

- 位囊肿保守性手术后复发的相关因素分析[J]. 中南大学学报: 医学版, 2016, 41(4): 405-410.
- [3] 赵莉. 探析膈下逐瘀汤在治疗子宫内膜异位症并不孕中的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2014, 12(22): 45-46.
- [4] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 272-274.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 267-271.
- [6] 张璇. 卵巢巧克力囊肿腹腔镜术后应用康妇消炎栓的效果分析[J]. 福建医药杂志, 2017, 39(1): 107-109.
- [7] 李小平, 兰巧英, 林舒, 等. 卵巢子宫内膜异位囊肿术后复发的中医证素变化研究[J]. 福建中医药, 2012, 43(4): 1-2, 7.
- [8] 张翼, 张晓红, 吴璐璐, 等. 膈下逐瘀汤治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症 40 例[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(6): 72-74.
- [9] 李田田, 赵双俏, 文胜, 等. 活血消异方治疗气滞血瘀型卵巢子宫内膜异位囊肿临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 484-487, 549.
- [10] 李玉芬, 戚其学. 150 例高血压病患者血液流变学指标变化及其临床意义的研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2014, 23(1): 127-129.
- [11] 徐慧军, 颜建敏, 张华, 等. 消麟汤治疗子宫内膜异位症 46 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(2): 132-135.

(责任编辑: 吴凌)

明目补肾汤治疗糖尿病肾病眼底病变临床研究

王真珍

周口市中医院眼科, 河南 周口 466000

[摘要] 目的: 观察明目补肾汤治疗糖尿病肾病眼底病变的临床疗效及对眼内液促红细胞生成素 (EPO)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响。方法: 将 2 型糖尿病肾病伴眼底病变患者 624 例 (每例患者选取 1 只眼) 随机分为 2 组, 对照组 312 例采用常规西医治疗, 干预组 312 例在对照组的基础上加用明目补肾汤治疗; 2 组均以 1 月为 1 疗程, 共治疗 6 疗程; 观察 2 组治疗前后视力、血管瘤、出血斑、硬性渗出、棉絮吸收等主要临床症状改善情况, 检测治疗前后眼内液 EPO、VEGF 水平, 并评价临床疗效。结果: 总有效率干预组为 83.97%, 对照组为 63.14%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者视力均较治疗前明显提高 ($P < 0.05$), 且干预组患者视力提高较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 干预组患者血管瘤减少、出血斑减少、硬性渗出减少及棉絮吸收疗效均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 VEGF、EPO 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且干预组 VEGF、EPO 水平降低较对照组更显著 ($P < 0.05$)。结论: 明目补肾汤治疗糖尿病肾病型眼底病变, 可抑制 VEGF 及 EPO 水平, 减少视网膜血管增殖, 有效阻止或延缓眼底病变进展, 从而提高临床疗效。

[关键词] 糖尿病肾病; 眼底病变; 明目补肾汤; EPO; VEGF

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0160-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.042

Clinical Study of Mingmu Bushen Tang for Fundus Diseases Induced by Diabetic Nephropathy

WANG Zhenzhen

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Mingmu Bushen tang for fundus diseases induced by diabetic nephropathy and the effect on levels of intraocular erythropoietin(EPO) and vascular endothelial growth factor(VEGF). **Methods:** Divided 624 cases of patients with type 2 diabetic nephropathy with fundus diseases(one eye per patient) randomly into two groups. 312 patients in the control group were treated with routine western medicine, while other 312 patients in the

[收稿日期] 2018-05-17

[作者简介] 王真珍 (1968-), 女, 副主任医师, 研究方向: 中医眼科学。

intervention group were additionally given Mingmu Bushen tang. The treatment for both groups lasted for 6 courses, one month per course. Observed the improvement of main clinical symptoms such as visual acuity, hemangioma, hemorrhage, blood spots, hard exudation and cotton-like blood clot absorption before and after treatment, detected levels of EPO and VEGF in the ocular fluid before and after treatment, and evaluated the clinical effect. **Results:** The total effective was 83.97% in the intervention group and 63.14% in the control group, compared the two groups, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the visual acuity in the two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$); the improvement of the visual acuity in the intervention group was significantly more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hemangioma reduction, hemorrhage reduction, hard exudation reduction and cotton-like blood clot absorption in the intervention group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and EPO in the two groups were evidently lower than those before treatment ($P < 0.05$); the levels of VEGF and EPO in the intervention group were clearly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Mingmu Bushen tang for fundus diseases of diabetic nephropathy type can effectively inhibit the VEGF and EPO levels, reduce retinal vascular proliferation, and significantly prevent or delay the progression of fundus diseases, thereby improving clinical efficacy.

