调肝益肾方治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变的临床研究

李玉范[1],周天春[1],吕莎莎[1],张琳琪[2],陈玉善[2],沈晓明[2],刘理琴[1*]
(1. 南阳张仲景医院,河南 南阳 473007;2. 河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450046)

摘要　目的:观察调肝益肾方治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变的临床疗效。方法:选择 2021 年 5 月—2023 年 5 月于南阳张仲景医院、河南中医药大学第一附属医院治疗的 136 例糖尿病视网膜病变患者,随机数字表法分为基础组和调肝益肾方组,每组 68 例。基础组给予患者西医常规治疗,调肝益肾方组在基础组治疗的同时给予患者自拟调肝益肾方治疗,比较两组临床疗效,治疗前后进行中医证候评分,检测两组患者最佳矫正视力(BCVA),观察两组视网膜中央动脉舒张末期流速、阻力指数及收缩期峰值流速,检测两组低氧诱导因子 -1α(HIF -1α)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、基质细胞衍生因子 1α(SDF -1α)、胰岛素样生长因子 -1(IGF -1)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)表达水平。结果:调肝益肾方组总有效率为 97.06%(66/68),基础组患者总有效率为 85.29%(58/68),调肝益肾方组患者总有效率高于基础组($P<0.05$);调肝益肾方组中医证候评分较基础组降低($P<0.05$);BCVA 高于基础组($P<0.05$);调肝益肾方组患者视网膜中央动脉阻力指数低于基础组($P<0.05$),视网膜中央动脉舒张末期流速、收缩期峰值流速高于基础组($P<0.05$);调肝益肾方组 HIF -1α、SDF -1α、IGF -1 水平较基础组降低($P<0.05$),GSH - Px 水平较基础组升高($P<0.05$),AOPP 水平较基础组降低($P<0.05$)。结论:调肝益肾方治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者,可降低 HIF -1α、SDF -1α、IGF -1 水平,改善视网膜血流动力学,减少氧化应激损伤,缓解患者临床症状,提升视力及临床疗效。

关键词　调肝益肾方;非增殖期糖尿病视网膜病变;视网膜血流动力学;氧化应激损伤;低氧诱导因子 -1α;基质细胞衍生因子 1α
中图分类号:R276.7　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1002 -2392(2025)09 -0080 -05
DOI:10.19664/j.cnki.1002 -2392.250192

糖尿病视网膜病变是眼科常见疾病,属于糖尿病微血管病变,由患者长期处于高糖状态所致,未产生新生血管时属于非增殖期,可产生视网膜屏障受损,影响患者视力[1-2]。糖尿病视网膜病变在中老年人群中患病率较高,可导致其视力减弱,加上老人行动不便,对患者生活造成严重影响。常规西医常进行控制血糖、微血管病变相关药物治疗,但疗效不甚理想。中医学认为,糖尿病视网膜病变属“视瞻昏渺”“云雾移睛”等范畴,与肝肾亏虚、阴虚内热、耗损营血、灼伤津液相关[3-4]。本次所用自拟调肝益肾方补肝肾、滋阴清热、活血通络、明目。本研究旨在观察给予肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者调肝益肾方治疗的临床疗效,具体如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择 2021 年 5 月—2023 年 5 月于南阳张仲景医院、河南中医药大学第一附属医院治疗的 136 例糖尿病视网膜病变患者,随机数字表法分为基础组和调肝益肾方组,每组 68 例。基础组男性 37 例(15 例单眼,22 例双眼),女性 31 例(12 例单眼,19 例双眼),年龄 42 ~ 83 岁,平均年龄(57.83 ± 3.57)岁,糖尿病病程 3 ~ 12 年,平均糖尿病病程(7.13 ± 1.05)年,非增殖期视网膜病变分期:Ⅰ期 21 例,Ⅱ期 25 例,Ⅲ期 22 例;调肝益肾方组男性 35 例(14 例单眼,21 例双眼),女性33 例(14 例单眼,19 例双眼),年龄 41 ~ 84 岁,平

收稿日期:2024 -02 -19　　**修回日期**:2024 -11 -26
基金项目:2019 年度河南省中医药科学研究专项计划(2019ZYZD05,2019ZY1004,2019ZY1006)
作者简介:李玉范(1975 -),女,副主任医师,研究方向:糖尿病或者合并周围神经病变,糖尿病肾病。
*通信作者:刘理琴(1975 -),女,主任医师,研究方向:中西医结合治疗心血管、糖尿病。

