

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.19.009

补肾明目胶囊治疗糖尿病性视网膜病变 40 例疗效观察

张凤梅^{*}, 李昊洋, 孙明星

(河南中医学院第二附属医院, 河南省郑州市东风路 6 号, 450002)

基金项目: 河南省科学技术厅科技发展计划资助项目 (122102310176)

摘要 **目的** 观察补肾明目胶囊治疗肝肾阴虚兼血瘀型糖尿病视网膜病变 (DR) 患者的临床疗效。 **方法** 将 80 例肝肾阴虚兼血瘀型 DR 患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 治疗组口服补肾明目胶囊, 每次 3.0 g, 每日 3 次; 对照组口服导升明胶囊, 每次 0.5 g, 每日 3 次。两组均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。两组增殖型 DR 患者根据病情进行眼底激光治疗 2~3 次。观察两组患者治疗后中医症状疗效及视力、眼底变化。 **结果** 中医症状疗效治疗组总有效率为 90.00%, 对照组为 67.50%, 视力疗效治疗组总有效率为 88.75%, 对照组为 70.00%, 眼底病变疗效治疗组总有效率为 87.50%, 对照组为 70.00%, 治疗组均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 **结论** 补肾明目胶囊治疗肝肾阴虚兼血瘀型 DR 患者有较好效果, 能提高视力, 促进眼底出血及渗出的吸收。

关键词 糖尿病视网膜病变; 视力; 补肾明目胶囊; 肝肾阴虚

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病性微血管病变中最严重的并发症之一, 发病率高, 病程长, 病情易反复, 致盲率高。在发达国家, DR 已成为成年盲人的首要致盲原因^[1]。随着人民生活水平的提高, 糖尿病患者日渐增多及糖尿病患者寿命的延长, DR 患病率明显升高, 因 DR 致盲者也呈上升趋势^[2]。西医治疗 DR 主要采用控制血糖、光凝治疗、玻璃体切除、冷冻治疗等^[3], 中医药在治疗 DR 方面有着明显优势。我们应用补肾明目胶囊治疗肝肾阴虚兼血瘀型 DR, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准

参照李凤鸣主编《中华眼科学》^[4]: I 期: 有微动脉瘤和 (或) 并有小出血点。II 期: 有黄色硬性渗出或并有出血。III 期: 有白色软性渗出或并有出血斑。IV 期: 眼底有新生血管或并有玻璃体积血。V 期: 眼底有新生血管和纤维增殖。VI 期: 眼底有新生血管和纤维增殖, 并发视网膜脱离。I—III 期为单纯型, IV—VI 期增殖型。

1.2 中医辨证标准

中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]。肝肾阴虚兼血瘀型: 主症见双眼视力下降或视物昏花, 眼底出血及渗出、增殖征象, 腰膝酸软乏力, 头晕耳鸣; 次症见五心烦热, 口干咽燥。舌质暗红或有瘀斑, 苔薄白, 脉细数或细涩。主症具备 2 项 (眼部症状必备), 次症具备 1 项及以上者即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 35~65 岁; 能坚持连续用药 12 周 (3 个疗程); 患者签署知情同意书者。

1.4 排除标准

妊娠及哺乳期妇女; 有其他眼部疾病如青光眼、严重白内障等; 严重心、肝、肾功能不全者; 对本药过敏者。

1.5 一般资料

80 例患者均来自于 2012 年 6 月至 2013 年 6 月河南中医学院第二附属医院眼科门诊, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组中男 22 例, 女 18 例; 单纯型 24 例, 增殖型 16 例; 年龄 39~61 岁, 平均 (53.29 ± 5.12) 岁; 病程 1~12

^{*} 通讯作者: fmzhang168@163.com, (0371) 60905674

年, 平均 (6.03 ± 4.52) 年; 视力 ≤ 0.5, 平均 (0.37 ± 0.07); 对照组中男 21 例, 女 19 例; 单纯型 25 例, 增殖型 15 例; 年龄 41 ~ 62 岁, 平均 (53.74 ± 4.57) 岁; 病程 1.5 ~ 11 年, 平均 (5.86 ± 4.61) 年; 视力 ≤ 0.6, 平均 (0.41 ± 0.08)。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 口服补肾明目胶囊 (河南中医学院第二附属医院制剂室研制, 豫药制字: Z04010461。组成: 熟地黄 20 g, 山萸肉 15 g, 枸杞子 10 g, 玄参 20 g, 苍术 10 g, 泽泻 15 g, 丹参 15 g, 昆布 15 g, 川牛膝 10 g 等, 每粒 0.5 g), 每次 3.0 g, 每日 3 次。

