

中西医联合治疗对脉络膜新生血管性疾病的临床应用价值研究

曹燕, 张红兵

陕西省西安市第一医院眼科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 探讨中西医联合治疗对脉络膜新生血管(CNV)性疾病的临床应用价值。**方法** 将 2011 年 3 月至 2015 年 6 月收治的 66 例 CNV 性疾病患者按照治疗方法分为对照组(33 例,33 眼)与观察组(33 例,34 眼)。对照组仅采用动力疗法(PDT)治疗,观察组在此基础上联合中药健脾化浊方进行治疗。比较两组患者治疗前后 ETDRS 视力水平、治疗后 FFA 复查结果、治疗前后 GLD 值、治疗前后黄斑区视网膜厚度及治疗前后 CNV 复合体厚度。**结果** (1)两组患者治疗后 ETDRS 视力水平均显著高于治疗前(P 均 < 0.05),治疗后两组 ETDRS 视力水平差异无统计学意义($P > 0.05$);(2)观察组患者治疗后眼底荧光素血管造影(FFA)复查结果显著优于对照组($P < 0.05$);(3)两组治疗后病灶最大线性距离(GLD)值均显著小于治疗前(P 均 < 0.05),且观察组治疗后 GLD 值显著小于对照组治疗后($P < 0.05$);(4)两组患者治疗后黄斑区视网膜厚度均显著小于治疗前($P < 0.05$, $P < 0.01$);(5)两组患者治疗后 CNV 复合体厚度均显著小于治疗前(P 均 < 0.05),且观察组患者治疗后 CNV 复合体厚度显著小于对照组治疗后($P < 0.05$)。**结论** 在 PDT 治疗的基础上采用中药健脾化浊方治疗 CNV,可促使视网膜下层间水肿的吸收,缓解眼底渗出、水肿以及促进出血的吸收,使视网膜形态能够更好地恢复,疗效确切。

关键词: 脉络膜新生血管性疾病; 中药; 健脾化浊方; 动力疗法; 眼底荧光素血管造影; 光学相干断层扫描; 黄斑区视网膜厚度

中图分类号: R 77 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)05-0672-03

高度近视是亚洲人群视力功能损伤的一个较为常见的原因,包括多种并发症,如:视网膜脱离、黄斑裂孔、脉络膜萎缩以及脉络膜新生血管等^[1]。其中,高度近视继发的脉络膜新生血管(CNV)会造成较为严重的不可逆性视力降低。CNV 的出现可能与先天基因变异、眼球异常扩张以及机械牵引、脉络膜血流动力学异常等存在较为紧密的关系,但是目前关于该病的临床发病机制尚未完全明晰^[2-3]。CNV 对患者生活质量造成了极大的影响,对此应该采取强有效措施对其进行治疗。动力疗法(PDT)是目前治疗 CNV 性疾病的一种常见的治疗途径,却存在着治疗不完全的问题,无法使其长期完全消退,也无法产生远期视力改善。因此,本研究采取中西医结合治疗的方法,即采用健脾化浊中药联合 PDT 治疗 CNV 性疾病。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2015 年 6 月入住我院的 66 例 CNV 性疾病患者,将其按照治疗方法

分为对照组(33 例,33 眼)与观察组(33 例,34 眼)。对照组男 16 例,16 眼,女 17 例,17 眼;年龄 23 ~ 45 (35.40 ± 3.22)岁;病程 1 ~ 18 (8.32 ± 0.77)周。观察组男 17 例,17 眼,女 16 例,17 眼;年龄 21 ~ 46 (36.09 ± 3.35)岁;病程 1 ~ 17 (8.20 ± 0.72)周。两组一般资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:存在视力降低或者视物模糊等临床病症,眼底荧光素血管造影(FFA)显示活性 CNV 伴随或者不伴随出血、色素上皮以及神经上皮脱离等情况。排除标准:既往接受眼部外科手术手术治疗史者;3 个月以内接受视神经以及视网膜毒性药物等治疗的患者;对本研究中使用的药物过敏者^[4]。

