

芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病性视网膜病变患者 脉络膜循环及干眼症的疗效观察

赵智华¹ 李科军¹ 赵晓彬¹ 马清敏¹ 王明月²

(1 河北省人民医院眼科,石家庄,050000; 2 承德市第六医院,承德,067200)

摘要 目的:观察芪明颗粒对非增殖期糖尿病性视网膜病变(NPDR)的脉络膜循环的作用及其对干眼症的改善情况,并分析芪明颗粒部分作用机制。方法:选取2013年4月至2015年11月河北省人民医院眼科收治确诊的NPDR患者100例,根据治疗方法不同分为对照组(单纯使用羟苯磺酸钙治疗)和观察组(芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗),每组50例。治疗2个月后,测量2组患者的组织因子(TF)、色素上皮衍生因子(PEDG)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、血管内皮生长因子(VEGF)的浓度变化以及血清支链氨基酸的含量进行比较和分析。结果:1)对照组血清内TF、IGF-1、VEGF含量均显著高于观察组,而PEDF含量明显低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2)对照组血清缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸的含量均显著高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3)观察组临床总有效率92%,与对照组78%比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:芪明颗粒能够抑制视网膜内形成新生血管以及改善脉络膜循环,对患者的干眼症提供有效的治疗帮助。

关键词 芪明颗粒;羟苯磺酸钙;糖尿病视网膜病变;非增殖期;干眼症;支链氨基酸;细胞因子;脉络膜循环

Efficacy Observation on Qiming Granules in the Treatment of Patients with NPDR Choroid Circulation and Dry Eye

Zhao Zhihua¹, Li Kejun¹, Zhao Xiaobin¹, Ma Qingmin¹, Wang Mingyue²

(1 Department of Ophthalmology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China;

2 The Sixth Hospital of Chengde, Chengde 067200, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Qiming Granules in the treatment of patients with NPDR choroid circulation and the improvement of dry eye, and to explore the mechanism of action. **Methods:** A total of 100 patients with non-proliferation stage of diabetic retinopathy who were hospitalized in Hebei Provincial People's Hospital were selection from April 2013 to November 2015, and they were divided into control group (using pure hydroxyl benzene sulfonic acid calcium treatment) and observation group (Qiming Granules with hydroxyl benzene sulfonic acid calcium therapy) with 50 cases in each group. After 2 months of treatment, the changes of tissue factor (TF), pigment epithelium-derived factor (PEDG), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and serum branched-chain amino acids of the two groups were measured and compared for analysis.

Results: 1) The serum TF, IGF-1, VEGF levels of the control group were significantly higher than that of observation group, but the content of PEDF was significantly lower than the observation group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). 2) The serum contents of valine, isoleucine, leucine of the control group were significantly higher than that of the observation group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). 3) The total effective rate of the treatment group was 92%, which was significantly different from that of the control group (78%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qiming Granules can restrain formation of new blood vessels and improve choroid circulation, which can provide effective treatment for patients with dry eyes.

Key Words Qiming Granules; Calcium hydroxybenzene sulfonate; Diabetic retinopathy; Non-proliferation; Dry eye; Branched chain amino acids; Cytokine; Choroidal circulation

中图分类号:R276.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.024

糖尿病患者最常见的并发症为糖尿病性视网膜病变(Diabetic retinitis, DR),其早期改变为非增殖期糖尿病性视网膜病变(Non-proliferative Retinopathy, NPDR),会出现眼底小出血点、血管渗出等改变^[1]。临床常用羟苯磺酸钙治疗DR,羟苯磺酸钙具

有降低血小板活性、血液黏滞性以及毛细血管通透性的作用,从而减轻视网膜出血^[2]。目前,国内外更多的研究表明,羟苯磺酸钙单独治疗DR并没有预期的理想效果,部分NPDR患者视力水平、视觉功能会下降,亦有可能发展成NPDR^[3-4]。干眼是由于泪

