

津力达颗粒联合通心络胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床观察

位庚*, 邢玉微, 曹柳, 张苏明, 何素彦
(石家庄市第二医院, 石家庄 050051)

[摘要] **目的:**观察津力达颗粒联合通心络胶囊对2型糖尿病非增殖期视网膜病变患者临床疗效、中医证候、糖脂代谢、胰岛素抵抗指数及血清白细胞介素-6(IL-6)的影响。**方法:**将62例2型糖尿病非增殖期视网膜病变患者随机分为两组,均给予基础治疗。对照组32例给予羟苯磺酸钙胶囊治疗,治疗组30例在对照组的基础上加用津力达颗粒联合通心络胶囊治疗。两组患者连续用药12周后统计临床疗效及中医证候改善情况,并观察空腹血糖(FPG),餐后2h血糖(2hPG),糖化血红蛋白(HbA1c),三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白(HDL-C),低密度脂蛋白(LDL-C),胰岛素抵抗指数,IL-6的变化情况。**结果:**治疗组临床疗效及中医证候改善情况明显高于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后FPG,2hPG,HbA1c,TG,TC,LDL-C水平,胰岛素抵抗指数,IL-6水平均较本组治疗前明显降低,HDL-C水平较本组治疗前明显升高,且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**津力达颗粒联合通心络胶囊治疗2型糖尿病非增殖期视网膜病变疗效明显,其作用可能与调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗和降低血清炎症因子有关。

[关键词] 津力达颗粒; 通心络胶囊; 糖尿病视网膜病变; 糖代谢; 脂代谢; 炎症

[中图分类号] R22;R242;R243;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)18-0170-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181723

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180614.1201.012.html>

[网络出版时间] 2018-06-14 16:30

Clinical Observation of Jinlida Granule Combined with Tongxinluo Capsule on Diabetic Retinopathy

WEI Geng*, XING Yu-wei, CAO Liu, ZHANG Su-ming, HE Su-yan
(The Second Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050051, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy and effect of Jinlida granule combined with Tongxinluo capsule on traditional Chinese medicine (TCM) syndromes, glucose metabolism, lipid metabolism and levels of interleukin-6 (IL-6) in serum of patients with non-proliferative retinopathy of type 2 diabetes. **Method:** The 62 patients with non-proliferative retinopathy of type 2 diabetes were randomly divided into two groups, and all of them were given with basic treatment. The control group (32 patients) were treated with calcium hydroxybenzene sulfonate capsule, and the treatment group (30 patients) were treated with Jinlida granule combined with Tongxinluo capsule on the basis of control group. After 12 weeks, clinical efficacy, TCM syndromes improvement, fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein-C (HDL-C), low-density lipoprotein-C (LDL-C), insulin resistance index (HOMA-IR) and IL-6 in two groups were observed and compared. **Result:** The clinical efficacy and the improvement of TCM syndromes in treatment group were significantly better than those in control group ($P < 0.05$). The FPG, 2 hPG, HbA1c, TG, TC, HDL-C, insulin resistance index and IL-6 were

[收稿日期] 20180307(015)

[基金项目] 河北省科技计划项目(162777284)

[通信作者] *位庚,博士,主治医师,从事中医药治疗糖尿病的基础及临床研究,Tel: 0311-86271386,E-mail: weigengtem@163.com

significantly decreased, and the HDL-C was significantly increased in both groups after treatment, and the treatment group were better than control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jinlida granule combined with Tongxinluo capsule has a significant therapeutic effect on non-proliferative retinopathy of type 2 diabetes, and the mechanism may be related to regulating glucose and lipid metabolism, improving insulin resistance and reducing serum inflammatory factors.

[**Key words**] Jinlida granule; Tongxinluo capsule; diabetic retinopathy; glucose metabolism; lipid metabolism; inflammation

