

复方血栓通胶囊联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变及其对血清活性多肽和SPARC表达的影响

吴沂旒¹, 吴雪梅¹, 韩治华¹, 冀璐¹, 杨淑焕¹, 魏春秀^{2*}

1. 陕西省中医医院 眼科, 陕西 西安 710000

2. 中国中医科学院眼科医院 医务处, 北京 100040

摘要: 目的 探究复方血栓通胶囊联合前列地尔对糖尿病视网膜病变及对患者血清活性多肽 (Apelin) 和富含半胱氨酸分泌蛋白 (SPARC) 水平的影响。方法 选取2019年6月—2020年3月间在陕西省中医医院接受治疗的糖尿病视网膜病变患者80例为研究对象, 按照双盲抽签法将患者分为对照组和观察组, 每组各40例。对照组患者缓慢静注前列地尔注射液, 10 μg溶于5%葡萄糖注射液100 mL中, 1次/d。观察组在对照组的基础上口服复方血栓通胶囊, 0.5 g/次, 3次/d。两组治疗1个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的血管瘤数量、视野灰度值、出血斑面积; 超氧化物歧化酶 (SOD)、总抗氧化能力 (TAC)、丙二醛 (MDA)、白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-10 (IL-10)、Apelin和富含半胱氨酸分泌蛋白 (SPARC) 水平。结果 治疗后, 对照组和观察组总有效率分别为80.0%、95.0%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血管瘤数量、视野灰度值以及出血斑面积均明显下降 ($P < 0.05$); 且观察组血管瘤数量、视野灰度值以及出血斑面积均显著小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者SOD、TAC水平均明显升高, MDA水平明显降低 ($P < 0.05$); 且观察组患者的SOD及TAC水平显著高于对照组患者, MDA水平显著低于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者TNF-α和IL-2水平均显著降低, IL-10水平显著升高 ($P < 0.05$); 且观察组患者TNF-α和IL-2水平显著低于对照组, IL-10水平显著高于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清Apelin和SPARC水平均下降 ($P < 0.05$), 且观察组患者血清Apelin和SPARC水平显著低于对照组患者 ($P < 0.05$)。结论 复方血栓通胶囊联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变可有效的降低患者的视野灰度值、血管瘤数量、出血斑面积, 同时调节患者体内应激指标、炎性指标以及血清Apelin和SPARC水平来缓解临床症状, 并且相对于单一用药, 联合用药的疗效更优。

关键词: 复方血栓通胶囊; 前列地尔; 糖尿病视网膜病变; 血清活性多肽; 血清SPARC

中图分类号: R913 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 03-0587-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.021

Effect of Compound Xueshuantong Capsules combined with alprostanil on serum Apelin and SPARC expression in diabetic retinopathy

WU Yini¹, WU Xuemei¹, HAN Zhihua¹, JI Lu¹, YANG Shuhuan¹, WEI Chunxiu²

1. Department of Ophthalmology, Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xian'an 710000, China

2. Medical Department, Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Compound Xueshuantong Capsules combined with alprostanil on serum Apelin and SPARC levels in patients with diabetic retinopathy. **Methods** Eighty patients with diabetic retinopathy who received treatment in Shaanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2019 to March 2020 were selected as the research subjects, and the patients were divided into control group and observation group according to the double-blind lottery method, with 40 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Alprostadiol Injection, 10 μg dissolved in 5% 100 mL Glucose injection, once daily. Patients in the observation group were po administered with Compound Xueshuantong Capsules on the basis of control group, 0.5 g/time, three times daily. The two groups were treated for 1 month. The clinical efficacy of two groups was

收稿日期: 2020-08-28

第一作者: 吴沂旒(1986—),女,主治医师,研究方向为中西医结合眼底病。E-mail:vheng68024@sina.com

*通信作者: 魏春秀(1979—),女,主治医师,研究方向为中西医结合眼科。E-mail:missibatty@126.com

observed, and the number of hemangioma, visual field gray value, bleeding plaque area, and the levels of SOD, TAC, MDA, IL-2, TNF- α , IL-10, Apelin, and SPARC before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and the observation group was 80.0% and 95.0%, respectively, and the difference of total effective rate between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the number of hemangioma, gray value of visual field, and area of bleeding plaques in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the number of hemangioma, gray value of field, and area of bleeding plaque in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SOD and TAC levels in two groups were significantly increased, while MDA level was significantly decreased ($P < 0.05$), the levels of SOD and TAC in observation group were significantly higher than those in control group, and the level of MDA in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α and IL-2 in two groups were significantly decreased, while the level of IL-10 was significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of TNF- α and IL-2 in observation group were significantly lower than those in control group, and the level of IL-10 in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum Apelin and SPARC levels in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the serum Apelin and SPARC levels in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xueshuantong Capsules combined with alprostanil in treatment of diabetic retinopathy can effectively reduce the patient's vision of grey value, number of hemangioma, plaque area, at the same time adjust the body stress index and inflammatory index, and serum levels of Apelin and SPARC to relieve the clinical symptoms, and relative to the single drug, the curative effect of combination of better.

