doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.07.025

四妙勇安汤辅助光凝术对糖尿病视网膜病变的疗效观察及对血糖指标、尿白蛋白的影响*

张唯¹ 刘欢² 郝婷婷³ 王黎⁴ 赵秋芳^{1Δ}

(1 陕西中医药大学附属医院眼科 陕西 咸阳 712000; 2 包头朝聚眼科医院中医眼科 内蒙古 包头 014040;

3 山东德州联合医院眼科 山东 德州 253000; 4 陕西中医药大学附属医院内分泌二科 陕西 咸阳 712000)

摘要目的: 研究四妙勇安汤辅助全视网膜激光光凝术 (Panretinal laser photocoagulation, PRP) 对糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 患者的疗效及对血糖指标和尿白蛋白排泄率 (urinary albumin excretion rate, UAER) 的影响。**方法:** 选取 2018 年 6 月至 2020 年 2 月期间陕西中医药大学附属医院 (我院) 收治 DR 患者 50 例 85 眼, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 其中对照组 25 例 43 眼, 观察组 25 例 42 眼。对照组给予 PRP 治疗, 观察组在对照组的基础上给予四妙勇安汤, 连续服用 28 d 后评价两组患者的疗效及安全性, 并检测两组患者治疗前后的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BVCA)、平均视野缺损 (mean visual field defect, MD)、黄斑中心厚度 (central macular thickness, CMT)、血糖相关指标及 UAER。**结果:** 治疗后, 观察组总有效率 (95.24%) 高于对照组 (81.39%, $P < 0.05$)。治疗后 1 个月和 3 个月时两组的 BVCA 显著升高, CMT 均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组均优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 1 个月和 3 个月时两组的 BVCA 和 CMT 对比也存在差异 ($P < 0.05$)。与治疗前对比, 两组治疗 1 个月 MD 值均降低, 治疗 3 个月升高 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后 1 个月和 3 个月时的 MD 均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 和 UAER 与治疗前相比显著降低 ($P < 0.05$)。两组患者研究期间的未见明显的不良反应。**结论:** 四妙勇安汤联合 PRP 治疗 DR 疗效显著, 患者 BVCA、MD 和 CMT 均得以改善, FBG、HbA1c、FINS 水平和 UAER 均显著降低, 且联合应用未见明显不良反应发生, 值得临床推广。

关键词: 四妙勇安汤; 激光光凝术; 糖尿病视网膜病变; 血糖; 尿白蛋白

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2021)07-1315-05

Effect of Simiao Yongan Decoction Combined with Panretinal Laser Photocoagulation on Diabetic Retinopathy*

ZHANG Wei¹, LIU Huan², HAO Ting-ting³, WANG Li⁴, ZHAO Qiu-fang^{1Δ}

(1 Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China;

2 Department of Traditional Chinese Ophthalmology, Chaouju Eye Hospital, Baotou, Inner Mongolia, 014040, China;

3 Department of Ophthalmology, Shandong Dezhou United Hospital, Dezhou, Shandong, 253000, China;

4 Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of Simiao Yongan Decoction combined with panretinal laser photocoagulation (PRP) in the treatment of diabetic retinopathy (DR) and the effect on glucose indexes and urinary albumin excretion rate (UAER). **Methods:** A total of 50 (85 eyes) patients with DR, who were admitted to Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from June 2018 to February 2020, were selected and randomly divided into control group (25 cases, 43 eyes) and observation group (25 cases, 42 eyes). The control group was treated with PRP, the observation group was treated with Simiao Yongan Decoction combined with PRP. After 28 days of treatment, the efficacy and safety were evaluated; the best corrected visual acuity (BVCA), mean visual field defect (MD), central macular thickness (CMT), glucose indexes and UAER of the two groups were detected before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate (95.24%) of the observation group was higher than that (81.39%) of the control group ($P < 0.05$). 1 month and 3 months after treatment, the BVCA and CMT of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$); the observation group was better than the control group ($P < 0.05$); there was also difference in the comparison of BVCA and CMT between the two groups ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the MD values of the two groups were reduced for 1 month after treatment, and increased for 3 months after treatment ($P < 0.05$), and the MD values of the observation group at 1 and 3 months after treatment were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), HbA1c and UAER of the observation group were decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2017SF-227)

作者简介: 张唯 (1988-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中医眼科, 电话: 15029302577, E-mail: wvz20888@163.com

Δ 通讯作者: 赵秋芳 (1984-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼科, 电话: 15029440076, E-mail: 274970646@qq.com

(收稿日期: 2020-10-08 接受日期: 2020-10-31)

during the study period of the two groups of patients. **Conclusions:** Simiao Yongan Decoction combined with PRP has significant efficacy in the treatment of patients with DR. The BVCA, MD and CMT were improved; the levels of FBG, FINS, HbA1c and UAER were decrease, without obvious adverse reactions, which deserves clinical promotion.

