

· 临床研究 ·

# 惜视饮治疗血虚络阻型糖尿病 视网膜病变的临床研究※

● 张玉娴 王丽英 苏伟娟 王顺花 杨叔禹<sup>▲</sup>

**摘 要** 目的:观察惜视饮对血虚络阻型非增殖期糖尿病视网膜病变的临床疗效。方法:将 152 例非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)患者随机分成治疗组(79 例)、对照组(73 例)两组。治疗组在基础治疗上加惜视饮(10mL/次,3 次/天);对照组在基础治疗上加羟苯磺酸钙胶囊(0.5g/次,3 次/天),疗程均为 12 周。结果:治疗 12 周后,两组中医证候积分均明显下降,治疗组总有效率优于对照组。统计眼症总疗效(通过眼底照相、眼底荧光血管造影等评估视力、眼底),两组疗效差异无统计学意义。结论:惜视饮治疗 NPDR 安全有效,在改善中医证候方面优于羟苯磺酸钙,在改善视力及眼底病变方面与羟苯磺酸钙相当。

**关键词** 中药;糖尿病视网膜病变;临床研究

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)是糖尿病患者常见的慢性并发症之一,也是全球失明患者的主要病因之一<sup>[1,2]</sup>。约 15% 的患者在首次诊断糖尿病时就出现不同程度的 DR<sup>[3]</sup>。非增殖期糖尿病视网膜病变(Nonproliferative Diabetic Retinopathy, NPDR)未及时有效治疗会形成新生血管、出现牵拉性视网膜脱离,使患者视力严重衰退甚或失明,将严重降低患者的生活质量<sup>[2]</sup>。西医针对 NPDR 多在控制血糖的基础上加服醛糖还原酶抑制剂、非酶糖化抑制剂等药物,但目前疗效尚不明确,应用较多的是羟苯磺酸钙。近年来中医药在该领域研究较多,前期研究显示出惜视饮治疗 NPDR 取得一定疗效<sup>[4]</sup>,本研究拟进一

步评价惜视饮治疗 NPDR 的有效性及安全性,为中医药治疗 NPDR 提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 12 月至 2019 年 8 月在厦门大学附属第一医院内分泌科就诊的 NPDR 患者。按随机数字表分为治疗组 79 例、对照组 73 例。152 例 NPDR 患者平均年龄(51.35±10.12)岁,糖尿病平均病程为(6.22±5.84)年。两组基本资料经统计分析无统计学差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参考我国眼底病学组 2014 年制定的 DR 分期标准<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 中医诊断标准** 符合《糖尿病视网膜病变中医防治指南》<sup>[6]</sup>中消渴病血虚络阻型。主症:视物昏花,目睛干涩。次症:头晕目眩,失眠,肢体麻木,面色晦暗。舌脉:舌质淡或紫暗,脉细弱或细涩。具备主症 1 项及次症中至少一项,并结合舌脉象即可诊断。由 2 名中医主治以上医师共同判定。

**1.3 纳入标准** ①符合西医诊断标准;②符合中医

※基金项目 福建省名老中医药专家传承工作室建设项目(No.[2018]216 号);第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(No.国中医药人教发[2017]9 号)

▲通讯作者 杨叔禹,男,主任医师,教授,博士研究生导师,享受国务院特殊津贴。主要从事中西医结合治疗内分泌代谢疾病的临床研究。E-mail:xmyangshuyu@126.com

●作者单位 厦门大学附属第一医院(福建 厦门 350108)

诊断标准;③糖化血红蛋白<11%;④年龄为18~75岁;⑤自愿受试,签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①非2型糖尿病者;②合并其他眼病或曾行玻璃体切割术或光凝治疗者;③存在影响视力的黄斑水肿或虹膜新生血管者;④合并心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥对本研究所用药物过敏者;⑦在过去3个月内曾服用或现正服用任何治疗糖尿病视网膜病变药物者。

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 给予基础治疗(全部受试者均由我科主治医师指定合理的降糖、降压等对症治疗方案,根据其个体化治疗选择降糖方案,使血糖在试验期间保持在FBG≤7.0mmol/L、PBG≤11.1mmol/L;接受本科室营养师提供的糖尿病饮食、运动健康管理知识宣教),予羟苯磺酸钙胶囊(0.25g/粒,宁夏康亚药业有限公司,国药准字H20030809)每次0.5g,每日3次。

