

# 补阳还五汤加减辅助治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜膜病变

李英, 高娜, 黄群, 田霞, 赵敏, 曾学利

引用: 李英, 高娜, 黄群, 等. 补阳还五汤加减辅助治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜膜病变. 国际眼科杂志 2022; 22(1): 99-103

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题 (No. 17PJ534)

作者单位: (610072) 中国四川省成都市, 成都中医药大学附属医院眼科

作者简介: 李英, 毕业于成都中医药大学, 本科, 医师, 研究方向: 中西医结合治疗近视、糖尿病视网膜膜病变。

通讯作者: 曾学利, 毕业于国家开放大学, 本科, 护师, 护士, 研究方向: 中西医结合治疗近视、糖尿病视网膜膜病变. 529261202@qq.com

收稿日期: 2021-05-15 修回日期: 2021-12-01

## 摘要

**目的:** 观察补阳还五汤加减辅助治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜膜病变疗效及对患者中医证候和视功能水平的影响。

**方法:** 选取 2017-01/2019-12 期间我院气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜膜病变患者 110 例, 进行回顾性分析, 根据治疗方式分为观察组 55 例 110 眼、对照组 55 例 110 眼, 对照组参考相关指南根据患者病情程度予以常规治疗, 观察组患者在此基础上联合补阳还五汤加减辅助治疗。比较两组患者治疗 3mo 临床疗效, 治疗前、治疗 3mo 中医证候积分, 临床指标 (黄斑水肿情况评分、黄斑视网膜体积、黄斑中心凹视网膜厚度), 视功能 (最佳矫正视力、视野平均敏感度), 以及血清生化指标 [血管内皮生长因子 (VEGF)、低氧诱导因子-1 (HIF-1)]。

**结果:** 治疗 3mo 后, 观察组治疗总有效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗 3mo 后, 两组患者中医证候积分均较治疗前降低, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗 3mo 后, 两组患者黄斑水肿情况评分、黄斑视网膜体积、黄斑中心凹视网膜厚度均较治疗前减小, 且观察组小于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗 3mo 后, 两组患者最佳矫正视力、视野平均敏感度均较治疗前改善, 且观察组优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗 3mo 后, 两组患者血清 VEGF、HIF-1 水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 补阳还五汤加减辅助治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜膜病变疗效确切, 可能通过降低 VEGF、HIF-1 表达改善症状, 促进视功能恢复。

**关键词:** 补阳还五汤; 气阴两虚; 血瘀; 非增殖期糖尿病视网膜膜病变; 视功能

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.1.21

## Efficacy of addition and subtraction of Buyang Huanwu decoction in the adjuvant treatment of non-proliferative diabetic retinopathy of Qi-Yin deficiency and blood stasis

Ying Li, Na Gao, Qun Huang, Xia Tian, Min Zhao, Xue-Li Zeng

**Foundation item:** Scientific Research Project of Sichuan Provincial Health and Family Planning Commission (No.17PJ534)

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Xue-Li Zeng, Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. 529261202@qq.com

Received: 2021-05-15 Accepted: 2021-12-01

## Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy of addition and subtraction of Buyang Huanwu decoction in the adjuvant treatment of non-proliferative diabetic retinopathy of Qi-Yin deficiency and blood stasis and its effects on traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and visual function level.

• **METHODS:** A total of 110 patients with non-proliferative diabetic retinopathy of Qi-Yin deficiency and blood stasis in our hospital between January 2017 and December 2019 were selected and divided into observation group (55 cases, 110 eyes) and control group (55 cases, 110 eyes). Patients in control group received conventional treatment according to the condition of patients with reference to relevant guidelines, and patients in observation group were combined with addition and subtraction of Buyang Huanwu decoction adjuvant therapy on this basis. The clinical efficacy after 3mo of treatment, and TCM syndromes scores, clinical indicators (macular edema score, macular retinal volume, macular foveal retinal thickness), visual function (best corrected visual acuity, average visual field sensitivity) and serum biochemical indicators [vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1)] before treatment and 3mo after treatment were compared between the two groups.