Keywords: Diabetic nephropathy; Fundus diseases; Mingmu Bushen tang; EPO; VEGF

随着中国经济的快速发展、饮食结构和生活方式的改变、老龄化社会进程的加速,糖尿病的患病率以爆炸式增长,给民众健康和社会经济带来严重影响。长期的血糖、血脂等代谢紊乱以及这些代谢紊乱对血液流变学的影响,导致全身血管特别是微血管的损伤。糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)和糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最常见和最严重的微血管并发症之一。临床资料显示, DN与DR有相同的致病因素,并且两者常互相共存,严重程度呈平行关系^[1]。随着DN的发展,患者呈现闪光、视力减退等主观症状及出血斑、硬性渗出、棉絮斑等视网膜眼底表现。临床中,笔者采取西药综合疗法联合明目补肾汤治疗糖尿病肾病伴眼底病变,取得一定疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 临床资料 回顾分析本院2012年7月—2017年7月收治的2型糖尿病肾病伴眼底病变患者共624例。男356例,女268例;年龄28~63岁,平均年龄(42.36±5.66)岁;糖尿病病程3~16年,平均(8.26±2.17)年;DN病程1~6年,平均(3.24±1.13)年。2015年7月之前采用西医治疗的患者312例作为对照组;2015年7月之后在西医治疗基础上加用明目补肾汤治疗患者312例作为干预组,每例患者选一只眼做对比。对照组男181例,女131例;年龄29~63岁,平均(43.38±5.71)岁;糖尿病病程3~15年,平均(8.04±2.08)年;DN病程1~6年,平均(3.69±1.27)

年。干预组男175例,女137例;年龄28~63岁,平均(42.18±5.63)岁;糖尿病病程3~16年,平均(8.37±2.19)年;DN病程1~6年,平均(3.11±1.15)年。2组患者在年龄、性别、糖尿病病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合DN诊断标准^[2]: ①肾脏结构或功能的异常超过3月,且影响健康; ②DR或者10年以上糖尿病病程患者,同时伴有以下任何1项出现大于3月:白蛋白尿: AER > 30 mg/24 h 或 ACR > 30 mg/g; 尿沉渣异常; 肾小管病变导致电解质或其他异常; 组织病理学异常; 影像学发现的结构异常; 肾移植病史; GFR < 60 mL/(min·1.73 m),符合以下任何一条,考虑其肾损伤由高糖因素导致。符合DR^[3]: ①糖尿病病史:糖尿病病程、既往血糖控制水平、用药史等; ②眼底检查:可见微动脉瘤、出血、硬性渗出、棉絮斑、静脉串珠状、黄斑水肿、新生血管、视网膜前出血及玻璃体积血等; ③眼底荧光血管造影可帮助确诊。

1.3 排除标准 ①白内障、青光眼、非DR伴眼底改变者; ②药物过敏者; ③心、肝、肺等严重器官功能异常者; ④严重血液系统、免疫系统疾病及恶性肿瘤者; ⑤妊娠或哺乳期妇女; ⑥精神神经系统异常或智力障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予心理调摄和健康生活方式干预。控制原发病,合理的运动和饮食,在医生的指导下药

物治疗。注射胰岛素(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字H32020614)皮下注射,每次2~4 U,每天3次。格华止(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20023370)口服,每次0.85 g,每天3次。格列本脲片(山西云鹏制药有限公司,国药准字H14020780)口服,每次2.5 mg,每天3次。

2.2 干预组 在对照组治疗的基础上加用明目补肾汤治疗。处方:黄芪20 g,生地黄、知母、决明子、牡丹皮、茯苓、枸杞子、川芎各15 g,山茱萸、葛根、山药、丹参、泽泻、枳壳各10 g,三七粉(冲)、天花粉各5 g。每天1剂,水煎分早、中、晚3次温服。

