

丹红化瘀口服液对非增生性糖尿病 视网膜病变血管生成的影响

孙建国¹, 张玉明^{2*}, 王芳芳²

(1. 桂林爱尔眼科医院, 广西 桂林 541000; 2. 桂林医学院附属医院, 广西 桂林 541001)

[摘要] **目的:**探讨丹红化瘀口服液对非增生性糖尿病视网膜病变(NPDR)络脉瘀阻证患者血管内皮细胞生长因子(VEGF),血管生成素蛋白,促血管生成素等因子影响。**方法:**129例NPDR患者随机分为对照组64例(115眼),观察组65例(116眼)。对照组采用羟苯磺酸钙胶囊和胰激肽原酶肠溶片内服;观察组加用丹红化瘀口服液。疗程均为12周。测量两组患者视力、眼压,进行眼底检查、络脉瘀阻证评分、相干光断层扫描检查和眼底荧光血管造影检查;检测治疗前后促血管生成素-2(Ang-2),促血管生成素-1(Ang-1),血管生成素蛋白-3(ANGPT-3),血管生成素蛋白-4(ANGPT-4)和VEGF水平。**结果:**治疗后观察组视力好于对照组($P < 0.05$),黄斑水肿情况和络脉瘀阻证评分低于对照组($P < 0.01$);观察组黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积均低于对照组($P < 0.05$);观察组血管渗漏面积和毛细血管无灌注区面积均明显小于对照组($P < 0.01$),微血管瘤数量和臂视网膜循环时间少于/短于对照组($P < 0.05$);观察组VEGF,ANGPT-3和Ang-2水平低于对照组,ANGPT-4和Ang-1水平高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**丹红化瘀口服液治疗NPDR络脉瘀阻证患者,能提高患者视力,减轻黄斑水肿,改善眼底循环障碍,并能调节VEGF,ANGPT-3/ANGPT-4和Ang-1/Ang-2等血管生成影响因子,抑制血管新生成,延缓NPDR病情进展。

[关键词] 糖尿病视网膜病变; 络脉瘀阻证; 丹红化瘀口服液; 血管内皮细胞生长因子(VEGF); 血管生成素蛋白; 促血管生成素

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2017)03-0170-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017030170

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161117.1611.042.html>

[网络出版时间] 2016-11-17 16:11

Effect of Danhong Huayu Oral on Angiogenesis of Non-proliferative Diabetic Retinopathy

SUN Jian-guo¹, ZHANG Yu-ming^{2*}, WANG Fang-fang²

(1. Guilin Aier Eye Hospital Limited Liability Company, Guilin 541000, China;

2. Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect of Danhong Huayu oral on levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), angiopoietin protein and angiopoietin in patients of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) with collaterals stagnation syndrome. **Method:** One hundred and twenty-nine NPDR patients were randomly divided into control group (64 cases, 115 eyes) and observation group (65 cases, 116 eyes) by random number table. Patients in control group took dobesilate calcium capsules, 0.5 g/time, 3 times/day, pancreatic kallikrein enteric-coated tablets, 1 tablet/time, 3 times/day. In addition to the therapy of control group, observation group was also given Danhong Huayu oral, 20 mL/time, 3 times/day. Courses of treatment were 12 weeks. Vision, intraocular pressure and fundus examination after dilated were detected. Scores of collaterals stagnation syndrome were graded. Optical coherence tomography (OCT) and fundus fluorescein angiography were

[收稿日期] 20160621(009)

[基金项目] 广西医疗卫生适宜技术研究与开发项目(S201407-08);广西医疗卫生重点科研课题项目(唐2012010)

[第一作者] 孙建国,副主任医师,从事眼底病的中西医临床工作,Tel:13977302504

[通讯作者] *张玉明,副主任医师,从事眼病研究,E-mail:ymzhang76@163.com

conducted. Before and after treatment, levels of Angiopoietin-2 (Ang-2), Angiopoietin-1 (Ang-1), Angiopoietin protein-3 (ANGPT-3), Angiopoietin protein-4 (ANGPT-4) and VEGF were detected. **Result:** After treatment, vision in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$), and scores of macular edema and collateral stagnation syndrome were lower than those in control group ($P < 0.01$). Foveal thickness and macular volume in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). Retinal vascular leakage area and retinal capillary non-perfusion area in observation group were less than those in control group ($P < 0.01$), the number of tumor microvessels and arm retinal circulation time were less and shorter than those in control group ($P < 0.05$). Levels of VEGF, ANGPT-3 and Ang-2 were lower than those in control group, while ANGPT-4 and Ang-1 were higher than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Danhong Huayu oral can improve patients' vision, relieve edema caused by macular, ameliorate retinal circulatory disorders, and regulate VEGF, ANGPT-3/ANGPT-4 and Ang-1/Ang-2, inhibit generating new blood vessels, and delay progression of NPDR.