糖尿病视网膜病变(diabetes retinopathy, DR)是糖尿病的微血管病变并发症之一,因其可引起双眼不可逆的失明而成为致盲的主要原因^[1]。DR 和高血糖导致的代谢紊乱密切相关,并通过血液动力学改变,导致视网膜微血管受损。对于 DR 早期病变(非增殖期)药物治疗尚有一定作用,但单药或单一靶点治疗效果欠佳,因此,临床治疗中急需多靶点的治疗药物,对代谢紊乱、血管损伤等多种可能的 DR 机制进行干预。吴以岭院士创建的络病学说指导从“脾”论治消渴(糖尿病)及其并发症,提出“运脾津、通脾络”的消渴新治法,意在通过疏通脉络,使络畅气通,津液自达,其治疗的代表药物为吴以岭院士研制的津力达颗粒联合通心络胶囊^[2]。津力达颗粒为消渴之证“起于中焦(脾/胰)”“及于上下”,从“脾”论治糖尿病的代表方剂,通过补肾、活血、行气以恢复脾的转输水谷津液^[3]。通心络胶囊为“脉络—血管系统病”的代表方药,在“络以通为用”的络病治疗总则指导下研制而成,独特的“搜剔疏通”用药规律^[4],对微血管病变疗效显著。已有基础研究将津力达联合通心络用于保护胰岛微血管内皮细胞^[5];亦有临床研究显示津力达颗粒联合通心络胶囊能有效降低糖尿病肾病患者尿蛋白、改善肾功能^[6]。视网膜血管属于微血管范畴,属中医学“络脉”,而视网膜微血管的病变则属“络病”范畴。胰岛微血管、肾脏微血管与视网膜微血管同为微血管,根据中医“异病同治”原则,采用津力达颗粒联合通心络胶囊治疗 2 型糖尿病 DR 非增殖期患者,观察其临床疗效,探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象 68 例均来自于石家庄市第二医院 2015 年 10 月至 2017 年 10 月内分泌科门诊和住院患者。入组的 68 例患者随机分为对照组和治疗组,各 34 例,治疗期间对照组脱落 2 例,治疗组脱落 4 例,实际完成人数为 62 例。治疗组的 30 例中,男 12 例,女 18 例,平均年龄(58.13 ± 8.42)岁,2 型糖尿病病程(8.21 ± 2.37)年,视网膜病变

病程(3.48 ± 1.25)年,体质量指数(BMI)为(24.79 ± 1.91) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;对照组的 32 例中,男 14 例,女 18 例,平均年龄(58.29 ± 7.56)岁,2 型糖尿病病程(8.74 ± 2.83)年,视网膜病变病程(3.24 ± 1.37)年,BMI 为(24.49 ± 1.80) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。两组基本情况比较无显著差异。本研究经石家庄市第二医院伦理委员会审核,符合伦理学要求,批号 2015-09-28。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 符合国际通用的 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病专业委员会制定的 2 型糖尿病诊断标准^[7],糖尿病症状(多饮、多食、多尿以及体重减轻)加上任意时间测得血浆葡萄糖浓度 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或空腹测得血浆葡萄糖浓度 $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或行 OGTT 试验测得 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,符合以上标准之一者即可诊断;符合我国 1985 年第三届全国眼科学术会议制定的糖尿病视网膜病变非增殖期(I ~ III 期)的诊断标准^[8],糖尿病患者眼底出现硬性渗出、视网膜微血管瘤、棉绒斑、出血、视网膜新生血管等, I 期有微血管瘤或合并小出血, II 期有黄白色硬性渗出或合并出血斑, III 期有黄白色棉绒斑或合并出血斑。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]属于气阴两虚、血行瘀滞型。主证为视物昏花,两目干涩,面色晦暗无光,气短乏力,五心烦热,口干欲饮;次证为心悸寐差、肢体麻木、肌肤甲错、大便无力干结;舌象为舌体胖大少津,或边有齿痕,或瘀斑瘀点;脉象为脉细无力,或细涩,或细数。具有主证并至少具备 2 项次证,参考舌象、脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 符合 2 型糖尿病视网膜非增殖期病变及中医气阴两虚、血行瘀滞辨证标准;年龄 18 ~ 75 岁;患者知情同意并通过伦理委员会批准。

1.4 排除标准 不符合上述入组标准者;肝、肾功能严重异常者;合并白内障、青光眼、视网膜脱离等其他眼病者;合并血液、呼吸、心脑血管等严重疾病者;妊娠、哺乳期及对试验所用药物过敏者;依从性差者。

1.5 治疗方法 两组均参照《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[10]行西医基础治疗(控制血糖、血压、血脂,健康宣教,饮食运动指导,相关指标监测等),对照组在此基础治疗上加用羟苯磺酸钙胶囊(可元,上海朝晖药业有限公司,国药准字H20030088,0.5 g/粒)口服,每次0.5 g,每日3次,疗程为12周。治疗组在对照组的基础上加用津力达颗粒(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20050845,9 g/袋),1袋/次,冲服,每日3次,通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z19980015,0.26 g/粒),4粒/次,口服,每日3次。疗程12周。

