

罗格列酮联合安雪颗粒治疗糖尿病视网膜病变的临床研究

刘会荣, 张凤梅, 赵爱霞, 李昊洋, 刘莉, 张萌, 孙慧悦

(河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450002)

摘要:目的 观察罗格列酮联合安雪颗粒治疗糖尿病视网膜病变(DR)阴虚内热证的疗效及安全性。方法 210 例患者随机分为中药组、西药组和联合组各 70 例。在调控血压、血脂、血糖等常规治疗基础上,分别口服罗格列酮、安雪颗粒、罗格列酮+安雪颗粒,疗程均为 60 d。观察治疗前后 3 组患者眼科常规检查指标(视野灰度值、视网膜厚度、黄斑中心凹厚度、血管瘤体积、视野平均缺损和平均光敏度),视网膜中央动脉血流动力学指标[收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、搏动指数(PI)、血流阻力指数(RI)],血清细胞因子[血管细胞间粘附因子-1(ICAM-1)、内皮素-1(ET-1)、转化生长因子- β (TGF- β)和基质细胞衍生因子-1(SDF-1)],氧化应激相关指标[三醋酸纤维素(TAC)、丙二醛(MDA)、脂质过氧化氢(LHP)和总抗氧化能力(TAOC)]。比较 3 组患者总有效率和不良反应发生率。结果 研究期间脱落 9 例。联合组总有效率 97.1%,高于中药组的 76.1%和西药组的 76.9%($P < 0.05$),中药组总有效率和西药组比较无明显差异($P > 0.05$);联合组患者眼科常规检查、视网膜中央动脉血流动力学、血清细胞因子和氧化应激相关指标较中药组和西药组明显改善($P < 0.05$);不良反应发生率:中药组(1.5%)<联合组(5.8%)<西药组(13.8%)($P < 0.05$)。结论 罗格列酮联合安雪颗粒治疗 DR 安全有效,值得临床推广应用。

关键词:罗格列酮;安雪颗粒;糖尿病视网膜病变

中图分类号:R276.7

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2019)06-0659-05

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0659

引文格式:刘会荣,张凤梅,赵爱霞,等.罗格列酮联合安雪颗粒治疗糖尿病视网膜病变的临床研究[J].南京中医药大学学报,2019,35(6):659-663.

Clinical Study on Treating Diabetic Retinopathy by Rosiglitazone Combined with Anxue Granules

LIU Hui-rong, ZHANG Feng-mei, ZHAO Ai-xia, LI Hao-yang, LIU Li, ZHANG Meng, SUN Hui-yue

(The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou, 450002, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the efficacy and safety of rosiglitazone combined with anxue granules in the treatment of diabetic retinopathy (DR). **METHODS** 210 patients were randomly divided into three groups: Chinese medicine group, western medicine group and combination group. On the basis of regulating blood pressure, blood lipid, blood glucose and other routine treatment, rosiglitazone, anxue granules, rosiglitazone + anxue granules were taken orally by patients in three groups respectively for 60 days. The ophthalmic routine examination indexes (gray value of visual field, thickness of retina, thickness of macular fovea, volume of hemangioma, average defect of visual field and average photosensitivity), hemodynamic indexes of central retinal artery [peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), pulse index (PI), resistance index (RI)], serum cytokines [intercellular Adhesion factor-1 (ICAM-1), endothelin-1 (ET-1), transforming growth factor- β (TGF- β) and stromal cell derived factor-1 (SDF-1)], oxidative stress related indicators [triacetate cellulose (TAC), malondialdehyde (MDA), lipid hydrogen peroxide (LHP) and total antioxidant capacity (TAOC)] were observed before and after treatment. Total effective rate and incidence of adverse reactions were compared among the three groups. **RESULTS** 9 cases dropped off during the study. The total effective rate of combined group was 97.1%, higher than that of Chinese medicine group (76.1%) and western medicine group (76.9%) ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total effective rate between the Chinese medicine group and western medicine group ($P > 0.05$). The ophthalmic routine examination, retinal central artery