Key words: Simiao Yongan Decoction; Panretinal laser photocoagulation; Diabetic retinopathy; Glucose; Urinary albumin

Chinese Library Classification (CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2021)07-1315-05

前言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是指由糖尿病导致的视网膜微血管损伤所引发的一系列病变,可导致患者视力障碍甚至致盲^[1]。目前我国糖尿病患者中 DR 的发病率高达 23%,是全球比例最高的国家,因此及早发现、及时治疗,降低 DR 的发病率已成为亟待解决的问题之一^[2-3]。现阶段对于 DR 的治疗方案主要包括局部或全身药物治疗、激光光凝治疗、玻璃体切割术等,其中全视网膜激光光凝术(Panretinal laser photocoagulation, PRP)是利用激光的热效应将视网膜中部分组织破坏和凝固,产生瘢痕,使得视网膜和脉络膜紧密黏附,从而达到减少视网膜的氧耗、改善局部组织缺氧的目的;此外,通过激光破坏高耗氧的外层视网膜结构,可使氧气和营养物质更易到达内层,从而进一步改善了视网膜微循环^[4],该治疗方案方便经济,对患者创伤小,是防止 DR 患者病情恶化的有效手段^[5]。传统中医理论认为,DR 的形成与脉络阻塞、气血郁闭有关,

因此辨证施治应以消除新生血管配合活血为主^[6]。四妙勇安汤为治疗热毒炽盛之脱疽的经典名方,该汤剂由金银花、玄参、当归和甘草四味药材组成,具有清热解毒、活血止痛之功效^[7],现代药理学研究认为其具有抗炎、抗氧化应激、调节血脂和改善血液流变学等作用,因此可能对糖尿病、动脉粥样硬化等血管病变范畴内的疾病具有积极的治疗作用^[8]。因此本研究采用四妙勇安汤联合 PRP 治疗 DR,观察其临床疗效及对患者血糖指标和尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2020 年 2 月期间我院收治 DR 患者 50 例 85 眼,采用随机数字表法分为对照组和观察组,其中对照组 25 例 43 眼,观察组 25 例 42 眼。两组患者一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有可比性(见表 1)。

表 1 两组患者一般资料

Table 1 General information of two groups of patients

Project	Control group (n=43)	Observation group(n=42)
Gender (male/female)	25/18	23/19
BMI(kg/m ²)	58.47±5.88	59.07±6.12
DR history (years)	23.81±2.18	23.17±2.03
HbA1c (%)	3.49±1.24	3.36±1.12
Degree of retinopathy		
IV	24(55.81)	23(54.76)
V	12(27.91)	13(30.95)
VI	7(16.28)	6(14.28)

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[9]的诊断标准确诊为糖尿病;(2)根据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)》^[10]的相关诊断标准确诊为 DR 患者;(3)视网膜病变程度 II~IV 期;(4)首次接受 PRP 治疗;(5)舒张压 60~80 mmHg,收缩压 90~130 mmHg。排除标准:(1)合并严重白内障、青光眼、高眼压及其他眼部疾病者;(2)血糖控制不佳、HbA1c>10%者;(3)严重心肺肝肾功能不全者;(4)脾胃虚弱、大便溏薄者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予饮食控制、适量运动、戒烟戒酒等非药物降血糖治疗,所有操作均由同一位经验丰富的医师完成。对照组给予眼底激光机 PRP 治疗(美国 Coherent 激光公司,lightlas

