

· 临床研究 ·

递法明片对糖尿病视网膜病变全视网膜光凝后视网膜功能恢复的促进作用

张茉莉¹ 魏文斌² 田蓓²

¹北京市大兴区人民医院眼科,北京 102600;²首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室 北京市眼科学与视觉科学重点实验室 医学人工智能研究与验证工信部重点实验室,北京 100730

通信作者:魏文斌,Email:weiwenbintr@163.com

【摘要】 目的 评估递法明片对全视网膜光凝 (PRP) 术后视网膜功能损伤修复的促进作用。方法 采用非随机对照研究方法,于 2014 年 12 月至 2020 年 2 月在北京同仁眼科中心和北京市大兴区人民医院纳入非增生性糖尿病视网膜病变 (NPDR) 患者 108 例 108 眼。根据患者自愿原则将患者分为 2 个组,其中 PRP+递法明组患者 56 例 56 眼,于 PRP 后口服递法明片;PRP 组患者 52 例 52 眼,未服用递法明片。于 PRP 治疗前及治疗后 1 d 及 1、3、6、12 个月对患者进行随访,采用国际视力表检查患眼视力;采用 Humphrey 视野计检查 30°~60° 环形视野并采用 RETLscan 系统记录多焦视网膜电图;采用光相干断层扫描仪检测黄斑中心凹厚度 (CMT);分别于 PRP 后 6 个月、12 个月采用荧光素眼底血管造影观察眼底新生血管情况。结果 PRP+递法明组末次随访时视力治疗有效率为 57.14% (32/56),明显高于 PRP 组的 32.69% (17/52),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.56, P < 0.05$)。2 个组治疗前后各时间点视野平均阈值敏感度总体比较差异均有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 4.77, P < 0.05; F_{\text{时间}} = 6.51, P < 0.05$),2 个组治疗后视野平均阈值敏感度均较治疗前降低,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$);PRP+递法明组治疗后 3、6、12 个月视野平均阈值敏感度值均高于 PRP 组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。PRP+递法明组第 3、4、5 环的 P1 波振幅密度高于 PRP 组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。2 个组治疗前后不同时间点 CMT 总体比较差异均无统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 3.57, P > 0.05; F_{\text{时间}} = 1.23, P > 0.05$)。治疗后 12 个月,所有患眼均未出现视网膜新生血管及无灌注区。结论 口服递法明片可促进 NPDR 患眼 PRP 术后视网膜功能的恢复。

【关键词】 糖尿病视网膜病变/治疗;激光光凝术;术后并发症;视网膜/生理功能;花青素

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目 (首发 2020-1-2052);北京市科委科技计划项目 (Z201100005520045、Z181100001818003);北京市医院管理局“登峰”人才培养计划项目 (DFL20150201)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210325-00205

Promoting effects of Difrarel[®] on retinal function following panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy

Zhang Moli¹, Wei Wenbin², Tian Bei²

¹Department of Ophthalmology, Beijing Daxing District People's Hospital, Beijing 102600, China; ²Beijing Tongren Eye Center, Beijing Key Laboratory of Intraocular Tumor Diagnosis and Treatment, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Medical Artificial Intelligence Research and Verification Key Laboratory of the Ministry of Industry and Information Technology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wei Wenbin, Email: weiwenbintr@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the promoting effect of Difrarel[®] on retinal function following panretinal photocoagulation (PRP) in the eyes with diabetic retinopathy. **Methods** A non-randomized controlled study was performed. A total of 108 eyes of 108 patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) were enrolled in Tongren Ophthalmology Center and Beijing Daxing District People's Hospital from December 2014 to February 2020. The patients were divided into PRP group and PRP+Difrarel[®] group according to different therapies under patients'

selection. Diffrarel[®] was orally administered after PRP in 56 patients of PRP+Diffrarel[®] group, and only PRP was given in 52 patients of PRP group. The visual acuity, 30°~60° circular visual field and multifocal electroretinogram were examined before and 1 day, 1 month, 3 months, 6 months, 12 months after PRP. The central macular thickness (CMT) was measured by optical coherence tomography, and fundus neovascularization was observed by fluorescein fundus angiography at 6 and 12 months after PRP. The study protocol was approved by an Ethics Committee of Beijing Daxing District People's Hospital (No. 2021-F4). **Results** Visual improvement rate was 57.14% (32/56) and 32.69% (17/52) in PRP+Diffrarel[®] group and PRP group at the end of following-up, respectively, showing a significant difference between two groups ($\chi^2 = 3.56, P < 0.05$). The visual field mean sensitivity was significantly different at different time points in two groups ($F_{\text{group}} = 4.77, P < 0.05$; $F_{\text{time}} = 6.51, P < 0.05$), and was lower after PRP than those before treatment in both groups (both at $P < 0.05$), and was significantly higher in PRP+Diffrarel[®] group than PRP group at 3, 6, 12 months after PRP (all at $P < 0.05$). The P1 amplitude density in 3 to 5 rings in PRP+Diffrarel[®] group were higher than those in PRP group, and the differences were statistically significant (all at $P < 0.05$). There was no significant difference in CMT between the two groups at different time points ($F_{\text{group}} = 3.57, P > 0.05$; $F_{\text{time}} = 1.23, P > 0.05$). No new blood vessels and non-perfusion area were found in both groups.