2组均以1月为1疗程,共计6疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗后评价临床疗效。②在日光照明下国际标准视力表检测治疗前后视力。③散瞳后在Maxlight 60D超高倍率裂隙灯前置镜下详查眼底,记录有无视网膜微动脉瘤、出血点、硬性渗出、棉絮斑、玻璃体积血、视网膜增殖等,通过出血渗出的减少,棉絮的吸收评价疗效。④检测治疗前后眼内液促红细胞生成素(EPO)、血管内皮生长因子(VEGF)水平。VEGF采用双抗体夹心酶联免疫法测定,EPO采用放射免疫检测法测定。ELISA和EPO放射免疫试剂盒购自上海酶联科技生物有限公司。

3.2 统计学方法 全部数据采用统计软件SPSS22.0进行分析。视力变化、VEGF和EPO指标等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。治疗有效率及眼底综合疗效等计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 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 参照文献[4~5]结合临床实际制定疗效评估标准。显效:视力提高 > 0.3 ,满足微血管瘤、眼底出血量、黄硬样渗出物、白软样渗出物明显减少中的2项;有效:视力提高 > 0.1 , ≤ 0.3 ,满足微血管瘤或、眼底出血量、黄硬样渗出物及白软样渗出物明显减少中的1项;无效:视力未改变或下降,眼底改变不明显甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,总有效率干预组为83.97%,对照组为63.14%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	例数			总有效率(%)
		显效	有效	无效	
对照组	312	117(37.50)	80(25.64)	115(36.86)	197(63.14)
干预组	312	194(62.18)	68(21.79)	50(16.03)	262(83.97)
χ^2 值					34.811
P值					0.000

4.3 2组治疗前后视力变化比较 见表2。治疗后,2组患者视力均较治疗前明显提高($P < 0.05$),且干预组患者视力提高较对照组更显著($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后视力变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	312	0.67 \pm 0.25	0.75 \pm 0.21	4.328	0.000
干预组	312	0.63 \pm 0.23	0.87 \pm 0.24	12.753	0.000
t值				6.647	
P值				0.000	

4.4 2组治疗后眼底病变疗效比较 见表3。治疗后,干预组患者血管瘤减少、出血斑减少、硬性渗出减少及棉絮吸收疗效均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗后眼底病变疗效比较

组别	n	例数			
		血管瘤减少	出血斑减少	硬性渗出减少	棉絮吸收
对照组	312	112(35.90)	86(27.56)	106(33.97)	99(31.73)
干预组	312	261(83.65)	259(83.01)	235(75.32)	202(64.74)
χ^2 值		147.970	194.023	107.603	68.091
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

4.5 2组治疗前后VEGF、EPO水平比较 见表4。治疗后,2组患者VEGF、EPO水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且干预组VEGF、EPO水平降低较对照组更显著($P < 0.05$)。

5 讨论

DN病位在肾,脾肾虚弱为病理基础,气阴两虚、肾虚血瘀为主,湿热内蕴、瘀血互结存在于疾病发展始末^[6]。因此治疗早期DN当以益气养阴、活血通络为原则^[7],达到改善肾微循环、保护肾功能、延缓DN发展进程、延长患者生存期的目的。有研究认为,DR病机为脾虚日久耗气伤阴累及肝肾亏,精血不足,津伤及气,气津两伤,气虚推动无力则血瘀;血流受阻,血行迟滞,瘀阻目络,气不摄血则血溢脉外,痰瘀互结,最终均伤及于目^[8-9],出现视力下降、眼底出血、眼底血管病变等症状。故早期应用益气生

表4 2组治疗前后 VEGF、EPO 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF(pg/dL)				EPO(mIU/mL)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	312	968.37 ± 124.56	842.33 ± 117.32	13.011	0.000	424.37 ± 67.24	387.94 ± 52.38	7.550	0.000
干预组	312	984.26 ± 137.27	547.56 ± 94.27	46.322	0.000	410.29 ± 61.79	174.56 ± 37.99	57.405	0.000
t 值			34.595				58.248		
P 值			0.000				0.000		

