

# 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

王真珍

作者单位:(466000)中国河南省周口市中医院眼科  
作者简介:王真珍,女,副主任中医师,研究方向:眼底病、眼部美容、青光眼。  
通讯作者:王真珍. hanpeiyun1994@126.com  
收稿日期:2016-11-13 修回日期:2017-03-09

## Qi Ming granule combined with calcium dobesilate in treatment of non-proliferative diabetic retinopathy

Zhen-Zhen Wang

Department of Ophthalmology, Zhoukou Hospital of TCM, Zhoukou 466000, Henan Province, China

**Correspondence to:** Zhen - Zhen Wang. Department of Ophthalmology, Zhoukou Hospital of TCM, Zhoukou 466000, Henan Province, China. hanpeiyun1994@126.com  
Received:2016-11-13 Accepted:2017-03-09

### Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of Qi Ming granule combined with calcium dobesilate in treatment of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR).

• **METHODS:** Totally 94 patients with I ~ III stage NPDR in our hospital from January 2014 to May 2016 were collected and randomly divided into control group and observation group, all were unilateral, with 47 eyes in each group. The two groups were given control of blood glucose, diet and exercise therapy and other conventional treatment. The control group were treated with conventional western medicine calcium dobesilate treatment, 0.5g, 3 times per day, the observation group combined with Qi Ming granule treatment based on control group treatment. Both groups were treated for 3mo. Two groups were observed before and after treatment for visual sensitivity and changes of serum cytokines [vascular endothelial growth factor (VEGF) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1), pigment epithelium derived factor (PEDG)]. Therapeutic effect and safety of the two groups were comprehensively evaluated and compared.

• **RESULTS:** The average sensitivity of the observation group after treatment was lower than that before treatment and the control group after treatment, the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The VEGF, IGF-1, PEDG of observation group after treatment, were significantly improved compared with the control group, the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no obvious adverse reactions in the

two groups, the total effective rate was 89% in the observation group, which was higher compared with the control group 72%, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Qi Ming granule combined with western medicine in the treatment of DR can effectively improve the function of the retina and ease the progress of the disease, and the safety is good, the clinical treatment effect is remarkable.

• **KEYWORDS:** non-proliferative diabetic retinopathy; Qi Ming granule; calcium dobesilate; visual sensitivity; cytokine; curative effect

**Citation:** Wang ZZ. Qi Ming granule combined with calcium dobesilate in treatment of non-proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(4):702-705

### 摘要

**目的:**探讨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(NPDR)的临床效果。

**方法:**收集我院2014-01/2016-05确诊收治的94例I~III期NPDR患者,均为单眼,采用随机平行对照法将其分为对照组和观察组各47例47眼。两组均给予控制血糖、饮食运动疗法等常规治疗处理,对照组口服常规西药羟苯磺酸钙治疗,0.5g/次,3次/d,观察组在对照组基础上加用芪明颗粒联合治疗,均持续治疗3mo。观察两组治疗前后视野敏感度和相关血清细胞因子[血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、色素上皮衍生因子(PEDG)]变化,综合评估并比较两组治疗效果及安全性。

**结果:**观察组治疗后视野平均敏感度较治疗前、对照组治疗后低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗后VEGF、IGF-1、PEDG较对照组均有显著改善,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组均未出现明显不良反应,观察组治疗总有效率(89%)较对照组(72%)高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:**芪明颗粒联合西药治疗NPDR可有效改善视网膜功能和缓解病情进展,且安全性较好,临床治疗效果显著。

