

辨证论治糖尿病视网膜病变随机对照临床试验系统综述

张云皎 刘兆兰 柴倩云 严晓艺 韩梅 刘建平

【摘要】 目的 评价辨证论治中药治疗糖尿病视网膜病变的疗效与安全性。**方法** 检索中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据库、PubMed、Cochrane Library 中的临床试验注册库,纳入从建库至 2015 年 12 月的辨证论治中药治疗糖尿病视网膜病变的随机对照临床试验。设计资料提取表进行资料提取,文献质量评价采用 Cochrane 手册推荐的“偏倚风险”评估工具,数据分析使用 RevMan 5.3 软件。**结果** 纳入 16 项试验 3612 名受试者。2 个试验评价为低偏倚风险,其余均为高偏倚风险。中药加常规治疗对比西药加常规治疗中,2 项辨证为瘀血阻络的试验(106 人)在降低全血黏度低切上有统计学意义(MD: -1.88 mPa·s, 95% CI: [-2.13, -1.63])。中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗中,2 项辨证为(气阴两虚、瘀血阻络)的试验(47 人)在减少视网膜毛细血管无灌注区面积及毛细渗漏范围上有统计学差异(MD: -0.19 PD, 95% CI: [-0.34, -0.04]、MD: -0.15 PD, 95% CI: [-0.25, -0.06])。纳入试验没有报告严重不良事件。**结论** 辨证为气阴两虚、瘀血阻络的患者使用芪灯明目胶囊和芪明颗粒在减小视网膜毛细血管无灌注区及毛细血管渗漏范围上有潜在疗效且无严重不良事件发生。但由于纳入试验的样本量较小和辨证治疗的异质性较大,需要慎重解释结果并在将来的研究中加以验证。

【关键词】 辨证论治; 中药; 糖尿病视网膜病变; 随机对照临床试验; 系统综述

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.07.038

A systematic review of randomized controlled clinical trials of TCM with syndrome differentiation and treatment in treating diabetic retinopathy ZHANG Yun-jiao, LIU Zhao-lan, CHAI Qian-yun, et al.

Center for Evidence-Based Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: LIU Jian-ping, E-mail: jiangping_l@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of TCM with syndrome differentiation and treatment in treating diabetic retinopathy. **Methods** Randomized clinical trials (RCTs) of TCM with syndrome differentiation and treatment in treatment of DR in The Chinese Biomedical Database (SinoMed), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese VIP Information (VIP), Chinese Academic Conference Papers Database and Chinese Dissertation Database (Wangfang), PubMed, Cochrane Library were selected from their inception to December, 2015. A data extraction form was used to extract data. The risk of bias tool which recommended by Cochrane handbook was used to evaluated methodological quality. RevMan 5.3 software was used to performed data analysis. **Results** 16 RCTs including 3612 subjects. Two trials were assessed as low risk of bias and the other trials were high. TCM combined with routine treatment compared with western medicine combined with routine treatment, 2 trials were belong to blood-

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”中医药行业科研专项(201207007); 北京中医药大学在读研究生项目(2015-JYB-XS139)

作者单位: 100029 北京中医药大学循证医学中心[张云皎(硕士研究生)、刘兆兰、严晓艺(硕士研究生)、韩梅、刘建平]; 中医杂志社(柴倩云)

作者简介: 张云皎(1989-), 2013 级在读硕士研究生。研究方向: 中医药循证医学临床疗效与安全性评价。E-mail: yunjiao_zhang@163.com