[**Key words**] non-proliferative diabetic retinopathy; collateral stagnation syndrome; Danhong Huayu oral; vascular endothelial growth factor (VEGF); angiopoietin protein; angiopoietin

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是一种严重糖尿病慢性微血管并发症,是造成糖尿病患者失明的主要原因。DR 发病机制复杂,目前仍未明确。视网膜局部的抗新生血管因子的促-抗平衡失调是导致 DR 发生发展的主要原因,此观点受到学者的普遍认可^[1],视网膜新生血管形成与血-视网膜屏障的破坏是 DR 的主要临床特征。高糖和组织缺氧状态,导致视网膜微血管扩张,血-视网膜屏障被破坏,新生血管形成,视网膜前纤维血管膜的形成,最终造成牵拉性视网膜脱离而失明^[2]。西医学主要采用羟苯磺酸钙和胰激肽原酶治疗 DR,前者能减轻或阻止视网膜微血管的渗漏,减少血管活性物质的合成,从而抑制血管活性物质的形成;后者能扩张毛细血管、抑制血小板聚集,预防血栓形成,而新的抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物目前仍在试验阶段^[3]。

中医药在治疗 DR 积累了丰富的宝贵经验,采用辨证分型、分期治疗、专方专药、中医外治等手段均取得了一定效果,单味中药活性成分如川芎嗪、葛根素、苦碟子注射液均证实对 DR 有较好效果^[4]。丹红化瘀口服液为成都中医药大学陈达夫教授根据王清任的“血府逐瘀汤”加减化裁研制而成的上市中成药,具有活血化瘀,行气通络之功,用于气滞血瘀引起的视物模糊。动物实验显示本品对糖尿病并发的视网膜病变有较好的保护作用^[5];用于治疗单纯性 DR 患者能降低血清 VEGF,碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平,起到治疗和延缓 DR 病情发展的作用^[6]。血管生成素蛋白 (ANGPTs) 与血管生成素结构类似的蛋白质家族,能促-抗血管生成和新陈代谢,ANGPT-3 能促血管发生作用,ANGPT-4 为

血管抑制素^[1]。促血管生成素-2 (Ang-2) 能辅助 VEGF 促进新生血管的形成,而促血管生成素-1 (Ang-1) 对视网膜血管内皮有保护作用^[7]。本研究进一步观察了丹红化瘀口服液对 NPDR 络脉瘀阻证患者 ANGPT-3, ANGPT-4 和 Ang-1, Ang-2 等血管生成影响因子的作用,探讨丹红化瘀口服液对 NPDR 患者新生血管形成的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择桂林医学院附属医院眼科 2014 年 6 月至 2015 年 11 月的 138 例 NPDR 患者,随机分为对照组和观察组,各 69 例。对照组中男 35 例,女 34 例,年龄 41 ~ 72 岁,平均 (58.92 ± 10.37) 岁;DR 病程 1 ~ 3 年,平均 (1.29 ± 0.73) 年;中度 (3 期) 42 例 75 眼,重度 (4 期) 27 例 50 眼。观察组中男 32 例,女 37 例,年龄 40 ~ 74 岁,平均 (59.56 ± 11.83) 岁;DR 病程 1 ~ 3 年,平均 (1.36 ± 0.65) 年;中度 (3 期) 40 例 76 眼,重度 (4 期) 29 例 56 眼。对照组中 69 例患者脱落 3 例,中止 2 例,完成 64 例 (115 眼);观察组中 69 例患者剔除 1 例,脱落 2 例,中止 1 例,完成 65 例 (116 眼)。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准^[8],有病程较长的 II 型糖尿病病史;可有不同程度视力减退,眼前黑影飞舞,或视物变形,甚至失明;眼底检查可见微动脉瘤、出血、硬性渗出、棉絮斑、静脉串珠状、黄斑水肿、新生血管、视网膜前出血及玻璃体积血等;眼底荧光血管造影 (FFA) 可出现异常荧光,可确诊。国际临床分级标准^[9],3 期,除微动脉瘤外,还存在轻于重度非增生性糖尿病性视网膜病变的改变;4 期,出现以下任 1 项改变,但无增生性视网膜病变的体征,在

