

· 论 著 ·

中西医结合治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的荟萃分析

赵思郁¹, 左韬², 赵磊²

1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032;

2. 辽宁中医药大学附属第二医院眼科, 辽宁 沈阳 110034

摘要: 目的 通过荟萃分析评价中西医结合治疗非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)的临床疗效,为中西医结合治疗NPDR提供循证依据。方法 计算机检索中国知网数据库(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、维普中文期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library,检索近10年运用中西医结合药物治疗NPDR的临床随机对照试验(RCTs),采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 最终纳入19篇中文RCT研究,共1549例NPDR患者。Meta分析结果显示,与单纯西药治疗相比,中西医结合治疗在以下方面效果更优:提高临床疗效[$OR=3.98, 95\% CI(2.93 \sim 5.40)$, $P<0.01$],改善视力[$MD=0.11, 95\% CI(0.09 \sim 0.13)$, $P<0.01$],降低空腹血糖[$MD=-0.51, 95\% CI(-0.92 \sim -0.11)$, $P<0.05$],降低高切全血黏度[$MD=-0.55, 95\% CI(-0.86 \sim -0.25)$, $P<0.01$]和血浆黏度[$MD=-0.18, 95\% CI(-0.32 \sim -0.04)$, $P<0.05$],降低血清VEGF水平[$MD=-9.37, 95\% CI(-11.63 \sim -7.12)$, $P<0.01$],增加视网膜中央动脉收缩期峰流速(PSV)[$MD=0.62, 95\% CI(0.36 \sim 0.88)$, $P<0.01$]和舒张末期流速(EDV)[$MD=0.32, 95\% CI(0.13 \sim 0.51)$, $P<0.01$]、降低阻力指数(RI)[$MD=-0.04, 95\% CI(-0.88 \sim -0.01)$, $P<0.01$],减少眼底微血管瘤个数[$MD=-0.96, 95\% CI(-1.21 \sim -0.71)$, $P<0.01$]、小出血点个数[$MD=-1.67, 95\% CI(-1.90 \sim -1.44)$, $P<0.01$]、棉絮斑个数[$MD=-0.91, 95\% CI(-1.16 \sim -0.67)$, $P<0.01$]和硬性渗出个数[$MD=-0.97, 95\% CI(-1.15 \sim -0.80)$, $P<0.01$]。结论 中西医结合治疗NPDR优于单纯西药治疗。但由于纳入研究样本量及文献质量的影响,仍需更多RCTs来验证。

关键词: 中西医结合; 糖尿病视网膜病变, 非增殖期; 随机对照试验; 视网膜中央动脉血流动力学; 眼底征象; 荟萃分析

中图分类号: R587.2 R276.7 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2022)07-0905-07

Meta-analysis of integrated Chinese and Western medicine in treatment of non-proliferative diabetic retinopathy

ZHAO Si-yu*, ZUO Tao, ZHAO Lei

* Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110032, China

Corresponding author: ZUO Tao, E-mail:lnzyeye471@163.com

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of integrated Chinese and Western medicine in the treatment of non-proliferative diabetes retinopathy (NPDR) by Meta-analysis, so as to provide evidence-based consensus for it.

Methods The databases of CNKI, WanFang Data, VIP Chinese Journal Database (VIP), China Biomedical Literature Database (CBM), PubMed and Cochrane Library were searched by computer. Using RevMan 5.3 software, a Meta-analysis was performed to retrieve clinical randomized controlled trials (RCTs) involving the integrative Chinese and Western medicine in the treatment of NPDR in the last 10 years. **Results** A total of 1549 patients with NPDR were included in 19 Chinese RCTs. Meta-analysis showed that, compared with Western medicine alone, integrated Chinese and Western medicine had better effects in the following aspects: improving the clinical efficacy [$OR=3.98, 95\% CI(2.93 \sim 5.40)$] and the visual acuity [$MD=0.11, 95\% CI(0.09 \sim 0.13)$]; reducing fasting blood glucose [$MD=-0.51, 95\% CI(-0.92 \sim -0.11)$], high shear whole blood viscosity [$MD=-0.55, 95\% CI(-0.86 \sim -0.25)$] and plasma

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.07.004

基金项目: 财政部中医药专科专病循证能力建设项目 (2019XZZX-YK008)

