

本文引用:蒋鹏飞,李翔,彭俊,彭清华. 益气养阴、活血利水法治疗474例气阴两虚证糖尿病视网膜病变患者的回顾性分析[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(4): 685-688.

益气养阴、活血利水法治疗474例气阴两虚证糖尿病视网膜病变患者的回顾性分析

蒋鹏飞^{1,2},李翔^{1,2},彭俊^{3*},彭清华^{1,2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中医药防治眼耳鼻喉疾病与视功能保护工程技术研究中心,湖南长沙410208;3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

[摘要] **目的** 观察益气养阴、活血利水法对糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者的疗效。**方法** 本研究为回顾性研究,根据DR患者的治疗方法将DR患者分为治疗组与对照组,对照组388例采用羟苯磺酸钙联合对症治疗,治疗组474例在对照组的基础上联合益气养阴、活血利水中药治疗,疗程7~21 d。统计治疗后两组患者空腹血糖控制情况、最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度、中医证候积分、复发率等情况。**结果** 治疗后两组患者空腹血糖差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后治疗组最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度、中医证候积分、复发率优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气养阴、活血利水法联合羟苯磺酸钙能更好地减轻DR患者视网膜水肿、提高视力、改善中医证候。

[关键词] 益气养阴;活血利水;糖尿病视网膜病变;气阴两虚;羟苯磺酸钙

[中图分类号]R276.7 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.04.028

Retrospective analysis on the replenishing Qi, nourishing Yin and promoting blood circulation and diuresis treatment of 474 cases of diabetic retinopathy with Qi-Yin deficiency syndrome

JIANG Pengfei^{1,2}, LI Xiang^{1,2}, PENG Jun^{3*}, PENG Qinghua^{1,2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Research Center for the Prevention and Treatment of Otorhinolaryngologic Diseases and Protection of Visual Function with Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To observe the curative effect of replenishing Qi, nourishing Yin and promoting blood circulation and diuresis on diabetic retinopathy (DR) patients. **Methods** This study is a retrospective study. According to the treatment methods of DR patients, DR patients were divided into treatment group and control group. In the control group, 388 cases were treated with calcium dobesilate combined with symptomatic treatment. On the basis of the control group, 474 cases in the treatment group were treated with herbs for replenishing Qi, nourishing Yin and promoting blood circulation and diuresis, and the course of treatment was 7-21 days. After treatment, fasting blood glucose (FBG) control, best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), TCM syndrome score, and complication recurrence rate in the two groups were counted. **Results** After treatment, there was no

[收稿日期]2021-08-03

[基金项目]中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018);国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目(ZK1801YK015);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目;中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室;湖南省教育厅优秀青年项目(19B430)。

[第一作者]蒋鹏飞,男,博士研究生,研究方向:中医药防治眼底病。

[通信作者]*彭俊,男,助理研究员,E-mail:154451101@qq.com;彭清华,男,教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com。

significant difference in FBG between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the BCVA, CMT, TCM syndrome score and recurrence rate of the treatment group were better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The method of replenishing Qi, nourishing Yin and promoting blood circulation and diuresis combined with calcium dobesilate can better reduce retinal edema, improve vision, and improve TCM syndromes in patients with DR.

[**Keywords**] replenishing Qi and nourishing Yin; promoting blood circulation and diuresis; diabetic retinopathy; deficiency of both Qi and Yin; calcium dobesilate

