

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20211027.1554.007.html\(2021-10-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20211027.1554.007.html(2021-10-28))糖维胶囊对糖尿病视网膜病变患者 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路相关因子水平的影响\*张忠勇<sup>1</sup>, 祁月英<sup>2△</sup>, 王战建<sup>3</sup>, 李华君<sup>1</sup>, 吕树泉<sup>1</sup>

(1. 河北省沧州中西医结合医院内分泌糖尿病科 061001; 2. 河北省沧州中西医结合医院内四科 061001; 3. 河北医科大学第三医院内分泌科, 石家庄 050051)

**[摘要]** **目的** 探讨糖维胶囊对糖尿病视网膜病变(DR)患者 Toll 样受体 4(TLR4)/核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路相关因子水平的影响。**方法** 选取河北省沧州中西医结合医院 2019 年 1 月至 2020 年 1 月 92 例 DR 患者分为观察组与对照组,各 46 例。对照组采用常规治疗方法,观察组在对照组基础上加服糖维胶囊,持续治疗 3 个月。观察两组临床疗效,检测两组治疗前后糖代谢指标[空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]及血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)],记录两组治疗前后视野相关指标(视野灰度值、出血斑面积、血管瘤体积、黄斑厚度),测定两组治疗前后 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路相关因子水平(TLR4、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平),最后观察两组治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率为 91.30%,显著高于对照组的 71.74% ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后视野灰度值、出血斑面积、血管瘤体积及黄斑厚度低于治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 水平低于治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 TC、TG、LDL-C 低于治疗前及对照组治疗后, HDL-C 高于治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 TLR4 蛋白表达、NF- $\kappa$ B 蛋白表达低于治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ )。两组均未发生明显药物不良反应,且经心电图、肝功能、肾功能检测未见明显异常。**结论** 糖维胶囊治疗 DR 患者疗效较好,可显著缓解患者眼病变情况,改善机体糖脂代谢功能,降低 TLR4 及 NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平。

**[关键词]** 糖维胶囊;糖尿病视网膜病变;Toll 样受体 4;核因子- $\kappa$ B**[中图法分类号]** R774.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)03-0445-05Effect of Tangwei capsule on level of related factors of TLR4/NF- $\kappa$ B signal pathway in patients with diabetic retinopathy\*ZHANG Zhongyong<sup>1</sup>, QI Yueying<sup>2△</sup>, WANG Zhanjian<sup>3</sup>, LI Huajun<sup>1</sup>, LYU Shuquan<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrinology and Diabetes, Cangzhou Hospital of Integrated

TCM-WM Hebei, Cangzhou, Hebei 061001, China; 2. Department of

Fourth internal medicine, Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM Hebei,

Cangzhou, Hebei 061001, China; 3. Department of Endocrinology,

the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of Tangwei Capsule on Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) signal pathway-related factors in patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods** A total of 92 patients with DR were randomly divided into the observation group and the control group, with 46 cases in each group. The control group was treated with conventional treatment, and the observation group was given Tangwei capsule based on the control group, and each group was treated continuously for three months. The clinical effects of the two groups were observed. The glucose metabolism indexes including fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and insulin resistance index (HOMA-IR), and the blood lipid indexes including total cholesterol (TC), triglyceride (TG),

\* 基金项目:河北省中医药管理局中医药科研计划项目(2020515)。 作者简介:张忠勇(1979-),主任中医师,硕士,主要从事中西医结合诊疗内分泌代谢性疾病的研究。 △ 通信作者, E-mail: zzyhappy666@126.com。

