

· 专题笔谈 ·

糖尿病视网膜病变中西医结合研究现状

彭清华^{1,2}

彭清华教授

糖尿病是全球发病率最高的慢性代谢疾病之一,预计到 2035 年全球将有 5.92 亿糖尿病患者^[1],糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是 1 型和 2 型糖尿病的高度特异性神经血管并发症,是糖尿病最常见的并发症之一,影响约三分之一的糖尿病患者^[2],病程 8 年的糖尿病患者中约 50% 患有 DR^[3]。DR 是引起欧美等发达国家失明的最主要原因^[4],且在糖尿病患者更容易发生白内障、青光眼等眼部疾病。中医学将 DR 归为“视瞻昏渺”“云雾移睛”“暴盲”“血灌瞳神”等病范畴,根据 DR 的原发病,亦可称其为“消渴内障”。

1 中医学对 DR 病机及治疗的认识

气阴亏虚是 DR 的基本病机,因 DR 常导致视网膜微小血管出血,离经之血便是瘀,因此血瘀也是 DR 的基本病机之一。阴虚日久,虚火内生,上扰目窍,灼伤目络,血溢脉外,以致视网膜出血,出血后更致阴血亏虚,气无所化,气生成不足,最终导致气阴两虚。另一方面,气虚不能行血,血液瘀阻脉内,目中血络不畅,血不循常道,或气虚摄血无力,不能统帅血液在目中血络运行,血溢脉外。

气虚、阴虚、血瘀三者相互作用,最终引起视网膜出血,甚至会引起玻璃体积血、视网膜脱离等严重并发症。

DR 在症状表现上多为视网膜渗出、出血、水肿,其中基本病理产物是水与血。早在《黄帝内经》中就有对水血来源的论述,认为二者均来源于水谷精微,经过脾胃化生后,散布全身,如《灵枢·决气》说:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”又如《灵枢·痈疽》说:“津液和调,变化而赤为血。”水血在病理上互累,水的病理状态为水饮痰湿,水湿停聚可阻滞气机,《血证论·阴阳水火气血论》^[5]中说:“运血者,即是气。”气机运行受阻则无力行血,血液瘀滞,在症状上可有一定表现,如《灵枢·水胀》曰:“水始起也,目窠上微肿,如新卧起之状,其颈脉动。”清代著名医家唐容川认为病理状态下的血可转化为水:“气血功能失调,不能化生津液,瘀阻脉道,血不行即为水”^[5]。鉴于水、血、气虚在 DR 病理上的相互联系,治疗上可在益气养阴的基础上配合活血利水药物,往往能快速消除视网膜水肿、渗出,促进出血与瘀血的吸收^[6]。

2 DR 中西医结合治疗现状

在 DR 的治疗中,最重要的仍然是控制血糖,血糖控制欠佳的糖尿病患者更容易发生 DR,且 DR 的严重程度与血糖控制情况有关^[7],对糖尿病患者的宣教及定期监测血糖是防止 DR 发生或进展的有效手段,对于已经发生 DR 的患者,则要在控制血糖的基础上积极治疗并发症。

2.1 单纯型 DR

单纯型 DR 主要表现为视网膜微动脉瘤、小出血点或出血斑、硬性渗出等,当渗出物过多时,可表现为黄斑水肿、视网膜下积液等。黄斑水肿是由于 DR 损伤视网膜微小血管,血液回流障碍,血液内液体渗出脉外引起,水液积聚在黄斑处可对患者视力造成明显影响,对于 DR 引起的黄斑水肿可行辨证论治或辨病论治。辨证论治可将黄斑水肿分为 4 种证型:脾虚水停证,治以健脾益气,活血利水;肝郁水停证,治以疏肝理气,活血利水;阳虚水停证治以温阳益气,活血利水;气阴两虚、血瘀水停证,治以益气养阴,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81804150, No.81603664);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目;中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(No.2017TP1018);湖南省自然科学基金青年基金项目(No.2020JJ5436);中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室开放基金项目(No.2018YZD02);湖南省教育厅科学研究优秀青年项目(No.19B430)

