中药治疗糖尿病视网膜病变的疗效及机制研究进展Δ

桑智慧[1,2*]，李慧红[1]，周丽娟[1#]（1.郑州大学附属郑州中心医院转化医学中心，郑州 450007；2.新乡医学院，河南 新乡 453003）

中图分类号 R988.1 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2023）12-1532-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.12.24

摘 要 糖尿病视网膜病变（DR）是一种以微血管病变为主要特征的糖尿病并发症，严重的微血管损伤还可导致失明。传统药物治疗和手术治疗都存在一定的局限性。文献综述表明，DR的主要发病机制与氧化应激引起的炎症反应、细胞凋亡，以及生长因子、激素等的变化有关，中药单体（绿原酸）、单药（三七、蒲黄、葛根、枸杞等）、组方（补阳还五汤合六君子汤加减、血府逐瘀汤加减、四妙勇安汤等）以及中成药（川芎嗪注射液、复荣通脉胶囊、杞菊地黄丸等）都可以为DR的治疗提供有益的补充，其作用机制主要涉及抗氧化、抗炎、抗细胞凋亡、降低血管内皮生长因子表达、改善激素水平等。

关键词 糖尿病视网膜病变；中药；炎症；氧化应激；作用机制

Research progress on the curative effect and mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic retinopathy

SANG Zhihui[1,2], LI Huihong[1], ZHOU Lijuan[1] (1. Translational Medicine Center, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China; 2. Xinxiang Medical University, Henan Xinxiang 453003, China)

ABSTRACT Diabetic retinopathy (DR) is one of the most important microvascular complications of diabetes mellitus, which can lead to blindness in severe cases. Both traditional drug therapy and surgical treatment have certain limitations. Literature review indicates that the main pathogenesis of DR is related to inflammation and apoptosis induced by oxidative stress, and changes in growth factors, hormones, etc. Monomer of traditional Chinese medicine (chlorogenic acid), single medicine (*Panax notoginseng*, *Typha angustifolia*, *Pueraria montana* root, *Matrimony vine*, etc.), prescription (modified Buyang huanwu decoction and Liujunzi decoction, modified Xuefu zhuyu decoction, Simiaoyong'an decoction, etc.) and Chinese patent medicine (Ligustrazine injection, Furong tongmai capsule, Qiju dihuang pill, etc.) can provide beneficial supplement for the treatment of DR. Its mechanism of action mainly involves antioxidant, anti-inflammatory, anti-apoptosis, decreasing the expression of vascular endothelial growth factor, improving hormone levels and so on.

KEYWORDS diabetic retinopathy; traditional Chinese medicine; inflammation; oxidative stress; mechanism of action

糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）是一种以微血管病变为主要特征的糖尿病并发症，严重的微血管损伤还可导致患者失明，我国2型糖尿病患者中DR的发病率约为31.5%[1]。目前临床治疗DR的方法主要包括使用各类控制代谢的药物和激素、激光治疗及玻璃体切割术等[2]。但由于DR发病机制的复杂性，药物治疗及手术治疗都存在一定的局限性。例如，传统药物治疗DR并不能起到根治作用[3]，且药物治疗可能引发胃肠道反应、高热等不良反应[4]；而激光光凝术虽然能有效降低DR分期并提升临床有效率[5]，但其不适用于严重玻璃体积血或视网膜前出血的患者，且可能造成患者永久性视网膜损伤及不同程度的视力下降[6]。传统中医认为，DR隶属于“视瞻昏渺”“云雾移睛”“暴盲”等范畴，称其为“消渴内障”，中医的基本治则是“益气养阴，活血化瘀通络”。越来越多的研究表明，中药单体、组方以及中成药可通过多种机制共同作用于DR，有效改善其临床症状。本文基于DR的发生机制，对中药治疗DR的疗效及作用机制进行综述，旨在为中药治疗DR提供研究证据和思路。

