

◆临床证治◆

九子地黄汤联合羟苯磺酸钙胶囊治疗老年糖尿病视网膜病变临床研究

唐蕾, 郑焱, 乐益

舟山医院, 浙江 舟山 316000

[摘要] 目的: 观察九子地黄汤联合羟苯磺酸钙胶囊治疗老年糖尿病视网膜病变 (DR) 的疗效及对炎症因子的影响。方法: 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月舟山医院收治的 60 例老年 DR 患者, 按随机数字表法分为对照组及治疗组各 30 例。对照组给予羟苯磺酸钙胶囊治疗, 治疗组在对照组基础上联合九子地黄汤治疗。比较 2 组临床疗效及不良反应发生率, 比较 2 组治疗前后中医证候评分、血清炎症因子 [白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)] 水平的变化。结果: 治疗组临床疗效总有效率为 96.67% (29/30), 对照组为 70.00% (21/30), 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组视物昏花、目睛干涩、头晕头痛、腰酸膝软、大便干结中医证候评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 治疗组上述 5 项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 IL-6、PCT、CRP 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 治疗组上述 3 项水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率为 23.33% (7/30), 治疗组不良反应发生率为 3.33% (1/30), 2 组不良反应发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 九子地黄汤联合羟苯磺酸钙胶囊治疗老年 DR 疗效确切, 能缓解临床症状, 缓解炎症反应, 安全性高。

[关键词] 糖尿病视网膜病变; 老年; 九子地黄汤; 羟苯磺酸钙胶囊; 炎症因子

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 23-0038-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.23.007

Clinical Study of Jiuzi Dihuang Decoction Combined with Calcium Dobesilate Capsules for Diabetic Retinopathy in the Elderly

TANG Lei, ZHENG Yan, YUE Yi

Zhoushan Hospital, Zhoushan Zhejiang 316000, China

Abstract: **Objective:** To observe the therapeutic efficacy of Jiuzi Dihuang Decoction combined with Calcium Dobesilate Capsules in the treatment of elderly patients with diabetic retinopathy (DR) and its impact on inflammatory factors. **Methods:** A total of 60 elderly DR patients admitted to Zhoushan Hospital between January 2021 and January 2023 were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with Calcium Dobesilate Capsules, while the treatment group received Jiuzi Dihuang Decoction in addition to the control group's treatment. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Changes in traditional Chinese medicine syndrome scores and serum inflammatory factor levels [interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), and C-reactive protein (CRP)] before and after treatment were also compared between the two groups. **Results:** The total clinical efficacy rate was 96.67% (29/30) in the treatment group and 70.00% (21/30) in the control group, with a significant

[收稿日期] 2025-05-16

[修回日期] 2025-09-29

[基金项目] 浙江省张国梁名老中医专家传承工作室建设项目 (GZS2021041)

[作者简介] 唐蕾 (1984-), 女, 主治医师, E-mail: tang800614@163.com。

difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores for dim vision, dry eyes, dizziness and headache, soreness and weakness in the waist and knee, and retention of dry stool decreased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$). The treatment group had lower scores for these five traditional Chinese medicine syndromes than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, PCT, and CRP decreased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had lower levels of these three inflammatory factors than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 23.33%(7/30) in the control group and 3.33%(1/30) in the treatment group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiuzi Dihuang Decoction combined with Calcium Dobesilate Capsules can effectively treat DR in the elderly, alleviate clinical symptoms, reduce inflammatory responses, and achieve higher safety.