作者单位:1.湖南中医药大学中医学院(长沙 410208);2.湖南省中医药防治眼耳鼻喉疾病与视功能保护工程技术研究中心(长沙 410208)

通讯作者:彭清华, Tel: 0731-88458010, E-mail: pqh410007@126.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20210510. 077

活血利水^[8]。辨病论治是根据 DR 并发黄斑水肿后的综合病机为气阴两虚、血瘀水停,在注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的基础上联合使用以益气养阴、活血利水法(黄芪 15 g 生地黄 15 g 黄精 10 g 葛根 15 g 蛭蟥 10 g 生蒲黄 15 g 旱莲草 15 g 益母草 15 g 茯苓 15 g 车前子 30 g 泽泻 15 g 川芎 10 g 等)治疗,能明显促进水肿消退、提高视力^[9,10]。近年来 VEGF 药物价格有所降低,但仍然给患者带来一定的经济负担,且抗 VEGF 药物并不能明显的改善视觉质量,寻求价格低廉、疗效确切、不良反应少的治疗 DR 并发症的药物是目前 DR 研究的重点。益气养阴、活血利水法联合曲安奈德有较好的消退黄斑水肿的作用,能降低玻璃体液中肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、可溶性细胞间黏附分子 1 (soluble intercellular cell adhesion molecule-1, sICAM-1)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、VEGF 表达,降低视网膜厚度,减少黄斑区渗漏,且价格也更为低廉,易被患者接受^[11,12]。

段俊国教授团队研制的芪明颗粒具有益气养阴、通络明目的作用,先后由 29 家国家药物临床试验机构和三甲医院共完成 1 224 例临床试验,获得中医药治疗 DR 临床疗效和安全性的循证证据:芪明颗粒治疗 DR 的疗效达到 67.1%,优于西药导升明近 15%^[13]。能改善轻、中度非增殖期 DR 患者视网膜电图,提高视功能,改善眼底血流及黄斑水肿情况,缩短视网膜循环时间^[14]。

2.2 增生型 DR

相较于单纯型 DR,增生型 DR 出血更明显,常可发生玻璃体积血、视网膜脱离等严重并发症,对于玻璃体积血,一般先行玻璃体切除手术,在手术后可予以活血化瘀、益气养阴、利水明目等中药方剂治疗^[15]。若发生视网膜脱离,应先行视网膜脱离复位手术,术后综合病理为气阴两虚、脉络瘀滞、玄府闭塞、津液滞留,在治疗上可不分证型,均以益气养阴、活血利水法治疗,常可以收到满意疗效^[16]。

3 DR 诊断研究现状

视网膜微血管病变已被作为评估和分类 DR 的主要标准,目前对于 DR 早期诊断的研究多集中于视网膜血管的改变,技术上多使用荧光素眼底血管造影术(fluorescein fundus angiography, FFA)。借助于计算机等现代设备,对视网膜微小血管的病理改变进行提取,已开发出一些用于分辨视网膜图像人工智能模型,相较于 FFA 检查更加便捷、无创^[17]。随着

深度学习技术与卷积神经网络算法在视网膜图像识别中的快速发展,今后可能对于肉眼难以分辨的 DR 早期病理改变也可借助于计算机算法进行诊断^[18],可极大地提高早期 DR 的诊断准确率,达到早发现、早治疗的目的。视网膜血管诊断技术的难点在于 DR 视网膜图像数据库的建立,印度已建立起 DR 图像数据集(Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset, IDRiD),该数据集有典型的 DR 和正常的眼底图像,并提供有每个图像 DR 严重程度与是否并发黄斑水肿的信息^[19],对于早期 DR 视网膜图像分析算法的开发提供了较好的基础条件。

4 结语

本文仅介绍了部分 DR 中西医结合治疗及诊断研究的现状,尚不全面。对于 DR 的诊断来说,新兴的视网膜图像分析方法前景广阔,但用于大规模人群筛查仍需对算法的准确性、稳定性等进行深入的研究。对 DR 的治疗来说,控制血糖是最重要的防治手段,DR 并发症中关键病理产物为水、血,中医药有数千年的治疗水血互结的理论与实践,中西医结合治疗 DR 并发症有其独特优势,应在临床上大力推广及应用。

