

532nm 眼底激光联合和血明目片治疗重度 NPDR 的疗效

陈祥雷¹, 陶黎明², 徐媛¹, 周全¹

作者单位:¹(244000) 中国安徽省铜陵市中医医院眼科;
²(230601) 中国安徽省合肥市, 安徽医科大学第二附属医院眼科

作者简介:陈祥雷, 硕士, 主治医师, 研究方向:白内障、眼底病。
通讯作者:陈祥雷. cxl198008@163.com

收稿日期:2016-08-15 修回日期:2016-11-14

Effect of 532nm laser combined with a traditional Chinese patent drug in the treatment of severe non proliferative diabetic retinopathy

Xiang - Lei Chen¹, Li - Ming Tao², Yuan Xu¹,
Quan Zhou¹

¹Department of Ophthalmology, TCM Hospital in Tongling City, Tongling 244000, Anhui Province, China;²Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

Correspondence to: Xiang - Lei Chen. Department of Ophthalmology, TCM Hospital in Tongling city, Tongling 244000, Anhui Province, China. cxl198008@163.com

Received:2016-08-15 Accepted:2016-11-14

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of 532nm laser combined with a traditional Chinese patent called He xue ming mu tablets in the treatment of diabetic retinopathy in patients with severe non proliferative diabetic retinopathy.

• **METHODS:** A total of 120 patients (226 eyes) diagnosed by the clinic for severe non - proliferative diabetic retinopathy diabetic retinopathy patients were randomly divided into treatment group and control group. The patients underwent combined therapy defined as treatment group (Group A), the treatment process and took He xue ming mu tablets orally for 1 - 3mo defines a separate line. The patients with laser photocoagulation treatment as the control group (Group B). After 1, 2 and 3mo after treatment, the retinal hemorrhage and visual function of the patients in the two groups were observed, and the fundus fluorescein angiography in 3mo after treatment was observed.

• **RESULTS:** Two groups of patients in the different treatment measures were taken after 1 - 2mo, patients

suffering from eye visual function recovery was significantly better than the control group ($P < 0.05$). But up to 2mo after the treatment, the treatment group and the control group eyes visual function index was no significant difference. Compared with the control group, the patients in the treatment group had significant advantages in terms of retinal hemorrhage, exudation, edema and fundus ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The severe non - proliferative diabetic retinopathy diabetic retinopathy treated by laser combined with He xue ming mu tablets treatment, can effectively shorten the eyes with visual function recovery speed, and can promote the absorption of retinal hemorrhage and exudation rate, reduce the secondary damage to the laser has a certain role.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; retinal photocoagulation; He xue ming mu tablets

Citation: Chen XL, Tao LM, Xu Y, *et al.* Effect of 532nm laser combined with a traditional Chinese patent drug in the treatment of severe non proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(12):2268-2271

摘要

目的: 观察 532nm 眼底激光联合和血明目片治疗患有重度非增殖性糖尿病视网膜病变 (non proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 患者的疗效。

方法: 纳入经门诊确诊为重度 NPDR 患者 120 例 226 眼, 采用随机数字表分为治疗组和对照组。治疗组采取全视网膜光凝术联合口服和血明目片 3mo, 而对照组只行全视网膜激光光凝治疗。分别观察光凝术后的 1、2、3mo 时两组患者视功能、眼底视网膜出血、渗出、水肿等情况, 同时记录两组患者光凝术后 3mo 眼底荧光血管造影情况。

结果: 两组患者在光凝治疗术后 1、2mo 时, 治疗组患者患眼视功能恢复情况显著优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。光凝术后 3mo 时, 治疗组与对照组患眼视功能指标之间却无显著性区别, 但与对照组相比, 治疗组患者在眼底渗出、视网膜出血以及水肿消退方面具有显著性优势, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 对重度 NPDR 患者采用激光联合和血明目片进行治疗, 可有效地缩短患眼视功能指标恢复速度, 并可以促进视网膜出血及渗出的吸收速度, 减少激光继发再损伤有一定的作用。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 视网膜光凝术; 和血明目片

