

芪黄明目胶囊对早期糖尿病视网膜病变患者视觉诱发电位 P100 的影响及其临床意义

孙 榕 回世洋

(辽宁中医药大学附属医院眼科, 沈阳, 110032)

摘要 目的:观察芪黄明目胶囊对早期糖尿病视网膜病变的疗效及其对视觉诱发电位 P100 的影响,以及视觉诱发电位 P100 的临床意义。方法:随机选取 2012 年 10 月至 2015 年 1 月,于我院眼科门诊部和住院部就诊的早期 DR 患者 120 例,以就诊先后顺序编号,单盲随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 60 例;其中根据第三届全国眼科学术会议制定的 DR 诊断标准 1 期患者 37 例、2 期患者 41 例、3 期患者 42 例。进行视力、眼底荧光素和视觉诱发电位等眼科检查。结果:1)治疗前观察组和对照组组视力比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组视力优于对照组($P < 0.05$),2 组治疗后视力均优于治疗前($P < 0.05$)。2)观察组总有效率为 86.67%,对照组总有效率为 75.00%。经 χ^2 检验,观察组优于对照组($P < 0.05$)。3)治疗前观察组和对照组组视觉诱发电位 P100 的潜时、幅值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组视觉诱发电位 P100 潜时短于对照组($P < 0.05$),视觉诱发电位 P100 幅值高于对照组($P < 0.05$),2 组治疗后视觉诱发电位 P100 潜时和幅值均与治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$)。4)治疗后早期 DR 各期均与 P100 潜时和幅值有明显的相关性,早期 DR 患者随着病情由 1-3 期的进展,视觉诱发电位 P100 潜时明显延长($P < 0.05$),幅值明显下降($P < 0.05$)。结论:芪黄明目胶囊在治疗早期 DR 疗效显著,有助于提高早期 DR 患者视力,缩短视觉诱发电位 P100 的潜时和提高 P100 的幅值。视觉诱发电位 P100 不仅具有早期诊断价值,还可以预测早期 DR 的病情进展。

关键词 芪黄明目胶囊;糖尿病视网膜病变;视觉诱发电位 P100

Effect of Qi Huang Mingmu Capsule on Visual Evoked Potential P100 in Patients with Early Diabetic Retinopathy

Sun Rong, Hui Shiyang

(*Ophthalmology of Liaoning university hospital of traditional Chinese medicine, Shenyang 110032, China*)

Abstract Objective: To observe the curative effect of Qihuang Mingmu capsule on treating early diabetic retinopathy (DR) and its influence on visual evoked potentials P100. **Methods:** To select randomly from 120 early DR patients who either treated in ophthalmology outpatient department or inpatient department in our hospital from October 2012 January 2015. After numbered them according to their enrollment time, these patients were divided into control group and observation group with a random number tale, 60 cases in each. With the reference to the diagnostic criteria issued by the 3rd Congress of Ophthalmology, it was found that among these patients, there were 37 cases in stage 1, 41 cases in stage 2 and 42 cases in stage 3. The ophthalmic examinations such as visual acuity, fundus fluorescein and visual evoked potential(VEP) were conducted. **Results:** 1. Before treatment, visual acuity of the observation group and the control group showed no significant difference ($P > 0.05$). After treatment, the observation group vision acuity performed better than the control group ($P < 0.05$), and both groups performed better than before the treatment ($P < 0.05$). 2. The total effective rate of the observation group was 86.67% and control group was 75%. The observation group was better than the control group ($P < 0.05$) by X^2 test. 3. Before treatment, the two groups showed no significant difference ($P > 0.05$) in the aspects of VEP P100 latency and amplitude. After treatment, latent time of VEP P100 in the treatment group was shorter than the control group($P < 0.05$) and its amplitude was higher that that of the control group($P < 0.05$). 4. After treatment, there are correlations between early DR stages and P100 latency and amplitude. Along with the disease development from stage1 to 3, VEP P100 latency was significantly prolonged ($P < 0.05$) and amplitude decreased obviously ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qihuang Mingmu capsule is effective to treat early DR and can improve vision acuity, also to shorten the latent VEP P100 and improve the P100 amplitude. The VEP P100 can both help to early diagnose DR and to predict its early development.