• RESULTS: After 3mo of treatment, the total effective rate of treatment in observation group was significantly higher than that in control group ( $P<0.05$ ). After 3mo of treatment, the TCM syndromes scores in the two groups were decreased compared with those before treatment, and the scores in observation group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). After 3mo of treatment, the macular edema score, macular retinal volume and macular foveal retinal thickness in the two groups were reduced compared with those before treatment, and the indexes in observation group were smaller than those in control group ( $P<0.05$ ). After 3mo of treatment, the best corrected visual acuity and average visual field sensitivity in the two groups were improved compared with those before treatment, and the indexes in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). After 3mo of treatment, the levels of serum VEGF and HIF-1 in the two groups were decreased compared with those before treatment, and the levels in observation group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ).

• CONCLUSION: Addition and subtraction of Buyang Huanwu decoction has an exact efficacy in the adjuvant treatment of non-proliferative diabetic retinopathy of Qi-Yin deficiency and blood stasis, and it can improve symptoms and promote visual function recovery by reducing the expressions of VEGF and HIF-1.

• KEYWORDS: Buyang Huanwu decoction; Qi - Yin deficiency; blood stasis; non - proliferative diabetic retinopathy; visual function

**Citation:** Li Y, Gao N, Huang Q, *et al.* Efficacy of addition and subtraction of Buyang Huanwu decoction in the adjuvant treatment of non-proliferative diabetic retinopathy of Qi-Yin deficiency and blood stasis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22 (1): 99-103

## 0 引言

糖尿病视网膜病变是糖尿病前期即可发生的并发症之一,该疾病造成的伤害如同疾病本身,过程缓慢并逐渐累积。糖尿病视网膜病变早期症状隐匿,因此不易引起察觉,仅可通过眼底检查判断视网膜微血管病变,非增殖期患者可表现出微血管瘤、出血、渗出,在此阶段积极实施干预可有效逆转<sup>[1]</sup>。一旦病变随着高血糖等因素的影响持续恶化,进展至增殖期,出现玻璃体出血、视网膜受到纤维增殖机化牵拉,严重者甚至失明,此时的伤害已难以逆转<sup>[2]</sup>。中医传统医学在当今多种疑难杂症的治疗中逐渐表现出突出优势,对于糖尿病视网膜病变的认知与治疗,中医古籍中早有消渴日久致盲的记载,但对其病因、病机的阐述较为单一:“肝肾精血亏虚,目窍失荣”<sup>[3]</sup>。随着人们生活环境的变化,致病因素更为多样,更为复杂难治。结合文献研究总结其病机,可归结为:本虚标实,气阴两虚为本,痰浊、瘀血则为病理产物<sup>[4]</sup>。基于上述机制,本研究在常规西医治疗的基础上,联合应用研究补阳还五汤加减辅助治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜病变,并观察其疗效,报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2017-01/2019-12 期间我院气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜病变患者 110 例,进行回顾性分析,根据治疗方式分为观察组 55 例 110 眼,对照组 55 例 110 眼。西医诊断标准:参照中国 2 型糖尿病防治指南(2013)<sup>[5]</sup>中 2 型糖尿病相关诊断标准。糖尿病视网膜病变病情分期标准<sup>[6]</sup>:轻度非增殖性视网膜病变:散瞳后眼底检查只见微动脉瘤;中度非增殖性视网膜病变:散瞳眼底检查可见微动脉瘤,但轻于重度非增殖性视网膜病变;重度非增殖性视网膜病变:每个象限视网膜内出血大于 20 多处、2 个或 2 个以上静脉串珠样改变、1 个或一个以上显著的视网膜微血管异常。中医辨证标准(气阴两虚、瘀血阻络证)<sup>[7]</sup>:眼部主症:目睛干涩、视物昏花;次症:口干咽燥、肢体麻木、神疲乏力、五心烦热、大便干结、气短懒言、面色晦暗;舌:舌色暗淡或有瘀点、舌红少津;脉:脉细涩或细数。主症符合至少 1 项,次症符合至少 2 项,结合舌、脉即可诊断。纳入标准:确诊为非增殖期糖尿病视网膜病变;符合中医气阴两虚、瘀血阻络证相关辨证标准;年龄 18~75 岁;对本研究知情同意。排除标准:合并严重的心肝肾功能不全;入院前接受过玻璃体切除、激光光凝术等手术;存在玻璃体积血、重度混浊白内障等严重的屈光间质混浊;有既往黄斑裂孔、视网膜脱离、葡萄膜炎、青光眼等眼部疾病、眼外伤史、内眼手术史;患有急慢性感染性疾病;妊娠期、哺乳期女性;配合不佳、中途退出、随访失联者。两组患者临床资料对比差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),均衡可比,见表 1。所有患者均签署知情同意书,并得到医院伦理委员会审批通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组参考美国眼科学会糖尿病视网膜病变推荐治疗方案(2016 年):轻度、中度患者予以糖尿病健康教育,控制血糖,并予以定期随访,重度患者实施全视网膜激光光凝治疗,有临床意义的黄斑水肿患者实施雷珠单抗注射液(0.5mg)玻璃体腔注射药配合黄斑格栅样光凝治疗。两组患者均予以控制血糖、血压、调节脂代谢等对症治疗,同时予以胰激肽原酶肠溶片 2 片/次,3 次/天口服,羟苯磺酸钙胶囊 0.5g/次,3 次/天口服。观察组患者在以上治疗的基础上,予以补阳还五汤加减辅助治疗,方由生黄芪 50g,当归尾、赤芍、川芎、桃仁、牛膝各 15g,地龙、蒲黄各 10g,田七 5g,炙甘草 6g 组成,口渴明显者加以天花粉、葛根各 3g;黄斑水肿严重者加以益母草 5g,车前子、薏苡仁各 3g;视网膜出血严重者加以田三七粉 4g、丹参 3g,水煎服,1 剂/天,1mo 为 1 疗程,连续用药 3 个疗程。

