

芪明颗粒对糖尿病患者白内障超声乳化术后黄斑水肿的疗效观察

李俊, 俞颂平, 施天严, 张秀珍

作者单位: (323000) 中国浙江省丽水市, 浙江大学丽水医院眼科中心

作者简介: 李俊, 毕业于上海交通大学, 博士, 主治医师, 研究方向: 白内障、糖尿病视网膜病变。

通讯作者: 俞颂平, 毕业于浙江大学, 硕士, 主任医师, 研究方向: 白内障、黄斑病变. yusongpin_zhj_c@163.com

收稿日期: 2015-05-06 修回日期: 2015-07-13

Treatment effect of Qi ming granule in preventing macular edema after phacoemulsification in diabetes

Jun Li, Song - Ping Yu, Tian - Yan Shi, Xiu - Zhen Zhang

Department of Ophthalmology, Lishui Hospital Affiliated to Zhejiang University, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Song-Ping Yu. Department of Ophthalmology, Lishui Hospital Affiliated to Zhejiang University, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. yusongpin_zhj_c@163.com

Received: 2015-05-06 Accepted: 2015-07-13

Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical therapeutic efficacy of the Qi ming granule for macular edema (ME) in diabetic patients after phacoemulsification.

• **METHODS:** In this was a prospective clinical comparison study, 57 diabetic patients (76 eyes) who underwent phacoemulsification were recruited and divided into two groups; treatment group (34 eyes) and control group (42 eyes). All the patients in treatment group were given oral administration Qi ming granule (4.5g, tid) and vitamin C (0.1g, tid) for 6mo postoperatively, while vitamin C (0.1g, tid) for the controls. General clinical examinations, including blood glucose and glycated hemoglobin, as well as comprehensive standardized ophthalmic examinations were performed. Optical coherence tomography (OCT) were used to detect macular edema incidence and measure central field retinal thickness.

• **RESULTS:** No significant difference was found in the levels of blood glucose, glycated hemoglobin, course of disease, and macular thickness between the two groups during the initial visits. At the 6th month, 2 eyes (6%) eyes had clinically apparent macular edema in treatment group, while 6 (14%) eyes had clinically apparent macular edema in control group ($P=0.285$). The central subfield retinal thickness values were significantly lower in the treatment group ($211.76 \pm 41.21 \mu\text{m}$) than those in

control group ($278.36 \pm 48.94 \mu\text{m}$) ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Qi ming granule can significantly reduce the incidences of macular edema and suppresses increasing retinal thickening after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus.

• **KEYWORDS:** Qi ming granule; phacoemulsification; macular edema; diabetes mellitus

Citation: Li J, Yu SP, Shi TY, *et al.* Treatment effect of Qi ming granule in preventing macular edema after phacoemulsification in diabetes. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(8):1444-1446

摘要

目的: 探讨芪明颗粒对行白内障超声乳化吸除术的糖尿病患者术后黄斑水肿的预防效果。

方法: 本研究采用临床对照研究。将行白内障超声乳化联合人工晶状体植入术的糖尿病患者分成两组, 治疗组 (34眼) 术后 1d 始接受口服芪明颗粒 4.5g, 每日 3 次和维生素 C 片 0.1g, 每日 3 次治疗; 对照组 (42 眼) 接受维生素 C 片 0.1g, 每日 3 次。6mo 后使用相干断层扫描仪 (optical coherence tomography, OCT) 检测黄斑囊样水肿的发病率和所有患者黄斑中心区视网膜厚度。

结果: OCT 检查发现, 治疗组黄斑囊样水肿 2 眼 (6%), 对照组黄斑囊样水肿 6 眼 (14%), 差异无统计学意义 ($P=0.285$); 治疗组黄斑中心凹视网膜厚度 ($211.76 \pm 41.21 \mu\text{m}$) 显著低于对照组 ($278.36 \pm 48.94 \mu\text{m}$) ($P < 0.01$)。

结论: 芪明颗粒有助于减少糖尿病患者白内障术后黄斑视网膜厚度的增加。

关键词: 芪明颗粒; 白内障超声乳化术; 黄斑水肿; 糖尿病
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.38

引用: 李俊, 俞颂平, 施天严, 等. 芪明颗粒对糖尿病患者白内障超声乳化术后黄斑水肿的疗效观察. 国际眼科杂志 2015; 15(8):1444-1446

0 引言

黄斑水肿是糖尿病患者白内障术后常见并发症, 也是影响视力的主要原因之一^[1,2]。白内障术后黄斑水肿发病机制纷繁复杂, 抗血管内皮生长因子 (anti-vascular endothelial growth factor, Anti-VEGF) 及糖皮质激素眼内注射以及黄斑区局部光凝是国内外眼科临床公认的治疗选择^[3,4]。但是, 昂贵的治疗费用以及潜在风险 (如视力受损、眼内炎、眼压升高等) 大大限制了上述方法在我国的临床应用。研究表明芪明颗粒在阻止和逆转糖尿病视网膜病变发展进程方面具有显著的治疗作用, 是临床上使用较广泛的治疗糖尿病黄斑水肿的中成药之一^[5]。因此,