1 DR的发病机制

1.1 氧化应激

氧化应激可导致炎症反应和细胞凋亡，进而引起神经血管以及视网膜组织的损伤。高糖诱导的视网膜氧化损伤主要涉及蛋白激酶C（protein kinase C，PKC）通

Δ **基金项目** 河南省科技发展计划项目（No.222102310224）；河南省高等学校重点科研项目（No.21B360010）；河南省医学科技攻关计划（联合共建）项目（No.LHGJ20191056）

＊ **第一作者** 硕士研究生。研究方向：中药药理学及分子机制。E-mail：1320272561@qq.com

\# **通信作者** 主任药师，硕士生导师。研究方向：中药药理学及药物分析。E-mail：zhou750423@126.com

路、多元醇（polyol）通路、己糖胺（hexosamine）通路的激活及晚期糖基化终产物（advanced glycation end product，AGE）形成的增加[7]。

1.1.1 炎症反应 在增殖性DR组织中，核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3（nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors protein 3，NLRP3）炎症小体及其下游因子白细胞介素1β（interleukin 1β，IL-1β）呈高表达，且NLRP3/IL-1β通路能上调炎症因子和氧化因子的表达水平，从而加快DR的病程进展[8]。促炎细胞因子肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）可以通过参与多种生物学过程（黏附分子的上调、增殖、分化和细胞凋亡等），导致眼内炎症以及DR的发生[9]。同时，在高糖环境中，核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB）的上游传导因子之一Toll样受体4（toll-like receptor 4，TLR4）被激活，NF-κB的过度激活会影响血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、血小板衍生生长因子和内皮素1的表达以及TNF-α、IL-6等炎症因子的释放，这些过程可导致内皮细胞凋亡和新生血管生成，并引起炎症反应，最终导致DR[10]。

1.1.2 细胞凋亡 在高糖环境下，多元醇通路的过度激活会影响正常的糖代谢，这将导致山梨醇在体内过度积累，致使细胞渗透压升高、水肿破裂，视网膜内皮细胞和周细胞发生渗透性损伤[11]。多元醇通路激活还可促进二酰甘油产生，同时参与PKC通路的激活，诱导线粒体活性氧（reactive oxygen species，ROS）合成。视网膜内ROS水平升高会造成血管内皮损伤、血流减少及组织破坏，促使DR的形成和发展[12]；同时，高糖还可以通过增加自噬底物（p62/SQSTM1蛋白）的表达来诱导大量VEGF释放；DR患者在长期的ROS、炎症以及内质网应激影响下，会促进DR的氧化应激，从而诱发病理性的自噬，导致血管内皮细胞损伤[13]。此外，在高糖环境下，AGE的过度累积可能会增加新生血管生成以及血管内皮损伤等，并且AGE与AGE受体（receptor for AGE，RAGE）结合的增多可能激活NF-κB，从而导致糖尿病患者视网膜周细胞的凋亡，最终导致视网膜损伤[14]。

1.2 生长因子

在高糖或者缺氧条件下，缺氧诱导因子1α（hypoxia-inducible factor 1α，HIF-1α）可以通过调节人视网膜色素上皮（retinal pigment epithelium，RPE）细胞中的特异性蛋白1促进交叉的同族体4表达；在低氧应激条件下，HIF-1α可以上调VEGF表达，从而促进视网膜新生血管生成[15]。研究表明，VEGF可以通过磷酸化紧密连接蛋白（如闭塞带1等）增加血管通透性，激活丝裂原激活蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK），促进内皮细胞的增殖，最终促进DR的发生发展[16]。相关研究提示，DR的发展能提高DR模型小鼠和高糖/缺氧RPE细胞中HIF-1α的水平，推测高糖引起的缺氧环境可通过激活HIF-1α通路上调与细胞增殖、血管生成相关蛋白的表达[17]。

