

白内障术后中药治疗糖尿病性黄斑水肿的临床研究

毛科杰

余姚市人民医院眼科 浙江宁波

【摘要】目的 探讨中药在治疗白内障术后糖尿病性黄斑水肿的效果。**方法** 分析2020年1月至2021年7月余姚市人民医院住院行白内障超声乳化吸除术后糖尿病性黄斑水肿患者38例（65眼）的临床资料，按照区组随机分为两组，中药治疗为实验组，羟苯磺酸钙治疗为对照组。观察两组治疗前和治疗后4、8、12周的眼底病变情况、最佳矫正视力、黄斑中心厚度。**结果** 实验组与对照组治疗后8周及12周黄斑中心厚度降低，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗后8周，实验组黄斑中心厚度低于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。**结论** 在白内障术后糖尿病性黄斑水肿患者中，内服中药治疗，可使患者黄斑水肿减轻，延缓疾病的进展。

【关键词】 中药；白内障术；糖尿病；黄斑水肿

【收稿日期】 2024年2月22日

【出刊日期】 2024年3月21日

【DOI】 10.12208/j.ircm.20240006

Study on Chinese medicine in treatment of diabetic macular edema after cataract surgery

Kejie Mao

From the Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Yuyao, Ningbo, Zhejiang

【Abstract】Objective To explore the effect of traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic macular edema after cataract surgery. **Methods** The clinical data of 38 patients (65 eyes) with diabetic macular edema after cataract phacoemulsification were analyzed in Yuyao People's Hospital from January 2020 to July 2021, and they were randomly divided into two groups according to the group. The experimental group was treated with traditional Chinese medicine and the control group was treated with calcium isobenesulfonate. The fundus lesions, the best corrected visual acuity and the central thickness of macula were observed before treatment and 4, 8 and 12 weeks after treatment. **Results** The central macular thickness of the experimental group and the control group decreased at 8 weeks and 12 weeks after treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 8 weeks of treatment, the central macular thickness of the experimental group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** In patients with diabetic macular edema after cataract surgery, taking Chinese medicine can reduce macular edema and delay the progression of the disease.

【Keywords】 Traditional Chinese medicine; Cataract surgery; Diabetes mellitus; Macular edema

糖尿病性黄斑水肿（Diabetic Macular Edema, DME）是糖尿病引起的视网膜内细胞外液积聚所致的视网膜水肿或渗出沉积，是糖尿病并发症中最严重的并发症之一，也是导致糖尿病患者视力下降的主要原因^[1]。文献显示，DME是由炎症因子^[2-3]驱动的，白内障超声乳化吸除术所产生的炎症因子会加重黄斑水肿。笔者团队对余姚市人民医院需要进行白内障超声乳化吸除手术的糖尿病性黄斑水肿的患者行相关观察，结果如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月至2021年7月在余姚市人民医院住院行白内障超声乳化吸除术后的糖尿病性黄斑水肿患者38例（65眼）作为研究对象，采用区组随机化法将其分为实验组（19例，34眼）和对照组（19例，31眼）。

实验组年龄53~69（平均 60 ± 4.59 ）岁，最佳矫正视力 0.76 ± 0.27 ，平均黄斑中心厚度 $200.12\pm$

20.18 μm ；对照组年龄 50~70（平均 59.97 \pm 6.46）岁，最佳矫正视力 0.76 \pm 0.27，平均黄斑中心厚度 201.23 \pm 23.22 μm 。两组一般资料比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：①已行白内障超声乳化吸除术，且无明显手术事故；②符合非增殖性糖尿病视网膜病变诊断标准；③黄斑中心厚度在 171~250 μm ；④糖尿病病史 >1 年。

排除标准：①正在使用增加出血风险的其他药物（包括抗血小板药物、抗凝药物、糖皮质激素、非甾体抗炎药物）；②胃肠道出血、消化道溃疡或其他部位出血病史；③血小板减少、凝血功能障碍、严重肝病、慢性肾病 4-5 期；④未根除的幽门螺杆菌感染、未控制的高血压等。