均年龄(57.47 ± 3.35)岁,糖尿病病程 2 ~ 11 年,平均糖尿病病程(7.26 ± 0.97)年,非增殖期视网膜病变分期:Ⅰ期 20 例,Ⅱ期 27 例,Ⅲ期 21 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:ZZL2024001)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

符合非增殖性糖尿病视网膜病变诊断[5]标准。有明确糖尿病史,伴随视网膜微血管瘤、视网膜硬性渗出、视网膜出血、软性渗出。非增殖期为Ⅰ ~ Ⅲ期。Ⅰ期:仅形成毛细血管微血管瘤;Ⅱ期:患者合并轻度到中度的视网膜病变,可伴随硬性渗出、棉絮斑、出血现象,视网膜每象限出血点至少 20 个;Ⅲ期:最少 1 个象限有异常微血管,特征不明显。

1.2.2 中医辨证标准

中医辨证符合肝肾阴虚证[6]。主症:视物昏花,口干咽燥,头晕头痛;次症:尿少色黄,五心烦热,腰酸膝软,目睛干涩,大便干结,口干欲饮;舌淡红少苔,脉沉细或弦细。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②年龄 40 ~ 85 岁;③血糖控制良好;④处于非增殖期Ⅰ ~ Ⅲ期;⑤患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准

①对本次药物过敏者;②眼部手术治疗史者;③合并精神障碍者;④近 1 个月有糖尿病急性并发症者;⑤合并肝、心等功能不全者;⑥合并其他眼部疾病者;⑦依从性差者;⑧存在玻璃体积血者;⑨合并凝血功能、造血系统疾病者;⑩妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础组

给予西医常规治疗,患者需合理饮食、戒除烟酒、科学锻炼,口服盐酸二甲双胍片(迪沙药业集团有限公司,H20103615,0.25 g)控制血糖,每日 3 次,每次 0.25 g,维持餐后 2 h 血糖、空腹血糖、糖化血红蛋白在正常范围;服用马来酸依那普利叶酸片(深圳奥萨制药有限公司,H20103723,5 mg/0.4 mg)控制血压,每日 1 次,每次 5 mg/0.4 mg;服用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,H20051408,10 mg)控制血脂,每日 1 次,每次 10 mg;服用羟苯磺酸钙胶囊(上海朝晖药业有限公司,H20030088,0.5 g),每次 0.5 g,起始每日 3 次,4 ~ 6 周后每日 2 次,进餐时吞服。连续治疗 3 个月。

1.5.2 调肝益肾方组

在基础组治疗同时给予患者调肝益肾方治疗,方药组成:枸杞子 15 g,女贞子 12 g,墨旱莲 10 g,川芎 10 g,山茱萸 12 g,五味子 6 g,生地黄 15 g,玄参 10 g,黄精 12 g,野菊花 10 g,甘草 6 g,药物由南阳张仲景医院中药制剂室煎制,每剂煎取 400 mL,分装为 2 袋,每袋 200 mL,每日服用 2 次,每次服用 200 mL。连续治疗 3 个月。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 疗效标准

参照文献[6]制定疗效标准,显效:眼底出血、血管渗出等现象显著减轻,微血管瘤显著减少,中医证候评分至少减少 70%,视力明显提升;有效:患者微血管瘤减少,血管渗出、眼底出血等改善,中医证候评分至少减少 30%,视力提升;无效:未达到上述标准。总有效率(%)=(显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.6.2 中医证候评分

参照文献[6]制定中医证侯评分,治疗前后给予口干欲饮、头晕头痛、尿少色黄、视物昏花、口干咽燥、腰酸膝软、大便干结、目睛干涩及五心烦热评价,根据症状严重程度计分,0 分:无症状,2 分:轻症,4 分:中症,6 分:重症。

1.6.3 视力水平检测

检测最佳矫正视力(BCVA),检测工具为国际标准视力表,统计方式均为最小分辨角对数。

1.6.4 视网膜血流动力学检测

采用多普勒彩色超声诊断仪(VOLUSON E8)检测视网膜中央动脉舒张末期流速、阻力指数及收缩期峰值流速。

1.6.5 血液指标检测

采集两组患者治疗前后空腹肘静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法检测低氧诱导因子 - 1α(HIF - 1α)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、基质细胞衍生因子 1α(SDF - 1α)、胰岛素样生长因子 - 1(IGF - 1)水平;谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)表达量采用比色法测定。

