

古日古木-13治疗早期糖尿病性视网膜病变的临床观察

包秋香 白云 乌吉斯古冷*

内蒙古自治区国际蒙医医院 内蒙古呼和浩特 010065

摘要: **目的:** 观察古日古木-13治疗早期糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 患者的临床疗效, 并观察患者眼矫正视力, 黄斑区中心凹无血管区 (FAZ) 面积, 为古日古木-13在早期DR防治中的应用提供一定的参考基础。**方法:** 本研究通过观察90例我科就诊早期糖尿病视网膜病变患者, 评估患者眼矫正视力, 黄斑区中心凹无血管区 (FAZ) 面积, 随机分为古日古木-13治疗组及空白对照组。连续治疗3个月, 两组治疗前, 第3个月分别观察并记录患者最佳矫正视力 (BCVA) 及使用OCTA对黄斑区中心凹无血管区 (FAZ) 面积的变化进行了量化分析。**结果:** 治疗后, 观察组最佳矫正视力明显改善, 黄斑区中心凹无血管区 (FAZ) 面积未见明显改善。**关键词:** 古日古木-13; 糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR); 最佳矫正视力 (BCVA); 黄斑区中心凹无血管区 (FAZ) 面积

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是最常见的糖尿病并发症, 也是工作年龄群第一位、可预防性致盲眼病。根据2021年国际糖尿病联盟 (IDF) 统计, 我国糖尿病病人数量居世界第一, 患者数量超过1.4亿, 是全球糖尿病患者人数最多的国家。研究表明, 大约每3名糖尿病患者中就有1名DR患者。DR所导致的盲和低视力已成为重大公共卫生问题^[1]。早期干预、药物防治具有重要意义。

高血糖是DR发病基础, 高血糖会导致微血管病变, 发展包括微血管瘤、出血几基底膜增厚, 最终破坏视网膜屏障 (blood-retinabARRIER, BRB) 通透性^[2]造成渗透和糖尿病性黄斑水肿。糖尿病患者在出现眼底微血管损伤之前, 视网膜早已出现病理生理改变, 并影响其视功能, 但目前几乎没有针对这些早期阶段损伤的治疗措施^[3]。尽管抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 方法对DR治疗取得了很好的疗效, 但主要针对的是相对晚期患者, 且需要重复玻璃体内注药,

基金项目: 中国民族医药项目 (编号: 2022M1102-130301); 蒙药嘎日迪 (扎冲) 十三味丸治疗糖尿病周围神经病临床疗效评价研究); 内蒙古自治区卫生健康委医疗卫生科技计划项目 (202201071); 古日古木-13治疗早期糖尿病性视网膜病变的临床观察

作者简介: 乌吉斯古冷 (1986-), 女, 蒙古族, 籍贯: 内蒙古兴安盟, 学历: 研究生, 单位: 内蒙古自治区国际蒙医医院, 职称: 副高, 研究方向: 蒙医内科。

同时许多患者有脱靶现象, 因此存在局限性^[4]。

本研究通过观察90例我科就诊早期糖尿病视网膜病变患者, 随机分为古日古木-13治疗组及空白对照组。连续治疗3个月, 两组治疗前, 第3个月分别观察并记录患者最佳矫正视力 (BCVA) 及使用OCTA对黄斑区中心凹无血管区 (FAZ) 面积的变化进行了量化分析。运用SPSS 22.0软件进行数据处理。计量资料采用t检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。结果如下:

表1 两组治疗前后的BCVA对比

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗3个月 | P |
|-----|----|----------------------|----------------------|--------|
| 治疗组 | 45 | 59.0 (50.0, 70.0) | 70.0 (65.0, 70.0) | <0.001 |
| 对照组 | 45 | 59.0 (39.0, 67.5) | 59.0 (50.0, 70.0) | <0.001 |
| P | | 0.563 | 0.001 | |

注: 与治疗前相比 $p < 0.05$

表2 两组治疗前后的FAZ面积 (mm²)

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗3个月 | P |
|-----|----|----------------------|----------------------|-------|
| 治疗组 | 45 | 0.35 (0.27, 0.37) | 0.34 (0.28, 0.37) | 0.205 |
| 对照组 | 45 | 0.35 (0.27, 0.38) | 0.35 (0.29, 0.38) | 0.248 |
| P | | 1.000 | 0.516 | |