**1.5.2 治疗组** 给予基础治疗(同对照组),予惜视饮(药物组成:当归、黄芪、三七。浓缩汤剂100mL/瓶,厦门大学附属第一医院药品中心制剂室统一制造)每次10mL,每日3次。

两组均每4周随访1次,疗程为12周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 矫正视力** 采用标准对数视力表记录并对比试验前后两组患者视力情况。

**1.6.2 中医症状积分** 记录受试者试验前后视物昏花、眼睛干涩、肢体麻木、头晕目眩、失眠每个症状的严重程度分级,根据症状无、轻微、较重、严重,分别计0分、2分、4分、6分,最后计算总分。各个症状治疗前后评分差值=治疗前评分-治疗后评分。

### 1.7 疗效判定标准

**1.7.1 眼症疗效标准** 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>制定。显效标准:视力进步>4行或

视力>1.0;眼底荧光造影(Fluorescence Fundus Angiography, FFA)检查微血管瘤、出血、渗出改变有2项以上指标达到要求(微血管瘤、出血、渗出改变是指:视网膜微血管瘤数减少1个“+”;眼底出血量减少2个“+”;渗出量减少1个“+”)。有效标准:视力进步>2行;FFA检查微血管瘤、出血、渗出改变有1项以上指标达到要求。无效标准:各项指标未达到上述有效标准者。注:FFA程度分级中“-”表示无;“+”表示易数,数量较少;“++”表示不易数,数量较多;“+++”表示微血管瘤量多,不可数,出血及渗出量多,融合成片;总有效率=显效率+有效率。

**1.7.2 中医证候疗效标准** 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>制定。疗效指数 $n = \frac{\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}}{\text{治疗前积分}} \times 100\%$ 。痊愈:症状体征全部消除,  $n \geq 95\%$ 。显效:症状体征绝大部分消除,  $70\% \leq n < 95\%$ 。有效:症状体征基本消除,  $30\% \leq n < 70\%$ 。无效:症状体征部分改变或无改变,  $n < 30\%$ 。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

**1.8 统计学分析** 采用SPSS 20.0统计软件进行分析。计量资料符合正态分布使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,使用单因素方差分析,不符合正态分布使用秩和检验;组内比较采用配对样本  $t$  检验或配对秩和检验。计数资料两组间比较采用Mann-Whitney秩和检验或Ridit分析。 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组中医症状评分对比** 治疗后,两组各症状评分均明显下降( $P < 0.05$ ),且治疗组症状评分低于对照组( $P < 0.05$ ),治疗组积分差值显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组中医证候疗效对比** 治疗组总有效率为74.69%,对照组总有效率为47.95%。治疗组总疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 两组中医症状评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	视物昏花	眼睛干涩	肢体麻木	头晕目眩	失眠
治疗组	79	治疗前	5.11±0.79	4.81±0.94	4.01±0.82	3.98±0.82	3.91±0.66
		治疗后	2.06±0.51 <sup>#</sup>	1.67±0.48 <sup>#</sup>	2.72±0.74 <sup>#</sup>	1.93±0.56 <sup>#</sup>	2.11±0.52 <sup>#</sup>
		差值	2.80±0.66 <sup>#</sup>	3.02±0.61 <sup>#</sup>	1.22±0.49 <sup>#</sup>	2.23±0.52 <sup>#</sup>	1.88±0.51 <sup>#</sup>
对照组	73	治疗前	4.91±0.84	4.92±0.73	4.21±0.92	3.86±0.97	3.95±0.76
		治疗后	2.96±0.49 <sup>*</sup>	2.77±0.74 <sup>*</sup>	3.22±0.62 <sup>*</sup>	2.81±0.55 <sup>*</sup>	2.98±0.71 <sup>*</sup>
		差值	1.99±0.56	2.10±0.49	0.91±0.45	1.31±0.48	1.05±0.39

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

表 2 两组中医证候疗效比较(例·%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	79	4(5.06)	14(17.72)	41(51.89)	20(25.31)	59(74.69)*
对照组	73	1(1.37)	10(13.70)	24(32.88)	38(52.05)	35(47.95)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

**2.3 两组视力对比** 治疗后,两组视力明显升高( $P < 0.05$ );治疗后治疗组视力及治疗前后视力差高于对照组,但无统计学差异( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组间视力比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	79	0.91±0.22	1.01±0.29*	0.26±0.07
对照组	73	0.92±0.19	0.98±0.27*	0.21±0.06