液质或量的异常导致眼部出现不适症状的疾病。该病属于中医学“消渴”“目盲”“雀目”“内障”等范畴,古代医家在针对此病病机时指出:“三消久之,精气虚亏,则目无所见”,认为消渴日久,气血津液亏虚,此外,久病肝肾亏损,阴虚无法上承双目经络而致视物模糊,概言之:精血亏虚为其主要病机,因此益气生血,养精通络明目是治疗本病的原则。芪明颗粒包含黄芪、葛根、地黄、枸杞子、决明子、茺蔚子、蒲黄、水蛭,是治疗 DR 经典中成药制剂,具有益气生津、滋养肝肾、通络明目,临床不乏文献对其疗效进行证实,但对其作用机制目前尚无统一论,基于此,本研究分析了芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗在改善 NPDR 患者脉络膜循环及干眼中的作用,并对其部分作用机制进行探析,具体情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 4 月至 2015 年 11 月河北省人民医院眼科收治确诊的 NPDR 患者 100 例,根据治疗方法不同分为对照组(单纯使用羟苯磺酸钙治疗)和观察组(芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗),每组 50 例,回顾性分析其病例资料进行研究。观察组中男 31 例,女 19 例;平均年龄(58.8 ± 7.5)岁;平均病程(5.1 ± 0.9)年。对照组中男 35 例,女 15 例;平均年龄(60.2 ± 7.7)岁;平均病程(5.5 ± 0.6)年,2 组患者在年龄、性别、病程等一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 根据我国于 2000 年制定《中国 2 型糖尿病防治指南》中关于糖尿病的诊断标准。明确有 2 型糖尿病病史患者;2) 符合我国 2014 年颁布 DR 临床诊疗指南中关于 NPDR 的诊断标准^[1]。

1.3 纳入标准 1) 既往未接受过活血化瘀治疗、首次诊断 NPDR;2) 糖化血红蛋白 $< 7.5\%$ 、良好的血糖控制;3) 检查眼底结果为 DRI ~ III 期。

1.4 排除标准 1) 合并肝肾功能不全、严重感染的患者;2) 合并白内障、视网膜脱落、青光眼的患者;3) DRIV ~ VI 期^[6-7]。

1.5 脱落与剔除标准 1) 正在参加其他临床试验的患者;2) 取得随机号,但未接受全部疗程治疗的患者;3) 不符合纳入标准被误入的患者;4) 研究过程中出现严重并发症或出现病情恶化,需采取紧急措施者。

1.6 治疗方法 对照组患者接受单纯的西药治疗,予羟苯磺酸钙(西安利君制药有限公司,国药准字 H20000713)0.5 g/次,口服,3 次/d,治疗时间为 4

个月。观察组患者接受芪明颗粒(浙江万晟药业,国药准字 Z20090036)联合羟苯磺酸钙(西安利君制药有限公司,国药准字 H20000713)治疗,予芪明颗粒 4.5 g/次,口服,羟苯磺酸钙 0.5 g/次,口服,均为 3 次/d。2 组患者均接受为期 2 个月的治疗。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候评分量表 对患者常见症状进行量化评分,每个症状均有 4 项备选结果,根据患者实际情况勾选其中一个,并记录相应的分值。总分 30 分,根据得分情况进行程度分级,具体如下:轻度:7 ~ 14 分;中度:15 ~ 22 分;重度 ≥ 23 分。

1.7.2 分子生物学因子 测定血清缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、组织因子(TF)、色素上皮衍生因子(PEDG)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、血管内皮生长因子(VEGF)。同样进行 2 个月的治疗后,2 组患者都需采集 10 mL 空腹外周静脉血进行分析。静置患者的外周静脉血 30 ~ 45 min 后放置在离心机中离心,速度为 3 000 r/min,时间为 10 min,最后分离血清。测定缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸血清指标的含量采用的检测仪为 L-8800 氨基酸谱自动检测仪,所使用的试剂为配套的试剂^[8];测定 TF、PEDG、IGF-1、VEGF 采用酶标仪,所使用的配套试剂盒为酶联免疫吸附试剂盒。