**1.2.2 观察指标** 比较两组患者治疗 3mo 临床疗效,治疗前、治疗 3mo 中医证候积分,临床指标(黄斑水肿情况评分、黄斑视网膜体积、黄斑中心凹视网膜厚度),视功能(最佳矫正视力、视野平均敏感度)以及血清生化指标变化。(1)临床疗效<sup>[8]</sup>:显效:经治疗后微血管瘤多数消失,视力提升 4 行或以上(或达 1.0),眼底出血渗出量由(+++)减少至(++),或(++)减少至(+),或(+)至消失,荧光素眼底造影显示无灌注区全部消退,未出现荧光渗漏;有效:微血管瘤、眼底出血渗出量减少,视力提升 2 行或以上(0.1 以下者提升 1 级),荧光素眼底造影显示无灌注区部分退散管,荧光渗漏减少;无效:未达上述标准。治

表1 两组患者临床资料比较

组别	例数 (眼数)	性别(例,%)		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ ,a)	空腹血糖 ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	糖化血红蛋白 ( $\bar{x}\pm s$ ,%)	病情分期(眼,%)		
		男	女					轻度	中度	重度
观察组	55(110)	29(52.7)	26(47.3)	59.12±9.32	10.53±5.26	9.19±1.62	8.45±1.32	15(13.6)	21(19.1)	74(67.3)
对照组	55(110)	30(54.5)	25(45.5)	58.27±7.24	10.45±6.12	9.22±1.54	8.59±1.76	18(16.4)	20(18.2)	72(65.5)
$\chi^2$		0.037		0.534	0.074	0.100	0.472	0.377		
$P$		0.848		0.594	0.942	0.921	0.638	0.707		

注:对照组:根据患者病情程度予以常规治疗;观察组:在对照组治疗基础上予以补阳还五汤加减辅助治疗。

表2 两组临床疗效比较

组别	眼数	眼(%)			
		显效	有效	无效	总有效率
观察组	110	8(7.3)	92(83.6)	10(9.1)	100(90.9)
对照组	110	2(1.8)	74(67.3)	34(30.9)	76(69.1)
$Z\chi^2$		3.033		8.182	
$P$		0.002		<0.001	