通讯作者: 刘建平(1961-), 博士, 教授, 博士生导师。研究方向: 中医药循证医学临床疗效与安全性评价。E-mail: jiangping_l@hotmail.com

stasis obstruction (106) in reducing the whole blood viscosity low shear was statistically significant (MD: -1.88 mPa. s, 95% CI: $[-2.13, -1.63]$). TCM plus conventional medicine compared with placebo plus conventional medicine, retinal capillary non-perfusion zone area ($n = 47$; 2 trials; MD: -0.19 PD; 95% CI: -0.34 to -0.04) and capillary leak scope ($n = 47$; 2 trials; MD: -0.15 PD; 95% CI: -0.25 to -0.06) had significance difference. No serious adverse events were reported. **Conclusions** For patients with deficiency of both Qi and Yin, blood stasis syndrome, using *Qideng Mingmu* capsule and *Qi Ming* granule in reducing retinal capillary non perfusion area and capillary leakage area has potential effect and has no serious adverse events. However, due to the small sample size and heterogeneity of syndrome differentiation treatment, the results of the study need to be carefully interpreted and validated in the future research.

【Key words】 Syndrome differentiation and treatment; Traditional Chinese medicine; Diabetic retinopathy; Randomized clinical trials; Systematic review

中国成人糖尿病患者目前达到 1.1 亿,患者数量全球第一^[1],糖尿病相关并发症糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)也得到更多的重视^[2],中医辨证论治理论指导下治疗 DR 已开展了较多研究。本研究以期在体现中医个体化治疗的基础上系统评价辨证论治 DR 的疗效与安全性,为中医临床辨证论治提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

以“糖尿病视网膜病变、随机、中药”等,作为关键词、主题词或标题检索以下数据库: Cochrane 图书馆之 Cochrane 随机对照试验数据库、Pubmed、SinoMed、CNKI、VIP、万方数据库。检索时间从各数据库建库开始至 2015 年 12 月。

1.2 纳入标准

(1)研究设计类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),交叉试验纳入交叉前研究。(2)研究对象:纳入 RCT 的受试者为 DR 患者,疾病有明确的诊断标准,患者有明确证型。(3)干预措施:种类、剂型、剂量明确的中药制剂。(4)对照措施:安慰剂、空白、西药、西医非药物疗法。(5)共同干预措施:在两组应用相同(剂量、剂型和疗程相同)的非中药治疗措施。(6)结局指标:主要结局指标:致盲率;视网膜分期或分级进展;视力。次要结局指标:眼底检查(出血、微血管瘤、新生血管、渗出);眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查(视网膜毛细血管无灌注区面积,毛细血管渗漏范围);血液流变(全血黏度,血浆黏度,纤维蛋白原);视觉电生理视网膜震荡电位(oscillatory potentials, OPs),视网膜电图(electroretinogram, ERG);血糖(空腹血糖,餐后 2 小时血糖,糖化血红蛋白);血脂(总胆固醇,甘油

三酯,高密度脂蛋白,低密度脂蛋白);生存质量;不良事件(丙氨酸氨基转移酶,天门冬氨酸氨基转移酶,尿素氮,尿肌酐,不良事件)。纳入 RCT 至少以上一项结局数据可提取,不包括复合了多项结局指标的复合结局。

1.3 资料提取

资料提取包括:研究年份、样本量、纳入性别人数、患者年龄、辨证类型、干预措施、对照措施、疗程、随访时间、不良事件、结局指标。

为提高结果的可靠性,文献筛选以及数据提取工作由两名研究者独立同时进行,对不一致的内容进行讨论协商或由专家进行判定。

1.4 质量评价

使用 Cochrane 风险评估工具(cochrane risk of bias tool)对纳入文献的方法学质量逐篇逐条从选择偏倚、实施偏倚、测量偏倚、随访偏倚、报告偏倚以及其他偏倚 6 个方面作出“low(低度偏倚)”、“high(高度偏倚)”和“unclear(不清楚)”的判断。

1.5 资料分析

使用 RevMan 5.3 软件;计量资料:计算均值差(MD)或标准化均数差(SMD),计算均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$),获取 P 值及 95% CI;计数资料:用相对危险度(RR)表示,计算事件发生率,获取 P 值及各自的 95% CI。