1.8 疗效判定标准 以患者眼部症状为疗效判定标准,具体如下:显效:经过治疗后灼烧感、干涩感消失;有效:治疗后灼烧感、干涩感减轻;无效:治疗后症状无好转甚至恶化^[9]。有效率 = (治疗有效 + 治疗显效) / 总例数 $\times 100.0\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 芪明颗粒可降低 NPDR 患者中医证候积分 治疗后 2 组患者中医证候积分均有所下降,其中观察组下降的趋势更为明显($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后中医证候积分变化($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	积分
对照组($n = 50$)	
治疗前	26.92 \pm 2.11
治疗后	19.49 \pm 1.15*
观察组($n = 50$)	
治疗前	26.88 \pm 2.31
治疗后	15.73 \pm 1.04* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表2 2组的血清细胞因子含量($\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF (pg/mL)	PEDF ($\mu\text{g/L}$)	IGF-1 (pg/mL)	TF (pg/mL)
对照组 ($n=50$)				
治疗前	46.95 \pm 5.11	839.4 \pm 27.38	1.25 \pm 0.28	49.24 \pm 12.13
治疗后	103.6 \pm 14.7*	556.2 \pm 72.6*	3.28 \pm 0.68*	136.5 \pm 17.7*
观察组 ($n=50$)				
治疗前	47.88 \pm 4.31	840.4 \pm 26.27	1.30 \pm 0.17	50.01 \pm 10.89
治疗后	158.1 \pm 22.3* Δ	403.3 \pm 56.5* Δ	4.62 \pm 0.81* Δ	188.5 \pm 26.8* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 2组的血清细胞因子含量比较 进行2个月的治疗后,对照组血清内TF、IGF-1、VEGF含量均显著高于观察组,而PEDF含量明显低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 血清中相关氨基酸的含量 进行2个月的治疗后,对照组血清缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸的含量均显著高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组血清支链氨基酸含量($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	缬氨酸	异亮氨酸	亮氨酸
对照组 ($n=50$)			
治疗前	32.55 \pm 4.12	11.28 \pm 0.67	9.23 \pm 2.11
治疗后	77.15 \pm 8.86*	38.34 \pm 5.13*	57.94 \pm 7.84*
观察组 ($n=50$)			
治疗前	31.96 \pm 3.94	12.02 \pm 0.58	8.89 \pm 3.01
治疗后	113.28 \pm 16.87* Δ	60.27 \pm 8.25* Δ	86.73 \pm 10.15* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2组疗效比较 观察组临床总有效率92%,与对照组78%比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。如表4。

表4 2组临床有效率比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组 ($n=50$)	17	22	8	78
观察组 ($n=50$)	21	25	4	92
χ^2				2.42
P				0.02

3 讨论

2型糖尿病患者最常见的并发症为DR,其早期改变为NPDR,会出现各种眼部不适、小出血点等不良症状。在持续高糖高脂的生理条件下,机体会形成微血管瘤,同时会出现毛细血管的闭塞以及血-视网膜屏障的损伤破坏,在病变的基础上形成新生血管,从而导致纤维增生,最终发展为干眼、失明以及视网膜脱离等疾病,这是非增殖期糖尿病视网膜病变的基本病理改变^[9-11]。干眼症,也称干性角结膜炎,是由于泪液质或量的异常减少导致眼部出现不

适症状的疾病。如今,大多数人双眼长期处于干燥的状态,抑或长时间面对手机、电视、电脑以及荧光屏等,过度阅读信息而缺乏正常的眨眼,从而引起结膜角膜的脱水^[12-13]。

