

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.20

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.20>

## 黄斑格栅激光光凝联合芪明颗粒治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效

刘辉, 郦晓霞, 樊佳奇

(杭州医学院附属人民医院, 浙江省人民医院眼科, 杭州 310014)

**[摘要]** 目的: 观察黄斑格栅激光光凝联合口服芪明颗粒治疗糖尿病性黄斑水肿的临床疗效和安全性。方法: 本研究为前瞻性非盲随机对照研究。筛选糖尿病性黄斑水肿患者共56例56眼, 随机分为联合治疗组(28例28眼)和激光治疗组(28例28眼)。两组均行黄斑格栅激光光凝治疗, 联合治疗组在激光治疗的同时口服芪明颗粒6个月。观察两组治疗前后的最佳矫正视力、黄斑中央视网膜厚度(macular center thickness, CMT)、眼底微血管瘤数量、渗出程度等情况, 同时记录治疗过程中患者出现的不良反应。结果: 治疗后6个月, 联合治疗组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和纤维蛋白原较治疗前和激光治疗组显著降低, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 联合治疗组在治疗后第1, 3个月时的视力较基线均有所提高, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 联合治疗组在治疗后第1, 3和6个月时的视力均优于激光治疗组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。联合治疗组在治疗后第1, 3, 6个月时的CMT较基线均显著下降, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 激光治疗组在治疗后第1和3个月时CMT较基线显著降低, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 在治疗后第3和6个月, 联合治疗组的CMT低于激光治疗组, 两组差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。联合治疗组显效及有效的患者共23例(82.1%), 显著高于激光治疗组的14例(50%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间联合治疗组有1例(3.57%)出现了胃肠道反应, 症状轻微可耐受, 1周后自行缓解。结论: 应用黄斑格栅样激光光凝联合口服芪明颗粒治疗糖尿病性黄斑水肿, 可以更有效地减轻黄斑水肿, 改善患者视力, 值得在临床中推广应用。

**[关键词]** 糖尿病视网膜病变; 黄斑水肿; 格栅光凝

## Clinical efficacy of macular grid photocoagulation combined with Qiming granule in the treatment of diabetic macular edema

LIU Hui, LI Xiaoxia, FAN Jiaqi

(Department of Ophthalmology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, China)

收稿日期 (Date of reception): 2020-06-01

通信作者 (Corresponding author): 刘辉, Email: omegahui@gmail.com

基金项目 (Foundation item): 浙江省中医药科研项目基金 (2016ZA033); 浙江省医药卫生科技计划项目基金 (2018RC018)。This work was supported by the Chinese Medicine Scientific Research Foundation of Zhejiang Province (2016ZA033) and Medical Science and Technology Projects of Zhejiang Province (2018RC018), China.

**Abstract** **Objective:** To observe the clinical efficacy and safety of macular grid photocoagulation combined with Qiming granule in the treatment of diabetic macular edema. **Methods:** In this prospective, non-blind, randomized controlled study, 56 cases of diabetic macular edema were screened and randomly divided into two groups: 28 cases in the combined treatment group and 28 cases in the laser treatment group. All patients were treated with macular grid photocoagulation, and patients in the combined treatment group orally took Qiming granule for 6 months while the laser treatment was carried out. The best corrected visual acuity, macular center thickness (CMT), the number of fundus microaneurysm and the degree of exudation before and after treatment were observed, adverse reactions during the treatment were recorded. **Results:** Six months after the treatment, the blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte index and fibrinogen in the combined treatment group were significantly lower than those in the pre-treatment group and the laser treatment group (all  $P < 0.05$ ), the visual acuity in the combined treatment group at the first and third months after treatment was significantly higher than that at the baseline level (all  $P < 0.05$ ). The visual acuity in the combined treatment group at the first, third and sixth months after treatment was better than those in the laser treatment group (all  $P < 0.05$ ). The CMT in the combined treatment group at the first, third and sixth months after treatment decreased significantly than the baseline level (all  $P < 0.05$ ), the CMT of the laser treatment group decreased significantly from the baseline at the first and third months after treatment (all  $P < 0.05$ ). The CMT in the combined treatment group was lower than that in the laser treatment group at the third and sixth months after treatment ( $P < 0.05$ ). A total of 23 patients with obtained significant clinical efficacy in the combined treatment group (82.1%), significantly higher than 14 cases (50%) in the laser treatment group ( $P < 0.05$ ). During the treatment period, one case (3.57%) in the combined treatment group had gastrointestinal reaction, and the symptoms were relieved spontaneously after 1 week. **Conclusion:** The application of macular grid laser photocoagulation combined with Qiming granule in the treatment of diabetic macular edema can mitigate macular edema more effectively and improve the visual acuity, which is worthy of application in clinical practice.

