

基于证据体质量评价的中医药治疗糖尿病视网膜病变效果分析[△]

令娟^{1,2*}, 谢卓霖³, 罗向霞^{3#}, 郭琬盈¹, 李嘉进¹, 周君⁴, 罗旭飞⁵ (1. 甘肃中医药大学中医临床学院, 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院感染管理科, 兰州 730000; 3. 甘肃省中医院内分泌科, 兰州 730050; 4. 西昌市中医院治未病科, 四川西昌 615000; 5. 兰州大学循证医学中心, 兰州 730000)

中图分类号 R276.7; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)07-0863-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.07.17



摘要 **目的** 基于证据质量分级和推荐强度(GRADE)系统对中医药治疗糖尿病视网膜病变(DR)的系统评价/Meta分析进行证据体质量评价。**方法** 检索中英文数据库获取中医药治疗DR的系统评价/Meta分析的相关研究,检索时限均为各数据库建库起至2024年1月13日。根据纳排标准进行文献筛选,提取纳入文献相关资料后,采用GRADE系统对纳入研究的证据体质量等级进行评价,并对结局指标的证据进行整合总结。**结果** 最终纳入51篇文献,结局指标共计135个,19个(14.1%)为高质量、87个(64.4%)为中等质量、26个(19.3%)为低质量、3个(2.2%)为极低质量,总体而言,纳入研究的结局指标证据质量为中等偏低。结局指标疗效的证据整合结果显示,与西医常规治疗、羟苯磺酸钙或安慰剂相比,中医药在提高总有效率、减少出血斑面积、降低黄斑中心凹厚度以及提高视力改善率等方面具有优势。此外,中医药联合西医常规治疗或羟苯磺酸钙的效果显著优于单独使用西医常规治疗或羟苯磺酸钙。**结论** 中医药治疗DR的系统评价/Meta分析研究的证据体质量整体为中等偏低质量水平;基于已有研究结果,中医药治疗DR具有较好的临床疗效。

关键词 中医药;糖尿病视网膜病变;Meta分析;系统评价;再评价;GRADE;证据体质量

Analysis of the efficacy of traditional Chinese medicine for diabetic retinopathy based on evidence body quality assessment

LING Juan^{1,2}, XIE Zhuolin³, LUO Xiangxia³, GUO Wanying¹, LI Jiajin¹, ZHOU Jun⁴, LUO Xufei⁵ (1. Clinical School of Traditional Chinese Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Dept. of Infection Management, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, China; 3. Endocrinology Department, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China; 4. Preventive Treatment Department, Xichang Traditional Chinese Medicine Hospital, Sichuan Xichang 615000, China; 5. Evidence-Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the quality of evidence in the systematic evaluation/meta-analysis of traditional Chinese medicine (TCM) for diabetes retinopathy (DR) based on the GRADE system. **METHODS** Chinese and English databases were searched to obtain the relevant studies of systematic evaluation/meta-analysis of traditional Chinese medicine in the treatment of DR. The search time was from the establishment of each database to January 13th, 2024. According to the inclusion and exclusion criteria, literature screening was conducted. After extracting relevant information from the included literature, the GRADE system was used to evaluate the quality level of the evidence body in the included studies, and the evidence of the outcome indicators was integrated and summarized. **RESULTS** A total of 51 studies were ultimately included, encompassing 135 outcome indexes. Among these, 19 indicators (14.1%) were of high quality, 87 (64.4%) were of medium quality, 26 (19.3%) were of low quality, and 3 (2.2%) were of very low quality. Overall, the evidence quality

[△]基金项目 甘肃省省级人才项目(No.甘组通字[2024]4号);甘肃省高校研究生“创新之星”项目(No.2025CXZX-911);甘肃省科技计划项目优秀博士生项目(No.24JRRA614);甘肃省人民医院内科科研基金项目(No.23GSSYF-9);甘肃中医药大学研究生创新创业项目(No.甘中医大研发[2024]71号);国家自然科学基金项目(No.8236150800)

*第一作者 住院医师,博士研究生。研究方向:中医药治疗糖尿病视网膜病变。E-mail:2276299207@qq.com

#通信作者 主任医师,博士生导师,博士。研究方向:中医药治疗眼底病。E-mail:279089608@qq.com

of the outcome indicators in the included studies was medium to low quality. The integrated results of evidence on the efficacy of outcome indexes showed that compared with conventional Western medicine, calcium dobesilate or placebo, TCM had significant advantages in improving overall efficacy, reducing bleeding spot area, reducing macular foveal thickness, and increasing visual improvement rate. In addition, the combination of TCM and conventional Western medicine or calcium dobesilate was significantly more effective than

using conventional Western medicine or calcium dobesilate alone. **CONCLUSIONS** The overall quality of the evidence in the systematic evaluation/meta-analysis study on the treatment of DR with TCM is medium to low quality. Based on existing research findings, TCM demonstrates good clinical efficacy in the treatment of DR.