Key Words Qihuang Mingmu capsule; Diabetic Retinopathy; Visual Evoked Potential P100

中图分类号:R587.1;R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.11.017

糖尿病是一种以慢性血糖增高为特征的代谢性疾病,而糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)是糖尿病代谢紊乱中最常见且严重的并发症之一,该并发症的发病率和致盲率随着糖尿病治疗的进步而增高^[1]。根据第三届全国眼科学术会议制定的 DR 诊断标准,DR 分为非增殖期糖尿病视网膜病变和增殖期糖尿病视网膜病变,其中 1~3 期属于非增殖期糖尿病视网膜病变^[2]。DR 多从微循环入手进行研究,但是目前越来越多研究者关注视觉电生理这一研究角度,并发现眼底无明显变化时,可能视觉功能已发生变化,即视网膜血管病变后于视网膜神经、胶质细胞功能改变^[3]。视觉诱发电位,一种无损伤功能性检查,主要反映视觉刺激经视神经、视交叉、视束、外侧膝状体、视放射在枕叶皮层产生的电位向中枢传导作用于视网膜^[4]。

在我国,由于早期 DR 缺乏有效干预及患者重视度低,导致就诊时视力严重受损,甚至出现增生性视网膜脱离等情况,错过最佳治疗时机。因此 DR 的预防和早期诊断是目前 DR 迫切的研究角度。笔者采用芪黄明目胶囊治疗早期糖尿病视网膜病变,通过观察视觉诱发电位 P100 的潜伏期、振幅的变化,了解 P100 对早期 DR 的诊断和发展的作用关系。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2012 年 10 月至 2015 年 1 月,于我院眼科门诊部和住院部就诊的早期 DR 患者 120 例,以就诊先后顺序编号,单盲随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 60 例。其中根据第三届全国眼科学术会议制定的 DR 诊断标准 1 期患者 37 例,2 期患者 41 例,3 期患者 42 例;男 51 例,女 69 例;年龄 35~72 岁(中位年龄 52 岁);所有患者血糖控制范围在 8 mmol/L 以内。

1.2 纳入标准 1)符合糖尿病诊断标准以及第三届全国眼科学术会议制定的 DR 诊断标准确诊的早期 DR 患者^[5-6];2)18~76 岁之间的患者;3)进一步眼底荧光素检查确诊为早期 DR 患者;4)签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)糖尿病视网膜病变以外因素引起的其他眼底疾病的患者;2)DR 增殖期患者。

1.4 治疗方法 观察组:芪黄明目胶囊,4 粒/次,3 次/d,温水送服;羟苯磺酸钙胶囊模拟剂,2 粒/次,3 次/d,温开水送服。对照组:芪黄明目胶囊模拟剂,4 粒/次,3 次/d,羟苯磺酸钙胶囊,2 粒/次,3 次/d,温开水送服。2 组患者治疗期间均不能擅自服用其他

可治疗 DR 的药物,观察时间为 6 个月。

1.5 眼科检查

1.5.1 视力检查 治疗前后,根据国际标准视力表检查患者视力。

1.5.2 眼底荧光素检查 纳入前,用 TOPCON TRC50DX 眼底血管荧光造影仪,先拍双眼的无赤光眼底像,于造影前 5~10 min 静脉推注稀释荧光素钠过敏试验,无过敏反应者用 20% 荧光素钠 3 mL 在 5 s 内注入肘前静脉,从注射开始计时。注射完毕即拍一张,30 s 内每秒拍 1~2 张,以便记录脉络膜循环情况。