Key words: Compound Xueshuantong Capsules; alprostanil; diabetic retinopathy; serum Apelin; serum SPARC

糖尿病视网膜病变是常见的糖尿病并发症,视网膜因糖代谢紊乱以及毛细血管改变和阻滞而缺血缺氧,导致视网膜血管病变所致,如无有效地措施抑制病情的进一步发展,甚至会导致患者失明^[1]。目前研究认为糖尿病视网膜病变的发生与代谢异常、血管损伤、氧化应激和炎症损伤密切相关,但具体发病机制仍未完全清楚,而药物治疗中仍缺乏明确的特效治疗方案,多采用扩张血管药物改善血管微循环进行对症治疗,但单一用药疗效不佳,前列地尔是一种临床最为常用的治疗糖尿病神经病变的药物,主要通过改善患者体内的血流动力学起到扩张血管降低外周阻力的作用,同时还可刺激机体产生组织型纤溶性物质以及抑制去甲肾上腺素的释放使血管平滑肌舒张^[2]。复方血栓通胶囊益气养阴,活血化瘀,组成中药黄芪、三七、丹参、玄参等可以起到扩张血管,改善微循环的作用,在眼科疾病临床治疗已取得良好成效^[3]。本研究探讨了复方血栓通胶囊联合前列地尔对糖尿病视网膜病变患者血清活性多肽(Apelin)和SPARC表达的影响,观察记录在此过程中的各项指标的变化情况,以期临床提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月—2020年3月在陕西省中医医院接受治疗的糖尿病视网膜病变患者80例为研究对象,其中男性44例,女性36例;年龄55~69岁,病程0.5~8.2年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南》诊断入选标准的患者^[4];经荧光血管造影及眼底检查确诊糖尿病视网膜病变患者,双眼病变糖尿病视网膜病变诊断分级为非增生I~III期患者^[5]。本研究中患者及其家属已签订知情同意书。

排除标准:合并青光眼,黄斑水肿,视神经萎缩,视网膜脱离,视网膜血管病变等其他眼病患者;合并有严重的心、肝、脑、肾功能障碍患者;屈光间质存在明显浑浊或者固视不佳无法进行相关检查患者;存在精神异常患者;最佳矫正视力低于4.5患者;对本实验所用药物过敏患者。

1.3 治疗方法

两组患者均进行常规性糖尿病护理,包括控制患者饮食,制定合理锻炼内容,同时对于高血压和高血脂患者可给予降压药物及降脂药物处理,患者血糖、血脂和血压均控制良好。对照组患者缓慢静注前列地尔注射液(哈药集团生物工程有限公司,国药准字:H20094203,规格:1 mL:5 μ g,生产批号:20190521),10 μ g溶于5%葡萄糖注射液100 mL中,1次/d。观察组在对照组的基础上口服复方血栓通胶囊(广东众生药业股份有限公司,国药准字Z20030017,规格:0.5 g/粒,生产批号:20190430),0.5 g/次,3次/d。两组治疗1个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价^[6] 显效:眼底渗处面积、微动脉瘤以及眼底出血面积减退 $>20\%$,采用国际标准

视力表测试视力提高 ≥ 2 行;有效:眼底渗处面积、微动脉瘤以及眼底出血面积减退 $\leq 20\%$,采用国际标准视力表测试视力提高1行;无效:若患者接受治疗后各方面均无变化,甚至增加。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 血管瘤数量、视野灰度值及出血斑面积 治疗前后采用电子计算机X射线断层技术,X射线拍照技术对出血斑面积进行定性和定位计算;视野灰度值采用APS-6000BER电脑视野检查仪进行检测;使用FFA采集眼底血管影像,并由1位副高级以上职称的主任医师取读血管瘤数量。重复3次,整理数据输出3次测量均值并记录。