4 个象限中每 1 个象限中出现多于 20 处视网膜内出血;在 2 个或以上象限出现静脉串珠样改变;至少有 1 个象限出现明显的视网膜内微血管异常。

络脉瘀阻证^[8]诊断标准,视物模糊,目睛干涩,或视物变形,或眼前黑花飘舞,舌胖嫩、紫暗或有瘀斑,脉沉细而涩。

1.3 纳入标准 符合 NPDR 西医诊断标准;国际临床分级标准 3,4 期患者;符合络脉瘀阻证辨证;年龄 40~75 岁;本试验经桂林爱尔眼科医院伦理委员会批准,均取得患者知情同意,并签订知情同意书。

1.4 排除标准 ① I 型糖尿病导致的 DR 者;②合并有其他眼部疾病者;③曾经采用激光光凝治疗者或重度患者要求立即采用激光光凝治疗者;④合并全身其他系统性疾病需要紧急治疗者;⑤妊娠期或哺乳期妇女;⑥近 3 个月参加过其他临床试验的患者;⑦收缩压 ≥ 150 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压 ≥ 95 mmHg,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol·L⁻¹,餐后 2 h 血糖 ≥ 9.0 mmol·L⁻¹血糖者;⑧同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 剔除、脱落和中止标准 剔除不符合纳入和排除标准、未曾用药者;依从性差者,患者失访作脱落处理;因发生严重不良事件或个人意愿主动退出者作中止处理者。

1.6 治疗方法 两组均给予有效的控制血压、血糖、调节脂代谢等基础治疗。对照组口服羟苯磺酸钙胶囊(贵州天安药业股份有限公司,国药准字 H20010481)0.5 g/次,3 次/d;口服胰激肽原酶肠溶片[240 单位/片,卫材(辽宁)制药有限公司,国药准字 H20044400],1 片/次,3 次/d。

观察组西药使用同对照组,并加用丹红化瘀口服液(广州白云山和记黄埔中药有限公司,国药准字 Z10960051),20 mL/次,口服,3 次/d。两组均为 12 周。

表 1 两组患者治疗前后视力、眼压、黄斑水肿情况和络脉瘀阻证评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	视力	眼压/mmHg	黄斑水肿情况/分	络脉瘀阻证/分
对照	64	治疗前	0.86 ± 0.17	14.39 ± 2.63	1.92 ± 0.38	15.67 ± 2.35
		治疗后	0.96 ± 0.19 ¹⁾	14.13 ± 2.28	0.94 ± 0.26 ¹⁾	10.24 ± 1.98 ¹⁾
观察	65	治疗前	0.85 ± 0.18	14.28 ± 2.44	1.96 ± 0.43	16.02 ± 2.41
		治疗后	1.05 ± 0.20 ^{1,2)}	13.73 ± 2.15	0.67 ± 0.19 ^{1,3)}	5.38 ± 1.16 ^{1,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.01,与对照组比较²⁾P<0.05,³⁾P<0.01(表 3 同)。

2.2 两组患者治疗前后黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积比较 与治疗前比较,对照组黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积变化无统计学差异,观察组

