益气化痰明目方对气虚血瘀证糖尿病性视网膜病变行视网膜眼底激光凝术患者的临床疗效

刘宏真, 马玉红, 王绪保

(南阳市眼科医院, 河南 南阳 473000)

摘要: 目的 探讨益气化痰明目方对气虚血瘀证糖尿病性视网膜病变行视网膜眼底激光凝术患者的临床疗效。

方法 136例患者随机分为对照组和观察组, 每组68例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用益气化痰明目方, 疗程12周。检测临床疗效、VEGF、IL-6、Ang-2、IL-23、HO-1、FBG、GLP-1、2 hPG、黄斑中心凹厚度、中医证候评分变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组IL-6、VEGF、Ang-2、IL-23、FBG、2 hPG、中医证候评分降低 ($P<0.05$), HO-1、GLP-1升高 ($P<0.05$), 黄斑中心凹厚度减小 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 益气化痰明目方可减轻气虚血瘀证糖尿病性视网膜病变行视网膜眼底激光凝术患者炎症反应, 促进术后康复, 调节氧化应激失衡, 控制血糖水平, 提高临床疗效。

关键词: 益气化痰明目方; 糖尿病性视网膜病变; 视网膜眼底激光凝术; 气虚血瘀

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)05-1765-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.05.060

2型糖尿病是一种以持续性餐后或空腹血糖升高为主要表现的内分泌失调性疾病, 患者表现为多尿、多饮多食, 与遗传、高热量饮食等因素相关, 机体长期处于高血糖状态, 可引起各类并发症, 其中糖尿病视网膜病变是致盲及低视力的主要原因^[1-2], 目前认为炎性因子与本病关系密切, 表现为IL-6等促炎性因子水平升高, 故调控炎性因子水平有助于促进血糖改善, 提高疗效^[3]。全视网膜激光凝术是治疗糖尿病视网膜病变的常用方法, 但易导致视网膜神经节细胞轴突损伤, 故促进术后康复具有重要意义^[4-5]。中医认为, 糖尿病性视网膜病变属于“消渴目病”范畴, 为本虚标实之证, 患者正气亏虚, 日久血行不畅, 瘀血阻滞, 最终形成气滞血瘀证。益气化痰明目方具有益

气化痰、明目功效, 本研究探讨该方对气虚血瘀证糖尿病性视网膜病变行视网膜眼底激光凝术患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020年12月至2022年11月收治于南阳市眼科医院的136例气虚血瘀证糖尿病性视网膜病变行视网膜眼底激光凝术患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组68例。其中, 对照组年龄36~73岁; 体质量55~94 kg; 病程3~26个月, 而观察组年龄34~71岁; 体质量52~91 kg; 病程2~25个月, 其他一般资料见表1, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (编号20200903)。

表1 2组一般资料比较 [例 (%), $n=68$]

组别	平均年龄/岁	平均体质量/kg	平均病程/月	合并疾病			
				高血压	高血脂	慢性支气管炎	其他
对照组	50.29±5.91	71.63±6.84	6.09±1.27	19(27.94)	26(38.24)	10(14.71)	5(7.35)
观察组	51.47±5.74	70.15±6.37	5.87±1.49	21(30.88)	23(33.82)	9(13.23)	4(5.88)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (糖尿病性视网膜病变) 参考文献 [6] 报道, (1) 有2型糖尿病病史, 糖化血红蛋白水平升高, 空腹、随机血糖水平分别 ≥ 7.0 、 11.1 mmol/L, 空腹血糖水平 ≥ 7.0 mmol/L; (2) 视网膜出现血管瘤、出血、渗出。

1.2.2 中医 (气虚血瘀证) 参考文献 [7] 报道, 主证视力降低, 乏力, 口干; 次证刺痛; 舌淡紫, 脉细涩。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 年龄18~80岁; (3) 行视网膜眼底激光凝术;

(4) 患者了解相关研究风险, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 1型糖尿病; (2) 精神障碍或依从性差; (3) 肝肾功能障碍; (4) 对受试药物过敏; (5) 其他原因引起的视力障碍; (6) 既往已行手术治疗。