**Keywords** diabetic retinopathy; macular edema; grid photocoagulation

糖尿病是发达国家常见的内分泌疾病, 全世界人群患病率约为8.3%, 在全球的患病率很高, 且处于快速增长阶段。随着经济水平的发展, 我国的糖尿病发病率也逐年上升<sup>[1]</sup>。国际糖尿病联盟统计显示2013年全球的糖尿病患者已有3.82亿, 其中, 中国是全球20~79岁糖尿病患者最多的国家<sup>[2-3]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 目前已成为我国仅次于白内障的第二位致盲眼病<sup>[4]</sup>。

糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是DR的常见表现, DME是糖尿病患者视力下降的主要原因, 视网膜微血管病变是导致DME的主要病理变化, 可造成眼内血-视网膜屏障损害, 血管通透性增加, 最终导致黄斑水肿, 视力受到损害。DME最重要的病理变化为微血管病变, 发病机制主要与长期存在的糖代谢异常、氧化应激以及炎症反应有关。目前关于DME的临

床治疗多采用黄斑格栅激光光凝或玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物。眼底激光治疗经济实惠, 但治疗后患者可能出现视网膜渗漏、视力无明显改善, 临床未能获得满意疗效。玻璃体腔内注射抗VEGF可提高多数患者的视力, 但也存在黄斑水肿短期反复发作、治疗费用高等问题。本研究将黄斑格栅激光光凝和口服芪明颗粒治疗联合起来, 观察该联合疗法对患者血液流变学的影响及改善眼底病变的临床疗效, 探索一条更为经济、更为适合我国国情的DME的治疗方法。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2016年5月至2018年1月在浙江省人民医院眼科就诊的年龄 $\geq 18$ 岁、患1型或2型糖尿病、

因DME导致的视力损害的中国患者共56例。按随机数字表法分为联合治疗组和激光治疗组, 每组28例。本研究获浙江省人民医院医学伦理委员会批准同意(批号: 2016KY129), 所有参加本研究的患者签署知情同意书。

患者须满足以下所有纳入标准才有资格入选本研究: 1) 知晓研究内容并签署知情同意书者; 2) 年龄 $\geq 18$ 岁的中国男性或女性患者; 3) 根据1999年的世界卫生组织(World Health Organization, WHO)制定的糖尿病诊断标准和糖代谢状态分类标准<sup>[5]</sup>, 确诊为1型或2型糖尿病患者; 4) 近3个月内治疗糖尿病的方案疗法已稳定, 研究随访定期监测血糖, 血糖控制稳定者; 5) 根据2014年最新的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》里糖尿病视网膜病变的诊断标准<sup>[6]</sup>, 患者至少有一眼因弥漫性DME视力受损。排除标准: 1) 不能遵循研究方案或随访程序者; 2) 活动性的增殖型糖尿病视网膜病变; 3) 筛选时, 合并有可能给研究结果的解释造成混淆、损害视力或需要药物或手术干预的眼病, 如屈光间质明显混浊、任何其他的黄斑病变、眼底血管阻塞性疾病、视网膜脱离及视盘病变等; 4) 筛选前3个月内进行过全身的抗VEGF药物治疗等已知对DME有治疗作用的其他药物治疗; 5) 筛选前3个月内研究眼曾行眼部抗VEGF治疗或皮质类固醇激素治疗或黄斑格栅激光光凝治疗; 6) 肝功能异常者、妊娠和哺乳期妇女。

