

明目地黄丸联合甲钴胺治疗糖尿病视网膜病变的临床研究

李奕萍

绵阳市第三人民医院 眼科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 研究明目地黄丸联合甲钴胺片治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年3月绵阳市第三人民医院收治的80例糖尿病视网膜病变患者作为研究对象,所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组患者口服甲钴胺片,1片/次,3次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服明目地黄丸,3丸/次,2次/d。两组患者连续治疗6个月。观察两组的临床疗效,比较两组的视网膜指标、血清炎症因子水平、氧化应激指标、血管新生因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为67.50%、87.50%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者视野灰度值、黄斑厚度、出血斑面积和血管瘤体积均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者视野灰度值、黄斑厚度、出血斑面积和血管瘤体积显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者的TNF- α 、ICAM-1和IL-1 β 水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者丙二醛(MDA)水平显著降低,而超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者MDA、SOD和NO水平优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子(IGF-1)、骨膜蛋白(perostin)水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者VEGF、IGF-1和perostin水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 明目地黄丸联合甲钴胺片治疗糖尿病视网膜病变具有较好的临床疗效,可改善的炎症和氧化应激状态,抑制血管新生,改善视网膜病变,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 明目地黄丸; 甲钴胺片; 糖尿病视网膜病变; 视网膜指标; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R988.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)10-3044-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.034

Clinical study on Mingmu Dihuang Pills combined with mecobalamin in treatment of diabetic retinopathy

LI Yi-ping

Department of Ophthalmology, the Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Mingmu Dihuang Pills combined with Mecobalamin Tablets in treatment of diabetic retinopathy. **Methods** Patients (80 cases) with diabetic retinopathy in the Third Hospital of Mianyang from February 2018 to March 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mecobalamin Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mingmu Dihuang Pills on the basis of the control group, 3 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and retinal indexes, serum levels of inflammatory factors, oxidative stress, and the levels of angiogenesis factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 67.50% and 87.50%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, visual field gray value, macular thickness, bleeding spot area, and volume of hemangioma in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the retinal indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , ICAM-1 and IL-1 β in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the

收稿日期: 2019-06-30

作者简介: 李奕萍,女,副主任医师,硕士,研究方向为眼底。E-mail: yamioi@163.com

control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA in two groups were significantly decreased, but the levels of SOD and NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the oxidative stress indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF, IGF-1, and periostin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of angiogenesis factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Mingmu Dihuang Pills combined with Mecobalamin Tablets has clinical curative effect in treatment of diabetic retinopathy, can improve inflammation and oxidative stress, inhibit angiogenesis, and improve retinopathy, which has a certain clinical application value.

Key words: Mingmu Dihuang Pills; Mecobalamin Tablets; diabetic retinopathy; retinal index; inflammatory factor; oxidative stress

随着经济快速发展、人们生活方式改变、人口老龄化进展,糖尿病的发病率逐年增加,而糖尿病视网膜病变作为糖尿病常见并发症之一,其发病率也逐年攀升^[1]。糖尿病视网膜病变患者临床表现主要为视物模糊、视力减退、双眼视野缩小^[2];随着病程进展,患者会出现黄斑水肿、视网膜广泛缺血、牵拉性视网膜脱离等病变,甚至会导致失明,严重影响患者的生活质量^[3]。甲钴胺能显著修复受损神经组织,广泛应用于眼科疾病的治疗^[4]。明目地黄丸具有养肝、滋肾、明目的功效^[5]。本研究选取绵阳市第三人民医院收治的80例糖尿病视网膜病变患者作为研究对象,考察明目地黄丸联合甲钴胺片治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月—2019年3月绵阳市第三人民医院收治的80例糖尿病视网膜病变患者作为研究对象。其中男49例,女31例;年龄40~80岁,平均年龄(61.06 ± 6.62)岁;糖尿病病程3~15年,平均(10.28 ± 2.50)年;糖尿病视网膜病变病程3个月~3年,平均(1.64 ± 0.57)年;糖尿病视网膜病变分期:I期33例,II期47例。本研究经医院伦理委员会批准同意。