1.2 方法

所有对象均予常规健康宣教、生活习惯干预及常规降糖药治疗。对照组口服羟苯磺酸钙胶囊（西安利君制药有限责任公司，国药准字 H20000713，生产批号：14201960221，0.5g，20 粒/盒），500mg/次，3 次/天。

实验组在内服中药治疗。中药药方：熟地 30g、萸肉 15g、枸杞 15g、青葙子 10g、炙龟板 24g、蒲黄 10g、三七粉 3g、牛膝 10g、泽兰 10g、黄芪 30g、生白术 30g、茯苓 15g、泽泻 10g。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 比较两组药物治疗前及开始药物治疗后 4 周、8 周、12 周时的各项指标及不良反应。眼底病变评价标准^[4]：显效：没有明显出血或渗出，或偶见复发的小出血斑，眼底造影病变显著减小。有效：可见有出血或渗出，但基本稳定，眼底造影病变显著减小。无效：眼底病变没有变化甚至加重，眼底血管造影病变扩大。

1.3.2 比较两组最佳矫正视力：根据国际标准视力表进行判定，以 LogMAR 表示。

1.3.3 比较两组黄斑中心厚度：散瞳后，用 OCT（DRI OCT Triton, TOPCON）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心厚度。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件，计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验，满足正态性且两组方

差齐的资料采用均数 \pm 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，两组多时间点整体比较采用重复测量方差分析，两组间比较采用独立样本 t 检验，组内两两采用配对样本 t 检验；计数资料采用率表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不良反应的比较

两组均未出现血、溶血、消化道异常等不良反应。

2.2 两组最佳矫正视力及眼底病变情况的比较

两组在药物治疗前与治疗各时段眼底病变情况、最佳矫正视力均无明显差异（ $P>0.05$ ）。

2.3 两组黄斑中心厚度的比较

整体分析结果显示，组别与时间交互作用不显著（ $F_{交互}=1.095$ ， $P_{交互}>0.05$ ），两者的联合作用对黄斑中心厚度影响很小，可以忽略不计。

两组患者的时间和组别比较，差异均具有统计学意义（ $F_{时间}=5.551$ ， $P_{时间}<0.05$ ， $F_{组别}=6.796$ ， $P_{组别}<0.05$ ）。

实验组药物治疗开始前黄斑中心厚度为 200.12 \pm 20.18 μm ，在治疗开始后第 4 周时，其黄斑中心厚度与治疗开始前无明显差异（ $t=1.391$ ， $P>0.05$ ）。治疗开始后第 8 周时的黄斑中心厚度为 183.00 \pm 14.88 μm ，显著低于治疗开始后第 4 周，差异具有统计学意义（ $t=4.532$ ， $P<0.001$ ）。治疗开始后第 12 周时黄斑中心厚度与治疗开始后第 8 周时无明显差异（ $t=1.021$ ， $P>0.05$ ）。

对照组药物治疗开始前黄斑中心厚度为 201.23 \pm 23.22 μm ，在治疗开始后第 4 周时，其黄斑中心厚度与治疗开始前亦无明显差异（ $t=0.189$ ， $P>0.05$ ）。治疗开始后第 8 周时的黄斑中心厚度为 193.55 \pm 24.21 μm ，低于治疗开始后第 4 周，差异具有统计学意义（ $t=3.789$ ， $P<0.05$ ）。治疗开始后第 12 周时黄斑中心厚度高于治疗开始后第 8 周，差异具有统计学意义（ $t=2.437$ ， $P<0.05$ ）。

治疗开始后第 4 周时，两组的黄斑中心厚度无明显差异（ $t=0.624$ ， $P>0.05$ ）。治疗开始后第 8 周时，实验组的黄斑中心厚度低于对照组，差异具有统计学意义（ $t=2.092$ ， $P<0.05$ ）。治疗开始后第 12 周时，实验组的黄斑中心厚度仍低于对照组，差异具有统计学意义（ $t=-2.267$ ， $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组治疗前与治疗各时段黄斑中心厚度比较 (μm , $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	第 4 周	第 8 周	第 12 周
实验组 (n=34)	200.12±20.18	197.44±20.06, 1.391, 0.173	183.00±14.88, 4.532, 0.000 ^a	184.71±17.23, 1.021, 0.315
对照组 (n=31)	201.23±23.22	200.74±22.58, 0.189, 0.851	193.55±24.21, 3.789, 0.001 ^b	197.16±25.79, 2.437, 0.021 ^c
<i>t</i>	0.206	0.624	2.092	2.267
<i>P</i>	0.838	0.535	0.042	0.028
<i>F</i> 时间, <i>P</i> 时间			5.551, 0.001	
<i>F</i> 组别, <i>P</i> 组别			6.796, 0.010	
<i>F</i> 交互, <i>P</i> 交互			1.095, 0.352	

