

石斛明目丸联合西药治疗非增生期糖尿病视网膜病变临床研究

马瑞雪

定西市第二人民医院眼科, 甘肃 定西 743000

[摘要] 目的: 观察石斛明目丸联合西药治疗非增生期糖尿病视网膜病变肝肾亏虚、目络失养证的疗效。方法: 筛选 100 例非增生期糖尿病视网膜病变肝肾亏虚、目络失养证患者, 按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 50 例。2 组均予常规干预措施、羟苯磺酸钙胶囊、胰激肽原酶肠溶片治疗, 治疗组加服石斛明目丸, 2 组连续治疗 3 月。观察 2 组治疗前后肝肾亏虚、目络失养证症状评分与视力、眼压及眼底情况的变化, 比较 2 组的临床疗效。结果: 治疗组总有效率为 88.0%, 高于对照组的总有效率 68.0% ($P < 0.05$)。2 组肝肾亏虚、目络失养证症状(视物模糊、目睛干涩、头晕、腰膝酸软、大便干结)评分均较治疗前下降 ($P < 0.01$); 治疗组各项评分均低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组视力均较治疗前升高 ($P < 0.01$), 治疗组眼压较治疗前下降 ($P < 0.01$); 治疗组视力高于对照组 ($P < 0.01$), 眼压低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组血管渗漏面积、微血管瘤个数以及毛细血管无灌注区面积均较治疗前减少 ($P < 0.01$), 视网膜循环时间均较治疗前缩短 ($P < 0.01$); 治疗组血管渗漏面积、微血管瘤个数以及毛细血管无灌注区面积均少于对照组 ($P < 0.01$), 视网膜循环时间短于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 在常规西医疗法基础上加用石斛明目丸治疗非增生期糖尿病视网膜病变肝肾亏虚、目络失养证, 可明显改善患者的视力和眼底循环障碍, 提高临床疗效。

[关键词] 糖尿病视网膜病变; 非增生期; 肝肾亏虚证; 石斛明目丸; 视力; 眼压

[中图分类号] R587.2; R744.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 01-0100-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.025

Clinical Study of Shihu Mingmu Pills Combined with Western Medicine for Diabetic Retinopathy in Non-proliferative Phase

MA Ruixue

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Shihu Mingmu pills combined with western medicine for diabetic retinopathy in non-proliferative phase with syndromes of liver and kidney deficiency and denutrition of ocular collaterals. **Methods:** Screened 100 cases of patients with diabetic retinopathy in non-proliferative phase with syndromes of liver and kidney deficiency and denutrition of ocular collaterals and divided them into the treatment group and the control group according to random number table, 50 cases in each group. Two groups were given routine intervention measures and were treated with calcium hydroxyl benzenesulfonate capsules and pancreatic kininogenase enteric-coated tablets, and the treatment group was additionally treated with Shihu Mingmu pills. The treatment for both groups continuously lasted for 3 months. Observed the changes of the symptom scores of syndromes of liver and kidney deficiency and denutrition of ocular collaterals, visual acuity, intraocular pressure and ocular fundus before and after treatment, compared the clinical effects in the two groups. **Results:** The total effective rate was 88.0% in the treatment group, being higher than that of 68.0% the control group ($P < 0.05$). The scores of syndromes of liver and kidney deficiency and denutrition of ocular collaterals (blurred vision, dry eyes, dizziness, soreness and weakness of waist and knees, dry and hard stool) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.01$); each score in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The visual acuity in the two groups was increased when compared with that before treatment ($P < 0.01$). The intraocular pressure in the treatment group was decreased when compared with those before treatment ($P < 0.01$). The visual acuity in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.01$), and the intraocular pressure was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The vascular leakage area, retinal circulation time, number of microangiomas and capillary non-perfusion area in the two groups were declined when compared with those before treatment ($P < 0.01$). The

[收稿日期] 2018-09-16

[作者简介] 马瑞雪 (1970-), 女, 副主任医师, 研究方向: 眼科疾病。

vascular leakage area, retinal circulation time, number of microangiomas and capillary non-perfusion area in the treatment group were less than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The additional application of Shihu Mingmu pills for patients with diabetic retinopathy in non-proliferative phase with syndromes of liver and kidney deficiency and denutrition of ocular collaterals on the basis of routine western medicine can significantly improve the visual acuity and circulatory disorder of ocular fundus and promote clinical effect.