收稿日期:2019-07-10

基金项目:河南省科技攻关计划项目(162102310447)

第一作者:刘会荣,女,主治医师,E-mail:liuhuirong3doctor@163.com

通信作者:赵爱霞,女,教授,主任中医师,从事眼科疾病的研究,E-mail:15238309493@163.com

blood flow mechanics, serum cytokines and oxidative stress were significantly improved in the combined group than that of Chinese medicine group and western medicine group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions: Chinese medicine group was 1.5%, lower than combined group (5.8%) and western medicine group (13.8%) ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Rosiglitazone combined with anxue granules is safe and effective in the treatment of DR, and it is worthy of clinical application.

KEY WORDS: rosiglitazone; anxue granules; diabetic retinopathy

糖尿病视网膜病变(DR)是微血管循环障碍,局部血-视网膜屏障被破坏,新生的异常组织牵拉视网膜,导致视网膜发生的一系列病变反应^[1]。在欧美等发达国家 40 岁以上糖尿病患者中,DR 发病率约 32.9%^[2],在我国高达 42.7%~43.6%^[3],且发病率逐年增加。预计至 2030 年 DR 患者增加至 3.21~3.75 亿,其中 6.5% 的患者有失明风险^[4]。DR 临床主要表现为视力下降、视网膜微动脉瘤、黄斑水肿、硬性渗出等,严重者导致失明。探求增效减毒的中西药联合应用的保守治疗,为目前研究的热点。

笔者采用罗格列酮联合安雪颗粒可有效改善 DR 患者的临床症状、血液流变学、血清细胞因子和氧化应激相关指标,不良反应发生率低。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 12 月河南省中医院眼科收治的 DR 患者 210 例,按随机数字表法分为中药组、西药组和联合组,各 70 例。中药组男 34 例,女 36 例;年龄 41~72 岁,平均年龄(56.3±7.5)岁;空腹血糖(7.15±0.68)mmol/L。西药组男 31 例,女 39 例;年龄 42~74 岁,平均年龄(58.9±7.3)岁;空腹血糖(7.21±0.19)mmol/L。联合组男 36 例,女 34 例;年龄 41~73 岁,平均年龄(57.2±7.1)岁,空腹血糖(7.23±0.15)mmol/L。各组一般资料经统计学处理无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。研究期间中药组脱落 3 例,西药组脱落 5 例、联合组脱落 1 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[5]。①确诊为 2 型糖尿病;②眼底筛查显示视网膜微血管瘤、出血点、硬性渗出、绵絮状软性渗出,荧光血管造影可见片状无灌注区等非增殖期眼底病变。

1.2.2 中医辨证标准 参照《糖尿病视网膜病变中医诊疗指南》^[6] 阴虚内热证。主症:①视物模糊;②双目干涩;③五心烦热;④口舌干燥。次症:①两颧

红赤;②多食易饥;③潮热盗汗;④形体消瘦。舌脉象:舌红少苔,脉细数。具备视物模糊加其他 2 项主症,及 2 项次症,结合舌脉象即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②DR 分期^[7]为 I、II 期;③7.0 mmol/L<空腹血糖≤8 mmol/L;④年龄 40~75 岁;⑤签署知情同意书。

1.4 排除及脱落标准

排除标准:①合并严重心肝肾不全、重度高血压患者;②合并青光眼、视网膜脱离、白内障等眼疾;③妊娠期、哺乳期患者;④过敏体质,或对本研究已知药物过敏患者。脱落标准:患者自行退出、依从性差、资料不全和失访患者。

2 方法

2.1 治疗方法

各组患者均控制日常饮食,并给予常规治疗,包括调控血压、血脂、血糖等。

2.1.1 中药组 在常规治疗基础上,口服安雪颗粒(沈阳东陵药业股份有限公司,由知母、丹参、山药、玄参、苍术、赤芍、北沙参组成,8 g/包),1 包/次,2 次/d。