## 1.2 方法

对照组采用波长577 nm黄色激光(VISION ONE量子芯片多波长激光机, 科以人), 依照改良的ETDRS指导原则<sup>[7]</sup>进行黄斑格栅激光光凝: 对距中心小凹500~3 000  $\mu\text{m}$ 内的黄斑水肿区域内的无灌注区及其周围弥漫渗漏采用格栅光凝, 光斑直径 $< 200 \mu\text{m}$ , 强度为淡灰色, 彼此间隔1个光斑直径。对距中心小凹500~3 000  $\mu\text{m}$ 范围内的黄斑水肿区域内的微动脉瘤样扩张采用光斑直径50~100  $\mu\text{m}$ , 波长577 nm黄光, 曝光时间0.1 s, 直接对微血管瘤样扩张部或渗漏区光凝, 对于毛细血管瘤样扩张采用直径 $> 50 \mu\text{m}$ 的光斑直接光凝, 直至微血管瘤样扩张部变暗, 激光斑之间的间隔为激光斑宽度的2~3倍。治疗区距离黄斑中心500~3 000  $\mu\text{m}$ 范围内, 直接针对视网膜增厚区的微动脉瘤进行光凝。联合治疗组在激光治疗组治疗方案的基础上, 在黄斑格栅激光治疗的同时, 开始口

服苄明颗粒(由浙江万马药业有限公司生产), 每次冲服4.5 g, 每日3次, 连续口服6个月。治疗前后患者使用的基础降糖药不变。

## 1.3 观察指标

两组分别在治疗前、治疗第1个月、3个月及6个月后进行最佳矫正视力(国际标准对数视力表检测)、裂隙灯、眼底镜、眼底照相、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查, 在治疗前和治疗第6个月进行眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查, 并记录黄斑中心视网膜厚度(macular center thickness, CMT)。对比两组治疗前后的视力恢复情况、眼底出血点及渗出吸收情况、FFA下黄斑荧光渗漏改善情况和OCT下黄斑厚度减轻程度等情况。在治疗前和治疗后第6个月分别应用血液黏度测试仪检测两组患者治疗前后的血液流变学指标, 包括全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和纤维蛋白原等。同时记录患者在治疗期间出现的眼部及全身的不适和可能的并发症。

## 1.4 综合疗效评价标准

在治疗后第6个月对DME治疗的综合疗效进行评定, 评定标准如下: 1) 显效。①视力提高 $\geq 2$ 行字母; ②眼底检查或照相示眼底出血、渗出、微血管瘤3项中有2项严重等级降低1个级别或消失; ③FFA显示视网膜平均循环时间明显缩短, 或视网膜毛细血管无灌注区明显缩小, 或血管渗漏和黄斑水肿程度明显减轻或消失; ④OCT显示黄斑区视网膜厚度较基线减少 $\geq 150 \mu\text{m}$ 。2) 有效。①视力提高在1行字母以内; ②眼底检查示眼底出血、渗出、微血管瘤3项中有1项严重等级降低1个级别或消失; ③FFA显示视网膜平均循环时间缩短, 或黄斑水肿减轻, 或视网膜毛细血管无灌注区缩小, 或血管渗漏减少或消失; ④OCT显示黄斑区视网膜厚度较基线减少在150  $\mu\text{m}$ 以内。3) 无效。上述指标均未达到显效、有效或恶化标准。4) 恶化。①视力降低 $\geq 2$ 行字母; ②眼底检查示视网膜出现新生血管增殖性改变; ③FFA显示黄斑水肿加重, 或血管渗漏增加, 或毛细血管无灌注区扩大; ④OCT显示黄斑区视网膜厚度较基线增厚。

1) 视力检查采用国际标准视力表检查; 2) 眼底病变变化指标以眼底彩色眼底照片判定; 3) 眼底微血管瘤、出血及渗出级别定义为: +表示较少、

易数; ++表示较多、不易数; +++表示微血管瘤很多、不可数, 出血及渗出量多、融合成片; 4) 综合疗效评定时, 视力、眼底改变、OCT及荧光造影4项中须至少符合3项。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用成组 $t$ 检验; 计数资料采用百分比表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

治疗前联合治疗组和激光治疗组的患者一般资料见表1。

治疗前联合治疗组和激光治疗组的患者年龄、性别、糖尿病病程及DR分期等一般资料比较, 两组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 说明两组间具有可比性。

### 2.2 治疗前后血液流变学相关指标的比较

两组治疗前和治疗后6个月的血液流变学相关指标详见表2。

治疗后6个月, 联合治疗组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和纤维蛋白原较治疗前显著降低, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ ), 而激光治疗组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和纤维蛋白原和治疗前差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ); 而在治疗后6个月, 联合治疗组全血

黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和纤维蛋白原较激光治疗组显著降低(均 $P<0.05$ )。