1.5.3 视觉诱发电位检查 在暗室条件下,受试者自然瞳孔,坐在模式翻转棋盘格刺激仪前方约 1 m 处,暗适应 10 min 后进行视觉诱发电位 P100(型号:APS-2000,重庆康华科技有限公司)检测。采用检被遮盖眼注视、对侧眼遮盖的方法,左右眼分别进行检测。视觉诱发电位 P100 的电极片置于前额、耳后、后枕骨隆突下方。将视觉刺激所产生并引出的生物电信号经阻容耦合放大器和 A/D 转换进入计算机作信号平均和叠加。计算机预设程序:放大倍数:20 k,分析对比。

1.6 疗效评价 以治疗前后视力改善作为疗效判断标准,有效:治疗后视力增加 \geq 标准对数视力表 2 行;稳定:治疗前后视力无明显变化;恶化:视力减退 \geq 标准对数视力表 2 行。总有效率=有效率+稳定率。

1.7 统计学方法 统计分析采用 SPSS 16.0 软件,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示。疗效比较用 χ^2 检验;组内治疗前后比较采用配对 t 检验;组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例纳入前眼底荧光素检查确诊为早期 DR 患者 如图 1 所示,早期 DR 患者 1-3 期的荧光造影。

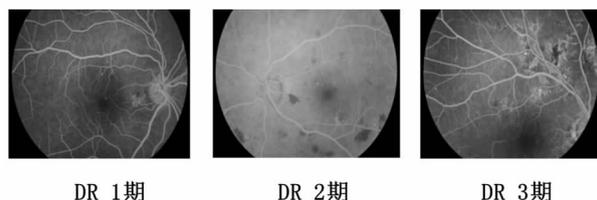


图 1 早期 DR 患者的眼底荧光素检查

注:DR 1 期:微血管瘤或合并小出血点;DR 2 期:黄白色“硬性渗出”或合并出血斑;DR 3 期:灰白色“软性渗出”或合并 1 或/和 2 期病变。

2.2 2 组芪黄明目胶囊治疗前后视力的比较 治

疗前观察组和对照组组视力比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后观察组视力优于对照组($P < 0.05$), 2组治疗后视力均优于治疗前($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组芪黄明目胶囊治疗前后视力的比较

组别	例数	视力		t值	P值
		治疗前	治疗后		
观察组	60	4.50 ± 0.20	4.74 ± 0.19* [△]	3.05	0.00
对照组	60	4.49 ± 0.18	4.63 ± 0.25*	2.18	0.03

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 2组芪黄明目胶囊治疗前后临床疗效比较
观察组总有效率为86.67%, 对照组总有效率为75.00%。经 χ^2 检验, 观察组优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组芪黄明目胶囊治疗前后临床疗效比较

组别	例数	有效率(%)	稳定率(%)	恶化率(%)
观察组	60	25(41.67)	27(45.00)	8(13.33)
对照组	60	17(28.33)	28(46.67)	15(25.00)

2.4 2组芪黄明目胶囊治疗前后对视觉诱发电位P100表达的影响
治疗前观察组和对照组组视觉诱发电位P100的潜时、幅值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后观察组视觉诱发电位P100潜时短于对照组($P < 0.05$), 视觉诱发电位P100幅值高于对照组($P < 0.05$), 2组治疗后视觉诱发电位P100潜时和幅值均与治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组芪黄明目胶囊治疗前后视力的比较

组别	例数	P100潜时(ms)		P100幅值(v)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	107.4 ± 26.9	101.3 ± 13.7* [△]	11.1 ± 2.42	12.8 ± 2.19* [△]
对照组	60	108.2 ± 27.8	104.4 ± 19.2*	10.6 ± 3.03	11.7 ± 2.94

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 治疗后视觉诱发电位P100与早期DR进展的相关性分析
治疗后早期DR患者随着病情由1-3期的进展, 视觉诱发电位P100潜时明显延长($P < 0.05$), 幅值明显下降($P < 0.05$)。治疗后早期DR各期均与P100潜时和幅值有明显的相关性。见表4。