1.7 观察指标 眼科一般检查,视力检查采用标准对数视力表,测量眼压,采用日本 Topcon 公司 CT-60 非接触眼压计,测量 3 次取均值;散瞳后进行眼底检查记录黄斑水肿情况^[8]。FFA 检查,记录视网膜血管渗漏面积、视网膜微血管瘤、视网膜平均循环时间和视网膜毛细血管无灌注区面积。相干光断层扫描(OCT),德国 Zeiss-Humphrey 公司 OCT 扫描仪,扫描线长度为 4~6 mm,扫深度为 2 mm,图像为 500 像素×500 像素,扫描区域为 6.0 mm×6.0 mm,分辨率为 10 μm。记录黄斑中心凹厚度和 6 mm 直径黄斑视网膜体积。脉瘀阻证评分参照《中药新药临床研究指导原则》进行,根据无、轻、中、重分别记录 0,1,2,3 分。VEGF, ANGPT-3, ANGPT-4, Ang-1, Ang-2 均采用酶联免疫吸附试验法检测,VEGF 试剂盒由深圳晶美生物公司提供,批号均为 201503006;人 ANGPT 试剂盒由北京绿源博德生物科技有限公司提供,批号 201412035A;促血管生成素由美国 Bioray 公司提供,批号 15038b。以上指标均于治疗前后各评价 1 次。安全性评价,详细记录不良事件发生情况。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后视力、眼压、黄斑水肿情况和络脉瘀阻证评分比较 与治疗前比较,治疗后两组视力均升高,黄斑水肿情况和络脉瘀阻证评分均显著下降(*P* < 0.01),眼压变化差异无统计学意义;与对照组比较,治疗后观察组视力明显好于对照组(*P* < 0.05),黄斑水肿情况和络脉瘀阻证评分显著低于对照组(*P* < 0.01),两组眼压组间比较差异无统计学差异。见表 1。

黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积均显著下降(*P* < 0.01),治疗后观察组黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积均明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of foveal thickness and macular volume in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	黄斑中心凹厚度 / μm	黄斑视网膜体积 / mm^3
对照	64	治疗前	264.61 \pm 30.47	10.91 \pm 1.04
		治疗后	256.38 \pm 24.68	10.25 \pm 0.96
观察	65	治疗前	262.75 \pm 29.84	11.03 \pm 1.15
		治疗后	240.29 \pm 21.63 ^{1,2)}	9.85 \pm 0.88 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$,与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 FFA 检查比较 与治疗前比较,治疗后两组渗漏面积、微血管瘤数量、臂视网膜

表 3 两组患者治疗前后 FFA 检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	例数	时间	血管渗漏面积/ cm^2	微血管瘤/个	臂视网膜循环时间/s	毛细血管无灌注区面积/ cm^2
对照	64	治疗前	0.81 \pm 0.19	17.25 \pm 2.74	17.84 \pm 3.05	0.78 \pm 0.17
		治疗后	0.65 \pm 0.14 ¹⁾	15.79 \pm 2.28 ¹⁾	15.95 \pm 2.62 ¹⁾	0.62 \pm 0.15 ¹⁾
观察	65	治疗前	0.79 \pm 0.18	17.63 \pm 2.91	17.72 \pm 2.93	0.80 \pm 0.19
		治疗后	0.49 \pm 0.17 ^{1,3)}	14.36 \pm 2.06 ^{1,2)}	14.65 \pm 2.37 ^{1,2)}	0.51 \pm 0.14 ^{1,3)}

表 4 两组患者治疗前后 VEGF, ANGPT-3, ANGPT-4, Ang-1, Ang-2 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of VEGF, ANGPT-3, ANGPT-4, Ang-1 and Ang-2 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VEGF/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	ANGPT-3/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	ANGPT-4/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	Ang-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	Ang-2/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	64	治疗前	174.2 \pm 26.7	5.72 \pm 0.67	4.16 \pm 0.79	8.83 \pm 1.41	6.17 \pm 0.84
		治疗后	129.5 \pm 20.5 ¹⁾	5.16 \pm 0.59 ¹⁾	6.34 \pm 0.95 ¹⁾	10.54 \pm 1.92 ¹⁾	5.24 \pm 0.79 ¹⁾
观察	65	治疗前	180.1 \pm 28.4	5.83 \pm 0.72	2.28 \pm 0.75	8.76 \pm 1.25	6.22 \pm 0.91
		治疗后	96.5 \pm 19.3 ^{1,2)}	4.74 \pm 0.53 ^{1,2)}	7.57 \pm 1.06 ^{1,2)}	12.67 \pm 2.37 ^{1,2)}	4.45 \pm 0.68 ^{1,2)}

注:本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$,与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 安全性评价 对照组和观察组分别有 4 例和 3 例患者出现上腹不适,恶心,胃灼热等表现,程度为轻度,考虑可能与使用羟苯磺酸钙胶囊有关,减量并作对症处理后消失。无严重不良事件发生。未发现与丹红化瘀口服液相关不良反应。