1.3 研究方法 两组患者在接受 PDT 治疗之前,在散瞳状态下进行详细地眼部检查,对两组患者的基线资料、视力(ETDRS 视力表)及病史等进行详细记录,拍摄彩色眼底照片。行眼底 FFA 及光学相干断层扫描(OCT)检查。实施 PDT 后 3 个月随访一次,对视力、眼底、彩色眼底照片、FFA 及 OCT 进行检查。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 本组患者仅接受 PDT 治疗,具体方法:采用苯并卟啉衍生物单酸作为光敏剂,激光照射系统采用半导体激光裂隙灯。将维替泊芬注射体内

15 min 以后,使用能量强度大小为 50 J/cm^2 的 689 nm 半导体激光照射病灶的位置。按照 CNV 大小,来对照射光斑直径加以调整。在病灶最大线性距离 (GLD) 的基础上增加 $1\ 000 \mu\text{m}$, 确保将病灶完全覆盖。注意光斑的鼻侧缘至少距离视乳头颞侧 $200 \mu\text{m}$ 以上,且 PDT 后 48 h 避光。

1.4.2 观察组 本组在对照组 PDT 治疗的基础上采用中药健脾化浊方进行治疗,具体组方为:太子参 15 g,茯苓、薏苡仁、昆布、生蒲黄、炒蒲黄、郁金各 10 g,石决明 20 g。煎服,1 剂/d,PDT 后 1 周开始口服,1 个月为 1 个疗程,共观察 3 个月。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 ETDRS 视力检查 ETDRS 视力以每次所得的字母数作为计量资料,进行统计。

1.5.2 FFA 检查 (1) 经 FFA 检查之后,采用如下方法对 CNV 渗漏情况进行评价:① CNV 渗漏完全消失:在 CNV 病灶中未见 CNV 荧光渗漏情况的出现,仅仅存在纤维染色等方面的情况;② 渗漏大部分消失:经 FFA 检查,荧光渗漏面积小于治疗前后荧光渗漏面积的 50%;③ 渗漏部分消失:经 FFA 检查,荧光渗漏面积大于治疗之前荧光渗漏面积的 50% 以上;④ 渗漏未消失:经 FFA 检查,荧光渗漏面积与治疗之前的面积相当;⑤ CNV 复发:再次出现新的或者典型性的 CNV 病变。(2) 根据 PDT 前后 GLD 水平加以评价。

1.5.3 OCT 检查 对视网膜层间及视网膜以下的积液程度加以观察,并注意对 CNV 位置进行记录,并对黄斑区视网膜厚度及 CNV 复合体的厚度进行测量。制定黄斑区视网膜厚度以及 CNV 复合体厚度的测量标准,即:黄斑区视网膜厚度为视网膜内层反光带最高点至 CNV 反光团块下界延长线之间的距离;CNV 复合体厚度为视网膜色素上皮 (RPE) - 脉络膜毛细血管层向神经上皮层内隆起的团状反光表面最高点至 CNV 反光团块下界延长线之间的距离。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以“例 (%)”表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 ETDRS 视力水平对比 两组患者治疗后 ETDRS 视力水平均显著高于治疗前 (P 均 < 0.05),两组治疗后 ETDRS 视力水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗后 FFA 复查结果对比 观察组患者治疗后 FFA 复查结果显著优于对照组 ($P <$

0.05)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 GLD 值对比 两组治疗后 GLD 值均显著小于治疗前 (P 均 < 0.05),且观察组治疗后 GLD 值显著小于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后黄斑区视网膜厚度对比 两组患者治疗后黄斑区视网膜厚度均显著小于治疗前 ($P < 0.05, P < 0.01$)。且观察组治疗后黄斑区视网膜厚度显著小于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 CNV 复合体厚度对比 两组患者治疗后 CNV 复合体厚度均显著小于治疗前 (P 均 < 0.05),且观察组患者治疗后 CNV 复合体厚度显著小于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 典型病例 患者,女,23 岁,主诉“右眼视物模糊、变形 22 d”。治疗前 FFA 检查黄斑中心凹陷之处能够见到 $1/6 \text{ PD}$ 大小的椭圆形淡黄色液体向外渗出 (图 1a);早期时,黄斑中心凹陷的部位能够见到一个边界非常清楚的 CNV 高荧光出现 (图 1b);晚期时,渗漏面的面积会继续变大,逐渐使得边界变得模糊不清 (图 1c),OCT 检查显示:黄斑中心凹陷下的视网膜发生水肿 (图 1d);经治疗 1 个月后复诊,患者视物变形症状有明显好转,右眼矫正视力逐渐提高为 0.5,出血以及眼底网膜渗出明显被吸收 (图 1e),早期黄斑中心凹陷部位处于高荧光状态 (图 1f),后期荧光素着染 (图 1g),OCT 检查黄斑中心部位曲线较治疗前变得更加平坦,网膜与网膜层之间的水肿明显消失 (图 1h);治疗 3 个月后 OCT 检查,色素上皮结构完整性较好,且患者各种症状完全消失 (图 1i)。