1.4.3 应激指标 抽取患者治疗前后空腹肘静脉血5 mL,抗凝,后置于离心机中,以3 000 r/min的速度进行离心10 min,离心半径为12.5 cm。取上清液,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的环境中冷藏备用,分别采用黄嘌呤氧化法对患者体内超氧化物歧化酶(SOD)水平进行检测;采用 $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ 化学检测法测量患者体内总抗氧化能力(TAC);采用硫代巴比妥酸法测量患者体内丙二醛(MDA)。试剂盒产自北京华科泰生物技术公司,并且实验过程严格遵循试剂盒的标准流程,按照厂家说明书使用。

1.4.4 炎症指标 抽取患者治疗前后空腹肘静脉血5 mL,抗凝,后置于离心机中,以3 000 r/min的速度进行离心10 min,离心半径为12.5 cm。取上清液,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的环境中冷处备用,采用酶联免疫吸附法对患者体内白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)以及白细胞介素-10(IL-10)水平进行检测。试剂盒产自北京华科泰生物技术公司,并且实验过程严格遵循试剂盒的标准流程,按照厂家说明书使用。

1.4.5 血清Apelin及SPARC水平 治疗前后,抽取患者治疗前后空腹肘静脉血5 mL,抗凝,后置于离心机中,以3 000 r/min的速度进行离心10 min,离心半径为12.5 cm。取上清液,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的环境中冷处备用,采用酶联免疫吸附法对血清Apelin及血清SPARC水平进行检测。试剂盒产自北京华科泰生物技术公司,并且实验过程严格遵循试剂盒的标准流程,按照厂家说明书使用。

1.4.6 安全性评价 观察记录治疗过程中两组患者是否出现会肝肾功能的损伤,胃部不适以及恶心呕吐等不良反应。

1.5 统计学分析

本次研究中统计学数据分析均采用SPSS 20.0软件进行,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,进行 t 检验;计数资料以百分比的形式表示,进行 χ^2 检验,理论频数小于5采用费歇尔校正 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照双盲抽签法将患者分为对照组和观察组,每组各40例。对照组男性24例,女性16例;平均年龄为 (60.2 ± 3.5) 岁;平均病程 (4.2 ± 3.6) 年;平均空腹血糖值 (6.5 ± 1.2) mmol/L;平均餐后血糖值 (8.8 ± 1.3) mmol/L。观察组男性20例,女性20例;平均年龄为 (61.3 ± 2.8) 岁;平均病程 (4.4 ± 3.7) 年;平均空腹血糖值 (6.2 ± 1.5) mmol/L;平均餐后血糖值 (8.5 ± 1.2) mmol/L。两组患者的年龄、性别、病程、空腹血糖、餐后血糖等一般性资料相比较均无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组疗效水平比较

治疗后,对照组显效20例,有效12例,总有效率为80.0%;观察组显效28例,有效10例,总有效率为95.0%。两组患者总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	20	12	8	80.0
观察	40	28	10	2	95.0*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组血管瘤数量、视野灰度值及出血斑面积比较

治疗后,两组患者血管瘤数量、视野灰度值以及出血斑面积均明显下降($P < 0.05$);且观察组血管瘤数量、视野灰度值以及出血斑面积均显著小于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组应激指标比较

治疗后,两组患者SOD、TAC水平均明显升高,MDA水平明显降低($P < 0.05$);且观察组患者的SOD及TAC水平显著高于对照组患者,MDA水平显著低于对照组患者($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组炎症指标比较

治疗后,两组患者TNF- α 和IL-2水平均显著降低,IL-10水平显著升高($P < 0.05$);且观察组患者

TNF- α 和IL-2水平显著低于对照组,IL-10水平显著高于对照组患者($P < 0.05$),见表4。

2.6 两组血清Apelin和SPARC水平比较

治疗后,两组血清Apelin和SPARC水平均下

降($P < 0.05$),且观察组患者血清Apelin和SPARC水平显著低于对照组患者($P < 0.05$),见表5。

2.7 两组不良反应监测

两组不良反应发生率比较无统计学意义,见表6。

表2 两组血管瘤数量、视野灰度值及出血斑面积比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of number of hemangiomas, gray value of visual field, and area of bleeding spot between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血管瘤数量/个		视野灰度值/MD		出血斑面积/mm ²	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	18.28±6.10	12.16±5.77*	4.98±0.45	2.78±0.34*	2.17±0.89	1.99±0.75*
观察	40	18.24±6.11	11.95±6.74**	4.40±0.15	1.16±0.24**	2.12±0.87	1.04±0.59**