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病的严重并发症,是欧美国家致盲的主要原因之一^[1],病程8年以上的糖尿病患者,发生DR者约50%,随着病程的延长,DR的发生率也随之增高^[2]。在DR初期即可发生视网膜毛细血管壁周细胞及内皮细胞的损害,毛细血管会失去其正常功能,继而引起微动脉瘤的发生和毛细血管通透性增加,导致视网膜水肿、黄斑水肿、视网膜出血等。阴津亏耗是DR的基本病理,阴虚日久耗气,气虚无力摄血运津,血液、津液等阴液溢出脉外,故视网膜出血、渗出、水肿明显,气虚、阴虚互为因果,最终引起气阴两虚。水与血在生理上极为相关^[3],唐容川在《血证论》中说:“血与水皆阴也。水为先天阳气所化之阴液,血为后天胃气所化之阴汁”。水与血在病理上一致,《血证论》曰:“水宁则血宁”。离经之血便是瘀,视网膜瘀血与水肿胶着眼底,是水血病理的具体表现。因此,DR病理与阴虚、气虚、血瘀、水肿相关,在治疗上应益气养阴、活血利水。本研究以气阴两虚证DR患者为研究对象,回顾性分析了益气养阴、活血利水法对气阴两虚证DR患者空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)、中医证候积分的影响,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年7月至2021年1月在湖南中医药大学第一附属医院眼科住院的DR患者862例,按治疗方案的不同分为治疗组474例和对照组388例。治疗组中男232例,女242例;年龄28~78(54.89±19.47)岁。对照组中男184例,女204例;年龄29~76(56.17±20.34)岁。两组患者在性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 资料纳入与排除标准

纳入标准:(1)有明确的糖尿病病史。(2)病历记录的证候符合DR气阴两虚证辨证标准^[4],病程较长,视网膜水肿混浊,伴神倦乏力,面色萎黄,多饮多尿而消瘦,甚或四肢不温,舌淡苔白不润,脉细无力。(3)病例资料完整,有DR的确诊依据^[5]。(4)无药、食物过敏史。(5)病例资料中详细记录了空腹血糖、视力、光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)结果、中医证候等。

排除标准:(1)病例资料中有合并严重基础疾病、白内障、青光眼、眼外伤、眼前节或眼后节慢性炎症等疾病记录。(2)病例资料中记载需要长期服用其他药物。

1.3 治疗方法

1.3.1 一般治疗 两组患者均参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[6]予以糖尿病饮食、调控血糖、降压和降脂等对症治疗。

1.3.2 分组方法 对照组予以羟苯磺酸钙胶囊治疗,对并发黄斑水肿的患者可予以玻璃体腔注药术,对视网膜血管出血的患者可予以视网膜激光光凝术,对玻璃体积血的患者可予以玻璃体切除术。

治疗组在对照组的基础上,口服益气养阴、活血利水方(黄芪30g,党参15g,蒲黄10g,黄精10g,生地黄15g,墨旱莲10g,茯苓10g,益母草12g,蛭螭3g)。疗程7~21d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 FBG、BCVA与CMT检测 记录病例资料中的FBG、BCVA与CMT。

1.4.2 中医证候积分 主症视物模糊、眼底出血、视网膜水肿按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分;次症神倦乏力、气短懒言、面色萎黄、四肢不温按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分;积分越高则症状越严重^[7]。根据病例资料中的中医证候,对主症和次症的分值进行评价。

1.4.3 行激光、注药、玻璃体切除手术人数 记录两

组患者第2次入院行激光、注药、玻璃体切除手术的人数。

1.4.4 复发率情况 对于第2次入院的患者,观察其复发情况,复发率=(加重人数/第2次入院)×100%。

1.5 统计学方法

用SPSS 23.0进行统计学处理,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,同一时间组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者FBG情况

两组患者治疗前后及组间的FBG差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后FBG结果($\bar{x}\pm s$, mmol·L⁻¹)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	474	6.94±2.37	6.89±2.14
对照组	388	6.87±1.95	7.12±2.42

2.2 两组患者BCVA结果

两组患者治疗后BCVA均优于治疗前($P<0.05$),治疗组BCVA优于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者不同时间BCVA结果

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	474	0.64±0.21	0.24±0.09 ^{▲△}
对照组	388	0.61±0.19	0.45±0.13 [△]

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前比较,△ $P<0.05$

2.3 两组患者CMT结果

两组患者治疗后CMT均低于治疗前($P<0.05$),治疗组CMT低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者不同时间CMT结果($\bar{x}\pm s$, μm)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	474	285.43±56.85	179.65±37.43 ^{▲△}
对照组	388	283.25±49.42	241.88±64.29 [△]