high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were measured before and after treatment. The visual field-related indexes (gray value of visual field, bleeding spot area, hemangioma volume, macular thickness) were recorded before and after treatment. The levels of TLR4/NF- $\kappa$ B signal pathway-related factors (TLR4, NF- $\kappa$ B protein expression levels) were measured before and after treatment. Finally, the incidence of adverse reactions in the two groups was observed. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.30%, which was significantly higher than 71.74% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the gray value of the visual field, the area of bleeding spot, the volume of hemangioma and the thickness of macula in the observation group were lower than those before treatment and those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FPG, FINS, HOMA-IR and HbA1c in the observation group were lower than those before treatment and those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, TC, TG, LDL-C in observation group were lower than those before treatment and those in the control group after treatment, while HDL-C was higher than that before treatment and those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, TLR4 Protein Expression and NF- $\kappa$ B protein expression in the observation group were lower than those before treatment and those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). There were no obvious adverse drug reactions occurred in both groups, and no obvious abnormality was found in ECG, liver function and renal function. **Conclusion** Tangwei capsule has a good curative effect in the treatment of DR patients. It can significantly alleviate the eye lesions, improve the body's glucose and lipid metabolism function, reduce the expression of TLR4 and NF- $\kappa$ B protein.

**[Key words]** Tangwei capsule; diabetic retinopathy; TLR4; NF- $\kappa$ B

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病(DM)一种严重的微血管并发症,也是造成DM患者失明的主要原因之一<sup>[1]</sup>。DM患者机体胰岛素代谢紊乱,引起眼部神经、组织及血管微循环改变,造成眼部营养缺失,视功能损坏,导致患者出现DR,早期DR临床多表现为血-视网膜屏障破坏、细胞凋亡和血管神经炎症<sup>[2]</sup>。目前临床西医治疗DR主要是在控制患者血糖、血脂、血压的情况下服用导升明/羟苯磺酸钙控制相关症状,其短期疗效确切,但长期服药不良反应较大<sup>[3]</sup>。因此,临床开始采用中药结合西药的方法对DR患者进行治疗,用中药辅助西药尽快改善临床症状,以减少用药时间<sup>[4]</sup>。糖维胶囊是以格列本脲为主药,以其他中药为辅的中西医结合药物,其治疗DM疗效已被广大临床医师认可,但其对DR的治疗效果目前尚不明确,本研究通过病例对照的方法,采用糖维胶囊对DR患者进行治疗,探讨糖维胶囊可能治疗疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取河北省沧州中西医结合医院2019年1月至2020年1月92例DR患者分为观察组与对照组,各46例。其中观察组男24例,女22例;年龄31~70岁,平均(52.46±5.24)岁;体重指数(BMI)21~29 kg/m<sup>2</sup>,平均(25.16±2.89)kg/m<sup>2</sup>;对照组男23例,女23例;年龄30~70岁,平均(52.52±5.29)岁;BMI 20~30 kg/m<sup>2</sup>,平均(25.21±3.01)kg/m<sup>2</sup>。两组基础资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获沧州中西医结合医院医学伦理委员会

批准。

西医诊断标准:参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》<sup>[5]</sup>诊断为DR。中医诊断标准:参照中华中医药学会发布《糖尿病中医防治指南》<sup>[6]</sup>诊断为气阴两虚夹瘀型DR。症状:视物模糊或视力下降,神疲乏力,五心烦热,肢麻或痛,头沉头晕,舌质淡红或黯淡或暗红,脉沉细或涩,苔白腻。可见I~III期眼底改变。纳入标准:(1)符合中西医诊断标准;(2)年龄30~70岁;(3)患眼最佳矫正视力小于0.3;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)舒张压大于100 mm Hg或收缩压大于160 mm Hg;(2)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;(3)由其他疾病导致的眼底病变患者;(4)DR增殖期患者;(5)药物过敏史;(6)视网膜光凝术后患者;(7)存在酮症酸中毒、感染、发热;(8)妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女。

### 1.2 方法

(1)对照组采用常规治疗方法,如二甲双胍联合格列美脲控制血糖,降低血脂,控制血压,服用导升明/羟苯磺酸钙胶囊(奥地利依比威药品有限公司,国药准字H20070370,0.5 g/粒,每日1 000~1 500 mg,分2~3次服用)及阿司匹林片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021,每片0.1 g,每日1片),持续治疗3个月。(2)观察组在对照组控制血糖基础上加服糖维胶囊(石药集团河北唐威药业有限公司,国药准字Z20010173,每粒0.5 g,于餐前0.5 h口服,每次3~5粒,每日3次)。成分:黄芪、葛根、黄精、西洋参、丹参、天花粉、黄连、格列本脲(每粒含有0.5 mg该成分),持续治疗3个月。

