

行气活血健脾利水方治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿临床研究

邹红¹, 黎蕾², 任建萍¹, 张旭¹, 潘雅婕¹, 缪晚虹¹

1. 上海中医药大学附属曙光医院眼科, 上海 200021; 2. 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科, 上海 200031

[摘要] 目的: 观察行气活血健脾利水方治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的临床疗效。方法: 将 55 例患者随机分为治疗组 27 例和对照组 28 例, 治疗组予活血健脾利水方免煎颗粒剂联合激光治疗; 对照组予中药安慰剂联合激光治疗, 2 组疗程均为 2 月, 观察患者视敏度、视网膜黄斑部厚度和眼部血流动力学变化情况。结果: 所有患眼经 FFA 检查确诊并表现为动静脉充盈时间比正常延长 2~5 s 左右, 视网膜血管壁可见染色甚至渗出; 治疗 4 周后视网膜血管的染色以及渗出均明显好转, 8 周后视网膜血管轻度染色或者无明显染色, 血管壁均无渗出。视敏度总有效率治疗组为 85.2%, 对照组为 64.3%; 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后 4、8 周, 2 组黄斑厚度较治疗前明显改善, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗组视网膜厚度在 2 个时点均较对照组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后 4、8 周, 治疗组后眼动脉 (OA)、视网膜中央动脉 (CRA)、睫状后动脉 (PCA) 的收缩期峰值流速 (PSV)、舒张末期流速 (EDV) 和阻力指数 (RI) 等各项指标均较治疗前改善, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 与对照组同期比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。对照组上述各项指标治疗前后变化比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。结论: 行气活血健脾利水方联合激光治疗可提高视网膜静脉阻塞患者的视敏度, 减轻视网膜黄斑水肿, 增加眼部血流, 临床疗效肯定。

[关键词] 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 行气活血; 健脾利水; 激光疗法

[中图分类号] R774.1

[文献标识码] A

[文章编号] 0256-7415 (2014) 11-0158-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.063

Clinical Research of Chinese Medicinal Recipe for Promoting Qi Flow to Activate blood, Strengthening Spleen to Remove Fluid Retention In Treating Macular Edema Induced by Branch Retinal Vein Occlusion

ZOU Hong, LI Lei, REN Jianping, et al

Abstract: Objective: To study the clinical curative effect of the recipe of Chinese medicine (CM) with the actions of promoting qi flow to activate blood and strengthening spleen to remove fluid retention for the treatment of macular edema induced by branch retinal vein occlusion. Methods: Fifty-five cases of qualified patients were randomly divided into treatment group ($n=27$) and control group ($n=27$). The treatment group was treated with laser therapy and oral use of CM granules preparation, which had the actions of promoting qi flow to activate blood and strengthening spleen to remove fluid retention. The control group was treated with laser therapy and oral use of placebo granule preparation. After treatment for 2 months, visual acuity, macular retinal thickness and the changes of ocular hemodynamics were observed. Results: The affected eyes had been confirmed by fluorescein angiography (FFA) examination, and the results showed that the arteriovenous filling time of the affected eyes was delayed by 2 to 5 seconds and the retinal vessels were dyed or even had exudation. After treatment for 4 weeks, the changes of the retinal vessels were improved markedly. After treatment for 8 weeks, retinal vessels were dyed slightly or scarcely, neither had exudation. Visual acuity total effective rate was 85.2% in the treatment group, and was 64.3% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Retinal thickness of both groups after treatment for 4 and 8 weeks was obvious improved ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). The peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) of posterior ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA) and posterior ciliary artery (PCA) in the treatment group were improved significantly after treatment for 4 and 8 weeks ($P < 0.05$ compared with those before treatment), and was superior to those in the control group at the same time point ($P < 0.05$). The differences of PSV, EDV and RI in the control group were insignificant before and after

[收稿日期] 2014-04-03

[基金项目] 上海市卫生局青年科研基金资助课题 (编号: 2010Y125)

[作者简介] 邹红 (1976-), 女, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗眼底疾病。

[通讯作者] 缪晚虹, E-mail: miaowanh@126.com。

treatment($P > 0.05$). Conclusion: Laser therapy combined with oral use of Chinese medicine recipe, which has the actions of promoting qi flow to activate blood and strengthening spleen to remove fluid retention, is effective for the treatment of macular edema induced by branch retinal vein occlusion through improving visual acuity, relieving retinal edema, and increasing ocular blood flow.