**关键词:**非增殖性糖尿病性视网膜病变;芪明颗粒;羟苯磺酸钙;视野敏感度;细胞因子;疗效

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.4.28

**引用:**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.国际眼科杂志2017;17(4):702-705

### 0 引言

糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病微血管病变的主

要类型,临床病变表现主要有动脉瘤、出血斑点、黄斑水肿等,广泛缺血会引起视网膜或视盘新生血管、视网膜前出血以及牵拉性视网膜脱离,是导致患者视力严重衰退甚至失明的常见眼科疾病<sup>[1]</sup>。药物疗法是目前临床治疗 DR 的主要手段,相对激光疗法、玻璃体切除术等具有治疗风险较低、医疗费用低廉的优点<sup>[2]</sup>。羟苯磺酸钙作为临床治疗 DR 的常用西药,虽能降低毛细血管通透性、调节细胞因子如 VEGF 和 IGF-1 的表达,但患者视网膜功能改善疗效仍难以令人满意<sup>[3]</sup>。近些年来多种中成药如芪明颗粒在非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR)临床治疗中取得较好的疗效反馈,能有效缓解 NPDR 进展和改善视功能。我们通过文献索引发现关于芪明颗粒治疗 NPDR 的临床随机对照研究较少,故本研究通过对 94 例 NPDR 患者分组对照治疗,旨在深入探讨芪明颗粒治疗 NPDR 的临床疗效,为临床优化治疗提供参考。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究选取我院 2014-01/2016-05 期间收治的 94 例 NPDR 患者,采用随机平行对照法将其分为对照组和观察组各 47 例 47 眼。对照组男 26 例,女 21 例;年龄 41~66(平均 54.3±4.9)岁;病程 8mo~7a,平均 4.5±1.7a;合并高血压 11 眼、高血脂 8 眼;NPDR 分期:Ⅰ期 14 眼,Ⅱ期 18 眼,Ⅲ期 15 眼。观察组男 29 眼,女 18 眼;年龄 42~68(平均 54.5±4.8)岁;病程 6mo~8a,平均 4.6±1.6a;合并高血压 11 眼、高血脂 8 眼;DR 病变Ⅰ期 14 眼,Ⅱ期 18 眼,Ⅲ期 15 眼。本研究经院伦理委员会审核批准,且两组在性别、年龄、病程、合并病史及 DR 病变分期方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。观察组不同分期性别、年龄、病程、合并病史及 NPDR 病变分期方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

#### 1.1.1 纳入标准

(1)均严格参照中华医学会眼科学会眼底病分会制定的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》<sup>[4]</sup>确诊;(2)非增殖性(单纯型)DR,病变Ⅰ~Ⅲ期;(3)年龄 18~70 岁;(4)中医辨证分型属于气阴两虚、瘀血阻络型;(5)签署知情同意书。

#### 1.1.2 排除标准

(1)患有严重心、肝、肾等气质性病变或合并恶性肿瘤者;(2)合并急性病理性感染;(3)哺乳妊娠期妇女;(4)合并青光眼、白内障、葡萄膜炎和视网膜脱离等其他眼科疾病;(5)对本次研究药物严重过敏者;(6)精神意识障碍者。

## 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

两组患者均给予科学的饮食运动指导,采用二甲双胍、胰岛素、格列美脲等降糖药物控制血糖。对照组:给予常规西药羟苯磺酸钙治疗,口服,0.5g/次,3 次/d,持续服用 3mo,治疗期间谨遵医嘱。观察组:在对照组基础上,加用芪明颗粒联合治疗,开水冲服,4.5g/袋,1 袋/次,3 次/d,持续治疗 3mo。

### 1.2.2 观察指标

(1)分别观察两组治疗前患者视野平均敏感度、相关细胞因子(VEGF、IGF-1、PEDG)指标变化,采用 Octopus 视野计 DI 程序观察视野平均敏感度变化;收集空腹外周静脉血 5mL 常规 3 000r/min 离心分离血清,采用酶联免疫吸附法检测 VEGF、IGF-1、PEDG 表达,严格按照说明书进行操作。(2)评估两组疗效及安全性。根据视力和眼底镜检查评估疗效,评估标准:显效:视力 $\geq 1.0$ 或进步 $\geq 4$ 排,眼底渗出、水肿、出血和微血管瘤症状中 $\geq 2$ 项消失或显著减少;有效:视力进步 $\geq 1$ 排但 $< 4$ 排,

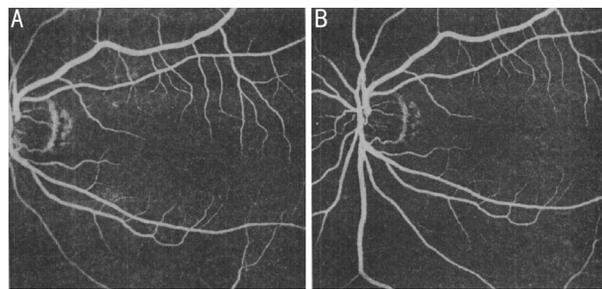


图 1 治疗前后荧光素眼底血管造影 A:治疗前;B:治疗后。

表 1 治疗前后视野平均敏感度比较

组别	眼数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 2mo	治疗后 3mo
对照组	47	17.8±4.5	18.9±3.6	20.3±4.2	22.1±4.1
观察组	47	18.1±4.7	23.4±4.1	25.6±3.9	27.9±3.8
<i>t</i>		0.316	6.017	6.392	7.113
<i>P</i>		0.753	0.002	0.001	<0.01

注:对照组:给予常规西药羟苯磺酸钙治疗;观察组:在对照组基础上,加用芪明颗粒联合治疗。

眼底渗出、水肿、出血和微血管瘤症状中至少有 1 项消失或改善;无效:未达到显效、有效标准,视力和眼底病变检查均无改善甚至病情继续进展恶化。治疗总有效率=(显效+有效)/总数 $\times 100\%$ 。记录两组治疗过程中出现的不良反应情况。