Conclusions Oral Diffrarel[®] can improve retinal function after PRP in the eyes with NPDR.

[Key words] Diabetic retinopathy/therapy; Laser photocoagulation; Postoperative complications; Retina/physiological function; Anthocyanin

Fund program: The Capital Health Research and Development of Special (2020-1-2052); Science & Technology Project of Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z201100005520045, Z181100001818003); The Beijing Municipal Administration of Hospital 'Ascent Plan' (DFL20150201)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210325-00205

递法明片的主要成分为花青素,其具有强大的抗氧化作用,能清除体内、体外多种氧自由基,包括超氧阴离子、羟自由基等,具有维护毛细血管正常的通透性、抑制醛糖还原酶、提高视紫红质的再生速率等药理作用,对视网膜微循环及淋巴系统有明确的灌注作用^[1-3]。递法明片被广泛用于改善糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者的视功能、青少年近视、视网膜色素变性、视网膜光损伤的修复等眼部疾病的临床治疗,并已取得良好的效果^[4-8]。DR是一种慢性进展性微血管病变,高血糖可导致视网膜色素上皮屏障损害、外层视网膜缺血和炎症反应,缺血、缺氧导致慢性视网膜炎和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的高表达,促进DR的发生和发展。以新生血管为标志,可将DR分为非增生性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)和增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)。PDR是糖尿病严重并发症之一,亦是主要致盲眼病之一,其主要治疗方法是玻璃体切割术,但术后视力的恢复非常有限。目前对于DR治疗的共识是在NPDR期进行积极治疗,预防PDR发生,全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)是防止NPDR向PDR发展的主要方法,可有效减少缺血、缺氧诱导的血管生成因子的合成和释放,延

缓疾病的发展,降低视力严重损害的风险^[9-10]。然而,PRP治疗的同时可引发黄斑水肿、脉络膜渗漏、视野缺损及暗适应下降等并发症^[11]。本研究拟观察递法明片对视网膜激光凝所致视网膜损伤的影响,以期建立减少PRP不良反应的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象 采用非随机对照研究方法,纳入2014年12月至2020年2月在北京同仁医院和北京市大兴区人民医院就诊并行PRP治疗的重度NPDR患者108例108眼,其中男58例58眼,女50例50眼;年龄44~61岁,平均(56.31±2.84)岁;平均患病时间(7.11±2.11)年;所有患者均为2型糖尿病患者。根据患者意愿,将其分为PRP组(52例52眼)和PRP+递法明组(56例56眼),2个组患者均实施PRP治疗,其中PRP+递法明组患者在PRP基础上服用递法明片,PRP组仅行PRP,所有患者均不采取其他药物和辅助治疗。2个组患者在PRP治疗前均行常规全身检测,包括血压、空腹血糖、糖化血红蛋白和肾功能等。2个组患者年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平、肌酐水平、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、视野阈值敏感度和黄斑中心凹厚度(central

macular thickness, CMT) 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 研究方案经北京市大兴区人民医院伦理委员会审核

批准(批文号:2021-F4)。所有患者均签署激光治疗同意书, PRP+递法明组患者签署药物治疗知情同意书。

表 1 2 个组患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of demography between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/ 眼数	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	糖化血 蛋白水平 (%)	肌酐水平 ($\mu\text{mol/L}$)	BCVA	视野阈值 敏感度 (dB)	CMT (μm)
PRP 组	52/52	57.50 \pm 2.89	5.93 \pm 1.25	6.62 \pm 2.01	88.33 \pm 7.67	0.55 \pm 0.30	6.31 \pm 1.47	260.91 \pm 35.42
PRP+递法明组	56/56	57.58 \pm 3.87	5.69 \pm 1.83	6.28 \pm 1.88	89.54 \pm 8.21	0.60 \pm 0.28	7.52 \pm 1.82	254.15 \pm 43.82
<i>t</i> 值		2.07	3.77	1.01	0.89	0.36	0.60	0.64
<i>P</i> 值		0.08	0.43	0.76	0.30	0.72	0.54	0.52