Keywords: Diabetic retinopathy; Non-proliferative phase; Liver and kidney deficiency syndrome; Shihu Mingmu pills; Visual acuity; Intraocular pressure

糖尿病视网膜病变主要由眼底血管微循环改变致眼底周围细胞受损引起,是糖尿病常见并发症。据报道,我国范围内 20 岁以上成人糖尿病的发病率已达 9.7%,其中 20%~40% 的患者出现视网膜病变,约 8% 的患者视力丧失,是导致成人失明的主要原因之一^[1]。现代医学治疗糖尿病视网膜病变主要采取羟苯磺酸钙联合胰激肽原酶疗法,可抑制血管活性物质的形成及扩张毛细血管等,对该病起到一定程度的治疗作用^[2]。中医药治疗糖尿病视网膜病变优势明显,通过改善患者的具体证候,达到治疗疾病的目的^[3]。

糖尿病视网膜病变可归属于中医学云雾移睛、视瞻昏渺、暴盲等疾病范畴,肝肾亏虚、目失濡养是其常见病机^[4]。石斛明目丸是中药成方制剂,具有滋补肝肾、清热明目、润燥通络之功效,联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症疗效确切^[5]。本研究在常规西医治疗基础上,采用石斛明目丸治疗非增生期糖尿病视网膜病变肝肾亏虚、目络失养证取得满意疗效,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月—2018 年 4 月本院收治的糖尿病视网膜病变(非增生期)患者,共 100 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 50 例。对照组男 30 例,女 20 例;年龄 52~71 岁,平均(60.31 ± 7.85)岁;病程 1.5~3 年,平均(2.04 ± 0.40)年;病情分级^[6]:中度 33 例,重度 17 例。治疗组男 28 例,女 22 例;年龄 51~70 岁,平均(60.18 ± 7.76)岁;病程 1~3 年,平均(2.12 ± 0.43)年;病情分级:中度 31 例,重度 19 例。2 组临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[7]拟定糖尿病视网膜病变诊断标准。①糖尿病病史:糖尿病病程、既往血糖控制水

平、用药史等。②眼底检查:可见微动脉瘤、出血、硬性渗出、棉絮斑、静脉串珠状、黄斑水肿、新生血管、视网膜前出血及玻璃体积血等。③眼底荧光血管造影:可出现异常荧光,如微血管瘤样强荧光、毛细血管扩张或渗漏、视网膜无血管灌注区、新生血管及黄斑囊样水肿等。非增生期^[8]:①轻度:轻度非增生性糖尿病性视网膜病变,仅有微动脉瘤。②中度:中度非增生性糖尿病性视网膜病变,除微动脉瘤外,还存在轻于重度非增生性糖尿病性视网膜病变的改变。③重度:重度非增生性糖尿病性视网膜病变,合并以下任一改变,但无增生性视网膜病变的体征:在 4 个象限中每一象限出现多于 20 处的视网膜内出血;在 2 个或以上象限出现静脉串珠样改变;至少有 1 个象限出现明显的视网膜内微血管异常。

1.3 辨证标准 根据《糖尿病视网膜病变中医防治指南》^[9]制定肝肾亏虚、目络失养证辨证标准。症状:视物模糊,目睛干涩,视网膜病变多为 3~4 级;头晕耳鸣,腰膝酸软,肢体麻木,大便干结,舌暗红、少苔,脉细涩。

1.4 纳入标准 符合糖尿病视网膜病变诊断标准;符合肝肾亏虚、目络失养证辨证标准;临床分期为非增生期;性别不限,年龄 20~75 岁;近 1 月内未用过中药治疗者;取得患者知情同意,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 增生期糖尿病视网膜病变者;既往使用过激光光凝治疗或需立刻进行激光光凝治疗者;合并感染、心力衰竭以及血液系统疾病者;精神疾病患者;有药物过敏史者;合并其他眼部疾病者;合并严重糖尿病肾病者。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2 组患者均予常规干预措施,如控制血压、降血糖以及调节脂代谢等。

2.2 对照组 给予羟苯磺酸钙胶囊(西安利君制药有

限责任公司), 每次口服 0.5 g, 每天 3 次; 胰激肽原酶肠溶片(常州千红生化制药股份有限公司), 每次口服 1 片, 每天 3 次。

2.3 治疗组 在对照组基础上口服石斛明目丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂), 每次 1 袋, 每天 2 次。

2 组连续治疗 3 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肝肾亏虚、目络失养证症状评分: 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]拟定。按症状分级对视物模糊、目睛干涩、头晕、腰膝酸软、大便干结进行计分, 无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(4 分)。②视力: 统一采用标准对数视力表检查, 治疗前后均检测 3 次, 取均值为最终结果。③眼压: 采用非接触眼压计分别于治疗前后测量 3 次, 取均值为研究结果。④眼底检查: 采用眼底荧光血管造影术检查患者的视网膜血管渗漏面积、视网膜循环时间、视网膜微血管瘤以及视网膜毛细血管无灌注区面积。

3.2 统计学方法 应用 SPSS18.0 软件统计本研究数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述, 采用 t 检验; 计数资料以百分比描述, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]拟定。显效: 视力进步 ≥ 4 行或视力 ≥ 1.0 , 每项中医证候评分减少 70% ~ 95%。有效: 视力进步 ≥ 2 行, 每项中医证候评分减少 30% ~ 69%。无

效: 视力无改善甚或下降, 每项中医证候评分减少 $< 30\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 88.0%, 高于对照组的总有效率 68.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	19	5	16	68.0
治疗组	50	28	16	6	88.0 ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后视力和眼压比较 见表 2。治疗后, 2 组视力均较治疗前升高, 治疗组眼压较治疗前下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 治疗组视力高于对照组, 眼压低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 2 组治疗前后视力和眼压比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时 间	视力	眼压(mmHg)
对照组	50	治疗前	0.87 $\pm$ 0.09	14.34 $\pm$ 2.51
		治疗后	0.98 $\pm$ 0.11 ^①	14.22 $\pm$ 2.29
治疗组	50	治疗前	0.88 $\pm$ 0.10	14.30 $\pm$ 2.03
		治疗后	1.06 $\pm$ 0.12 ^{①②}	13.71 $\pm$ 1.56 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后肝肾亏虚、目络失养证症状评分比较 见表 3。治疗后, 2 组肝肾亏虚、目络失养证症状(视物模糊、目睛干涩、头晕、腰膝酸软、大便干结)评分均较治疗前下降($P < 0.01$); 治疗组各项评分均低于对照组($P < 0.01$)。

表 3 2 组治疗前后肝肾亏虚、目络失养证症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时 间	视物模糊	目睛干涩	头晕	腰膝酸软	大便干结
对照组	50	治疗前	3.23 $\pm$ 0.35	3.21 $\pm$ 0.34	3.09 $\pm$ 0.32	3.04 $\pm$ 0.33	3.03 $\pm$ 0.32
		治疗后	2.15 $\pm$ 0.24 ^①	2.12 $\pm$ 0.23 ^①	2.08 $\pm$ 0.22 ^①	2.19 $\pm$ 0.26 ^①	2.22 $\pm$ 0.24 ^①
治疗组	50	治疗前	3.30 $\pm$ 0.36	3.17 $\pm$ 0.33	3.05 $\pm$ 0.33	3.01 $\pm$ 0.32	2.98 $\pm$ 0.31
		治疗后	1.31 $\pm$ 0.15 ^{①②}	1.28 $\pm$ 0.14 ^{①②}	1.25 $\pm$ 0.14 ^{①②}	1.30 $\pm$ 0.15 ^{①②}	1.38 $\pm$ 0.15 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.5 2 组治疗前后眼底检查结果比较 见表 4。治疗后, 2 组血管渗漏面积、微血管瘤个数以及毛细血管无灌注区面积均较治疗前减少($P < 0.01$), 视网膜循环时间均较治疗前缩短($P < 0.01$)。治疗组血管渗漏面积、微血管瘤个数以及毛细血管无灌注区面积均少于对照组($P < 0.01$), 视网膜循环时间短于对照组

($P < 0.01$)。

5 讨论

糖尿病视网膜病变的发病虽与外邪侵袭、脏腑亏虚、七情内伤等有关, 但病变部位多以肝、肾为主。五脏六腑精气皆上注于目, 其中最重要的当属肝肾, 肝开窍于目, 目为肝之外候; 瞳神在脏属肾,

