

驻景丸合温胆汤加减辨治肝肾阴虚、痰瘀互结证 糖尿病视网膜病变患者的临床效果 及可能机制探讨

闫丰华¹ 李宗枝² 郑加军¹ 焦禄安¹

(1 山东省日照市中医医院,日照,276800; 2 山东省日照市皮肤病防治所,日照,276800)

摘要 目的:探讨驻景丸合温胆汤加减辨治肝肾阴虚、痰瘀互结证糖尿病视网膜病变患者的临床效果及可能的作用机制。方法:选取2016年6月至2017年6月日照市中医医院收治的糖尿病视网膜病变患者84例,随机分为对照组和观察组,每组42例。对照组患者给予前列地尔注射液静脉滴注治疗,观察组患者则在此基础上加用由驻景丸合温胆汤加减而成的汤剂内服治疗,连续治疗8周为疗程。通过眼部指标变化比较2组的临床效果,观察治疗前后视网膜血流动力学指标变化,监测血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、趋化素(Chemerin)、单核细胞趋化因子蛋白-1(MCP-1)水平。结果:观察组的有效率高达90.5%,显著高于对照组(71.4%),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者的黄斑厚度、视野灰度值、血管瘤体积、出血斑面积等眼部指标水平则较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组患者的视网膜血流动力学指标CRV、PI、RI均较治疗前显著降低,而PSV、EDV、Vm水平则较治疗前显著升高,以观察组患者的上述指标变化更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者血清中氧化应激指标SOD水平明显高于对照组,而氧化应激指标MDA及炎症指标Chemerin、MCP-1水平则较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:驻景丸合温胆汤加减利于减轻糖尿病视网膜病变患者的眼底病变,改善患者的眼部微循环,其机制可能在于通过调控血清中氧化应激指标SOD、MDA及炎症指标Chemerin、MCP-1水平而抑制视网膜氧化应激反应,减轻视网膜组织的炎性损伤,有一定的临床应用推广价值。

关键词 糖尿病视网膜病变;驻景丸;温胆汤;临床研究

Clinical Effect and Possible Mechanism for Treating Liver Kidney Yin Deficiency and Phlegm Blood Stasis Syndrome Diabetic Retinopathy Patients with Zhujing Pill and Wendan Decoction

Yan Fenghua¹, Li Zongzhi², Zheng Jiajun¹, Jiao Luan¹

(1 Rizhao Traditional Chinese Medicine Hospital, Rizhao 276800, China; 2 Rizhao Dermatological Disease Prevention and Control Institute, Rizhao 276800, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical effect and possible mechanism for treating liver kidney yin deficiency and phlegm blood stasis syndrome diabetic retinopathy patients with Zhujing Pill and Wendan Decoction. **Methods:** A total of 84 cases from Jun 2016 to Jun 2017 in Rizhao Traditional Chinese Medicine Hospital were randomly divided into the control group of 42 cases and the observation group of 42 cases. Patients in the control group were treated with intravenous drip of alprostadil injection, while patients in the observation group were treated with Zhujing Pill and Wendan Decoction, continuous treatment for 8 weeks. The research was aimed at evaluating the effectiveness by comparing eye index change, observing the hemodynamic parameters before and after treatment of retinal change, and monitoring the levels of serum super oxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), chemotactic factor (Chemerin) and monocyte chemokine protein-1 (MCP-1). **Results:** The efficiency of patients in the observation group was 90.5%, which was higher than that of the control group 71.4% ($P < 0.05$). After treatment, the patients in the observation group were significantly lower than those in the control group, such as the thickness of macula, the gray value of the field of vision, the volume of hemangioma, and the area of the blood spot. Hemodynamic parameters in the two groups of patients with retinal CRV, PI, RI were significantly reduced, while the PSV, EDV, Vm levels were significantly elevated. The index change of patients in the observation group was more obvious ($P < 0.05$). The SOD level of oxidative stress in the observation group was significantly higher than that in the control group, while the levels of oxidative stress index MDA and inflammatory indicator Chemerin and MCP-1 were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy is good to reduce fundus lesions of the diabetic retinal disease and improve the patient's eye microcirculation. Its mechanism may be through regulating oxidative stress indicators

基金项目:国家自然科学基金项目(81673966);山东省自然科学基金项目(R2016HB04)

作者简介:闫丰华(1976.07—),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:中西医结合眼底内科,E-mail:tigqj70@163.com

in serum SOD, MDA and inflammatory indexes Chemerin and MCP-1 levels to inhibits the retinal oxidative stress response and alleviate the inflammatory damage of retinal tissue, which has certain clinical application promotion value.

