益气养阴通络方治疗非增生性糖尿病视网膜病变20例临床研究

龚佳怡　顾　鑫　周苾文
（苏州市中医医院，江苏苏州215009）

摘　要　目的：观察在控制血糖的基础上使用益气养阴通络方治疗气阴两虚、络脉瘀阻证非增生性糖尿病视网膜病变（NPDR）的临床疗效。方法：将符合标准的NPDR患者40例（78眼）随机分为治疗组与对照组，2组均予控制血糖，治疗组使用中药益气养阴通络方，对照组给予羟苯磺酸钙分散片，均口服治疗3个月。观察并比较2组患者治疗前后视力、眼底体征、中医证候积分以及血液流变学等疗效性指标及肝肾功能、空腹血糖、糖化血红蛋白及血、尿常规等安全性指标的变化情况，并比较综合疗效。结果：2组患者治疗后视力均较治疗前明显提高（$P<0.05$），组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗组综合疗效总有效率为87.50%，明显高于对照组的65.79%（$P<0.05$）；2组患者治疗后中医证候积分均较治疗前明显降低（$P<0.05$），治疗组明显低于对照组（$P<0.05$）；治疗后2组患者血液流变学各项指标均较治疗前明显改善（$P<0.05$），治疗组改善程度优于对照组（$P<0.05$）。治疗期间2组患者安全性指标基本稳定。结论：益气养阴通络方对气阴两虚、络脉瘀阻证NPDR患者的视力有改善作用，且对眼底体征、中医证候及血液流变学的改善效果显著优于羟苯磺酸钙。

关键词　益气养阴通络方　糖尿病视网膜病变　气阴两虚　络脉瘀阻　血液流变学
中图分类号　R587.205　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2018）05-0025-04

随着民众生活水平的提高，糖尿病发病率快速上升，据国际糖尿病联盟2013年的统计，中国有9800万糖尿病患者，为全球20~79岁糖尿病患者最多的国家[1]。糖尿病患者的病程越长，糖尿病视网膜病变（DR）的发病率越高，DR已成为工作年龄人群的第一位致盲性疾病。现代医学治疗DR多在控制血糖的前提下，给予药物、激光、玻璃体切除术、玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子和糖皮质激素等，这些方法在取得一定疗效的同时，伴随诸多副作用且远期疗效不确定。目前对DR防治尚无特效的方法。本院眼科在吴门医派络病理论指导下，用益气养阴通络方治疗气阴两虚、络脉瘀阻证非增生性糖尿病视网膜病变（NPDR），取得较好疗效，现将相关研究结果报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　收集我院眼科门诊2016年5月至2017年10月间符合纳入标准的40例（78眼）气阴两虚、络脉瘀阻证NPDR患者，采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组20例（40眼）：男9例，女11例；年龄34~69岁，平均年龄（54.9±9.425）岁；病程1.5~11年，平均病程6.775年；DRⅠ期13眼，Ⅱ期15眼，Ⅲ期12眼。对照组20例（38眼）：男10例，女10例；年龄36~69岁，平均年龄（52.05±9.451）岁；病程0.8~10年，平均病程5.44年；DRⅠ期10眼，Ⅱ期17眼，Ⅲ期11眼。2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断及分期标准　参考《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南（2014年）》[2]拟定。（1）明确的糖尿病病史。（2）NPDR分期：Ⅰ期，仅有毛细血管瘤样膨出改变；Ⅱ期，介于轻到重度间的视网膜病变，可并有视网膜出血、硬渗和（或）棉絮斑；Ⅲ期，每个象限视网膜出血点≥20个，或至少2个象限有明确静脉串珠样改变，或至少1个象限有视网膜微血管异常（IRMA），无明显的增生性DR。

1.2.2　中医辨证标准　参考《糖尿病视网膜病变中医诊疗标准》[3]拟定。NPDR气阴两虚、络脉瘀阻证：（1）主症：视物模糊，目睛干涩；（2）次症：神疲乏力，气短少言，口咽干燥，自汗，便溏或干；（3）舌脉：舌胖嫩、暗紫或有瘀斑，脉沉细无力。同时具备主症、次症2项以上，参考舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 符合Ⅱ型糖尿病和NPDR诊断者；符合中医气阴两虚、络脉瘀阻证者；年龄在30~70岁；入组前3个月内血糖已稳定，在正常范围者；知情同意自愿参加，坚持本方案治疗者。