3 讨论

DR 的病理表现有视网膜毛细血管周细胞选择性的丢失、微循环障碍、视网膜微血管瘤形成、血-视网膜屏障破坏、毛细血管闭塞、视网膜缺血、水肿及新生血管形成等,还可能引发玻璃体出血和视网膜脱离^[10]。在新生血管形成的过程中受到多种调控因子的影响,是多种因素共同作用的结果。

VEGF 是促 DR 患者形成新生血管的最强因子,它能通过与其受体结合而发挥增加血管通透性,引起视网膜渗出、出血,诱导血管生成素增加;并能刺激内皮细胞增殖、迁移,促进微血管内皮细胞增生,还能诱导氧化应激损伤和亚临床的细胞炎症反应,这些因素都可促进新生血管的形成,目前临床试验

膜循环时间和毛细血管无灌注区面积均显著减少 ($P < 0.01$),治疗后观察组血管渗漏面积和毛细血管无灌注区面积均显著少于对照组 ($P < 0.01$),微血管瘤数量和臂视网膜循环时间明显少于/短于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 VEGF, ANGPT-3, ANGPT-4, Ang-1, Ang-2 变化比较 与治疗前比较,治疗后两组 VEGF, ANGPT-3 和 Ang-2 水平显著下降, ANGPT-4 和 Ang-1 水平显著上升 ($P < 0.01$),治疗后观察组 VEGF, ANGPT-3 和 Ang-2 水平显著低于对照组, ANGPT-4 和 Ang-1 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

靶向制剂基本都集中于 VEGF^[11-12]。多个 Ang 家族成员均对血管形成具有调节作用,研究证实,在缺血性视网膜疾病血管增殖膜中 Ang-2 和其受体 Tie-2 表达明显增加,Ang-2 与 VEGF 协同共同拮抗 Ang-1,并促进血管内皮结构的稳定,减轻血管基底膜及管周细胞限制,促进血管生成;同时 Ang-2 还可增加血管内皮细胞对 VEGF 的敏感性,有利于血管出芽生长^[7]。Ang-1 可通过多途径抑制 VEGF 生成,也可以通过抑制视网膜细胞外信号调节激酶的活性,使得白细胞黏附血管内皮细胞的能力降低,从而使该激酶促进内皮细胞死亡的作用被抑制。Ang-1 对血-视网膜屏障有保护作用,浓度越高效果越好;Ang-1 可以抑制在体血管的血浆渗漏和下调离体内皮细胞渗透性,对血管内皮细胞有保护作用^[7,13]。有学者研究表明葡萄糖呈剂量依赖性地促进 ANGPT-3 mRNA 及蛋白质表达,高血糖促进了 ANGPT-3 的表达,有学者的研究增殖性 DR 血清 ANGPT-3 浓度升高,可能参与了增殖性 DR 发生、发展。胰岛素和糖皮质激素

素均能降低血浆中 ANGPT-4 的表达,而 ANGPT-4 具有抑制 VEGF 促内皮细胞增殖的作用,并能调节血管通透性,是抗血管新生因子^[14]。

本病属于中医“云雾移睛”、“视瞻昏渺”等范畴,乃久耗气伤阴,气阴两虚,瘀阻于目或阴损及阳,致阴阳两虚,寒凝血瘀,目络阻滞,痰瘀互结,其中标实络脉瘀阻为病机核心,贯穿始终^[8]。丹红化瘀口服液从丹参、当归活血化痰、养血润燥,川芎、桃仁、红花化痰、行气通络,柴胡、枳壳疏肝行气,全方共奏活血化瘀,行气通络之功。丹参的活性成分丹参酮 I,丹参酮 II_A,隐丹参酮等能调节 VEGF 或其受体 VEGFR 的表达,从而抑制血管新生成,能起到减缓 DR 病情的进展的作用^[15]。川芎活性成分川芎嗪能清除自由基,影响细胞因子、血管舒缩因子,减少细胞凋亡,阻滞钙离子通道,改善血液流变学等,抑制 VEGF 在视网膜过度表达,起到保护视网膜缺血再灌注损伤,抑制新生血管,保护视网膜作用^[16]。红花水溶性单体成分羟基红花黄色素 A 能抑制血管内皮细胞 VEGF 表达,从而抑制高糖作用下的脉络膜-视网膜新生血管内皮细胞^[17]。