通信作者: 左韬, E-mail: lnzyeye471@163.com

出版日期: 2022-07-20

viscosity [$MD = -0.18$, 95% CI ($-0.32--0.04$)]; reducing the serum levels of VEGF [$MD = -9.37$, 95% CI ($-11.63--7.12$)]; increasing the peak systolic velocity (PSV) [$MD = 0.62$, 95% CI ($0.36--0.88$)] and end-diastolic flow velocity (EDV) [$MD = 0.32$, 95% CI ($0.13--0.51$)] and reducing resistance index (RI) of the central retinal artery [$MD = -0.04$, 95% CI ($-0.88--0.01$)]; improving the fundus condition, including reduction of the number of microvascular tumors [$MD = -0.96$, 95% CI ($-1.21--0.71$)], small bleeding points [$MD = -1.67$, 95% CI ($-1.90--1.44$)], cotton wool spots [$MD = -0.91$, 95% CI ($-1.16--0.67$)] and hard exudation [$MD = -0.97$, 95% CI ($-1.15--0.80$)] ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of NPDR, integrative medicine is superior to Western medicine alone. However, due to the impact of sample size and the quality of literature, more RCTs are needed to confirm the efficacy of integrated Chinese and Western medicine.

Keywords: Integrated Chinese and Western medicine; Diabetic retinopathy, non-proliferative; Randomized controlled trials; Hemodynamics of central retinal artery; Fundus signs; Meta-analysis

Fund program: Evidence-Based Capacity Construction Project of Chinese Medicine Specialist Disease of the Ministry of Finance(2019XZX-YK008).

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者在长期高糖状态下引发的微血管并发症,可导致视网膜损害,进而影响视力,是成年人视力下降和致盲的主要眼病,给糖尿病患者的生活质量带来严重影响^[1]。临幊上根据患者眼底改变将 DR 分为非增殖期糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)和增殖期糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)。NPDR 期临幊表现主要有眼底微血管瘤、出血、渗出、棉絮斑等,若不及时治疗可发展为增殖期,出现新生血管和玻璃体积血,最终引起牵拉性视网膜脱离导致失明。因此早发现、早干预能防止病情向 PDR 期进展,是避免 DR 致盲的关键。NPDR 期主要以口服药控糖、改善眼部微循环,PDR 阶段的治疗采取眼局部用药、视网膜激光光凝(PRP)、玻璃体切割手术等控制眼底出血、抑制新生血管形成。眼内注射、手术等常作为 PDR 阶段的对症治疗,但有一定的副作用,病情易反复,而 NPDR 阶段尚未出现明显眼底改变时,西医治疗有一定局限性。中医以整体观念和辨证论治为核心,重视未病先防、既病防变,将“治未病”理念融入到 DR 早期的治疗中,根据患者体质差异采取“同病异治”,早期干预。近几年,中西医结合治疗 NPDR 广泛应用于临幊,收效明显。本研究对中西医结合治疗 NPDR 进行 Meta 分析,以期为中西医结合治疗 NPDR 提供更可靠的临幊依据。

1 资料与方法

1.1 资料选择

1.1.1 纳入标准 (1) 研究类型:文献中明确说明采用“临床随机对照试验”(clinical randomized controlled trial, RCTs)一律纳入研究,不受是否使用盲法及发表类型的限制。(2) 研究对象:纳入病例均为临

床诊断的 NPDR 患者,不受年龄、性别、职业、地区及种族限制。(3) 干预措施:以中西医结合药物治疗 NPDR 作为试验组,中药包括饮片及中成药;对照组采用西药治疗,包括口服及静脉用药,两组疗程 ≥ 1 周,且疗程相同。(4) 结局指标:有效性指标包括临幊有效率、视力、空腹血糖、血液流变学、血清血管内皮生长因子(VEGF)含量、视网膜中央动脉血流动力学、眼底情况。

1.1.2 排除标准 (1) 非中英文、重复发表、个案报道、未设立对照组及综述类文献;(2) 使用针灸、手术等其他疗法治疗 NPDR 的临幊报道;(3) 严重 DR 并发症的文献;(4) 结局指标无法提取的文献。

1.2 检索策略 计算机检索中文文献中国知网数据库(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、维普中文期刊数据库(VIP),英文文献检索中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library,检索近 10 年文献数据,检索语种为中英文。中文检索词包括:非增殖期糖尿病视网膜病变,非增殖期糖网病,非增殖期糖尿病眼病,早期糖尿病视网膜病变,中西医结合,中西医疗法,中西医结合治疗。英文检索词包括:non-proliferative diabetic retinopathy, traditional and western medicine, random controlled, systematic review, therapy。

1.3 文献筛选与提取 根据预先制定的纳排标准对文献进行初步筛选,去除不符合纳入标准文献,再阅读符合纳入标准的文献引文信息,进行二次筛选,符合标准全文下载并进行数据提取。提取内容包括:(1) 文献基本信息,即题目、发表年份、文献来源、第一作者姓名等;(2) 研究对象基本特征、干预措施、结局指标。为保证文献筛选的精准性与科学性,需由两名研究者独立完成,最后交叉核对,如有分歧通过讨