Key Words Diabetic retinopathy; Zhujiang Pill; Wendan Decoction; Clinical research

中图分类号: R774. 1; R285. 6 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2018. 08. 021

糖尿病性视网膜病变 (Diabetic Retinopathy, DR) 是糖尿病常见的慢性微血管并发症之一, 发病约占糖尿病患者总人数的 25%, 致盲者数量也呈上升趋势, 是成人视力功能障碍及致盲的主要因素^[1-3]。目前, DR 的发病机制并不清楚, 多认为其发病是因机体毛细血管改变、血液瘀滞及糖脂代谢紊乱所引发视网膜微循环障碍, 使其出现缺血、缺氧所致^[4-5]。其中眼动脉中的视网膜动脉是为视网膜提供营养的重要终末血管, 其血管微循环出现障碍, 会造成低流速、高阻力的现象, 通过炎症反应、氧化应激等途径加重微血管病变, 损害视力^[6-8]。因此, 改善视网膜微循环、减轻视网膜的氧化应激状态及炎症损伤是治疗 DR 的关键。近年来, 中医药治疗 DR 在“整体观念”“辨证论治”等思想指导下积累了丰富的经验, 本文结合临床多见 DR 患者“痰瘀互结、肝肾阴虚”的病机特点, 以驻景丸合温胆汤加减进行辨治, 探讨其临床效果及可能的起效机制, 旨在为 DR 的临床诊治提供指导, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月山东省日照市中医医院收治的糖尿病视网膜病变患者 84 例, 随机分为对照组和观察组, 每组 42 例, 对照组中男 25 例, 女 17 例, 年龄 45 ~ 75 岁, 平均年龄 (61.33 ± 4.06) 岁, 糖尿病病程 6 ~ 15 年, 平均病程 (11.02 ± 2.37) 年; 入院时空腹血糖 (6.3 ± 0.5) mmol, 出血斑者 15 例, 微血管瘤者 20 例, 黄斑水肿者 7 例; DR 分期: I 期 13 例, II 期 20 例, III 期 9 例。观察组中男 26 例, 女 16 例, 年龄 45 ~ 75 岁, 平均年龄 (61.26 ± 3.85) 岁, 糖尿病病程 6 ~ 15 年, 平均病程 (11.12 ± 2.41) 年; 入院时空腹血糖 (6.5 ± 0.6) mmol; 出血斑者 12 例, 微血管瘤者 21 例, 黄斑水肿者 9 例; DR 分期: I 期 15 例, II 期 19 例, III 期 8 例; 2 组患者的一般资料经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年)》^[9]、《眼科学》^[10] 中有关糖尿病视网膜病变的诊断标准确诊, 并经眼底检查、荧光血管造影确诊为糖尿病视网膜病变。

1.3 纳入标准 1) 患者年龄 45 ~ 75 岁, 男女不限;

2) 血压、血糖控制良好; 3) 符合 DR 标准 I、II、III 期病变; 4) 患者自诉 1 年来无显著诱因双眼视力下降, 畏光, 目干, 有伴有手足心热, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 眠差多梦, 二便尚可, 舌质暗, 有瘀点或瘀斑, 苔白腻, 脉弦滑, 中医辨证为痰瘀互结, 肝肾阴虚证。5) 眼底可见视网膜出血、微血管瘤、黄斑水肿; 4) 本研究经过我院伦理委员会批准并经患者及其家属知情同意。