532),术前采用复方托吡卡胺滴眼液(生产厂家:邯郸康业制药有限公司,国药准字:H20044926,规格:5 mL)充分散瞳后,盐酸丙美卡因滴眼液(爱尔凯因,生产厂家:比利时:S.A.Alcon-CouvroureN.V,批准文号:H20160133,规格:15 mL:75 mg)进行表面麻醉,光凝范围设置为:距视盘 1 PD,距黄斑中心凹颞侧 2 PD,以上下血管弓为界,向前至赤道部,光斑直径为 200~300 μm,光斑间距为 300 μm,曝光时间 0.12~0.15 s,功率 150~300 mW,光斑数量约 400 个/次,每眼约 1600 个光斑。观察组在对照组的基础上给予四妙勇安汤,该汤剂基本组成为:金银花 30 g、玄参 30 g、当归 15 g、甘草 10 g,随症加减,热毒炽盛者加黄芩、蒲公英、紫花地丁、连翘、黄连;气虚者加党参、黄芪、白术、茯苓;血瘀重者加三棱、莪术、桃仁、红花、地龙;疼痛重者加乳香、没药、血竭、三七;阴虚者加生地、知母、天冬、玉竹、天花粉;气

滞者加川芎、陈皮。加水煎服,取汁 400 mL,早晚分服,连续服用 28 d。以上中药材经检验符合 2015 版中国药典的质量标准。

1.4 疗效评价^[1]

治疗后 3 个月时对所有患者行眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查,并按以下标准评价疗效。显效:视网膜出血完全吸收,新生血管消退,视网膜毛细血管无灌注区消失;有效:视网膜出血部分吸收,未出现新的新生血管,眼底稳定;无效:视网膜出血无明显改善,新生血管不消退且出现新的新生血管。总有效率(%)=(显效+有效)/总眼数×100%。

1.5 观察指标

1.5.1 最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BVCA)、平均视野缺损(mean visual field defect, MD)和黄斑中心厚度(central macular thickness, CMT) 分别于治疗前、治疗后 1 个月和 3 个月采用国际标准对数视力表行 BVCA 检查,将结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)记录法;采用全自动视野计检查视野,计算中心视野光敏感度 MD;采用 SD-OCT 扫描图像并用自带软件分析 CMT 数据。

1.5.2 血糖指标 分别于治疗前、治疗后 1 个月时采集两组患者空腹静脉血,采用葡萄糖氧化酶法测定其中空腹血糖(fasting

blood glucose, FBG)值,采用化学发光法测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)值,采用高效液相离子层析法检测糖化血红蛋白(HbA1c)值。

1.5.3 UAER 分别于治疗前、治疗后 1 个月和 3 个月时采用放射免疫法检测所有患者 24 h 的 UAER,每位患者测定两次取平均值,所有操作均由同一位检验技师进行。

1.5.4 安全性评价 观察并记录试验过程中两组患者发生的不良反应的情况。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料以率[n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用独立 t 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 疗效比较

对照组总有效率为 81.39%,观察组总有效率为 95.24%,两组相比具有统计学差异($\chi^2=3.922, P=0.048, P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 两组患者疗效比较[例(%)]

Table 2 Comparison of efficacy between two groups[n(%)]

Groups	n	Effect	Effective	Invalid	Total efficiency (%)
Obsetrvaion group	42	30(71.43)	10(23.81)	2(4.76)	95.24*
Control group	43	22(51.16)	13(30.23)	8(18.61)	81.39

Note: compared with the control group, * $P < 0.05$.

2.2 BVCA、MD 和 CMT 比较

治疗前两组患者的 BVCA、MD 和 CMT 值无统计学差异($P > 0.05$);治疗后 1 个月和 3 个月时两组的 BVCA 显著升高, CMT 均显著降低($P < 0.05$),且观察组均优于对照组($P <$

0.05);治疗后 1 个月和 3 个月时两组的 BVCA 和 CMT 对比也存在差异($P < 0.05$)。与治疗前对比,两组治疗 1 个月 MD 值均降低,治疗 3 个月升高($P < 0.05$),且观察组治疗后 1 个月和 3 个月时的 MD 均高于对照组($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3 两组患者 BVCA、MD 和 CMT 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of BVCA, MD and CMT between two groups($\bar{x} \pm s$)

Project	Control group (n=43)	Observation group(n=42)
BVCA		
Pre-treatment	0.43±0.09	0.50±0.10
1 month after treatment	0.47±0.10*	0.54±0.11* ^{&}
3 months after treatment	0.68±0.19* [#]	0.75±0.18* ^{#&}
MD(dB)		
Pre-treatment	-7.60±1.44	-7.56±1.56
1 month after treatment	-8.76±1.48*	-8.03±1.53* ^{&}
3 months after treatment	-7.23±1.29* [#]	-6.61±1.42* ^{#&}
CMT(um)		
Pre-treatment	455.79±51.21	457.64±59.14
1 month after treatment	379.54±46.12*	358.32±45.32* ^{&}
3 months after treatment	365.40±39.12* [#]	341.04±39.21* ^{#&}

Note: * $P < 0.05$ vs intragroup before treatment; [#] $P < 0.05$ vs intragroup 1 month after treatment, [&] $P < 0.05$ vs the control group.