论解决。

1.4 统计学方法 使用 Cochrane 协作网提供的系统评价专用软件 RevMan 5.3 进行统计分析。首先通过 χ^2 检验对纳入研究进行异质性检验,若检验结果 $P > 0.1, I^2 \leq 50\%$, 表明多个同类研究具有同质性,采用固定效应模型;若 $P \leq 0.1, I^2 > 50\%$, 分析异质性原因,使用随机效应模型;若各组间异质性较大,采用描述性分析。计数资料选择比值比(OR)作为疗效的效应尺度;计量资料采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)进行统计分析。发表偏倚检测采用漏斗图。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 文献检索 结果见图 1

2.2 文献基本特征 共有 19 篇 RCT 研究纳入系统评价^[2-20],包括 1 549 例 NPDR 患者,均为中文文献,基本特征见表 1。

2.3 质量评价 纳入本研究的 19 篇文献中,有 6 篇^[2,5,15,17-19]运用随机数字表法,1 篇研究^[6]

采用随机抽签法,1 篇研究^[11]采用随机平行对照法,8 篇文献^[3,4,7,10,12-14,16]仅提及随机,其余文献^[8-9,20]未提及随机,均未提及分配隐藏、盲法、其他偏倚来源信息,未出现选择性文献。纳入研究偏倚风险情况见图 2、图 3。

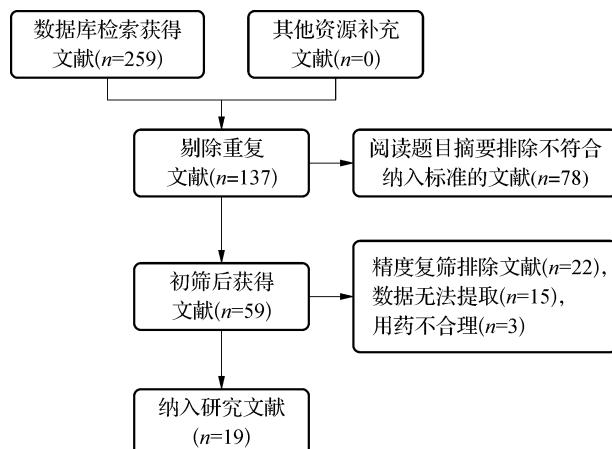


图 1 文献筛选流程及结构

Fig. 1 Document screening process and structure

表 1 纳入研究文献基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included research literatures

纳入文献	诊断标准	病例数(例)		病程(T/C,年)	干预措施		疗程	结局指标
		T	C		试验组	对照组		
刘文炎 2017 ^[2]	《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》	32/32		7.18±1.21/7.13±1.25	中药+西药	西药	3 月	①③⑦
张莹 2017 ^[3]	未提供	40/40		4.23±1.65/4.22±1.54	中药+西药	西药	9 月	①③
郭朝霞 2020 ^[4]	未提供	42/42		未提供	中药+西药	西药	3 月	①④
尹成玉 2020 ^[5]	《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014)》	48/48		2.05±0.48/2.13±0.52	中药+西药	西药	6 月	①②⑥
冯督 2019 ^[6]	《实用眼科学》	33/33		11.02±2.76/10.31±2.04	中药+西药	西药	3 月	①②
金丽娟 2017 ^[7]	《糖尿病性视网膜病变分型、分期标准》	32/30		4.6/5.1	中药+西药	西药	1 月	①③④
胡海兵 2018 ^[8]	《糖尿病视网膜病变中医诊疗标准》	29/28		10.1±2.4/9.8±2.1	中药+西药	西药	50 d	①③
王晓丽 2019 ^[9]	全国第三届眼科会议制定的标准	32/32		3.75±2.25/3.0±2.0	中药+西药	西药	11 周	①②
王术清 2019 ^[10]	《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014)》	52/48		11.7±2.1/11.2±2.3	中药+西药	西药	6 月	①⑤
王真珍 2017 ^[11]	《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》	47/47		4.6±1.6/4.5±1.7	中药+西药	西药	3 月	①⑥
曾光 2020 ^[12]	《中西医结合眼科学》	43/43		4.0±0.2/4.1±0.5	中药+西药	西药	3 月	①②
徐家兵 2020 ^[13]	《中西医结合眼科学》	46/46		2.0±0.3/2.1±0.4	中药+西药	西药	3 月	①⑤
隋华丽 2014 ^[14]	未提供	43/43		11/05±5.06/10.19±4.69	中药+西药	西药	3 月	①②
贾慧珍 2014 ^[15]	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	51/51		8.8±2.9/8.4±3.1	中药+西药	西药	6 月	①②⑤
吴怀彬 2017 ^[16]	WHO 制定的糖尿病诊断标准+视网膜微血管病变的表现	39/39		9.56±2.14/9.82±2.39	中药+西药	西药	12 周	①④
刘鹤 2018 ^[17]	未提供	45/45		8.16±1.68/8.24±1.71	中药+西药	西药	3 月	①⑤
段俞伽 2020 ^[18]	《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014)》	43/43		6.30±0.99/6.11±0.93	中药+西药	西药	12 周	①②⑦
王丰君 2020 ^[19]	《糖尿病视网膜病变防治专家共识》	40/40		未提供	中药+西药	西药	3 月	①②⑥⑦
赵燕华 2020 ^[20]	未提供	41/41		未提供	中药+西药	西药	28 d	②