1.7 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件分析数据,临床疗效以例或率表示,通过秩和检验检测,中医证候评分、视力水平、血液指标、视网膜中央动脉舒张末期流速、阻力指数及收缩期峰值流速以“$\bar{x} \pm s$”形式表示,成组 t 检验检测组间值,配对 t 检验检测组内值,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

调肝益肾方组总有效率为 97.06%,基础组总有

效率为 85.29%，调肝益肾方组患者总有效率高于基础组（$P<0.05$），见表 1。

表 1 两组糖尿病视网膜病变患者临床疗效比较（例）

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
基础组	68	27	31	10	85.29
调肝益肾方组	68	41	25	2	97.06
Z 值					2.479
P 值					<0.05

2.2 两组中医证候评分比较

治疗前，两组中医证候评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组中医证候评分较治疗前降低（$P<0.05$），调肝益肾方组中医证候评分较基础组降低（$P<0.05$），见表 2。

2.3 两组 BCVA 水平比较

治疗前，两组 BCVA 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组 BCVA 较治疗前升高（$P<0.05$），调肝益肾方组 BCVA 高于基础组（$P<0.05$），见表 3。

表 2 两组糖尿病视网膜病变患者中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	时间	头晕头痛	目睛干涩	视物昏花	口干咽燥	腰酸膝软	五心烦热	口干欲饮	尿少色黄	大便干结
基础组	68	治疗前	3.57±0.79	3.61±0.81	3.86±0.93	3.59±0.77	3.45±0.80	3.40±0.79	3.54±0.70	3.45±0.79	3.51±0.81
		治疗后	1.42±0.37[a]	1.39±0.38[a]	1.37±0.37[a]	1.35±0.42[a]	1.36±0.37[a]	1.36±0.42[a]	1.17±0.36[a]	1.20±0.37[a]	1.36±0.43[a]
调肝益肾方组	68	治疗前	3.65±0.85	3.68±0.87	3.80±0.88	3.51±0.83	3.40±0.83	3.65±0.85	3.68±0.87	3.40±0.83	3.46±0.77
		治疗后	0.93±0.26[ab]	0.90±0.27[ab]	0.86±0.25[ab]	0.78±0.23[ab]	0.83±0.25a[b]	0.93±0.26[ab]	0.90±0.27[ab]	0.73±0.22[ab]	0.75±0.21[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与基础组治疗后比较，[b]$P<0.05$。

表 3 两组糖尿病视网膜病变患者 BCVA 比较（$\bar{x}\pm s$，logMAR）

组别	例数	时间	BCVA
基础组	68	治疗前	0.35±0.10
		治疗后	0.42±0.13[a]
调肝益肾方组	68	治疗前	0.34±0.09
		治疗后	0.49±0.15[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与基础组治疗后比较，[b]$P<0.05$。

2.4 两组视网膜中央动脉收缩期峰值流速、舒张末期流速以及阻力指数比较

治疗前，两组视网膜中央动脉收缩期峰值流速、舒张末期流速以及阻力指数比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组患者视网膜中央动脉阻力指数较治疗前降低（$P<0.05$），调肝益肾方组患者视网膜中央动脉阻力指数低于基础组（$P<0.05$），两组视网膜中央动脉收缩期峰值和舒张末期流速较治疗前升高（$P<0.05$），调肝益肾方组视网膜中央动脉收缩期峰值和舒张末期流速高于基础组（$P<0.05$），见表 4。

表 4 两组糖尿病视网膜病变患者视网膜中央动脉收缩期峰值流速、舒张末期流速以及阻力指数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	舒张末期流速/（cm/s）		阻力指数		收缩期峰值流速/（cm/s）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
基础组	68	3.16±0.69	3.85±0.73[a]	0.69±0.10	0.64±0.08[a]	7.35±1.01	8.75±1.21[a]
调肝益肾方组	68	3.20±0.67	4.27±0.85[a]	0.68±0.09	0.60±0.07[a]	7.51±1.15	9.56±1.32[a]
t 值		0.343	3.091	0.613	3.103	0.862	3.730
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

2.5 两组 HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平比较

治疗前，两组患者 HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组 HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平较治疗前降低（$P<0.05$），调肝益肾方组 HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平较基础组降低（$P<0.05$），见表 5。

表 5 两组糖尿病视网膜病变患者 HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	HIF－1α/（ng/L）		SDF－1α/（mg/L）		IGF－1/（μg/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
基础组	68	50.93±10.32	41.31±8.32[a]	103.72±20.01	55.84±15.25[a]	136.95±15.57	122.73±13.23[a]
调肝益肾方组	68	50.29±10.75	35.82±7.19[a]	104.39±20.42	45.02±13.32[a]	137.67±15.05	115.45±10.12[a]
t 值		0.354	4.117	0.193	4.407	0.274	3.604
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