1.4 排除标准 血糖未有效控制者；合并其他眼病（如明确影响眼底检查的葡萄膜炎、青光眼、白内障、视神经疾病及其他视网膜病变或视网膜脱离等）或已行内眼手术者（包括视网膜局部光凝术等）；伴临床有意义黄斑水肿者；目前适宜光凝或手术治疗者；有药物过敏，合并同类药物或其他治疗者；合并有心脑血管、肝肾或血液系统疾病，精神病患者及其他不能配合者；准备妊娠、妊娠或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2组患者均接受基础干预，包括糖尿病教育、低盐低脂糖尿病饮食、合理运动、降糖药口服或胰岛素注射控制血糖[4]。

2.1 治疗组 予益气养阴通络方（经验方）：黄芪、黄精、熟地各15g，蒲黄、葛根、鸡血藤、泽泻各10g，水蛭6g。每日1剂，分早晚2次温服。

2.2 对照组 予羟苯磺酸钙分散片口服（国药准字H20080288，江苏万高药业有限公司），0.5g/次，3次/d。

2组均以治疗30d为1个疗程，连续用药3个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 疗效性指标 视力（标准对数视力表检查，以LogMAR格式记录检查结果）、眼底体征（采用德国蔡司VISUCAM PRO NM机行FFA眼底荧光血管造影检查，按7个标准视野连续拍片，以FFA 5min为标准，测算眼底微血管瘤数目，程序测量手动勾画的眼底出血、渗出、荧光渗漏和毛细血管无灌注区4项指标的各个病变面积）[5]、中医证候积分、血液流变学。

3.1.2 安全性指标 肝肾功能、空腹血糖、糖化血红蛋白及血、尿常规。

3.2 NPDR综合疗效标准 显效：（1）视力提高≥4行或视力≥0；（2）FFA示眼底微血管瘤数减少≥10%，出血、渗出、荧光渗漏和毛细血管无灌注区4项指标的面积减少各≥10%，有2项以上达到要求。有效：（1）视力提高≥2行；（2）FFA示0≤眼底微血管瘤数减少数<10%，0≤出血、渗出、荧光渗漏和毛细血管无灌注区4项指标的面积减少各<10%，有1项以上达到要求。无效：各指标未达上述标准。恶化：（1）视力下降≥2行；（2）FFA示视网膜黄斑水肿加重，血管渗漏增加，毛细血管无灌注区增大或有视网膜新生血管等增殖性改变。[6-7]

3.3 中医证候疗效标准 主症（视物模糊、目睛干涩）每项分无、轻、中、重4个等级，分值分别为0、2、4、6分；次症（神疲乏力、气短少言、口咽干燥、自汗、便溏或干）每项分无、轻、中、重4个等级，分值分别为0、1、2、3分；舌脉不分级，正常0分，异常2分。治疗前后予以评分记录，患者中医证候积分为各项评分之和。积分改善率=[（治疗前积分－治疗后积分）/治疗前积分]×100%。显效：积分改善率≥70%；有效：30%≤积分改善率<70%；无效：积分改善率<30%。[6]

3.4 统计学方法 采用SPSS 18.0软件分析数据，计量资料若符合正态分布用（$\bar{x}\pm s$）表示，组内比较用配对 t 检验，组间比较符合方差齐性用两独立样本 t 检验；若正态分布不符合用中位数（四分位间距）M（Q）表示，用秩和检验；等级资料采用秩和检验；计数资料则用 χ^2 检验，均以 $\alpha=0.05$ 为检验标准，即 $P<0.05$ 示差异有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2组患者治疗前后视力比较 见表1。治疗后组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表1 治疗组与对照组治疗前后视力比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	眼数	治疗前	治疗后
治疗组	40	0.520±0.094	0.270±0.136*
对照组	38	0.479±0.121	0.318±0.164*

注：*与本组治疗前比较，$P<0.05$。

3.5.2 2组患者治疗后NPDR综合疗效比较 见表2。

表2 治疗组与对照组NPDR综合疗效比较 眼

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	4	31	5	87.50%#
对照组	38	3	22	13	65.79%

注：#与对照组比较，$P<0.05$。

3.5.3 2组患者治疗前后中医证候积分及证候疗效比较 治疗后治疗组显效3例（15.0%），有效14例（70.0%），无效3例（15.0%），总有效率85.0%；对照组显效0例（0%），有效13例（65.0%），无效7例（35.0%），总有效率65.0%。治疗组总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。2组治疗前后中医证候积分比较见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	20	25.250±2.511	11.800±4.538*#	−13.450±3.620#
对照组	20	24.200±2.858	13.800±5.177*	−10.400±3.500

注：*与本组治疗前比较，$P<0.05$；#与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

3.5.4 2组患者治疗前后血液流变学指标比较 见表4。治疗前2组患者红细胞聚集指数、血浆和全血黏度均明显高于正常，红细胞变形指数较低，组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），表明NPDR患者处于血液高凝状态。治疗后2组患者各项指标较治疗前均有明显改善（$P<0.05$），治疗组改善优于对照组（$P<0.05$）。