1.3 激素

促甲状腺激素主要负责调节甲状腺细胞增殖和甲状腺激素的合成、分泌。糖尿病患者血清中高水平的促甲状腺激素可能通过与视网膜周细胞中的促甲状腺素受体结合而促进线粒体凋亡及周细胞损伤，最终导致DR的发生[18]。生长激素是一组具有相同结构和功能特征的激素，血清中高水平的垂体生长激素、胎盘生长激素和胎盘乳原能通过调控血管生成等多种机制促进DR的发生[19]。α-促黑素细胞激素是一种内源性多肽激素，在高糖条件下，由RPE细胞产生的α-促黑素细胞激素能通过免疫细胞抑制巨噬细胞和T细胞的活化从而引起炎症反应，也可能通过调节高糖条件下RPE细胞中VEGF的释放来减轻细胞凋亡和氧化应激对血管内皮细胞的损伤[20]。

综合以上发病机制可知，DR的发生是多种机制共同作用的结果，氧化应激引起的细胞凋亡、炎症反应，以及生长因子、激素等的变化，都能引起神经血管不同程度的损伤，最终导致DR。

2 中药治疗DR的疗效

近年来，临床越来越多地使用中医药方法来治疗DR，如根据中医辨证论治理论选择对症的方剂，或辅以针刺疗法、穴位按摩等[21]。中医多从消渴目病虚实夹杂、本虚标实的特点出发，故具有补气养阴、活血化瘀的中药单体、单药及中药组方在DR的治疗中应用较多[22]。

2.1 中药单体及单药对DR的治疗作用

相关研究发现，忍冬中的天然多酚类化合物绿原酸可以通过诱导核因子E2相关因子2活化缓解血-视网膜屏障功能障碍改善DR[23]。白藜芦醇和反式白藜芦醇也可以通过改善糖尿病模型大鼠的视网膜炎症反应来减轻DR[24]。三七、蒲黄等单药均可改善糖尿病模型大鼠的血流动力学指标，蒲黄、葛根、枸杞等单药还可通过减少大鼠视网膜中炎症因子的表达来防治DR[14]。

2.2 中药组方和中成药对DR的治疗作用

艾华[25]将80例DR患者随机均分为观察组和对照组，观察组患者在对照组治疗基础上加用补阳还五汤合六君子汤加减而成的汤剂，结果显示，观察组的有效率高达92.5%，显著高于对照组的72.5%（$P<0.05$），且治疗后观察组患者的视网膜血流动力学改善情况显著优于对照组（$P<0.05$）。张敏芝等[26]在雷珠单抗的基础上联合血府逐瘀汤加减治疗Ⅳ期DR，结果显示，联合治疗组患者的总有效率为90.57%，显著高于雷珠单抗治疗组患者的75.47%（$P<0.05$），此外，联合治疗组患者的视力指标、中医证候积分、炎症反应改善情况和生活状态评分均显著优于雷珠单抗治疗组（$P<0.05$）。针对气阴两虚型的糖尿病性黄斑水肿患者，杨笑薇等[27]报道，相比常

规治疗的患者，使用自拟方地苓消水饮的患者的中心视力、黄斑中心凹视网膜厚度以及全身的症状都得到了更好的改善。王龙龙[28]报道，在全视网膜光凝治疗的基础上联合中药组方（由石膏、知母、熟地黄、川牛膝、麦冬、当归、远志、丹参、牡丹皮、川芎、益母草、夏枯草、法半夏、茯苓、葛根、黄芪组成）治疗阴虚燥热型重度非增殖性DR患者的视力改善效果显著优于单用全视网膜光凝治疗组（$P<0.05$）。巫其玲[29]在进行激光光凝术的基础上，对DR患者进行辨证，将其划分成气阴两虚、阴虚燥热以及阴阳两虚3种类型并分别进行针对性的中药治疗：气阴两虚型患者合用山药、生地、麦门冬、五味子、葛根、海浮石、蛤粉、鸡内金、花粉等药物，阴虚燥热型患者合用黄芪、生石膏、生甘草、生知母、地骨皮、麦门冬、天门冬、天花粉、粳米等药物，阴阳两虚型患者合用天花粉、黄精、太子参、生地、决明子等药物。结果显示，联合中药治疗的患者视力改善效果显著优于对照组（有效率88.14% vs. 64.41%，$P<0.05$），且并发症发生率显著低于单纯激光光凝术治疗的患者（8.47% vs. 25.42%，$P<0.05$）。翟军印等[30]在玻璃体切割术治疗增殖性DR合并黄斑水肿患者的基础上予以口服交泰归芎方，可显著提升患者视力和黄斑水肿消退效果，其机制可能与该方能通过降低患者体内的炎症因子水平，进而改善角膜内皮细胞储备功能和视网膜功能损伤有关。任彬[31]在常规治疗DR患者的基础上将中药红花、桂枝、薄荷、决明子、女贞子、细辛打粉后于眼部雾化治疗，总有效率为79.2%，毒副作用小，且中药雾化治疗直接作用于病变部位，患者心理上更易于接受。还有临床研究表明，对于非增殖性DR患者，在常规治疗的基础上加用川芎嗪注射液能明显升高患者血清中总抗氧化能力和超氧化物歧化酶的水平，同时降低患者丙二醛水平，显著提高临床有效率[32]。此外，还有学者发现四妙勇安汤[33]、复荣通脉胶囊[34]、杞菊地黄丸[35]等中成药也有改善DR的作用。