2.1.2 西药组 在常规治疗基础上,给予罗格列酮片(成都恒瑞制药有限公司,4 mg/片),4 mg/次,1 次/d。

2.1.3 联合组 在常规治疗基础上,同时给予安雪颗粒+罗格列酮,用法用量同上。

各组患者均连续治疗 60 d。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疗效观察 ①临床症状:治疗前后分别进行患者的眼科常规检查(视野灰度值、视网膜厚度、黄斑中心凹厚度、血管瘤体积、视野平均缺损和平均光敏度)。采用投射视野检查仪(AQD-T13,深圳市仞铎精密量仪有限公司)检测患者的视野灰度值;采用光学相干断层扫描仪(aLP-42,美国 Optovue 公司)检测视网膜厚度和黄斑中心凹厚度;采用 CT 扫描仪(QK-42,美国 Eastman Kodak 公司)测量血管瘤体积;采用自动视野计(DM-112,苏州康捷医疗股份

有限公司)检测患者治疗前后的视野平均缺损和平均光敏度。②采用彩色多普勒超声诊断仪检测视网膜中央动脉血流动力学指标[收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、搏动指数(PI)、血流阻力指数(RI)]的水平。③采用全自动生化分析仪监测血清细胞因子[血管细胞间粘附分子-1(ICAM-1)、内皮素-1(ET-1)、转化生长因子-β(TGF-β)和基质细胞衍生因子-1(SDF-1)]的含量。④采用放射免疫法检测氧化应激相关指标[三醋酸纤维素(TAC)、丙二醛(MDA)、脂质过氧化氢(LHP)和总抗氧化能力(TAOC)]的含量。以上检测均由本院检验中心完成。⑤观察各组患者总有效率和不良反应发生率。

2.2.2 疗效判定 参照《我国糖尿病视网膜膜病变临床诊疗指南(2014年)》^[5]判定疗效。显效:患者视力提高2行及以上,眼底病变(视野灰度值、视网膜厚度和血管瘤体积等)明显改善;有效:治疗后患者视力提高不到2行,眼底病变症状有所改善;无效:

治疗后患者视力无变化或下降,眼底病变症状无改善。

2.3 统计学方法

应用统计软件 SPSS17.0 进行统计学处理,计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表达,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 3组患者临床疗效比较

结果见表1。

表1 3组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
中药组	67	27	24	16	76.1
西药组	65	21	29	15	76.9
联合组	69	56	11	2	97.1 ^{* * # #}

注:经 χ^2 检验, $\chi^2_{\text{联合、中药}} = 7.61$, $* P < 0.01$, $\chi^2_{\text{联合、西药}} = 7.58$, $\# \# P < 0.01$ 。

3.2 3组患者治疗前后眼科常规检查情况比较

结果见表2。

表2 3组患者治疗前后眼科常规检查情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	视野灰度值/%	视网膜厚度/ μm	黄斑中心凹厚度/ μm	血管瘤体积/ cm^3	视野平均缺损/dB	平均光敏度/dB
中药组 (n=67)	治疗前	4.21±0.34	783.92±41.68	436.82±35.61	18.52±5.62	5.39±0.46	20.15±3.51
	治疗后	2.28±0.15 ^{* *}	328.46±20.43 ^{* *}	315.54±31.54 [*]	14.53±5.03 [*]	3.02±0.31 ^{* *}	25.18±3.91 [*]
西药组 (n=65)	治疗前	4.20±0.31	772.94±42.68	418.92±32.61	18.27±5.19	5.27±0.51	19.43±3.08
	治疗后	2.29±0.16 ^{* *}	315.82±19.72 ^{* *}	302.81±29.84 [*]	15.84±4.72 [*]	3.26±0.35 [*]	24.61±4.03 [*]
联合组 (n=69)	治疗前	4.17±0.34	781.53±40.84	426.41±34.58	18.13±5.37	5.34±0.42	20.35±3.42
	治疗后	1.13±0.07 ^{△△# #}	142.94±10.42 ^{△△# #}	238.74±23.84 ^{△△# #}	10.62±3.82 ^{△△# #}	1.97±0.24 ^{△△# #}	31.71±4.73 ^{△△# #}