1.4 排除标准 1) 中医证型不符者; 2) 合并视网膜脱落、青光眼、视神经疾病、葡萄膜炎等其他眼科疾病患者; 3) 肝肾功能不全者; 4) 合并酮症酸中毒、感染、肾病等其他糖尿病并发症者; 5) 妊娠期糖尿病、I 型糖尿病患者; 6) 屈光间质明显浑浊者; 7) 入选前 1 个月有相关药物治疗史者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 病情加重致死亡者; 2) 药物禁忌证、临床资料不全、精神病者; 3) 无故失联、自然脱落者; 4) 依从性差者; 5) 治疗过程中突发严重感染性疾病、心脑血管急性卒中、急性心、肾功能不全等意外事件需换方案治疗者。

1.6 治疗方法 2 组患者均给予控制血压、饮食、服用降糖药物或注射胰岛素等常规治疗。对照组患者在此基础上给予前列地尔注射液 (北京泰德制药股份有限公司, 国药准字 H10980023) 10 μg/次, 加入 10 mL 生理盐水静脉滴注, 1 次/d, 2 周为 1 个疗程, 连续治疗 4 个疗程。观察组患者则在对照组基础上加用由驻景丸合温胆汤加减而成的汤剂内服治疗, 方药组成如下: 菟丝子 15 g、熟地黄 10 g、墨旱莲 9 g、茯苓 30 g、葛根 15 g、蒲黄 (包煎) 15 g、三七粉 6 g、地龙 9 g、车前子 (包煎) 15 g、法半夏 8 g、陈皮 8 g、砂仁 (后下) 10 g、甘草 6 g。随症加减, 腰膝酸软甚者加入桑寄生、炒杜仲; 乏力甚者加入黄芪、炒白术; 头晕甚者加入当归、鸡血藤; 纳差者加焦三仙; 眼干甚者加入沙参; 痰多者加浙贝、胆星。1 剂/d, 水煎服, 2 周为 1 个疗程, 连续治疗 4 个疗程。

1.7 观察指标 1) 治疗前后通过 OCT、视野、眼底血管荧光造影等检查测定并记录黄斑厚度、视野灰度值、血管瘤体积、出血斑面积。2) 治疗前后采用 DC-3T 彩色多普勒超声诊断仪检测患者视网膜中央静脉回流速度 (CRV)、视网膜中央动脉的收缩期峰

值流速(PSV)及舒张末期流速(EDV),计算并比较2组的平均血流速度(Vm)、搏动指数(PI)、血流阻力指数(RI),仪器购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。3)治疗前后空腹采集肘静脉血3 mL,以3 000 r/min的速度离心后留置血清于-80℃冰箱中待测。监测血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、趋化素(Chemerin)、单核细胞趋化因子蛋白-1(MCP-1)水平。SOD水平以黄嘌呤氧化酶法检测;MDA水平以硫代巴比妥酸法检测;Chemerin、MCP-1水平以酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测,试剂盒购自深圳科大公司,操作严格按照说明书进行。

1.8 疗效判定标准 参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》^[9]评价。显效:视力提高至少3行,黄斑厚度、视野灰度值、血管瘤体积、出血斑面积等明显改善,血管直径扩张至少10%;有效:视力提高至少1行,黄斑厚度、视野灰度值、血管瘤体积、出血斑面积等有所好转,血管直径扩张至少5%;无效:视力下降,各指标未见变化。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件对数据进行统计学分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料数据符合正态分布用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者疗效比较 观察组的有效率高达

90.5%,显著高于对照组的71.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
观察组(n=42)	31	7	4	90.5*
对照组(n=42)	20	10	12	71.4

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组患者治疗前后眼部有关指标比较 治疗前,2组患者的眼部有关指标黄斑厚度、视野灰度值、血管瘤体积、出血斑面积等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者的上述指标水平则较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者治疗前后视网膜血流动力学指标比较 治疗后,2组患者的视网膜血流动力学指标CRV、PI、RI均较治疗前显著降低,而PSV、EDV、Vm水平则较治疗前显著升高,以观察组患者的上述指标变化更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组患者氧化应激指标及血清炎症反应因子水平比较 治疗前,2组患者的血清中氧化应激指标SOD、MDA及炎症反应因子Chemerin、MCP-1水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者SOD水平明显高于对照组,而MDA、Chemerin、MCP-1水平则较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表2 2组患者治疗前后眼部有关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	黄斑厚度(μm)	视野灰度值	血管瘤体积(μm^3)	出血斑面积(mm^2)
观察组(n=42)				
治疗前	391.46±9.47	4.57±0.15	18.83±2.75	2.83±0.42
治疗后	291.50±3.25* Δ	1.29±0.07* Δ	10.20±1.35* Δ	1.03±0.16* Δ
对照组(n=42)				
治疗前	390.52±8.78	4.55±1.24	18.79±2.63	2.80±0.46
治疗后	357.60±6.3*	2.68±0.16*	14.74±1.72	2.15±0.31*

注:组内比较,* $P < 0.05$;组间比较, $\Delta P < 0.05$

表3 2组患者治疗前后视网膜血流动力学指标比较水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRV(cm/s)	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	Vm(cm/s)	PI	RI
观察组(n=42)						
治疗前	8.20±0.75	7.11±1.40	3.26±0.31	5.45±0.35	1.77±0.24	0.75±0.16
治疗后	6.25±1.33	12.13±1.26* Δ	4.25±0.57* Δ	7.78±0.85* Δ	1.22±0.07* Δ	0.54±0.09* Δ
对照组(n=42)						
治疗前	8.17±0.83	7.10±1.35	3.20±0.34	5.43±0.40	1.74±0.18	0.72±0.18
治疗后	7.76±1.70	9.25±1.04*	3.57±0.42*	6.11±0.74*	1.60±0.12*	0.63±0.11*

注:组内比较,* $P < 0.05$;组间比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患者氧化应激指标及血清炎症反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	Chemerin($\mu\text{g/L}$)	MCP-1($\mu\text{g/L}$)
观察组($n=42$)				
治疗前	68.07 \pm 13.77	16.75 \pm 4.48	42.23 \pm 5.71	3.27 \pm 0.56
治疗后	89.76 \pm 16.35* Δ	9.75 \pm 2.60* Δ	16.27 \pm 2.39* Δ	1.17 \pm 0.25* Δ
对照组($n=42$)				
治疗前	68.74 \pm 14.26	16.69 \pm 4.53	41.45 \pm 6.02	3.23 \pm 0.63
治疗后	72.25 \pm 12.64*	14.50 \pm 3.27*	27.84 \pm 4.55*	2.58 \pm 0.32*

注:组间比较,* $P < 0.05$;组内比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

DR 属于中医学“消渴目病”“视瞻昏眇”“消渴内障”“暴盲”“落气眼”等范畴。DR 由“消渴”所致,消渴日久,肝肾阴虚,阴虚内热,伤津耗气而致气阴两虚,痰浊瘀血内生,瘀血阻于目络之中,有碍于新血生成,可见视物黑影遮挡感;或目络不畅,肝肾精血无法上充于目窍,目失所养,可见视物不明;或脉道不畅,目络不固,血不循常道,溢于脉外,可见眼底出血诸症^[11]。因此,DR 为本虚标实之证,肝肾虚损为本,痰浊、瘀血互结为标,治之当以补益肝肾、化痰祛瘀、通络明目为要。本文所用驻景丸合温胆汤加减而成的方剂中菟丝子填精补髓,益精明目;熟地黄养血调肝,滋阴补肾;墨旱莲既可增强滋阴以补益肝肾之力,又可凉血止血;茯苓健脾益气、燥湿利水;葛根养阴生津,升举清阳上注于目;蒲黄、三七粉功在活血化瘀,有化瘀不伤正、止血不留瘀之特点;地龙长于通经入络,为虫类搜剔之品,功可利水消肿、通行经络;车前子长于泻肝肾邪热,有利水泄浊之功,利于减轻黄斑水肿;法半夏、陈皮功在健脾行气、燥湿化痰,且陈皮补而不滞,防治滋腻碍胃;砂仁理气化湿;甘草健脾和中,调和诸药。全方攻补兼施,补益而不腻滞,止血而不留瘀,共奏补益肝肾、通络明目、祛湿化浊之功。