对照组: 口服导升明胶囊 (2, 5 - 二羟基苯磺酸钙, 每粒 0.5 g, 奥地利依比威药品有限公司生产, 注册证号: H20070370), 每次 0.5 g, 每日 3 次。

两组均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。两组增殖型 DR 患者服药期间根据病情同时进行眼底激光治疗 2 ~ 3 次, 治疗期间继续服用基础降糖药或注射胰岛素; 合并高血压病、高脂血症的患者同时控制血压、血脂达标。停用治疗 DR 的其他西药及疗法。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定症状分级量化标准, 见表 1。于治疗前后分别计分。

表 1 中医症状分级评分标准

症状	无 (0 分)	轻度 (2 分)	中度 (4 分)	重度 (6 分)
视物昏花	无	眼前有小黑影	眼前有多个小 黑影视物模糊 或变形	眼前有大块黑影 或严重视物模糊 或变形
头晕耳鸣	无	偶有头晕耳鸣	头晕耳鸣常 有, 休息后减轻	头晕耳鸣重, 休息 后不能缓解
腰膝酸软	无	晨起腰膝酸软 捶打可止	腰酸持续, 膝 软不任重物	腰酸难忍, 膝软不 欲行走
五心烦热	无	夜间手足心微 热	手足心灼热心 烦	五心烦热不欲衣 被
口干咽燥	无	口咽微干	口咽干燥少津	口咽干燥欲饮
舌暗红瘀斑	无		有 (2 分)	

2.2.2 视力 采用国际标准视力表, 治疗前后均检查矫正视力。

2.2.3 眼底情况 采用重庆康华 APS 型眼底照相机, 于治疗前后均观察拍照眼底情况。

2.2.4 安全性指标 血、尿、粪常规, 肝、肾功能等均于用药前及临床研究结束后各检查 1 次。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 中医症状疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。显效: 临床症状明显改善, 中医症状积分减分率 ≥ 70%; 有效: 临床症状有好转, 30% ≤ 中医症状积分减分率 < 70%; 无效: 临床症状无明显改善, 中医症状积分减分率 < 30%; 减分率 = (疗前积分 - 疗后积分) / 疗前积分 × 100%。

2.3.2 视力疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。显效: 视力较原来提高 4 行及以上, 或视力 ≥ 1.0; 有效: 视力提高 2 行及以上; 无效: 视力无提高或减退。视力在 0.1 以下, 按光感、手动、指数、0.02、0.04、0.06、0.08、0.1 分级 (1 级相当于 1 行)。

2.3.3 眼底病变疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。眼底病变分级标准见表 2, 显效: 视网膜微血管瘤由 (+ + +) 减少到 (+ +)、或由 (+ +) 减少到 (+)、或由 (+) 到消失; 眼底出血由 (+ + +) 减少到 (+)、或由 (+ +) 到消失; 眼底渗出由 (+ + +) 减少到 (+ +)、或由 (+ +) 减少到 (+)、或由 (+) 到消失; 微血管瘤、出血、渗出改变有 2 项以上指标达到要求; 有效: 视网膜微血管瘤由 (+ + +) 减少到 (+ +)、或由 (+ +) 减少到 (+)、或由 (+) 到消失; 眼底出血由 (+ + +) 减少到 (+)、或由 (+ +) 到消失; 眼底渗出由 (+ + +) 到 (+ +)、或由 (+ +) 减少到 (+)、或由 (+) 到消失; 微血管瘤、出血、渗出改变有 1 项以上指标达到要求; 无效: 各项指标未达到上述有效标准者。

表 2 眼底病变分级标准

症状	轻 (+)	中 (+ +)	重 (+ + +)
视网膜微血管瘤	较少, 易数	较多, 不易数	很多, 不可数
眼底出血	较少, 点状, 易数	较多, 斑状, 不易数	很多, 融合成片, 不可数
眼底渗出	较少, 硬性, 易数	较多, 硬性成片	很多, 软性渗出融合成片

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计分析软件进行处理。计数

资料用 χ^2 检验, 计量资料属大样本用正态 u 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医症状疗效比较

治疗组 40 例, 显效 28 例 (70.00%), 有效 8 例 (20.00%), 无效 4 例 (10.00%), 总有效 36 例 (90.00%); 对照组 40 例, 显效 16 例 (40.00%), 有效 11 例 (27.50%), 无效 13 例 (32.50%), 总有效 27 例 (67.50%)。治疗组中医症状疗效总有效率明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者视力疗效比较