诊断标准:符合中华医学会眼科学会眼底病学组制定的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》(2014年)关于糖尿病视网膜病变诊断标准^[6]。

纳入标准:符合上述诊断标准;经眼底检查明确非增殖期糖尿病视网膜病变;患者及其家属均完全知情,并签订知情同意书。

排除标准:排除妊娠期糖尿病、1型糖尿病患者;合并白内障、青光眼等其他眼科疾病者;合并肾损伤、感染、酮症酸中毒等糖尿病并发症者;合并严重心肝肾等器官障碍、恶性肿瘤者;妊娠或哺乳期

女性;入组前1个月有相关药物治疗者;对本研究所用药物过敏者;依从性差者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组男24例,女16例;年龄42~80岁,平均(61.25 ± 6.75)岁;糖尿病病程4~15年,平均(10.15 ± 2.65)年;糖尿病视网膜病变病程3个月~3年,平均(1.65 ± 0.58)年;糖尿病视网膜病变分期:I期16例,II期24例。治疗组男25例,女15例;年龄40~80岁,平均(60.85 ± 6.57)岁;糖尿病病程3~15年,平均(10.45 ± 2.43)年;糖尿病视网膜病变病程4个月~3年,平均(1.61 ± 0.56)年;糖尿病视网膜病变分期:I期17例,II期23例。两组患者一般资料之间无统计学差异,具有临床可比性。

两组患者均给予常规治疗,包括控制饮食、降糖、降血压、降脂、抗感染。对照组口服甲钴胺片(杭州康恩贝制药有限公司生产,规格0.5 mg/片,产品批号A171006),1片/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服明目地黄丸(湖北瑞华制药有限公司生产,8丸相当于原生药3 g,产品批号171225),3丸/次,2次/d。两组连续治疗6个月。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

显效:治疗后,患者视力水平提高 ≥ 4 行;至少满足以下2项:眼底出血量由+++减少到+、或由++到消失,视网膜微血管瘤数由+++减少到++、或由++减少到+、或由+到消失,渗出量由+++减少到++、或由++减少到+、或由+到消失;眼底荧光血管造影显示视网膜平均循环时间、黄斑水肿程度、血管渗漏均明显改善,视网膜毛细血管无灌注区缩小。**有效:**治疗后,患者视力水平提高 ≥ 2 行;至少满足以下2项:眼底出血量由+++减少到+、或由++到消失,视网膜微血管瘤数由+++减少到++、或由

++减少到+、或由+到消失,渗出量由+++到++、或由++减少到+、或由+到消失;眼底荧光血管造影显示视网膜平均循环时间、黄斑水肿、视网膜毛细血管无灌注区和血管渗漏均明显改善。无效:各项指标未达到有效标准者。恶化:治疗后,患者视力水平退步 ≥ 2 行,视网膜出现新生血管等增殖性改变,眼底荧光血管造影显示视网膜毛细血管无灌注区、黄斑水肿和血管渗漏恶化

总有效率=显效/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 视力 采用国际标准视力表检查患者视力。

1.4.2 眼部视网膜指标 治疗前后使用视网膜断层扫描仪检查患者视野灰度值、黄斑面积、出血斑面积和血管瘤体积。

1.4.3 生化指标 治疗前后收集患者空腹静脉血 10 mL, 5 000 r/min 离心 10 min, 测定炎症因子指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 氧化应激指标丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、一氧化氮 (NO) 水平以及血管新生因子血管内皮生长因子 (VEGF)、胰岛素样生长因子 (IGF-1)、骨膜蛋白 (periostin) 水平。

1.5 不良反应观察

观察并记录两组患者不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

研究数据统计学分析采用 SPSS 22.0 软件。计

量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例或百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 27 例, 总有效率为 67.50%; 治疗组显效 35 例, 总有效率为 87.50%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组视网膜指标比较