总之，DR临床用药多以对症治疗为主，我国传统中药在治疗DR上的疗效显著，且有独特的优势，可为DR的治疗提供有益补充。

3 中药治疗DR的作用机制

3.1 抗氧化

绿原酸在体内和体外均可抑制小胶质细胞活化并减少TNF-α的释放，在体内还可逆转内皮-间质转化（endothelial-mesenchymal transition，EndoMT）和上皮-间质转变（epithelial-mesenchymal transition，EMT），在体外还可激活核因子E2相关因子2并阻止TNF-α诱导的EndoMT和EMT以及氧化损伤，从而减轻炎症反应，改善DR[23]。枸杞的主要活性成分枸杞多糖能通过抗氧化和抗凋亡来保护氧化损伤的血管内皮细胞，保持血管的稳定性，从而改善由视网膜血管病变引起的DR、年龄相关的黄斑病变、视网膜缺血/再灌注损伤以及青光眼等疾病[36]。三七配伍生蒲黄治疗DR主要涉及*INS*、*CAT*、*IL-6*、*VEGFA*等靶点基因，通过调控AGE-RAGE、HIF-1等信号通路来改善DR的糖、脂、蛋白质的代谢异常以及氧化应激、炎症反应[37]。

3.2 抗炎

原花青素能够减少ROS、IL-1β和IL-18的释放，抑制NLRP3炎症小体的激活，从而改善高糖诱导的人视网膜上皮ARPE-19细胞炎症反应[38]。补阳还五汤合六君子汤加减可能通过调控同型半胱氨酸、转化生长因子β1、细胞间黏附分子1、TNF-α的水平来抑制视网膜纤维化、减轻视网膜组织的炎症损伤，从而缓解DR患者的临床症状，改善患者的眼部微循环[25]。Du等[33]研究发现，四妙勇安汤能够通过消除NF-κB/TNF-α和HIF-1α/VEGF信号通路来抑制糖尿病小鼠的视网膜炎症反应和血管生成，从而减弱DR的发展。周赫等[39]用由黄连、黄芪等中药组成的中药复方制剂灌胃治疗糖尿病小鼠，结果表明，中药复方制剂能通过降低小鼠血糖及血清中TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-18、NF-κB等水平来降低炎症反应、改善视网膜微血管损伤，从而达到降低小鼠血糖和保护视网膜的作用。

3.3 抗细胞凋亡

原花青素能够减弱高糖诱导的人视网膜上皮ARPE-19细胞凋亡，并增加胱天蛋白酶3和B细胞淋巴瘤2相关X蛋白基因的表达水平[38]。葛根素可通过降低血糖、抑制蛋白质的非酶糖基化反应来减少AGE的形成及其在视网膜的蓄积，从而改善糖尿病大鼠视网膜细胞的病理损伤[40]。黄芪甲苷作为黄芪的主要成分之一，可抑制PKC活性，减轻高糖诱导的内皮细胞损伤，改善血管病变引起的DR[41]。中药复方复荣通脉胶囊可通过抑制糖尿病大鼠视网膜PKC的表达，起到改善视网膜细胞损伤的作用[34]。

