

引文格式:周尚昆,唐由之,冯俊,陈有信,戴虹,王慧娟. 明睛颗粒治疗湿性老年性黄斑变性的临床研究[J]. 眼科新进展,2014,34(2):155-157. doi: 10.13389/j.cnki.rao.2014.0039

【应用研究】

明睛颗粒治疗湿性老年性黄斑变性的临床研究[△]

周尚昆 唐由之 冯俊 陈有信 戴虹 王慧娟

作者简介:周尚昆,男,1976年7月出生,河南巩义人,博士,主治医师。联系电话:13070145046; E-mail: zhs-hk198@163.com

About ZHOU Shang-Kun: Male, born in July, 1976. Doctor degree. Tel: 13070145046; E-mail: zhshk198@163.com

收稿日期:2013-07-14

修回日期:2013-10-08

本文编辑:董建军

△基金项目:首都医学科技发展基金(编号:2005-SF-II-010); 十一五国家科技支撑项目(编号:2006BAI04A18)

作者单位:100040 北京市,中国中医科学院眼科医院(周尚昆,唐由之,冯俊,王慧娟); 100730 北京市,北京协和医院眼科(陈有信); 100730 北京市,北京医院眼科(戴虹)

Received date: Jul 14, 2013

Accepted date: Oct 8, 2013

Foundation item: Capital Medical Technology Development Funds (No: 2005-SF-II-010); Eleventh Five-Year Plan of State Science and Technology Support Project (No: 2006BAI04A18)

From the Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences (ZHOU Shang-Kun, TANG You-Zhi, FENG Jun, WANG Hui-Juan), Beijing 100040, China; Peking Union Medical College Hospital (CHEN You-Xin), Beijing 100730, China; Beijing Hospital (DAI Hong), Beijing 100730, China

MingJing KeLi for wet age-related macular degeneration

ZHOU Shang-Kun, TANG You-Zhi, FENG Jun, CHEN You-Xin, DAI Hong, WANG Hui-Juan

【Key words】 age-related macular degeneration; MingJing KeLi; photodynamic therapy; choroidal neovascularization

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical efficacy of Chinese medicine MingJing KeLi for wet age-related macular degeneration. **Methods** Matched pair clinical study. A total of 120 patients (120 eyes) were paired and divided into two groups based on their age, course of disease and fundus features, 60 cases in each group. The experimental group was treated by MingJing KeLi. The controlled group was treated by photodynamic therapy (PDT). The observation indexes included best corrected visual acuity (BCVA), area of retinal hemorrhage and exudates, retinal thickness and cost of treatment. **Results** After treatment of 3 months, there was no statistical difference in the efficacy of visual acuity and fundus ($Z=0.960, 0.739; P=0.337, 0.460$). There were statistical differences in the areas of bleeding and exudates in the fundus between before and after treatment in MingJing KeLi group ($t=2.055, P=0.047$), but no statistical difference in BCVA and retinal thickness ($t=-0.712, -0.292; P=0.479, 0.780$). There was no statistical difference in the areas of bleeding and exudates in the fundus, BCVA, retinal thickness between before and after treatment in PDT group (all $P>0.05$). In inhibiting the activity of CNV with MingJing KeLi, there was no significant difference at the time point of 3 months ($Z=1.907, P=0.057$), however, when observed at 6 months after treatment, the activity of CNV decreased obviously ($Z=-4.846, P=0.000$). The average cost of MingJing KeLi group and PDT group were (3160.17 ± 1309.34) yuan and (32349.33 ± 7897.94) yuan, respectively, there was statistical difference ($t=11.519, P=0.000$). After follow up of 3 months, there was no obvious complication in two groups.

【Conclusion】 Compared with PDT, MingJing KeLi can stabilize and improve the visual acuity, promote absorption of retinal hemorrhage and exudates, inhibit CNV activity and reduce the clinical costs in patients with wet age-related macular degeneration. So it is a good choice to treat wet age-related macular degeneration.

[Rec Adv Ophthalmol, 2014, 34 (2) : 155-157]