Keywords: Retinal vein occlusion; Macular edema; Promoting qi flow to activate blood; Strengthening spleen to remove fluid retention; Laser therapy

视网膜静脉阻塞是临床常见的眼底血管性疾病,其中黄斑水肿严重影响患者视功能。目前临床主要采用激光治疗,意在封闭异常毛细血管、减少视网膜的需氧量,从而减轻黄斑水肿以及预防严重的视网膜并发症发生^[1]。但激光治疗同时也会加重水肿^[2],并且激光不能改善视网膜微循环,而且还可能进一步加重视网膜组织的水肿,导致患者激光后视功能下降。针对这一问题,笔者认为,视网膜静脉阻塞黄斑水肿为“气血瘀滞,水湿内停”,并运用行气活血健脾利水方治疗,在临床上取得一定疗效。为了进一步验证疗效,本研究在常规激光治疗的基础上,以是否联用行气活血健脾利水方进行分组对照比较,客观评价行气活血健脾利水方治疗视网膜静脉阻塞的效用价值,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿诊断符合《眼底病学》^[3]中相关标准; 发生视网膜分支静脉阻塞在 0.5~2 月,病眼日常生活视力 ≥ 0.05 ; 年龄 18~70 岁,性别不限; 入组前如已用中药治疗者,须停用至少 7 天; 自愿受试,并签署知情同意书。

1.2 排除标准 伴有其他眼病者; 临床试验中出现其他严重的并发疾病者,或出现严重不良事件、严重不良反应,不能坚持治疗者; 病情恶化必须采取紧急处理措施,或临床医生认为有其他情况而需中止试验者。

1.3 一般资料 观察病例均为 2011 年 3 月~2013 年 5 月上海中医药大学附属曙光医院收治的患者,共 55 例,采用随机、双盲的方法分为治疗组 27 例和对照组 28 例。治疗组男 15 例,女 12 例;平均年龄 (43.2 ± 12.4) 岁;平均病程 (15.1 ± 4.0) 天;右眼 13 例,左眼 14 例。对照组男 16 例,女 12 例;平均年

龄 (45.5 ± 11.3) 岁;平均病程 (13.5 ± 3.0) 天;右眼 15 例,左眼 13 例。2 组基线资料经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 行气活血健脾利水方免煎中药颗粒(江阴天江药业生产公司):黄芪、薏苡仁各 20 g,当归、生地黄、赤芍、茯苓各 12 g,桃仁、红花、枳壳、川芎、香附各 9 g,白术 10 g。每天 1 剂,分早晚冲服,疗程为 2 月。 激光治疗:由固定人员进行标准激光治疗(倍频 532 nm 眼底激光治疗仪, NIDEK 产品公司)治疗。范围:视网膜分支静脉阻塞血管的上下 2~3 个视乳头直径(Papilla diameter, PD)内,距离黄斑中心凹 1.5 个 PD 外;激光程度为 II 级光斑反应,间隔为 1.5 个激光斑。视患者的病情,在患者口服中药治疗后 1~2 或者 4 周时进行。

2.2 对照组 中药安慰剂(江阴天江药业公司生产,由 5%行气活血健脾利水方原药加 95%麦芽糊精制成颗粒剂),每天 1 剂,分早晚冲服,疗程为 2 月。 激光:治疗方法同治疗组。

3 观察项目与统计学方法

3.1 视敏度疗效 疗程结束后评价视敏度疗效,参照相关文献^[3]标准判定:显效:视敏度提高 3 行及其以上;有效:与用药前相比,视敏度提高 2 行;无效:与用药前相比,视敏度提高不足 2 行。

3.2 视网膜厚度 分别于治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周,采用视网膜光学相干层析(OCT)技术,观察视网膜厚度。

3.3 视网膜血管情况 治疗前后采用眼底荧光血管造影术(FFA),观察视网膜血管情况。

3.4 球后动脉血流参数 分别于治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周,采用彩色多普勒超声诊断仪(探头频率 5.0 MHz)检测眼部动脉血流参数。主要包括眼动脉

(ophthalmic artery, OA)、视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)、睫状后动脉(posterior ciliary arteries, PCA)的收缩期峰值流速(peaksystolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)和阻力指数(resistance index, RI)。

3.5 统计学方法 观察数据采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用方差分析和 *t* 检验; 等级资料采用秩和检验。

4 治疗结果

4.1 2 组视敏度疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 85.2%, 对照组为 64.3%; 2 组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组视敏度疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	27	7	16	4	85.2
对照组	28	7	11	10	64.3

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.2 2 组视网膜厚度变化比较 见表 2。治疗后 4、8 周, 2 组黄斑厚度较治疗前明显改善, 差异均有显著性意义($P < 0.05$); 治疗组视网膜厚度在 2 个时点均较对照组改善更显著($P < 0.05$)。