亚组分析使用辨证类型,相似辨证类型使用其包含的相同内容进行亚组分析。

2 研究结果

2.1 文献检索、筛选结果

文献筛选及纳入排除流程图见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

研究纳入 16 项试验 3612 名受试者(其中一项

试验仅报告纳入 60 只眼,未报告纳入人数,未计入总人数)^[3-18]。试验均在中国进行,中文发表。研究样本量最小 21 例,最大 142 例。受试者年龄最小 22 岁,最大 79 岁。疗程最少 14 天,最长 336 天。辨证类型频次依次为(气阴两虚、瘀血阻络)(7/16)、(气阴两虚、肝肾不足、瘀血阻络)(4/16)、(肝肾两虚、瘀血阻络)(1/16)、气虚血瘀(1/16)、瘀热阻络(1/16)、脾虚气虚(1/16)、阴虚热盛(1/16)。

2.3 纳入研究质量

2 项试验为低偏倚风险^[3,9]。其中 9 项试验报告了具体随机分组方法,包括使用随机数字表、统计软件 SPSS\SAS、中央随机系统动态随机产生随机

序列^[4-7, 9-12, 14];4 项试验使用中央随机系统短信通知、密闭信封或药品编号实施分配隐藏^[4-6, 9];4 项试验对受试者施盲^[3, 6, 9, 18]。没有试验报告对结局评价者施盲;3 项试验有不完整结局报告偏倚^[5-7];4 个试验有选择性报告偏倚^[6, 15-16, 18];3 项试验未报告基线资料或基线不均衡^[6, 14, 16]。纳入试验整体质量评价见图 2。

2.4 疗效评价

辨证论治中药治疗 DR 共纳入 7 种对照类型。纳入文献较多的中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗使用 GRADEpro 3.6 软件制作结果总结表,对辨证为(气阴两虚,瘀血阻络)的试验结果选取