注:T 为试验组,C 为对照组;①总有效率;②视力;③空腹血糖;④血液流变学;⑤眼底微循环;⑥VEGF;⑦眼底情况。

2.4 研究结果 对纳入研究的19项RCT研究进行分析,重点分析试验组与对照组不同干预措施的结局指标。

2.4.1 临床有效率 19项研究^[2-20]报道了中西医结合治疗与单纯西医治疗NPDR的临床有效率,各项研究无异质性($P=1.00, I^2=0$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示,中西医结合治疗组临床有效率优于单纯西医治疗组,差异有统计学意义[$OR=3.98, 95\%CI(2.93 \sim 5.40)$, $Z=8.84, P<0.01$]。见图5。

2.4.2 视力 共有9项研究^[5-6, 9, 12, 14-15, 18-20]结果报道视力变化,各研究间无异质性($P=0.84, I^2=0$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组在提高视力方面优于对照组,差异有统计学意义[$MD=0.11, 95\%CI(0.09 \sim 0.13)$, $Z=10.80, P<0.01$]。见图4。

2.4.3 相关指标 Meta分析结果显示,研究组在相关指标,包括改善空腹血糖、血液流变学(高切全血黏度和血浆黏度)、血清VEGF含量、视网膜中央动脉(CRA)血流动力学参数[舒张末期血流速度(EDV),收缩期峰值血流速度(PSV),阻力指数(RI)]、眼底情况(眼底微血管瘤个数、小出血点个数、棉絮斑个数、硬性渗出个数)方面均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05, P<0.01$)。见表2。

2.4.4 发表偏倚 因结局指标中纳入文献量较少,因此仅对19项研究的临床有效率进行发表偏倚分析,结果显示漏斗图基本对称,多数研究集中于中上部,提示发表偏倚较低,结论较可靠(图6)。同时用Stata软件进行有效率的Egger和Begg检验,结果显示Egger检验 $P=0.902$,Begg检验 $P=0.889$,提示均不存在发表偏倚。