2.6 两组 AOPP、GSH－Px 水平比较

治疗前，两组患者 AOPP、GSH－Px 水平比较差异

无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 GSH－Px 水平较治疗前升高($P<0.05$),调肝益肾方组 GSH－Px 水平较基础组高($P<0.05$),两组患者 AOPP 水平较治疗前降低($P<0.05$),调肝益肾方组 AOPP 水平较基础组低($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组糖尿病视网膜病变患者 AOPP、GSH－Px 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	AOPP/(μmol/L)		GSH－Px/(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
基础组	68	28.09±7.57	23.56±6.32[a]	130.57±10.13	140.21±11.45[a]
调肝益肾方组	68	27.83±7.13	19.75±5.45[a]	131.25±10.54	147.28±13.78[a]
t 值		0.206	3.765	0.384	3.254
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前相比,[a]$P<0.05$。

3 讨论

视网膜病变是糖尿病常见并发症,属于微血管病变,是改变视网膜组织微环境所致,基本病理改变为血－视网膜屏障破坏及黄斑水肿,对患者视力产生影响[7-8]。糖尿病患者持续难以控制的高血糖状态,可导致血管中产生大量糖基化毒性代谢产物,视网膜微血管渗透性增加,改变患者视网膜微血管结构及血管内成分,相应血流动力学受到影响,视网膜微环境正常代谢受到破坏,神经组织坏死、水肿、变性、凋亡等,丢失血管壁周细胞[9-11];若血糖持续控制不当,不及时采取有效治疗措施,可进一步损伤视网膜神经及血管,视网膜神经纤维层变薄,无灌注、出血、水肿、组织坏死等,病理化产物堆积,形成纤维膜等,影响患者视力,严重者还可导致失明[12-13]。

中医认为糖尿病视网膜病变属“视瞻昏渺”“云雾移睛”等范畴,其燥热为标,发病根本是阴虚,阴虚内热,耗损营血,灼伤津液相关;消渴日久,可损耗肾阴,加上患者过度劳累,以致肾阴亏耗,母病及子,产生肝肾阴虚,阴虚火旺,灼伤津液,致使津液亏虚,精血虚衰,难以荣养目窍,诱发疾病;阴虚火旺,灼烧目络,血溢出脉外,造成出血,瘀血日久,目络阻滞,可加重病情[14-15]。本次自拟调肝益肾方中枸杞子滋补肝肾、养阴、益精明目,生地黄补肾、养阴生津,为君药;女贞子滋补肝肾、明目,黄精养阴、补肾填精,为臣药,增强君药补肝肾、滋阴功效;川芎活血祛瘀,玄参滋阴降火,五味子滋阴补肾,墨旱莲滋阴益肾,山茱萸补肝肾、固精,野菊花清肝明目、散热,可疏散阴虚燥热,改善病情为佐药;甘草调和诸药,为使药。全方共达补肝肾、滋阴清热、活血通络、明目之功。本次研究结果表明,调肝益肾方组患者总有效率高于基础组,中医证候评分较基础组降低,BCVA 高于基础组,说明调肝益肾方治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变,可缓解患者临床症状,提升视力及临床疗效。

糖尿病患者由于长期处于高血糖状态下,机体存在较高的血液黏度,易发生视网膜毛细血管闭塞,可引发眼部血流动力学变化,视网膜微循环障碍,进而产生视网膜缺血性损伤[16]。IGF－1 是一类多肽物质,参与细胞增殖和分化,缺氧条件下,其可促进生成视网膜血管,参与视网膜细胞增殖及生长,增加视网膜血管通透性[17]。HIF－1α 是一种调节因子,在非增殖性视网膜病变局部缺血时,血清 HIF－1α 水平呈高表达,用于机体适应局部缺血,早期 HIF－1α 可平衡机体自由基生成,当缺氧时间过长,其逐渐丧失保护作用,缺氧可产生进一步损伤;在糖尿病视网膜病变中,HIF－1α 属于缺氧信号蛋白,在缺氧状态及高血糖下,HIF－1α 与相应结合位点结合后,上调血清 HIF－1α 水平,参与糖尿病视网膜病变的发生发展[18]。SDF－1 属于表达于内皮细胞的趋化因子,当局部组织缺血缺氧时 SDF－1 可活化并结合细胞表面的黏附分子,参与重建缺血组织血管,损伤血管,参与糖尿病视网膜病变进展[19]。调肝益肾方组患者视网膜中央动脉阻力指数低于基础组,舒张末期流速、收缩期峰值流速高于基础组,HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平较基础组低。研究[20]表明,枸杞子中含有多种活性成分,如多糖、甾醇等,可调节微血管,减少损伤视网膜上皮细胞,保护血－视网膜屏障,改善视力。