### 2.3 治疗前后最佳矫正视力 LogMAR 得分和 CMT 比较

两组不同时间点的最佳矫正视力和CMT的结果见表3。

联合治疗组在治疗后第1, 3个月时的视力较基线均有提高, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ ); 联合治疗组治疗后6个月的视力较基线差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 而激光治疗组治疗前后视力差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ); 联合治疗组在治疗后第1, 3和6个月时的视力均优于激光治疗组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ , 表3)。联合治疗组在治疗后第1, 3, 6个月时的CMT较基线均显著下降, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ ); 激光治疗组在治疗后第1和3个月时CMT较基线显著降低, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ ); 激光治疗组在治疗后第6个月时CMT较基线差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 在治疗后第3和6个月, 联合治疗组的CMT低于激光治疗组, 两组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$ , 表4)。

### 2.4 治疗后6个月两组综合治疗效果比较

治疗后6个月联合治疗组和激光治疗患者综合治疗效果结果见表5。

联合治疗组显效及有效的患者共23例(82.1%), 显著高于激光治疗组的14例(50%), Kruskal-Wallis秩和检验显示差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 治疗前患者一般资料

Table 1 Comparison of baseline characteristics

组别	眼数	年龄/岁	性别(男/女)/例	病程/月	糖尿病视网膜病变分级/眼		
					I	II	III
联合治疗组	28	55.82 ± 14.71	16/12	3.25 ± 2.35	1	17	10
激光治疗组	28	54.11 ± 12.11	14/14	3.11 ± 2.56	2	14	12
$t/\chi^2$		0.476*	-0.528*	0.218*		0.387 <sup>#</sup>	
$P$		0.558	0.457	0.609		0.681	

\*: 采用独立样本 $t$ 检验; #: 采用 $\chi^2$ 检验。

\*: using independent sample  $t$ -test; #: using  $\chi^2$  test.

表2 治疗前后患者血液流变学相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of hemorheological parameters before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间点	全血黏度		血浆黏度/(mPa·s)	红细胞聚集指数	纤维蛋白原/(g·L <sup>-1</sup> )
		高切	低切			
联合治疗组	基线	6.16 ± 0.56	14.27 ± 1.59	2.55 ± 0.56	3.13 ± 0.41	4.35 ± 0.61
	6个月	5.12 ± 0.60* <sup>#</sup>	12.37 ± 1.72* <sup>#</sup>	1.40 ± 0.48* <sup>#</sup>	1.79 ± 0.67* <sup>#</sup>	2.53 ± 0.75* <sup>#</sup>
激光治疗组	基线	6.08 ± 0.69	14.41 ± 1.14	2.70 ± 0.53	3.16 ± 0.58	4.27 ± 0.63
	6个月	6.06 ± 0.61	14.31 ± 1.27	2.63 ± 0.48	3.10 ± 0.59	4.20 ± 0.55

同一时间点与基线比较, \*P<0.05; 同一时间点与激光治疗组比较, <sup>#</sup>P<0.05。

Compared with baseline at same time, \*P<0.05; compared with laser treatment group at same time, <sup>#</sup>P<0.05.

表3 治疗前后两组间最佳矫正视力LogMAR的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of LogMAR scores in patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	LogMAR			
		基线	1个月	3个月	6个月
联合治疗组	28	0.64 ± 0.22	0.55 ± 0.20	0.49 ± 0.16	0.60 ± 0.22
激光治疗组	28	0.63 ± 0.25	0.60 ± 0.19	0.65 ± 0.20	0.71 ± 0.21
<i>t</i>		0.189	-1.884	-3.218	-1.979
<i>P</i>		0.851	0.047	0.002	0.043

表4 治疗前后两组间CMT的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of CMT in patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	CMT/μm			
		基线	1个月	3个月	6个月
联合治疗组	28	518.27 ± 50.13	385.11 ± 70.74	323.43 ± 52.69	378.96 ± 55.04
激光治疗组	28	507.82 ± 64.31	393.97 ± 76.41	451.29 ± 52.87	493.32 ± 49.79
<i>t</i>		0.419	-0.450	-9.064	-8.153
<i>P</i>		0.677	0.654	<0.001	<0.001

表5 治疗后6个月两组的综合治疗效果的比较

Table 5 Comparison of comprehensive treatment effect between two groups 6 months after treatment

组别	眼数	显效/眼	有效/眼	无效/眼	恶化/眼
联合治疗组	28	17	6	3	2
激光治疗组	28	9	5	8	6
$\chi^2$				6.181	
<i>P</i>				0.013	