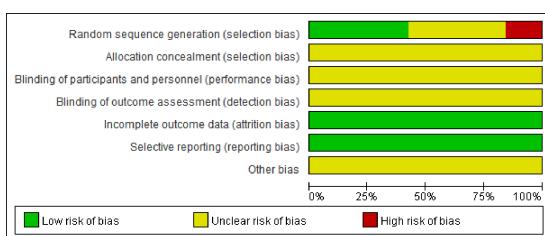


图2 偏倚风险图

Fig. 2 Bias risk map

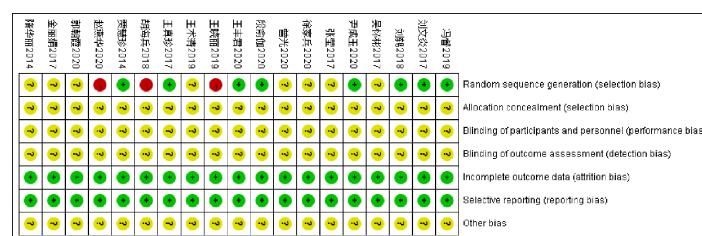


图3 风险汇总图

Fig. 3 Risk summary chart

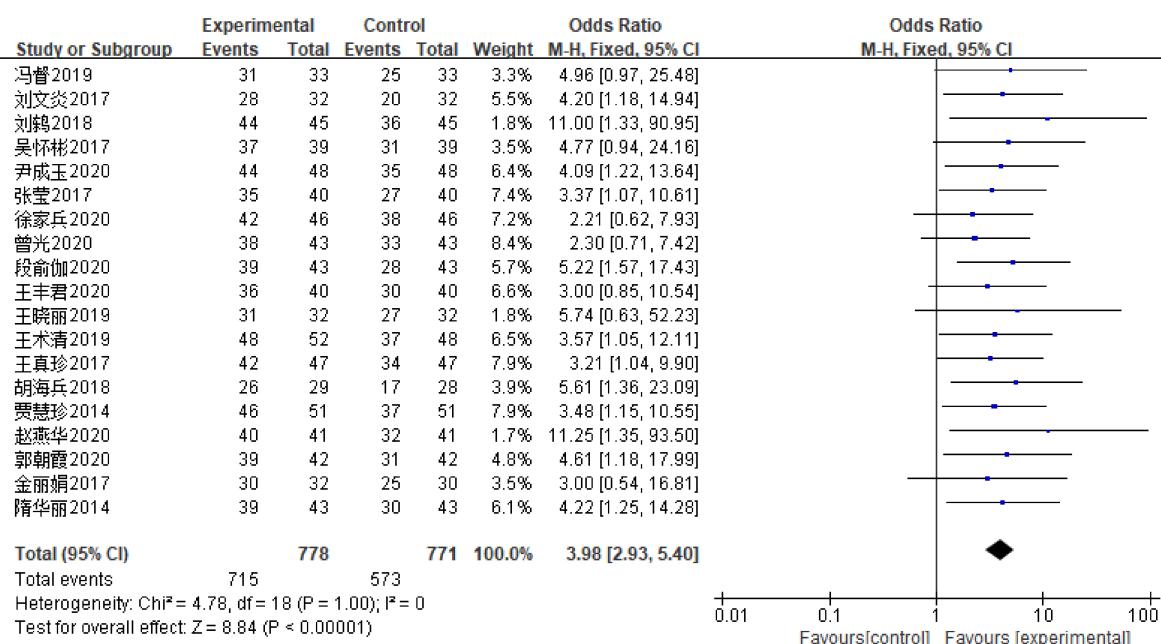


图4 中西医结合组与对照组临床有效率的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis forest chart of clinical effective rate between integrated Chinese and Western medicine group and control group

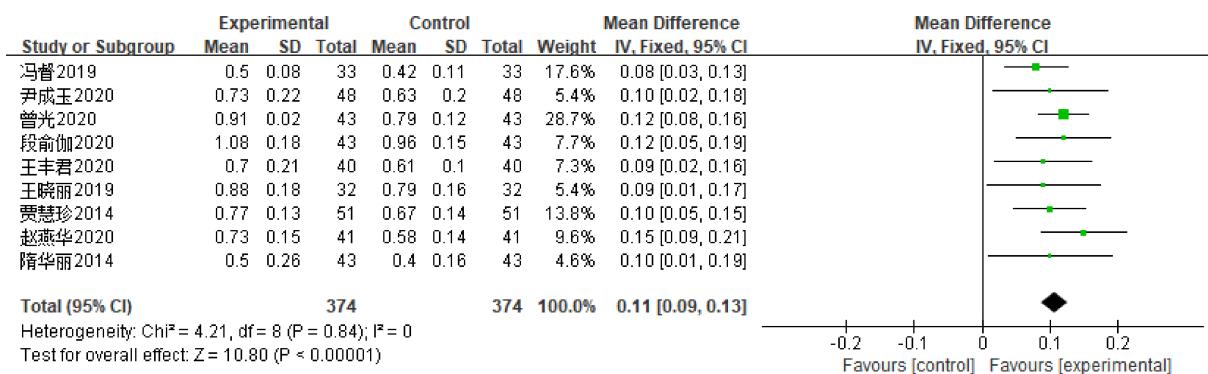


图 5 中西医结合组与对照组治疗后视力的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis forest chart of visual acuity after treatment between integrated Chinese and Western medicine group and control group

表 2 中西医结合组与对照组治疗后 NPDR 相关指标比较的 Meta 分析

Tab. 2 Meta-analysis of the comparison of NPDR-related indexes between integrated Chinese and Western medicine group and control group after treatment