表4 治疗后视觉诱发电位P100与早期DR进展的相关性分析

早期DR分期	例数	P100潜时(ms)	P100幅值(v)	r值	P值
1期	37	97.8 ± 6.1	14.7 ± 1.12	0.34	0.03
2期	41	102.9 ± 7.2	12.4 ± 2.03	0.47	0.01
3期	42	107.9 ± 6.5	9.7 ± 1.38	0.55	0.00

3 讨论

DR反映了糖尿病在视网膜上的微血管损害, 分为非增殖性视网膜病变(早期DR)和增殖性视网膜病变^[7]。早期DR病变逐步发展, 由最初的血管通透性增加, 进而出现中、重度的血管闭塞^[8]。DR的发生不仅引起了微血管的改变, 也损害了神经, 研究发现糖尿病视网膜病变存在神经损害^[9], 并从DR早期开始发生并贯穿整个病程。视觉诱发电位, 一种无损伤功能性检查, 主要反映视觉刺激经视神经、视交叉、视束、外侧膝状体、视放射在枕叶皮层产生的电位向中枢传导作用于视网膜。视觉诱发电位相关研究众说纷纭, 有研究表明^[10]视觉诱发电位P100的潜伏期改变较波幅改变提前, 但P100与DR的病程发展程度无明显相关性; 也有研究显示^[11]DR患者P100潜伏期延长, 并随着DR病情的加重而延长, 具有诊断早期DR的价值。

糖尿病在传统中医属于“消渴”的范畴, 根据中医理论, 消渴日久, 气阴两虚, 阴虚者血不足以润目, 气虚者血不上荣于目, 则“视瞻昏渺”“暴盲”, 即为现代医学的DR。气虚, 脉道不充, 运血无力; 加上阴虚, 燥热耗血, 血行不畅, 瘀血乃生, 瘀血阻络, 目中血不循经。故DR的主要病机为气阴两虚、目络阻滞。因此, 按照传统中医辨证方法, 以益气养阴、化瘀明目的治疗方法治疗DR的标本。本研究选用芪黄明目胶囊, 主要由黄芪、赤芍、生地黄、决明子等药物, 用于气阴两虚、目络阻滞的DR疾病, 共奏益气养阴、化瘀明目的功效。

本研究结果显示, 治疗前观察组和对照组组视力比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后观察组视力优于对照组($P < 0.05$), 2组治疗后视力均优于治疗前($P < 0.05$)。观察组总有效率为86.67%, 对照组总有效率为75.00%。经 χ^2 检验, 观察组优于对照组($P < 0.05$)。说明芪黄明目胶囊能有效改善早期DR患者的视力情况, 有效率较高。治疗前观察组和对照组组视觉诱发电位P100的潜时、幅值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后观察组视觉诱发电位P100潜时短于对照组($P < 0.05$), 视觉诱发电位P100幅值高于对照组($P < 0.05$), 2组治疗后视觉诱发电位P100潜时和幅值均与治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$)。视觉诱发电位P100幅值减低可能由于DR患者血糖血脂代谢紊乱, 视网膜微循环缺血缺氧进而导致视神经缺血^[12-15]; 而受损的视神经又进一步影响神经递质的传导速度, 出现了P100潜时延长的现象。早期

DR 患者随着病情由 1-3 期的进展,视觉诱发电位 P100 潜时明显延长($P < 0.05$),幅值明显下降($P < 0.05$)。说明视觉诱发电位 P100 不仅具有早期诊断价值,还可以预测早期 DR 的病情进展,通过芪黄明目胶囊有效的预防治疗。

由此,芪黄明目胶囊在治疗早期 DR 疗效显著,有助于提高早期 DR 患者视力,并能够缩短视觉诱发电位 P100 的潜时和提高 P100 的幅值。本研究发现视觉诱发电位 P100 不仅具有早期诊断价值,还可以预测早期 DR 的病情进展,通过芪黄明目胶囊有效的预防治疗,延缓 DR 的病情发展。