Keywords: Diabetic retinopathy; Elderly; Jiuzi Dihuang Decoction; Calcium Dobesilate Capsules; Inflammatory factors

糖尿病视网膜病变(DR)是由于血糖长期异常导致视网膜微循环改变而引发的疾病^[1]。随着生活方式变化和人口老龄化,糖尿病发病率上升,DR作为其常见并发症也日益普遍^[2]。该病主要表现为视力下降,若未能积极治疗,可能引发黄斑水肿甚至失明。临床上主张药物保守治疗,常用的有抗血小板聚集药等,其中羟苯磺酸钙胶囊能直接作用于血管内皮细胞,可改善血管功能并修复神经组织,但长期使用可能引起头痛等不良反应^[3]。该病归属于中医视瞻昏渺等范畴,认为病变在肝肾,治疗应以滋补肝肾、明目除疾为主。九子地黄汤出自《蒲辅周医疗经验》,主要由山药、茯苓等药物组成,具有滋补肝肾、明目作用^[4]。本研究观察九子地黄汤联合羟苯磺酸钙胶囊治疗老年DR的疗效及对炎症因子的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合DR诊断标准^[5]。以往存在病史;非增生性DR;经检查,眼底可见棉絮斑等情况;经眼底荧光血管造影,可出现毛细血管扩张等情况。

1.2 辨证标准 符合肝肾阴虚型辨证标准^[6]。主症:头晕头痛、视物昏花、目睛干涩等;次症:大便干结、腰酸膝软等;舌脉诊:舌质有瘀点,脉弦细。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;近1个月内未采取中药治疗;年龄>60岁,均无语言交流、精神意识障碍;知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 既往凝血功能或免疫系统功能障碍;

对羟苯磺酸钙胶囊、九子地黄汤药物过敏;合并其他眼部疾病;伴有精神疾病史。

1.5 剔除标准 出现严重不良反应事件,药物无法控制;检查资料不完整;各种原因要求退出。

1.6 一般资料 选取2021年1月—2023年1月舟山医院收治的60例老年DR患者,按随机数字表法分为对照组及治疗组各30例。对照组男20例,女10例;年龄60~82岁,平均(61.34±8.82)岁;糖尿病病程4~16年,平均(7.35±1.70)年;DR病程3个月~4年,平均(2.31±0.70)年;体质指数19~30,平均22.26±6.17。治疗组男22例,女8例;年龄61~82岁,平均(61.28±8.75)岁;糖尿病病程5~14年,平均(7.26±1.64)年;DR病程4个月~5年,平均(2.27±0.68)年;体质指数20~31,平均22.31±6.22。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经舟山医院医学伦理委员会批准[(2023)伦审第(114)号]。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用羟苯磺酸钙胶囊(北京京丰制药集团有限公司,国药准字H20010795,规格:0.5 g)治疗,每次口服0.5 g,每天3次。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合九子地黄汤治疗。处方:覆盆子、山药、牡丹皮、沙苑子、菟藟子、五味子、青葙子、茯苓、决明子、车前子、泽泻、菟丝子、山萸肉、枸杞子各10 g,熟地黄25 g。水煎取汁,400 mL为1剂,每天1剂,分早、晚温服。

2组均连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分^[6]。包括视物昏花、目睛干涩、头晕头痛、腰酸膝软、大便干结，分值4分表示重，2分表示中，1分表示轻，0分表示无，评分越低代表症状越轻。③血清炎症因子。采用BN-100全自动生化分析仪(德国德灵公司)测定血清白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平，Elec-sys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪(罗氏诊断仪器上海有限公司)检测降钙素原(PCT)水平，均严格按照说明书进行操作。④不良反应。包含恶心呕吐、头痛、发烧、头晕等。

3.2 统计学方法 应用SPSS23.0统计学软件进行分析处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈：患者治疗后症状消失，且有效率 $\geq 95\%$ ；显效：治疗后， $70\% \leq \text{有效率} < 95\%$ ，且

症状绝大部分消失；有效：患者症状基本消失， $30\% \leq \text{有效率} < 70\%$ ；无效：有效率 $< 30\%$ ，症状有所改善或无改善^[6]。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组临床疗效总有效率为96.67%，对照组为70.00%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	9(30.00)	8(26.67)	4(13.33)	9(30.00)	21(70.00)
治疗组	30	15(50.00)	9(30.00)	5(16.67)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值						7.680
P 值						0.006