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3 两组应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		TAC/(U·mL ⁻¹)		MDA/(nmol·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	76.17±8.89	82.59±9.75*	15.98±3.45	18.78±3.34*	14.29±2.91	12.77±3.51*
观察	40	75.12±8.87	93.34±10.59**	16.40±3.15	20.16±3.24**	14.61±2.38	9.72±1.57**

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 两组炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)		IL-2/(ng·mL ⁻¹)		IL-10/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	22.17±5.89	16.59±2.75*	91.98±16.45	82.78±12.34*	45.29±7.92	57.77±8.51*
观察	40	22.12±4.87	11.34±2.59**	92.40±14.15	70.16±12.24**	46.61±7.38	64.72±8.57**

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5 血清Apelin以及血清SPARC水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of serum Apelin and SPARC levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SPARC/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		Apelin/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	17.67±3.89	15.98±2.45*	8.29±2.38	4.77±0.51*
观察	40	18.12±3.87	13.40±2.15**	8.61±2.91	3.02±0.57**

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6 不良反应监测

Table 6 Adverse reaction monitoring

组别	n/例	肝肾功能损伤/例	胃部不适/例	恶心呕吐/例	总发生率/%
对照	40	0	3	3	15.0
观察	40	0	2	0	5.0

3 讨论

糖尿病视网膜病变是临床常见的糖尿病的并发症,由于机体长期处于血糖平衡失调的环境中,导致视网膜上的微血管的通透性改变,并且会发生堵塞,出血,硬度增大等一系列病理症状,最终导致患者视网膜微血管细胞的功能完全丧失而引起视力损伤,甚至失明^[7]。目前临床常采用全视网膜光凝法进行治疗,全视网膜光凝法可通过减少耗氧量较高的视网膜光感受器色素上皮复合体从而降低视网膜的耗氧量,同时使脉络膜毛细血管供给内层视网膜增强,降低由于缺血缺氧而导致的新生血管生成因子的含量。但全视网膜光凝法对视网膜造成的损伤也不可忽视,会导致患者的视野缩小,对比敏感度以及暗适应能力降低,色觉改变等。因此本研究探究药物的联合干预治疗,以期取得更加优异的疗效。

前列地尔是目前糖尿病视网膜病变治疗常用的药物,可用于治疗慢性动脉性阻塞而引起的微小血管循环障碍,并且可以抑制血小板聚集成为血栓,从而减轻血管的痉挛收缩,增加缺血区血液的灌注,同时前列地尔还具有抗炎作用,在一定程度上改善了糖尿病视网膜病变患者的临床体征^[8]。复方血栓通胶囊主要是由三七、玄参、丹参以及黄芪等中药制成,其中三七的主要成分三七皂苷以及黄酮皂苷不仅可以改善血管的微循环障碍,抑制血栓的形成,缩短凝血时程,同时还可以起到抗氧化的作用,抑制细胞的凋亡,而其他组分如黄芪等还有抗脂质过氧化^[9-10]。目前药物治疗中仍缺乏明确的特效治疗方案,多采用扩张血管药物改善血管微循环进行对症治疗,但单一用药疗效不佳。因此本研究采用复方血栓通胶囊联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变,并观察记录在过程中的各项指标的变化情况,以期为临床提供一定的参考价值。

糖尿病视网膜病变的发生机制目前仍未明确,目前临床普遍认可的糖尿病慢性并发症的统一机制主要有炎症的发生,血管内皮细胞凋亡,多元醇通路激活,而上述病理机制均是由高糖诱导的过氧化物过度表达的结果,炎症和氧化应激是糖尿病视网膜病变发生发展的重要诱因。目前TAC、MDA、SOD等指标是临床常用表明机体氧化应激化水平的指标。TAC和SOD水平主要反映机体抗氧化能力,MDA水平与机体内的脂质过氧化程度密切相关,与糖尿病视网膜病变患者氧化应激反应程度密切相关。此外,炎症反应也参与了糖尿病视网膜病

变的发展过程,TNF- α 、IL-2是机体内常见的促炎因子,会导致机体内毛细血管收缩引起视网膜细胞损伤,同时由于血管收缩导致机体内血栓的形成,加重病情的发展^[11]。IL-10是机体内较为常见的抗炎因子,可以有效抑制T淋巴细胞的活性,从而抑制TNF- α 及IL-2等促炎因子的活性,缓解机体的炎症反应,新近研究显示与血管生成相关眼病密切相关^[12-13]。本研究结果显示,治疗后,相较于对照组而言,观察组患者的出血斑面积、视野灰度值以及血管瘤数量均有明显下降,观察组患者氧化应激和炎症损伤改善优于对照组,临床疗效显著提高。