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.25

引用:陈祥雷,陶黎明,徐媛,等.532nm眼底激光联合和血明目片治疗重度NPDR的疗效.国际眼科杂志2016;16(12):2268-2271

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是一种严重受累视功能的糖尿病眼并发症,是导致20~60岁具有劳动力人群失明的主要眼病^[1]。相关流行病学调查发现,DR患病率与DM病程之间呈正相关。近期美国相关学者研究证实,40岁以上的糖尿病患者中超过70%患者并发DR,并且每年因增殖期DR而导致失明的患者可达3~4万人^[2]。目前,临床上针对DR患者采用激光全视网膜光凝术(panretinaphotocoagulation, PRP)治疗,此种方法可降低视网膜新生血管的发生率,控制视网膜出血以及维持患者患眼有效视功能,但其在视网膜出血水肿吸收和视功能恢复方面较为困难^[3]。本次研究采用激光光凝术与和血明目片对重度非增殖性糖尿病视网膜病变(non proliferative diabetic retinopathy, NPDR)患者进行联合治疗,获得良好的治疗效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院2012-07/2015-06间在眼科门诊确诊的糖尿病视网膜病变重度NPDR期患者120例226眼,其中男46例84眼,女74例142眼,年龄32~76(平均52)岁。根据糖尿病类型可分为,1型12例22眼,2型108例204眼。诊断指标:2001年于悉尼召开的国际眼科学术会议中制定的糖尿病视网膜病变诊断标准。纳入标准:(1)诊断为重度NPDR的1型或2型糖尿病患者,年龄不限。(2)血糖水平控制在正常范围内。(3)既往未接受过此类治疗。排除标准:(1)眼外伤有角膜白斑或斑翳、严重白内障、既往患有虹膜炎发生瞳孔粘连影响眼底观察。(2)有严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、贫血、败血症或精神异常等不能配合治疗者。(3)对荧光造影剂过敏者。(4)因个人问题不能坚持治疗或随访者。将纳入本次研究的患者根据随机数字表将其随机分为治疗组(60例114眼)和对照组(60例112眼)。两组患者在病程、性别比率、年龄以及DR分期上均无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 两组患者均进行标准的全视网膜光凝,治疗组在采用激光光凝前1wk便开始口服和血明目片(1.5g/次,3次/d),1mo为一疗程,根据病情服药至少3疗程。对照组只单纯行全视网膜激光光凝治疗。所有病例在进行光凝后3mo对各组患者进行FFA以及眼底成像检查,并检查各组患者眼内及视网膜状况。完成治疗后,每月均需对患者视力、眼压以及视网膜情况进行检查,每隔1mo对患者眼底状况进行一次FFA检查,两组患者均至少随访3mo。

激光光凝治疗方法:所有患者视网膜光凝均在FFA指导下,给予标准全视网膜光凝治疗。光凝范围:视盘上、下、鼻侧外1DD到赤道部,黄斑颞侧1DD外到赤道周

边部,伴有黄斑水肿者予黄斑区格栅状光凝处理;如果后极部增殖明显的患者,除黄斑区上下血管弓之间的黄斑区域外均进行光凝处理,尽量把光凝范围延伸到视网膜周边部,并接近视盘边缘。激光参数为:后极部100~200 μ m,中圈部300~500 μ m,每点触发时间为0.15~0.25s,其功率为120~360mW,功率大小以能够产生II~III级激光光斑效果为准。操作技术为:PRP一般约为2000~2500点,光斑间隔约1个光斑直径距离,可分3~5期完成。

疗效评价标准:(1)视功能评价标准:患者视力较治疗前提高两行或两行以上者为显效;患者视力保持不变或略有提高者为有效;患者视力下降两行或两行以上者为无效。(2)影像学检查评价:FFA及彩色眼底照像见视网膜水肿、渗出、出血完全吸收者为显效;视网膜水肿、渗出、出血部分吸收者为有效;视网膜水肿、渗出、出血不吸收或增加者为无效。

统计学分析:所有数据采用SPSS 19.0统计学软件,计数资料采用卡方检验进行分析,计量资料采用 t 检验进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

分别观察两组患者视网膜光凝术后的1、2mo时的视功能及眼底情况发现:治疗组视功能恢复较对照组快,差异具有统计学意义($P<0.05$,表1)。光凝术后3mo时,治疗组与对照组患眼视功能指标之间却无显著性区别,但与对照组相比,治疗组患者在眼底渗出、视网膜出血以及水肿消退方面具有显著性优势,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组84.2%患者出血、渗出在1~2mo内吸收,水肿消退则相对较慢,有黄斑水肿者,需进行黄斑格栅样光凝后才能显著吸收(表2)。两组患者在激光光凝治疗后复查FFA,均未提示有明显的新生血管和无灌注区,显示视网膜激光光凝治疗效果良好,有效地完成了针对病灶的激光光凝。

3 讨论

糖尿病性视网膜病变是因糖尿病病情控制不佳而导致的一种严重眼部并发症,所导致的视功能损伤具有不可逆性,并且呈现出逐年上升的趋势,因此对此种眼部疾患的防治工作显得更加重要^[4]。近年来提倡及时行全视网膜激光光凝术能有效防止进一步形成视网膜新生血管的一系列并发症,保护残留的视功能,但DR患者一般在需要激光治疗的有效阶段缺少主观症状,若此时患者未能接受对其DR进行有效的治疗,使其转变成晚期症状,则会导致患者单眼乃至双眼出现永久性视力降低更有甚者会出现失明,因此准确的诊断出非增殖期DR并对其进行有效的光凝治疗,则可减少糖尿病性致盲的发生率^[5]。众所周知,影响DR在糖尿病患者中的发生发展的主要因素有两个,即患者糖尿病的病程以及患者对血糖的控制水平,因此在规范内分泌科血糖控制的基础上,及时行视网膜激光光凝是当前治疗DR的唯一有效措施。DR患者采用激光视网膜光凝术治疗的作用机制主要是利用激光将耗氧较高的视网膜感光细胞部分破坏,从而使视网膜耗氧程度可以得到有效的降低,并且还可以增加脉络膜血管对视网膜细胞的氧供,对新生血管

