

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.17.028

和血明目片联合全视网膜激光光凝术对糖尿病视网膜病变患者 视力状况、血液流变学及脉络膜厚度的影响*

王莎莎 Jorge A. Trujillo Perdomo 薛敏 潘荣 史春生[△]

(安徽省第二人民医院眼科 安徽 合肥 230000)

摘要 目的:探讨和血明目片联合全视网膜激光光凝术(PRP)对糖尿病视网膜病变(DR)患者视力状况、血液流变学及脉络膜厚度的影响。**方法:**选择2018年3月~2019年12月期间来安徽省第二人民医院接受治疗的60例DR患者,经计算机随机编号按奇偶顺序分为对照组(奇数,n=30)和研究组(偶数,n=30),两组在接受常规降糖治疗的基础上,对照组患者接受PRP治疗,研究组患者接受和血明目片联合PRP治疗,对比两组临床总有效率,观察两组治疗前后的视力状况、血液流变学及脉络膜厚度变化。**结果:**研究组的临床总有效率高高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组裸眼视力、视野、视敏度均升高,研究组的升高程度大于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血浆黏度(PV)、红细胞聚集指数(AI)、全血高切黏度(NBH)、全血低切黏度(NBL)、血沉(ESR)均下降,研究组的下降程度大于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、下方脉络膜厚度(ICT)、上方脉络膜厚度(SCT)、鼻侧脉络膜厚度(NCT)、颞侧脉络膜厚度(TCT)均下降,研究组的下降程度大于对照组($P<0.05$)。两组均未见明显的不良反应发生。**结论:**和血明目片联合PRP可有效改善DR患者的视力状况、血液流变学及脉络膜厚度。

关键词:和血明目片;全视网膜激光光凝术;糖尿病视网膜病变;视力状况;血液流变学;脉络膜厚度

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)17-3343-04

Effects of Hexuemingmu Tablet Combined with Whole Retina Laser Photocoagulation on Visual Acuity, Hemorheology and Choroidal Thickness in Patients with Diabetes Retinopathy*

WANG Sha-sha, Jorge A. Trujillo Perdomo, XUE Min, PAN Rong, SHI Chun-sheng[△]

(Department of Ophthalmology, Anhui No.2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui, 230000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of hexuemingmu tablet combined with whole retina laser photocoagulation (PRP) on visual acuity, hemorheology and choroidal thickness in patients with diabetes retinopathy (DR). **Methods:** 60 patients with DR who received treatment in Anhui No.2 Provincial People's Hospital from March 2018 to December 2019 were selected, and they were randomly numbered by computer and divided into control group (odd, n=30) and study group (even, n=30) in odd-even order. On the basis of conventional hypoglycemic treatment for the two groups, the control group received PRP treatment. The patients in the study group received hexuemingmu tablet combined with PRP treatment. The total clinical response rate of the two groups was compared, and the changes of visual acuity, hemorheology and choroid thickness were observed before and after treatment. **Results:** The total clinical effective rate in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, naked eye vision, visual field and visual acuity were increased in two groups, and the degree of increase in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, plasma viscosity (PV), erythrocyte aggregation index (AI), whole blood high shear viscosity (NBH), whole blood low shear viscosity (NBL) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) decreased in two groups, and the decrease degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the inferior choroid thickness (SFCT), inferior choroid thickness (ICT), superior choroid thickness (SCT), nasal choroid thickness (NCT) and temporal choroid thickness (TCT) in the macular fovea decreased in two groups, and the decrease degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in two groups. **Conclusion:** Hexuemingmu tablet combined with PRP can effectively improve the visual acuity, hemorheology and choroidal thickness of patients with DR, and the curative effect is safe and reliable.