本次研究结果显示,采用驻景丸合温胆汤加减治疗的观察组 DR 患者有效率显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者的黄斑厚度、视野灰度值、血管瘤体积、出血斑面积等眼部指标水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);这说明,驻景丸合温胆汤加减治疗利于减轻糖尿病视网膜病患者的眼底病变,其临床效果优于单纯西药治疗。现代医学认为,患者机体长期处于高血糖环境会导致血红蛋白糖基化,而后引发组织缺血,视网膜中有效灌流血液减少,发生血液微循环障碍或者出现微血栓,致使缺血缺氧,形成视网膜病变^[12-13]。本文通过观察发现,治疗后观察组患者的视网膜血流动力学指标

CRV、PI、RI 降低更明显,而 PSV、EDV、Vm 水平则升高更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),不仅如此,治疗后观察组患者血清中氧化应激指标 SOD 水平明显升高,而氧化应激指标 MDA 及炎症指标 Chemerin、MCP-1 水平则明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。现代医学认为,SOD 是体内氧自由基清除主要活性酶之一,能有效清除氧自由基从而减少细胞损伤^[14];MDA 是反映机体脂质氧化损伤敏感的指标^[15];Chemerin 作为新近发现的具有趋化功能的脂肪因子,在促进糖脂代谢的同时,作用于炎症反应细胞而参与免疫、炎症反应^[16];MCP-1 作为一种重要的炎症趋化因子,在人体内发挥趋化性、吞噬性和促进炎症因子合成等多种作用,能通过趋化和激活单核/巨噬细胞迁移至视网膜病变区域而参与内皮细胞的损伤和基质外细胞沉积^[17]。故上述指标变化可以说明,驻景丸合温胆汤加减起效的机制可能在于一方面利于改善视网膜局部血液循环,增加视网膜血液灌注,从而改善视网膜功能;另一方面则利于减轻视网膜组织的氧化应激损伤。考虑原因可能在于,组方中葛根、三七等具有视网膜保护作用。现代医学证实,葛根素能提高视网膜血流动力,改善视网膜微循环,增加视网膜血液灌注,减轻缺血、缺氧等因素引起的视网膜损害,发挥视网膜保护作用^[18]。另外,葛根素可以在一定程度上增强抗氧化酶活性及维持谷胱甘肽氧化还原状态,从而减轻视网膜的氧化应激损伤^[19]。动物实验研究证实,三七可降低糖尿病大鼠血小板粘附率、血小板聚集率,改善糖尿病大鼠视网膜中央动脉的血供,对早期糖尿病大鼠视网膜微血管血流动力学具有一定的改善作用^[20]。另外,三七三醇皂苷可能通过抑制糖尿病大鼠视网膜神经节细胞内 Nogo 受体的表达,抑制视网膜氧化应激,从而保护糖尿病视网膜^[21]。总之,驻景丸合温胆汤加减谨守 DR 患者“痰瘀互结、肝肾阴虚”的病机特点,治疗 DR 取得了理想效果,但是具体的药物起效机制尚需后期多中心、多靶点、多样