参考文献

- [1] 李妍. 糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [2] 郝胜利, 崔洪臣, 郭海龙, 等. 基于社区的 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变相关危险因素[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(10): 2045-2047.
- [3] Kawaguchi T, Ogawa Y, Fujiwara S, et al. A Significant Increase in Intraoperative Flash Visual Evoked Potential Amplitude during Craniopharyngioma Surgery-Case Report [J]. No Shinkei Geka, 2015, 43(4): 323-329.
- [4] Heinrich S P, Groten M, Bach M. Relating the steady-state visual evoked potential to single-stimulus responses derived from m-sequence stimulation[J]. Doc Ophthalmol, 2015, 131(1): 13-24.
- [5] 王瑞红. 糖化血红蛋白和空腹血糖对于早期筛查糖尿病的价值[J]. 中国实用医药, 2014, 9(17): 69-70.
- [6] 罗成仁. 关于我国制订的糖尿病视网膜病变的分期标准[S]. 中华眼底病杂志, 1998, 14(3): 3.
- [7] Martin D F, Maguire M G. Treatment choice for diabetic macular edema[J]. N Engl J Med, 2015, 372(13): 1260-1261.
- [8] Klein B E, Klein R. Further insight on the limits of success of glycaemic control in type 1 diabetes[J]. Diabetes, 2015, 64(2): 341-343.
- [9] Fernandez D C, Sande P H, de Zavalía N, et al. Effect of experimental diabetic retinopathy on the non-image-forming visual system[J]. Chronobiol Int, 2013, 30(4): 583-597.
- [10] Karlica D, Galetovic D, Ivanisevic M, et al. Visual evoked potential can be used to detect a prediabetic form of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type 1[J]. Coll Antropol, 2010, 34(2): 525-529.
- [11] 李志英, 余杨桂, 黄仲委, 等. 糖尿病视网膜病变中医证型与视觉电生理的关系[J]. 陕西中医学院学报, 2002, 25(1): 39-41.
- [12] Kresyun N V. The influence of daltalcyn and transcranial cerebellar stimulation upon recovery of retina after photo stress in patients with diabetic retinopathy[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2014, 118(4): 1068-1073.
- [13] 樊曦, 周和政. 丹参三七混合液预防视网膜分支静脉阻塞的实验研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(2): 88-90.
- [14] 蒋苏平. 普罗布考对非增生性糖尿病视网膜病变的抗氧化应激作用[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(2): 289-291.
- [15] 王瑞雪. NGB 和 VEGF 在糖尿病大鼠视网膜和脑中的表达特征及不同品系小鼠血糖变化特点分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.

(2015-06-16 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1703 页)

- [3] 余森泉, 林祖才. 16762 例已婚育龄妇女生殖健康情况调查分析[J]. 广东医学, 2004, 25(7): 840-841.
- [4] 刘朝晖, 廖秦平, 薛凤霞, 等. 康妇消炎栓治疗盆腔炎性疾病后慢性盆腔痛疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(8): 666-668.
- [5] 刘谷雨, 刘丽坤. 丹黄祛瘀胶囊辅助慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(13): 24-25.
- [6] 刘朝晖, 廖秦平. 中国盆腔炎性疾病诊疗策略[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 29.
- [7] 郑筱萸. 中药临床新药研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 244-253.
- [8] 国家药品监督管理局. 中药新药研究的技术要求[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 29-30.
- [9] Hoos A, Parmiani G, Hege K, et al. A clinical development paradigm for cancer vaccines and related biologics[J]. Immunother, 2007, 30(1): 1-15.
- [10] 赵永杰. 艾克达康颗粒对中期原发性肝癌患者 CD4⁺、CD8⁺ 活性的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2010.
- [11] 中华医学会妇产科分会感染协作组. 中国盆腔炎性疾病诊疗指南[S]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(7): 556-558.

(2015-05-26 收稿 责任编辑: 徐颖)