KEYWORDS traditional Chinese medicine; diabetes retinopathy; meta-analysis; systematic evaluation; re-evaluation; GRADE; evidence body quality

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为糖尿病最常见的微血管并发症之一,已经成为导致世界范围内视力损害和失明的主要原因^[1],不仅对患者的生活质量造成严重影响,也给患者及社会带来了沉重的经济和健康负担。DR的主要治疗方法包括激光治疗、药物治疗和手术治疗,但这些方法存在一定的局限性和副作用。近年来,中医药在DR的治疗中展现出一定的疗效和独特的优势,具有广泛的应用前景。

证据体(evidence body)是指在某一特定领域或研究中,通过系统收集、整合和评估各种来源的证据,形成一个全面、科学和可靠的证据集合。证据体质量是指对某一研究领域或某一特定问题的证据集合的质量评估,是一个系统化的过程,需要综合考虑多种因素,并使用科学的方法工具进行分级。在医学和科研领域,证据体质量通常使用证据质量分级和推荐强度(GRADE)系统进行分级^[2]。证据体及多源证据体在中医药相关临床实践指南也有广泛应用^[3-5]。尽管已有大量研究探讨了中医药治疗DR的有效性和安全性,但这些研究的质量和证据级别尚不明确,并且已发表的关于中医药治疗DR的系统评价及Meta分析的研究证据体质量尚不明确。本研究旨在应用GRADE系统对中医药治疗DR的系统评价/Meta分析研究进行评估,以提供高质量的循证医学证据,不仅有助于提升中医药在DR治疗中的临床应用价值,也将促进中医药研究的规范化发展和国际认可度的提高。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

(1)研究类型:本研究纳入基于临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的中医药治疗DR的系统评价/Meta分析。

(2)研究对象:明确诊断为DR的患者,不限患者性别、年龄、种族、病程等因素。

(3)干预措施:试验组患者给予中医药等干预措施,包括中药汤剂、中成药、针灸以及中药提取物等;对照组患者的治疗措施不限。

(4)结局指标:①总有效率;②出血斑面积;③黄斑中心凹厚度;④视力改善率。

1.1.2 排除标准

本研究的排除标准包括:(1)重复发表的文章;(2)非中英文文献;(3)综述、会议摘要、报道等。

1.2 文献检索

通过计算机检索中英文数据库,包括中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang)、维普网(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Web of Science、Embase、the Cochrane Library等,检索时间限定为数据库建库起至2024年1月13日。中文检索词包括:糖尿病视网膜病变、中医、中药、中医药、中草药、系统评价、Meta分析、荟萃分析、荟萃评价、系统分析等。英文检索词包括:diabetic retinopathy、Meta-analysis、systematic review、traditional Chinese medicine、traditional Chinese drug、Chinese herbal medicine、Chinese medicine、Chinese patent medicine等。以PubMed为例的具体检索策略可扫描本文首页的二维码进入“增强出版”页面查看附表1。

1.3 文献筛选和资料提取

本研究采用双人独立筛选和数据提取的方法,由第三位研究者负责解决分歧。文献筛选分为两个阶段:首先通过题目和摘要进行初筛,排除明显不相关的文献;随后对初筛后的文献进行全文审阅,确定最终纳入研究的文献。数据提取遵循预设的提取表,涵盖文献的基本信息(作者、发表年份、期刊或来源)、研究特征(样本量、纳入的RCT数量及患者数)、研究设计(对照组与试验组的干预措施)、研究质量(使用的偏倚风险评估工具)以及主要结局指标。