Key words: Hexuemingmu tablet; Whole retina laser photocoagulation; Diabetes retinopathy; Visual acuity; Hemorheology; Choroidal thickness

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)17-3343-04

* 基金项目:2021年度安徽省卫生健康委科研项目(AHWJ2021b107)

作者简介:王莎莎(1989-),女,硕士,主治医师,研究方向:眼底病,E-mail: wss20220525@126.com

[△] 通讯作者:史春生(1979-),男,本科,主任医师,研究方向:白内障与眼底病,E-mail: 65362308@qq.com

(收稿日期:2022-03-08 接受日期:2022-03-30)

前言

糖尿病视网膜病变(DR)是2型糖尿病患者的常见并发症之一,已成为成年人致盲的主要原因^[1]。近年来随着人们生活结构的改变,老龄化进程的加快,2型糖尿病的患病人数不断升高,并随着病程不断延长,对应的DR发病率也逐渐增加^[2]。相关资料显示^[3],2型糖尿病患者中有近三分之一的患者可出现DR,而在这些并发DR的2型糖尿病患者中又有10%的患者可以导致失明,严重影响患者的生活质量。因此,DR的防治已成为临床的治疗难点之一。目前DR的治疗多以降糖、应用糖皮质激素或全视网膜激光光凝术(PRP)为主,具有一定的疗效,但有部分患者术后会出现眼底出血等并发症,导致治疗效果下降^[4,5]。和血明目片是眼科常用的一种中成药,主要的作用是促进眼底出血的吸收^[6]。本研究将和血明目片联合PRP用于治疗DR患者,疗效较好,整理总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2018年3月~2019年12月期间来安徽省第二人民医院接受治疗的60例DR患者,纳入标准:(1)DR诊断符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》^[7]中的有关规定,分期为I~III期;(2)年龄>18岁;(3)均合并黄斑水肿;(4)签署入组同意书。排除标准:(1)对本次研究药物存在过敏者;(2)合并精神疾病;(3)合并严重肝、心、肾功能疾病者;(4)孕妇或哺乳期妇女;(5)合并其他眼部疾病者。脱落标准:(1)不良反应严重,无法判定疗效;(2)使用其他影响本次研究疗效的药物者。本研究方案已通过安徽省第二人民医院伦理学委员会批准进行(伦理批号:180116)。经计算机随机编号按奇偶顺序分为对照组(奇数,n=30)和研究组(偶数,n=30),对照组男14例,女16例,年龄48~76岁,平均年龄(62.57±8.71)岁;病程1~7年,平均病程(3.59±0.84)年;病变分期:I期12例,II期10例,I-II期8例。研究组男12例,女18例,年龄43~73岁,平均年龄(58.77±8.01)岁;病程2~7年,平均病程(3.94±0.76)年;病变分期:I期13例,II期8例,III期9例。两组一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组均给予常规降糖治疗,对照组在此基础上接受PRP治疗,治疗前以复方托吡卡胺滴眼液(参天制药株式会社,国药准字J20180051,规格:10 mL)充分散瞳,之后使用盐酸丙美卡

因滴眼液(南京瑞年百思特制药有限公司,国药准字H20103352,规格:0.4 mL:2 mg)进行表面麻醉,再使用ZEISS HEINE HK7000眼底激光治疗仪(德国ZEISS公司)进行PRP治疗。首先对黄斑格栅进行光凝:光斑直径100 μ m,激光功率80~100 mW,曝光时间0.1s,之后进行全视网膜光凝:光斑直径周边部为450~500 μ m,后极部为200 μ m,曝光时间0.2 s,总光凝量1250~1500点,共分4次完成,全视网膜、黄斑格栅的光凝间隔时间为1周。研究组患者接受PRP治疗联合和血明目片(西安碑林药业股份有限公司,国药准字Z20073062,规格:每片重0.31 g)治疗,5片/次,4次/d,餐后温服。两组疗程均为3个月。