注:对照组:根据患者病情程度予以常规治疗;观察组:在对照组治疗基础上予以补阳还五汤加减辅助治疗。

疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

(2)中医证候积分<sup>[9]</sup>:眼部主症:无症状记0分,轻度记2分,中度记4分,重度记6分;次症:无症状记0分,轻度记1分,中度记2分,重度记3分;舌、脉不记分。(3)临床指标:采用光学相干视网膜断层扫描仪采集数据,以黄斑中心凹为中心扫描,以扫描区水肿最高点为顶点测量黄斑中心凹厚度,散瞳后实施眼底检查,确定黄斑水肿情况。黄斑水肿情况评分<sup>[10]</sup>:黄斑中心厚度145~180 $\mu\text{m}$ 为正常,记0分;厚度180~250 $\mu\text{m}$ 为轻度水肿,记1分;厚度250~400 $\mu\text{m}$ 为中度水肿,记2分;厚度>400 $\mu\text{m}$ 为重度水肿,记3分。(4)视功能:采用标准对数视力表检测最佳矫正视力,国际标准视力(VA)转化为LogMAR进行统计学处理,转化方法:LogMAR=lg(1/VA);采用视野计进行视野平均敏感度检测;(5)血清生化指标:分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血,离心分离血清,采用酶联免疫吸附法测定血清血管内皮生长因子(VEGF)、低氧诱导因子-1(HIF-1)水平。临床疗效、临床指标、视功能比较以患者个体为单位,双眼检测结果先取均值作为该患者检测结果,每个指标检测3次取平均值进行比较。

统计学分析:采用软件SPSS17.0分析数据,计数资料以百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料的两组间比较采用Wilcoxon秩和检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,同组治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 治疗3mo后,观察组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),见表2。

**2.2 两组治疗前后中医证候积分比较** 治疗3mo后两组患者中医证候积分均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表3。

**2.3 两组治疗前后临床指标比较** 治疗3mo后两组黄斑水肿情况评分、黄斑视网膜体积、黄斑中心凹视网膜厚度均较治疗前减小,且观察组小于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表4。

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	治疗前	治疗3mo	$t$	$P$
观察组	10.89±4.62	2.72±1.13 <sup>a</sup>	21.075	<0.001
对照组	11.12±4.54	3.86±1.36 <sup>a</sup>	18.251	<0.001
$t$	0.263	4.781		
$P$	0.793	<0.001		

注:对照组:根据患者病情程度予以常规治疗;观察组:在对照组治疗基础上予以补阳还五汤加减辅助治疗。<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 同组治疗前。

**2.4 两组治疗前后视功能比较** 治疗3mo后两组患者最佳矫正视力、视野平均敏感度均较治疗前改善,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表5。

**2.5 两组治疗前后血清生化指标比较** 治疗3mo后两组患者血清VEGF、HIF-1水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表6。

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变病机错综复杂,目前多数学者认为,其病变始于视网膜毛细血管病变,尤其是大量周细胞的凋亡或生理功能破坏,微小血管通透性改变,造成血管屏障功能下降,视网膜出现炎症应激及血管异常新生<sup>[11]</sup>,上述病理改变使原有血管内皮细胞缺血缺氧,血管损伤加重,形成玻璃体出血、新生血管纤维增殖、瘀血炎症刺激,造成纤维机化牵扯视网膜,严重者可能致盲。

目前的临床治疗主要是在降糖的基础上口服药物,如羟苯磺酸钙等,改善局部微循环,缓解视网膜局部病变。另有针对糖尿病视网膜病变发病机制开发专门的药物,但这些研究主要见于国外报道,且部分由于副作用大或价格昂贵等原因而应用受限<sup>[12]</sup>,因此尚需进一步研究,探索出疗效确切、安全性高等药物。中医古籍中并无糖尿病视网膜病变此病名,但有消渴病影响视力的相关记载,亦有“血灌瞳神”“云雾移睛”等类似症状阐述<sup>[13]</sup>。近现代专家对本病的研究认为,非增殖期糖尿病视网膜病变病机为虚实夹杂,气阴两虚为病机之根本,可致阴阳两亏;痰浊、瘀血贯穿于病情发展始末,为病中所生之物,也是害病之物,可致血不循经,血流运转失常,表现为视网膜血液循环异常,出现微血管瘤、出血、渗出等症状<sup>[14-15]</sup>。本研究基于非增殖期糖尿病视网膜病变气阴两虚兼血瘀的病机,治疗以健脾益气、补虚祛瘀为主要原则,对观察组患者予以补阳还五汤加减辅助治疗。方由生黄芪50g,当归尾、赤芍、川芎、桃仁、牛膝各15g,地龙、蒲黄各10g,田七5g,炙甘草6g组成,口渴明显者加以天花粉、葛根各3g;黄斑水肿严重者加以益母草5g,车前子、薏苡仁各3g;视网膜出血严重者加以田三七粉4g、丹参3g。方中生黄芪为老