注: 实验组治疗前黄斑中心厚度与同组治疗后第 8 周比较, ^a $P < 0.001$; 对照组治疗前黄斑中心厚度与同组治疗后第 8 周比较, ^b $P < 0.05$; 与同组治疗后第 12 周比较, ^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病视网膜病变 (Diabetic Retinopathy, DR) 是常见的糖尿病慢性并发症之一, 也是导致成人不可逆致盲的主要原因之一。DR 严重威胁着糖尿病患者的生存质量, 同时给社会带来严重的经济负担。我国中国大陆糖尿病人群 DR 患病率为 23% (95%CI:17.8~29.2%), 其中非增生型 DR (Nonproliferative Diabetic Retinopathy, NPDR) 为 19.1% (13.6%~26.3%), 增生型 DR (Proliferative Diabetic Retinopathy, PDR) 为 2.8% (1.9%~4.2%), DR 已成为我国近十年的主要致盲性眼病^[5], DR 防治刻不容缓。调查显示^[6], 我国 II 型糖尿病患者中, DME 发生率为 30.46%。糖尿病性黄斑水肿患者黄斑区病变越严重, 视力下降越大。而患者中心视力与黄斑中心凹密切相关, 是黄斑区病变损害影响最直接的部分。

目前诊断糖尿病性黄斑水肿的方法主要有眼底镜检查、眼底血管荧光造影、光学相干断层扫描等^[7]。其中, 光学相干断层扫描可以清晰地观察视网膜各层结构变化, 并可以对之进行定量检测。由于 OCT 分辨率高、重复性强, 目前已成为 DME 患者的诊断和治疗过程中的重要手段^[8]。当前 DME 的治疗方法包括激光治疗、药物治疗 (抗 VEGF、抗 TNF- α 、糖皮质激素等)、中医药治疗及各种方法联合治疗, 当 DME 病情严重或玻璃体内大量出血且长时间不能吸收时可选择手术治疗^[9]。但目前主流的治疗方式存在多种缺点, 如抗 VEGF 药物必须眼内注射, 需要频繁给药, 部分患者无应答, 且价格昂贵, 存在眼内感染等严重风险^[10]。激光光凝治疗时病人治疗体

验感差, 且激光之后夜间和周边视力减退, 对 DR 的病理过程无作用^[11]。因此, 寻找一种合适的、有效的、可接受的治疗方法极为重要。

羟苯磺酸钙作为老牌的改善微循环药物, 可降低血液及血浆粘稠度, 降低血小板的高凝性, 其口服制剂在眼科常用于糖尿病性视网膜病变的辅助治疗^[12]。对于有明显症状的 DME 患者, 羟苯磺酸钙口服联合抗新生血管内皮生长因子类药物玻璃体腔注射可有效缓解黄斑水肿^[13]。而对于无明显症状的 DME 患者, 临床上常仅给予口服羟苯磺酸钙或芪明颗粒等药物来控制疾病的进展, 最后往往发展为有症状的 DME, 并接受进一步治疗, 增加患者痛苦及经济负担。本文结果显示, 白内障术后 DME 患者在接受口服羟苯磺酸钙治疗后, 第 4 周时尚未出现黄斑中心厚度的改变, 第 8 周开始出现黄斑中心厚度变薄, 证实了长期服用羟苯磺酸钙能在一定程度上延缓 DME 的进展。