表 1 手术前两组患者一般情况比较

参数	治疗组	对照组	t/χ^2	P
年龄(岁)	60.63±8.46	61.72±9.36	0.527	0.600
性别(男/女)	16/18	17/25	0.331	0.565
糖尿病病程(a)	8.97±4.24	9.11±4.06	0.147	0.884
空腹血糖(mmol/L)	6.75±1.07	6.68±1.23	0.261	0.795
糖化血红蛋白(%)	8.66±1.64	8.38±1.52	0.771	0.443
白内障核硬度(级)	3.06±0.55	3.10±0.58	0.306	0.761
黄斑视网膜厚度(μm)	176.52±28.94	169.77±34.63	0.908	0.367

我们观察芪明颗粒对糖尿病患者白内障术后黄斑水肿的疗效,明确其临床价值,指导临床工作。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性病例对照临床研究,研究对象为 2013-01/12 在丽水市中心医院眼科中心实施白内障超声乳化联合后房型人工晶状体植入手术,且根据 1999 年 WHO 专家咨询委员会提出的诊断标准,确诊为糖尿病的患者 57 例 76 眼。所有患者按入组顺序连续排号分为两组:奇数序号进入治疗组,术后第 1d 开始给予芪明颗粒(4.5g,每日 3 次)和维生素 C 片(0.1g,每日 3 次);偶数序号进入对照组,给予维生素 C 片(0.1g,每日 3 次)。双眼手术者按照第一次手术时入组。病例排除标准:(1)患有增殖性糖尿病视网膜病变、老年性黄斑变性、黄斑裂孔、黄斑前膜、视网膜血管疾病等眼底病变;(2)既往有明确的眼外伤、内眼手术、激光光凝以及玻璃体腔内药物注射史;(3)不能按要求定期随诊;(4)长期局部或全身使用非甾体抗炎药物。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 白内障术前排除全身和眼部手术禁忌证,由同一位具有丰富超声乳化手术经验的医师完成。采用表面麻醉或球周麻醉(20g/L 利多卡因 2.5mL 和 5g/L 布比卡因 2.5 mL),1.8mm 透明角膜切口,连续环形撕囊,充分水分离和水分层后采用 Stelleris 超声乳化仪,使用拦截劈核法或十字架法超声乳化晶状体核,灌注/抽吸系统清除晶状体皮质,在晶状体囊袋内植入 AkreosMI60 后房型人工晶状体后,吸除黏弹剂,切口水封密闭。术后 2wk 内手术眼局部滴用妥布霉素地塞米松眼液。手术过程顺利,无晶状体后囊膜破裂等严重并发症发生。

1.2.2 检查方法 所有患者术后 1d、6mo 进行裂隙灯显微镜、前置镜眼底检查和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查。OCT 检查黄斑中心凹视网膜厚度:常规复方托吡卡胺将瞳孔散大至 6~8mm,患者取坐位,调整下颌架使得被检者眼能够注视镜头内闪烁注视点。扫描线长度为 6mm,扫描深度为 2mm,经自带软件处理,采用人工标定方法,以黄斑中心凹为中心进行水平与垂直扫描 3 次,取 3 次扫描平均值后得到黄斑中央区(直径 1mm)视网膜厚度。

统计学分析:本研究使用 SPSS 17.0 软件包。计量资料采用独立样本 t 检验,组间计数资料采用卡方分析,黄斑囊样水肿发生率采用 Fisher 精确概率法进行统计学分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 本组资料共收集治疗组和对照组患者共 57 例 76 眼。其中,治疗组(34 眼)年龄 51~79(平均

60.63±8.46)岁,性别构成为男/女=16/18;对照组(42 眼)年龄 48~81(平均 61.72±9.36)岁,男/女=17/25。两组患者平均年龄、性别、糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白值及白内障核硬度差异无统计学意义,见表 1。

2.2 治疗组与对照组黄斑水肿的发生率比较 OCT 检查结果由同一位眼底病专家盲法阅片,诊断标准根据 Kim 等^[6]在 2006 年的黄斑水肿分型。治疗组囊样黄斑水肿(cystoid macular edema, CME)2 眼(5.88%),对照组 CME 6 眼(14.28%),差异无明显统计学意义($P=0.285$)。

2.3 治疗组与对照组黄斑中心凹厚度比较 糖尿病黄斑水肿时,视网膜厚度与视力预后呈显著相关。因此,我们比较术后 1d 与术后 6mo 两者患者黄斑中心凹视网膜厚度发现:术后 1d,治疗组黄斑中心凹厚度(176.52±28.94 μm)与对照组(169.77±34.63 μm)相比无统计学意义($t=0.908, P=0.367$)。术后 6mo,治疗组黄斑中心凹厚度(211.76±41.21 μm)显著低于对照组(278.36±48.94 μm),两者比较差异有统计学意义($t=6.323, P=0.000$)。