参 考 文 献

- [1] Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies[J]. J Clin Insight, 2017, 2 (14): e93751.
- [2] Wong TY, Sabanayagam C. Strategies to tackle the global burden of diabetic retinopathy: from epidemiology to artificial intelligence[J]. Ophthalmologica, 2020, 243 (1): 9-20.
- [3] 李传课主编. 中医眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 615-616.
- [4] RÜbsam A, Parikh S, Fort PE. Role of inflammation in diabetic retinopathy[J]. Int Mol Sci, 2018, 19 (4): 942.
- [5] 清·唐宗海. 血证论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 5.
- [6] 彭清华主编. 眼科活血利水法的研究[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 421-427.
- [7] Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2017, 40 (3): 412-418.
- [8] 彭清华, 曾志成, 彭俊, 等. 黄斑水肿的中医药治疗

- [J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30 (6): 381-385.
- [9] 陈梅, 曾志成, 彭俊, 等. 益气养阴活血利水复方联合玻璃体腔注射康柏西普对糖尿病黄斑水肿患者玻璃体液 HIF-1 α 和 VEGF 表达影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40 (2): 149-153.
- [10] 曾志成, 彭俊, 蒋鹏飞, 等. 益气养阴活血利水复方联合玻璃体腔注射康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (3): 270-274.
- [11] 曾志成, 彭俊, 李文杰, 等. 中药汤剂口服联合玻璃体内注射曲安奈德对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者血清及玻璃体液 IL-6、VEGF 表达的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39 (1): 68-72.
- [12] 曾志成, 彭俊, 欧晨, 等. 益气养阴活血利水复方联合玻璃体内注射曲安奈德对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者 TNF- α 、sICAM-1 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (12): 6017-6021.
- [13] 段俊国, 廖品正, 叶河江, 等. 治疗糖尿病视网膜病变中药新药芪明颗粒临床循证研究 [A]. 浙江省眼科学术年会论文汇编 [C]. 浙江: 浙江省医学会眼科学分会, 2014: 46.
- [14] 范艳萍, 李勇峰, 陈国亮, 等. 芪明颗粒对非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效及安全性评价 [J]. 国际眼科杂志, 2018, 18 (12): 2260-2263.
- [15] 项宇, 刘晓清, 姚震, 等. 彭清华教授运用活血利水法治疗玻璃体积血的经验 [J]. 中国中医眼科杂志, 2019, 29 (3): 225-227, 232.
- [16] 蒋鹏飞, 彭俊, 彭清华. 彭清华益气养阴活血利水法治疗视网膜脱离术后经验 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (7): 3433-3436.
- [17] Gargeya R, Leng T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning [J]. Ophthalmology, 2017, 124 (7): 962-969.
- [18] Grzybowski A, Brona P, Lim G, et al. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review [J]. Eye, 2020, 34 (3): 451-460.
- [19] Porwal P, Pachade S, Kamble R, et al. Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset (IDRiD): a database for diabetic retinopathy screening research [J]. Data, 2018, 3 (3): 25.
- (收稿: 2021-04-12 在线: 2021-06-03)
- 责任编辑: 汤 静

欢迎订阅 2021 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine 《中国结合医学杂志》是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊, 旨在促进结合医学及替代医学的国际交流, 及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊, 由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录, 如: Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excerpta Medica (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录, 2020 年 6 月底科睿唯安公布 2019 年本刊 SCI 影响因子为 1.545。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约, 正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本, 铜版纸印刷, 彩色插图, 2011 年改为月刊, 80 页, 国内定价, 60.00 元/期, 全年定价: 720.00 元。国际标准刊号: ISSN 1672-0415, 国内统一刊号: CN 11-4928/R, 国内邮发代号: 82-825, 海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅, 也可直接汇款至本社邮购。

地址: 北京市海淀区西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社, 邮政编码: 100091; 电话: 010-62886827, 62876547, 62876548; 传真: 010-62876547-815; E-mail: cjim_en@cjim.cn; 网址: <http://www.cjim.cn>。