4.3 2组治疗前后肝肾阴虚型中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组肝肾阴虚型中医证候评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组视物昏花、目睛干涩、头晕头痛、腰酸膝软、大便干结中医证候评分均较治疗前下降($P < 0.05$)，治疗组上述5项中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后肝肾阴虚型中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)								分
组别	时间	例数	视物昏花	目睛干涩	头晕头痛	腰酸膝软	大便干结	
对照组	治疗前	30	3.17±0.62	3.16±0.27	3.12±0.76	3.15±0.62	3.35±0.67	
	治疗后	30	2.04±0.41 ^①	2.05±0.18 ^①	2.13±0.42 ^①	2.20±0.38 ^①	2.15±0.30 ^①	
治疗组	治疗前	30	3.24±0.68	3.20±0.31	3.24±0.81	3.08±0.57	3.24±0.61	
	治疗后	30	1.72±0.20 ^{①②}	1.82±0.12 ^{①②}	1.91±0.13 ^{①②}	1.89±0.23 ^{①②}	1.76±0.22 ^{①②}	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

4.4 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表3。治疗前，2组血清炎症因子水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组IL-6、PCT、CRP水平均较治疗前下降($P < 0.05$)，治疗组上述3项水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	时间	例数	IL-6(ng/L)	PCT(μ g/L)	CRP(mg/L)	
对照组	治疗前	30	27.13±4.15	2.18±0.62	9.46±2.07	
	治疗后	30	17.46±3.13 ^①	1.57±0.29 ^①	5.12±1.23 ^①	
治疗组	治疗前	30	27.24±4.22	2.21±0.67	9.53±2.12	
	治疗后	30	11.15±2.52 ^{①②}	0.64±0.18 ^{①②}	3.04±0.85 ^{①②}	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

4.5 2组不良反应发生率比较 对照组出现恶心呕

吐3例、头痛2例、发烧2例，不良反应发生率为23.33%；治疗组头晕1例，不良反应发生率为3.33%，未经特殊处理，2天后症状消失。治疗组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义($\chi^2 = 5.192$ ， $P = 0.023$)。

5 讨论

DR是糖尿病患者常见并发症，DR主要因糖尿病的血糖和血脂代谢异常致机体视网膜的血管通透性升高，进而引起眼部营养损害，视网膜内的堵塞和增生，严重影响患者的视力功能^[7]。羟苯磺酸钙胶囊是一种微血管保护药物，能与毛细血管相关受体结合，提高血管壁的抵抗力，促进淋巴系统活化，改善血液流变学，改善DR患者视网膜缺血缺氧症状^[8]。

DR归属于中医暴盲范畴^[9-10]，认为该病是由瘀血

阻络、肝肾亏虚等因素所致,因此患者多具有眼前黑影飞舞、眼双目干涩等症状。肝肾阴虚证是DR常见的证候类型之一,治疗以清热明目、滋补肝肾为主。本研究发现与对照组比较,治疗组总有效率更高,证实九子地黄汤联合西药能提高老年DR患者的疗效。同时发现治疗后治疗组视物昏花、目睛干涩、头晕头痛、腰酸膝软和大便干结中医证候评分均低于对照组,表明联合九子地黄汤能够改善患者临床症状。九子地黄汤由熟地黄、牡丹皮、山药、车前子、五味子、覆盆子等药材组成,其中熟地黄补血滋阴,益精填髓;山萸肉补益肝肾;菟丝子滋补肝肾、明目;山药补脾,补肺,固肾;茯苓利水,益脾;泽泻泄热;牡丹皮药性苦寒,清热;五味子滋肾;枸杞子滋补肝肾、益精明目;沙苑子补肾固精,养肝明目;决明子清热明目;青葙子清热泻火,明目退翳;茺蔚子清肝明目;覆盆子主要用于肝肾不足,两目昏花,视物不清等;车前子清热明目。诸药共奏祛障明目的作用。