统计学分析:本研究数据分析处理选用统计学软件 SPSS19.0。数据录入后利用人工和计算机对数据进行核查确保数据的客观准确性。两组 NPDR 患者视野平均敏感度、VEGF、IGF-1、PEDG 为计量资料,用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间同时间点数据比较行独立样本 *t* 检验,同组治疗前后数据比较行配对样本 *t* 检验;治疗总有效率、不良反应率为计数资料,用(*n*,%)表示,组间数据比较行  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究执行

本研究无中途退出或脱落病例,未出现严重不良反应而导致治疗终止,均谨遵医嘱接受治疗。治疗前后荧光素眼底血管造影见图 1。根据中华医学会第三届全国眼科学术会议讨论通过的标准及荧光血管造影分期进行评估。

### 2.2 两组视野平均敏感度比较

两组治疗前视野平均敏感度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均有显著增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组联合治疗后视野平均敏感度较对照组高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.3 两组 VEGF 和 IGF-1 及 PEDG 表达比较

两组治疗前 VEGF、IGF-1、PEDG 表达差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后 VEGF、IGF-1 均有明显下降,PEDG 显著增高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后上述指标变化均较对照组显著,差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 2。

### 2.4 两组治疗效果比较

观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义( $\chi^2=4.398, P=0.036$ ,表 3)。对于两组中治疗无效患者,经荧光素眼底血管造影后给予激光治疗均有效。

### 2.5 两组不良反应比较

两组治疗均未出现明显不良反

表2 治疗前后 VEGF、IGF-1、PEDG 变化比较

指标	组别	眼数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 2mo	治疗后 3mo
VEGF (pg/mL)	对照组	47	126.3±31.4	118.4±29.6	116.4±34.1	112.4±29.5
	观察组	47	128.1±32.7	113.1±28.5	101.6±25.7	95.3±27.6
	<i>t</i>		0.272	8.223	13.582	14.356
	<i>P</i>		0.786	<0.01	<0.01	0<0.01
IGF-1 (ng/mL)	对照组	47	154.6±22.3	148.3±19.4	146.7±20.1	141.2±17.2
	观察组	47	157.1±20.9	143.6±17.1	133.8±16.2	130.5±15.8
	<i>t</i>		0.561	8.109	11.254	10.286
	<i>P</i>		0.576	<0.01	<0.01	<0.01
PEDG (μg/L)	对照组	47	351.3±32.5	390.4±41.8	427.5±30.9	438.7±35.6
	观察组	47	355.2±31.8	457.3±45.7	486.7±36.2	504.2±40.3
	<i>t</i>		0.588	29.582	22.103	26.502
	<i>P</i>		0.558	<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组:给予常规西药羟苯磺酸钙治疗;观察组:在对照组基础上,加用芪明颗粒联合治疗。

表3 两组疗效比较

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	47	9	25	13	72
观察组	47	19	23	5	89

注:对照组:给予常规西药羟苯磺酸钙治疗;观察组:在对照组基础上,加用芪明颗粒联合治疗。

表4 不同分期患者联合治疗效果分析

分期	眼数	显效	有效	无效	总有效率(%)
I期	14	9	3	2	86
II期	18	5	12	1	94
III期	15	5	8	2	87

应,仅对照组有2眼出现轻度胃脘痛不适症状并自行好转,观察组加用芪明颗粒并未增加药物副反应,安全性较好。

2.6 不同分期患者联合治疗效果分析 不同分期患者联合治疗效果比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.800, P = 0.670$ ,表4)。

### 3 讨论

近些年来由于糖尿病发病率居高不下,NPDR 发病率也呈逐年升高趋势,严重影响患者的视功能,甚至失明。糖尿病患者胰岛代谢异常、高血糖水平是引起眼组织、神经以及血管微循环改变的主要原因,有研究<sup>[5]</sup>指出长期高血糖状态会引起血液成分改变和血管内皮细胞功能异常如 VEGF、IGF-1、PEDG 异常表达,使得血-视网膜屏障损伤,毛细血管闭塞和视网膜新生血管生成,因此控制血糖水平对缓解 NPDR 病情及进展尤为重要,本次研究中两组均给予科学的饮食运动指导、降血糖作为基础治疗。但单纯的控血糖并不能达到临床治疗目的,羟苯磺酸钙是临床治疗 DR 的常规药物,但临床疗效并不尽如人意,部分患者治疗后病情并未缓解甚至继续恶化进展为增殖性病变,FFA 检查可见明显的视网膜血管渗漏、水肿、出血和微血管瘤病变,视网膜新生血管形成<sup>[6]</sup>。