2.3 血糖指标比较

治疗前两组患者的 FBG、HbA1c 和 FINS 水平均无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后对照组患者的血糖各指标与治疗前相

比无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后观察组患者的血糖各指标较治疗前均显著降低 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者 FBG、HbA1c 和 FINS 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of FBG, HbA1c and FINS between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	FBG(mmol/L)		HbA1c(%)		FINS(mmol/L)	
		Pre-treatment	1 month after treatment	Pre-treatment	1 month after treatment	Pre-treatment	1 month after treatment
Control group	43	8.12±1.58	8.03±1.48	7.64±1.82	7.59±1.22	10.22±1.84	10.08±0.78
Observation group	42	8.08±1.81	6.14±1.48*#	7.72±1.64	6.34±0.64*#	10.36±1.98	6.33±0.57*#

Note: * $P<0.05$ vs observation group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.4 UAER 比较

治疗前两组患者的 24 h UAER 无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后 1 个月和 3 个月对照组患者的 UAER 与治疗前相比无

统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后 1 个月和 3 个月时观察组组患者的 UAER 较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 但治疗后 3 个月与治疗后 1 个月相比无显著差异 ($P>0.05$), 结果见表 5。

表 5 两组患者 UAER 比较 ($\bar{x}\pm s$, mg/24h)

Table 5 Comparison of UAER between two groups ($\bar{x}\pm s$, mg/24h)

Groups		Pre-treatment	1 month after treatment	3 months after treatment
Control group	43	90.41±14.65	87.11±8.40*	86.12±6.81*
Observation group	42	89.08±15.06	49.82±8.16*	46.55±6.11*#

Note: * $P<0.05$ vs before treatment; # $P>0.05$ vs observation group 1 month after treatment.

2.5 安全性评价

研究期间两组患者未见明显的不良反应。

3 讨论

DR 是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 占不可逆致盲性疾病的首位^[12]。关于 DR 的发病机制尚无统一定论, 目前普遍认为其本质是在高血糖、高渗透压的作用下, 视网膜血管尤其是毛细血管发生相应的血管源性病变, 造成的局部视网膜组织缺血缺氧^[13,14]。PRP 由于操作简便、安全性高、疗效良好, 目前仍是临床上治疗 DR 的主要手段之一。四妙勇安汤是始载于《华佗神医秘传》的热毒炽盛之脱疽的经典名方, 由金银花、玄参、当归和甘草四味药材组成, 其中金银花清热解毒治痈疽, 为君药; 玄参清热凉血、清热兼有滋阴、泻火解毒, 还可增强金银花解毒之功效; 当归养血化瘀、活血止痛, 与玄参共为臣药; 甘草既能清热解毒, 又能调和以上诸药, 为佐使药, 全方合用, 共奏益气养阴、清热解毒、活血止痛之功效, 推测其原理为四妙勇安汤通过抑制氧化应激反应及炎症反应而发挥效果^[15]。

现代药物化学研究认为, 四妙勇安汤含有绿原酸(金银花的有效成分), 具有保护心血管、降脂、降糖的作用; 阿魏酸(当归的有效成分), 可改善血液循环, 还可抗氧化、清除自由基以及保护细胞; 玄参、当归的提取物具有显著的抗凝、扩血管、降低血小板粘聚性及纤维蛋白原, 改善血液流变学及微循环, 有一定的软化血管, 增加血管通透性等作用, 对动脉粥样硬化、血栓闭塞性脉管炎、糖尿病并发症等各类心血管疾病均有良好疗效^[16]。本研究将四妙勇安汤联合 PRP 用于 DR 的治疗, 两组患者均取得了良好的疗效, 且观察组的疗效较好, 提示四妙勇安汤有助于进一步提高 PRP 对 DR 的疗效。赵亚男等^[17]的研究与

本研究一致, 发现四妙勇安汤可通过促进病变部位的创口愈合而改善糖尿病血管并发症的病情, 其机制可能与 Wnt/ β -catenin 通路有关。陶荣三等^[18]的研究也与本研究类似, 表明四妙勇安汤对单纯性糖尿病视网膜病变疗效明显, 可改善糖尿病视网膜病变早期的眼底缺血缺氧状态, 促进视网膜微血管瘤、出血和硬性渗出的吸收, 改善患者视野, 提高患者视力, 并抑制病情的发展。