1.5 治疗手段 对照组采用常规治疗, 包括降血糖、饮食、复方托比卡胺散瞳, 以盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉后采用多波长眼底激光治疗仪行全视网膜激光凝治疗, 激光能量200~400 mW, 曝光时间0.15~0.20 s (周边部光斑直径300~500 μm , 后极部100~200 μm , 总光凝量

收稿日期: 2023-10-23

作者简介: 刘宏真 (1984—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为眼底病。Tel: 17603773886, E-mail: liuhongzhenn65g@163.com

1 200~1 500点),分4次完成,每次间隔2周。观察组在对照组基础上加用合益气化瘀明目方,组方药材黄芪、葛根、太子参、枸杞子、白芍、炒白术、丹参、熟地黄各20 g,茺蔚子、黄柏、决明子、蒲黄、蔓荆子、密蒙花各15 g,水蛭、生甘草各6 g,乏力明显者,去太子参,加人参30 g;畏寒肢冷者,加制附片10 g;五心烦热者,加地骨皮15 g,按照标准煎煮法代煎,每天服用2次,每次150 mL。2组疗程均为12周。

1.6 指标检测

1.6.1 主要指标 (1)采用光学相干断层扫描检查黄斑中心凹厚度;(2)根据症状严重程度分为3级,主证分别用2、4、6分表示,次证分别用1、2、3分表示,计算中医证候评分^[7]。

1.6.2 次要指标 (1)抽取患者空腹静脉血,采用ELISA法检测血清IL-6、VEGF、Ang-2、IL-23、HO-1水平,其中IL-6、VEGF、Ang-2检测试剂盒批号20190803、20211103,均由上海研卉生物科技有限公司提供,IL-23、HO-1检测试剂盒批号20190803、20220601,均由南京建成科技有限公司提供;(2)由医院检验科检测血清餐后2 h血糖(2 hPG)、空腹血糖(FBG)、GLP-1水平,相关试剂盒批号20191103、20210904,均由上海研卉生物科技有限公司提供。

表3 2组Ang-2、IL-23、HO-1水平比较($\bar{x}\pm s, n=68$)

组别	Ang-2/(ng·L ⁻¹)		IL-23/(pg·mL ⁻¹)		HO-1/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5 913.63±914.19	4 085.86±795.16 [#]	792.36±81.97	603.13±69.16 [#]	52.75±5.16	64.63±6.17 [#]
观察组	5 919.14±918.50	3 046.97±598.13 ^{#Δ}	794.39±82.94	491.42±50.21 ^{#Δ}	53.79±5.27	71.48±6.02 ^{#Δ}

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^Δ $P<0.05$ 。

2.3 FBG、GLP-1、2 hPG水平 由表4可知,治疗后2组FBG、2 hPG水平降低($P<0.05$),GLP-1水平升高

表4 2组FBG、GLP-1、2 hPG水平比较($\bar{x}\pm s, n=68$)

组别	2 hPG/(mmol·L ⁻¹)		FBG/(mmol·L ⁻¹)		GLP-1/(pmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	14.97±2.39	11.73±2.16 [#]	8.30±1.57	6.13±0.86 [#]	19.76±2.16	23.64±2.86 [#]
观察组	14.64±2.21	9.58±1.13 ^{#Δ}	8.39±1.44	5.49±0.67 ^{#Δ}	20.49±2.29	28.48±3.53 ^{#Δ}

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^Δ $P<0.05$ 。

2.4 黄斑中心凹厚度、中医证候评分 由表5可知,治疗后2组黄斑中心凹厚度减小($P<0.05$),中医证候评分降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$)。

表5 2组黄斑中心凹厚度、中医证候评分比较($\bar{x}\pm s, n=68$)

组别	黄斑中心凹厚度/μm		中医证候评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	241.93±28.68	213.61±24.44 [#]	14.13±2.62	8.12±1.90 [#]
观察组	242.18±29.34	192.47±19.38 ^{#Δ}	14.27±2.27	4.13±0.61 ^{#Δ}