表4 两组患者治疗前后临床指标比较

组别	时间	黄斑水肿情况评分(分)	黄斑视网膜体积(mm <sup>3</sup> )	黄斑中心凹视网膜厚度(μm)	$\bar{x} \pm s$
观察组	治疗前	2.01±0.23	10.73±1.06	273.57±21.18	
	治疗 3mo	0.66±0.26	8.36±0.95	236.89±14.63	
	<i>t</i>	40.865	17.489	15.193	
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	治疗前	1.93±0.27	10.46±1.02	274.62±20.21	
	治疗 3mo	0.85±0.19	9.67±0.97	252.34±17.75	
	<i>t</i>	34.824	5.888	8.706	
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	
<i>t</i> <sub>组间</sub>		4.376	7.156	4.982	
<i>P</i> <sub>组间</sub>		<0.001	<0.001	<0.001	

注:对照组:根据患者病情程度予以常规治疗;观察组:在对照组治疗基础上予以补阳还五汤加减辅助治疗。

表5 两组患者治疗前后视功能比较

组别	时间	最佳矫正视力(LogMAR)	视野平均敏感度(dB)	$\bar{x} \pm s$
观察组	治疗前	0.62±0.14	19.52±1.25	
	治疗 3mo	0.27±0.11	21.65±0.73	
	<i>t</i>	20.765	15.956	
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	
对照组	治疗前	0.64±0.12	19.73±1.13	
	治疗 3mo	0.39±0.14	20.78±1.01	
	<i>t</i>	14.262	7.278	
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	
<i>t</i> <sub>组间</sub>		4.998	5.177	
<i>P</i> <sub>组间</sub>		<0.001	<0.001	

注:对照组:根据患者病情程度予以常规治疗;观察组:在对照组治疗基础上予以补阳还五汤加减辅助治疗。

中医经验用药,与西医降糖药共用可增强降糖之效,加强血液携氧功能,改善眼部供血供氧;当归尾、赤芍、川芎滋阴益气、活血明目<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗 3mo 后,观察组治疗总有效率显著高于对照组,且中医证候积分、黄斑水肿情况评分、黄斑视网膜体积、黄斑中心凹视网膜厚度、最佳矫正视力、视野平均敏感度均较对照组改善更为显著,与代商镇<sup>[17]</sup>的研究结论一致,提示补阳还五汤加减辅助治疗可增强疗效,改善临床症状,有助于患者视力、视功能恢复,这可归功于本方辨证施治、标本兼治之功效。

VEGF 是新生血管生成以及血管渗透性增加的主要因素,据相关研究,糖尿病视网膜病变患者 VEGF 水平异常升高,且增殖期高于非增殖期,提示 VEGF 与病变程度密切相关<sup>[18]</sup>;HIF-1 为缺氧信号蛋白,缺氧、高血糖环境下,HIF-1 表达上调,可间接增强 VEGF 的转录活性,两者在糖尿病视网膜病变中共同发挥促进作用<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,治疗 3mo 后两组患者血清 VEGF、HIF-1 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,提示补阳还五汤加减辅助治疗可下调 VEGF、HIF-1 的表达,这也是其可能的作用机制之一。

综上所述,补阳还五汤加减可以佐助现代医学治疗气阴两虚兼血瘀型非增殖期糖尿病视网膜病变,并能起到理想的效果,可有助于改善临床症状,减轻黄斑水肿,改善眼底血液循环,促进视功能恢复,作用机制可能与其下调