1.4 证据质量的GRADE评级

运用GRADE系统^[2]对纳入研究的主要结局指标进行证据质量分级,并整合结局效应指标(以森林图呈现)。证据质量的评价因素包括局限性^[6]、不一致性^[7]、不精确性^[8-11]、间接性^[12]和发表偏倚等^[13]。根据评价标准,结局指标的证据质量均未降级为高质量,降1级为中等质量,降2级为低质量,降3级为极低质量。其中,网状Meta分析的GRADE证据分级根据GRADE工作组提出的方法进行评定^[14-15]。同时,如果由于样本量未知而导致无法准确计算效应估计的精确性[例如无法确定95%置信区间(CI)],则可能会影响证据质量的评估,故本研究将未知样本量的证据质量等级均评定为降1级。

1.5 统计学方法

提取数据全部录入Excel 2010软件及Stata16.0软件^[16]中,选Mantel-Haenszel固定效应模型计算变量,采用相对危险度(relative risk, RR)表示二分类变量并用均数差(weighted mean difference, WMD)表示连续变量,以95%CI表示各效应量,并对数据进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选

通过检索中英文数据库,共获取相关文献189篇。使用软件去重后,得到文献139篇。通过阅读标题及摘要,剔除文献83篇。对初步纳入的56篇文献进行了全文筛选,排除不符合文献5篇,最终纳入文献51篇。文献筛选流程图见图1。

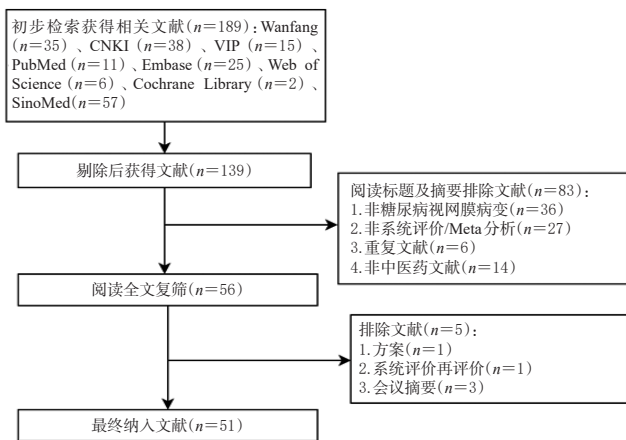


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基本特征

本研究最终纳入51篇文献,其中英文文献12篇、中文文献39篇,涵盖了益气养阴、活血化瘀、益肾活血等多种中医治法及其与西医常规、针灸等干预措施的联合应用。对照组采用的干预措施包括西医常规(常规降糖降脂)或安慰剂或西药等;试验组采用的干预措施为中医药治疗,包括中药20篇、中药提取物2篇、中西医结合治疗2篇、中成药24篇、针灸3篇。所有纳入的研究均进行了方法学质量评价,虽然大部分研究采用Cochrane偏倚风险评估工具进行评价(42篇),但仍有少数研究使用Jadad评分量表(9篇),提示在研究方法的标准化和质量控制方面仍有改进空间。未来的研究应进一步优化研究设计,加强质量控制,以提高研究结果的可靠性和临床应用价值,为DR的治疗提供更为科学、有效的依据。纳入文献的基本特征可扫描本文首页的二维码进入“增强出版”页面查看附表2。

2.3 GRADE证据质量评价结果

纳入研究的结局指标均通过GRADE系统进行证据质量评价。结果显示,本研究共纳入了135个具体的结局指标,高质量证据占14.1%,共计19个指标,这些主要来源于设计严谨、实施规范且结果一致性良好的研究,其研究结果具有较高的可信度和外推性,能够为临床决策提供较为可靠的依据。中等质量证据占比最高,达到64.4%,共87个指标。低质量证据有26个指标,占比19.3%,这些研究存在较多局限性,如偏倚风险大、结果一致性差等。极低质量证据仅占2.2%,共3个指标。总体来看,纳入研究的结局指标证据质量以中等偏低为主,低质量或极低质量证据也提示未来研究需进一步优

化设计、提高实施质量以提升证据质量,为临床决策提供更精准、可靠的依据。详细评价结果可扫描本文首页的二维码进入“增强出版”页面查看附表3。

2.4 有效性评价

2.4.1 总有效率

结果显示,与西医常规[RR=1.50,95%CI(1.45,1.55), $P<0.05$]及安慰剂[RR=1.25,95%CI(1.16,1.34), $P<0.05$]相比,中医药治疗能提高总有效率;中医药联合西医常规治疗或羟苯磺酸钙均比单纯使用西医常规治疗[RR=1.35,95%CI(1.30,1.40), $P<0.05$]或羟苯磺酸钙[RR=1.27,95%CI(1.23,1.30), $P<0.05$]的总有效率更高;同时,中医药联合激光治疗比单纯应用激光治疗[RR=3.04,95%CI(2.63,3.52), $P<0.05$]的总有效率更高。部分结果见表1。