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前比较,△ $P<0.05$

2.4 中医证候积分

两组患者治疗后中医证候积分均低于治疗前($P<0.05$),治疗组中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者中医证候积分结果($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	474	17.94±5.64	8.54±2.44 ^{▲△}
对照组	388	18.05±5.39	14.86±4.31 [△]

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前比较,△ $P<0.05$

2.5 两组患者复发率比较

治疗组474例中再次入院者265例,较第1次入院好转者169例,症状加重者96例,复发率为36.23%;对照组388例中再次入院者204例,较第1次入院好转者79例,症状加重者125例,复发率为61.27%。治疗组复发率低于对照组($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者再次入院情况

组别	<i>n</i>	好转/例	加重/例	复发率/%
治疗组	265	169	96	36.23 [▲]
对照组	204	79	125	61.27

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$

2.6 两组患者再次入院行激光、注药、玻璃体切除手术人数

治疗组注药人数及玻璃体切除手术人数低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

表6 两组患者再次入院行激光、注药、玻璃体切除手术人数[例(%)]

组别	<i>n</i>	激光	注药	玻璃体切除
治疗组	265	74(27.92)	76(28.68) [▲]	20(7.55) [▲]
对照组	204	88(43.14)	97(47.55)	47(23.04)

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$

3 讨论

DR发展到后期,视网膜毛细血管受损,新生血管不断增加,视网膜出血后破碎的红细胞自视网膜浸润到玻璃体腔内,引起玻璃体积血,血液渗入玻璃体,可牵拉视网膜,引起视网膜脱离等严重后果^⑧。DR是糖尿病的并发症,故也可称为“消渴目病”,早在《黄帝内经》中就有对消渴病的论述,认为消渴病多因过食肥甘厚味、情志失调等引起,如《素问·奇病论》中说:“此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”。《灵枢·五变》中说:“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆留,髓皮充肌,血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘠。”但古籍中关于消渴目病的记载较少。

彭清华教授认为气阴两虚、水血互结是DR的主要病机^⑨,气阴两虚证也是临床常见的DR证型,故提出以益气养阴、活血利水法治疗DR^⑩,以黄芪、党参为君药,以蒲黄、茯苓、黄精、生地黄为臣药,佐以益母草、墨旱莲、蛭蟥等药。黄芪、党参补气摄血,使血不溢出脉外;蒲黄止血化瘀;黄精、茯苓健脾益

气运湿,能促进DR视网膜水肿的吸收;生地黄滋阴明目;益母草活血利水,现代药理研究证明益母草含多种生物碱、苯甲酸、亚麻酸等,能改善血液的浓、黏、凝、集状态^[1];墨旱莲滋阴止血,《本草正义》曰:“入肾阴而生长毛发,又能入血,为凉血止血之品”。蛭螭有破血逐瘀、明目退翳之效,早在《神农本草经》中就作为虫草类药材被记载,现代药理研究发现蛭螭对视网膜的瘀血有较好的治疗作用^[2],其所含的维生素A、维生素B可预防脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的发生^[3],蛭螭提取物中精氨酸、甘氨酸、天门冬氨酸、丝氨酸对实验性CNV有抑制作用^[4]。诸药合用,共奏益气养阴、活血利水之功。临床研究表明,益气养阴、活血利水法能降低DR患者玻璃体液中IL-6、VEGF、TNF- α 、sICAM-1、HIF1- α 的表达,减轻黄斑水肿,提高视力^[15-18]。