近些年来根据中医理论指导治疗 DR 取得显著效果,糖尿病属于中医学上“消渴病”范畴,本虚标实、虚实夹杂之证,单纯型 DR 的中医学机制可能和气阴两虚、肝肾不足、瘀血阻络等有关<sup>[7]</sup>。芪明颗粒主要由黄芪、地黄、枸杞

子、决明子、葛根、茺蔚子等配伍而成,其中黄芪益气生津、通络血脉,葛根清热消炎、生津止渴,地黄补肝益肾,决明子、枸杞子养肝明目、滋阴补血,茺蔚子可活血化瘀、利水消肿,诸药配伍共奏活血化瘀、滋补肝肾、益气生津、通络明目之功效<sup>[8]</sup>。现代药理学证实黄芪可增强机体免疫功能和抗衰老,改善微循环,具有降糖减脂作用;有报道<sup>[9]</sup>指出芪明颗粒对改善 NPDR 患者微循环、促进视网膜出血和渗出物的吸收效果较好,有利于预防脆性的视网膜新生血管形成和改善视功能。

本研究中观察组在羟苯磺酸钙治疗基础上加用芪明颗粒联合治疗取得满意疗效,治疗总有效率达 89%,明显优于对照组单独羟苯磺酸钙治疗 72%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),和文献报道<sup>[10]</sup>一致。我们认为羟苯磺酸钙是临床治疗 NPDR 的常用药物,虽然能一定程度上延缓视网膜病变的进程,但仍有部分患者预后并不理想,本次研究也说明了单纯羟苯磺酸钙治疗 NPDR 的局限性。视野敏感度降低是 NPDR 患者视网膜功能衰退的早期症状,常规视力检查可见视野异常和敏感度降低。本研究结果显示观察组治疗后视野敏感度较治疗前、对照组治疗后均有显著提高,患者视力得到较好恢复。NPDR 的病理改变主要是持续高血糖引起的微血管瘤形成、血-视网膜屏障破坏和毛细血管闭塞,而 VEGF、IGF-1 在视网膜病变及进展中起到重要作用,当视网膜缺血时会刺激其分泌表达,促进 NPDR 病情发展<sup>[11]</sup>。PEDG 是一种眼部血管新生抑制因子,能有效拮抗视网膜内血管的生成,从而延缓 NPDR 病情进展。本研究结果显示观察组治疗后 VEGF、IGF-1 较治疗前、对照组治疗后均有显著下降,PEDG 明显增高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),与文献报道<sup>[12]</sup>一致,说明芪明颗粒能有效调节 NPDR 患者视网膜内相关细胞因子 VEGF、IGF-1、PEDG 表达来缓解病情。本研究还显示观察组加用芪明颗粒并未增加不良反应,安全性值得肯定。此外,本研究中不同分期患者联合治疗效果比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与纳入样本量较小有关,临床应扩大样本量进行深入研究。

综上所述,加强血糖控制、指导运动饮食的基础上,采用芪明颗粒联合常规西药治疗 NPDR 效果显著,安全性较

好,对改善患者视网膜功能、缓解病情具有较好的临床应用价值。

#### 参考文献

- 1 黎晓新. 学习推广中国糖尿病视网膜病变防治指南,科学规范防治糖尿病视网膜病变. 中华眼底病杂志 2015;31(2):117-120
- 2 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望. 中华眼底病杂志 2012;28(3):209-214
- 3 黄菁,王丽波,刘俐利,等. 羟苯磺酸钙联合芪明颗粒治疗对非增殖期糖尿病视网膜病变患者脉络膜以及血清支链氨基酸、细胞因子的影响. 海南医学院学报 2016;22(18):2202-2204,2208
- 4 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). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865
- 5 Guo C, Zhang Z, Zhang P, et al. Novel transgenic mouse models develop retinal changes associated with early diabetic retinopathy similar to those observed in rats with diabetes mellitus. *Exp Eye Res* 2014;119(4):77-87

- 6 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. 河北中医 2014;18(12):1846-1848
- 7 严京,高健生,接传红,等. 密蒙花方对非增殖期糖尿病视网膜眼底病变影响的研究. 世界中西医结合杂志 2013;8(3):246-248
- 8 司俊康,郭俊国,毕宏生,等. 芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变系统评价. 中国实用眼科杂志 2014;32(9):1125-1129
- 9 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. 中医学报 2013;28(2):243-244
- 10 李科军,赵智华,樊芳,等. 芪明颗粒对糖尿病患者脉络膜循环的影响. 国际眼科杂志 2016;16(3):499-501
- 11 裴瑞,高珩. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变的疗效及对 hs-CRP、VEGF 和 IGF-1 水平的影响. 现代中西医结合杂志 2015;24(35):3896-3898,3907
- 12 冯海江,周和定,宋文慧,等. 芪明颗粒联合血栓通胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床研究. 中国中医药科技 2015;22(3):255-256