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[7]:无效:视野、视力、眼底微血管瘤无明显改善甚至恶化。有效:眼底微血管瘤显著减轻,视力改善2~3行,视野提升5~10°。显效:眼底血管瘤症状完全消失或大部分改善,视力改善 ≥ 3 行,视野提升10°以上。总有效率=显效率+有效率。(2)视力状况:观察两组治疗前后裸眼视力、视敏度、视野情况,视野、视敏度采用瑞士海格公司生产的OCTOPUS 900视野仪;裸眼视力采用国际标准视力表检查。(3)血液流变学:治疗前后抽取清晨空腹静脉血4 mL,肝素抗凝,采用北京赛科希德科技股份有限公司生产的自动血流变测试仪Sa6000检测血浆黏度(PV)、红细胞聚集指数(AI)、全血高切黏度(NBH)、全血低切黏度(NBL)、血沉(ESR)。(4)脉络膜厚度:治疗前后使用光学相干断层扫描仪(Opvuc RTVue XR)的增强深度图像模式检查患眼,经黄斑中心凹垂直和水平方向分别进行扫描,包括黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、下方脉络膜厚度(IFT)、上方脉络膜厚度(SCT)、鼻侧脉络膜厚度(NCT)、颞侧脉络膜厚度(TCT)。(5)安全性:记录两组治疗期间不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS24.0软件进行数据处理,血液流变学、脉络膜厚度等计量资料经正态性检验符合正态分布,采用($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;用%描述计数资料,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效分析

研究组临床总有效率为90.00%(27/30),高于对照组的63.33%(19/30)($P<0.05$),见表1。

表1 疗效分析 n(%)
Table 1 Efficacy analysis n(%)

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=30)	5(16.67)	14(46.67)	11(36.67)	19(63.33)
Study group(n=30)	9(30.00)	18(60.00)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2				5.963
P				0.015

2.2 视力状况对比

两组治疗后裸眼视力、视野、视敏度均升高,且研究组的改

善效果更佳($P<0.05$),见表2。

表 2 视力状况对比($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of visual acuity ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Naked eye vision	Visual field(D)	Visual acuity(dB)
Control group(n=30)	Before treatment	0.24±0.06	46.31±6.72	9.72±1.69
	After treatment	0.32±0.09*	51.84±7.60*	13.63±2.21*
Study group(n=30)	Before treatment	0.25±0.08	45.94±5.28	10.04±1.36
	After treatment	0.39±0.11**	55.28±6.22**	15.82±1.25**

Note: intra group comparison, * $P < 0.05$. Comparison between groups after treatment, ** $P < 0.05$.

2.3 血液流变学指标对比

两组治疗前 PV、AI、NBH、NBL、ESR 对比不显著 ($P > 0.05$).

05)。两组治疗后 AI、PV、NBL、NBH、ESR 均下降,且研究组的改善效果更佳($P < 0.05$),见表 3。

表 3 血液流变学指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of hemorheological indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	PV(mPa/s)	AI	NBH(mPa/s)	NBL(mPa/s)	ESR(mm/h)
Control group (n=30)	Before treatment	2.16±0.29	1.79±0.32	7.82±0.59	9.37±1.23	22.59±3.27
	After treatment	1.57±0.18*	1.32±0.25*	5.39±0.52*	6.41±1.46*	17.55±3.94*
Study group(n=30)	Before treatment	2.19±0.27	1.81±0.36	7.61±0.47	9.16±1.39	21.78±2.56
	After treatment	1.26±0.25**	1.06±0.37**	3.82±0.31**	4.17±0.91**	12.86±2.93**

Note: intra group comparison, * $P < 0.05$. Comparison between groups after treatment, ** $P < 0.05$.

2.4 脉络膜厚度分析

两组治疗后 ICT、NCT、SFCT、SCT、TCT 均下降,且研究组

的改善效果更佳($P < 0.05$),见表 4。

表 4 脉络膜厚度分析($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)
Table 4 Choroidal thickness analysis($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

Groups	Time	SFCT	ICT	SCT	NCT	TCT
Control group (n=30)	Before treatment	296.35±37.29	293.83±27.33	265.71±26.48	236.98±24.12	273.84±26.81
	After treatment	257.67±38.41*	242.44±23.32*	204.82±15.11*	184.31±19.29*	219.68±21.34*
Study group(n=30)	Before treatment	298.73±45.85	292.31±24.51	264.25±28.90	238.65±20.71	274.22±24.21
	After treatment	216.69±36.96**	195.93±27.34**	151.33±22.34**	139.24±21.25**	166.27±23.47**

Note: intra group comparison, * $P < 0.05$. Comparison between groups after treatment, ** $P < 0.05$.