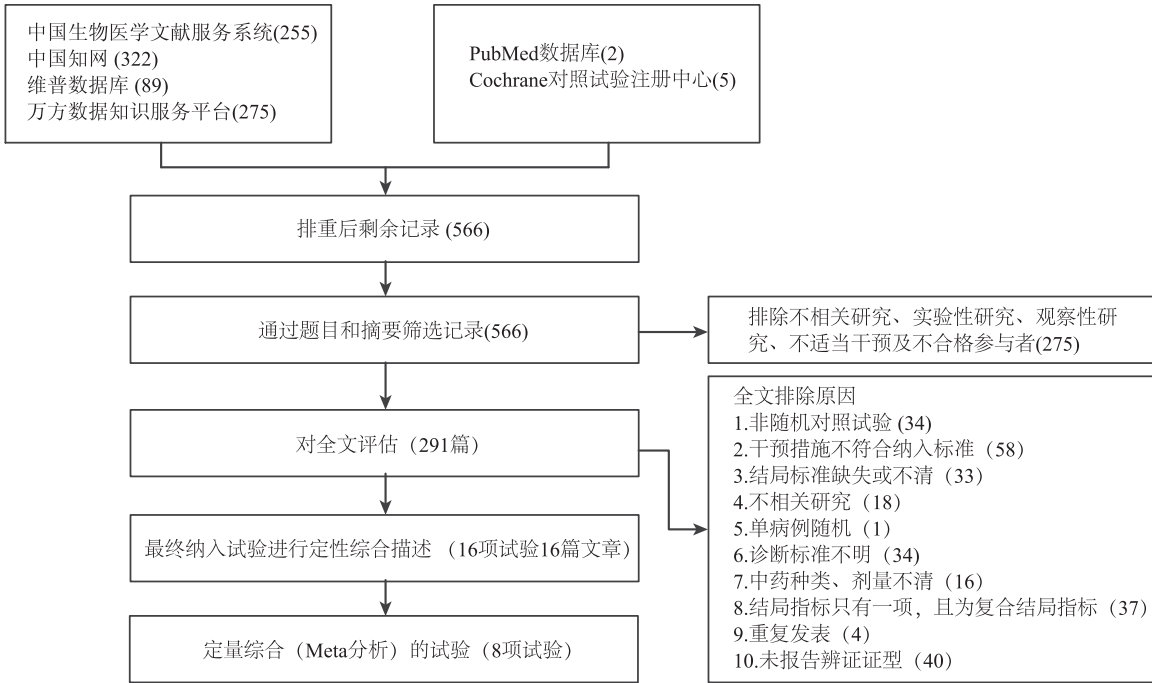


图1 辨证论治中药治疗 DR 随机对照试验文献筛选流程图

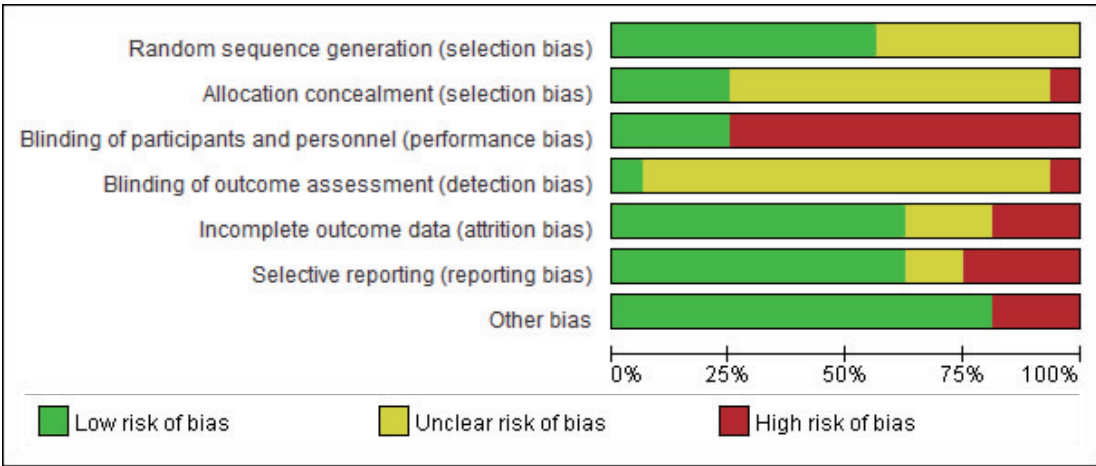


图2 辨证论治中药治疗 DR 随机对照临床试验偏倚风险

有统计学意义的视力、视网膜毛细血管无灌注区和毛细血管渗漏范围 3 项指标评价其证据等级。视力纳入 1 项试验 21 眼,中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗,平均视力提高 9.14 (95% CI: [2.76, 15.52]), 证据等级评价为低 (low); 视网膜毛细血管无灌注区及毛细血管渗漏范围均纳入 2 项试验 47 人,中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗平均视网膜毛细血管无灌注区面积减少 0.19 PD (95% CI: [0.34, 0.04]), 毛细血管渗漏范围减少 0.15 PD (95% CI: [0.25, 0.06]), 两项指标证据等级评价均为中等 (moderate)。

2.4.1 主要结局指标 (1) 致盲率: 没有试验报告受试者致盲事件。(2) 视网膜分期或分级进展: 1 项试验报告了视网膜眼底分期情况, 无统计学意义^[4]。(3) 视力: 12 项试验报告了视力相关信息^[3-5, 7, 9-14, 17-18]。

在中药加光凝加常规治疗对比光凝加常规治疗中, 辨证为气阴两虚、瘀血阻络的 1 项试验有统计学差异 (MD: 0.11, 95% CI: [0.01, 0.21])^[18]。

中药加西药加常规治疗对比西药加常规治疗中, 辨证为气阴两虚、瘀血阻络的 1 项试验有统计学差异 (MD: 0.10, 95% CI: [0.05, 0.15])^[11]。