【关键词】 老年性黄斑变性; 明睛颗粒; 光动力疗法; 脉络膜新生血管

【摘要】 目的 观察明睛颗粒治疗湿性老年性黄斑变性临床疗效。方法 本研究为临床配对研究,将120例(120眼)患者根据年龄、就诊时间、眼底特征进行1:1配对研究,分为两组,每组60例(60眼),明睛颗粒组用明睛颗粒中药治疗,对照组用光动力疗法进行治疗,观察指标包括最佳矫正视力、眼底出血渗出面积、视网膜厚度、临床花费等。结果 治疗3个月,两组患者视力及眼底疗效相当,差异均无统计学意义(视力疗效: $Z=0.960, P=0.337$;眼底疗效: $Z=0.739, P=0.460$);各组治疗前后眼部症状如眼底出血、渗出面积、矫正视力、视网膜厚度等情况比较:明睛颗粒组治疗后眼底出血渗出面积较治疗前减小,差异有统计学意义($t=2.055, P=0.047$),视力、视网膜厚度比较差异均无统计学意义(视力: $t=-0.712, P=0.479$;视网膜厚度: $t=-0.292, P=0.780$);对照组治疗前后出血渗出面积、视力、视网膜厚度等改善不明显,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$);对脉络膜新生血管(CNV)的抑制方面,明睛颗粒治疗3个月,CNV活动性下降,但差异无统计学意义($Z=1.907, P=0.057$),治疗6个月,CNV活动性明显减少,差异有统计学意义($Z=-4.846, P=0.000$);两组医疗费用比较,明睛颗粒组为(3160.17 ± 1309.34)元,对照组为(32349.33 ± 7897.94)元,差异有统计学意义($t=11.519, P=0.000$)。随访3个月,两组均没有明显并发症发生。结论 明睛颗粒和光动力疗法相比,均能够稳定并提高湿性老年性黄斑变性患者的视力,促进眼底出血渗出吸收,抑制新生血管的活动性,但临床医疗费用较低。因此,明睛颗粒也是治疗湿性老年性黄斑变性的一种不错的选择。

[眼科新进展, 2014, 34 (2) : 155-157]

湿性老年性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是一种严重的危害患者视力的常见眼科疾病。由于该病的确切病因尚不太明确, 因此治疗极为棘手, 国际上治疗该病的方法主要有光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)、玻璃体内注射抗 VEGF 药物以及手术等^[1]。这些方法在维持患者视力方面发挥了一定的作用, 但存在着容易复发、费用昂贵、对正常组织可能造成损伤等一系列问题。中医药作为我国的传统疗法, 有取材较广、价格低廉、服用安全等特点。为了客观评价中医药治疗湿性 AMD 的临床效果, 我们从 2009 年 2 月到 2010 年 6 月采用唐由之教授经验方明睛颗粒中药和 PDT 分别治疗湿性 AMD, 并进行了临床配对研究, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例 (120 眼) 均为 2009 年 2 月及 2010 年 6 月在中国中医科学院眼科医院、北京医院及北京协和医院就诊的湿性 AMD 患者。其中, 明睛颗粒组年龄 54 ~ 81 (68.98 ± 9.26) 岁, 病程 1 ~ 83 (19.27 ± 19.16) 个月。对照组年龄 51 ~ 83 (69.85 ± 8.17) 岁, 病程 1 ~ 72 (18.70 ± 17.68) 个月; 对 2 组患者年龄、病程以及治疗前的视力分布情况进行均衡性检验, 差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$), 2 组间有可比性。

1.2 研究方法 临床配对研究: 将年龄相当 (相差 5 岁以内), 同一时期 (3 个月内) 就诊的患者, 以眼底表现为依据^[2], 将湿性 AMD 分为早、中、晚 3 期, 将处于同一时期的患者进行 1 : 1 配对研究, 每组 60 例 (60 眼), 共 120 例 (120 眼)。本研究为期 6 个月, 包括筛选阶段、3 个月的治疗阶段以及为期 3 个月随访结束阶段。其中, 明睛颗粒组采用唐由之经验方明睛颗粒治疗, 对照组采用 PDT 进行治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 视力疗效标准 所采用视力表为国际对数视力表。提高: 视力提高 2 行或以上; 稳定: 视力提高或下降 1 行或保持不变; 下降: 视力下降 2 行或以上^[3]。

1.3.2 眼底疗效标准 显效: 眼底出血渗出面积较治疗前减少大于等于 75%。有效: 眼底出血渗出面积较治疗前减少 75% ~ 25%。无效: 眼底出血渗出面积较治疗前减少小于 25%, 甚至较治疗前增大^[4]。

1.3.3 相干光断层扫描 CNV 活动性分类标准 进展期: 视网膜 RPE 反射层中出现结节样高反射区域。活动期: 神经上皮层下多层增厚的高反射区域, 或神经上皮层脱离、水肿; 组织结构为粗大管状的新生血管和增生的纺锤状 RPE 细胞。退变期: RPE 反射层中圆顶状高反射区, 其下为中等反射区, 或瘢痕形成^[5]。