注: 与治疗前相比差异无统计学意义 (> 0.05)

目前现代医学普遍认为DR的发病机制如下: 血糖升高出发代谢通路合成异常, 进而导致细胞外谷氨酸盐聚集、氧化应激、神经保护因子等失衡, 引起视网膜微

循环障碍；随后视网膜VEFG上调导致BRB破坏新生血管形成。最后，由于内皮组细胞的减少及功能障碍导致视网膜重塑能力的破坏，最终引起不可逆性神经退行性病变和微血管功能障碍^[5]，由此引起视网膜水肿、渗出及出血等。DR病例特征主要与氧化应激有关，氧化应激是DR发病机制中最前沿的研究热点^[6-7]。高血糖下氧化应激作用增强，氧自由基含量增多，从而抗氧化酶不断消耗，最终引起视网膜组织损伤^[8]。目前，对DR患者主要治疗技术如激光光凝、玻璃体视网膜手术和玻璃体内注射抗VEGF药物等，针对的都是DR晚期患者。此时患者的视觉功能普遍退化，而且不同程度伴有继发性并发症，如外周视力或夜视力的丧失等，以上各种治疗都难以逆转患者现有的视网膜状况。因此，寻找新的治疗途径来克服或阻止DR十分紧迫。纳米技术可以弥补抗VEGF药物需要频繁注射的缺点，可以实现药物在玻璃体内长期精准释放的目的；而靶向miRNA则是基于遗传基因为DR治疗提供新的更准靶点、更高疗效。从发展和趋势看，纳米技术和靶向miRNA治疗或许代表着未来治疗DR这一世界级顽症的现代医疗技术方向^[9]。

蒙医学认为DR是由于长期饮食起居不当，肥胖，失眠等因素引起体内“巴达干”偏盛，“赫依”紊乱，使精华和糟粕分解受阻导致病变，巴达干腻性偏盛致油腻物质滋长^[10]致赫依齐苏运行受阻所致DR，其病程较长，病势缠绵难愈。蒙医治疗疾病常常是多靶点、多层次发挥治疗作用。早期无明显症状，少部分可出现三多一少，乏力，口干等症状，随着病情加重，病程长达8年以上，多数患者出现皮肤瘙痒，眼花，视力模糊，严重者最终导致失明，治疗上以蒙医学理论为指导，调理“三根”，防止“巴达干”偏盛，“赫依”紊乱，根据病情进行蒙医辨证施治^[11]。根据患者脉象早给予升阳十一味丸或益肾十味丸，午饭后给予古日古木-13，晚饭后给予珍宝丸。

古日古木-13是蒙药经典验方，由红花、麝香、犀牛角、紫檀香、银朱、诃子、丁香、莲子、麦冬、木香、川楝子、栀子、牛黄等有效成分组成，出自《诊治名医典》，在《中国医学百科全书·蒙医学》、《蒙古学百科全书·医学卷》和《中华人民共和国卫生部药品标准》（蒙药分册）均有记载^[12]。该方性凉，蒙医临床多用于热性病的治疗，为肝胆科、眼科常用方剂。处方中红花清肝泻火，红花中的红花黄色素具有镇痛、镇静和抗炎、抗菌、抗癌功效。方中川楝子、诃子主要成分为没食子酸，