血清Apelin是一种新型脂肪细胞因子,与机体内的各项炎症反应、免疫反应以及细胞的凋亡增殖等病理反应均有关联,研究表明糖尿病视网膜病变患者体内血脂异常与血清Apelin水平相关,Apelin水平和血脂异常可能通过多元醇通路引起过氧化损伤,因此Apelin对于糖尿病视网膜病变的病情评估具有重要价值^[14]。血清SPARC是机体内一种小分子酸性糖蛋白,可由多种细胞分泌,主要存在于软骨组织、皮肤组织以及视网膜组织内,可通过血管内皮生长因子促进血管形成促进内皮细胞凋亡抑制内皮细胞增殖参与糖尿病视网膜病的发生和发展^[15]。本研究结果显示,两组患者经治疗后的血清Apelin和SPARC水平均下降,且观察组患者血清Apelin和SPARC水平显著低于对照组患者。

分析认为,前列地尔作为内源性物质因其可以有效扩张血管,抑制血小板聚集而保护细胞,对于血管缺血区域,前列地尔可以抑制活性氧,减少肌酸激酶释放,抑制炎症反应的发生,降低TNF- α 及IL-2水平,改善血管微循环,改善缺血区的血液灌注^[16]。复方血栓通胶囊中三七、黄芪、丹参等有效组分可以起到扩张血管,增强机体的抗缺氧能力,抑制血管内皮生长因子的表达以及炎症反应的发生^[17]。三七中三七总皂苷以及Rg₁成分是保护血管内皮细胞的主要成分,可以有效的清除氧自由基,改善肌浆网Ca²⁺-ATP酶活性,减轻细胞内钙超载现象,缓解血管内皮细胞缺氧症状,且相关研究已经证实三七中有效活性成分三七总皂苷能够通过抑制血管内皮细胞的NF- κ B和ICAM-1表达,缓解血管缺血缺氧损伤和炎症反应^[18]。黄芪则可以通过AMPK-eNOS通路从而减轻机体内游离的脂肪酸对于血管内皮细胞的损伤,而丹参可以通过其主要的活性成份即丹参酮类(脂溶性)以及酚酸类(水溶性)降低脂质过氧化且清除氧自由基来保护血管内