1.4 随访 随访 3 个月, 观察两组患者最佳矫正视

力、眼底出血渗出吸收情况、新生血管活动性、临床医疗费用等情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件, 等级资料采用秩和检验, 计数资料采用卡方检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间及治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组视力疗效比较 治疗 3 个月, 明睛颗粒组视力提高 22 眼, 稳定 16 眼, 下降 22 眼; 对照组提高 8 眼, 稳定 35 眼, 下降 17 眼。两组患者视力疗效比较, 经秩和检验, 明睛颗粒组和对照组的平均秩次分别为 57.65、63.35, $Z = 0.960$, $P = 0.337$ 。说明在稳定视力方面两组疗效相当, 差异无统计学意义。

2.2 两组眼底疗效比较 治疗 3 个月, 明睛颗粒组显效 20 眼, 有效 4 眼, 无效 36 眼; 对照组显效 8 眼, 有效 17 眼, 无效 35 眼。经秩和检验, 两组眼底疗效比较, 明睛颗粒组和对照组的平均秩次为 58.43、62.57, $Z = 0.739$, $P = 0.460$ 。说明在眼底疗效方面两组比较, 差异无统计学意义。

2.3 各组治疗前后症状改善情况 明睛颗粒组治疗前后眼底出血渗出吸收情况比较, 经配对 t 检验, $t = 2.055$, $P = 0.047$, 说明该药能促进眼底出血渗出的吸收, 差异有统计学意义; 治疗前后视力及视网膜厚度比较, 差异无统计学意义 (视力: $t = -0.712$, $P = 0.479$; 视网膜厚度: $t = -0.292$, $P = 0.780$), 差异无统计学意义, 说明患者视力及黄斑部病情稳定。对照组治疗前后视力、出血渗出面积以及视网膜厚度比较, 差异均无统计学意义 (视力: $t = -0.023$, $P = 0.982$; 出血渗出面积: $t = 0.670$, $P = 0.507$; 视网膜厚度: $t = 0.393$, $P = 0.702$), 说明 PDT 治疗前后眼部症状改善不明显 (表 1)。

2.4 明睛颗粒组治疗前后脉络膜新生血管活动情况 治疗前明睛颗粒组脉络膜新生血管 (CNV) 活动期 34 眼 (56.67%), 治疗后 3 个月, CNV 的活动性下降, 活动期 19 眼 (31.67%); 和治疗前相比, $Z = -1.907$, $P = 0.057$, 差异无统计学意义。到 6 个月时, 活动期 CNV 患者减少到 13 眼 (21.67%); 6 个月时, CNV 活动性和治疗前相比, $Z = -4.846$, $P = 0.000$ 。说明随着时间的推移 CNV 的活动性逐渐下降, 差异有统计学意义。

2.5 安全性分析 明睛颗粒组 2 例出现轻度腹泻, 1 例出现恶心、厌食症状, 调整用药后症状消失; 对照组有 4 例在注射药物后出现背痛, 休息后缓解。两组均未出现严重不良反应或并发症。

2.6 随访情况 随访 3 个月, 明睛颗粒组继续口服中药, 眼底再次出血 5 眼。对照组眼底再次发生出血 9 眼; 对照组治疗 2 次 19 眼, 治疗 1 次后改为玻璃体内注射 lucentise 者 2 眼, 均无明显并发症发生。

2.7 各组平均医疗费用 6 个月内明睛颗粒组检查

及药物费用为(3160.17 ± 1309.34)元,对照组为(32349.33 ± 7897.94)元。两组比较 $t = 11.519$,

表1 治疗3个月后各组眼部症状改善情况比较

Table 1 Comparison of ocular symptom improvement after treatment of 3 months in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	Before treatment			3 months after treatment		
	Visu-ary acuity	Area of hemorrhage and exudates (S/pd)	Retinal thickness (L/ μ m)	Visu-ary acuity	Area of hemorrhage and exudates (S/pd)	Retinal thickness (L/ μ m)
Mingling KeLi	0.26 ± 0.25	2.14 ± 1.46	217.00 ± 26.96	0.30 ± 0.31	1.63 ± 1.60	214.29 ± 13.30
Control	0.26 ± 0.21	3.62 ± 3.12	300.15 ± 96.70	0.26 ± 0.22	3.34 ± 2.86	311.69 ± 125.23

3 讨论

AMD 是一种危害严重、容易致盲的眼科疾病。该病发生后,患者常出现视物模糊、视力下降等症状,病情严重的还可导致失明。PDT 是国际上公认的治疗湿性 AMD 的方法之一。它是一种激光诱导的光化学反应,主要是通过静脉将光敏剂注射到体内,当光敏剂到达眼内靶组织时,选择光敏剂最大吸收光的波长进行照射,激活光敏剂产生单态氧和自由基等,引起血管内皮损伤,引发血小板凝集,导致血管的闭塞^[6],从而达到治疗 CNV 的目的。TAP 研究小组研究表明^[7],在 1 a 的随机治疗中,PDT 的益处是明显的。但是,PDT 治疗费用昂贵,需多次重复治疗,并且年轻患者治疗后 RPE 易过度反应,在一定程度上限制了其临床应用^[8]。