治疗组 40 例共 80 只眼, 显效 46 只 (57.50%), 有效 25 只 (31.25%), 无效 9 只 (11.25%), 总有效 71 只 (88.75%); 对照组 40 例共 80 只眼, 显效 29 只 (36.25%), 有效 27 只 (33.75%), 无效 24 只 (30.00%), 总有效 56 例 (70.00%)。治疗组视力疗效总有效率明显优于对照组 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者眼底情况比较

治疗组 40 例共 80 只眼, 显效 39 只 (48.75%), 有效 31 只 (38.75%), 无效 10 只 (12.50%), 总有效 70 只 (87.50%); 对照组 40 例共 80 只眼, 显效 31 只 (38.75%), 有效 25 只 (31.25%), 无效 24 只 (30.00%), 总有效 56 例 (70.00%)。治疗组眼底情况总有效率明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 安全性结果

血、尿、便常规, 肝、肾功能两组治疗前后均未见异常, 对照组有 2 例患者出现胃部轻度不适感, 1 周后自行缓解。

4 讨论

糖尿病归属于中医“消渴”范畴, DR 属于“视瞻昏渺”、“云雾移睛”、“血灌瞳神后部”、“暴盲”等范畴^[8], 现代中医眼科学者将其统称为“消渴目病”。《秘传证治要诀及类方·三消》有: “三消久之, 精血既亏, 或目不见, 或手足偏废如风疾非风, 然此证消肾得之为多”之说, 指出了三消中消肾多发展为消渴目病, 且精血亏损, 目络失养是本病致盲的主要病机。

DR 多发于患糖尿病病程较久之人, 中医学有“久病必虚”、“久病必瘀”、“久病伤肾”之理论。因肾为先天之本, 纳藏元精之所, 并需后天脏腑精血充养, 消渴病久, 脏腑气血亏虚, 肾之精血失充受损, 目络失养则生消渴目病; 又乙癸同源, 肾虚及肝, 肝肾阴血亏虚, 阴虚则无以制阳, 虚阳上扰

目中脉络, 迫血妄行, 使血溢脉外, 造成眼底出血; 阳热之邪又可灼炼津液使血液粘滞形成瘀血, 瘀血阻于目窍, 不仅目窍失去正常血液的濡养, 而且反过来又会影响局部血液的运行, 出现眼底缺血缺氧及眼底出血^[9]。我们认为本病证属肝肾阴亏, 兼有瘀血阻络, 补肾明目胶囊方中熟地黄、山萸肉、枸杞子滋补肝肾、益精养血为君药; 玄参、苍术、泽泻养阴清热凉血为臣药; 丹参、昆布、川牛膝活血化瘀散结为佐药, 川牛膝引血下行兼有使药之用。诸药合用共奏滋补肝肾、养阴清热、活血化瘀之功。本研究结果显示, 治疗组中医症状疗效总有效率优于对照组。

现代医学认为, 糖尿病的糖代谢紊乱导致的高血糖是产生 DR 的根本原因, 造成视网膜血管尤其是微血管系统的损害, 表现为视网膜微血管瘤、出血、渗出以及增殖等一系列眼底病变。现代药理研究表明, 补肾明目胶囊方中部分药物有降低血糖和改善糖尿病患者微血管损害的作用, 如熟地黄中的地黄寡糖 (ROS) 具有较好的降糖作用, 对主宰糖代谢的神经内分泌免疫调节网络功能的紊乱有良好的恢复调整作用^[10]; 枸杞中的枸杞多糖对 2 型糖尿病早期出现的血管内皮损伤有良好的保护作用^[11]; 玄参中的总黄酮有改善微循环及毛细血管通透性的作用, 其活性成分可以显著的降低血糖^[12]; 泽泻的水提醇沉物 (RAE) 具有明显的降血糖作用, 也可以抑制内皮细胞损伤^[13]。

导升明胶囊主要药理作用是通过调节微血管壁的生理功能, 降低血浆粘稠度, 减少血小板聚集等机制, 调节微循环功能, 从而起到治疗糖尿病引起的视网膜微循环病变的作用^[14]。导升明胶囊的副作用很少, 是目前临床上常用的治疗 DR 的西药, 在本研究中将其作为对照药有一定的可比性。本研究结果显示, 补肾明目胶囊能显著改善 DR 患者的临床症状, 提高视力, 促进眼底出血及渗出的吸收。

参考文献

- [1] 张承芬. 眼底病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 260.
- [2] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 425-426.
- [3] 李凤鸣. 中华眼科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2169.
- [4] 郑筱萸. 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: 312-316.
- [5] 接传红, 吴正正, 严京, 等. 高健生辨治糖尿病视网膜