注:组内比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。组间比较,与中药组比较,[#] $P < 0.05$,^{# #} $P < 0.01$;与西药组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

3.3 3组患者治疗前后视网膜中央动脉血流动力学指标比较

结果见表3。

表3 3组患者治疗前后视网膜中央动脉血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PSV/($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	EDV/($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	PI/ s^{-1}	RI/ s^{-1}
中药组	治疗前	67	7.13±0.92	2.81±0.47	1.82±0.31	0.86±0.21
	治疗后	67	10.14±1.26 [*]	3.92±0.57 [*]	1.57±0.27 [*]	0.67±0.18 [*]
西药组	治疗前	65	7.06±0.87	2.81±0.51	1.85±0.35	0.81±0.19
	治疗后	65	9.03±1.12 [*]	3.91±0.73 [*]	1.62±0.29 [*]	0.72±0.15
联合组	治疗前	69	7.08±0.93	2.94±0.49	1.81±0.37	0.83±0.24
	治疗后	69	15.51±1.57 ^{△△# #}	4.72±0.85 ^{* * # △}	1.17±0.24 ^{* * # △}	0.51±0.13 ^{* * # △}

注:组内比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。组间比较,与中药组比较,[#] $P < 0.05$,^{# #} $P < 0.01$;与西药组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

3.4 3组患者治疗前后血清细胞因子含量比较

结果见表5。

结果见表4。

3.6 3组患者不良反应情况比较

3.5 3组患者治疗前后血清氧化应激相关指标比较

结果见表6。

表4 3组患者治疗前后细胞因子含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ICAM-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	ET-1/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	TGF- β 1/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	SDF1/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
中药组	治疗前	67	183.61 \pm 32.57	218.81 \pm 16.53	367.85 \pm 35.42	1.73 \pm 0.72
	治疗后	67	132.81 \pm 27.72*	141.27 \pm 8.17*	242.61 \pm 32.43*	1.12 \pm 0.56**
西药组	治疗前	65	181.25 \pm 34.75	223.51 \pm 15.73	358.43 \pm 32.87	1.76 \pm 0.81
	治疗后	65	179.62 \pm 28.56	149.16 \pm 8.16*	359.61 \pm 33.46	1.61 \pm 0.73
联合组	治疗前	69	185.73 \pm 32.54	219.13 \pm 15.91	362.46 \pm 34.67	1.71 \pm 0.71
	治疗后	69	132.67 \pm 21.43** $\#$ Δ Δ	101.53 \pm 5.72** $\#$ Δ	203.68 \pm 24.62** $\#$ Δ Δ	0.83 \pm 0.35** $\#$ Δ Δ

注:组内比较,* P <0.05,** P <0.01。组间比较,与中药组比较, $\#$ P <0.05, $\#\#$ P <0.01;与西药组比较, Δ P <0.05, $\Delta\Delta$ P <0.01。

表 5 3 组患者治疗前后血清氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TAC/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LHP/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TAOC/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)
中药组	治疗前	67	14.37 \pm 3.58	16.82 \pm 3.58	537.92 \pm 84.41	15.82 \pm 4.62
	治疗后	67	17.82 \pm 3.92*	13.82 \pm 3.14*	324.94 \pm 65.38*	17.64 \pm 5.03*
西药组	治疗前	65	14.29 \pm 3.46	16.13 \pm 3.42	526.36 \pm 82.81	16.13 \pm 4.82
	治疗后	65	16.93 \pm 3.68	13.28 \pm 3.18	316.83 \pm 62.16*	16.91 \pm 4.87
联合组	治疗前	69	14.53 \pm 3.63	16.47 \pm 3.51	531.58 \pm 83.27	15.92 \pm 4.72
	治疗后	69	21.86 \pm 4.23** $\#$ Δ	10.57 \pm 2.16** $\#$ Δ	153.94 \pm 65.12** $\#$ Δ Δ	21.82 \pm 5.42** $\#$ Δ Δ