具有抗肝纤维化作用。木香中木香炔内酯和去氢木香内酯为倍半萜类化合物，具有抗炎、抗癌作用。栀子含栀子苷，对心脑血管、肝胆疾病及糖尿病均有良好的干预效果。麦冬的主要有效成分为麦冬皂苷，具有抗炎、增强免疫力、降血糖等作用。牛黄主要化学成分有胆酸、去氧胆酸、胆红素，具有解热镇痛、降压抗炎、抗氧化等作用。古日古木-13丸对血热引起的眼病有效。血热引起的眼部不适主要表现为眼干、发红、流泪、眼睑痒、眼分泌物多。阿拉坦图雅等经多年的临床经验总结指出，古日古木-13在治疗结膜炎、角膜炎、青光眼及高血压引起的眼底出血、糖尿病性视网膜病变等方面有很好的疗效。张秋丽等指出，蒙药古日古木-13丸对降低眼压、改善青光眼视神经损伤效果比西药甲钴胺具有明显优势，综上所述，古日古木-13作为传统蒙医药方之一，具有很高的药用价值。在蒙医独特理论的指导下，古日古木-13在治疗眼病方面均取得了较好的临床效果^[13]。本研究组长期临床观察发现，古日古木-13对糖尿病视网膜病变具有良好的保护与治疗作用，且毒副作用低，价格低廉，具有推广价值。蒙药古日古木-13复方中以清肝热的红花为主，红花具有清肝热、活血、止血、止痛、消肿等功效。有研究表明，红花中含量最高的羟基红花素A（HSYA）在预防组织的氧化应激损伤中有重要作用^[14]。本研究通过观察90例我科就诊早期糖尿病视网膜病变患者，评估患者眼矫正视力，黄斑区中心凹无血管区（FAZ）面积，随机分为古日古木-13治疗组及空白对照组。连续治疗3个月，两组治疗前，第3个月分别观察并记录患者最佳矫正视力（BCVA）及使用OCTA对黄斑区中心凹无血管区（FAZ）面积的变化进行了量化分析，治疗后，观察组最佳矫正视力明显改善，黄斑区中心凹无血管区（FAZ）面积未见明显改善。因此，充分发挥整体与辩证理论指导下的古日古木-13在DR防治中的应用可为临床早期防治DR病变提供有力的参考。

参考文献

- [1]许迅,黎晓新等.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)[J],中华眼底病杂志2023,39(2). doi: 10.3760/cma.j.cn5111434-20230110-00018
- [2]Tianyu, Zhang, Xiyu, et al. Natural flavonoid galangin alleviates microglia-triggered blood-retinal barrier dysfunction during the development of diabetic retinopathy[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2019, 65: 1-14.

[3]Niestrata-Ortiz M, Fichna P, Stankiewicz W, et al.Enlargement of the foveal avascular zone detected by optical coherence tomography angiography in diabetic children without diabetic retinopathy[J].Graefe Arch Clin Exp ophthalmol, 2019,257(4): 689-697.

[4]Singer M A, Kermany D S, Waters J, et al.Diabetic macular edema: it is more than just VEGF[J].F1000 Research, 2016,5:1019.

[5]Henrique, Rocha, Medndona, et al. Neuroinflammation and oxidative stress act in concert to promote neurodegeneration in the diabetic retina and optic nerve: galectin-3 participation[J].Neura Regeneration Research, 2020, 15(04): 59-69

[6]Henrique, Rocha, Medndona, et al. Neuroinflammation and oxidative stress act in concert to promote neurodegeneration in the diabetic retina and optic nerve: galectin-3 participation[J].Neura Regeneration Research, 2020, 15(04): 59-69

[7]Kang Q, Yang C.Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathoenetic role and therapeutic implications[J]. Redox Biology, 2020: 101799.

[8]Mazzeo A, Beltramo E, Iavello A, et al.Molecular mechanisms of extracellular vesicle-induced vessel destabilization in diabetic retinopathy[J].Acta Diabetologica, 2015,52(6): 1-7.

[9]李嘉明, 张凤妍.糖尿病视网膜病变的治疗进展[J].山东医药, 2023, 63 (04), 103-106

[10]巴日格其主编, 蒙医眼科学[M], 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2009, 5: 147.

[11]李图雅.蒙药治疗糖尿病视网膜病变的临床体会[J].中国民族医药杂志, 2013, 19 (08), 4 DOI: 10.16041/j.cnki.cn15-1175.2013.08.019

[12]佟哈达.蒙药古日古木-13味丸的临床应用[J].中国民族民间医药.2014 (12): 2.

[13]赵艳霞.蒙药古日古木-13丸概述[J].中国民族医药杂志, 2021, 27 (08), 68-70 DOI: 10.16041/j.cnki.cn15-1175.2021.08.031

[14]Wang CY, Liu Q, Huang QX, et al. Activation of PPAR γ is required for hydroxysafflor yellow A of Carthamus tinctorius to attenuate hepatic fibrosis induced oxidative stress [J]. Phytomedicine, 2013, 20(7):592-599.