### 1.3 观察指标

(1)治疗3个月后两组临床疗效<sup>[7]</sup>。显效:视力表上视力提高大于或等于2行;有效:视力表上视力提高小于2行;无效:未达到上述标准,总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)于治疗前和治疗3个月后检测两组糖代谢指标:取患者血清5 mL,采用日立公司7170型全自动生化仪监测空腹血糖(FBG),使用化学发光法检测空腹胰岛素(FINS),美国伯乐公司糖化血红蛋白仪D100测定糖化血红蛋白(HbA1c),并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR=FPG×FINS/22.5。(3)检测两组治疗前后血脂指标:采用全自动生化分析仪测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),仪器:HLC-723型全自动生化仪,检测时间点同上。(4)记录两组治疗前后视野相关指标:对患者视野、眼底血管进行荧光造影及光学断层扫描(OCT),记录两组患者视野灰度值、出血斑面积、血管瘤体积及黄斑厚度,检测时间点同上。(5)测定两组治疗前后 Toll 样受体4(TLR4)和核因子-κB(NF-κB)信号通路相关因子水平:取患者肘静脉血清3 mL,采用ELISA法检测TLR4和NF-κB蛋白表达水平,检测时点间同上。(6)观察两组治疗期间不良反应发生情况,不良反应包括呕吐、恶心、头痛、头晕、食欲减退、腹泻等症状,并检测肝肾功能。

### 1.4 统计学处理

选用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较行 $t$ 检验,计数资料以

百分率表示,组间行 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为91.30%,显著高于对照组的71.74%( $\chi^2=5.845, P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	21(45.65)	12(26.09)	13(28.26)	33(71.74)
观察组	46	24(52.17)	18(39.13)	4(8.70)	42(91.30)

### 2.2 两组治疗前后视野相关指标比较

治疗前两组视野灰度值、出血斑面积、血管瘤体积及黄斑厚度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后视野灰度值、出血斑面积、血管瘤体积及黄斑厚度低于治疗前及对照组治疗后( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组治疗前后糖代谢指标比较

两组治疗前FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c水平低于治疗前及对照组治疗后( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组治疗前后血脂指标比较

治疗前两组TC、TG、HDL-C、LDL-C比较无明显差异( $P > 0.05$ );观察组治疗后TC、TG、LDL-C低于治疗前及对照组治疗后,HDL-C高于治疗前及对照组治疗后( $P < 0.05$ ),见表4。

表2 两组治疗前后视野相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	视野灰度值(%)		出血斑面积(mm <sup>2</sup> )		血管瘤面积(μm <sup>3</sup> )		黄斑厚度(μm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	4.42±0.28	4.12±0.25 <sup>a</sup>	2.83±0.44	2.26±0.39 <sup>a</sup>	18.24±2.59	13.44±1.89 <sup>a</sup>	390.89±20.13	340.45±17.89 <sup>a</sup>
观察组	46	4.43±0.29	3.89±0.26 <sup>ab</sup>	2.81±0.46	1.72±0.38 <sup>ab</sup>	18.26±2.56	10.13±1.91 <sup>ab</sup>	391.56±20.15	361.09±18.23 <sup>ab</sup>
t		0.168	4.325	0.213	6.726	0.037	8.355	0.160	5.481
P		0.867	0.000	0.832	0.000	0.970	0.000	0.874	0.000