有研究^[19,20]认为, PRP 的实质仍为对视网膜的破坏, 因此在治疗过程中不可避免的伴有疼痛、周围视野缺损、视力下降等不良反应。本研究中, 治疗后 1 个月和 3 个月时两组的 BVCA 显著升高, CMT 均显著降低, 且观察组均优于对照组, 治疗后 1 个月和 3 个月时两组的 BVCA 和 CMT 对比也存在差异, 提示四妙勇安汤可在短期内减轻 PRP 治疗对视网膜造成的损伤, 并促进损伤的快速修复; 治疗后两组患者的 MD 值呈现先降低后升高的趋势, 提示 PRP 治疗可造成短期内视野敏感度的下降, 随后逐渐恢复, 四妙勇安汤借助于降低血糖水平、改善微循环等途径, 持续发挥治疗视网膜病变的作用。潘昕等^[21]学者的研究与本研究类似, 将芪明颗粒联合激光光凝用于 DR III 期的治疗, 结果显示治疗后 1 个月和 3 个月时患者 BVCA、MD 和 CMT 值与治疗前有显著差异, 而治疗后 6 个月时与各项指标均有所回落, 提示芪明颗粒可在短期内减轻光凝治疗对视网膜的损伤, 但随着糖尿病对微循环的持续损伤, 芪明颗粒的远期疗效逐渐消失。

视神经末梢对高血糖微环境敏感, 高血糖水平可能为 DR 的独立危险因素^[22], 因此 PRP 术后控制血糖水平对 DR 患者的恢复影响较大, 尤其是对于糖尿病病程较长的患者。本研究中, 观察组患者治疗后 FBG、HbA1c 和 FINS 均显著降低, 而对照

组治疗后血糖各指标与治疗前无统计学差异,提示四妙勇安汤有效改善了 DR 患者的血糖水平。在代谢综合征模型大鼠体内的研究^[23]结果显示,四妙勇安汤可显著降低大鼠的胰岛素水平,增强对胰岛素的敏感性,改善胰岛素抵抗。四妙勇安汤改善血糖水平的可能机制为:①通过改善微循环和抑制血小板聚集等途径发挥活血作用,提高局部组织血供,促使更多的胰岛素到达糖代谢的靶组织,从而促进胰岛素发挥生物效能;②胰岛素抵抗本质为慢性亚临床炎症过程,而四妙勇安汤可通过 TLRs-MyD88-NF- κ B 信号通路,抑制炎症因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等的释放而起到抗炎作用,从而改善胰岛素抵抗^[24,25]。

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病全身特异性微血管病变,与 DR 类似,同样是糖尿病患者的常见并发症之一,因此 DN 和 DR 在病理病因上有密切的相关性^[26]。UAER 是 DN 早期诊断、病情分期、疗效判定及预后观察的重要指标,同样可作为 DR 的可靠检测指标之一。杨建华等^[27]将糖复明颗粒用于非增殖期 DR 的治疗,发现其可有效降低 DR 患者的 UAER,提示 DR 和 DN 二者间可能存在紧密联系。王丽慧等^[28]的研究表明,DR 患者的 24 h UAER 随着糖尿病病程的而升高,且与 HbA1c、收缩压呈正相关;UAER 越高,DR 的发生率也越高。本研究结果同样显示,治疗后对照组患者的 UAER 与治疗前相比无统计学差异,而观察组患者显著降低,UAER 的降低提示了四妙勇安汤可能对 DR 起到了良好的疗效,与上述报道基本一致。UAER 与 DR 的密切相关的可能原因:DR 患者长期的高血糖、高渗状态使得细胞外液容量扩充,导致视网膜和肾脏毛细血管的持续扩张,肾小球毛细血管通透性改变,对白蛋白的通透性增加,导致 UAER 的升高;此外,血浆白蛋白在毛细血管沉积导致血管壁进行性增殖,从而引发血栓的形成和管腔闭塞^[29]。

综上,本研究将四妙勇安汤联合 PRP 治疗 DR,取得了良好的疗效,患者 BVCA、MD 和 CMT 均得以改善,观察组 FBG、HbA1c、FINS 水平和 24 h UAER 均显著降低,且四妙勇安汤联合应用未见明显不良反应发生,值得临床推广。