表6 两组患者治疗前后血清生化指标比较

组别	时间	HIF-1	VEGF	$(\bar{x} \pm s, \text{ng/L})$
观察组	治疗前	54.76±11.03	137.89±21.02	
	治疗 3mo	25.56±10.12	88.69±15.89	
	<i>t</i>	20.478	19.771	
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	
对照组	治疗前	54.12±12.20	136.77±20.14	
	治疗 3mo	36.23±10.78	102.55±17.05	
	<i>t</i>	11.547	13.648	
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	
<i>t</i> <sub>组间</sub>		5.352	4.410	
<i>P</i> <sub>组间</sub>		<0.001	<0.001	

注:对照组:根据患者病情程度予以常规治疗;观察组:在对照组治疗基础上予以补阳还五汤加减辅助治疗。

VEGF、HIF-1 等细胞因子的表达有关。本研究样本量及随访时间有限,且疗效判断、病例选择尚无统一、明确标准,因此未来尚需开展更为严谨的临床试验,并对远期疗效进行观察,已获得更为准确的结论。

参考文献

- Hu J, Dziubla S, Lin J, et al. Inhibition of soluble epoxide hydrolase prevents diabetic retinopathy. *Nature* 2017;552(7684):248-252
- Gozlan J, Ingrand P, Lichtwitz O, et al. Retinal microvascular alterations related to diabetes assessed by optical coherence tomography angiography: a cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(15):e6427
- 姚玉红, 郭莉茵. 糖肾宁对气阴两虚夹瘀型早期糖尿病肾病患者 HGF, CysC 和 TGF-β<sub>1</sub> 水平的影响. *中国实验方剂学杂志* 2015;21(12):139-142
- 黄菁, 王丽波, 刘俐俐. 羟苯磺酸钙联合芪明颗粒治疗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
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). *中国糖尿病杂志* 2014;22(8):2-42
- 惠延年, 王琳. 糖尿病视网膜病变和黄斑水肿的国际临床分类法. *国际眼科杂志* 2004;4(1):56-59
- 姜小帆, 邵明义, 蔡东梅, 等. 糖尿病视网膜病变辨证分型及证候要素分布的文献研究. *时珍国医国药* 2009;20(12):3171-3173
- 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

9 周婉瑜, 李越虹, 黄佳娜, 等. 糖尿病视网膜病变分期与中医证候关系的探讨. 中国中西医结合杂志 2006;26(5):410

10 Jeong SH, Han JI, Cho SW, *et al.* Effect of focal laser photocoagulation in eyes with mild to moderate non-proliferative diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol* 2016;9(10):1439-1443

11 Toy BC, Aguinaldo T, Eliason J, *et al.* Non-mydratic fundus camera screening for referral - warranted diabetic retinopathy in a northern California safety - net setting. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47(7):636-642

12 徐黄杰, 杨薇, 宋剑涛, 等. 高健生主任治疗黄斑水肿临床经验. 南京中医药大学学报 2015;31(5):483-484

13 赵明威, 孙遥遥, 许迅. 合理使用抗 VEGF 药物辅助治疗糖尿病视网膜病变. 中华眼科杂志 2019;55(8):565-568

14 韩琳娜, 李一梅, 谢波. 复方丹参滴丸治疗非增生期糖尿病视网

膜病变的研究进展. 中成药 2015;37(2):382-384

15 曾志成, 彭清华. 中药汤剂口服联合玻璃体内注射曲安奈德治疗非增生性糖尿病视网膜病变弥漫性黄斑水肿 30 例临床观察. 中医杂志 2015;56(11):937-940

16 白清. 通心络胶囊与补阳还五汤对糖尿病合并不稳定型心绞痛相关调节因子影响对比. 中成药 2015;37(4):732-735

17 代商镇. 补阳还五汤对比复方血栓通胶囊治疗非增殖型糖尿病视网膜病变临床研究. 四川中医 2017;35(1):100-102

18 Li MY, Lv YC, Tong LJ, *et al.* DW10075, a novel selective and small-molecule inhibitor of VEGFR, exhibits antitumor activities both *in vitro* and *in vivo*. *Acta Pharmacol Sin* 2016;37(3):398-407

19 汪恽, 徐洁慧, 李韧. 川芎嗪治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床疗效及其对血清 HIF-1、VEGF 的影响. 中国临床药理学杂志 2015;31(14):1393-1395