非增殖期糖尿病视网膜病变患者由于存在局部微循环障碍,导致患者视网膜产生缺血缺氧现象,进而产生氧化应激损伤,提升蛋白质氧化产物 AOPP,致使细胞凋亡,破坏细胞膜、血眼屏障,损伤患者视网膜;GSH－Px 属于酶类抗氧化酶,可清除氧自由基,在糖尿病视网膜病变中被消耗,进而低表达[21]。调肝益肾方组 GSH－Px 水平较基础组高,AOPP 水平较基础组低。研究[22]表明,女贞子中含苯乙醇苷类、黄酮类、环烯醚萜类等成分,可降低血糖和血脂,调控氧化应激反应,抗氧化,改善病情。

综上所述,调肝益肾方治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者,可降低 HIF－1α、SDF－1α、IGF－1 水平,改善视网膜血流动力学,减少氧化应激损伤,缓解患者临床症状,提升视力及临床疗效。

参考文献:

[1] 聂钊颖,张艳艳,邵毅. 新技术在糖尿病视网膜病变筛查中应用的研究进展[J]. 眼科新进展,2023,43(7):585－588.
[2] MWANGI N,AMISSAH－ARTHUR K N,BRAIMAH I Z,et al. International collaboration for the development of clinical guidelines in low and middle－income countries:case study on the development of a national framework and clinical guidelines for diabetic retinopathy in Ghana[J]. Eye,2022,36(Suppl 1):12－16.
[3] 李亚敏,张凤梅,王瑛璞. 补肾明目胶囊对肝肾阴虚兼血瘀型非增生型糖尿病视网膜病变的随机对照研究[J]. 中国中医眼科杂志,2017,27(5):300－304.

[4] 李春艳,杨莉. 芪明颗粒治疗肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者的临床效果分析[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(29):37 - 38.
[5] 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.
[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:312 - 315.
[7] SHRESTHA A, SUWAL R, ADHIKARI S, et al. Diabetic retinopathy among patients with prediabetes attending the outpatient department of ophthalmology in a tertiary eye care centre: a descriptive cross - sectional study[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2023, 61(260): 351 - 354.
[8] 陈晨,刘帅,齐郑. 上海市郊区某镇 2 型糖尿病患者对糖尿病视网膜病变防治的知信行状况调查及其相关因素研究[J]. 中华全科医师杂志,2023,22(1):29 - 35.
[9] SHAIKH N F, VOHRA R, BALAJI A, et al. Role of optical coherence tomography - angiography in diabetes mellitus: utility in diabetic retinopathy and a comparison with fluorescein angiography in vision threatening diabetic retinopathy[J]. Indian J Ophthalmol, 2021, 69(11):3218 - 3224.
[10] 万光明,薛璐. 糖尿病视网膜病变的危险因素与预防控制[J]. 眼科新进展,2021,41(6):501 - 505.
[11] EYNARD A R, REPOSSI G. Role of ω3 polyunsaturated fatty acids in diabetic retinopathy: a morphological and metabolically cross talk among blood retina barriers damage, autoimmunity and chronic inflammation[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1):114.
[12] 蔡鑫,陆宇清,胡晨. 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变相关危险因素分析[J]. 国际眼科杂志,2018,18(8):1503 - 1506.
[13] LIU Y Q, LI J, MA J F, et al. The threshold of the severity of diabetic retinopathy below which intensive glycemic control is beneficial in diabetic patients: estimation using data from large randomized clinical trials[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020:8765139.
[14] 马珑,韩永丽,陈松. 养阴明目饮Ⅰ号方联合前列地尔注射液治疗糖尿病视网膜病变肝肾阴虚证临床研究[J]. 新中医,2019,51(9):190 - 194.
[15] 王燕俐,方朝晖,胡秀,等. 芪贞降糖颗粒治疗糖尿病视网膜病变肝肾阴虚证疗效观察[J]. 安徽中医药大学学报,2022,41(5):26 - 31.
[16] 金梅,李晓凤. 糖尿病视网膜病变患者血清中细胞因子及视网膜中央动脉血流动力学的变化[J]. 眼科新进展,2019,39(5):453 - 455,460.
[17] 张艳玲,张敬进,王世龙,等. T2DM 患者血清 25(OH)D3、IGF - 1 水平与糖脂代谢的相关性及其对视网膜病变的预测价值[J]. 中华内分泌外科杂志,2024,18(3):346 - 351.
[18] 刘鹍,周群,张豫临. 复方血栓通联合羟苯黄酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变对 HIF - 1α 和 SDF - 1 水平的影响[J]. 河北医药,2018,40(12):1838 - 1841.
[19] 顾勤萍,沈丽丽,沈旭良. 芪地活血明目汤治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效观察及对新生血管的影响[J]. 中国中医药科技,2023,30(2):264 - 266.
[20] 苏保洲. 枸杞子活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药,2022,54(3):78 - 81.
[21] 李红梅,姚沛雨,李晓辉. 杞菊地黄丸联合银杏叶提取物治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 现代药物与临床,2020,35(6):1176 - 1180.
[22] 杜鹏飞,盛韵脂,王君涛,等. 女贞子活性成分代谢特征及药理作用研究进展[J]. 化学试剂,2024,46(9):117 - 125.