相关指标	纳入研究数	异质性检验结果			效应模型	Meta 分析结果	
		Q 值	P 值	I^2		MD 值 (95%CI)	P 值
空腹血糖	4 ^[2-3,7-8]	14.95	<0.01	80%	随机	-0.51 (-0.92~-0.11)	0.01
血液流变学							
高切全血黏度	3 ^[4,7,16]	4.56	0.10	56%	随机	-0.55 (-0.86~-0.25)	<0.01
低切全血黏度	3 ^[4,7,16]	21.06	<0.01	91%	随机	-1.79 (-3.83~-0.25)	0.09
血浆黏度	3 ^[4,7,16]	5.04	0.08	60%	随机	-0.18 (-0.32~-0.04)	0.01
VEGF	3 ^[5,11,19]	3.43	0.18	42%	固定	-9.37 (-11.63~-7.12)	<0.01
CRA 血流动力学							
PSV	4 ^[10,13,15,17]	2.94	0.40	0	固定	0.62 (0.36~0.88)	<0.01
EDV	4 ^[10,13,15,17]	8.88	0.03	66%	随机	0.32 (0.13~0.51)	<0.01
RI	4 ^[10,13,15,17]	11.96	<0.01	75%	随机	-0.04 (-0.08~-0.01)	<0.01
微血管瘤个数	3 ^[2,19-20]	2.46	0.29	19%	固定	-0.96 (-1.21~-0.71)	<0.01
小出血点个数	3 ^[2,19-20]	1.19	0.55	0	固定	-1.67 (-1.90~-1.44)	<0.01
棉絮斑个数	3 ^[2,19-20]	5.37	0.07	63%	随机	-0.91 (-1.16~-0.67)	<0.01
硬性渗出个数	3 ^[2,19-20]	1.47	0.48	0	固定	-0.97 (-1.15~-0.80)	<0.01

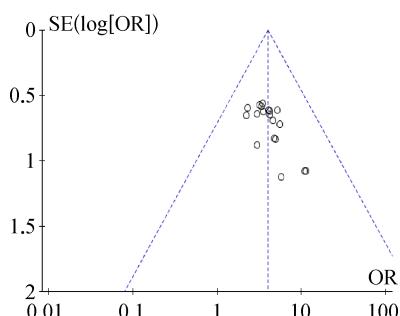


图 6 两组治疗后临床有效率发表偏倚漏斗图

Fig. 6 Funnel plot of publication bias for clinical effective rates in the two groups after treatment

2.4.5 敏感性分析 通过逐一剔除临床有效率文献, 对纳入文献重新进行 Meta 分析, 结果显示, 各项研究效应合并值结果稳定, 无需排除任何文献, 提示该研究结果稳定性较好。

3 讨 论

《证治要诀》中记载:“三消久之精血亏,或目无所见或手足偏废。”又有刘完素《宣明论方·消渴总论》云:“消渴一证,可变为雀目或内障”。消渴内障,病位在目,中医认为,肝开窍于目,肝和则目能辨五色;肾藏精,属水轮,主瞳神,目失所养,视物模糊,可见糖尿病视网膜病变与肝、肾关系密切。基本病机是消渴病久气阴两虚,阴亏津燥,虚火上扰,灼伤目络,或瘀血阻络,津液不能上濡目窍而致,治法多以益气养阴、滋补肝肾治其本,活血化瘀治其标。近几年,中医药在 NPDR 的治疗上展现出良好的疗效,早期介入,中西并用,标本兼治。以中医特色整体观念、辨证论治理论体系为指导,观整体调局部、查局部知整体,同病异治为导向,充分发挥中药药性药力,通过辨证论治组方用药,改善眼底微循环,改善预后。

应用较多的中药包括黄芪、丹参、生地、枸杞等。

现代药理学研究显示,黄芪能抗氧化,保护视网膜血管内皮细胞,抑制神经节细胞凋亡,保护视功能;能降脂,改善血流变,降低血黏度,减少视网膜微血管渗漏、瘀血等。丹参活血化瘀通络,其脂溶性成分和丹参酮ⅡA 可通过抑制视网膜 Müller 细胞低氧诱导因子-1(HIF-1)的表达减少新生血管的形成,增加谷氨酰胺合成酶的表达减轻视网膜神经损害;丹参多酚酸盐可抑制炎性反应,增加内皮细胞活性,缓解视网膜血氧不足,调节局部微循环,清除氧自由基,发挥抗氧化作用;能抑制血管平滑肌增生,扩张血管,缓解局部缺血状态,可通过多种途径改善 NPDR 患者症状^[21-22]。生地为治疗消渴的“四大圣药”之一,其多糖结构能显著改善胰岛 β 细胞功能,调节血、脂代谢;块根中的乙酸乙酯具有较强的抗氧化功能^[23]。枸杞可降低视网膜血管中 VEGF 的含量,减轻视网膜水肿,保护视细胞^[24]。可见中药在对糖尿病视网膜病变的治疗上优势明显,临床中因人制宜、辨证选药,配合西药治疗 NPDR 疗效更佳。

本次 Meta 分析的局限性包括:(1)纳入研究文献数量有限,均为已发表文献,未检索相关未发表灰色文献,不能排除存在一定发表偏倚的可能性;(2)纳入文献研究对象病程、疗程不同,干预措施有所差异;(3)所纳入文献质量较低,大部分未提及分配隐藏、盲法等,也未报道患者预后及随访情况。