皮细胞^[19]。

综上所述,复方血栓通胶囊联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变,可有效的降低患者的视野灰度值、血管瘤数量、出血斑面积,同时调节患者体内应激指标和炎性指标以及血清 Apelin 和 SPARC 水平来缓解临床症状,并且相对于单一用药,联合用药的疗效更优。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 李惊东, 雒否乐, 梁崇上, 等. 前列地尔联合高压氧治疗糖尿病周围神经病变的临床效果观察 [J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(6): 87-90.
Li J D, Luo F L, Liang C S, et al. Clinical effect of alprostadil combined with hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic peripheral neuropathy [J]. *Med Pharm J Chin PLA*, 2018, 30(6): 87-90.
- [3] 马京平. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变 [J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(2): 305-308.
Ma J P. Compound Xueshuantong capsule combined with calcium dobesilate in the treatment of early diabetic retinopathy [J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 18(2): 305-308.
- [4] 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.
Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition) [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2018, 38(4): 292-344.
- [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.
Ophthalmology Group, Ophthalmology Society of Chinese Medical Association. Guidelines for Clinical Diagnosis and Treatment of Diabetic Retinopathy in China (2014) [J]. *Chin J Ophthalmol*, 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: 315.
Zheng X Y. *Guiding principles for clinical research of new Chinese medicine: trial* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 315.
- [7] Sundstrom J M, Hernández C, Weber S R, et al. Proteomic analysis of early diabetic retinopathy reveals mediators of neurodegenerative brain diseases [J]. *Investig Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(6): 2264-2274.
- [8] 吴方来, 汪四虎, 黄大祥, 等. 前列地尔治疗早期糖尿病视网膜病变的临床观察 [J]. *中国当代医药*, 2011, 18(33): 70-71.
Wu F L, Wang S H, Huang D X, et al. Clinical observation of prostaglandin E1 in treating the early diabetic retinopathy [J]. *China Mod Med*, 2011, 18(33): 70-71.
- [9] 宋勇丽, 王政霖, 邢 玮, 等. 基于网络药理学的复方血栓通治疗糖尿病视网膜病的药理机制研究 [J]. *药理学学报*, 2018, 53(9): 1442-1448.
Song Y L, Wang Z L, Xing W, et al. Pharmacological mechanism of Compound Xueshuantong in treatment of diabetic retinopathy based on network pharmacology [J]. *Acta Pharm Sin*, 2018, 53(9): 1442-1448.
- [10] 韩 峰, 颜 楠, 李 侠, 等. 三七总皂苷对过氧化氢诱导 HT22 细胞氧化损伤的保护作用 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(11): 10-14.
Han F, Yan N, Li X, et al. Protective effect of panax notoginseng saponins on oxidative injury induced by hydrogen peroxide in HT22 cells [J]. *China J Mod Med*, 2018, 28(11): 10-14.
- [11] 高 玮, 王 婧, 张 超, 等. 糖尿病视网膜病变患者血清炎症因子和氧化应激指标的检测及意义 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(1): 79-81, 84.
Gao W, Wang Q, Zhang C, et al. Detection and significance of serum inflammatory factors and oxidative stress in patients with diabetic retinopathy [J]. *J Hainan Med Coll*, 2017, 23(1): 79-81, 84.
- [12] 游 慧, 陈 方, 李 恒, 等. 糖尿病视网膜病变伴高尿酸血症患者血清 IL-1 β 、TNF- α 检测意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(13): 1578-1581.
You H, Chen F, Li H, et al. The importance of serum IL-1 β , TNF- α in diabetic retinopathy patients with hyperuricemia [J]. *Int J Lab Med*, 2018, 39(13): 1578-1581.
- [13] 宋云霄, 黄晓峰, 张海晨, 等. 血清 IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10 和 hs-CRP 水平与新生血管性青光眼的相关性 [J]. *检验医学*, 2020, 35(5): 434-439.
Song Y X, Huang X F, Zhang H C, et al. Correlations of serum IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 and hs-CRP levels with neovascularization glaucoma [J]. *Lab Med*, 2020, 35(5): 434-439.
- [14] 张小露. 血清 Apelin 水平监测在糖尿病视网膜病变诊断中的意义 [J]. *广东医学*, 2016, 37(18): 2779-2781.
Zhang X L. The significance of serum Apelin level monitoring in the diagnosis of diabetic retinopathy [J]. *Guangdong Med J*, 2016, 37(18): 2779-2781.

- [15] 高艳, 曹辉彩. 2型糖尿病患者血清 sVCAM-1 与 SPARC 联合检测预测糖尿病视网膜病变的价值 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(6): 1195-1196.
Gao Y, Cao H C. The value of sVCAM-1 combined with SPARC in predicting diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Clin Res, 2019, 36(6): 1195-1196.
- [16] 谭萨萨. 前列地尔辅助治疗早期糖尿病肾病疗效及对血清中炎症因子水平影响 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(1): 97-99.
Tan S S. Effect of alprostadil in adjuvant treatment of early diabetic nephropathy and its effect on serum inflammatory factors [J]. Clin J Med Off, 2018, 46(1): 97-99.
- [17] 陈晓乐, 韩金涛, 陈晓鹏, 等. 复方血栓通胶囊联合卡波金对糖尿病视网膜病变患者血清炎症因子及视野缺损的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3): 241-244.
Chen X L, Han J T, Chen X P, et al. Effect of compound Xueshuantong capsule combined with carbogen on serum inflammatory factors and visual field defects in patients with diabetic retinopathy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 26(3): 241-244.
- [18] 任超, 王萍, 闫东明, 等. 三七总皂苷对动脉粥样硬化小鼠的治疗作用 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(9): 1289-1295.
Ren C, Wang P, Yan D M, et al. Therapeutic effects of total saponins of *Panax notoginseng* on atherosclerosis in mice [J]. Chin Pharmacol Bull, 2018, 34(9): 1289-1295.
- [19] 宋杰, 胡阳黔, 刘坚, 等. 黄芪多糖通过活化 AMPK-eNOS 信号通路减轻游离脂肪酸对人血管内皮细胞的损伤 [J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(7): 1305-1308, 1314.
Song J, Hu Y Q, Liu J, et al. Astragalus polysaccharides protects against free fatty acid-induced human vascular endothelial cell dysfunction via AMPK-eNOS pathway [J]. Chin J Pathophysiol, 2015, 31(7): 1305-1308, 1314.

[责任编辑 高源]