表1 部分证据整合汇总表

指标	I ² /%	合并模型	RR/WMD(95%CI)	P
总有效率				
中医药 vs. 西医常规治疗	97.1	随机	1.50(1.45,1.55)	<0.05
中医药 vs. 安慰剂	98.6	随机	1.25(1.16,1.34)	<0.05
中医药+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗	95.3	随机	1.35(1.30,1.40)	<0.05
中医药+羟苯磺酸钙 vs. 羟苯磺酸钙	97.0	随机	1.27(1.23,1.30)	<0.05
出血斑面积				
中医药 vs. 西医常规治疗	82.8	随机	-1.28(-1.48,-1.10)	<0.05
中医药+羟苯磺酸钙 vs. 羟苯磺酸钙	31.9	随机	-0.81(-0.84,-0.77)	<0.05
黄斑中心凹厚度				
中医药+羟苯磺酸钙 vs. 羟苯磺酸钙	69.1	随机	-58.09(-60.17,-56.00)	<0.05
中医药+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗	90.9	随机	-8.52(-12.20,-4.85)	<0.05
中医药 vs. 西医常规治疗	57.0	随机	-7.31(-10.80,-3.81)	<0.05
视力改善率				
中医药 vs. 西医常规治疗	83.1	随机	1.17(1.14,1.20)	<0.05
中医药 vs. 安慰剂/羟苯磺酸钙	-	随机	1.23(1.08,1.41)	<0.05
中医药+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗	86.2	随机	1.45(1.31,1.60)	<0.05

2.4.2 出血斑面积

结果显示,与西医常规治疗[WMD=-1.28,95%CI(-1.48,-1.10), $P<0.05$]、羟苯磺酸钙[WMD=-0.77,95%CI(-1.04,-0.50), $P<0.05$]及安慰剂[WMD=-0.42,95%CI(-0.77,-0.07), $P<0.05$]等相比,中医药能更有效地减少眼底出血斑面积;同时,中医药联合羟苯磺酸钙比单纯使用羟苯磺酸钙[WMD=-0.81,95%CI(-0.84,-0.77), $P<0.05$]、中医药联合西医常规治疗比单纯使用西医常规治疗[WMD=-0.91,95%CI(-1.01,-0.81), $P<0.05$]及羟苯磺酸钙[WMD=-0.57,95%CI(-0.64,-0.50), $P<0.05$]均能更有效地减少眼底出血斑面积。部分结果见表1。

2.4.3 黄斑中心凹厚度

结果显示,中医药联合抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物/激光治疗比单纯应用抗VEGF药物/激光治疗[WMD=-37.61,95%CI(-40.08,-35.14), $P<0.05$]能更有效地降低黄斑中心凹厚度;中医药联合羟苯磺酸钙或西医常规治疗均比单纯使用羟苯磺酸钙[WMD=-58.09,95%CI(-60.17,

-56.00), $P < 0.05$] 或西医常规治疗 [WMD = -8.52, 95%CI (-12.20, -4.85), $P < 0.05$] 能更有效地降低黄斑中心凹厚度; 同时, 与安慰剂/空白组 [WMD = -14.54, 95%CI (-20.84, -8.24), $P < 0.05$]、西医常规治疗 [WMD = -7.31, 95%CI (-10.80, -3.81), $P < 0.05$]、羟苯磺酸钙 [WMD = -65.07, 95%CI (-76.70, -53.45), $P < 0.05$] 等相比, 中医药在降低黄斑中心凹厚度方面具有良好疗效。部分结果见表 1。

2.4.4 视力改善率

结果显示, 与西医常规治疗 [RR = 1.17, 95%CI (1.14, 1.20), $P < 0.05$] 及安慰剂/羟苯磺酸钙 [RR = 1.23, 95%CI (1.08, 1.41), $P < 0.05$] 相比, 中医药在提高视力改善率方面具有优势。部分结果见表 1。