3 讨论

CNN 的发病机理尚未完全明晰,目前主要包括

表 1 两组患者治疗前后 ETDRS 视力水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	33	39.28 ± 2.77	49.30 ± 4.55	4.432	0.032
观察组	34	39.53 ± 2.80	51.77 ± 4.96	5.728	0.025
t 值		0.087	1.033		
P 值		0.718	0.209		

表 2 两组患者治疗后 FFA 复查结果比较 眼 (%)

组别	眼数	消失	大部分消失	部分消失	未消失	出现新的 CNV
对照组	33	8(24.24)	4(12.12)	12(36.36)	7(21.21)	2(6.06)
观察组	34	14(41.18)	15(44.12)	4(11.76)	1(2.94)	0

表 3 两组患者治疗前后 GLD 值比较 ($\mu\text{m}, \bar{x} \pm s$)

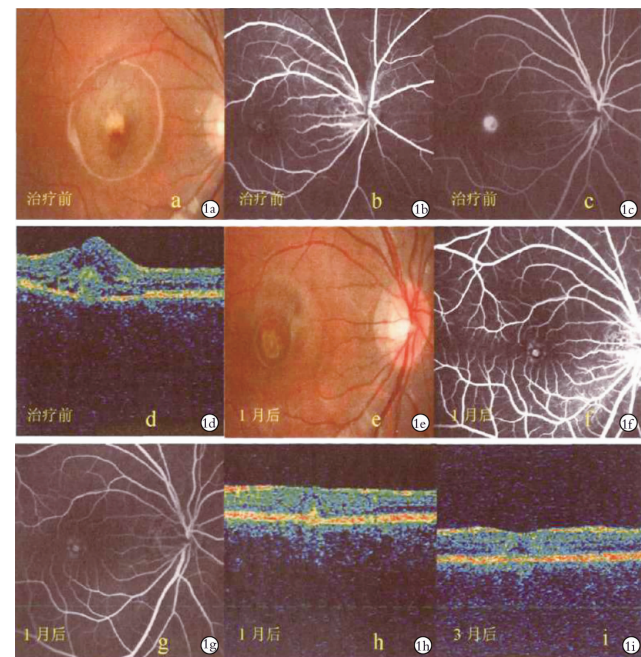
组别	眼数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	33	2010.28 ± 101.34	1687.35 ± 56.38	6.357	0.025
观察组	34	2025.33 ± 105.39	1228.97 ± 33.75	8.712	0.016
t 值		0.089	4.285		
P 值		0.572	0.034		

表 4 两组患者治疗前后黄斑区视网膜厚度比较 ($\mu\text{m}, \bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	33	570.21 ± 55.32	485.38 ± 34.37	4.252	0.035
观察组	34	565.32 ± 54.87	369.38 ± 28.31	9.387	0.009
t 值		0.859	3.972		
P 值		0.097	0.039		

表 5 两组患者治疗前后 CNV 复合体厚度比较 ($\mu\text{m}, \bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	33	298.00 ± 65.38	259.35 ± 33.45	3.325	0.042
观察组	34	290.15 ± 60.28	180.05 ± 21.28	6.997	0.017
t 值		1.025	5.368		
P 值		0.095	0.027		



注:1a,1b,1c:治疗前 FFA 检查;1d:治疗前 OCT 检查;1e,1f,1g:治疗 1 个月后 FFA 检查;1h:治疗 1 个月后 OCT 检查;1i:治疗 1 个月后 OCT 检查。