表1 两组患者治疗后不同时间视功能疗效 眼

分组	眼数	术后 1mo			术后 2mo			术后 3mo		
		显效	有效	无效	显效	有效	无效	显效	有效	无效
治疗组	114	57	35	22	65	31	18	79	26	9
对照组	112	23	64	25	41	52	19	71	28	13
χ^2		21.4477			9.4503			0.8825		
<i>P</i>		<0.001			0.0021			0.3475		

注:治疗组:视网膜光凝联合口服和血明目片;对照组:视网膜光凝。

表2 两组患者视网膜水肿、渗出、出血吸收情况 眼

分组	眼数	术后 1mo			术后 2mo			术后 3mo		
		显效	有效	无效	显效	有效	无效	显效	有效	无效
治疗组	114	65	30	19	74	27	13	86	25	3
对照组	112	21	55	36	27	56	29	45	60	7
χ^2		35.0967			38.0566			28.8271		
<i>P</i>		<0.01			<0.01			<0.01		

注:治疗组:视网膜光凝联合口服和血明目片;对照组:视网膜光凝。

生长因子起到一定程度的抑制效果,进而使视网膜缺血缺氧状况得到有效的改善,既可以减少视网膜无灌注区新生血管网的生成,又可以加速消退已形成的视网膜新生血管^[6-7]。

对 DR 的治疗目前主要采取的措施是激光光凝术,但近些年国内外的相关临床研究证实,采用激光视网膜光凝术对 DR 进行治疗时,同时会伴发诸如术后视网膜功能持续降低等并发症以及继发性视功能损伤,造成此结果的主要原因可能是由于激光光凝对视网膜所诱发的直接以及间接不良作用有着密切的关系^[8-9]。导致视网膜光凝术后发生相关并发症的原因除了了解剖学因素之外,因激光光凝手术而导致视网膜脉络膜毛细血管及色素上皮发生损伤,从而使使得血管内出现大量渗漏并损伤到血-视网膜的内外屏障,进而导致脉络膜因有大量渗漏液聚集而脱离^[10]。有鉴于此,患者诸如视网膜出血、视网膜水肿吸收情况以及屈光间质混浊等自身生理状况与 DR 患者术后视觉功能恢复情况之间存在着密切的相关性^[11]。近些年来,采用抗 VEGF 药对患者进行玻璃体腔内注射对临床抑制眼内血管再生取得了较好的治疗效果^[12-13]。但由于药品价格昂贵,有些患者需多次注射,此方法在基医院难以推广。

糖尿病在中医体系中属于“消渴”症,其主要中医表型为阴虚燥热,其本为阴虚,表为燥热,同时本与表之间有互为因果,阴虚导致燥热发生,同时燥热又加重阴虚的症状。并且中医还认为,此种疾患若长久之后,则会导致血脉发生阻塞。消渴日久,精亏液少为 DR 患者主要的中医临床症状,此种症状发展下去就会导致患者机体不能上承目络,从而使得患者双目失养,或因肝肾阴虚而使得患者眼部经络发生灼伤,从而导致患者视力降低更有甚者出现失明,在 DR 的整个发生发展过程中具有血瘀状态,并且血瘀状态在整个 DR 疾病的过程中扮演重要的角色。患者临床常出现的视网膜渗出、水肿以及出血等症状,是由于患者机体的水湿上泛和运化失司所造成,而脾虚气弱或