1.6 观察指标 治疗前后观察视力[以国际标准视力表(2.0版)为准]变化、眼底镜检查眼底和眼底血管造影机行眼底造影检查;副主任以上职称的中医医师判定中医证候;全自动生化分析仪检测血糖(FPG),餐后2 h血糖(2 hPG),糖化血红蛋白(HbA1c),三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);稳态模式评估法评价胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = (空腹胰岛素 × 空腹血糖)/22.5;酶联免疫法检测血清白细胞介素-6(IL-6),试剂盒(上海百沃生物科技公司,批号为17020904)。

1.7 临床疗效评定标准^[11] 以视力和眼底改变为主要观察指标,分为显效,视力提高>2行,眼底改变如视网膜水肿明显减轻,眼底出血及渗出明显改善;有效,视力提高1~2行,眼底改变如视网膜水肿减轻,眼底出血及渗出部分改善;无效,视力、眼底无变化或恶化。

1.8 中医证候疗效评定标准^[12] 显效,主证及体征大部分得到改善;有效,主证及体征基本得到改善;无效,主证及体征小部分得到改善或无改善。

1.9 安全性评价 观察研究期间不良反应的发生情况。

1.10 数据统计 采用SPSS 19.0对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较用 t 检验,计数资料以%表示,比较用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者中医证候改善比较 治疗后治疗组中医证候改善总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /例(%)
治疗	15	11	4	26(86.7) ¹⁾
对照	13	11	8	24(75.0)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表2同)。

表2 两组患者中医证候改善比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome improvement between two groups

组别	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /例(%)
治疗	16	10	4	26(86.7) ¹⁾
对照	10	8	14	18(56.3)

2.3 两组患者治疗前后糖代谢指标比较 与本组治疗前比较,两组FPG,2 hPG和HbA1c均降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组FPG,2 hPG和HbA1c降低($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后糖代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of glucose metabolism levels before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FPG /mmol·L ⁻¹	2 hPG /mmol·L ⁻¹	HbA1c /%
治疗	30	治疗前	8.02 ± 1.89	12.56 ± 3.12	7.21 ± 1.36
		治疗后	5.42 ± 1.16 ^{1,2)}	10.34 ± 2.26 ^{1,2)}	6.02 ± 1.04 ^{1,2)}
对照	32	治疗前	7.98 ± 2.01	12.79 ± 3.27	7.30 ± 1.48
		治疗后	6.47 ± 1.10 ¹⁾	11.05 ± 2.33 ¹⁾	6.42 ± 1.11 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表4~6同)。

2.4 两组患者治疗前后脂代谢指标比较 与本组治疗前比较,两组TG,TC,LDL-C降低,HDL-C升高($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组TG,TC,LDL-C降低,HDL-C升高($P < 0.05$)。见表4。

2.5 两组患者治疗前后HOMA-IR水平比较 与本组治疗前比较,两组HOMA-IR降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组HOMA-IR降低($P < 0.05$)。见表5。

2.6 两组患者治疗前后血清IL-6比较 与本组治疗前比较,两组血清IL-6水平降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组血清IL-6水平降低($P < 0.05$)。见表6。

表 4 两组患者治疗前后脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗	30	治疗前	6.47 ± 0.52	2.64 ± 0.52	4.32 ± 0.33	1.27 ± 0.45
		治疗后	4.25 ± 0.60 ^{1,2)}	1.23 ± 0.47 ^{1,2)}	2.14 ± 0.48 ^{1,2)}	2.07 ± 0.39 ^{1,2)}
对照	30	治疗前	6.42 ± 0.49	2.60 ± 0.45	4.16 ± 0.43	1.23 ± 0.50
		治疗后	4.81 ± 0.46 ¹⁾	1.42 ± 0.39 ¹⁾	2.33 ± 0.59 ¹⁾	1.84 ± 0.42 ¹⁾

表 5 两组患者治疗前后 HOMA-IR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of HOMA-IR levels before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	30	3.04 ± 0.17	2.21 ± 0.15 ^{1,2)}
对照	32	3.08 ± 0.19	2.43 ± 0.27 ¹⁾

表 6 两组患者治疗前后血清 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of IL-6 levels in serum before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	30	55.73 ± 14.05	29.65 ± 12.47 ^{1,2)}
对照	32	54.18 ± 15.11	40.31 ± 13.08 ¹⁾

2.7 安全性评价 两组患者治疗期间均未出现明显不良反应,对照组出现食欲下降 1 例,治疗组出现胃脘部不适 2 例,两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