## 2.5 治疗期间两组并发症的情况

在治疗过程中, 两组均未出现眼压增高、玻璃体积血和视网膜脱离等眼部并发症。在联合治疗组中, 1位患者在治疗第1个月内出现胃肠道反应, 症状轻微可耐受, 在未进行任何对症治疗的情况下自行缓解, 随访期间未发生药物严重不良反应和并发症。

## 3 讨论

DME是影响糖尿病患者视力最重要的原因之一。异常血液流变学如血液黏度增高在引起视网膜微血管病变以及眼内血-视网膜屏障损害的机制中发挥了重要作用。研究认为, DR患者由于机体糖代谢异常、氧自由基及炎性介质的释放, 引起血小板激活, 血液黏度增高且血流缓慢, 微循环障碍等促进视网膜缺血缺氧从而损害血-视网膜屏障, 对患者病情及预后产生不利影响。抗VEGF治疗是最近几年眼底方面重要的治疗新进展之一, 已广泛用于DME的治疗。RESRORE研究1年结果显示, DME患者在接受雷珠单抗连续3个月每月给药1次, 之后行PRN模式给药, 可提高患者视力6.1个字母, 效果优于单独激光治疗<sup>[7-8]</sup>。但该疗法存在费用较高、需反复多次注射及治疗后病情易反复等不足, 在我国广大的经济欠发达地区不能按治疗规范推广运用。在我国目前黄斑格栅激光光凝仍被认为是治疗DME的标准治疗之一。激光治疗主要通过封闭破裂和极度扩张的毛细血管及微血管瘤, 减少渗漏和视网膜水肿; 通过光凝形成视网膜脉络膜瘢痕, 破坏视网膜外层耗氧量高的光感受器细胞及色素上皮细胞, 降低代谢耗氧量; 同时, 光凝后视网膜变薄, 视网膜缺氧状态改善; 封闭毛细血管无灌注区, 减少VEGF产生<sup>[9-10]</sup>。ETDRS研究<sup>[11]</sup>显示早期接受激光治疗的患者在第3年时视力下降 $\geq 15$ 个字母的比例要显著低于未早期接受激光治疗患者。然而, 激光治疗本身是破坏性的, 可继发一系列并发症, 如视网膜出血、玻璃体视网膜牵引、黄斑水肿恶化、视野缩小及永久性盲点, 且激光治疗后多数患者的视力往往很难提高, 新生血管很难完全消退。

糖尿病属中医理论中的“消渴病”, 中医理论认为糖尿病基本病因是阴虚燥热<sup>[12-13]</sup>, 由于气虚血瘀痰饮内停所导致, 气虚则引起运血无力, 导致血行迟缓进而形成血瘀; 气不行津则导致体

内痰饮, 一旦溢于脉外则致水肿形成, 患者目失所养, 导致视力降低。故而糖尿病视网膜病变的发生发展的重要因素是因虚致瘀而目络阻滞。本研究采用的芪明颗粒主要成分为黄芪、地黄、葛根、枸杞子、决明子、水蛭、茺蔚子、蒲黄, 芪明颗粒已在多项研究中被证明可用于预防和治疗糖尿病微血管病变<sup>[7-8,14-15]</sup>。主药黄芪补气益中, 通条血脉; 地黄滋阴凉血, 葛根生津止渴<sup>[16]</sup>; 枸杞子滋阴补血, 养肝明目; 水蛭、茺蔚子疏通眼络, 明目增视。方剂有利于改善患者视网膜渗漏及黄斑水肿, 提高或稳定患者视力。药理学研究证明芪明颗粒通过抑制血管活性物质引起的高通透作用, 改善基底膜胶原的生物合成, 同时降低血小板高活性, 降低血液高黏滞性, 改善微循环, 减少微血管瘤, 从而改善黄斑水肿。

本研究显示: 联合治疗组在治疗6个月后全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原较治疗前和激光治疗组均明显降低, 提示芪明颗粒具有改善患者血液黏稠度的作用; 单纯的黄斑格栅激光治疗后患者早期黄斑水肿虽可显著降低, 但在激光治疗后6个月时, CMT与治疗前已相差无几, 黄斑水肿明显复发, 且单纯激光治疗的患者的视力较治疗前无提高。芪明颗粒联合黄斑格栅治疗组的患者黄斑水肿复发较慢, 在治疗后的6个月时, CMT仍明显低于治疗前, 且视力较单纯激光治疗组有显著提高。这些结果提示黄斑格栅激光治疗基础上联合芪明颗粒治疗具有协同作用, 显著改善患者视力, 减少黄斑水肿, 降低血液黏稠度, 获得满意临床疗效。