治疗后, 两组患者视野灰度值、黄斑厚度、出血斑面积和血管瘤体积均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者视野灰度值、黄斑厚度、出血斑面积和血管瘤体积均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者的 TNF- α 、ICAM-1 和 IL-1 β 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的 TNF- α 、ICAM-1 和 IL-1 β 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组氧化应激指标比较

治疗后, 两组患者 MDA 水平显著降低, SOD、NO 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 MDA、SOD 和 NO 水平优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	40	27	8	5	67.50
治疗	40	35	3	2	87.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组视网膜指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on retinal indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	视野灰度值/%	黄斑厚度/ μm	出血斑面积/ mm^2	血管瘤体积/ cm^3
对照	治疗前	4.25 $\pm$ 0.17	372.57 $\pm$ 61.35	2.90 $\pm$ 0.51	16.57 $\pm$ 2.75
	治疗后	2.45 $\pm$ 0.15*	325.52 $\pm$ 53.46*	1.88 $\pm$ 0.35*	13.65 $\pm$ 1.92*
治疗	治疗前	4.32 $\pm$ 0.20	365.73 $\pm$ 59.41	2.86 $\pm$ 0.50	16.72 $\pm$ 2.58
	治疗后	1.64 $\pm$ 0.16* Δ	298.55 $\pm$ 44.27* Δ	1.31 $\pm$ 0.28* Δ	10.25 $\pm$ 1.83* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	TNF- α /(pg mL ⁻¹)	ICAM-1/(pg mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	58.63 $\pm$ 8.74	583.25 $\pm$ 80.45	29.63 $\pm$ 6.15
	治疗后	40.35 $\pm$ 5.75*	356.37 $\pm$ 68.55*	18.63 $\pm$ 3.52*
治疗	治疗前	59.21 $\pm$ 8.42	575.62 $\pm$ 78.31	30.25 $\pm$ 5.93
	治疗后	32.45 $\pm$ 5.52* [▲]	289.51 $\pm$ 47.38* [▲]	14.72 $\pm$ 3.24* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 4 Comparison on oxidative stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	MDA/(nmol mL ⁻¹)	SOD/(U mL ⁻¹)	NO/(μ mol L ⁻¹)
对照	治疗前	15.12 $\pm$ 2.15	38.15 $\pm$ 10.32	18.58 $\pm$ 3.22
	治疗后	9.65 $\pm$ 1.47*	47.25 $\pm$ 13.65*	22.85 $\pm$ 3.76*
治疗	治疗前	14.97 $\pm$ 2.04	37.21 $\pm$ 11.36	18.32 $\pm$ 3.08
	治疗后	7.75 $\pm$ 1.16* [▲]	54.37 $\pm$ 15.86* [▲]	27.35 $\pm$ 3.94* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组血管新生因子水平比较

治疗后, 两组患者 VEGF、IGF-1 和 periostin 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计

意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 VEGF、IGF-1 和 periostin 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表5 两组血管新生因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 5 Comparison on the levels of angiogenesis factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	VEGF/(pg L ⁻¹)	IGF-1/(ng L ⁻¹)	Periostin/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	132.45 $\pm$ 31.51	118.85 $\pm$ 25.21	142.65 $\pm$ 35.28
	治疗后	112.33 $\pm$ 21.47*	98.65 $\pm$ 17.45*	122.58 $\pm$ 29.42*
治疗	治疗前	138.36 $\pm$ 32.37	116.26 $\pm$ 23.65	140.85 $\pm$ 33.79
	治疗后	96.63 $\pm$ 18.75* [▲]	83.58 $\pm$ 14.31* [▲]	104.52 $\pm$ 27.37* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应对比

治疗期间, 两组患者均未发生明显不良反应, 均顺利完成实验, 治疗后血、尿、大便常规未见明显异常。

3 讨论

糖尿病是全球最主要的慢性非传染性疾病之一, 且全世界糖尿病的发病率呈逐年上升趋势。国际糖尿病联盟数据显示, 2013 年全球 20~79 岁糖尿病患者人数总数为 3.82 亿, 预计到 2035 年这一数字将达到 5.92 亿^[8]。我国糖尿病患者高达 1.14 亿, 占全球成人糖尿病患者总数的 1/4 以上, 位居世界第一, 给我国糖尿病防治带来巨大挑战^[9]。糖尿病