现代眼科著名老中医韦文光在治疗眼花视病有着独特的经验, 本研究用方是在韦文光经验方的基础上结合糖尿病视网膜病变的病理特点和现代中药药理学的研究成果研制而成, 并经过其近十年的临床验证确有疗效, 以补益肝肾、化癥止血、健脾利水为法, 药用: 熟地 30g (滋阴、补血)、莼肉 15g (养肝肾、敛阴止汗救脱)、枸杞 15g (清肝明目)、青箱子 10g (清肝、明目、退翳)、炙龟板 24g (益肾填精、养肝明目)、蒲黄 10g (止血、化瘀、通淋)、三七粉 3g (止血、散瘀、定痛)、牛膝 10g (逐瘀通经、补肝肾、强筋骨、利尿通淋、引血下行)、泽兰 10g (化瘀止血、引血下行)、黄芪 30g (补气固表、

利尿、强心、降压、抗菌、托毒、排脓、生肌、加强毛细血管抵抗力)、生白术 30g (健脾益气、燥湿利水、止汗)、茯苓 15g (利水渗湿, 健脾, 宁心)、泽泻 10g (益气健脾、利水消肿)。笔者实验组内服本中药方, 其在开始治疗后第 4 周时与对照组无差异, 第 8 周时减轻黄斑水肿效果优于单纯使用羟苯磺酸钙的对照组, 表明本中药方治疗存在叠加效应, 且呈逐渐上升趋势, 在大于 8 周的长期用药下可有效地缓解 DME 患者的黄斑水肿, 延缓病情的发展。而在治疗 12 周时, 黄斑中心厚度与 8 周时无明显差异, 可能的原因是 DME 患者临床症状减轻后, 对疾病的认识不足, 药物长期服用导致依从性下降, 药物疗效受到影响, 后续需加强对患者的教育, 并探索简化制剂以解决这一问题。

综上所述, 在白内障超声乳化吸除术后的 DME 患者中, 中药内服可一定程度上降低黄斑中心凹厚度, 为患者提供一种经济、无创、有效的治疗可能, 值得临床推广。但中药方作用机理, 最佳配比, 以及远期治疗结局仍需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 赵洋,石岩. 糖尿病黄斑水肿发病机制和治疗进展[J]. 医学综述.2019,(17):3463-3472.
- [2] Rangasamy S, McGuire PG, Das A. Diabetic Retinopathy and Inflammation: Novel Therapeutic Targets[J]. Middle East Afr J Ophthalmol,2012,19(1):52-59.
- [3] Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy[J]. N Engl J Med,2012,336(13):1227-1239.
- [4] 付文革. 七叶皂苷钠治疗糖尿病视网膜病变视乳头水肿的疗效观察[J]. 海峡药学,2014,11:179-180.
- [5] 杨金奎,鹿斌. 糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. 中华糖尿病杂志,2018,04:241-247.
- [6] 王宁. 上海北新泾街道社区糖尿病视网膜病变患者黄斑水肿发病情况调查[A]. 中华医学会.第三全球华人眼科学术大会暨中华医学会第十一届全国眼科学术大会论文汇编[C].中华医学会:,2006:1.
- [7] 安娟,红华. 糖尿病黄斑水肿的诊断进展[J]. 内蒙古医学杂志,2019,01:41-43.
- [8] 英瑛,丁慰祖. 糖尿病性黄斑水肿的光学相干断层扫描图像特征[J]. 临床和实验医学杂志,2017,15:1551-1553.
- [9] 赵子君,柯晓云. 糖尿病性黄斑水肿治疗方式的研究进展[J]. 眼科新进展,2019,06:596-600.
- [10] 陶雪. 三种抗 VEGF 药治疗糖尿病性黄斑水肿的有效性和安全性评价[D].电子科技大学,2022.
- [11] 孙瑞雪,唐广贤,邸平会. 糖尿病性黄斑水肿激光治疗前后视网膜功能的定量研究[J]. 国际眼科杂志,2017,03:550-552.
- [12] 郭向阳,黄洲基,朱志刚. 羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜黄斑水肿观察[J]. 医药论坛杂志,2007,16:67-69.
- [13] 赵娜,关微,刘德成. 羟苯磺酸钙联合阿柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的效果[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志.2021,(12): 950-955.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS