

丹黄明目汤联合视网膜光凝术 治疗糖尿病视网膜病变验案3则

王 莹^{1,2}, 蒲玟伶^{1,2}, 胡卓瑜^{1,2},

刘志敏², 付美林², 陈向东²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院,
湖南 长沙, 410007)

【关键词】 糖尿病视网膜病变; 视网膜光凝术; 丹黄明目汤; 验案

【中图分类号】R259.872 【文献标识码】B

DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.09.038

糖尿病视网膜病变是糖尿病微血管病变的重要表现,属于糖尿病的严重并发症之一。目前视网膜光凝术为糖尿病视网膜病变的重要治疗方法,但存在对视网膜结构和功能造成不同程度损伤的风险,甚至发生如黄斑水肿等严重的并发症。针对视网膜光凝治疗术引起的视网膜损伤,笔者(第一作者)导师陈向东教授在总结彭清华教授活血利水法的基础上,结合自身经验创立丹黄明目汤,结合视网膜光凝术治疗糖尿病视网膜病变,可取显效,现举验案3则,以供参考。

案1:罗某,女,68岁,2018年5月23日初诊。主诉:双眼视力下降3年余。病史:糖尿病病史18年,高血压病史6年。患者3年前无明显诱因感双眼视力下降,呈进行性加重,未予以重视,曾于当地医院眼科就诊,诊断为:1)糖尿病视网膜病变(OU);2)白内障(OU);3)玻璃体浑浊(OU)。行激光治疗,病情无明显好转出院。患者为求进一步治疗,遂来我院就诊。中医四诊:患者精神不佳,五心烦热,潮热盗汗,口咽干燥,纳可,寐差,二便可,舌红有瘀斑、少苔,脉细数。专科检查:右眼视力(Vod)0.02,左眼视力(Vos)0.15,右眼眼压(TAod)14 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),左眼眼压(TAos)17 mmHg,双结膜无充血,双角膜透明,角膜后沉着物(KP)无,双前房深,丁道氏征(Tydall's sign)(-),双虹膜纹理清,双瞳孔圆形,直径3 mm,对光反射灵敏,双晶体在位,呈皮质型浑浊,核颜色黄,右眼底隐约可见,网膜下方大片出血,后极部可见大量陈旧激光斑及机化膜,余周边网膜可见少量新生血管,左眼底可见,视乳头色淡红,界清,网膜可见散在出血、渗出及微血管瘤,大片陈旧激光斑。辅助检查:右眼光学相干断层成像(OCT)示右眼黄斑区视网膜内层出血,神经上皮与色素上皮脱离,神经上皮层隆起,下方为无反射

的液性光学暗区,可见大量硬性渗出及出血(见图1A)。右眼B超示:右眼玻璃体内可见细小光带漂浮,弧形回声带与球壁之间呈液性暗区。结论:玻璃体积血;部分视网膜脱离;玻璃体浑浊。西医诊断:1)玻璃体积血(OD);2)糖尿病视网膜病变(OU);3)年龄相关性白内障(OU)。中医诊断:1)血溢神膏(OD);2)消渴内障(OU);3)圆翳内障(OU);辨证为阴虚燥热、脉络瘀阻证。西医治疗:右眼行玻璃体切割+眼内注药+视网膜光凝+剥膜+白内障超声乳化+人工晶体植入术;左眼行视网膜光凝术。醋酸泼尼松龙滴眼液,滴双眼,每天4~6次;妥布霉素滴眼液,滴双眼,每天4~6次;复方托吡吡胺,滴右眼,每晚睡前1次,并配合胰岛素控制血糖。中医以养阴清热、活血利水为法;处方:丹黄明目汤加减,处方:生地黄、白茅根、牡丹皮各15 g,麦冬、车前子、酸枣仁各10 g,丹参、茯神各8 g,黄连3 g。7剂,每天1剂,水煎服,每天2次。6月1日复诊:患者术后服用丹黄明目汤7剂,诉双眼视物较前清晰,睡眠质量也有提高。专科检查:Vod 0.1, Vos 0.15, TAod 15 mmHg, TAos 16 mmHg, 双结膜无充血, 双角膜透明, KP 无, 双前房深, Tydall's sign (-), 双虹膜纹理清, 双瞳孔圆形, 直径3 mm, 对光反射灵敏, 右眼人工晶体在位, 左眼晶体在位, 呈皮质型浑浊, 核颜色黄, 右眼底网膜平伏, 视乳头色淡红, 界清, 可见眼底大片积血已清除, 仍有少量散在出血及渗出, 周边网膜可见新鲜激光斑, 新生血管萎缩退化, 左眼底视乳头色淡红, 界清, 网膜可见散在出血、渗出及微血管瘤, 大片陈旧激光斑。辅助检查:复查右眼 OCT 示病灶较前好转, 黄斑部结构基本恢复, 深层仍有少量硬性渗出, 呈颗粒状(见图1B)。上方去酸枣仁, 继用20剂。6月22日三诊:患者右眼视物较前更清晰, 左眼同前。专科检查:Vod 0.2, Vos 0.15, 右眼底网膜平伏, 视乳头色淡红, 界清, 网膜散在出血及渗出大部分吸收, 左眼底视乳头色淡红, 界清, 网膜出血、渗出及微血管瘤减少。复查 OCT 示病灶较前好转, 黄斑水肿基本消退, 渗出较前明显减少(见图1C)。患者病情较稳定, 未再复诊。

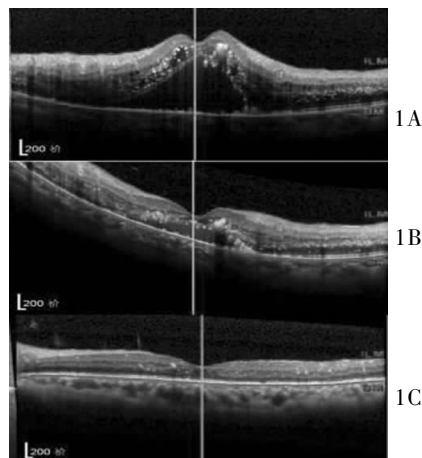
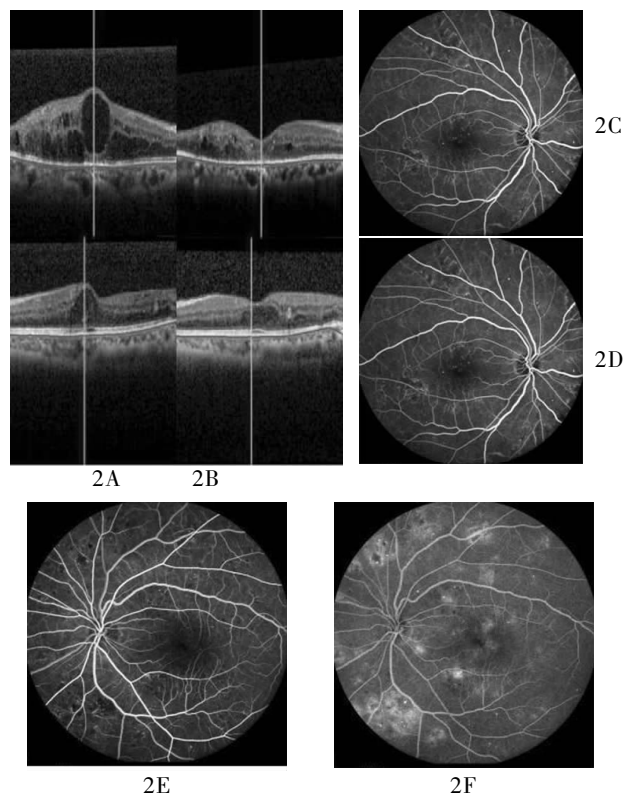


图1 案1患者OCT图像

案2:黄某,女,54岁,2013年4月1日初诊。主诉:双眼视力下降,伴双眼酸胀不适4年余。病史:2型糖尿病病史10年。患者4年前出现视物模糊,于当地医院就诊,诊断为:1)糖尿病视网膜病变(OU);2)开角型青光眼(OU);3)老年性白内障(OU);4)玻璃体浑浊(OU)。曾于当地医院多次行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,但黄斑水肿反复发作,视力时有波动。患者欲寻求中医治疗,遂至我院就诊。中医四诊:患者精神尚可,两颧稍赤,口咽干燥,便秘,寐差,舌红、少苔,脉数。专科检查:Vod 0.06, Vos 0.08, TAod 20 mmHg, TAos 22 mmHg, 双结膜无充血, 双角膜透明, KP无, 双前房浅(周边前房开放), Tydall's sign(-), 双虹膜纹理清, 双瞳孔圆形, 直径3mm, 对光反射灵敏, 双晶体在位, 核颜色透明, 双眼底可见, 视乳头凹陷且边界不清, 杯盘比(C/D)=0.6, 视网膜散在出血点, 周边有新生血管, 大量微血管瘤、黄白色硬性渗出及白色棉绒斑, 血管迂曲, 黄斑中心凹反光不清。辅助检查:OCT示双眼黄斑囊样水肿, 可见视网膜下积液, 视网膜局部增厚且内部结构紊乱(见图2A)。眼底荧光血管造影:双眼眼底较多微血管瘤, 左眼眼底除颞侧周边外余象限均见斑片状无灌注区;右眼眼底各象限均见斑片状无灌注区;眼底鼻侧中周部见新生血管强荧光渗漏团。晚期, 双眼黄斑部见荧光积存(见图2C、2D、2E、2F)。西医诊断:1)糖尿病视网膜病变(OU);2)开角型青光眼(OU);3)老年性白内障(OU);4)玻璃体浑浊(OU)。中医诊断:1)消渴内障(OU);2)青风内障(OU);3)圆翳内障(OU);4)云雾移睛(OU)。辨证为阴虚燥热、脉络瘀阻证。西医治疗:双眼分别行玻璃体腔穿刺注药术(药物为雷珠单抗)+视网膜光凝术, 局部治疗予醋酸泼尼松龙滴眼液, 滴双眼, 每天4~6次;妥布霉素滴眼液, 滴双眼, 每天4~6次;溴莫尼定滴眼液, 滴双眼, 每天2次。中医治疗:丹黄明目汤加减, 方药:生地黄、白茅根、牡丹皮各15g, 麦冬、车前子、酸枣仁、夜交藤各10g, 丹参、茯神各8g, 黄连3g, 大黄3g。14剂, 每天1剂, 水煎服, 每天2次。4月15日复诊:患者术后服用丹黄明目汤14剂, 自觉视物较前稍清晰, 大小便可。专科检查:Vod 0.08, Vos 0.1, TAod 17 mmHg, TAos 15 mmHg, 双眼底可见微血管瘤及新生血管萎缩, 余情况基本同前。原方去酸枣仁、大黄、夜交藤, 继用30剂。5月15日三诊:患者自觉视物较前更加清晰, 眼部不适感减轻。专科检查:Vod 0.1, Vos 0.2, TAod 18 mmHg, TAos 15 mmHg, 眼底出血及微血管瘤较前减少。原方继用30剂。6月15日四诊:患者自觉视物较前更加清晰。专科检查:Vod 0.2, Vos 0.2, TAod 15 mmHg, TAos 14 mmHg, 眼底出血大部分消散, 微血管瘤减少。复查OCT示双眼黄斑水肿较前减轻, 黄斑部暗性液区大部分已吸收, 未复发(见图2B)。患者服用丹黄明目汤后黄斑水肿未反复, 至今未

复诊。



注:图2A、2B由上至下分别为右眼及左眼OCT图像。图2C为造影38s时右眼图像,图2D为造影末期右眼图像,图2E为造影24s时左眼图像,图2F为造影末期左眼图像。

图2 案2患者OCT图像及造影图像

案3:屈某,男,70岁,2016年5月4日初诊。主诉:摔倒后右眼视力急剧下降1d。病史:2型糖尿病病史12年,平素血糖控制欠佳,空腹血糖9~10 mmol/L,餐后血糖17~18 mmol/L。左眼石灰烧伤史,视力极差。中医四诊:神疲乏力,形体消瘦,手足心热,小便淡黄,大便干燥;舌红、苔少,舌下络脉有瘀斑,脉细数。专科检查:Vod 0.06, Vos 光感, TAod 11.4 mmHg, TAos 21.6 mmHg, 右眼结膜无充血, 虹膜纹理清, 瞳孔圆形, 直径3mm, 对光反射灵敏, 晶体在位, 呈皮质性浑浊, 核颜色黄, 眼底见, 视乳头颞侧有2PD大小片状出血, 视网膜散在出血点、微血管瘤及硬性渗出, 周边网膜大量新生血管, 黄斑中心凹反光不清。左眼结膜无充血, 角膜浑浊显著, 表面光滑, 见少量新生血管, 角膜实质较深层受损伤, 虹膜隐约可见, 对光反射消失, 眼底不可透见。辅助检查:OCT示右眼黄斑部水肿增厚, 请结合临床(见图3A)。西医诊断:1)玻璃体积血(OD);2)糖尿病视网膜病变(OU);3)角膜白斑(OS);4)老年性白内障(OU);5)玻璃体浑浊(OU)。中医诊断:1)血溢神膏(OD);2)消渴内障(OU);3)角膜斑翳(OS);4)圆翳内障(OU);5)云雾移睛(OU)。辨证为阴虚燥热、脉络瘀阻证。西医治疗:右眼行玻璃体切割+视网膜光凝术+白内障超声乳化+人工晶体

植入术,局部治疗予醋酸泼尼松龙滴眼液,滴右眼,每天4~6次;妥布霉素滴眼液,滴右眼,每天4~6次。中医治疗:丹黄明目汤加减。方药:生地黄、茯苓、牡丹皮、白茅根各15g,麦冬、车前子各10g,丹参10g,黄连3g。14剂,每天1剂,水煎服,每天2次。5月19日复诊:患者术后服用丹黄明目汤14剂,自觉视力较前好转。专科检查:Vod 0.25, Vos 光感, TAod 13 mmHg, TAos 15 mmHg, 右眼结膜无充血, 角膜透明, KP 无, 前房中深, Tydall'sign(-), 虹膜纹理清, 瞳孔圆形, 直径3mm, 对光反射灵敏, 晶体在位, 呈皮质性浑浊, 核颜色黄, 眼底可见, 视乳头色淡红, 界清, 视网膜仍有少量散在出血点、微血管瘤及硬性渗出, 周边网膜可见大量激光斑, 新生血管及微血管瘤萎缩, 黄斑中心凹反光不清, 左眼结膜无充血, 角膜呈磨玻璃状, 见少量新生血管, 虹膜隐约可见, 对光反射消失, 眼底不可透见。辅助检查:复查 OCT 示右眼黄斑水肿较前减轻(见图3B)。守原方继用30剂。6月20日三诊:患者视力较前明显好转。专科检查:Vod 0.3, Vos 光感, 右眼眼底周边网膜可见大量激光斑, 微血管瘤及渗出减少, 可见大片新生血管萎缩退化, 左眼同前。守原方继用30剂。7月21日四诊:专科检查:Vod 0.5, Vos 光感, 右眼眼底微血管瘤及渗出基本消退, 左眼同前。守原方继用30剂。8月20日五诊:专科检查:Vod 0.6, Vos 光感, 右眼眼底微血管瘤及渗出大部分消退, 左眼同前。守原方继用, 半年后复诊。2017年2月20日六诊:患者视力好转明显, 专科检查:Vod 0.6, Vos 光感, 右眼眼底微血管瘤及渗出大部分消退, 左眼同前。辅助检查:眼底荧光造影示右眼造影早期视乳头表面微小血管扩张渗漏, 随造影时间推移视乳头呈强荧光, 边界不清。眼底后极部和鼻侧部分末梢毛细血管扩张, 管壁荧光染色(见图3D)。守原方继用, 间隔1年复诊。2018年2月14日七诊:患者视力好转明显, 专科检查:Vod 0.6, Vos 光感, 右眼眼底微血管瘤及渗出大部分消退, 未见新生血管, 左眼同前。守原方继用, 间隔1年复诊。2019年4月27日八诊:患者视力好转明显。专科检查:Vod 0.8, Vos 光感, 右眼眼底微血管瘤及渗出基本消退, 未见新生血管, 左眼同前。辅助检查:复查 OCT 示右眼黄斑水肿消退, 黄斑结构尚可(见图3C)。患者未再复诊。

按语:对糖尿病视网膜病变及时进行视网膜光凝术治疗可使新生血管萎缩或阻止新生血管的生长, 防止疾病进一步发展^[1]。但视网膜光凝术是一种损伤性治疗, 在治疗的同时会对视网膜结构和功能造成不同程度的损伤, 出现黄斑水肿、玻璃体积血、视网膜脱离等。针对该问题, 笔者(第一作者)临床跟师(通讯作者)采用自拟丹黄明目汤联合视网膜光凝术治疗糖尿病视网膜病变, 取得较好疗效。上文案1中患者糖尿病病程较长, 眼底已有大片出血, 我们对其进行玻璃体切割手术(术中行全

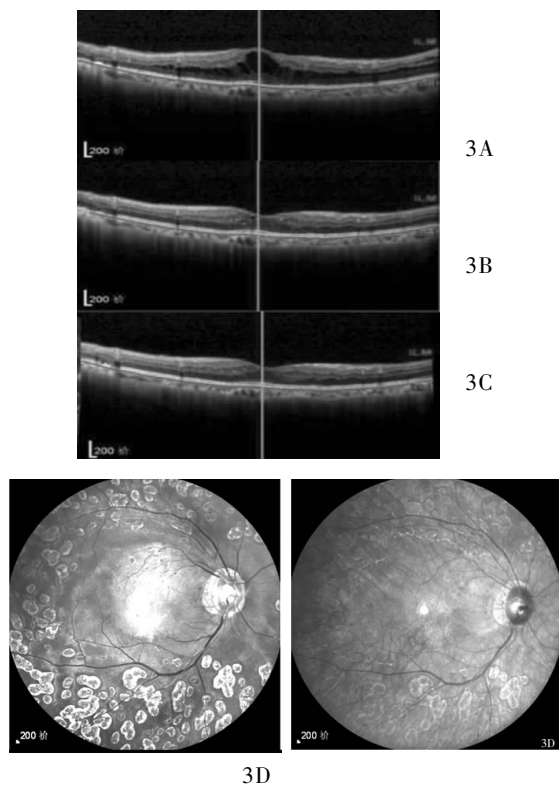


图3 案3患者 OCT 图像及造影图像

视网膜光凝术), 患者消渴病久, 气血已伤, 全身阴虚燥热之象十分明显, 术后服用丹黄明目汤对于患者全身症状有一定改善, 患者睡眠不佳, 故加酸枣仁、茯神安神, 取得较明显的疗效。案2患者糖尿病视网膜病变合并开角型青光眼, 多次进行眼内注药, 但黄斑水肿反复发作, 病至后期, 肝肾精血亏虚, 目窍失养, 眼底已出现视神经萎缩, 故神光衰微、视盘苍白。丹黄明目汤方中车前子清肝明目, 生地黄滋养肝肾, 诸药合用补益肝肾、活血明目。患者睡眠不佳, 故加酸枣仁、茯神、夜交藤安神, 便秘故加大黄清泻。案3患者由于摔倒诱发眼底出血, 致视力骤降, 经及时手术(术中行视网膜光凝术)治疗后视力见好转。术后服用丹黄明目汤, 视力较前明显提高。与案1、案2患者相比, 案3患者较及时地弥补了视网膜损伤, 故治疗效果较好。

糖尿病性视网膜病变属中医学“消渴目病”的范畴, 彭清华教授主编的《中医眼科学》中将其命名为“消渴内障”, 其病位在瞳神, 五轮属水轮, 在脏属肝肾。消渴病程日长, 伤气耗血, 肝藏血、主疏泄, 肾藏精, 故久病伤肝肾之阴。阴虚则虚火上炎, 灼伤血络, 血溢脉外而为瘀; 又因肝肾受损, 肝失疏泄, 气滞血瘀, 肾虚气化失司, 水湿上泛, 导致湿浊

痰结,视衣水肿;痰瘀日久化热,耗伤阴血津气,五脏六腑之精气皆失所司,不能归明于目。行视网膜光凝术后,其病因病机与烧伤的病因病机相似,即热毒入营,气滞血瘀,壅遏通光窍隧,视衣失养,故视物昏花、眼珠疼痛。激光作用于视网膜,主要是一种热凝固效应,该效应属于中医学火热之邪,热邪伤阴,病位在气分和血分,治疗上当以养阴清热为法。由于热邪灼伤,耗伤组织间津液,使正常视网膜由原来的透明清澈转变为白色。且热毒伤阴的同时,还伴有气血的瘀滞,导致视网膜处于缺氧状态,黄斑出现水肿。结合舌脉象来看,均属于阴虚燥热、脉络瘀阻之证,故确立养阴清热、活血利水之治法^[2],方拟丹黄明目汤加减。丹黄明目汤基础方由生地黄、茯苓、牡丹皮、丹参、黄连、车前子、麦冬、白茅根组成(具体剂量根据患者体质进行调整),方中生地黄归心、肝、肾经,清热凉血、养阴生津;茯苓归心肺脾肾经,利水渗湿;牡丹皮归心肝肾经,清热凉血、活血化瘀;丹参归心肝经,活血祛瘀、凉血安神;黄连归心脾胃经,清热;车前子归肝肺肾经,利湿止泻、清肝明目;麦冬归心肺胃经,养阴生津,可增强生地黄养阴清热之功;白茅根归肺胃膀胱经,凉血止血。现代研究表明,黄连主要有效成分为黄连素,可减轻炎症反应^[3]。生地黄具有抗氧化、抗炎、清除多种炎性因子合成释放、改善微循环、促进组织修复等功效^[4]。茯苓酸是茯苓的主要活性成分之一,可减轻炎症和氧化应激状态^[5]。丹参酮是从丹参中提取的二萜类化合物,具有消炎、抗氧化等功能^[6]。牡丹皮也具有抗炎作用,可直接对抗外源及内源炎症介质^[7]。临床研究及实验研究表明,益气养阴化瘀中药可减少视网膜血管瘤、减轻视网膜荧光渗漏、缩小毛细血管无灌注区面积^[8-9]。方中养阴药濡养视网膜,清热药清热解毒、顾护津血;活血药促进糖尿病视网膜病变所致出血的吸收,也能促进激光术后受损组织的修复及减少激光术后瘢痕的生成;利水药与活血药同用,可改善眼底血液循环,减轻视网膜水肿。

本文中3例患者虽病情及体质存在差异,但结合其全身症状舌脉象以及眼底情况,均辨证为阴虚燥热、脉络瘀阻之证,治以养阴清热、活血利水,在进行激光治疗之后均采用丹黄明目汤加减治疗,通过对比患者治疗前后OCT图像,我们发现丹黄明目

汤对于激光术后的视网膜损伤有一定疗效,可减轻黄斑水肿,促进视力恢复。希望借此病例,为糖尿病视网膜膜病变的治疗发掘新的思路与方法。本文仅为个案,对于大样本患者的具体疗效尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 26(4): 241-247.
- [2] 陈向东,刘志敏,聂辅娇,等. 益气养阴活血利水中药复方治疗糖尿病视网膜病变16例[J]. 福建中医药, 2018, 49(4): 4-6, 9.
- [3] 王福云. 黄连素有效改善黏菌素诱导的肾毒性机制研究[C]//中国毒理学会兽医毒理学委员会、中国畜牧兽医学会兽医食品卫生学分会. 中国毒理学会兽医毒理学委员会与中国畜牧兽医学会兽医食品卫生学分会联合学术研讨会暨中国毒理学会兽医毒理学委员会第5次全国会员代表大会会议论文集. 青岛:中国畜牧兽医学会, 2017: 2.
- [4] 翟英英,李孟,曾梦楠,等. 生地黄95%醇提取物对血管内皮细胞保护作用及机制的研究[C]//中国药学会. 2013年中国药学会大会暨第十三届中国药师周论文集. 南宁:中国药学会, 2013: 8.
- [5] 黄斯,潘雨薇,蓝海,等. 茯苓酸药理学研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(12): 2719-2721.
- [6] SHASHA TAO, YI ZHENG, ALEXANDRIA LAU, et al. Tanshinone iactivates the nrf2-dependent antioxidant response and protects against as(Ⅲ)-induced lung inflammation in vitro and in vivo[J]. Redox Signaling, 2013, 19(14): 1647-1661.
- [7] 张蕾,邹叶子,公文艳,等. 丹皮酚激活CKIP-1对高糖诱导的肾小球系膜细胞纤维化的影响[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(5): 645-650.
- [8] 彭俊,曾志成,姚小磊. 彭清华教授运用活血利水法治疗眼科疾病的临床经验[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(3): 167-172.
- [9] 熊静,彭清华,吴权龙,等. 益气养阴活血法治疗单纯性糖尿病视网膜膜病变临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(6): 311-315.

基金项目:湖南省中医药管理局重点项目(201917);湖南中医药大学中医学一级学科开放性基金项目(2018ZYX60);湖南中医药大学校级科研项目(201729);湖南省研究生科研创新项目(CX20190588);湖南省重点实验室开放基金项目(2018YZD10)

第一作者:王莹,女,2018级硕士研究生,研究方向:中医对眼底疾病的诊疗

通讯作者:陈向东,男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医对眼底疾病的诊疗, E-mail: 564259166@qq.com

(收稿日期:2019-11-23)