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组治疗后比较。

表3 两组治疗前后糖代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FPG(mmol/L)		FINS(mmol/L)		HOMA-IR		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	8.52±1.03	7.12±1.11 <sup>a</sup>	11.49±2.11	9.65±1.13 <sup>a</sup>	4.35±0.91	3.05±0.81 <sup>a</sup>	8.87±1.26	7.12±1.10 <sup>a</sup>
观察组	46	8.49±1.02	5.79±1.12 <sup>ab</sup>	11.45±2.05	7.22±1.09 <sup>ab</sup>	4.32±0.89	1.86±0.76 <sup>ab</sup>	8.89±1.23	5.91±1.12 <sup>ab</sup>
t		0.140	5.721	0.092	10.497	0.160	6.807	0.077	5.228
P		0.889	0.000	0.927	0.000	0.873	0.000	0.939	0.000

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组治疗后比较。

### 2.5 两组治疗前后 TLR4/NF-κB 信号通路相关因子水平比较

两组治疗前 TLR4、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平比较无显著差异 ( $P > 0.05$ ); 观察组治疗后 TLR4、NF- $\kappa$ B 蛋

白表达水平低于治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 4 两组治疗前后血脂指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	5.81 $\pm$ 0.87	4.31 $\pm$ 0.81 <sup>a</sup>	2.32 $\pm$ 0.55	1.68 $\pm$ 0.45 <sup>a</sup>	1.79 $\pm$ 0.54	2.62 $\pm$ 0.54 <sup>a</sup>	3.89 $\pm$ 0.63	2.89 $\pm$ 0.56 <sup>a</sup>
观察组	46	5.75 $\pm$ 0.89	3.01 $\pm$ 0.82 <sup>ab</sup>	2.34 $\pm$ 0.58	1.02 $\pm$ 0.35 <sup>ab</sup>	1.78 $\pm$ 0.53	3.45 $\pm$ 0.56 <sup>ab</sup>	3.91 $\pm$ 0.61	2.08 $\pm$ 0.53 <sup>ab</sup>
t		0.327	7.650	0.170	7.852	0.090	7.236	0.155	7.125
P		0.745	0.000	0.866	0.000	0.929	0.000	0.877	0.000

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较。

表 5 两组治疗前后 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路相关因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	TLR4 蛋白表达		NF- $\kappa$ B 蛋白表达	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	25.22 $\pm$ 4.23	19.46 $\pm$ 4.25 <sup>a</sup>	17.58 $\pm$ 3.46	13.46 $\pm$ 3.78 <sup>a</sup>
观察组	46	25.16 $\pm$ 4.12	13.46 $\pm$ 4.22 <sup>ab</sup>	17.56 $\pm$ 3.33	9.89 $\pm$ 2.89 <sup>ab</sup>
t		0.069	6.795	0.028	5.089
P		0.945	0.000	0.978	0.000

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较。

## 2.6 用药期间不良反应发生情况比较

两组均未发生呕吐、恶心、头痛、头晕等明显药物不良反应, 肝肾功能检查均为正常值范围内。

## 3 讨论

DR 是一种以神经炎症及细胞凋亡为特征的血管性神经炎症疾病, 属于 DM 常见并发症之一, 也是 DM 患者发生眼盲的主要原因, 该疾病若不及时进行治疗, 可能发展为增殖期, 最后出现视网膜脱落, 因此, 在非增殖期对患者进行治疗可有效控制疾病发展, 临床医师认为, 治疗 DM 患者应在控制血糖的情况下改善患者眼部微血管情况, 降低炎症反应<sup>[8]</sup>。糖维胶囊由黄芪、葛根、天花粉、丹参、黄精、西洋参、黄连、格列本脲制成, 临床多用于治疗 DM, 可有效控制患者血糖情况, 疗效较好<sup>[9]</sup>, 但其对 DR 的疗效目前研究结果较少。基于此, 本研究采用病例对照的方法, 使用糖维胶囊对 92 例 DR 患者进行治疗, 探讨糖维胶囊的治疗疗效。