- 病变经验 [J]. 中医杂志, 2012, 53(23): 1996-1997.
- [6] 郭艺娟, 杨叔禹, 闫冰, 等. 单纯型糖尿病视网膜病变用药特点的古今对照研究 [J]. 中医杂志, 2013, 54(5): 427-429.
- [7] 张汝学, 贾正平, 周金黄. 地黄寡糖抗糖尿病药理作用及机制研究 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(12): 2103-2105.
- [8] 郭敏, 乌兰托雅, 李刚. 枸杞多糖药理作用的研究进展 [J]. 华西药理学杂志. 2013, 28(6): 633-635.
- [9] 俞静静, 陈素红, 吕圭源. 玄参“凉血滋阴”药效相关研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(9): 63-66.
- [10] 郭钦惠, 施发明, 喻录容. 中药泽泻研究近况 [J]. 现代医药卫生, 2010, 26(9): 1375-1376.
- [11] 唐仕波, 唐细兰. 眼科药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 147.

Clinical Observation on Bushen Mingmu Capsules for 40 Cases of Diabetic Retinopathy

ZHANG Fengmei, LI Haoyang, SUN Mingxing

(The Second Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan Province 450002)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Bushen Mingmu Capsules (Capsules for tonifying the kidney and improving eyesight) for diabetic retinopathy (DR) patients with liver-kidney yin deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** Eighty DR patients with liver-kidney yin deficiency and blood stasis syndrome were randomized into the treatment group and control group, with 40 in each. The treatment group was given 3.0 g Bushen Mingmu Capsules three times daily. The control group was given 0.5 g Calcium Dobesilate Capsules three times daily. Both groups were treated for 3 consecutive courses, one treatment course lasted for 4 weeks. The proliferative DR patients in both groups were given twice or three-time retinal laser treatment. The efficacy of TCM symptoms, visual acuity and retinal changes were observed in both groups after treatment. **Results** The total efficacy of TCM symptoms in the treatment group and control group was 90.00% and 67.50% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The efficacy of visual acuity in the treatment group and control group was 88.75% and 70.00% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The efficacy of retinopathy in the treatment group and control group was 87.50% and 70.00% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Bushen Mingmu Capsules is effective for DR patients with liver-kidney yin deficiency and blood stasis syndrome and by improving vision and promoting absorption of retinal exudation.

Keywords diabetic retinopathy; vision; Bushen Mingmu Capsules; liver-kidney yin deficiency

(收稿日期: 2014-03-18; 修回日期: 2014-05-08)

[编辑: 叶晨]

首届国医名师学术高峰论坛暨临床经验传承研修班通知

为弘扬中医药文化, 传承国医大师及名老中医药专家的学术精华与学术特色, 推广其诊治疑难杂症的思路、方法和临床经验, 加强学术交流与合作, 由中医杂志社和中华中医药学会继续教育与科学普及部主办、北京东方岐黄科学服务中心承办的“首届国医名师学术高峰论坛暨临床经验传承研修班”拟于 2014 年 12 月在北京举办。

本次论坛的主题为“弘扬国医精粹、继承创新并重”, 论坛将邀请国医大师、首都国医名师、名老中医药专家学者现场作精彩报告, 同时将有来自全国各地的中医及中西医结合界学者、专家将互动交流诊治疑难病的理论和实践经验, 探讨疑难病诊治中的新经验、新思路和新方法。欢迎广大中医药界同仁, 踊跃参加, 现将论坛有关事宜通知如下。

1. 会议与研修内容: 国医大师、首都国医名师学术思想研究、疑难病治疗思路及用药特色; 国医大师、首都国医名师运用经方经验; 中医药治疗疑难病新思路、新方法、新经验及验案交流; 现场互动答疑; 与会专家学者互动交流。2. 论文征集: 1) 为使会议内容更丰富、实用, 方便各位参会代表相互交流学习和收藏, 决定整理汇编《国医名师学术高峰论坛暨临床经验传承研修班论文集》; 2) 论文要求: 请参照《中医杂志》投稿要求, 字数在 3000 以内 (只接收电子文稿), 投稿邮箱 zyzz1955@126.com。3. 会议时间: 2014 年 12 月 19~21 日 (19 日全天报到)。4. 会议费用: 1200 元 (含会议研修费、资料费、大会合影等), 住宿、用餐统一安排, 费用自理。5. 其他事项: 1) 欢迎与会代表提供疑难讨论病例, 会务组将结合研修计划酌情安排答疑。2) 具体内容请登录 www.jtcm.net.cn 查询。6. 联系方式: 地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮政编码: 100700, 联系电话: 010-52639577, 报名传真: 010-52639577, E-mail: zyzz1955@126.com, 所有传真及 E-mail 主题请注明“国医名师学术论坛”字样。联系人: 张宇、杨秋雷。