表4 治疗组与对照组治疗前后血液流变学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	全血黏度（高切）	全血黏度（低切）	血浆黏度	红细胞聚集指数	红细胞变形指数
治疗组	治疗前	20	5.620±0.889	13.402±1.238	1.750±0.282	2.607±0.139	1.003±0.069
	治疗后	20	4.595±0.616*#	7.471±1.162*#	1.415±0.256*#	2.096±0.070*#	1.155±0.089*#
对照组	治疗前	20	5.535±0.765	13.296±1.229	1.765±0.320	2.651±0.127	1.031±0.067
	治疗后	20	4.840±0.576*	11.380±1.268*	1.535±0.303*	2.472±0.097*	1.116±0.076*

注：*与本组治疗前比较，$P<0.05$；#与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

3.6 安全性观察 治疗期间2组患者肝肾功能、空腹血糖、糖化血红蛋白及血、尿常规检查基本在正常范围，未见明显药物不良反应。

4 讨论

DR是以视网膜微血管闭塞性循环障碍为特征的眼病。早期眼部常无自觉症状，病久可见不同程度视力减退，眼前黑影飞舞，视物变形，甚者视力丧失，眼底表现为微血管瘤、出血和渗出等改变，FFA可见荧光渗漏、毛细血管无灌注区等表现[8]。本病病理过程包括周细胞减少，内皮和平滑肌细胞功能减弱，微血管基底膜变厚致微血管瘤出现，同时血液流变学发生改变（红细胞变形性下降而聚集性增强，血小板黏附和聚集力增强，纤维蛋白原增加，血浆和全血黏度增高等），这些变化导致血液瘀滞，微血栓形成，毛细血管阻塞及视网膜缺血缺氧，最终形成DR。羟苯磺酸钙是目前治疗DR较多用的一类临床药物，可改善基底膜胶原的生物合成，抑制微血管高通透性，减小微血管壁阻力，降低血小板及红细胞等的高聚性，降低血黏度，防止微血栓形成，同时间接加强淋巴的引流而减轻水肿，对DR有一定的疗效[9]。

中医文献对DR无特有的病名记载，但对原发病（消渴）造成的目病有“云雾移睛”“视瞻昏渺”“暴盲”和“血灌瞳神”等描述，现代命名为“消渴内障”[8]。《审视瑶函》曰：“内有大络者五……中络者六……外有旁支细络，莫知其数……通乎血气往来以滋于目。”目中络脉纤细幽深，分支众多，气血行缓，最易瘀阻[10]。消渴阴虚燥热，日久耗气伤津，气阴两虚，血行欠畅，目络瘀阻；燥热进一步耗伤肝肾之阴，肝肾亏虚，津血乏源，目络失养，因虚致瘀；阴损及阳，虚寒内生，血瘀痰凝，目络闭塞。本病病位在络，病性为本虚标实，虚实夹杂。本虚为气阴两虚、阴阳俱虚，标实为瘀血、痰湿阻络。因此DR是一种典型的络脉病变，“瘀”是其基本的病因病机[11]。我们基于吴门医派络病学说，针对消渴目病早期气阴两虚、目络瘀阻的证候特点，从络论治，以益气养阴固本，活血通络兼治其标为立方治则。方中黄芪益气摄血，黄精补气养阴，熟地补血养阴同为君药；水蛭破血通络、逐瘀消癥为臣，与君药合用祛邪而不伤正；葛根辛甘凉，疏散风热、生津止渴；鸡血藤行血补血、调经活络，与葛根同为使药；佐药蒲黄收敛止血、活血消瘀，泽泻利水消肿、渗湿泄热。全方补气而不滞，滋阴而不腻，行中有收，攻补同施，兼顾标本，可使目络得通，双目得养，诸症向愈。现代药理研究表明，黄芪可增强红细胞变形能力，降低血小板黏附和血液黏度，并能双向调节血糖，降压降脂；黄精、泽泻有明显的降糖降压降脂作用；葛根可改善微循环，与熟地同有降糖降压作用；蒲黄、鸡血藤和水蛭均有改善血液流变学和降脂作用[12]。

本研究结果表明，在控制血糖基础上使用中药益气养阴通络方治疗NPDR可改善患者视力、眼底体征和血液流变学指标，对综合疗效和中医证候疗效以及血液流变学的改善程度优于羟苯磺酸钙，临床应用安全，无明显不良反应。但本研究样本量较小，观察周期较短，结果可能有所偏差，中药作用机理也未明确，尚有待进一步研究。

参考文献

[1] International Diabetes Federation.IDF Diabetes Atlas（6th edn）[M].Brussels，Belgium：International Diabetes Federation，2013：1.

[2] 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）[J].中华眼科杂志，2014，50（11）：851.