2.5 不良反应发生率对比

两组均未见明显的不良反应发生。

3 讨论

DR 是 2 型糖尿病患者的主要致盲原因,早期临床症状主要表现为视力下降,随着病情发展,可出现视物模糊、失明等严重症状,病变主要是因为长期糖代谢障碍所致视网膜微循环损害^[8-10]。迄今为止,临床尚无相关方案可完全预防 DR 的发生,也无法彻底治愈 DR,多推荐控制血糖、早期治疗,延缓进展为主^[11-13]。激光光凝治疗可以有效防止 DR 向重度增殖期发展,降低失明的风险^[14]。PRP 是通过光凝视网膜,改善视网膜内缺氧环境,发挥治疗 DR 作用^[15]。但广泛光凝可导致视网膜光敏感度降低,视野缩小^[16]。以往有报道显示^[17],配合适当药物治疗可改善视网膜水肿,阻止疾病进展。但有关具体的辅助药物临床尚未统一。和血明目片为一种中成药制剂,主要成分有酒大黄、蒲

黄、山楂、地龙、猪苓、益母草、三七、木贼、泽泻、白茅根、防己等,上述药物均具有明目利水和活血化瘀之效^[18]。相关研究表明^[19],和血明目片可有效抑制眼底出血,促进黄斑水肿消失,治疗眼科疾病具有较好的疗效。

本次研究结果显示,与单用 PRP 相比,结合和血明目片可进一步改善患者的视力状况,提高治疗效果。分析可能是因为视网膜周边的区域被光凝后,血流分布被改变,使有限的血流更多地供应黄斑区,阻止病变进展,从而保护视功能^[20]。和血明目片可提升 PRP 加速视网膜渗出和出血、水肿吸收的作用,发挥协同作用,预防病变进展和改善视力^[21,22]。研究结果还显示,两组血液流变学均有所改善,且研究组的改善效果更好。分析原因可能是视网膜血管对高血糖最早的反应是血管扩张和血流改变,最终导致血液流变学异常,视网膜供血不足,促使 DR 的发生。说明和血明目片联合 PRP 有利于促进血液流变学的改善。药理研究证实^[23],和血明目片具有滋阴养阴、养肝明目、

活血化瘀、凉血止血等功效,配方中各种药物具有良好的促进血管扩张、降低血管脆性之作用,能修复血管内皮细胞功能,降低血管通透性,有利于减轻血液高凝状态,提升视网膜微血管循环,有效改善患者血液流变学各项指标。脉络膜是一层柔软光滑、具有丰富血管的棕色薄膜,位于视网膜和巩膜之间,其主要作用是营养视网膜外层,阻断透入巩膜进入眼内的光线,以保证成像清晰,但其厚度常因血管的充盈状态而有很大的变异^[24,25]。本次研究结果显示,两组患者的脉络膜厚度均有所改善,且研究组的改善效果更佳。提示和血明目片联合 PRP 可能通过改善脉络膜厚度来改善患者的视力状况。考虑可能是因为激光光凝破坏 DR 患者的色素上皮细胞后,导致脉络膜氧供增加,从而有效改善黄斑区水肿及降低黄斑区脉络膜厚度^[26-28]。而和血明目片可加快水肿消除,有利于改善脉络膜厚度^[29,30]。另两组均未见明显的不良反应发生,表明和血明目片联合 PRP 具有较好的安全性。

综上所述,和血明目片联合 PRP 可有效改善 DR 患者的视力状况,疗效安全可靠,可能与改善血液流变学及脉络膜厚度有关。本研究存在样本量偏小、研究时间过短等不足,有关长期的疗效和安全性仍有待进一步的深入分析。

参考文献(References)