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^Δ $P<0.05$ 。

2.5 临床疗效 由表6可知,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

1.7 疗效评价 参考文献[7]报道,(1)显效,治疗后眼底病变明显改善,视力表提高 ≥ 2 行;(2)有效,治疗后眼底病变有所改善,视力表提高 < 2 行;(3)无效,病情未改善。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.8 统计学分析 通过SPSS22.0软件进行处理,计量资料符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验(双侧检验)。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 VEGF、IL-6水平 由表2可知,治疗后2组VEGF、IL-6水平降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$)。

表2 2组VEGF、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s, n=68$)

组别	VEGF/(ng·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	318.90±61.75	274.61±56.04 [#]	85.13±9.62	61.12±6.90 [#]
观察组	320.18±62.27	193.47±38.38 ^{#Δ}	86.27±9.27	47.63±4.01 ^{#Δ}

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^Δ $P<0.05$ 。

2.2 Ang-2、IL-23、HO-1水平 由表3可知,治疗后2组Ang-2、IL-23水平降低($P<0.05$),HO-1水平升高($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$)。

($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$)。

表6 2组临床疗效比较[例(%), $n=68$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	41(60.29)	10(14.71)	17(25.00)	51(75.00)
观察组	52(76.47)	10(14.71)	6(8.82)	62(91.18) [#]

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病性视网膜病变的临床表现有视网膜出血、硬性渗出、视网膜微动脉瘤等^[8-9],治疗本病的有效方法为视网膜眼底激光光凝术,它能抑制血管内皮生长因子产生,减轻视网膜水肿,但可能损伤视网膜外层,而且整体疗效有限,故联合中医药提高疗效已成为研究热点^[10]。

机体炎症反应的发生与Th1/Th2水平关系密切,后者一旦失衡,Th1细胞则会分泌IL-6、IL-23等因子,引发机

体炎症反应^[11]。IL-6能刺激树突状细胞,加速单核/巨噬细胞活化进程,损伤血管内皮细胞,造成视网膜细胞氧供应不足,还可促使氧自由基堆积,进一步加重视网膜细胞损伤^[12]。糖尿病性视网膜病变患者长期处于高糖低氧状态,导致血-视网膜屏障出现功能障碍,视网膜组织细胞处于炎性浸润,调控炎症反应,故抑制新生血管生成具有重要意义^[13]。本研究发现,治疗后观察组血清IL-6、IL-23水平低于对照组,表明益气化痰明目方可控制机体炎症反应。

糖尿病性视网膜病变始于视网膜血管变化,视网膜表面血管异常新生是主要表现,Ang-2表达与本病严重程度呈正常相关性,其数值升高则血管生成活化^[14]。VEGF与新生血管生成关系密切,可加快血管形成,在高表达下可预防血管新生,已成为恶性肿瘤治疗的重要靶点^[15]。牟琳等^[16]发现,糖尿病性视网膜病变患者中VEGF、Ang-2水平高于健康同龄人群,受到缺氧、炎症反应影响,患者血清IL-6等炎性因子水平升高,可促使机体抗氧化能力降低,导致HO-1水平降低^[17],后者是一种由血红素分解的限速酶,参与炎症反应发生发展。GLP-1参与血糖水平调控,并且具有胰岛β细胞保护功能,可抑制胰高血糖素释放^[18],当血糖水平较高时其调控血糖的功能才得以加强,即有高特异性^[19]。本研究发现,治疗后观察组血清VEGF、Ang-2水平低于对照组,HO-1水平更高,表明益气化痰明目方可有效调控机体抗氧化能力。

中医将2型糖尿病归属于“消渴病”范畴,认为正虚是发病基础,关键机制为阴虚燥热,饮食不节是重要诱因。本研究发现,治疗后观察组血清FBG、2hPG水平低于对照组,GLP-1水平更高,表明益气化痰明目方可调控血糖水平;观察组黄斑中心凹厚度小于对照组,中医证候评分更低,总有效率更高,该方作用机制^[20-24]主要包括(1)调控炎性因子水平,减轻炎症反应,降低IL-6、IL-23表达;(2)调控HO-1水平和机体抗氧化能力;(3)抑制VEGF表达,从而抑制新生血管生成,提高临床疗效。

综上所述,益气化痰明目方对气虚血瘀证糖尿病性视网膜病变行视网膜眼底激光光凝术患者具有重要临床意义,今后可从分子通道水平作进一步研究,并且延长随访时间。

参考文献:

[1] Bril F, Cusi K. Management of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a call to action[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(3): 419-430.