中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗中, 纳入 2 项试验^[3, 9], 因异质性明显未做 Meta 分析, 异质性可能来源于疗程与疾病程度。辨证类型做亚组分析显示, (气阴两虚、肝肾不足、瘀血阻络) 与 (气阴两虚、瘀血阻络) 均有统计学意义 (MD: 0.19, 95% CI: [0.03, 0.35]; MD: 9.14, 95% CI: [2.76, 15.52])。

中药加常规治疗对比西药加常规治疗中, 纳入 3 项试验 (254 眼) 的 Meta 分析显示辨证为气阴两虚、瘀血阻络的治疗无统计学意义 (SMD: 0.02, 95% CI: [-0.23, 0.27])^[4, 7, 10]。辨证为气阴两虚、肝肾不足、目络瘀滞的 1 项试验在增加视力上有统计学意义 (RR: 1.42, 95% CI: [1.03, 1.96])^[5]。其余试验视力无统计学差异。

2.4.2 次要结局指标 (1) 眼底检查: 2 项试验报告了眼底检查情况^[12-13]。中药加光凝对比光凝中, 辨证为脾虚气虚的 1 项试验报告了眼底出血率及渗出率情况, 2 项指标均有统计学意义 (RR: 0.42, 95% CI: [0.23, 0.77]; RR: 0.36, 95% CI: [0.17, 0.76])^[12]。1 项辨证为气阴两虚、瘀血阻络的试验报告了微血管瘤数目有统计学意义 (MD: -1.57, 95% CI: [-2.72, -0.42])^[13]。

(2) FFA 检查: 2 项试验报告了 FFA 检查相关内容^[3, 9]。

中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗中, 辨证为 (气阴两虚、瘀血阻络) 的 2 项试验 (47 人) 分别在视网膜毛细血管无灌注区面积及毛细渗漏范围 2 项指标上做 Meta 分析, 结果有统计学差异 (MD: -0.19 PD, 95% CI: [-0.34, -0.04]; MD: -0.15 PD, 95% CI: [-0.25, -0.06])^[3, 9]。

(3) 血液流变: 5 项试验报告了血液流变相关内容^[4-5, 8-9, 15]。

中药加常规治疗对比常规治疗中, 1 项辨证为瘀热阻络的试验报告了全血黏度高切、全血黏度低切及血浆黏度 3 项指标, 均有统计学意义 (MD: -0.40 mPa·s, 95% CI: [-0.78, -0.02]; MD: -1.70 mPa·s, 95% CI: [-3.21, -0.19]; MD: -0.20 mPa·s, 95% CI: [-0.38, -0.02])^[15]。

中药加常规治疗对比西药加常规治疗中, 2 项辨证为瘀血阻络的试验 (106 人) 报告全血黏度低切做 Meta 分析有统计学意义 (MD: -1.88 mPa·s, 95% CI: [-2.13, -1.63])^[4, 8]。1 项辨证为 (肝肾两虚、瘀血阻络) 的试验全血黏度高切有统计学意义 (MD: -1.31 mPa·s, 95% CI: [-1.48, -1.14])^[8]。其余试验报告血液流变相关内容无统计学意义。

(4) 视觉电生理: 3 项试验报告了视觉电生理相关内容^[4-5, 15]。

中药加常规治疗对比常规治疗中, 1 项辨证为瘀热阻络的试验报告 OPs 总振幅有统计学差异 (MD: 23.40 μ V, 95% CI: [7.45, 39.35])^[15]。

中药加常规治疗对比西药加常规治疗中, 2 项辨证为 (气阴两虚、瘀血阻络) 的试验 (173 人) 分别报告了 Ops1 振幅、Ops2 振幅、Ops3 振幅和 Ops 总振幅, 其中因 Ops3 振幅异质性太大未做 Meta 分析外, 其余 3 项 Meta 分析均无统计学差异 (MD: 0.48 μ V, 95% CI: [-0.36, 1.32]; MD: 0.60 μ V, 95% CI: [-0.83, 2.02]; MD: 0.20 μ V, 95% CI: [-3.35, 3.74])^[4, 5]。报告 OPs3 的 2 项试验中, 1 项辨证为气阴两虚、瘀血阻络的试验有统计学差异 (MD: 11.92 μ V, 95% CI: [10.74, 13.10])^[4]。