本研究显示治疗后观察组视力好于对照组,黄斑水肿情况和络脉瘀阻证评分均低于对照组,黄斑中心凹厚度和黄斑视网膜体积均低于对照组,均提示在常规西医治疗的基础上,丹红化瘀口服液的使用进一步提高了患者的视力,减轻了黄斑水肿,改善了络脉瘀阻症状。治疗后观察组血管渗漏面积和毛细血管无灌注区面积均显著少于对照组,微血管瘤数量和臂视网膜循环时间少于/短于对照组,提示丹红化瘀口服液的使用进一步减轻了眼底出血情况,改善了眼底的循环障碍,减少微血管瘤形成,从而减缓了 NPDR 病情的进展。

本组资料显示治疗后观察组 VEGF, ANGPT-3 和 Ang-2 水平低于对照组, ANGPT-4 和 Ang-1 水平高于对照组,提示了丹红化瘀口服液对 VEGF 明显的下调作用,这与之前的研究基本一致^[6],同时还能调节 ANGPT-3/ANGPT-4 和 Ang-1/Ang-2 等血管生成影响因子,从而抑制了 NPDR 患者新生血管形成,这有利于延缓 NPDR 的进展。

综上,在西医常规治疗的基础上加用丹红化瘀口服液治疗 NPDR 络脉瘀阻证患者,能提高患者视力,减轻黄斑水肿,改善眼底循环障碍,并能调节 VEGF, ANGPT-3/ANGPT-4 和 Ang-1/Ang-2 等血管生成影响因子,抑制血管新生成,延缓 NPDR 病情进展。

[参考文献]

- [1] 孙瑶,周琦,吕红彬. 血管生成素样蛋白 4 在糖尿病视网膜病变中作用的研究进展[J]. 眼科新进展, 2016,36(5):497-502.
- [2] 梁曦达,王光,陈晓隆. 结缔组织生长因子在糖尿病视网膜病变中的调控机制及研究进展[J]. 国际眼科杂志,2016,16(4):673-678.
- [3] 裴锦云. 糖尿病视网膜病变的临床治疗进展[J]. 重庆医学,2015,44(5):706-708.
- [4] 相萍萍,王旭. 中医药治疗糖尿病视网膜病变研究进展[J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):813-815.
- [5] LIN B Q, ZHOU J Y, MA Y, et al. Preventive effect of danhong huayu koufuye on diabetic retinopathy in rats [J]. Int J Ophthalmol,2011,4(6):599-603.
- [6] 朱惠明,江玉,李玲,等. 丹红化瘀口服液治疗单纯型糖尿病视网膜病变[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):320-323.
- [7] 王兴木,尤巧英. Ang-2/Tie、VEGF 与 2 型糖尿病视网膜病变关系的研究[J]. 中华全科医学,2014,12(9):1391-1393.
- [8] 中华中医药学会. 糖尿病视网膜病变中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(4):154-155.
- [9] 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):632-637.
- [10] 董志军,张垒,张铁民,等. 糖尿病视网膜病变与血管生成素系统[J]. 承德医学院学报,2012,29(1):87-89.
- [11] Kanda A, Noda K, Saito W, et al. (Pro)renin receptor is associated with angiogenic activity in proliferative diabetic retinopathy [J]. Diabetologia, 2012, 55(11):3104-3113.
- [12] 谢秀雯,周建强,崔红平,等. VEGF 在糖尿病视网膜病变发病机制中的作用及抗 VEGF 靶向治疗新进展[J]. 眼科新进展,2011,31(5):497-500.
- [13] 虞勤慧,廖端芳. 促血管生成素 1/促血管生成素 2 的比值与血管病变的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009,17(5):414-416.
- [14] 向红. 血管生成素样蛋白 3 在增殖性糖尿病性视网膜病变患者血和玻璃体中的表达及其相关性研究[D]. 泸州:泸州医学院,2014.
- [15] 杨明明,王君. 丹参对糖尿病视网膜病变的防治作用研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,2011,45(6):553-555.
- [16] 吴沂旒,郝进. 川芎嗪对视网膜保护作用机制的研究及临床应用[J]. 中国中医眼科杂志,2012,22(1):72-75.
- [17] 梁文章,梁勇,黄沁园,等. 羟基红花黄色素 A 对高糖作用下恒河猴脉络膜-视网膜血管内皮细胞迁移及 VEGF 表达的影响[J]. 广东医学,2010,31(24):3164-3167.

[责任编辑 张丰丰]