本研究中, 观察组总有效率为 91.30%, 显著高于对照组为 71.74%, 治疗后观察组视野灰度值、出血斑面积、血管瘤体积及黄斑厚度低于治疗前及对照组治疗后。表明糖维胶囊治疗 DR 疗效较好, 可显著改善患者眼部病变情况。分析原因如下: 在患者机体血糖过高时, 细胞内外基质蛋白质发生非酶性糖基化, 蛋白质生物活性发生改变, 表现为微血管损坏、微血管扩张、微动脉瘤形成, 最后产生微血管闭塞, 此时, 患

者视网膜部分区域无法得到灌注, 出现缺氧、缺血状况, 甚至生成新的血管, 导致视网膜功能受到破坏<sup>[10-11]</sup>。糖维胶囊可有效控制患者体内血糖情况, 使患者机体血糖达到正常状态, 减少因血糖过高导致的视网膜损伤。另外, 在糖维胶囊中, 黄芪利水消肿、固表益气, 葛根生津止渴、解肌退热、升阳止泻, 天花粉生津止渴、清热泻火, 丹参通经止痛, 活血化瘀, 黄精润肺生津, 西洋参清热生津、补气养阴, 黄连泻火解毒、清热燥湿, 西药格列本脲可加强降糖效果<sup>[12-13]</sup>。诸药合用, 可消除视网膜炎症反应, 疏通血管, 降低血糖水平, 达到标本兼治的效果。

本研究中, 观察组治疗后 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 水平低于治疗前及对照组治疗后, 观察组治疗后 TC、TG、LDL-C 比治疗前及对照组治疗后低, HDL-C 比治疗前及对照组治疗后高。提示糖维胶囊治疗 DR 可有效改善患者机体糖脂代谢情况。其原因可能为: DM 患者体内存在不同程度的胰岛素抵抗情况, HOMA-IR 高于正常值, 脂蛋白脂酶活性受胰岛素水平影响, 导致脂代谢紊乱, TC 水平也随之上升, 导致患者出现高血脂现象, 而血脂代谢紊乱时会反过来加重胰岛素抵抗情况, 损伤胰岛  $\beta$  细胞, 最后形成恶性循环。同时, 机体血糖过高时, 细胞内外基质蛋白质发生非酶性糖基化, HbA1c 水平上升<sup>[14-15]</sup>。在糖维胶囊中, 黄芪可通过增加蛋白激酶 B、糖原合成酶活性、蛋白激酶 C 等途径来增加患者组织内细胞对葡萄糖的利用和摄取; 天花粉中皂苷、植物凝血酶、多糖等成分具有降糖作用; 葛根素可抑制血小板聚集、降糖、扩充血管; 黄精具有降血脂、抗衰老、调节免疫、降血糖等作用; 西洋参中西洋参多糖、西洋参皂苷等成分可调节血脂和血糖、抗氧化、修复损伤的胰岛  $\beta$  细胞; 黄连具有降血糖、免疫调节、抗癌、抗血小板聚集等作用<sup>[16]</sup>。各种药物成分共同作用, 可显著改善患者胰岛功能, 降低体内患者血糖、血脂情况。

本研究中, 观察组治疗后 TLR4 蛋白表达、NF- $\kappa$ B 蛋白表达低于治疗前及对照组治疗后, 表明糖维胶囊作用于 DR 患者可显著改善患者 TLR4/NF- $\kappa$ B 信

号通路相关因子水平。TLR4 作为一种模式识别的受体,可参加固有的免疫反应,同时可作为获得性免疫的桥梁,适度表达是机体的正常防御,当过度表达则会损伤患者机体。TLR4 下游信号通道中转录激活因子 NF- $\kappa$ B,机体处于正常状态时。NF- $\kappa$ B 以一种无活性的形式与其抑制性蛋白 I $\kappa$ B 结合,但是当机体受到刺激时,TLR4 活化,同时 NF- $\kappa$ B 活性被激发,启动炎症反应系列的基因转录,TLR4 蛋白表达及 NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平均明显提高,机体炎性反应加剧,同时增强胰岛素抵抗,此时患者眼部微血管因炎症而受到损伤,视网膜功能下降,表现为眼部充血、胀痛<sup>[17]</sup>。患者服用糖维胶囊后,里面的黄芪可发挥功效,黄芪中含有黄芪多糖,是一种具有生物活性的水溶性多糖,可增强巨噬细胞活性,参与机体免疫调节作用,抑制基因表达,阻断 NF- $\kappa$ B 信号通路,使 TLR4 在机体中表达水平降低,降低 TLR4、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平,降低机体炎性反应及胰岛素抵抗,改善患者眼部微血管损伤,缓解视网膜病变情况<sup>[18]</sup>,这一结论提示糖维胶囊对 DR 的治疗机制可能是通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路实现,同时本研究也提出一种针对调控 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的治疗思路,可为 DR 后续研究提供依据。另对本研究进行安全性分析发现,此次研究中两组均未见明显药物不良反应且肝肾功能检测未见明显异常,提示糖维胶囊治疗 DR 安全性较高。