[2] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. *中国科学(生命科学)*, 2018, 48(8): 812-819.

[3] 刘鑫宇, 杨娟, 李红波. 糖尿病视网膜病的发病机制研究进展[J]. *生命的化学*, 2022, 42(4): 746-751.

[4] 杨彬. 治疗2型糖尿病药物最新研究进展[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(3): 249-251.

[5] 赵艳, 呼洪平, 吕越涛. 2型糖尿病患者中医证型分布及糖尿病慢性并发症发生的情况分析[J]. *四川中医*, 2022, 40(9): 76-80.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南

(2013年版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 7(3): 26-89.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162-167.

[8] 侯培莉, 徐林, 刘亚, 等. 复方丹参滴丸联合硫辛酸治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(4): 908-913.

[9] 王爽, 李晓鹏. 房水中内皮素-1、超氧化物歧化酶与糖尿病视网膜病变患者术后视力残疾的关系[J]. *眼科新进展*, 2023, 43(3): 203-207.

[10] 曹平, 苏露煜, 仝警安, 等. 通络明颗粒联合视网膜激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变临床研究[J]. *陕西中医药大学学报*, 2023, 46(1): 55-59.

[11] 陈彬, 赵慧, 刘成华, 等. 高压氧联合瑞舒伐他汀治疗对2型糖尿病合并冠心病患者疗效、血清炎性因子及血液流变学的影响[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2022, 29(3): 331-335.

[12] 廖苏丹, 张弛, 苏钢. 血清GLP-1、hs-CRP与2型糖尿病患者代谢综合征及认知功能的相关分析[J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(2): 157-160; 183.

[13] 边云, 田凤胜. 细胞因子与糖尿病性视网膜病变的关系及中医药治疗研究进展[J]. *河北中医*, 2020, 42(9): 1435-1440.

[14] 韩艳茹, 贾奎, 赵福成. 清脑益元汤调控HIF-1α、VEGF和PDGF表达在大鼠脑缺血损伤中的保护机制研究[J]. *实验与检验医学*, 2019, 37(2): 175-177; 185.

[15] 肖云, 彭拥军. 电针对急性期脑梗死患者血清HIF-1α、VEGF水平的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(2): 128-131.

[16] 牟琳, 曹兴伟, 吴榆可. 芪明颗粒联合全视网膜激光光凝术对糖尿病视网膜病变患者血清炎性因子及新生血管的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(8): 3721-3724.

[17] 唐凯, 谭薇. 氧化应激在糖尿病性视网膜病变早期治疗中的研究进展[J]. *重庆医学*, 2023, 52(5): 787-791.

[18] 苗瑞田, 高萍. GLP-1RA对2型糖尿病合并心血管疾病的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2023, 32(1): 99-102.

[19] 张雪莲, 王博, 张玄娥, 等. CCK、Cx43、GLP-1对2型糖尿病胃轻瘫患者胃排空的预测价值及其相关性分析[J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(9): 1020-1024.

[20] 赵胜. 消渴健脾汤联合重组甘精胰岛素对降糖不佳2型糖尿病胰岛细胞功能、胰岛素敏感性及血糖波动的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(8): 2039-2041.

[21] 章联欢, 官莉莉, 孙莉, 等. 补肾活络明目汤对糖尿病视网膜病变患者血糖、视力及炎性因子的影响[J]. *新中医*, 2021, 53(19): 102-105.

[22] 戴淑香. 耳穴贴压联合中药离子导入法治疗气虚血瘀型糖尿病视网膜病变的临床疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2017, 12(7): 978-981.

[23] 荣汶青, 滕涛, 黄延芹, 等. 糖视明胶囊对气阴两虚血瘀型糖尿病视网膜病变患者视力及生活质量的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(34): 118-121; 134.

[24] 韩云鹏, 谢春光. 补阳还五汤治疗糖尿病及其并发症的研究进展[J]. *四川中医*, 2021, 39(10): 213-218.