近年来,中医药治疗湿性 AMD 也取得了一定的疗效,从中医“治病求本”的角度出发可以调理脏腑、平衡阴阳、滋养肝血,相当于改善了全身和黄斑区域的缺血缺氧状态,为病情稳定提供了保障^[9]。我们前期研究发现^[10],随着年龄的增长,人体机能逐渐减退,气血津液化生能力不足,容易导致阴虚血热,瘀血内生,眼内出血频发,新生血管形成,严重影响患者视力。在治疗上应当选用具有凉血化瘀、滋阴养血明目的中药进行治疗。基于以上认识,我们以旱莲草、生蒲黄等 7 味中药,组成了经验方明睛颗粒对湿性 AMD 进行治疗。从本研究的结果来看:明睛颗粒能稳定并改善患者视力。治疗 3 个月,患者视力稳定并提高的占到了 63.33%。在平均医疗花费及防止复发方面,明睛颗粒和 PDT 比较复发率低,临床花费少($P < 0.05$),表现出一定的优势。

明睛颗粒治疗湿性 AMD 的可能机理在于:它能促进眼底病理产物如出血、渗出等的吸收。治疗后眼底出血渗出面积较治疗前明显减小($P < 0.05$);另一方面,明睛颗粒能抑制 CNV 的生长,降低其活动性。用该药治疗湿性 AMD 6 个月,CNV 活动性和治疗前相比明显降低($P < 0.05$)。我们前期的实验研究结果^[11]也表明:明睛颗粒能够降低小鼠外周血液内促新生血管因子的含量,抑制实验性 CNV 的生长。据此推测服用明睛颗粒后湿性 AMD 患者抗新生血管因子的释放减少,抑制了 CNV 的生长,使眼

$P = 0.000$;说明医疗费用方面 2 组差异有统计学意义,明睛颗粒组平均医疗费用少。

底出血、渗出水肿等严重影响视力的病理产物的生成减少甚至消失,从而使患者的视力得到改善和提高。

我们在临床中还发现:有不少患者服用明睛颗粒后失眠以及心血管方面的症状也得到了不同程度的改善。由于 AMD 病因较为复杂,和衰老、心血管系统等有一定的相关性,而本方中主药在延缓衰老以及内科心血管等疾病中也大量应用,推测患者相关疾病的改善,消除了引起 AMD 的诱因,延缓了湿性 AMD 的进程及发展。

总之,明睛颗粒和 PDT 相比同样能稳定湿性 AMD 患者的视力,抑制 CNV 生长,降低其活动性,医疗费用少,符合我国国情,故采用中药明睛颗粒治疗湿性 AMD 是一种不错的选择。由于本研究观察时间较短,该方对 CNV 的抑制作用是否能够使 CNV 完全萎缩甚至消除,还需要长期的临床观察,明睛颗粒治疗湿性 AMD 的远期疗效尚需要进一步评价。

参考文献

- 1 American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age-Related Macular Degeneration [EB/OL]. [2008-10-12]. <http://www.aaofppp>.
- 2 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 老年性黄斑变性临床诊断标准[J]. 眼科新进展,1986,6(4):14-15.
- 3 张美霞,陆方,严密,张军军,孟丹,杜彩凤,等. 光动力疗法治疗渗出型老年性黄斑变性四年临床观察总结[J]. 中华眼底病杂志,2004,20(5):275-279.
- 4 唐由之,周尚昆,冯俊,王慧娟. 中药治疗湿性晚期老年黄斑变性临床研究[J]. 中国中医眼科杂志,2009,19(6):340.
- 5 郑吉琦,王青. OCT 在视网膜疾病诊断中的应用[J]. 青海医药杂志,2008,38(12):4-7.
- 6 黎晓新,廖菊生. 眼底病激光治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:23-24.
- 7 Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report[J]. *Arch Ophthalmol*, 1999,117(13):1329-1345.
- 8 田蓉,陈有信. 特发性脉络膜新生血管的治疗[J]. 眼科新进展,2012,32(8):794-797.
- 9 马超,金明. 年龄相关性黄斑变性炎症相关因素研究进展及中医药治疗现状[J]. 中国中医眼科杂志,2013,23(3):228-230.
- 10 周尚昆,钟舒阳,王慧娟,唐由之. 治疗湿性老年性黄斑变性经验[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(1):34-35.
- 11 詹文捷,唐由之,江伟,梁丽娜,马群英,李娇,等. 两种经口给药方法治疗实验性小鼠脉络膜新生血管的比较与评价[J]. 中国中医眼科杂志,2012,22(4):235-238.