临床常用羟苯磺酸钙治疗NPDR,羟苯磺酸钙具有降低血小板活性、血液黏滞性以及毛细血管通透性的作用,从而减轻视网膜出血。因此,羟苯磺酸钙在一定程度上能够延缓视网膜病变的速度,但是,临床还发现相当一部分患者非但没有成功治愈,而是逐步发展为PDR,对视觉功能产生了严重的影响^[14-15]。NPDR属于中医学“消渴”“目盲”“雀目”“内障”等范畴,是消渴病导致的内障眼疾,古代医家由于检查技术的局限,以患者眼部症状变化将其分为不同病,若患者视力骤降,则属“暴盲”,若视物不清,昏渺蒙昧者属于“视瞻昏渺”范畴^[16]。还有古籍如此描述:“夫消渴者,多变聋盲、疮痍、痿痺之类,皆肠胃燥热佛郁,水液不能浸润于周身故也”,明代医家戴思恭在其《秘传证治要诀》一书中写到:“三消久之,精血既亏,或目不见,或手足偏废,如风疾非风”。上述提到的“目”“盲”“不见”等字眼均是由DR引起的眼部症状。古代医贤在对DR的病机研究亦是方兴未艾,何学军^[17]认为气血阴阳亏虚,因虚致瘀,瘀滞眼部脉络是DR发病的主要原因,而王重农^[18]在其研究中发现肝肾亏虚是DR的发病基础,阴损及阳,最终致阴阳两虚,目窍失养而成此病。高璇^[19]则认为病久耗气伤津,气阴两虚为本,瘀血内阻为标。基于上述文献资料我们认为肝肾亏虚,气血精液耗损是DR的发病基础,施以合理的方药以滋补肝肾,益气养血通络则可有效的延缓DR的发生发展。近年来,更多的文献开始从中成药的方面着手研究,进而发现了经典中成药芪明颗粒对该病有理想的改善效果,该药由地黄、葛根、黄芪、决明子、水蛭、枸杞子、蒲黄等多味中药材组成,黄芪可益气养血,正如《本草逢原》中写到:“黄芪,性虽温补,而能通条血脉”,因此其可充气血而通血

脉。枸杞肝肾双补,益精明目,是治疗眼部疾病的要药。葛根有辛甘至性味,可通过透散而发挥通血脉之功。茺蔚子活血化瘀,利水消肿,水蛭入药最早记载于《神农本草经》,有破血消积作用,促进主药通脉之功。芪明颗粒整方共奏益气生津、通络明目、扩张血管、消肿降压、活血祛瘀的作用,同时对于改善脉络膜循环有着积极的价值^[20]。国内有文献研究证实,芪明颗粒治疗能够明显改善患者的干眼症以及 NPDR 患者的视觉功能及水平。本文通过对国内外相关文献的研究,深入分析了芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗在改善 NPDR 患者脉络膜循环及干眼中的作用。

脉络膜血流量大,且拥有丰富的血管,70% 以上的眼血流量由脉络膜循环接受。脉络膜循环主要负责供给所需的营养物质给光感受器细胞、视网膜色素上皮细胞等以及排出其代谢产物^[21]。DR 发生发展后,脉络膜循环出现障碍,从而导致脉络膜内由于血流量减少引起相关组织的局部缺氧,进而形成新生血管,最终引起小出血点、视网膜渗出等不良病变^[22-23]。由本文研究说明芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗 NPDR 患者能够显著抑制视网膜内多种细胞因子介导形成新生血管,从而达到治疗患者干眼以及 NPDR 的目的。

国内有相关文献认为,微血管并发症的发生与血清中的支链氨基酸含量的改变密切相关。在 2 型糖尿病发病时,缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸能够降低 AMPK 的活性,通过 mTOP/p70S6K 的通路实现,最终导致胰岛素的抵抗^[24]。本文通过对 2 组患者 2 个月治疗后的血清支链的相关氨基酸的含量进行比较和分析,最后发现:对照组血清缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸的含量均显著高于观察组,这就说明芪明颗粒联合羟苯磺酸钙对 NPDR 患者进行治疗能够有效地改善其血清支链氨基酸的代谢状况。

综上所述,芪明颗粒联合羟苯磺酸钙对 NPDR 患者进行治疗,对支链氨基酸的代谢有着良好的调节作用,能够抑制视网膜内多种细胞因子介导形成新生血管以及改善脉络膜循环,同时芪明颗粒具有的益气生津、通络明目作用,能够对患者的干眼症提供有效的治疗帮助。因此,芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗在改善 NPDR 患者脉络膜循环及干眼中有着积极的价值,值得临床推广使用,此外此课题仅仅从血管新生方面进行探析,考虑中成药作用机制具有多靶向特性,下阶段将进一步深入研究,以期完善芪明颗粒作用机制的完整性。