本的实验研究进一步证实。

参考文献

- [1] Lee JH, Song SJ. Current Challenges in Diabetic Retinopathy: Are We Really Doing Better [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2016, 31(2): 254-257.
- [2] Fu Y, Geng D, Liu IU H, et al. Myopia and/or longer axial length are protective against diabetic retinopathy: a meta-analysis [J]. *Acta Ophthalmol*, 2016, 94(4): 346-352.
- [3] 叶素明, 周凯. 血塞通软胶囊联合超声乳化术治疗非增殖性糖尿病视网膜膜病变合并白内障的临床观察 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(1): 98-101.
- [4] Talks SJ, Manjunath V, Steel DH, et al. New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: implications for diabetic retinopathy screening image analysis [J]. *The British journal of ophthalmology*, 2015, 99(12): 1606-1609.
- [5] Rodriguez-Poncelas A, Miravet-Jiménez S, Casellas A, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain) [J]. *The British journal of ophthalmology*, 2015, 99(12): 1628-1633.
- [6] Arichika S, Uji A, Murakami T, et al. Retinal hemorheologic characterization of early-stage diabetic retinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2014, 55(12): 8513-8522.
- [7] Hernández C, Simó-Servat O, Simó R. Somatostatin and diabetic retinopathy: current concepts and new therapeutic perspectives [J]. *Endocrine*, 2014, 46(2): 209-214.
- [8] Wu J, Wang R, Ye Z, et al. Protective effects of methane-rich saline on diabetic retinopathy via anti-inflammation in a streptozotocin-induced diabetic rat model [J]. *Biochemical and biophysical research communications*, 2015, 466(2): 155-161.
- [9] 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.
- [10] 葛坚, 王宁利. 眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 332-335.
- [11] 周云云, 师雅益, 李高彪, 等. 雷晓琴从痰瘀辨治糖尿病视网膜病变经验 [J]. *四川中医*, 2017, 35(4): 11-13.
- [12] Sharma N, Ooi JL, Ong J, et al. The use of fenofibrate in the management of patients with diabetic retinopathy: an evidence-based review [J]. *Australian family physician*, 2015, 44(6): 367-370.
- [13] Song JH, Chin HS, Kwon OW, et al. Effect of sulodexide in patients with non-proliferative diabetic retinopathy: diabetic retinopathy sulodexide study (DRESS) [J]. *Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology*, 2015, 253(6): 829-837.
- [14] Wided K, Hassiba R, Mesbah L. Polyphenolic fraction of Algerian propolis reverses doxorubicin induced oxidative stress in liver cells and mitochondria [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2014, 27(6): 1891-1897.
- [15] 高玮, 王婧, 张超, 等. 糖尿病视网膜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.
- [16] 刘晖, 刘刚, 罗莉丽. 胱抑素 C 及 Chemerin 在糖尿病视网膜膜病变患者血清中表达的临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(3): 297-301.
- [17] 张小路, 张景义. 单核细胞趋化因子蛋白-1 与糖尿病血管病变的研究进展 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(12): 1304-1308.
- [18] 许博, 滕岩, 郑轶, 等. 葛根素对糖尿病视网膜膜细胞凋亡作用的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(7): 1377-1379.
- [19] 刘海凤. 葛根素对青光视网膜氧化应激损伤的保护作用 [J]. *天津医药*, 2013, 41(12): 1199-1201.
- [20] 杨洁, 马英慧, 崔秀成, 等. 三七多糖对糖尿病模型大鼠的降血糖作用和视网膜膜病变的治疗作用及其机制 [J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2017, 43(4): 734-738.
- [21] 朱德森, 刘学政. 三七三醇皂苷对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞的保护作用 [J]. *天津医药*, 2013, 41(11): 1103-1105.

(2018-04-13 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1902 页)

- [14] Kabesha TB, Kabesha D, Maloba V, et al. Results of trabeculectomy with anti-VEGF therapy in the treatment of neovascular glaucoma secondary to retinal vein occlusion (report of 21 cases followed at Bukavu Eye Clinic from January 1 to December 31st, 2015) [J]. *J Fr Ophthalmol*, 2017, 40(1): 17-21.
- [15] Sun Y, Liang Y, Zhou P, et al. Anti-VEGF treatment is the key strategy for neovascular glaucoma management in the short term [J]. *BMC Ophthalmol*, 2016, 16(1): 150.
- [16] Liao N, Li C, Jiang H, et al. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China [J]. *BMC Ophthalmol*, 2016, 16: 14.
- [17] Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma [J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 55: 196-204.
- [18] Hou XR, Miao H, Tao Y, et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma [J]. *Acta Ophthalmol*, 2015, 93(2): e100-104.
- [19] Ohira S, Inoue T, Shobayashi K, et al. Simultaneous increase in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in neovascular glaucoma with and without intravitreal bevacizumab injection [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(6): 3541-3548.
- [20] 李莉, 刘升强, 王帅, 等. 血清及房水中 VEGF、IL-6 水平与新生血管性青光眼的相关性研究 [J]. *临床眼科杂志*, 2011, 19(6): 490-493.

(2018-01-24 收稿 责任编辑: 杨觉雄)