没有试验报告 ERG 相关情况。

(5) 血糖: 5 项试验报告了血糖相关内容^[3, 6, 9, 14, 16]。

中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗中, 2 项试验 (47 人) 的 Meta 分析显示, 辨证为气阴两虚、

瘀血阻络的中药治疗在降低空腹血糖上无统计学意义 (MD: -0.08 mmol/L, 95% CI: $[-0.87, 0.72]$)^[3,9]。1 项辨证为气阴亏虚、肝肾不足、目络瘀滞的试验在降低糖化血红蛋白上有统计学意义 (MD: -1.01% , 95% CI: $[-1.81, -0.21]$)^[9]。

中药加常规治疗对比西药加常规治疗, 2 项辨证为阴虚的试验 (141 人) 报告了空腹血糖及糖化血红蛋白, 2 个 Meta 分析均无统计学差异 (MD: -0.59 mmol/L, 95% CI: $[-1.17, -0.00]$; MD: -0.76% , 95% CI: $[-2.59, 1.08]$)^[6,16]。1 项辨证为阴虚热盛的试验在降低餐后 2 小时血糖上有统计学差异 (MD: -1.26 mmol/L, 95% CI: $[-2.23, -0.29]$)^[6]。

其余一项试验在降低糖化血红蛋白上无统计学差异^[14]。

(6) 血脂: 5 项试验报告了血脂相关内容^[3,6,9,14,16]。

中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗中, 2 项辨证为气阴两虚、瘀血阻络的试验 (47 人) 报告了甘油三酯、总胆固醇及低密度脂蛋白, 3 项 Meta 分析均无统计学差异 (MD: 0.07 mmol/L, 95% CI: $[-0.36, 0.51]$; MD: -0.12 mmol/L, 95% CI: $[-0.50, 0.26]$; MD: -0.06 mmol/L, 95% CI: $[-0.55, 0.42]$)^[3,9]。1 项辨证为 (气阴亏虚、肝肾不足、瘀血阻络) 的试验在降低高密度脂蛋白上有统计学差异 (MD: -0.40 mmol/L, 95% CI: $[-0.72, -0.08]$)^[9]。

中药对比西药中, 1 项辨证为 (气阴两虚、肝肾不足、瘀血阻络) 的试验甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白上均有统计学差异 (MD: -0.69 mmol/L, 95% CI: $[-1.17, -0.21]$; MD: -0.74 mmol/L, 95% CI: $[-1.23, -0.25]$; MD: -0.57 mmol/L, 95% CI: $[-0.84, -0.30]$; MD: 0.19 mmol/L, 95% CI: $[0.10, 0.28]$)^[14]。

中药加常规治疗对比西药加常规治疗中, 2 项辨证为阴虚的试验 (141 人) 的 Meta 分析显示在降低甘油三酯上无统计学差异 (MD: -0.06 mmol/L, 95% CI: $[-0.46, 0.34]$)^[6,16]。

(7) 生存质量: 无试验报告生存质量相关信息。

2.5 安全性评价

5 项试验报告了不良事件相关信息^[3,5,6,9-10]。4 项试验报告未发生不良事件, 其中 1 项试验在丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、血尿素氮、

尿肌酐上均无统计学差异。1 项芪明颗粒加常规治疗对比羟苯磺酸钙加常规治疗试验中报告治疗组 1 例头晕, 1 例中风, 其中中风事件研究认为与用药无关^[5]。该试验在尿常规异常、血尿素氮异常及尿肌酐异常 3 项指标上均无统计学差异。