参考文献

- [1]李涛,郑志,郑冰清,等. 贝伐单抗辅助的 23G 玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 现代生物医学进展,2013,13(23):4488-4491.
- [2]Betts-Obregon BS,Vellanki S,Buikema J,et al. Effect of Glucose on Retinal Endothelial Cell Viability and VEGF Secretion[J]. HSOA J Cell Biol Cell Metabol,2016,3(1):25-38.
- [3]Guo X,Hou L,Cheng X,et al. Strong Negative Interference by Calcium Dobesilate in Sarcosine Oxidase Assays for Serum Creatinine Involving the Trinder Reaction[J]. Medicine (Baltimore),2015,94(23):e905.
- [4]Ghorbanhosseini S,Hashemi H,Jafarzadehpur E,et al. Comparison of the visual acuity after photorefractive keratectomy using Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Chart and E-chart[J]. J Curr Ophthalmol,2016,28(4):188-193.
- [5]胡利,李东豪,陈慧. 糖尿病患者血糖控制相关因素与糖尿病视网膜病变发生的关系[J]. 中华眼底病杂志,2011,27(3):210-213.
- [6]Maghbooli Z,Shabani P,Gorgani-Firuzjaee S,et al. The association between bone turnover markers and microvascular complications of type 2 diabetes[J]. J Diabetes Metab Disord,2016,15:51.
- [7]Reza AW,Eswaran C. A decision support system for automatic screening of non-proliferative diabetic retinopathy[J]. J Med Syst,2011,35(1):17-24.
- [8]Prinz N,Ebner S,Grünerbel A,et al. Female sex,young age,northern German residence,hypoglycemia and disabling diabetes complications are associated with depressed mood in the WHO-5 questionnaire-A multicenter DPV study among 17,563 adult patients with type 2 diabetes[J]. J Affect Disord,2017,208:384-391.
- [9]杨丽萍,李俊莲,郭凯. 不同药物治疗白内障术后干眼症的疗效比较[J]. 国际眼科杂志,2017,17(2):298-301.
- [10]Heinemann L,Drossel D,Freckmann G,et al. Usability of Medical Devices for Patients With Diabetes Who Are Visually Impaired or Blind[J]. J Diabetes Sci Technol,2016,10(6):1382-1387.
- [11]Tam J,Dhamdhare KP,Tiruvedhula P,et al. Subclinical capillary changes in non-proliferative diabetic retinopathy[J]. Optom Vis Sci,2012,89(5):E692-703.
- [12]李毅,王洁. 护理干预对糖尿病视网膜病变患者生命质量的影响[J]. 护士进修杂志,2011,26(21):1985-1987.
- [13]Caffery B,Chalmers RL,Marsden H,et al. Correlation of tear osmolarity and dry eye symptoms in convention attendees[J]. Optom Vis Sci,2014,91(2):142-149.
- [14]Alda O,Valero MS,Pereboom D,et al. In vitro effect of calcium dobesilate on oxidative/inflammatory stress in human varicose veins[J]. Phlebology,2011,26(8):332-337.
- [15]Miles JE,Wenck A,Fricke C,et al. Modulation of the intramedullary pressure responses by calcium dobesilate in a rabbit knee model of osteoarthritis[J]. Acta Orthop,2011,82(5):622-627.
- [16]董振华,季元. 祝谌予治疗糖尿病慢性并发症的经验[J]. 中医杂志,1997,38(1):12-13.
- [17]何学军. 辨证论治糖尿病合并视网膜病变 12 例[J]. 光明中医,2010,25(2):294-295.

膜胶原,炎性细胞浸润与腺体增生肥大,导致气道高反应性与不可逆气流阻塞^[15-16]。为进一步明确宣肺平喘方的治疗效果,本研究观察 2 组患者的以上指标,结果显示,治疗后,观察组患者 TGF- β 1、Smad2、Smad7 水平均低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),其原因为宣肺平喘方能够减轻肺泡渗出与间质水肿,改善肺部血流状态,提高肺泡换气功能,减少肺间质纤维化,改善肺部微循环,调节患者机体阴阳平衡与肺腑功能,减少哮喘发作次数,减轻哮喘发作程度。

本研究创新性在于突破单纯的西药治疗思路,采用中医辨证施治原则与中药灵活配伍的特征,通过临床疗效、肺功能、血清炎性反应因子、TGF- β 1、Smad2、Smad7 水平等具体的实验数据证实宣肺平喘方显著的治疗效果。但本文忽略了复发率、患者生命质量,有待于深入探究。

综上所述,宣肺平喘方对哮喘有较好的治疗效果,可明显改善患者的 TGF- β 1、Smad2、Smad7 表达水平和肺功能,具有良好的临床应用价值。

参考文献

[1] Linneberg A, Henrik NN, Frølund L, et al. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study[J]. *Allergy*, 2002, 57(11): 1048-1052.