综上所述,中西医结合治疗 NPDR,在提高临床疗效、改善视力、降低空腹血糖、改善血液流变学、降低血清 VEGF 水平、改善眼部微循环、改善眼底情况方面效果更佳,能明显延缓病情进展,提高患者生活质量。希望今后在开展临床研究时,重视随机、分配隐藏、盲法等的应用,期待更多大样本、多中心、随机对照的高质量临床研究,为 DR 的中西医结合治疗提供更高级别的循证医学证据。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Shukla UV, Tripathy K. Diabetic Retinopathy [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- [2] 刘文炎.中西医结合治疗单纯型糖尿病视网膜病变疗效观察[J].实用中医药杂志,2017,33(11):1286-1288.
Liu WY. Clinical observation of integrative medicine in treatment of simple diabetic retinopathy [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2017, 33 (11): 1286-1288.
- [3] 张莹.芪贞降糖颗粒治疗糖尿病性视网膜病变非增殖期肝肾阴虚证临床研究[J].中医学报,2017,32(12):2354-2358.
Zhang Y. Clinical research on Qizhen Jiangtang Granules in the treatment of syndrome of Yin deficiency of liver and kidney of patients with non proliferative phase of diabetic retinopathy [J]. Acta Chin Med, 2017, 32(12): 2354-2358.
- [4] 郭朝霞.凉血散瘀汤加味联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变瘀热阻络证疗效观察[J].实用中医药杂志,2020,36 (2):196-197.
Guo ZX. Effect of Liangxue Sanyu Decoction combined with calcium dobesilate in treatment of non proliferative diabetic retinopathy with stasis heat blocking collaterals [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2020, 36 (2): 196-197.
- [5] 尹成玉,宁美真,崔海萍,等.丹参多酚酸盐联合羟苯磺酸钙治疗非增殖性糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].中国临床医生杂志,2020,48(9):1035-1037.
Yin CY, Ning MZ, Cui HP, et al. Therapeutic effect of salvianolate combined with calcium hydroxybenzenesulfonate capsule on patients with non-proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Clin, 2020, 48(9): 1035-1037.
- [6] 冯督.益气活血方联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变临床观察[J].实用中医药杂志,2019,35(6):703-704.
Feng D. Clinical observation of Yiqi Huoxue Decoction combined with calcium dobesilate in the treatment of non proliferative diabetic retinopathy [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2019, 35(6): 703-704.
- [7] 金丽娟,吴怡,黄菲.中西医结合治疗非增殖期糖尿病视网膜病变疗效观察[J].糖尿病新世界,2017,20(6):95-96.
Jin LJ, Wu Y, Huang F. Treatment of non-proliferative diabetic retinopathy with integrative medicine [J]. Diabetes New World, 2017, 20(6): 95-96.
- [8] 胡海兵,朱蕾,金延涛.二甲双胍联合养肝清目汤治疗气阴两虚型非增殖期糖尿病性视网膜病变的临床效果[J].临床医学研究与实践,2018,3(13):105-107.
Hu HB, Zhu L, Jin YT. Clinical effect of metformin combined with Yanggan Qingmu Decoction in the treatment of non-proliferative diabetic retinopathy of Qi and Yin deficiency [J]. Clin Res Pract, 2018, 3(13): 105-107.
- [9] 王晓丽.止血散瘀明目汤治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效评价[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(90):163,165.
Wang XL. Efficacy evaluation of Zhixue Sanyu Mingmu Decoction in treating non proliferative diabetic retinopathy [J]. World Latest Med Inf, 2019, 19(90): 163, 165.
- [10] 王术清,雷烨,张蕊.芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗非增殖性糖尿病视网膜病变患者对眼底微循环的改善作用[J].临床医学研究与实践,2019,4(31):117-118.
Wang SQ, Lei Y, Zhang R. Improvement of Qiming Granule combined with calcium dobesilate on fundus microcirculation in the treatment of patients with non-proliferative diabetic retinopathy [J]. Clin Res Pract, 2019, 4(31): 117-118.
- [11] 王真珍.芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗非增殖性糖尿病性视网膜病变[J].国际眼科杂志,2017,17(4):702-705.
Wang ZZ. Qiming Granule combined with calcium dobesilate in treatment of non-proliferative diabetic retinopathy [J]. Int Eye Sci, 2017, 17(4): 702-705.
- [12] 曾光.芪明颗粒联合丹红注射液治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖性糖尿病视网膜病变疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2020,