3 讨论

黄斑水肿是白内障超声乳化术后常见并发症,也是影响视力的主要原因之一^[1,2]。其发生机制目前尚未完全明了,大量的临床试验和基础研究表明,白内障术后黄斑水肿可能与玻璃体嵌顿伤口、炎症引起血-视网膜屏障破坏、紫外线光损伤诱导产生炎性介质等有关^[7]。其中,炎症学说近年来受到科学界的广泛关注,该学说认为炎症反应导致细胞释放磷脂酶和花生四烯酸,然后,环氧化酶进一步将花生四烯酸转化为前列腺素。前列腺素扩张血管,增加血管通透性,最终导致视网膜毛细血管内皮细胞紧密结合的破坏,以及视网膜色素上皮细胞排水功能的减退,从而破坏了血-视网膜屏障。同样,糖尿病患者由于血糖紊乱使得眼内血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等炎性介质大量释放,视网膜血管的完整性破坏和视网膜血管微循环紊乱、通透性增强,最终导致黄斑水肿,严重影响视力。OCT 属于非侵入性检查,具有很高的敏感性和特异性,能够进行定量分析,是目前诊断和随访黄斑水肿的理想方法。本研究利用 OCT 发现:糖尿病患者白内障术后 6mo 黄斑中心凹视网膜厚度显著增加,表明术后早期即可出现临床可观察到的黄斑水肿,这一结果与以往的研究相一致^[8,9]。

玻璃体腔注射 Anti-VEGF 药物可有效减轻黄斑水肿,是目前治疗白内障术后黄斑水肿有效方法,但是作用不持久,需要长期反复注射给药^[4]。而且其昂贵的治疗费用以及全身和眼内炎风险大大限制了其在我国的临床应用。糖皮质激素曲安奈德由于玻璃体腔注射后高血压及白内障等并发症,目前临床很少使用。中医认为,白内障

术后黄斑水肿与肝、肾、脾功能失调有关,痰湿、气郁、精亏是为发病的主要原因。中药复方芪明颗粒由黄芪、枸杞、葛根、茺蔚子等多味中药组成,主治气阴亏虚、肝肾不足、血行瘀滞,具有增强机体免疫功能、促进细胞生长、抗衰老、改善微循环、降糖、降脂的作用。前期多中心临床研究已证实芪明颗粒对糖尿病视网膜病变和黄斑水肿等疾病疗效明显,具有显著的经济价值^[5,10,11]。我们的研究还发现:口服芪明颗粒治疗6mo后,治疗组与对照组黄斑囊样水肿发生率无明显差异,推测可能与我们术后观察时间较短、微切口白内障超声乳化术对血-房水屏障的破坏较小有关;Kim等^[6]的研究表明,中心凹视网膜厚度增加是糖尿病黄斑水肿的表现之一,且视网膜厚度与视力预后呈显著相关。我们利用OCT测量黄斑中心凹视网膜厚度发现,糖尿病白内障术后患者黄斑中心凹厚度明显低于对照组。推测其机制可能是:糖尿病患者白内障术后,由于血眼屏障的破坏,血清中VEGF和胰岛素样生长因子(insulin like growth factors-1, IGF-1)释放入眼内,视网膜血管内皮细胞通透性增加,导致黄斑水肿。而芪明颗粒能够下调糖尿病患者血清中VEGF和IGF-1含量,进而减少其引起的血-视网膜屏障的破坏,进而减轻黄斑水肿程度^[12]。

综上所述,芪明颗粒在白内障手术后使用可显著改善黄斑区视网膜增厚,具有安全可靠,临床应用价值得到极大地体现,值得临床推广应用。

参考文献

1 Katsimpris JM, Petropoulos IK, Zoukas G, et al. Central foveal thickness before and after cataract surgery in normal and in diabetic patients without retinopathy. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*

2012; 229(4):331-337

2 Eriksson U, Alm A, Bjärnhall G, et al. Macular edema and visual outcome following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy and controls. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249(3):349-359

3 Virgili G, Parravano M, Menchini F, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10:CD007419

4 Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG, et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology* 2014; 121(5):1045-1053

5 段俊国,廖品正,吴烈,等. 中药复方芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变双盲双模拟随机对照多中心临床研究. *成都中医药大学学报* 2006;29(2):1-4

6 Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;142(3):405-412

7 余秋蓉,朱思泉. 白内障术后黄斑囊样水肿的研究进展. *国际眼科杂志* 2005;5(5):983-986

8 孙倩,邹海东,缪浴宇,等. 糖尿病患者白内障术后黄斑区视网膜厚度和血-房水屏障改变. *眼科新进展* 2006;26(8):599-601

9 刘露,周文君,徐霁,等. 白内障术后黄斑中心凹与不同象限视网膜神经纤维层厚度的观察. *国际眼科杂志* 2014;14(11):1959-1962

10 杜敏,邵玲,闫淑,等. 芪明颗粒联合格栅样激光凝治疗视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿疗效观察. *航空航天医学杂志* 2014;25(7):911-912

11 李洪超,许扬扬. 芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变的疗效及经济性评价. *药品评价* 2014;11(2):33-39

12 叶铎铭,吴伯乐. 芪明颗粒对老年单纯型糖尿病视网膜病变的疗效及血清中VEGF和IGF-1的影响. *中国现代医生* 2013;51(30):99-100