[2] 李冀,王艳丽,李志军,等. 中医药治疗哮喘的研究进展[J]. *中医药信息*, 2014, 31(1): 114-117.

[3] 张同文,郭敏. 硫酸镁注射液联合孟鲁司特治疗支气管哮喘的效果及机制[J]. *山东医药*, 2015, 55(25): 60-62.

[4] 张娟,赵雪琴. 孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(13): 1169-1171.

[5] Turner MO, Johnston PR, Pizzichini E, et al. Anti-inflammatory effects of salmeterol compared with beclomethasone in eosinophilic mild exacer-

erations of asthma: a randomized, placebo controlled trial[J]. *Can Respir J*, 1998, 5(4): 261-268.

[6] 李献超. 麻杏石甘汤治疗支气管哮喘急发期的临床观察[J]. *中药药理与临床*, 2015, 35(1): 292-293.

[7] 郑贵浪,吴家兴. 孟鲁司特治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及肺功能和细胞因子变化研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(12): 1387-1389, 1395.

[8] 徐哲,石平,曾茄,等. 舒利迭气雾剂吸入及氟替卡松气雾剂吸入联合孟鲁司特口服治疗哮喘比较观察[J]. *山东医药*, 2017, 57(11): 80-83.

[9] 张业清,苏克雷,庞中化,等. 宣肺平喘方对哮喘小鼠气道炎性反应及 Th17/Treg 平衡的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 11(6): 119-123.

[10] 薛晓明,王洋,赵勤萍,等. 宣肺平喘胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 37(2): 120-125.

[11] 王瑶瑶,杨莲芳,蒋丽芳. 小儿哮喘炎性反应因子测定与免疫和气道功能的关系探讨[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 12(5): 677-679.

[12] 阮晓琳,周星星,彭来君,等. 气阴双补中药对哮喘大鼠肺组织 TGF- β 1 及 Smad2/3 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 10(3): 1271-1275.

[13] 王海亮,赵威,高志卿,等. 益肾化痰方含药血清对 NRK52E 细胞转分化过程中 p-Smad2/3、Smad7 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 15(12): 4482-4485.

[14] 方向明,王智星,邹锡琴. 平喘宁对哮喘大鼠肺组织 TGF- β 1、CyclinD1 及 p-ERK1/2mRNA 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(1): 296-299.

[15] 冯佳,向阳,夏燕,等. 益气养阴方对大鼠肺纤维化的干预作用及对 Smad2、Smad7 蛋白的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(3): 334-338.

[16] 佟雷,孙琳林,刘金丽,等. 不同补肾阴方药对慢性哮喘气道重构的调节作用及其作用机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(8): 1585-1590.

(2017-10-13 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2765 页)

[18] 王重农,赵京伟. 中医辨证施治糖尿病视网膜病变[J]. *中华实用中西医杂志*, 2004, 17(15): 23.

[19] 胡艳丽. 糖尿病视网膜病变的中医治疗进展[J]. *河北中医*, 2006, 28(6): 478-480.

[20] Yan LH, Mu B, Guan Y, et al. Assessment of the relationship between non-alcoholic fatty liver disease and diabetic complications [J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(6): 889-894.

[21] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(3): 209-214.

[22] Summers JA. The choroid as a sclera growth regulator[J]. *Exp Eye Res*, 2013, 114: 120-127.

[23] Dragunow M. Meningeal and choroid plexus cells--novel drug targets for CNS disorders[J]. *Brain Res*, 2013, 1501: 32-55.

[24] Lin X, Wang J, Yun L, et al. Association between LEKR1-CCNL1 and IGSF21-KLHDC7A gene polymorphisms and diabetic retinopathy of type 2 diabetes mellitus in the Chinese Han population[J]. *J Gene Med*, 2016, 18(10): 282-287.

(2017-07-18 收稿 责任编辑:芮莉莉)