表 2 2 组视网膜厚度变化比较($\bar{x} \pm s$) μm

组别	n	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	27	483.3 ± 24.4	365.3 ± 30.5	297.4 ± 24.1
对照组	28	495.2 ± 25.9	435.1 ± 39.3	351.2 ± 45.6

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

4.3 2 组视网膜血管变化情况 视网膜静脉阻塞黄斑水肿患眼的 FFA 结果显示, 治疗前 2 组均表现为动静脉充盈时间较正常(正常动静脉循环时间为 12~14 s)延长 2~5 s 左右, 视网膜血管壁可见染色甚至渗出。治疗 4 周后, 2 组视网膜血管的染色以及渗出均明显好转; 治疗 8 周后视, 网膜血管轻度染色或者无明显染色, 血管壁均无渗出。FFA 检查主要用于确诊以及随访治疗效果, 2 组间 FFA 变化无明显差异。

4.4 2 组球后动脉血流参数比较 见表 3~5。治疗后 4、8 周, 治疗组后 OA、CRA、PCA 的 PSV、EDV 和 RI 等各项指标均较治疗前改善, 差异均有显著性意义($P < 0.05$); 与对照组同期比较, 差异也有

显著性意义($P < 0.05$)。对照组上述各项指标治疗前后变化比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

表 3 2 组 OA 血流参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
治疗组 (n=27)	治疗前	30.9 ± 3.8	11.6 ± 3.2	0.71 ± 0.2
	治疗 4 周	32.9 ± 4.9	12.0 ± 2.3	0.65 ± 0.1
	治疗 8 周	33.5 ± 3.6	12.6 ± 3.3	0.64 ± 0.2
对照组 (n=28)	治疗前	30.5 ± 3.4	11.5 ± 3.4	0.70 ± 0.1
	治疗 4 周	31.1 ± 3.2	11.2 ± 3.2	0.76 ± 0.2
	治疗 8 周	31.0 ± 4.8	11.4 ± 3.1	0.75 ± 0.2

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

表 4 2 组 CRA 血流参数变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
治疗组 (n=27)	治疗前	14.6 ± 2.1	3.2 ± 1.4	0.69 ± 0.1
	治疗 4 周	15.5 ± 2.2	3.5 ± 1.3	0.66 ± 0.3
	治疗 8 周	16.1 ± 2.3	3.5 ± 1.4	0.65 ± 0.2
对照组 (n=28)	治疗前	13.4 ± 2.1	3.3 ± 1.2	0.70 ± 0.1
	治疗 4 周	13.8 ± 2.1	3.0 ± 1.3	0.70 ± 0.3
	治疗 8 周	14.1 ± 2.2	3.2 ± 1.2	0.70 ± 0.2

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

表 5 2 组 PCA 血流参数变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
治疗组 (n=27)	治疗前	14.6 ± 2.1	4.2 ± 1.4	0.71 ± 0.1
	治疗 4 周	15.5 ± 2.2	4.1 ± 1.3	0.64 ± 0.3
	治疗 8 周	16.3 ± 2.3	3.9 ± 1.4	0.65 ± 0.2
对照组 (n=28)	治疗前	14.4 ± 2.1	4.3 ± 1.2	0.67 ± 0.1
	治疗 4 周	14.8 ± 2.1	4.0 ± 1.3	0.65 ± 0.3
	治疗 8 周	14.3 ± 2.2	4.2 ± 1.2	0.69 ± 0.2

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

视网膜分支静脉阻塞是眼科临床最常见的致盲眼底病之一, 其中黄斑水肿是其破坏视功能的主要原因。目前在临床对于视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿指南性治疗方案是黄斑的格栅状光凝, 但激光会进一步加重水肿而影响治疗的效果^[4]。全身辅助治疗(如止血、抗凝、降低血液黏度、降血脂、扩张血管、甚至激素等)希望通过改善血液状态或者视网膜微循环提高视网膜的供氧, 但实际效果不佳, 且可能造成进一步出血。

近年来, 中医药治疗本病取得了一定的临床疗效, 其作用也得到眼科界的广泛认可^[6-7]。视网膜静脉阻塞属于中医学暴盲、视瞻昏渺等范畴。其中视网膜水肿、渗出乃水湿运行受阻, 为“瘀”之病理表现; 视网膜静脉扩张、点片状出血为血液运行不畅, 血溢脉外, 乃“瘀”之特征。不论其原发机制如何, 其客观结局皆为瘀血形成, 成为暴盲的致病因素^[9], 故治疗常以活血化瘀为主要治则。