DR 属中医学“消渴目病”范畴,精血亏虚为消渴病之根本,日久可致气阴两虚,久则血行瘀滞,目睛失却濡养而致盲。津力达颗粒由人参、麦冬、黄精、知母、葛根等药物组成,临床用于治疗 2 型糖尿病气阴两虚证,既往大量临床及实验研究表明津力达具有控制血糖、改善胰岛素抵抗、减轻炎症反应、调节脂质代谢、保护胰岛 β 细胞功能等作用^[13-15];通心络胶囊由人参、水蛭、全蝎、蝉蜕、降香、酸枣仁等药物组成,具活血化瘀、益气通络的作用,已广泛应用于心脑血管疾病的防治,具有保护心脑血管组织、调节血脂、保护血管等作用,尤其对微血管具有明显的保护作用^[16-18],基础研究证实通心络可通过降低血脂和血黏度改善眼底微循环提高视力^[19]。津力达联合通心络具益气养阴,活血通络的作用,故本研究选用气阴两虚、血行瘀滞型患者,以观察津力达联合通心络治疗 DR 的疗效。

DR 的发生、发展是一个复杂的病理过程,与高血糖、高血脂、高血压等因素密切相关,其发病机制也是多因素相互影响、相互作用的结果。针对 DR

病变单一机制的药物联合治疗显然无法取得理想的效果,多种因素的药物联合治疗具有较好的防治效果。津力达联合通心络具有调节糖代谢、脂代谢、抗炎、改善胰岛素抵抗和保护血管内皮细胞等作用,这与中药在治疗糖尿病慢性并发症时强调整体调节、多靶点干预的特点相一致^[20]。高血糖被认为是导致 DR 的重要因素,持续性高血糖可使血液黏稠度升高,导致微血管灌注不足及组织细胞缺氧,血-视网膜屏障被破坏,微血管内皮细胞间的紧密连接松弛、通透性增加、毛细血管基底膜增厚,周细胞消失,血管壁形成气球样变的空洞,导致毛细血管闭塞、出血、脂质沉积,最终导致视网膜微血管细胞结构病理学性损害^[21]。血糖达标的 3 个标准是 FPG, 2 hPG, HbA1c, HbA1c 可反映糖尿病患者过去 2~3 个月的血糖水平,不受偶尔一次血糖升高或降低的影响,故临床多以 HbA1c 作为监测患者近阶段血糖情况,来评估糖尿病并发症的发生发展情况^[22]。临床研究证实,DR 患者血清 TG 和 LDL-C 较正常人明显升高^[23];亦有研究证实,DR 的发生、发展与患者的脂代谢异常相关,过量的脂质可在微血管壁沉积和渗漏,加重视网膜的水肿和渗出^[24]。胰岛素抵抗作为代谢综合征的核心环节,可进一步诱导机体产生葡萄糖调节受损、高血压、血脂紊乱等症状^[25]。因此,在治疗 DR 的过程中调节血糖和血脂水平、降低胰岛素抵抗具有重要的意义。羟苯磺酸钙属于改善微循环制剂,可抗血小板聚集,降低血液高黏状态,阻止血管基底膜增厚,对 DR 早期病变有一定疗效。本研究结果显示,在羟苯磺酸钙的基础上增加了津力达和通心络,经过 12 周的治疗后,受试者临床疗效较单纯应用羟苯磺酸钙明显提高,气阴两虚、瘀血阻络的临床证候明显减轻,两组患者 FPG, 2 hPG, HbA1c, TC, TG, LDL-C 及胰岛素抵抗均较治疗前明显降低, HDL-C 明显升高,治疗组明显优于对照组,说明津力达联合通心络可通过调节 DR 患者的糖代谢、脂代谢及胰岛素抵抗,以减缓 DR 的进程。

研究发现 DR 的发生发展过程中炎症起到了重要作用,该观点的提出为 DR 的治疗提供了新方

向^[26]。IL-6 作为前炎症因子,在炎症反应中起着重要的作用^[27]。而且 IL-6 是糖尿病发生的独立危险因素,当其达到一定程度时可抑制胰岛素分泌,并对胰岛 β 细胞产生损害,进而加重糖尿病及其并发症^[28]。本研究结果表明,治疗后两组患者血清 IL-6 水平均明显降低,且治疗组明显低于对照组,提示津力达联合通心络治疗 DR 可能与减轻炎症反应有关。

综上,津力达颗粒联合通心络胶囊可有效治疗早期 DR,改善 DR 患者的糖代谢、脂代谢、胰岛素抵抗及血清炎症因子水平,且临床治疗效果及中医证候改善情况明显优于单纯西医治疗,因此该研究可为中医药多靶点治疗 DR 提供临床依据。

[参考文献]

[1] ZHANG X, Saaddine J B, CHOU C F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008[J]. JAMA, 2010, 304(6): 649-656.