Clinical Study on Tiaogan Yishen Formula in Treating Non - Proliferative Diabetic Retinopathy with Liver - Kidney Yin Deficiency Pattern

LI Yufan[1], ZHOU Tianchun[1], LV Shasha[1], ZHANG Linqi[2], CHEN Yushan[2], SHEN Xiaoming[2], LIU Liqin[1]
(1. *Nanyang Zhang Zhongjing Hospital*, *Nanyang* 473007, *China*;
2. *The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine*, *Zhengzhou* 450046, *China*)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Tiaogan Yishen Formula in treating non - proliferative diabetic retinopathy with liver - kidney yin deficiency pattern. Methods: A total of 136 patients with diabetic retinopathy treated in Nanyang Zhang Zhongjing Hospital and The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine from May 2021 to May 2023 were selected and divided into a basic group and a Tiaogan Yishen Formula group using a random number table method, with 68 cases in each group. The basic group was given conventional Western medicine treatment, while the Tiaogan Yishen Formula group was given self - formulated Tiaogan Yishen Formula in addition to the treatment for the basic group. The clinical efficacy of the two groups was compared. Traditional Chinese Medicine (TCM) pattern scores were performed before and after treatment. The best corrected visual acuity (BCVA) of patients in the two groups was detected. The central retinal artery end - diastolic velocity, resistance index, and peak systolic velocity of the two groups were observed. The expression levels of hypoxia - inducible factor - 1α (HIF - 1α), advanced oxidation protein products (AOPP), stromal cell - derived factor - 1α (SDF - 1α), insulin - like growth factor - 1 (IGF - 1), and glutathione peroxidase (GSH - Px) in the two groups were detected. Results: The total effective rate was 97.06% (66/68) in the Tiaogan Yishen Formula group and 85.29% (58/68) in the basic group; the total effective rate of patients in the Tiaogan Yishen Formula group was higher than that in the basic group ($P < 0.05$). The TCM pattern scores of the Tiaogan Yishen Formula group were lower than those of the basic group ($P < 0.05$). The BCVA was higher than that of the basic group ($P < 0.05$). The central retinal artery resistance index of patients in the Tiaogan Yishen Formula group was lower than that in the basic group ($P < 0.05$), and the central retinal artery end - diastolic velocity and peak systolic velocity were higher than those in the basic group ($P < 0.05$). The levels of HIF - 1α, SDF - 1α, and IGF - 1 in the Tiaogan Yishen Formula group were lower than those in the basic group ($P < 0.05$), the GSH - Px level was higher than that in the basic group ($P < 0.05$), and the AOPP level was lower than that in the basic group ($P < 0.05$). Conclusion: Tiaogan Yishen Formula in treating patients with non - proliferative diabetic retinopathy with liver - kidney yin deficiency pattern can reduce the levels of HIF - 1α, SDF - 1α, and IGF - 1, improve retinal hemodynamics, reduce oxidative stress injury, alleviate patients' clinical symptoms, and enhance visual acuity and clinical efficacy.

Key words Tiaogan Yishen Formula; Non - proliferative diabetic retinopathy; Retinal hemodynamics; Oxidative stress injury; Hypoxia - inducible factor - 1α; Stromal cell - derived factor - 1α