视网膜病变是糖尿病常见的严重并发症之一, 长期的高血糖损伤血管内皮细胞, 早期病变为非增殖性改变, 临床特征为微血管瘤和微循环障碍; 随着病程进展, 微循环障碍引起的缺血缺氧刺激新生血管形成, 并逐渐进展成增殖期糖尿病视网膜病变, 引起视网膜血管破裂, 导致黄斑区水肿、眼底出血, 甚至视网膜脱落, 是造成患者失明的主要原因^[10-11]。越来越多的证据表明, 视网膜神经退行性病变是糖尿病视网膜病变的早期事件, 参与了微血管异常的发展, 视网膜神经退行性病变发生在糖尿病视网膜病变典型特征出现、并可被临床诊断之前^[12-13]。

甲钴胺是一种内源性的辅酶 B₁₂, 可直接参与

碳循环,能直接参与人体神经组织之间的甲基传递,能有效修复受损的神经组织,改善神经元的传导,常被用于周围神经病变的治疗^[14]。甲钴胺能显著改善糖尿病视网膜病变患者的血管瘤、黄斑厚度、血斑数量,促进视力恢复^[15]。糖尿病视网膜病变属中医“暴盲”“视瞻昏渺”等范畴,其病机为气阴两虚,燥热内生,肝肾亏虚,上灼目络,或阴虚火旺、肝肾不足、血虚致淤,精不上荣于目而致^[16]。明目地黄丸由熟地黄、枸杞、茯苓、山茱萸、当归、牡丹皮、泽泻、山药、菊花等中药组成,具有滋肾、养肝、明目之功效,被广泛应用于各种眼科疾病的治疗^[17]。现代医学研究证实,明目地黄丸可促进微循环改善、营养视网膜和视神经,从而减轻视网膜炎症细胞浸润,防止视网膜增殖等^[18]。本研究中明目地黄丸联合甲钴胺片治疗糖尿病视网膜病变,结果显示:治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗后,治疗组患者的视野灰度值、黄斑厚度、出血斑面积、血管瘤体积较治疗前和对照组均显著降低($P<0.05$),提示明目地黄丸联合甲钴胺片对糖尿病视网膜病变的疗效较好。

TNF- α 、IL-1 β 是促炎细胞因子,在炎症反应的级联放大反应中起到促进作用^[19],ICAM-1是一种黏附活性的细胞因子,能够促进炎症反应^[20];MDA、SOD和NO是重要的氧化应激指标^[21];糖尿病视网膜病变病理变化进程中,视网膜的缺血缺氧,一方面会引起炎症反应,另一方面刺激氧化应激反应。本研究中,治疗后,治疗组患者的TNF- α 、ICAM-1和IL-1 β 炎症因子水平较治疗前和对照组显著降低($P<0.05$),MDA、SOD和NO水平较治疗前和对照组显著改善($P<0.05$)。提示明目地黄丸可显著改善患者的炎症状态,纠正患者的氧化应激状态。

VEGF是目前已知最强的血管生成因子,刺激血管内皮细胞增殖、诱导新生血管形成^[22];IGF-1具有引起内皮细胞增殖、新生血管形成和纤维化的作用^[23];periostin是一种细胞黏附蛋白,可协同VEGF促进新生血管形成^[24]。本研究中,治疗后,治疗组患者的VEGF、IGF-1和periostin水平较治疗前和对照组均显著降低($P<0.05$);糖尿病视网膜病变是糖尿病一类严重的微循环障碍并发症,随着病程进展,视网膜组织缺血缺氧,刺激新生血管形成。因此,本研究结果提示明目地黄丸联合甲钴胺片可有效抑制血管新生。