3 讨论与总结

本研究纳入的试验中多数样本量均较小且偏倚风险仅 2 项试验为低偏倚风险, 因此研究结果的参考还需慎重。中药治疗尤其是中药汤剂治疗施盲难度较大, 纳入研究多数未对受试者施盲, 仅一项明确报告对结局评价者施盲。考虑本研究结局指标多为客观指标, 未施盲对结果评价造成的偏倚较小。

研究辨证类型: 气虚、阴虚、肝肾不足、血瘀报告较多, 但因对照类型较多, 造成多数研究无法合并结果。在主要结局指标中, 终点事件致盲率由于研究时间所限均未见报告。一项试验报告随访至发生终点事件, 报告时仍未见终点事件发生。未来研究需加长随访时间获得终点事件信息。疾病进展分级或分期进展也未见报告。视力评价结果不尽相同, 可能由于不同辨证指导下使用不同中药, 中药的生产加工质量标准不同, 研究样本量较小, 质量不高, 仍需更多辨证论治中药开展高质量研究进行验证。

本研究的局限性是即使进行了综合检索, 希望纳入所有辨证中药治疗 DR 的随机对照临床试验, 但仍可能错过一些出版或未出版的研究。同一对照类型研究数目过少, 未做倒漏斗图观察发表偏倚。

中药加常规治疗对比西药加常规治疗中, 2 项辨证为瘀血阻络的试验在降低全血黏度低切上有统计学意义。但以上试验方法学质量评价均为高风险偏倚, 未来需要高质量临床研究的验证。中药加常规治疗对比安慰剂加常规治疗中, 2 项试验的 Meta 分析显示辨证为气阴两虚、瘀血阻络的中药治疗在减小视网膜毛细血管无灌注区及毛细血管渗漏范围上有潜在疗效。2 项试验方法学质量评价为低风险偏倚, 两项结局指标 GRADE 推荐等级为中等推荐。试验分别使用芪灯明目胶囊和芪明颗粒, 建议未来对辨证为气阴两虚、瘀血阻络的患者使用芪灯明目胶囊和 (或) 芪明颗粒开展进一步的临床试验验证。

中医称糖尿病为消渴, 病机主要在于阴津亏损, 燥热偏胜, 阴虚为本, 燥热为标, 故清热润燥、养

阴生津是本病的治疗原则。而现代中医眼科将 DR 归于“消渴目病”,多得病于糖尿病后期。由于阴虚日久,阴不制阳,导致虚阳上浮,犯目窍而灼伤目络,目络瘀滞,导致视网膜新生血管及微血管瘤现象。同时阴血久亏,伤及气分,气虚而不能摄血,虚火上炎,迫血妄行,导致视网膜出血及渗出现象;芪明颗粒成分包括黄芪、葛根、地黄、枸杞子、决明子、茺蔚子、蒲黄和水蛭;芪灯明目胶囊成分包括黄芪、葛根和灯盏细辛;两药都使用了黄芪与葛根。黄芪是补气药,具有补气升阳,生津养血的功效,现代实验室研究显示,黄芪能降低血瘀模型大鼠全血黏度^[19];膜荚黄芪中黄芪皂苷及异黄酮类化合物对孵化红细胞变形能力有明显改善,这可能是膜荚黄芪改善血液流变学指标的重要机理^[20]。葛根具有生津止渴,通经活络的功效,现代实验室研究显示,葛根中的葛根素可增加毛细血管前小动脉管径,加快流速,具有防治动脉硬化和软化血管的作用^[21-23],同时葛根还有降血糖的作用^[24-25]。

辨证为气阴两虚、瘀血阻络的患者使用芪灯明目胶囊和芪明颗粒在减小视网膜毛细血管无灌注区及毛细血管渗漏范围上有潜在疗效且无严重不良事件发生。但由于纳入试验大多方法学质量较低、样本量小、辨证论治及中药治疗的异质性较大,今后还需要更大样本、设计良好的随机对照临床试验验证有潜在优势的中药治疗 DR 的疗效与安全性。