阴虚燥热是造成机体失调的主要因素,故此对 DR 治疗需要以凉血止血、正本清源、活血化瘀,若经诊断有黄斑水肿,则需要增加健脾除湿方剂^[14]。在和血明目片的主要成分对人体植物神经以及血管活化物质具有调节功能并且还可以对视网膜的微循环以及渗透压具有一定的改善作用,从而起到消除患者水肿症状的作用。基于此理论基础,相关临床研究中使用凉血散瘀汤加味对 72 例处于瘀热阻络证型非增期糖尿病视网膜病变的患者进行治疗后发现,凉血散瘀汤对改善眼底微循环具有显著的效果,对瘀热阻络证型 NPDR 治疗具有积极的意义^[15]。之后的研究也证实,对处于非增殖期糖尿病视网膜病变采用和血明目片治疗具有良好的治疗效果,并且其副作用效果较小^[16]。在随后的相关临床研究中证明,止血散瘀明目汤^[17]和凉血散瘀加味^[18]可以有效地降低 NPDR 患者的血液粘稠度,并且对提高患者对视野的敏感度以及改善视网膜电图震荡电位指标具有积极的意义。通过本研究中的表 1 的数据可以发现对于使用视网膜激光光凝联合和血明目片的治疗组患者的视功能在最初 1~2mo 时间里恢复较快,明显高于运用单纯光凝治疗的对照组,分析其原因在于和血明目片的干预治疗在很大程度上抑制了 DR 患者视网膜功能的进一步衰退同时又减轻了激光光凝术对视网膜的再损伤作用,让受损的视网膜在较短的时间内得以修复,但是 3mo 后两者的统计学比较却无统计学差异($P>0.05$),证明和血明目片对光凝术后的视网膜功能恢复只是时间上的优势,并不能从根本上提高 DR 患者的真实视功能。通过对表 2 的数据分析我们发现治疗组患者在视网膜水肿、渗出及出血的治疗恢复上应用和血明目片与对照组相比取得了较大优势,和血明目片通过凉血止血、活血化瘀及改善微循环消除水肿等作用使 DR 患者光凝术后的视网膜水肿、渗出、出血状况改善明显,经过 FFA 及眼底观察并通过统计学分析体现出了与对照组患者的显著差异($P<0.01$)。由此表明,和血明目片联合眼底激光治疗能够缩短 NPDR 患者光凝术后视功能恢复时间,促

进眼底出血渗出吸收及光凝术后水肿的消退作用明显快于单纯眼底激光治疗者,且一定程度上减轻了DR患者视网膜光凝术后的继发再损伤。

参考文献

- 1 Chew EY, Davis MD, Danis RP, *et al.* The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology* 2014;121(12):2443-2451
- 2 Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, *et al.* The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122(4):552-563
- 3 钟颖,梁永强,袁红枝,等. 激光治疗不同分期糖尿病视网膜病变的疗效观察. *临床和实验医学杂志* 2014;13(14):1157-1159
- 4 Fenwick EK, Lamoureux EL. Effect of pan-retinal photocoagulation treatment on vision-related quality of life of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2013;33(7):1479
- 5 Girach A, Aiello LP, Milton RC, *et al.* Sustained moderate visual loss as a predictive end point for visual loss in non-proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond)* 2009;23(1):209-214
- 6 Jørgensen C, Bek T. Increasing oxygen saturation in larger retinal vessels after photocoagulation for diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(8):5365-5369
- 7 Shiraya T, Kato S, Shigeeda T, *et al.* Comparison of burn size after retinal photocoagulation by conventional and high-power short-duration methods. *Acta Ophthalmol* 2014;92(7):585-586
- 8 Rema M, Sujatha P, Pradeepa R. Visual outcomes of pan-retinal

- photocoagulation in diabetic retinopathy at one-year follow-up and associated risk factors. *Indian J Ophthalmol* 2005;53(2):93-99
- 9 Shrestha S, Karki DB, Byanju R, *et al.* Visual outcome of laser treatment in diabetic retinopathy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2007;5(1):72-80
- 10 Du B, Zhang H, Chan HH, *et al.* Retinal function and morphology of severe non-proliferative diabetic retinopathy before and after retinal photocoagulation. *Clin Exp Optom* 2011;94(3):284-290
- 11 李欢,罗向霞. 糖尿病视网膜病变激光光凝治疗对视野影响的研究进展. *中国中医眼科杂志* 2015;3:217-219
- 12 Simunovic MP, Maberley DA. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for proliferative diabetic retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina* 2015;35(10):1931-1942
- 13 Mahdy RA, Nada WM, Hadhoud KM, *et al.* The role of vascular endothelial growth factor in the progression of diabetic vascular complications. *Eye (Lond)* 2010;24(10):1576-1584
- 14 董如娇,陈芳,赵霞,等. 全视网膜光凝联合药物治疗糖尿病视网膜病变的临床观察. *中国中医眼科杂志* 2015;2:114-117
- 15 高志强. 凉血散瘀汤加味治疗瘀热阻络证型非增殖期糖尿病视网膜病变的临床观察. *中医临床研究* 2014;6(22):41-42
- 16 欧阳菁. 中药治疗非增殖期糖尿病视网膜病变 26 例观察. *实用中医药杂志* 2013;4:257-258
- 17 丛建秀. 止血散瘀明目汤治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效研究. *中医临床研究* 2015;7(14):25-26
- 18 庞朝善,杨赞章. 凉血散瘀汤加味治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床观察. *中国中医眼科杂志* 2013;3:169-172