3.4 降低VEGF表达

藏药小檗皮可能通过PKC-HIF-VEGF信号通路的整体多点调控来降低糖尿病大鼠视网膜中PKC-β、HIF-1α、VEGF的表达，从而起到改善DR的作用[42]。李彬等[43]用C57BL/6J小鼠研究发现，人参皂苷Rg_1能够通过抑制NLRP3炎症小体的激活以及下调VEGF的表达来减轻视网膜炎症反应和损伤。桃红四物汤联合激光治疗能够增加患者血清中一氧化氮合酶水平，降低血清中VEGF和IL-6水平，并且桃红四物汤能通过调控TNF-α、IL-17、MAPK、VEGF信号通路来抑制患者的炎症反应，还能够通过降低糖尿病性黄斑水肿患者血清中总胆固醇、三酰甘油及低密度脂蛋白胆固醇水平，调节患者的血脂水平以缓解患者的临床症状，改善视力[44-45]。

3.5 改善激素水平

地黄可通过降低糖尿病小鼠的血糖、总胆固醇及甲状腺球蛋白的水平和提高高密度脂蛋白胆固醇水平来

起到改善糖尿病及其并发症的作用[46]。在高脂饮食诱导的糖尿病小鼠实验中，葛根素能够显著降低血糖水平和血清胰岛素水平[47]。杞菊地黄丸是滋阴养肝明目的经典方剂，其有效成分可能是通过甲状腺激素、胰岛素、MAPK等信号通路治疗糖尿病眼病[35]。

4 结语

DR是糖尿病的并发症之一，其发病机制及影响因素较为复杂。化学药物的单用以及联用在有效治疗DR上都存在明显的缺陷——除产生明显的不良反应外，长期使用还可能会产生耐药性从而影响后续治疗。杨稀瑞等[48]对国内外关于中药干预治疗DR的系统评价进行再评价的结果显示，中药能够改善DR患者视力、视网膜循环时间等眼底状况及各项临床指征，提高患者的生存质量，且中药在治疗DR的疗效和安全性上有更明显的优势。

中药一般成分复杂，一味中药往往具有多种有效活性成分，同一味中药不同的配伍能够通过不同机制发挥多种协同作用。目前研究发现，DR的主要发病机制与氧化应激引起的炎症反应、细胞凋亡，以及生长因子、激素等的变化有关，中药单体、单药、组方以及中成药都可以为DR的治疗提供有益的补充，其作用机制主要涉及抗氧化、抗炎、抗细胞凋亡、降低VEGF表达、改善激素水平等。但由于中药的来源复杂、品种繁多、成分多样，物质基础的复杂性使其用于临床治疗DR缺乏足够的机制研究和数据支撑，并且地域差异、临床医师治疗方法的不同以及中药质量控制难度大，这些因素也限制了中药治疗DR的研究进度。因此，进一步研究DR的发病机制、明确中药治疗DR的物质基础，不仅有助于开发治疗DR的中药制剂，还能用以弥补传统疗法的不足，这对DR的临床治疗具有重要意义。

参考文献

[1] 张天垚，李强. 血糖波动与糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 医学研究生学报，2020，33(11)：1228-1232.

[2] 邸莎，王天铬，逄冰，等. 糖尿病视网膜病变发病机制及治疗的研究进展[J]. 医学综述，2021，27(21)：4285-4291.

[3] 薛君，武学慧. 炎症在糖尿病视网膜病变中的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2022，21(12)：953-956.

[4] 杨立，明国林. 羟苯磺酸钙胶囊(导升明)治疗糖尿病性视网膜病变致高热1例[J]. 糖尿病新世界，2019，22(15)：57-58.

[5] 鞠晓妮. 探讨激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变的疗效[J]. 当代医学，2021，27(12)：159-160.

