

# 益气养阴通络方联合西药治疗糖尿病视网膜膜病变 58 例临床观察

马维彪

广河县人民医院眼科, 甘肃 广河 731300

**[摘要]** 目的: 观察益气养阴通络方联合西药治疗气阴两虚、络脉瘀阻型糖尿病视网膜膜病变患者的疗效。方法: 选取 116 例气阴两虚、络脉瘀阻型糖尿病视网膜膜病变患者, 随机分为对照组 58 例及研究组 58 例。2 组均予常规治疗, 研究组再予益气养阴通络方治疗。观察 2 组治疗前后血液流变学指标、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血管内皮细胞生长因子 (VEGF)、眼底检查评分、视力及中医证候评分的变化, 并评估用药安全性。结果: 总有效率对照组 68.9%, 研究组 84.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 对照组血浆黏度低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 研究组血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 而红细胞变形指数高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 研究组血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 红细胞变形指数高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组 TNF- $\alpha$ 、VEGF 水平与眼底检查评分、中医证候评分均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 视力水平高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 研究组 TNF- $\alpha$ 、VEGF 水平与眼底检查评分、中医证候评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 视力水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。2 组患者在治疗过程中均未见严重不良反应事件, 肝肾功能未见明显异常, 均安全出组。结论: 在常规治疗基础上加用益气养阴通络方治疗气阴两虚、络脉瘀阻型糖尿病视网膜膜病变患者安全有效, 能有效改善患者的微循环, 降低炎症反应, 提高视力。

**[关键词]** 糖尿病视网膜膜病变 (DR); 气阴两虚; 络脉瘀阻; 益气养阴通络方; 血液流变学; 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ); 血管内皮细胞生长因子 (VEGF)

**[中图分类号]** R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 09-0047-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.09.022

糖尿病视网膜膜病变(DR)是糖尿病患者微血管最主要的并发症之一。目前, 针对 DR 患者建议采用手术治疗, 但对 DR 早期患者主要采用药物治疗<sup>[1]</sup>。中医药治疗本病具有独特优势, 能有效改善 DR 患者的全身症状, 延缓疾病的发展, 从而提高患者的生活质量<sup>[2]</sup>。笔者在辨证论治思想指导下, 对气阴两虚、络脉瘀阻型 DR 患者采用益气养阴通络方治疗, 旨在探讨该方联合西药治疗的疗效。现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参照《糖尿病视网膜膜病变中医防治指南》<sup>[3]</sup>拟定: ①既往明确糖尿病: 记录患者的病程、用药情况、血糖控制水平等。②眼底检查: 可见微动脉瘤、硬性渗出、出血、静脉串珠状、棉絮斑、黄斑水肿、新生血管等。③眼底荧光血管造影: 可出现异常荧光, 如微血管瘤样强荧光、毛细血管扩张或渗漏、视网膜无血管灌注区、新生血管及黄斑囊样水肿等。  
**1.2 辨证标准** 参照《糖尿病视网膜膜病变中医诊疗标准》<sup>[4]</sup>拟定气阴两虚、络脉瘀阻证辨证标准: ①主症: 视物模糊, 目睛干涩, 或眼前黑花飘舞, 或视物变形。②兼症: 视网膜病变为

1~3 级, 伴神疲乏力, 或气短懒言、口干咽燥、自汗、大便干或稀溏。③舌脉: 舌体胖嫩、紫暗或有瘀点、瘀斑, 脉沉细无力。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准及中医辨证标准者; ②按照中医临床分期属早期的患者<sup>[5]</sup>; ③血糖控制平稳, 空腹血糖  $< 7.0$  mmol/L 者; ④年龄在 50~70 岁者; ⑤患者知情并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并严重肝、肾、心功能不全及血液系统疾病者; ②合并葡萄膜炎、青光眼、白内障、视网膜脱离、视神经疾病等有眼底病变者; ③属增殖期 DR 者; ④合并严重精神障碍疾病者; ⑤严重过敏体质者; ⑥同期采用其他相关药物治疗者。

**1.5 一般资料** 选取 2013 年 5 月—2015 年 6 月在本院眼科治疗的 116 例气阴两虚、络脉瘀阻证 DR 患者, 随机分为对照组及研究组各 58 例。对照组男 32 例, 女 26 例, 106 眼; 年龄 52~69 岁, 平均(61.33 $\pm$ 5.84)岁; 糖尿病病程 5~14 年, 平均(8.26 $\pm$ 3.16)年。观察组男 33 例, 女 25 例, 109 眼;

**[收稿日期]** 2016-05-16

**[作者简介]** 马维彪 (1964-), 男, 副主任医师, 主要从事眼科临床工作。

年龄 51~70 岁, 平均(61.57± 5.90)岁; 糖尿病病程 5~15 年, 平均(8.32± 3.31)年。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 常规治疗。①基础疾病治疗: 参照《糖尿病视网膜病变中医防治指南》<sup>[2]</sup>控制血糖; 伴高血压者, 根据患者相关情况, 以控制血压 $\leq 140/90$  mmHg 为目标; 伴高脂血症者, 予阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业, 规格: 每粒 20 mg), 每次 20 mg, 晚上睡前服用 1 次; 阿司匹林肠溶片(拜耳医药, 规格: 每片 100 mg), 每次 100 mg, 晚上睡前服用 1 次。②DR 对症治疗: 羟苯磺酸钙胶囊(上海复星朝晖药业, 规格: 每片 0.5 g), 每次口服 0.5 g, 每天 3 次。以上疗程 12 周。