芪明颗粒价格经济, 不会给患者造成明显的经济负担, 目前临床应用未见明显不良反应, 尤其对体弱多病的老年人用该药更为安全可靠。黄斑格栅激光联合口服芪明颗粒治疗临床上简易可行, 显著降低DME患者的血液黏度, 减轻患者视网膜渗漏及黄斑水肿, 延缓黄斑水肿复发时间, 提高视力。但本研究样本量偏少, 观察时间较短, 还需要在今后的临床工作中做进一步深入研究。

## 参考文献

1. Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*[M]. 6th ed.

- Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
3. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(5): 1047-1053.
  4. 张承芬. 眼底病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 260.  
ZHANG Chengfen. *Diseases of ocular fundus*[M]. Beijing: People's Sanitary Publishing Press, 2010: 260.
  5. Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. *World Health Organization*[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 44(1): 21-26.
  6. 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(11): 851-865.  
Chinese Ocular Fundus Diseases Society, Chinese Ophthalmological Society, Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of diabetic retinopathy in China[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2014, 50(11): 851-865.
  7. Ip M, Bressler S, Antoszyk A, et al. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema: baseline features[J]. *Retina*, 2008, 28(7): 919-930.
  8. Mitchell, P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(4): 615-625.
  9. Palanker D, Blumenkranz M. Blumenkranz, panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(4): 780-781.
  10. Galetovic D, Bojić L, Bućan K, et al. The role of oxidative stress after retinal laser photocoagulation in non-proliferative diabetic retinopathy[J]. *Coll Antropol*, 2011, 35(3): 835-840.
  11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation therapy for diabetic eye disease[J]. *JAMA*, 1985, 254(21): 3086.
  12. 张雅娟. 益气补肾活血法治疗糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. *吉林医学*, 2012, 33(18): 3890-3890.  
ZHANG Yajuan. Clinical study on the treatment of diabetic Retinopathy by Supplementing Qi, invigorating kidney and activating blood circulation[J]. *Jilin Medicine*, 2012, 33(18): 3890-3890.
  13. 李荣, 王国琴. 益气养阴活血法治疗糖尿病视网膜病变60例[J]. *中医研究*, 2008, 21(5): 36-37.  
LI Rong, WANG Guoqin. Treatment of 60 cases of diabetic retinopathy by supplementing Qi, Nourishing Yin and activating blood circulation[J]. *Chinese Medicine Research*, 2008, 21(5): 36-37.
  14. 段俊国, 廖品正, 吴烈, 等. 中药复方芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变双盲双模拟随机对照多中心临床研究[J]. *成都中医药大学学报*, 2006, 29(2): 1-5.  
DUAN Junguo, LIAO Pinzheng, WU Lie, et al. Double-blind double-simulated randomized controlled multicentre clinical study of Compound Qiming Granules in the treatment of diabetic retinopathy[J]. *Journal of Chengdu University of Chinese Medicine*, 2006, 29(2): 1-5.
  15. 何巧玲. 芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病视网膜病变临床研究[J]. *中医学报*, 2013, 28(2): 243-244.  
HE Qiaoling. Clinical study of Qiming Granules in the treatment of non-proliferative diabetic retinopathy[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 28(2): 243-244.
  16. 王斌, 董磊, 张彦, 等. 葛根素注射液治疗糖尿病性视网膜病变的疗效观察[J]. *实用医药杂志*, 2011, 28(2): 128.  
WANG Bin, DONG Lei, ZHANG Yan, et al. Effect of Puerarin injection on diabetic retinopathy[J]. *Journal of Applied Medicine*, 2011, 28(2): 128.

本文引用: 刘辉, 郦晓霞, 樊佳奇. 黄斑格栅激光凝联合芪明颗粒治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效[J]. *眼科学报*, 2020, 35(5): 337-343. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.20

Cite this article as: LIU Hui, LI Xiaoxia, FAN Jiaqi. Clinical efficacy of macular grid photocoagulation combined with Qiming granule in the treatment of diabetic macular edema[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2020, 35(5): 337-343. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.20