表 4 2 组治疗前后眼底检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	时 间	血管渗漏面积(cm ²)	视网膜循环时间(s)	微血管瘤(个)	毛细血管无灌注区面积(cm ²)
对照组	50	治疗前	0.78±0.09	17.86±1.85	17.57±1.89	0.81±0.09
		治疗后	0.66±0.08 ^①	15.99±1.67 ^①	15.90±1.81 ^①	0.64±0.08 ^①
治疗组	50	治疗前	0.80±0.10	17.83±1.88	17.69±1.82	0.79±0.09
		治疗后	0.48±0.05 ^{①②}	14.62±1.55 ^{①②}	14.34±1.55 ^{①②}	0.50±0.06 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

肾为目之水轮。《灵枢·经脉》指出:“肝足厥阴之脉……连目系……其支者,从目系下颊里。”《审视瑶函·目为至宝论》记载:“肾之精腾,结而为水轮。”消渴日久,久病必及肾,水不济火,虚火上炎,灼伤目络,导致血溢脉外;或水不涵木,肾病及肝,肝肾亏虚,精血不足,不能上输,目失濡养而致此病。《证治要诀》云:“三消久之,精血既亏,或目无所见,或手足偏废如风疾,非风也。”故肝肾亏虚、目络失养是糖尿病视网膜病变的主要病机,临床治疗以滋补肝肾、清热明目为主要治则。

石斛明目丸方中石斛益胃生津,滋阴清热;菟丝子、肉苁蓉、枸杞子、决明子滋补肝肾,益精明目;熟地黄补血滋阴,益精填髓;青葙子清肝明目;蒺藜平肝解郁,活血祛风;黄连、菊花清热燥湿,泻火解毒;人参健脾益胃、补气安神、生津止渴;五味子酸温,敛肺止汗,生津止渴;山药补益脾阴,亦能固肾;茯苓淡渗脾湿,并助山药之健运;牛膝、川芎活血祛瘀、通络止痛;水牛角清解营分之热毒;生地黄凉血滋阴;麦冬、天冬养阴清热,润肺滋肾,意在佐金平木,扶土制木;生地黄滋阴养血、补益肝肾,内寓滋水涵木之意;石膏清泄肺热以生津,辛散解肌以透邪;防风祛风胜湿;磁石平肝潜阳;苦杏仁肃降肺气;枳壳开宣肺气,与苦杏仁相合,一宣一降,以复肺脏宣降;甘草调和诸药。诸药合用,共奏滋补肝肾、清热明目、滋阴润燥、活血通络之功。现代药理研究证实,石斛明目丸通过改善机体微循环、增加血氧浓度,促进局部组织细胞进行代谢,有利于干眼症患者神经纤维的修复^[11]。

本研究结果显示,治疗后,治疗组肝肾亏虚、目络失养证症状评分均少于对照组,提示在常规疗法基础上加用石斛明目丸治疗非增生期糖尿病视网膜病变可促进患者症状的缓解。治疗组视力高于对照组,眼压和眼底检查指标值均低于对照组,提示加用石斛明

目丸可进一步改善患者的视力和眼底循环障碍;治疗组临床疗效总有效率高于对照组,提示加用石斛明目丸可提高治疗效果。

综上,在常规西医疗法基础上加用石斛明目丸治疗非增生期糖尿病视网膜病变肝肾亏虚、目络失养证,可明显改善患者的视力和眼底循环障碍,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 裴锦云,晏丕军. 糖尿病视网膜病变的临床治疗进展[J]. 重庆医学, 2015, 44(5): 706-708.
- [2] 孙建国,张玉明,王芳芳. 丹红化瘀口服液对非增生性糖尿病视网膜病变血管生成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 170-174.
- [3] 田文杨,白颖,丛佳林,等. 基于文献的糖尿病视网膜病变中药用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2779-2782.
- [4] 谭辉,王康. 补肾活血明目汤治疗肝肾亏虚,络脉瘀阻证非增殖型糖尿病视网膜病变 50 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 178-181.
- [5] 金红娟. 石斛明目丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(10): 149-150.
- [6] 王光璐. 糖尿病视网膜病变的分级标准初探[J]. 眼科, 2005, 14(4): 218-220.
- [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] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病视网膜病变中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 632-637.
- [9] 中华中医药学会. 糖尿病视网膜病变中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 154-155.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 312-316.
- [11] 李琰,傅欣彤. 石斛明目丸质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 65-67.

(责任编辑:吴凌)