2.2 研究组 常规治疗同对照组。①中药治疗基本方为生脉散合杞菊地黄丸, 处方: 党参 15 g, 麦冬、枸杞子、熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻各 10 g, 五味子、菊花、牡丹皮各 6 g。②眼底对症加减: 眼底以微血管瘤为主者, 加丹参、郁金, 重用牡丹皮; 眼底出血明显者, 加三七、生蒲黄、墨旱莲等; 伴有黄斑水肿者, 加薏苡仁、车前子、猪苓, 或重用茯苓、泽泻等。上药每天 1 剂, 水煎, 早晚温服。连续服用 14 天, 间隔 2 天, 继续服用 14 天, 如此反复, 总疗程 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血液流变学: 治疗前后取患者空腹静脉血, 采用全自动生化分析仪(武汉市深康医疗器械有限公司)进行检测。②肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )及血管内皮细胞生长因子(VEGF): 治疗前后取患者空腹静脉血, 采用免疫组化法进行检测, 其试剂盒来源于上海拜力生物科技有限公司。③眼底检查评分: 参照《糖尿病视网膜病变中医诊疗标准》<sup>[4]</sup>中的评分标准拟定: 0 分, 散瞳眼底检查正常者; 1 分, 眼底微血管瘤较少、易数, 点状或小片状出血、范围局限, 硬性或软性渗出少者; 2 分, 眼底微血管瘤较多、不易数, 有较多点片状出血, 硬性和(或)软性渗出较多者。治疗前后各检查 1 次。④视力: 治疗前后对患者采用对数远视力进行检测。⑤中医证候评分: 参照《糖尿病视网膜病变中医防治指南》<sup>[2]</sup>中的糖尿病中医证候评分标准拟定 DR 评分标准, 观察视物模糊、目睛干涩、眼前黑花飘舞、视物变形 4 个主症, 每个主症分为无、轻、中、重 4 级, 分别记为 0、2、4、6 分; 其余症状按程度相应分别记为 0、1、2、3 分。治疗前后进行评定。⑥安全性: 由患者在不良反应记录卡上自行记录, 出组时收回; 同时在治疗前后行肝肾功能检查。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件处理数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较采用  $t$  检验; 计数资料以构成比表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《眼底病诊断与治疗》中 DR 的疗效标准拟定。显效: 眼底病变(微血管瘤、渗出、出血、黄斑部及

视网膜水肿)4 项中有任何 2 项或 2 项以上的症状减轻, 视力提高 $\geq 2$  行; 有效: 眼底病变有任何 1 项或 1 项以上的症状减轻, 视力稳定或提高 1 行; 无效: 不满足以上有效标准, 或病情恶化者。

4.2 2 组疗效比较 见表 1。总有效率对照组 68.9%, 研究组 84.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $\chi^2=7.267, P=0.007$ )。

表1 2组疗效比较

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效[个(%)]
对照组	106	43	30	33	73(68.9)
研究组	109	58	34	17	92(84.4) <sup>①</sup>

与对照组比较, ① $P<0.01$

4.3 2 组治疗前后血液流变学指标比较 见表 2。治疗后, 对照组血浆黏度低于治疗前( $P<0.05$ ), 研究组血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平均低于治疗前( $P<0.05$ ), 而红细胞变形指数高于治疗前( $P<0.05$ ); 研究组血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平均低于对照组( $P<0.05$ ), 红细胞变形指数高于对照组( $P<0.05$ )。

表2 2组治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	眼数	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	红细胞变形指数	纤维蛋白原(g/L)
对照组	治疗前	106	1.59± 0.20	54.33± 4.25	0.50± 0.05	2.65± 0.50
	治疗后	106	1.50± 0.17 <sup>①</sup>	51.22± 4.16	0.54± 0.04	2.62± 0.41
研究组	治疗前	109	1.60± 0.19	53.86± 4.35	0.50± 0.06	2.64± 0.48
	治疗后	109	1.35± 0.14 <sup>②③</sup>	45.21± 3.64 <sup>②③</sup>	0.62± 0.06 <sup>③④</sup>	2.39± 0.39 <sup>③④</sup>

与治疗前比较, ① $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后 TNF- $\alpha$  及 VEGF 水平比较 见表 3。治疗后, 2 组 TNF- $\alpha$ 、VEGF 水平均较治疗前降低( $P<0.01$ ), 研究组 TNF- $\alpha$ 、VEGF 水平均低于对照组( $P<0.01$ )。