[2] 庞洁,魏聪,高怀林,等. 络络学说指导 2 型糖尿病胰岛微血管病变防治[J]. 中医杂志, 2014, 55(12): 1011-1014.

[3] 吴以岭. 以络病理理论为指导从“脾”论治 2 型糖尿病研究—消渴病从脾论治探讨[J]. 北京中医药, 2016, 35(6): 507-509.

[4] 吴以岭. 络病与血管病变的相关性研究及治疗[J]. 中医杂志, 2006, 47(3): 163-165.

[5] 庞洁,梁俊清,王志鑫,等. 津力达联合通心络对高糖诱导胰岛微血管内皮细胞损伤干预作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(3): 430-435.

[6] 杜彦侠,陈亮,丁英钧,等. 津力达颗粒联合通心络胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(6): 425-427.

[7] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.

[8] 第三届全国眼科学术会议. 糖尿病视网膜病变分期标准[J]. 中华眼科杂志, 1985, 21(2): 113.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 312-316.

[10] 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, 22(8): 2-42.

[11] Gasperini G, de Siqueira I C, Costa L R. Lower-level laser therapy improves neurosensory disorders resulting from bilateral mandibular sagittal split osteotomy: a randomized crossover clinical trial [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2014, 42(5): 130-133.

[12] 高玮,陆骏,秦瑜,等. 益气养阴经验方治疗非增生型糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2017, 27(4): 236-239.

[13] 高玉芳,冯书文,平阳,等. 中药津力达丸与西药联合应用消除 2 型糖尿病高血糖毒性的临床观察[J].

河北中医, 2006, 28(2): 120-121.

[14] 丁英钧,陈亮,王海蓉,等. 通心络超微粉联合津力达颗粒对糖尿病肾病大鼠 Akt/mTOR 信号转导通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 110-114.

[15] 史婧丽,吴莹,宋玉萍,等. 津力达颗粒对糖尿病大鼠胰岛 B 细胞的保护作用[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(4): 385-389.

[16] 李红蓉,常丽萍,秘红英,等. 巨噬细胞对内皮细胞凋亡的影响及通心络的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 121-127.

[17] 位庚,刘红利,李红蓉,等. 通心络对同型半胱氨酸诱导大鼠心肌微血管内皮细胞损伤的干预作用及氧化应激机制研究[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(9): 908-912.

[18] CUI H, LI X, LI N, et al. Induction of autophagy by Tongxinluo through the MEK/ERK pathway protects human cardiac microvascular endothelial cells from hypoxia/reoxygenation injury [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2014, 64(2): 180-190.

[19] 张志慧,贾振华,康健生,等. $A\beta$ 损伤人脑微血管内皮细胞培养液对正常神经元凋亡的影响及通心络胶囊的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 166-171.

[20] ZHAO F, WANG X Z. A survey of treatment of diabetic complications with Chinese drugs [J]. J Tradit Chin Med, 2005, 25(2): 153-159.

[21] Hammes H P. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy [J]. Horm Metab Res, 2005, 37(Suppl 1): 39-43.

[22] 李文波,卢青云,孙亚丽,等. 糖化血红蛋白、胱抑素 C,尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损伤中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2259-2260.

[23] 陈燕铭,王一娜,钟毅敏,等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清炎症因子和脂联素水平的变化[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(6): 1154-1158.

[24] 黄中宁,黄杜茹,尹东明,等. 2 型糖尿病黄斑病变的相关因素分析[J]. 新医学, 2004, 35(11): 675-677.

[25] 秦晓东,魏芳晶. 血清抵抗素、可溶性 P-选择素与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(88): 17-20.

[26] 张文博,聂红平. 糖尿病视网膜病变与炎症研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(5): 475-479.

[27] Kaplanski G, Marin V, Montero-Julian F, et al. IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation[J]. Trends Immunol, 2003, 24(1): 25-29.

[28] 徐纛,倪海洋,徐英英,等. 滋阴活血方对糖尿病视网膜病变大鼠血清炎症相关因子表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1611-1613.

[责任编辑 张丰丰]