DR的发生、发展与炎症因子密切相关,炎症因子水平的高低可反映病情的严重程度^[11]。IL-6是一种促炎因子,在多炎症患者中呈现高表达^[12];PCT属于一种糖蛋白,当身体受到感染和重要器官衰竭时会引起该指标升高^[13];CRP具有较高的灵敏性,是一种急性反应蛋白,当血清CRP升高时提示存在炎症反应^[14],均对炎症早期判断具有重要临床意义。本研究表明,治疗后,与对照组相比,治疗组炎症因子水平更低,说明联合九子地黄汤治疗能改善老年DR患者炎症反应。现代药理学研究表明,熟地黄还具有降血脂、降血糖、抗肿瘤、抗氧化、耐缺氧、促进肝糖元合成等作用^[15]。枸杞子有免疫调节作用,可提高血睾酮水平,起强壮作用^[16]。山药能降低血糖^[17],能够对肾脏功能进行修复,且可起到防治作用。茯苓对胃肠功能进行调节,具有降血糖效果^[18]。泽泻尚有抑制结石形成、增加冠脉流量、抗炎、抑菌、抗凝、止痉、调节免疫、降血糖作用^[19]。治疗组不良反应发生率低于对照组,表示联合九子地黄汤治疗能降低患者不良反应发生率,安全性高。

综上,九子地黄汤联合羟苯磺酸钙胶囊治疗老年DR疗效确切,能缓解临床症状,缓解炎症反应,安全性高。

[参考文献]

- [1] 周静,赵爱霞.丹黄明目汤联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变疗效观察[J].河南中医,2022,42(6):901-904.
- [2] 贾琼,罗向霞,苏梅贵,等.糖尿病视网膜病变早期优化代谢治疗研究进展[J].中华眼底病杂志,2021,37(1):68-72.
- [3] 唐玉洁,胡庆,唐勇,等.羟苯磺酸钙胶囊联合贝那普利片治疗早期糖尿病肾病患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(19):2259-2262.
- [4] 赵强,孙墩坡,滕光红,等.杞菊地黄丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(24):84-88.
- [5] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.
- [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.
- [7] JANIKA S, YU Z C, BINGYAO T, et al. Dietary Intake and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review of the Literature[J]. Nutrients, 2022, 14(23): 5021.
- [8] 颜卫星,陆骏麟,彭志佳,等.复方丹参滴丸联合羟苯磺酸钙胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效[J].内蒙古中医药,2022,41(9):40-42.
- [9] 邸莎,王天铭,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.
- [10] 陈虹,朱丽丽,金黄林.HCMV感染对糖尿病视网膜病变患者血液流变学,氧化应激及视网膜病变的影响[J].中华医院感染学杂志,2022,32(23):3619-3623.
- [11] 张娴,刘莉,蔺以楼,等.炎症因子在糖尿病视网膜病变中的作用[J].河北医药,2022,44(14):2203-2207.
- [12] 杨馥宇,刘辉,苏杰,等.IL-6、STAT3在糖尿病视网膜病变大鼠中的表达及曲克芦丁水溶液治疗对其水平的影响[J].解放军医药杂志,2022,34(6):7-10.
- [13] 李政球,王适龙,鲍小强,等.老年糖尿病患者医院感染病原学特征及血清IL-6、PCT检测的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2021,31(1):6-9.
- [14] 倪燕燕,张迎,郭庆妍,等.糖尿病并发心力衰竭患者血清IL-6、CRP、PCT与其糖代谢指标及心功能变化的相关性[J].中国医师杂志,2021,23(4):613-616.
- [15] 葛楠,闫广利,孙晖,等.熟地黄药效物质基础研究进展[J].中草药,2023,54(1):292-302.
- [16] 孔江波,朱莹,张文静,等.枸杞子醋酸乙酯部位非生物碱类化学成分研究[J].中草药,2021,52(7):1877-1883.
- [17] 黄楠楠,王锴华,陈珊,等.基于网络药理学探讨山药治疗糖尿病心肌病的作用机制[J].中医药信息,2021,38(3):48-54.
- [18] 韩思婕,潘翔,朱芊芊,等.茯苓多糖调节2型糖尿病模型大鼠肝脏糖异生的机制研究[J].中国药房,2022,33(13):1581-1587.
- [19] 戴梦翔,金姝娜,宋成武,等.泽泻及其炮制品化学成分和药理作用的研究进展[J].中草药,2023,54(5):1620-1635.

[责任编辑:郭雨驰,蒋维超(英文)]