[3] 中华中医药学会糖尿病分会.糖尿病视网膜病变中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志，2011，6（7）：632.

[4] OLA M S，NAWAZ M I，SIDDIQUEI M M，et al.Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic retinopathy[J].Journal of Diabetes and its Complications，2012，26（1）：56.

[5] 王京晔，汪枫桦，周彦萍.糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿眼底立体彩色照相单一读片与综合读片结果一致性分析[J].中华眼底病杂志，2015，31（2）：122.

[6] 国家中医药管理局医政司.22个专业95个病种中医诊疗方案（合订本）[M].北京：中国中医药出版社，2011：360.

中西医结合治疗ICU呼吸机相关性肺炎痰热郁肺证52例临床研究

奚　耀　赵　雷　钱风华　钱义明　严　理　祁丽丽　沈梦雯
（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院急诊医学科，上海200437）

摘　要　目的：探讨升降散联合常规西医疗法治疗重症监护室（ICU）呼吸机相关性肺炎（VAP）痰热郁肺证患者的临床疗效。方法：92例VAP痰热郁肺证患者随机分为治疗组（52例）和对照组（40例），所有患者均给予抗感染、解痉化痰、预防血栓、营养支持及对症治疗等，治疗组患者加用中药升降散汤剂鼻饲，2组疗程均为10d。比较治疗后2组患者的临床疗效、机械通气时间（MVT）以及临床肺部感染评分（CPIS）、APACHEⅡ评分和血浆C反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）水平改变情况。结果：治疗后治疗组总有效率73.08%，明显高于对照组的52.50%（$P<0.05$）。2组患者治疗后APACHEⅡ评分、CPIS及血浆CRP和PCT水平均较治疗前明显降低（$P<0.01$）；治疗后治疗组CPIS和血浆CRP和PCT水平明显低于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）。2组患者治疗期间的不良反应均轻微。结论：升降散联合常规西医方法治疗ICU呼吸机相关性肺炎痰热郁肺证患者可以更好地改善患者的临床症状和炎症指标。

关键词　呼吸机相关性肺炎　痰热郁肺　升降散　临床肺部感染评分　中西医结合疗法　C反应蛋白　降钙素原
中图分类号　R563.190.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2018）05-0028-03
基金项目　上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设计划（2016ZB0205-01）；国家中医药管理局全国名中医药专家传承工作室项目（何立人）

有创机械通气是重症监护室（ICU）常用的救治手段，呼吸机相关性肺炎（ventilator associated pneumonia，VAP）是其常见的严重并发症之一。VAP指气管插管或气管切开患者在接受机械通气48h后发生的肺炎，撤机、拔管48h内出现的肺炎仍属VAP[1]。尽管采取了多种措施，但VAP预后仍不乐观，文献报道VAP的病死率高达38%[2]，且增加了患者抗菌药物使用和医疗费用。VAP患者中医证型多见痰热郁肺证，治法多采用清热宣肺化痰等。诸多基础和临床研究表明，升降散对炎症因子具有有益的调节功能，对多种感染、脓毒症具有良好的疗效。近年来，我们采用升降散联合常规西医方法治疗ICU VAP痰热郁肺证患者，获得较好的疗效，现将相关临床研究结果报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　2014年12月至2016年12月我院ICU采用有创机械通气治疗后发生VAP且辨为痰热郁肺证的患者92例，随机分为治疗组52例，对照组40例。治疗组男31例，女21例；年龄52~84岁，平均年龄（67.65±13.63）岁；病程1~8d，入住ICU时间1~3d，呼吸机使用时间2~5d。对照组男24例，女16例；年龄54~85岁，平均年龄（69.81±12.89）

[7]　LUO D, QIN Y, YUAN W, et al.Compound danshen dripping pill for treating early diabetic retinopathy：a randomized, double-dummy, double-blind study[J].Evid Based Complement Alternat Med, 2015：539185.
[8]　彭清华.中医眼科学[M].北京：中国中医药出版社，2012：185.
[9]　曹文捷，蒋英华，陈裔裔.羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变血浆ET-1和CGRP的变化研究[J].中国实用眼科杂志，2009，27（9）：977.
[10]　郭承伟，张宏国，马栋.从络论治糖尿病视网膜病变的理论与应用探讨[J].中国中医眼科杂志，2011，21（5）：255.
[11]　葛惠男，欧阳八四.吴门医派概要[J].江苏中医药，2016，48（10）：63.
[12]　吴清和.中药药理学[M].北京：高等教育出版社，2007：220，117，173.

第一作者：龚佳怡（1985—），女，医学硕士，主治中医师，研究方向为眼底病、眼视光和眼表疾病。150360110@qq.com

收稿日期：2017-12-21
编辑：吴　宁