表3 2组治疗前后 TNF- $\alpha$  及 VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	TNF- $\alpha$ (ng/L)		VEGF( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	106	70.54± 9.56	53.82± 7.94 <sup>①</sup>	170.83± 26.52	117.64± 21.55 <sup>①</sup>
研究组	109	71.72± 9.68	45.16± 7.25 <sup>②③</sup>	172.81± 26.05	94.38± 15.72 <sup>③④</sup>

与治疗前比较, ① $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.01$

4.5 2 组治疗前后眼底检查评分、视力及中医证候评分比较 见表 4。治疗后, 2 组眼底检查评分、中医证候评分均低于治疗前( $P<0.05$ ), 而视力水平高于治疗前( $P<0.05$ ); 研究组眼底检查评分、中医证候评分均低于对照组( $P<0.05$ ), 而视力水平高于对照组( $P<0.05$ )。

4.6 2 组安全性比较 2 组患者在治疗过程中均未见严重不良反应事件, 肝肾功能未见明显异常, 均安全出组。

表4 2组治疗前后眼底检查评分、视力及中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	眼底检查评分(分)		视力		中医证候评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	106	1.31±0.32	1.07±0.25 <sup>①</sup>	4.20±0.21	4.41±0.22 <sup>①</sup>	22.51±4.03	12.24±2.16 <sup>①</sup>
研究组	109	1.30±0.32	0.71±0.21 <sup>②</sup>	4.23±0.20	4.52±0.21 <sup>②</sup>	23.42±4.11	7.69±2.05 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

## 5 讨论

根据临床症状, DR 可归属于中医学暴盲、视瞻昏渺、血灌瞳神、云雾移睛等范畴。DR 患者消渴日久, 耗伤气阴, 肝肾不足, 导致目失所养; 虚火上炎, 则灼伤目络, 血液黏滞而化为血瘀; 病机为气阴两虚、络脉瘀阻。故治疗以益气养阴、活血化瘀为治则。本研究采用的益气养阴通络方, 为生脉散合杞菊地黄丸组方。生脉散中党参健脾益气, 麦冬养阴生津、润肺清心, 五味子生津、滋肾、敛肺; 三药合用, 益气养阴。杞菊地黄丸中枸杞子、熟地黄、山茱萸滋补肝肾之阴; 山药、茯苓、泽泻健脾渗湿, 加强脾之运化, 发挥中焦升清降浊之功; 菊花清热疏风、明目; 牡丹皮清热凉血、活血化瘀; 诸药合用, 补肝肾、滋阴清热、活血通络。二方配伍, 共奏益气养阴、滋补肝肾、活血化瘀通络之功。研究表明, 生脉散具有抑制非酶糖基化、抗氧化自由基损伤、保护胰岛细胞等功能, 从而更好地控制血糖、保护视网膜血管<sup>[5]</sup>; 杞菊地黄丸能提高糖尿病视网膜病变模型大鼠的抗氧化酶活性, 抑制醛糖还原酶激活, 从而改善视网膜病变<sup>[6]</sup>。

研究表明, DR 与血液流变学异常具有密切关系, 该病患者的血液具有浓、黏、凝、聚的特点, 影响微循环功能; 通过控制患者的血糖及降低血黏度, 能有效预防及延缓 DR 的发生发展<sup>[7]</sup>。TNF- $\alpha$  能直接损伤血-视网膜屏障, 通过相关途径提高视网膜血管的通透性, 刺激相关细胞产生炎症反应; 促进 VEGF 释放, 对视网膜血管内皮产生协同增殖作用, 加重糖尿病视网膜血管病变<sup>[8]</sup>。本研究结果显示, 研究组临床疗效优于对照组, 血液流变学指标、TNF- $\alpha$ 、VEGF、眼底检查评分、视力及中医证候评分均较治疗前改善, 且在治疗观察过程中均未见严重不良反应, 肝肾功能未见明显异常。提示在常规治疗

基础上加用益气养阴通络方治疗气阴两虚、络脉瘀阻型 DR 患者疗效确切, 使用安全, 能有效改善患者的微循环, 降低炎症反应, 减少糖尿病视网膜血管内皮细胞增殖, 从而产生保护糖尿病视网膜血管的功效, 提高视力。

## [参考文献]

- [1] 梁卫强, 王丽聪. 糖尿病视网膜病变的防治进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(9): 1763-1766.
- [2] 高宏杰, 杨迎霞. 中医药治疗糖尿病视网膜病变研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 251-254.
- [3] 中华中医药学会. 糖尿病视网膜病变中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 154-155.
- [4] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病视网膜病变中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 632-637.
- [5] 王萍, 王洋. 生脉散在糖尿病治疗中的应用[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(2): 127-128.
- [6] 刘国君. 杞菊地黄丸对糖尿病视网膜病变的保护作用[J]. 河北中医学院学报, 2012, 27(1): 45-46.
- [7] 乌云娜, 乔俊丽, 王爱萍. 2型糖尿病视网膜病变与血液流变学相关性分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2011, 43(3): 310-312.
- [8] 吴子东, 钟昌宝, 钟景贤. 血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、血管内皮生长因子与糖尿病视网膜病变[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(10): 2032-2033.

(责任编辑: 吴凌)