参考文献(References)

- [1] Imai S, Fukui M, Kajiyama S. Comment on Shukla et al. Food order has a significant impact on postprandial glucose and insulin levels[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(11): e196
- [2] Wang LZ, Cheung CY, Tapp RJ, et al. Availability and variability in guidelines on diabetic retinopathy screening in Asian countries[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(10): 1352-1360
- [3] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组.糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(4): 241-247
- [4] Yolcu U, Sobaci G. The effect of combined treatment of bevacizumab and triamcinolone for diabetic macular edema refractory to previous intravitreal mono-injections[J]. *Int Ophthalmol*, 2015, 35(1): 73-79
- [5] Kwon YH, Lee DK, Kwon OW. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow(577nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema[J]. *Korean J Ophthalmol(KJO)*, 2014, 28(5): 379-385
- [6] 李冀.方剂学[M].北京:中国中医药出版社, 2017: 81-81
- [7] 郑亮,王梦月,陈钟,等.四妙勇安汤研究进展[J]. *中成药*, 2019, 41(6): 1365-1370
- [8] 漆仲文,李萌,朱科,等.四妙勇安汤对动脉粥样硬化小鼠动脉血管斑块外膜滋养血管通透性的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(11): 24-28
- [9] 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)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 30(8): 893-942
- [10] 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
- [11] 张磊, 芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(4): 737-739
- [12] Zhang J, Chen X, Zhang L, et al. IGF1 gene polymorphisms associated with diabetic retinopathy risk in Chinese Han population [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(50): 88034-88042
- [13] 邓玲,潘颖喆,王慧.糖尿病性视网膜病变的治疗进展[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(3): 489-491
- [14] Nakazawa M. Therapy options for retinitis pigmentosa [J]. *Exp Opin Orphan Drugs*, 2014, 2(1): 37-52
- [15] 迟森森,王卫华,刘斌.四妙勇安汤水提物大鼠吸入血成分研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(11): 933-940
- [16] Wu LL, Chen LX, Li F. Apelin/APJ system: A novel promising therapy target for pathological angiogenesis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 466(12): 78-84
- [17] 赵亚男,刘明,张玥,等.四妙勇安汤对糖尿病溃疡大鼠 Wnt/ β -catenin 信号通路表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(1): 79-85
- [18] 陶荣三,杨潇远,秦玉枝.中西药结合治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. *医药论坛杂志*, 2010, 31(17): 205-206
- [19] 张磊,刘大川,边俊杰,等.糖尿病视网膜病变激光治疗后视网膜的微细结构变化[J]. *中国中医眼科杂志*, 2016, 26(5): 310-314
- [20] 王光,陈晓隆,王爱媛,等.糖尿病视网膜病变患者全视网膜激光凝前后视网膜动、静脉循环时间的改变[J]. *眼科新进展*, 2017, 37(10): 962-965
- [21] 潘昕,白峰,骆立夫,等.577nm 激光光凝联合芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变 III 期[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(3): 541-543
- [22] 王红梅,闫雅更,董凤丽,等.糖尿病患者发生慢性并发症的危险因素分析[J]. *医学综述*, 2018, 24(1): 175-178
- [23] 鞠翡翠,韩涛,崔瀚博.四妙勇安汤对代谢综合征模型大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. *山东中医杂志*, 2011, 30(4): 255-256
- [24] Yao H, Hu C, Yin L, et al. Dioscin reduces lipopolysaccharide-induced inflammatory liver injury via regulating TLR4/MyD88 signal pathway[J]. *International Immunopharmacology*, 2016, 36(4): 132-141
- [25] 冯蕾,李兴波.六味地黄四妙勇安汤治疗 DPN 的临床观察[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(4): 340-342
- [26] 武昌,陈斌.糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变患者血清 RBP4、HbA1c 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(12): 53-55
- [27] 杨建华,唐文婷.糖复明颗粒对糖尿病视网膜病变尿蛋白排泄率影响的研究[J]. *中国中医眼科杂志*, 2014, 24(4): 255-257
- [28] 王丽慧,胡淑国,苏冠明.2 型糖尿病患者尿蛋白排泄率与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(22): 2234-2237
- [29] Minji, Seung Yong, Choi, et al. Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetic Retinopathy Requiring Panretinal Photocoagulation [J]. *Korean J ophthalmol: KJO*, 2019, 33(1): 46-53