津、滋养肝肾、通络明目法进行治疗,对防止或延缓糖尿病微血管病变的发生发展具有重要意义。

在西药控制血糖的基础上,干预组观察了明目补肾汤治疗 DN 伴眼底病变的临床疗效。方中黄芪健脾补中益气、升阳固表,利水消肿,使脾健则痰无生化之源,气旺则瘀血自散;生地黄入肾经而滋阴降火,养阴津而泻伏热,共为君药。山茱萸、枸杞子滋补肝肾、收敛固涩、益精明目,为臣药。葛根生津止渴,升阳止泻。知母、决明子清热泻火、生津润燥、清热明目。茯苓、泽泻利水渗湿、通经活络。枳壳行气除痞、化痰消积。丹参、川芎活血散瘀、凉血消痈;研究发现两者具有保护视网膜组织、抑制 VEGF 生成、促进瘀血的吸收、增加眼底动脉血供等作用^[10]。三七化瘀止血、活血定痛,适用于瘀血内阻、血不循经之出血病症;研究发现其有改善早期 DR 病变,促进微血管瘤和视网膜水肿吸收的作用^[10]。诸药合用,共奏益气养阴、活血通络、行气明目之效。在 DN 状态下,各种因素刺激 VEGF 过度表达,增强血管通透性,使肾小球蛋白滤过率增加,促进肾脏肥大^[11],同时可导致视网膜毛细血管渗透性增加,渗透液促进新生血管增殖,在 DN 眼底病变的发生发展中起重要作用。EPO 是一种在视网膜内存在的糖蛋白细胞因子,参与促进新生血管和血栓形成,对早期 DN 病变可能起到保护作用。在本研究中,治疗后干预组的 VEGF、EPO 水平均较治疗前明显下降,且干预组的下降程度显著优于对照组($P < 0.05$),提示明目补肾汤通过降低 VEGF 和 EPO 的水平,抑制视网膜血管新生,减少视网膜水肿、渗出以及出血,减轻玻璃体内内皮细胞增生。

本研究结果还显示,糖尿病肾病伴眼底改变患者经补肾汤治疗后,视力较治疗前有明显提高,而且干预组的改善效果显著优于对照组,治疗有效率及视网膜病变的综合疗效优于对照组,表明使用明目补肾汤治疗后可显著改善 DR 患者的视力,减少视网膜微血

管瘤及眼底渗出,促进眼底出血的吸收。

综上所述,明目补肾汤治疗 DN 伴眼底病变,可抑制 VEGF、EPO 水平,减少新生血管形成,改善糖尿病肾病型患者眼底病变的临床症状,提高视力,从而防止或延缓病情的发展。

[参考文献]

- [1] 赵大伟,谢秀娟,李宪华. 糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病的相关性及危险因素分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(1): 41-49.
- [2] 于睿超,汤曦,付平. 糖尿病肾病临床规范化治疗——指南解析[J]. 西部医学, 2015, 27(2): 161-166.
- [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] 谭辉,王康. 补肾活血明目汤治疗肝肾亏虚,络脉瘀阻证非增殖型糖尿病视网膜病变 50 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 178-181.
- [5] Suzuki Y, Suzuki K, Yokoi Y, et al. Effects of intravitreal injection of bevacizumab on inflammatory cyto-kines in the vitreous with proliferative diabetic retinopathy[J]. Retina, 2014, 34(1): 165-171.
- [6] 周笑漪. 益气滋阴活血方治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(1): 60-63.
- [7] 李春岭. 中医药治疗糖尿病肾病临床研究进展[J]. 河北中医, 2017, 39(6): 926-931.
- [8] 江婷,方朝晖,凌含鹏,等. 糖尿病视网膜病变的中医药防治[J]. 中医临床杂志, 2014, 26(3): 324-326.
- [9] 倪琳琳,徐云生. 糖尿病视网膜病变虚-瘀-痰病机演变及防治思路[J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(6): 504-506.
- [10] 徐静,张腾,陈瑜. 中药及其活性成分治疗糖尿病视网膜病变研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(11): 124-126.
- [11] 王永胜,周思彤,杨丽霞. 中药多糖类化合物防治糖尿病肾病药理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(5): 129-132.

(责任编辑:冯天保)