羟苯磺酸钙能抑制慢性高血糖导致的氧化应激及炎症反应,使下游炎症因子表达下降,改善周细胞丢失及紧密连接蛋白结构,保护微血管,维持血-视网膜屏障稳态,改善微循环,控制眼底病变,延缓DR的进展,从而改善视力。本研究发现,两组治疗后FBG较治疗前均无明显改变,两组相比也无明显差异,表明益气养阴、活血利水法对DR患者空腹血糖无明显影响,两组患者病历中也未发现有明显的并发症,在一定程度上可以说明益气养阴、活血利水法的安全性。DR可造成视网膜出血、渗出,严重影响视力,因此,本研究对两组患者视力进行了分析,发现治疗后两组患者视力均较治疗前有明显改善,而治疗组的视力优于对照组,说明益气养阴、活血利水法联合羟苯磺酸钙较单纯使用羟苯磺酸钙能更好地提高视力。此外,治疗后治疗组患者CMT厚度低于对照组,说明治疗组视网膜渗出、水肿的吸收情况优于对照组。对DR患者气阴两虚证主要证候的分析发现,与对照组相比,治疗组中医证候积分明显降低,说明治疗组中医证候改善更明显,益气养阴、活血利水法联合羟苯磺酸钙较单纯使用羟苯磺酸钙能更好地改善DR的主要中医证候。

综上,益气养阴、活血利水法联合羟苯磺酸钙可提高DR患者视力,促进视网膜水肿吸收,改善中医证候,值得在临床推广。

参考文献

[1] KOWLURU R A. Mitochondrial stability in diabetic retinopathy:

Lessons learned from epigenetics[J]. Diabetes, 2019, 68(2): 241-247.

[2] ZHOU P, XIE W J, MENG X B, et al. Notoginsenoside R1 ameliorates diabetic retinopathy through PINK1-dependent activation of mitophagy[J]. Cells, 2019, 8(3): 213.

[3] 彭清华.眼科活血利水法的研究[M].北京:中国中医药出版社,2018: 2-3.

[4] 李传课.中医眼科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:615-617.

[5] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:217-219.

[6] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.

[7] 郑俊,中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.

[8] 阎静,吴建华.PDT联合雷珠单抗对PCV合并玻璃体积血患者视力和术后并发症的影响[J].国际眼科杂志,2018,18(12):2209-2212.

[9] 彭清华.糖尿病视网膜病变中西医结合研究现状[J].中国中西医结合杂志,2021,41(6):660-662.

[10] 曾志成,彭俊,蒋鹏飞,等.益气养阴活血利水复方联合玻璃体腔注射康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2019,39(3):270-274.

[11] 蒋鹏飞,彭俊,彭清华.彭清华益气养阴活血利水法治疗视网膜脱离术后经验[J].中华中医药杂志,2020,35(7):3433-3436.

[12] 蒋鹏飞,彭俊,吴大力,等.蛭螭提取物对兔光损伤视网膜变性Caspase 8、Bax、Bid及Caspase 3表达的影响[J].中华眼科医学杂志(电子版),2019,9(2):83-89.

[13] 张庆镛,朴奎善,李基俊,等.蛭螭矿物元素和维生素含量分析[J].微量元素与健康研究,2002,19(1):30-31.

[14] 何花,张虹,王志涛,等.精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸对实验性脉络膜新生血管的抑制作用[J].中华眼科杂志,2006(9):825-831.

[15] 刘培,彭俊,李书楠,等.益气养阴活血利水法联合康柏西普对非增殖期糖尿病视网膜病变患者视网膜电图的影响[J].陕西中医,2020,41(6):728-732.

[16] 陈梅,曾志成,彭俊,等.益气养阴活血利水复方联合玻璃体腔注射康柏西普对糖尿病黄斑水肿患者玻璃体液中HIF-1 α 和VEGF表达影响[J].中国中西医结合杂志,2020,40(2):149-153.

[17] 曾志成,彭俊,欧晨,等.益气养阴活血利水复方联合玻璃体内注射曲安奈德对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者TNF- α 、sICAM-1的影响[J].中华中医药杂志,2019,34(12):6017-6021.

[18] 曾志成,彭俊,李文杰,等.中药汤剂口服联合玻璃体内注射曲安奈德对非增生性糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者血清及玻璃体液中IL-6、VEGF表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):68-72.

(本文编辑 苏维)