- [1] Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes [J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 62(4): 211-217
- [2] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11): 1580-1591
- [3] Romero-Aroca P, Verges-Pujol R, Santos-Blanco E, et al. Validation of a Diagnostic Support System for Diabetic Retinopathy Based on Clinical Parameters[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2021, 10(3): 17
- [4] Ghaseminejad F, Kaplan L, Pfaller AM, et al. The role of Müller cell glucocorticoid signaling in diabetic retinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(2): 221-230
- [5] Gonzalez VH, Wang PW, Ruiz CQ. Panretinal Photocoagulation for Diabetic Retinopathy in the RIDE and RISE Trials: Not "I and Done" [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(10): 1448-1457
- [6] 詹邛, 薛敏, 姜丽丽, 等. 和血明目片对 wAMD 伴黄斑出血患者矫正视力、眼部睫状后动脉血流及眼底出血的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(4): 887-889
- [7] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(11): 851-865
- [8] Wang Y, Meng X, Yan H. Niaspan inhibits diabetic retinopathy induced vascular inflammation by downregulating the tumor necrosis factor- α pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(3): 1263-1271
- [9] Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1816
- [10] Whitehead M, Wickremasinghe S, Osborne A, et al. Diabetic retinopathy: a complex pathophysiology requiring novel therapeutic strategies[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18(12): 1257-1270
- [11] 付梅, 易佐慧子, 陈长征. 靶向视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变的研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(4): 579-582
- [12] Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(4): 337-347
- [13] 张唯, 刘欢, 郝婷婷, 等. 四妙勇安汤辅助光凝术对糖尿病视网膜病变的疗效观察及对血糖指标、尿白蛋白的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(7): 1315-1319
- [14] Gross JG, Glassman AR, Liu D, et al. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(10): 1138-1148
- [15] Reddy SV, Husain D. Panretinal Photocoagulation: A Review of Complications[J]. *Semin Ophthalmol*, 2018, 33(1): 83-88
- [16] 龚敏, 徐茂晖, 许长生, 等. 糖尿病视网膜病变患者广泛视网膜光凝术后黄斑色素光密度的变化 [J]. *眼科新进展*, 2021, 41(8): 774-778
- [17] 刘志南, 凯赛尔, 衣沙克, 等. 联合用药对 DR 患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响 [J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(1): 99-103
- [18] 陈彦婷, 李山祥, 何宏. 和血明目片联合胞磷胆碱钠对青光眼患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2021, 43(6): 1467-1471
- [19] 庄靖玲. 和血明目片结合雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿临床疗效及安全性研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(7): 172-175
- [20] 余萍, 刘玲玲, 周星利, 等. 视网膜光凝术联合雷珠单抗治疗新生血管青光眼的疗效及对血液流变学和房水炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(19): 3787-3791
- [21] 邓德勇, 彭涛, 宋利宝, 等. 眼底激光联合和血明目片治疗 III~IV 期糖尿病视网膜病变[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(5): 887-888
- [22] 赵东贤, 洪艳, 王军. 和血明目片联合视网膜激光凝对视网膜静脉阻塞黄斑水肿患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2021, 43 (6): 1476-1480
- [23] 王辉, 高健生. 和血明目片方义及临床应用[J]. *湖南中医药大学学报*, 2010, 30(12): 17-18
- [24] Liu Y, Wang L, Xu Y, et al. The influence of the choroid on the onset and development of myopia: from perspectives of choroidal thickness and blood flow[J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(7): 730-738
- [25] Fursova AZ, Vasilyeva MA, Tarasov MS, et al. Features of structural and microvascular changes of the choroid in angioretinopathy of various etiologies[J]. *Vestn Oftalmol*, 2022, 138(2): 47-56
- [26] Hashimoto Y, Saito W, Saito M, et al. Increased thickness and decreased blood flow velocity of the choroid in a patient with acute macular neuroretinopathy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 109
- [27] Karasu B, Erdoğan G. Autologous translocation of the choroid and retina pigment epithelial cells (RPE) in age-related macular degeneration: Monitoring the viability of choroid and RPE patch with indocyanine green angiography (ICGA) and fundus autofluorescence (FAF)[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019, 28(12): 318-323
- [28] Zhou TE, Zhu T, Rivera JC, et al. The Inability of the Choroid to Revascularize in Oxygen-Induced Retinopathy Results from Increased p53/miR-Let-7b Activity[J]. *Am J Pathol*, 2019, 189(11): 2340-2356
- [29] 高立, 祁涛, 许文彬, 等. 和血明目片联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病视网膜病变临床研究[J]. *中国药业*, 2020, 29(10): 133-135
- [30] 金廷涛, 马建洲, 孙红彬, 等. 和血明目片联合雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效及对凝血指标的影响[J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(4): 616-618