[6] 吴静，范松涛. 激光治疗糖尿病视网膜病变的研究进展[J]. 大连医科大学学报，2022，44(6)：556-560.

[7] KANG Q Z，YANG C X. Oxidative stress and diabetic retinopathy：molecular mechanisms，pathogenetic role and therapeutic implications[J]. Redox Biol，2020，37：101799.

[8] 肖云兰，冯霞. NLRP3/IL-1β通路在增殖性糖尿病视网膜病变中的作用机制[J]. 国际眼科杂志，2019，19(9)：1559-1562.

[9] AVELEIRA C A，LIN C M，ABCOUWER S F，et al. TNF-α signals through PKCζ/NF-κB to alter the tight junction complex and increase retinal endothelial cell permeability[J]. Diabetes，2010，59(11)：2872-2882.

[10] 李晓洁，许泽鹏，黄玉婷，等. Toll样受体4信号通路在糖尿病视网膜病变中的研究进展[J]. 中国中医眼科杂志，2023，33(1)：73-79.

[11] WU M Y，YIANG G T，LAI T T，et al. The oxidative stress and mitochondrial dysfunction during the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. Oxid Med Cell Longev，2018，2018：3420187.

[12] MANEU V，LAX P，DE DIEGO A M G，et al. Combined drug triads for synergic neuroprotection in retinal degeneration[J]. Biomedecine Pharmacother，2022，149：112911.

[13] 孙洪岩，滕岩，杨明明. 自噬的分子机制及其在糖尿病视网膜病变中的作用[J]. 眼科新进展，2019，39(10)：984-987，1000.

[14] 陈梦婷，张殷建. 中医药防治糖尿病视网膜病变的机制研究进展[J]. 上海中医药大学学报，2020，34(1)：94-100.

[15] GONG Q Y，XIE J N，LI Y，et al. Enhanced ROBO4 is mediated by up-regulation of HIF-1α/SP1 or reduction in miR-125b-5p/miR-146a-5p in diabetic retinopathy[J]. J Cell Mol Med，2019，23(7)：4723-4737.

[16] ZHANG Q，FANG W，MA L，et al. VEGF levels in plasma in relation to metabolic control，inflammation，and microvascular complications in type-2 diabetes：a cohort study[J]. Medicine，2018，97(15)：e0415.

[17] CATRINA S B，ZHENG X W. Hypoxia and hypoxia-inducible factors in diabetes and its complications[J]. Diabetologia，2021，64(4)：709-716.

[18] LIN D，QIN R J，GUO L X. Thyroid stimulating hormone aggravates diabetic retinopathy through the mitochondrial apoptotic pathway[J]. J Cell Physiol，2022，237(1)：868-880.

[19] BERMEA K C，RODRÍGUEZ-GARCÍA A，TSIN A，et al. Somatolactogens and diabetic retinopathy[J]. Growth Horm IGF Res，2018，41：42-47.

[20] NG T F，TAYLOR A W. Stimulating the melanocortin system in uveitis and diabetes preserves the structure and anti-inflammatory activity of the retina[J]. Int J Mol Sci，2023，24(8)：6928.

[21] 吴佳佳，武忠. 糖尿病视网膜病变的中医药诊疗概况[J]. 内蒙古中医药，2020，39(4)：159-161.

[22] 邸莎，王天铬，李敏. 中医药治疗糖尿病视网膜病变进展[J]. 辽宁中医杂志，2022，49(1)：208-213.

[23] OUYANG H，DU A，ZHOU L Y，et al. Chlorogenic acid improves diabetic retinopathy by alleviating blood-retinal-barrier dysfunction via inducing Nrf2 activation[J]. Phytother Res，2022，36(3)：1386-1401.