笔者认为, 本病发病 2 周内眼底出血较多, 为疾病初期, 治疗可采用活血通络、佐以凉血止血之法。病变 2 周以上者, 出血已停, 眼底多见暗红色出血灶, 治疗上宜活血化瘀。且此时黄斑水肿明显, 多责之于脾气虚弱, 健运失司, 水津无以运化传输, 清气不升, 浊气不降, 水湿停聚眼组织而成黄斑水肿, 故利水在此时的治疗至关重要。本研究治疗组采用的行气活血健脾利水方是笔者临床经验方, 方中黄芪、当归益气活血利水, 为君药; 生地黄、赤芍凉血活血, 枳壳、香附、川芎行气活血, 茯苓、白术健脾利水, 同为臣药; 佐以桃仁、红花活血化瘀, 薏苡仁健脾渗湿。全方共奏行气活血、健脾利水之功。

本研究所有患眼经 FFA 确诊并显示, 治疗前 2 组均表现为动静脉充盈时间较正常延长 2~5 s 左右, 视网膜血管壁可见染色甚至渗出。治疗 4 周后, 2 组视网膜血管的染色以及渗出均明显好转; 治疗 8 周后, 视网膜血管轻度染色或者无明显染色, 血管壁均无渗出, 2 组间差异不明显。治疗组视敏度总有效率

明显优于对照组($P < 0.05$); 治疗后 4、8 周, 治疗组视网膜黄斑厚度改善优于对照组($P < 0.05$), 治疗组 OA、CRA、PCA 的 PSV、EDV 值及 RI 改善也优于对照组($P < 0.05$)。提示行气活血健脾利水方可能是通过增加了眼部的血流量, 给眼局部视网膜组织提供更多的氧供以及更快的运走局部组织外代谢物, 使治疗效果更佳。

[参考文献]

- [1] 张承芬. 眼底病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 228-244.
- [2] 刘求红, 冯坤. 氩激光联合中药活血化瘀治疗视网膜中央静脉阻塞的临床疗效观察[J]. 临床眼科杂志, 2009, 17(3): 209-210.
- [3] 李波, 魏妙. 通脉化瘀汤治疗气滞血瘀证视网膜静脉阻塞临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(2): 21-24.
- [4] Aref AA, Scott IU. Management of macular edema secondary to central retinal vein occlusion: an evidence-based[J]. Adv Ther, 2011, 28(1): 40-50.
- [5] 张铭, 周丹. 和血明目片治疗视网膜静脉阻塞疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(2): 264.
- [6] 朱华英, 刘新泉. 特发性黄斑部视网膜前膜所致黄斑水肿治验 1 则[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(3): 27-28.
- [7] 荣亮, 任大元, 房强. 视网膜静脉阻塞患者血浆 TXB₂、6-K-PGF_{1α} 改变与气血辨证关系的研究[J]. 国际眼科杂志, 2007, 7(2): 555-556.

(责任编辑: 冯天保)

第九批聚医杰中医药专家赴台湾考察的通知

为了加强海峡两岸的中医药学术交流, 中华国际医药卫生交流协会、北京聚医杰医药科学研究院将组织“第九批中医药人员赴香港台湾考察”, 将有关事宜通知如下: 一、参加对象: 各级各类中医药人员、民间中医、乡村中医中的优秀人才或一技之长者。二、时间及行程安排: 考察时间在 2015 年元月上旬, (在深圳集中, 深圳 2 晚, 香港 1 晚、台湾 6 晚、往返深圳共 9 天)。三、考察内容: 参观台湾的医院、与同行进行学术交流等。参观香港及台湾的历史人文景观及自然景观及现代文化建设等。四、考察费用: 报名及签证费 500 元, 考察费 4800 元 (含在香港、台湾期间往返的全部住宿、交通、餐饮、机票、保险等费用, 不含自费项目及办理入台许可证和往返深圳的费用), 此次是作为商务考察团方式赴台, 吃、住、行等待遇都优于普通旅游团。五、报名方法: 请报名参加者在 2014 年 12 月 10 日前将护照复印件、身份证复印件 (正反两面)、二寸白底免冠近照 6 张、报名及签证费 500 元用特快专递邮寄邮汇北京市 100036—98 信箱 叶续宗主任收, 邮编 100036。收到后即寄正式邀请通知。联系电话 010-63772051、18611174565。六、有关说明: 1、到台湾后, 由台湾慈善医院提供一次免费身体健康检查; 2、此次考察名额限 20 人, 以报名先后为序, 额满为止; 3、请提前以出国旅游名义在当地公安局 (凭户口本、身份证) 办好个人护照以供赴台湾时备用; 4、向每位参加者颁发“大陆中医药专家赴港台考察团成员”的证书和匾牌以作留念!