3 讨论

中医将 DR 归属于“视瞻昏渺”“云雾移睛”“暴盲”“血灌瞳神”等范畴, 现代众多医家称其为“消渴目病”“消渴内障”。“消渴内障”之本在于消渴日久所致脏腑虚损、气血阴阳失调^[17]。“消渴内障”是在消渴进展的基础上出现的眼部疾病, 其病机与消渴的病机演变紧密相连。综上所述, 气阴两虚、脉络瘀阻是 DR 发病的基本病机, 而中医药在防治 DR 方面积累了丰富的临床经验, 中医的基本治则为“益气养阴, 活血化瘀通络”。近年来, 已有多篇系统评价/Meta 分析研究探讨了中药治疗 DR 的疗效和安全性。本研究在先前通过证据图谱分析方法评估中医药治疗 DR 的方法学质量及其治疗策略的基础上^[18], 进一步采用 GRADE 系统对国内外发表的中医药治疗 DR 的系统评价/Meta 分析研究进行证据体质量评价和结局效应整合。

本研究结果表明, 纳入研究的证据质量为中等偏低, 主要降级因素包括不精确性(表现为样本量小、置信区间较宽且重叠性差)、随机与分配隐藏不足、盲法实施不当及发表偏倚(漏斗图不对称)等。这表明中医药治疗 DR 的相关临床试验在数据随机化、盲法实施、分配隐藏及精确性等方面仍有提升空间。同时研究结果显示, 与西医常规治疗、羟苯磺酸钙或安慰剂相比, 中医药在提高总有效率、减少出血斑面积、降低黄斑中心凹厚度以及提高视力改善率等方面具有明显优势。此外, 中医药联合西医常规治疗或羟苯磺酸钙的效果显著优于单独使用西医常规治疗或羟苯磺酸钙, 显示出中医药在治疗 DR 方面具有广阔的应用前景。

本文的局限性在于仅纳入了中英文文献, 这可能引发语言偏倚, 导致其他语言发表的相关研究未能被纳入分析范围, 从而可能遗漏了一些研究发现和数据。

参考文献

[1] TEO Z L, THAM Y C, YU M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11):1580-1591.

[2] GUYATT G, OXMAN A D, AKL E A, et al. GRADE

guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):383-394.

[3] 高一城, 冯玉婷, 曹蕊, 等. 多源证据体在中医药循证临床实践指南中的整合运用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(10):1253-1257.

[4] 高一城, 刘芷含, 曹蕊, 等. 中医药循证临床实践指南多源证据体的构建[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(6):731-737.

[5] 陈耀龙, 姚亮, Susan Norris, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(12):1401-1404.

[6] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G, et al. GRADE guidelines: 4: rating the quality of evidence: study limitations (risk of bias) [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):407-415.

[7] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. GRADE guidelines: 7: rating the quality of evidence: inconsistency [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1294-1302.

[8] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. GRADE guidelines: 6: rating the quality of evidence: imprecision [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1283-1293.

[9] GUYATT G, OXMAN A, KUNZ R, 等. GRADE 指南: VI: 证据质量评价: 不精确性(随机误差)[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(12):1435-1443.

[10] 杨智荣, 武珊珊, 董圣杰, 等. 网络 Meta 分析研究进展系列: 二十: 网络 Meta 分析的样本量计算及精确性评估[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(1):1-5.

[11] 夏芸, 孙璞, 刘兆兰, 等. 系统综述或 Meta 分析的样本量估算: 试验序贯分析[J]. *北京中医药大学学报(中医临床版)*, 2013, 20(5):31-33.

[12] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. GRADE guidelines: 8: rating the quality of evidence: indirectness [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1303-1310.

[13] GUYATT G H, OXMAN A D, MONTORI V, et al. GRADE guidelines: 5: rating the quality of evidence: publication bias[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1277-1282.

[14] 王琪, 王建成, 潘蓓, 等. 网状 Meta 分析证据质量分级: GRADE 方法学前沿与进展[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(8):979-985.

[15] 杨楠, 肖淑君, 周奇, 等. GRADE 在网状 Meta 分析中应用的基本原理和方法介绍[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(5):598-603.

[16] DERSIMONIAN R, KACKER R. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: an update[J]. *Contemp Clin Trials*, 2007, 28(2):105-114.

[17] 袁崇智, 徐寒松. 浅论糖尿病视网膜膜病变的中医病机[J]. *贵阳中医学院学报*, 2014, 36(1):41-43.

[18] 令娟, 胡梅, 王燕, 等. 中医药干预糖尿病视网膜膜病变的证据图谱分析[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(13):3676-3683.

(收稿日期:2024-09-03 修回日期:2025-01-09)

(编辑:刘明伟)