综上所述,明目地黄丸联合甲钴胺片治疗糖尿

病视网膜病变具有较好的临床疗效,可改善的炎症和氧化应激状态,抑制血管新生,改善视网膜病变,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 赵晓玲,徐灿坤,杨清峰.糖尿病视网膜病变流行病学及中医药研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(59):98-99.
- [2] 张宝莹.糖尿病视网膜病变的临床表现及其诊断和防治[J].糖尿病新世界,2016,19(22):121-122.
- [3] Kamyar V, Darius M M, Andrew A M. Feasibility of telemedicine in detecting diabetic retinopathy and age-related macular degeneration[J]. *Semin Ophthalmol*, 2015, 30(2): 81-95.
- [4] 李臻,刘大川.甲钴胺在眼科的应用[J].医学综述,2011,17(20):3138-3140.
- [5] 宋茹.明目地黄丸对糖尿病视网膜病变的疗效[J].中医临床研究,2013,5(11):36-37.
- [6] 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)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.
- [7] 郑筱庚.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,2002:315.
- [8] Guariguata L, Nolan T, Beagley J, et al. *IDF (International Diabetes Federation) Diabetes Atlas* [M]. 6th Edition. International Diabetes Federation, 2013.
- [9] 杨文英.中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J].中国科学:生命科学,2018,48(8):812-819.
- [10] Hafner J, Ginner L, Karst S, et al. Regional patterns of retinal oxygen saturation and microvascular hemodynamic parameters preceding retinopathy in patients with type II diabetes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(12): 5541-5547.
- [11] Gozlan J, Ingrand P, Lichtwitz O, et al. Retinal microvascular alterations related to diabetes assessed by optical coherence tomography angiography: A cross-sectional analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(15): e6427.
- [12] Simo R, Hernandez C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2014, 25(1): 23-33.
- [13] 张佳慧,陈晓隆.糖尿病视网膜病变的诊断和治疗:2016-2018年最新研究进展[J].眼科新进展,2018,38(12):1185-1190.
- [14] 李川,闫芳,刘洋.甲钴胺注射液联合小牛血清去蛋白注射液对糖尿病性视网膜病变激光术后的影响[J].新疆医科大学学报,2018,41(12):1500-1502,1507.
- [15] 曹奎,何春梅,邹强性.胰激肽原酶联合甲钴胺片治

- 疗糖尿病视网膜病变患者视野缺损的疗效研究 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(17): 2474-2475, 2478.
- [16] 王佳恒, 陈维霞, 徐云生. 糖尿病性视网膜病变现代中医病机认识 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(6): 732-733.
- [17] 徐赵钹, 章仕淼, 刘玲玲. 明目地黄丸对糖尿病视网膜病变大鼠细胞自噬及 Akt-mTOR 通路的影响 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(20): 16-20, 32.
- [18] 汪 洋. 明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合西医治疗非增殖期 2 型糖尿病性视网膜病变的观察 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2345-2348.
- [19] Feng S, Yu H, Yu Y, *et al.* Levels of inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17 A, and TNF- α in aqueous humour of patients with diabetic retinopathy [J]. *J Diabetes Res*, 2018, 2018: 8546423.
- [20] 何星光, 龚兰兰, 余才翰. 老年糖尿病视网膜病变患者血清 ICAM-1、VEGF 水平与微血管损伤的相关性分析 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(2): 235-237, 241.
- [21] 酃文琴, 黄 勇, 陈荣浩, 等. T2DM 视网膜病变患者血清维生素 D 检测及与氧化应激的相关性 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(3): 215-219.
- [22] Tapan B, Anita K. Exploring the various aspects of the pathological role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in diabetic retinopathy [J]. *Pharmacol Res*, 2015, 99: 137-148.
- [23] Ana I A, Antonio C C, Manuel A D, *et al.* IGF-1, Inflammation and retinal degeneration: a close network [J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 203.
- [24] Ding Y, Ge Q, Qu H, *et al.* Increased serum periostin concentrations are associated with the presence of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(8): 937-945.