注:组内比较,* P <0.05,** P <0.01。组间比较,与中药组比较, $\#$ P <0.05, $\#\#$ P <0.01;与西药组比较, Δ P <0.05, $\Delta\Delta$ P <0.01。

表 6 3 组不良反应发生率比较

组别	例数	头晕	皮疹	浮肿	ALT 升高	贫血	恶心	总不良反应
中药组	67	0	1	0	0	0	0	1*
西药组	65	1	1	2	2	1	1	9
联合组	69	1	0	1	1	1	0	4*

注:经 χ^2 检验, $\chi^2_{\text{联合、中药}}=4.29$,* P <0.05; $\chi^2_{\text{联合、西药}}=3.76$,* P <0.05。

4 讨论

DR 为糖尿病最严重且最常见的并发症,主要表现为视野灰度值、视网膜厚度、黄斑中心凹厚度、血管瘤体积、视野平均缺损和平均光敏度改变,为成人非创伤性失明的主要原因。其发病尚未完全清楚,一般认为与慢性炎症反应和蛋白质生物学活性改变有关^[8]。糖尿病患者视网膜长期处在高糖和低氧环境,血-视网膜屏障遭受压迫,引起视网膜内皮组织增生、血液微循环障碍,生成病理性血管,炎性细胞得以在视网膜区域聚集,导致毛细血管阻塞、视细胞减少、视网膜脱落、视力丧失。视网膜局部组织微循环障碍,在高血糖的环境下,血管通透性改变,血液高凝,脂肪代谢紊乱,相关蛋白质发生生物学活性改变^[9]。临床表现为视网膜微血管扭曲、形成微动脉瘤、引起视网膜增生,微血管阻塞,呈现视网膜无灌注区域,视网膜局部缺血缺氧形成新生血管,导致视网膜功能障碍^[10]。目前主要在控制日常饮食,调控血压、血脂、血糖基础上,采用抗血管内皮生长因子类、类固醇类、中药、手术和激光等治疗^[11]。药物治疗仍是目前主要的治疗手段。手术和激光可有

效改善患者视力、减少黄斑水肿、增加眼无灌注区域供血量,抑制血管再生,但对视网膜神经节组织有较大损伤,无法从根本上修复视网膜病变,增加了视网膜脱落风险,复发率高^[12]。

DR 归属于中医学“瞳神病”“目无所见”“消渴目病”等范畴^[13]。其病机为肝肾阴虚、气血两虚、瘀血凝滞以致新血不生,血虚内热、目无血养,而导致目无所见,治则当养阴益气、清热凉血。安雪颗粒由知母、丹参、山药、玄参、苍术、赤芍、北沙参组成。知母性寒质润,滋阴清热泻火,主治内热消渴;丹参凉血消痈,通调血脉,两者为君药。玄参滋阴降火,凉血散结;山药平补肝损,益胃生津,共为臣药。苍术祛风燥湿明目;赤芍清热凉血,活血祛瘀;北沙参养阴清热,共为使药。诸药合用凉血止血,滋阴清热,通调血脉。

本研采用罗格列酮联合安雪颗粒治疗糖尿病视网膜病变总有效率 97.1%,高于中药组的 76.1%和西药组的 76.9%,且高于文献报道^[14-15]。ICAM-1 是免疫球蛋白参与介导粘附反应的重要粘附分子,在稳定炎症区域的粘连性和调节机体免疫力具有重