- 29(21):2348-2351.
- Zeng G. Qiming Granule combined with Danhong Injection in the treatment of non-proliferative diabetic retinopathy with Qi Yin deficiency and Blood Stasis type [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(21): 2348-2351.
- [13] 徐家兵,汝静.羟苯磺酸钙与血栓通对早期糖尿病视网膜病变患者眼部血流的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(36):4064-4067.
- Xu JB, Ru J. Effects of Calcium Dobesilate and Xueshuantong on ocular blood flow in patients with early diabetic retinopathy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(36): 4064-4067.
- [14] 隋华丽,于春洋,薛寒梅,等.芪明颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期糖尿病视网膜病变患者的临床疗效观察[J].中国医学创新,2014,11(20):99-102.
- Sui HL, Yu CY, Xue HM, et al. The clinical curative observation on Qiming Granule combined with Calcium Dobesilate Capsules in treatment of patients with nonproliferative diabetic retinopathy [J]. Med Innov China, 2014, 11(20): 99-102.
- [15] 贾慧珍.滋阴益气通络方治疗非增殖期糖尿病视网膜病变临床研究[J].河北中医,2014,36(12):1846-1848.
- Jia HZ. Clinical research of a recipe for Nourishing Yin, Tonifying Qi and Dredging Collaterals on the treatment of diabetic retinopathy in a non-proliferative step[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2014, 36 (12): 1846-1848.
- [16] 吴怀彬.凉血散瘀汤加味治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床研究[J].内蒙古中医药,2017,36(2):28.
- Wu HB. Clinical study on treatment of non proliferative diabetic retinopathy with Liangxue Sanyu Decoction [J]. Nei Mongol J Tradit Chin Med, 2017, 36(2): 28.
- [17] 刘鹤,周群,张豫临.复方血栓通联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变对HIF-1 α 和SDF-1水平的影响[J].河北医药,2018,40(12):1838-1841.
- Liu D, Zhou Q, Zhang YL. Effects of compound Xueshuantong combined with calcium dobesilate on the levels of HIF-1 and SDF-1 in patients with non-proliferative diabetic retinopathy [J]. Hebei Med J, 2018, 40(12): 1838-1841.
- [18] 段俞伽,崔硕,刘旭.参芪降糖颗粒联合迈之灵治疗非增殖期2型糖尿病视网膜病变气阴两虚、络脉瘀阻证疗效研究[J].陕西中医,2020,41(3):334-337.
- Duan YJ, Cui S, Liu X. Effect of Shenqi Jiangtang Granule combined with Maizhiling in treating non-proliferative 2 type diabetic retinopathy with syndrome of deficiency of both Qi and Yin and obstruction of collaterals [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2020, 41 (3): 334-337.
- [19] 王丰君.右归丸治疗糖尿病非增殖期视网膜病变临床观察[J].光明中医,2020,35(23):3747-3749.
- Wang FJ. Clinical observation on the treatment of diabetic non proliferative retinopathy with Yougui Pill [J]. Guangming J Chin Med, 2020, 35(23): 3747-3749.
- [20] 赵燕华,王晓霞,陆泽梅.真武汤加减治疗脾肾两虚型非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效分析[J].糖尿病新世界,2020,23 (24):188-190.
- Zhao YH, Wang XX, Lu ZM. Therapeutic analysis of Zhenwu Decoction on non-proliferative diabetic retinopathy of deficiency of both spleen and kidney [J]. Diabetes New World, 2020, 23 (24): 188-190.
- [21] 侯红斌,罗晓红,吴小芬.丹参多酚酸盐治疗糖尿病周围神经病变的效果[J].实用临床医药杂志,2015,19(1):117-119.
- Hou HB, Luo XH, Wu XF. Effect of salvianolate on treatment of patients with diabetic peripheral neuropathy [J]. J Clin Med Pract, 2015, 19(1): 117-119.
- [22] 刘美琳,徐秒,董佳悦,等.丹参脂溶性成分对AGEs条件下视网膜Müller细胞HIF-1及谷氨酰胺合成酶表达的影响[J].中药药理与临床,2017,33(2):99-102.
- Liu ML, Xu M, Dong JY, et al. The effect of the liposoluble components of Salvia on rat retinal Müller cells HIF-1 and GS in AGEs condition [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2017, 33 (2): 99-102.
- [23] 李莉.生地黄治疗糖尿病的药理研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(4):670-672.
- Li L. Pharmacology of Rehmannia glutinosa for treatment of diabetes mellitus [J]. J Chang Univ Tradit Chin Med, 2011, 27 (4): 670-672.
- [24] 王继红.枸杞多糖对糖尿病大鼠血-视网膜屏障的保护作用及ROCK通路表达的机理研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2010.
- Wang JH. Protective effects of Lycium barbarum polysaccharides on blood retinal barrier and expression mechanism of ROCK pathway in diabetic rats [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2010.

收稿日期:2021-11-30 修回日期:2022-02-28 编辑:王国品