图 1 某患者治疗前后症状改善情况

两种观点^[5-6]:一种观点认为与视网膜新生血管相近,与视网膜外层局部缺血相关,缺血启动血管新生来代偿;另外一种观点认为与视网膜色素上皮层和 Bruch 膜变性或者受损、屏障功能破坏存在紧密的相关性。

经多年多中心随机对照研究,PDT 可以有效地降低老年黄斑变性以及病理性近视患者中到重度的视力丧失^[7]。其治疗机制是非热性半导体激光活化光敏剂,发生光化学反应作用于 CNV 的内皮细胞,血管收缩、血栓形成以及 CNV 萎缩坏死。然而临床研究证实,光敏剂无法从根本上将 CNV 的病因加以去除,按照欧洲及北美的多中心研究可知,第一年内重复治疗每只眼平均 2~4 次,重复治疗的比例大于 90%。

祖国医学认为,视网膜黄斑区归属于脾脏,著名眼科专家陈达夫教授有眼科六经辨证之说,提倡辨证治疗,并认为:黄斑色黄,又居中,因此属足太阳脾经。

如《兰室秘藏》中有记载:“夫五脏六腑之精气,皆禀受于脾,上贯于目。脾者诸阴之首也,目者血脉之宗也,故脾虚则五脏之精气皆失所司,不能归明于目矣”^[8-10]。本研究认为,黄斑病变与脾脏之间存在紧密的关系,黄斑疾病的辨证应从脾脏着手。本研究采用中西医结合治疗的方法,将中医健脾化浊法与西医 PDT 相结合,以 PDT 为主要治疗途径,辅以中药健脾化浊方以健脾利湿及化痰祛痰,与单一采用 PDT 方法治疗 CNV 性疾病的疗效进行对比,结果显示:两组治疗后 ETDRS 视力水平差异无统计学意义;两组治疗后 GLD 值均显著小于治疗前,且观察组治疗后 GLD 值显著小于对照组治疗后。此结果提示:观察组在稳定新生血管以及减少其活动性病变方面显著优于对照组。两组患者治疗后黄斑区视网膜厚度及 CNV 复合体厚度均显著小于治疗前。此结果提示,观察组在促使视网膜下层间水肿的吸收,缓解眼底渗出以及出血的吸收等方面均显著优于对照组,可促使视网膜形态更好地恢复。综上所述,在 PDT 治疗的基础上采用中药健脾化浊方治疗 CNV,疗效确切。

参考文献

- [1] 万娟,田彧,谢燕文. 高度近视性弱视儿童视网膜厚度及其影响因素分析[J]. 国际眼科杂志,2015,15(3):436-439.
- [2] 朱岩,汪军,孟忻,等. 糖尿病视网膜病变黄斑部脉络膜厚度临床分析[J]. 中华眼底病杂志,2014,30(2):132-135.
- [3] Ho M, Liu DT, Chan VC, et al. Choroidal thickness measurement in myopic eyes by enhanced depth optical coherence tomography[J]. Ophthalmology, 2013, 120(9):1909-1914.
- [4] 邱岩,王宗华,张惠敏,等. 高度近视脉络膜新生血管患者的黄斑区脉络膜厚度分析[J]. 国际眼科杂志,2015,15(5):906.
- [5] Xu J, Zheng J, Yu S, et al. Macular choroidal thickness in unilateral amblyopic children[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(11):7361-7368.
- [6] 朱小丽,梁晓辉,邹云云,等. 玻璃体内注射抗血管内皮生长因子治疗特发性脉络膜新生血管的效果及护理[J]. 中华现代护理杂志,2015,21(19):2291-2294.
- [7] Ohsugi H, Ikuno Y, Oshima K, et al. 3-D choroidal thickness maps from EDI-OCT in highly myopic eyes[J]. Optom Vis Sci, 2013, 90(6):599-606.
- [8] Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, et al. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(1):261-266.
- [9] 王晓霞. 中药联合葛根素治疗脉络膜新生血管的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2008.
- [10] 魏伟,陈娟. 光动力疗法联合健脾化浊方治疗脉络膜新生血管性疾病的临床研究[J]. 江苏中医药,2008,40(12):31-33.