参 考 文 献

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas-7th edition [DB/OL]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015 [2016-2-26]. <http://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html>.
- [2] International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation. Diabetes eye health: A guide for health care professionals [DB/OL]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015 [2016-2-26]. www.idf.org/eyecare.
- [3] 谢丽. 芪灯明目胶囊治疗非增生性糖尿病视网膜病变的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2013.
- [4] 郝晓楠. 达明饮 1 号治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2006.
- [5] 宋剑涛. 芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变随机、阳性药对照、多中心临床研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2004.
- [6] 孙其伟. 冬连胶囊治疗老年 2 型糖尿病及早期视网膜病变的临床与实验研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2007.
- [7] 苗青. 中药达明饮治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床实验研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2009.
- [8] 赵红姝. 天然药物组方治疗糖尿病性视网膜病变的临床研究[D]. 长春:吉林大学, 2004.
- [9] 吴建国. 芪明颗粒治疗中、重度非增生性糖尿病视网膜病变的临床研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2011.
- [10] 苏凤军. 糖网合剂治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效观察[D]. 贵州:贵阳中医学院, 2009.
- [11] 贾慧珍. 滋阴益气通络方治疗非增殖期糖尿病视网膜病变临床研究[J]. 河北中医, 2014, 36(12): 1846-1848.
- [12] 王砚颖, 雷霍, 刘楚玉, 等. 中药配合激光治疗糖尿病性视网膜病变临床分析[J]. 实用中医杂志, 2006, 3(22): 133-134.
- [13] 胡善萌, 柯根杰. 视网膜光凝联合中药治疗糖尿病视网膜病变 34 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 2(19): 241-242.
- [14] 孙河, 江海佳. 达明饮对背景期糖尿病视网膜病变 LDL 的影响[J]. 中医药学报, 2013, 3(41): 138-139.
- [15] 庞朝善, 杨赞章. 凉血散瘀汤加味治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(3): 169-172.
- [16] 邱波, 张彩霞, 欧扬, 等. 益气补肾活血法治疗糖尿病视网膜病变的临床研究[C]//第三届全国中西医结合围手术期医学专题研讨会论文集, 2008: 335-341.
- [17] 王雪阳, 徐云生. 中西医结合治疗气虚血瘀型糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 山西中医, 2015, 31(11): 26-27.
- [18] 熊静, 周振峰, 周利. 激光术后配合中药治疗糖尿病视网膜病变疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(4): 272-273.
- [19] 薛建新, 严永清. 黄芪、归尾、香附、川芎、赤芍等配伍对“血瘀”大鼠血液流变学的影响[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(2): 108-110.
- [20] 喻正坤, 戴稼禾. 黄芪改善红细胞变形能力的活性成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 1994, 6(2): 1-5.
- [21] 刘诗英, 王梦洪, 左汉恒, 等. 葛根素对慢性心肌纤维化大鼠心脏功能和结缔组织生长因素的影响[J]. 江西医药, 2008, 43(2): 110-112.
- [22] 杨季明, 胡文志, 孙烈, 等. 葛根素对兔动脉粥样硬化髓鞘蛋白 CRP 表达的影响[J]. 山东医药, 2008, 48(1): 51-52.
- [23] 曾晓楠, 樊光辉, 陈宏. 葛根素对陈旧性心肌梗死患者血浆心钠素和超氧化物歧化酶的影响[J]. 临床心血管杂志, 2010, 16(10): 470-471.
- [24] 刘竹青, 张克良, 麻风华, 等. 葛根煎剂对糖尿病大鼠降血糖机理的研究[J]. 中医药信息, 2006, 23(3): 56-58.
- [25] 白红艳, 邹文俊, 高小平. 葛根素对地塞米松诱导的胰岛素抵抗的影响[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(4): 356-367.

(收稿日期: 2016-03-29)

(本文编辑: 蒲晓田)