[24] AI X P, YU P L, HOU Y, et al. A review of traditional Chinese medicine on treatment of diabetic retinopathy and involved mechanisms[J]. Biomedecine Pharmacother, 2020, 132: 110852.
[25] 艾华. 补阳还五汤合六君子汤加减治疗糖尿病视网膜病变40例[J]. 环球中医药, 2018, 11(10): 1614-1617.
[26] 张敏芝, 高丰. 血府逐瘀汤加减治疗糖尿病视网膜病变Ⅳ期疗效及对患者视力水平、生活质量的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(10): 1400-1403.
[27] 杨笑薇, 左韬, 赵磊. 自拟方地苓消水饮治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(5): 49-51.
[28] 王龙龙. 中药治疗阴虚燥热型糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(24): 41-43.
[29] 巫其玲. 激光光凝术联合中药治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效[J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(11): 1739-1740, 1743.
[30] 翟军印, 陆亚玲, 张艺. 交泰归芍方联合玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿临床研究[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(1): 38-44.
[31] 任彬. 中药眼部雾化治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. 当代护士(中旬刊), 2019, 26(11): 90-91.
[32] 郝尧, 张扬帆. 川芎嗪注射液对非增殖型糖尿病视网膜病变患者血清氧化应激反应及黄斑水肿的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(33): 3740-3743.
[33] DU A, XIE Y M, OUYANG H, et al. Si-miao-yong-an decoction for diabetic retinopathy: a combined network pharmacological and *in vivo* approach[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 763163.
[34] 王立新, 王元松, 田风胜, 等. 复荣通脉胶囊对糖尿病大鼠视网膜PDGF及PKC表达的影响[J]. 中医临床研究, 2016, 8(32): 8-12.
[35] 张海波, 叶方博, 李春林. 基于网络药理学研究杞菊地黄丸治疗糖尿病眼病的作用机制[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(31): 11-14, 31.
[36] 刘嘉宇, 孔启航, 苏国辉, 等. 枸杞多糖改善视网膜血管病变机制研究进展[J]. 中药材, 2021, 44(11): 2736-2741.
[37] 于坷鑫, 邓夏烨, 孙河, 等. 三七配伍生蒲黄治疗糖尿病视网膜病变的网络药理学分析[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(2): 157-163.
[38] LI H S, LI R, WANG L J, et al. Proanthocyanidins attenuate the high glucose-induced damage of retinal pigment epithelial cells by attenuating oxidative stress and inhibiting activation of the NLRP3 inflammasome[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(9): e22845.
[39] 周赫, 刘博, 王鑫, 等. 中药复方制剂对2型糖尿病视网膜病变小鼠的血管保护作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10): 758.
[40] 刘靖芳, 张瑶, 汤旭磊, 等. 葛根素对糖尿病大鼠的视网膜中糖基化修饰蛋白的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(18): 2195-2198.
[41] 尤良震, 林逸轩, 方朝晖, 等. 黄芪甲苷治疗糖尿病及其并发症药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4700-4706.
[42] 岳丽珺, 孟宪丽, 张燕, 等. 藏药小檗皮对糖尿病大鼠视网膜PKC-β、VEGF、HIF-1α表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(1): 181-186.
[43] 李彬, 张大传, 李学望, 等. 人参皂苷Rg_1抑制NLRP3炎症小体对2型糖尿病小鼠视网膜病变的保护作用[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 476-483.
[44] 邓晶晶, 江华娟, 兰兴, 等. 基于网络药理学和分子对接探究经典名方桃红四物汤异病同治作用机制[J]. 中草药, 2021, 52(10): 3018-3029.
[45] 刘淑萍. 桃红四物汤联合激光对糖尿病性黄斑水肿患者血脂及血清一氧化碳合酶血管内皮生长因子白细胞介素-6的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24): 4046-4048.
[46] 吴金环, 顾红岩, 喇孝瑾, 等. 地黄与熟地黄对糖尿病小鼠血糖血脂的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 161-163.
[47] CHEN N, WANG J, MUCELLI A, et al. Electroacupuncture is beneficial for knee osteoarthritis: the evidence from meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Chin Med, 2017, 45(5): 965-985.
[48] 杨稀瑞, 王继雪, 董霏雪, 等. 中药治疗糖尿病视网膜病变的系统评价再评价[J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(2): 189-195.

(收稿日期: 2023-02-06 修回日期: 2023-05-30)
(编辑: 邹丽娟)