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

**2.4 两组眼症疗效对比** 治疗组总有效率为 58.23%;对照组总有效率为 56.16%。试验组总有效率高于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 眼疗效比较(例·%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	79	18(22.78)	28(35.44)	33(41.77)	46(58.23)
对照组	73	14(19.17)	27(36.98)	32(43.84)	41(56.16)

**2.5 不良事件情况** 试验中共有 5 例(其中治疗组 2 例、对照组 3 例)出现不良反应,停药后均好转;试验期间未观察到严重不良反应。

### 3 讨论

祖国医学认为糖尿病视网膜病变是“消渴病”在疾病发展过程中引发的眼部疾患。近、现代中医学者认为 DR 的发生是因消渴病患者素体阴虚内热,久则阴损及阳,而后进展为阴阳两虚、目睛失养<sup>[8]</sup>。《灵枢·大惑论》认为消渴病致盲的主要病机为精血亏虚,缘由“五脏六腑之精气,皆上注于目而为之精,精血亏不能上承于目,则出现视物不明”。杨叔禹教授认为 DR 患者多有多年糖尿病病史,同时社会压力、经济压力等诸多因素易致肝郁,肝木乘土,脾胃受损;同时病久累及肾脏出现肾阴虚损,先天之精亏虚导致阴血生成不足;患者久病耗伤阴血,导致阴血不足,肝藏血功能受损,肝血不足无法滋养双目而致瞳神失养发生 DR;并通过证素研究认为血虚络阻是 NPDR 的主要病机之一<sup>[9,10]</sup>。根据长期的临床用药心得,其以益气养血、

活血化瘀为治法,研制出了治疗 DR 的惜视饮,该方是以当归补血汤为基础方加用三七组合而成。

鉴于目前临床上对于 DR 缺乏疗效确切的药物,临床医生应用较多的是羟苯磺酸钙、依帕斯他、甲钴胺等药物。其中羟苯磺酸钙可通过改善眼部循环、改善局部血管通透性、降低血小板凝聚性、减少渗出,从而保护血-视网膜屏障,改善糖尿病视网膜病变<sup>[11,12]</sup>。故而本研究以羟苯磺酸钙作为对照。

本研究显示惜视饮可提高 NPDR 患者的视力,减少微血管瘤、出血、渗出从而改善其眼底病变,且疗效与羟苯磺酸钙无显著性差异。同时惜视饮可改善 NPDR 患者中医证候,且疗效显著优于羟苯磺酸钙。惜视饮由三味中药组成:黄芪、当归、三七。其中君药为黄芪,《本草逢原》载:“黄芪……而能通调血脉,流行经络,可无碍于壅滞也。”气为血之帅,通过其大补元气,除可补气摄血以缓解眼底出血外,还可补气生血,推动血液运行以祛瘀血、生新血。当归性温,味甘、辛,为臣药,可“逐瘀血,生新血”,具有补血、活血、生血的功效。血为气之母,当归补血生气,可载气运行,气血上行滋养双目,使目受血而能视;此外还具有活血功能,可缓解眼底脉络瘀血,使眼底气血运行通畅。三七“散瘀活血”为佐,《本草纲目拾遗》云“三七补血第一……”,三七补血活血而不动血,故在祛除瘀血的同时不增加出血的风险,可在减少微血管瘤形成的同时改善眼底出血。三药协同作用,可大补气血,使气血运行通畅,血载气上行,则气血津液得以濡养双目,缓解视网膜缺血、缺氧状态,从而改善视力;气帅血运行脉中,各司其道,则能减少出血;若遇瘀血则活血化瘀而不动血,血行脉畅,减少微血管瘤。方中以益气补血、活血化瘀为治法,从而气血调和,使 NPDR 患者的症状得以改善。

综上,惜视饮可显著改善血虚络阻型 NPDR 患者的全身症状,且与羟苯磺酸钙相比,疗效更佳;而在提高视力以及改善出血、微血管瘤、渗出等眼底病变方面,二者疗效相当。惜视饮治疗 NPDR 安全有效,未发现严重不良事件,可作为 NPDR 患者治疗的选择方案,值得临床进一步推广。但由于观察时间较短、样

(下转第 43 页)