综上所述,糖维胶囊治疗 DR 具有较好疗效,可改善患者眼病变情况及机体糖代谢、胰岛素抵抗、脂代谢情况,同时抑制 TLR4、NF- $\kappa$ B 蛋白的表达,且安全性较高,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] SAFI H, SAFI S, HAFEZI-MOGHADAM A, et al. Early detection of diabetic retinopathy [J]. *Surv Ophthalmol*, 2018, 63(5): 601-608.
- [2] LECHNER J, O'LEARY O E, STITT A W. The pathology associated with diabetic retinopathy [J]. *Vision Res*, 2017, 139(8): 7-14.
- [3] WANG W, LO A. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1816.
- [4] 马媛, 张大鹏, 王想. 糖维胶囊联合阿格列汀治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(4): 1189-1192.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.
- [6] 中华中医药学会发布. 糖尿病中医防治指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 25-27.
- [7] 韩姬, 王玲, 刘伟仙, 等. 康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(5): 502-506.
- [8] SIMÓ-SERVAT O, HERNÁNDEZ C, SIMÓ R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes [J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 62(4): 211-217.
- [9] 刘俊辉, 李春江, 李玉涛. 黄芪多糖对糖尿病大鼠视网膜病变的保护作用 [J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(7): 797-800.
- [10] WHITEHEAD M, WICKREMASINGHE S, OSBORNE A, et al. Diabetic retinopathy: a complex pathophysiology requiring novel therapeutic strategies [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18(12): 1257-1270.
- [11] ALTMANN C, SCHMIDT M. The role of microglia in diabetic retinopathy: inflammation, microvasculature defects and neurodegeneration [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(1): 110.
- [12] 白建乐, 宫蕊. 糖维胶囊对 2 型糖尿病患者脂质代谢血管内皮功能及微循环状态的影响 [J]. *河北医学*, 2017, 23(11): 1888-1892.
- [13] 尹航, 刘春燕, 马莹, 等. 糖维胶囊对 2 型糖尿病病人并发微血管病变的防治作用分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(3): 348-352.
- [14] 苏秀海, 吕树泉, 于文霞, 等. 糖维胶囊联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者疗效分析 [J]. *微循环学杂志*, 2017, 27(4): 56-59, 67.
- [15] LIEW G, LEI Z, TAN G, et al. Metabolomics of diabetic retinopathy [J]. *Curr Diab Rep*, 2017, 17(11): 102.
- [16] 刘爽, 宋丹, 左秀玲. 糖维胶囊对 2 型糖尿病并发微血管病变患者血糖和血脂水平及血管内皮功能的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(10): 979-982.
- [17] 蒋宛瑾, 谢聪, 喻嵘, 等. 白虎加人参汤对转基因 2 型糖尿病 MKR 小鼠肠道 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路及肠道屏障功能的影响 [J]. *中草药*, 2020, 51(11): 3005-3012.
- [18] 崔杰. 糖维胶囊对 2 型糖尿病大鼠视网膜缺氧诱导因子-1 $\alpha$  和核因子- $\kappa$ B 水平的影响 [J]. *微循环学杂志*, 2019, 29(2): 46-50.