要作用。在正常状态下呈低水平表达,与血管中的内皮细胞表面上的特异性白细胞粘附发挥生物活性,在维持细胞间相互作用及促进白细胞、内皮细胞的迁移发挥关键作用^[16]。ET是目前发现的最强内源性血管收缩因子,可诱发心肌能量代谢障碍,心律失常,视网膜充血甚至脱落。TGF- β 具有促进血管内皮细胞迁移、改变成纤维细胞贴壁生长特性、增加血管通透性的作用,在细胞分化活跃的组织区域含量增加^[17]。SDF-1是一种血管活性物质,具有很强收缩血管的作用。研究表明^[18]视网膜损伤患者SDF-1水平均升高,SDF-1在疾病发展的过程中起着重要的作用;SDF-1在病因的诱发下强力收缩中视网膜血管,局部微循环血流减少,从而视网膜发生植物神经功能紊乱,加重损伤部位的炎症反应。罗格列酮联合安雪颗粒治疗后糖尿病视网膜病变血清中ICAM-1、ET-1、TGF- β 1和SDF-1的含量均明显降低,其作用机制可能与阻止视网膜黏膜脂质过氧化,改善视网膜区域微循环,清除氧自由基,降低血液黏稠度,减轻黏膜炎症损伤,提高机体免疫的有关。

综上所述,罗格列酮联合安雪颗粒治疗DR具有增效减毒的作用,可明显改善糖尿病视网膜病变患者视网膜中央动脉血流动力学、血清细胞因子和氧化应激,值得临床推广应用。本研究虽然疗效确切,但仍存在样本量少的不足。在今后的工作中应进一步扩大样本量,进一步探讨其作用机制。

参考文献:

[1] CARUMATHI SG, RISWANA BD, LI CB, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: A systematic review[J]. *Diab Endocrinol*, 2018, 7(2): 140-149.

[2] CHIARA BM, GIAN ML, FILIPPO D, et al. Computational systems biology approach to identify novel pharmacological targets for diabetic retinopathy[J]. *Biochem Pharm*, 2018, 158(12): 13-26.

[3] LUIS BF, NIPON TU, SANSANEE A. Diagnosis of diabetic retinopathy based on holistic texture and local retinal features [J]. *Inform Sci*, 2018, 475(2): 44-66.

[4] SHAKOOR BA, ADAM ELIAS B, HENRIK ULLITS A, et al. Assessment of diurnal melatonin, cortisol, activity, and sleep-wake cycle in patients with and without diabetic retinopathy[J]. *Sleep Med*, 2018, 54(2): 35-42.

[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.

[6] 中华中医药学会. 糖尿病视网膜病变中医诊疗指南[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(4): 154-155.

[7] 第三届全国眼科学术会议. 糖尿病性视网膜病变分期标准[J]. *中华眼科杂志*, 1985, 21: 113.

[8] BALARATNASIN C, INOUE M, AHN S, et al. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(11): 2352-2367.

[9] FREIBERG FJ, PFAU M, WONS J, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(6): 1051-1058.

[10] GHASEMI FK, IAFE NA, HUBSCHMAN JP, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(1): 30-34.

[11] SUGIOKA K, SAITO A, KUSAKA S, et al. Identification of vitreous proteins in retinopathy of prematurity [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 488(3): 483-488.

[12] CHANDRA S, SHETH J, ANANTHARAMAN G, et al. Ranibizumab-induced retinal reperfusion and regression of neovascularization in diabetic retinopathy: An angiographic illustration [J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2018, 4(9): 41-44.

[13] 位庚,邢玉微,曹柳,等. 津力达颗粒联合通心络胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(18): 170-174.

[14] SAWADA O, ICHIYAMA Y, OBATA S, et al. Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(7): 1275-1280.

[15] ANDREANOS K, ROTSO S T, KYMIONIS G, et al. Optical coherence tomography angiography of foveal neovascularization in diabetic retinopathy [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2018, 9(1): 87-91.

[16] JEON SJ, PARK HL, LEE JH, et al. Relationship between systemic vascular characteristics and retinal nerve fiber layer loss in patients with type 2 diabetes [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 10510.

[17] SHIR, GUO Z, WANG F, et al. Alterations in retinal nerve fiber layer thickness in early stages of diabetic retinopathy and potential risk factors [J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(2): 244-253.

[18] YE H, YU M, LU L, et al. Electroretinogram evaluation for the treatment of proliferative diabetic retinopathy by short-pulse pattern scanning laser panretinal photocoagulation [J]. *Lasers Med Sci*, 2018, 33(5): 1095-1102.