病白内障超声乳化术后黄斑水肿的疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2021,16(4):736-739,743.
- 16 张新鹏,王海凤,孙永显,等.蒲公英水提取物对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用研究[J].中药新药与临床药理,2021,32(1):17-22.
- 17 孙瑞茜,傅强,赵进喜.基于网络药理学的人参、黄连“药对”治疗2型糖尿病作用机制研究[J].环球中医药,2020,13(4):568-575.

(收稿日期 2023-05-10)

(本文编辑 葛芳君)