注:(独立样本 *t* 检验) BCVA:最佳矫正视力;CMT:黄斑中心凹厚度;PRP:全视网膜光凝

Note:(Independent samples *t*-test) BCVA:best corrected visual acuity;CMT:center macular thickness;PRP:panretinal photocoagulation

1.1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 NPDR 的 4-2-1 原则和/或轻度糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)诊断标准^[12],即任一象限视网膜内出血 >2 处,或有静脉串珠样改变的象限 >2 个,或 1 个象限出现明显视网膜微血管异常;黄斑中心远处的后极部出现视网膜增厚和硬性渗出;(2)血糖控制良好,空腹血糖水平为 7.5~9.0 mmol/L;(3)双眼均为 NPDR 的患者选取右眼纳入研究。排除标准:(1)存在其他严重影响视功能的眼部疾病者;(2)有激光光凝治疗史或眼部手术治疗史者。

1.2 方法

1.2.1 PRP 治疗 参照文献[12]的方法,PRP 均由同一有经验的医师完成。采用 577 nm Supra 激光仪(法国光太公司)进行改良 PRP,依次从视盘上方、下方、鼻侧距视盘 1 个视盘直径处、颞上、颞下血管弓外和黄斑区颞侧 2 个视盘直径处到周边视网膜进行光凝,并同时黄斑 C 型光凝和封闭黄斑区微动脉瘤进行光凝。选择 3 级光斑,光斑直径为 200 μm ,每个光斑之间间隔 1 个光斑距离;采取多点扫描,曝光 35~50 ms,1 次完成 PRP;光斑总数为 1 500~2 000 点^[13]。

1.2.2 递法明片口服 PRP+递法明组患者在 PRP 术后 1 d 开始口服递法明片(法国乐康-美的澜药厂,规格为每片 400 mg),每日 2 次,每次 0.8 g,连续服用 3 个月为 1 个疗程,共口服至少 4 个疗程。

1.2.3 视野检查 在患者精神状态良好时采用全自动视野计 Humphrey740i(德国蔡司公司)进行视野检查。检查过程中保持室内明暗程度一致,控制患者瞳孔直径约 4 mm,检测视网膜 30°~60°环形范围内视野平均阈值敏感度。

1.2.4 多焦视网膜电图检查 采用德国罗兰电生理仪 RETLscan 系统进行多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mfERG)检查。记录电极为角膜接触镜电极,刺激图形阵列为 61 个黑白相间六边形,刺激面积随离心度的增大而增大,由中心向周边分 5 个环;刺激频率为 75 Hz,基本时间间隔为 1/75 s,刺激屏对比度为 90%,亮度为 2~100 cd/m²,刺激野为 30°,放大器增益 100 000 倍,通频带 1~100 Hz,采样频率 1 021 Hz。测定各环 P₁ 波和 N₁ 波平均振幅密度和潜伏期。

1.2.5 光相干断层扫描检查 受检眼黄斑中心凹厚度 采用德国海德堡光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)仪测量受检眼黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT),即黄斑中心凹视网膜内界膜至视网膜色素上皮层表面之间的垂直距离。检查由同一位医师进行,每眼测量 3 次,取平均值。

1.2.6 评估指标 术后随访 12 个月,分别于 PRP 前 1 d 和治疗后 1 d、1 个月、3 个月、6 个月、12 个月检查受检眼 BCVA、视野平均阈值敏感度、mfERG 各环 P₁、N₁ 波平均振幅密度和潜伏期及 CMT。根据末次随访结果判定疗效。与 PRP 治疗前 1 d 相比 BCVA 提高 ≥ 2 行为为视力提高,下降 ≥ 2 行为为视力下降,提高或下降 <2 行为为视力不变。以 BCVA 提高或不变判定为治疗有效。分别于 PRP 后 6 个月、12 个月行荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA),观察新生血管发生率;通过 OCT 检查评估黄斑水肿程度。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。本研

究中视野平均阈值敏感度、mfERG P1、N1 波振幅密度和潜伏期经偏度-峰度检验证实呈正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。视力改善数据以频数或率表示。2 个组不同时间点视力治疗有效率差异比较采用 χ^2 检验,2 个组不同时间点各计量资料总体比较采用重复测量两因素方差分析;视野平均阈值敏感度、各环 P1 波振幅密度和潜伏期数据不满足球形性假设,采用校正系数校正自由度;组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用双侧检验法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组治疗有效率比较

所有患者均完成随访。PRP+递法明组末次随访视力有效率为 57.14%(32/56),明显高于 PRP 组的 32.69%(17/52),差异有统计学意义($\chi^2=3.56, P=0.047$)。

2.2 2 个组患眼治疗前后不同时间点视野平均阈值敏感度比较

2 个组患眼治疗前后不同时间点视野平均阈值敏感度总体比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=6.51, P<0.05$),治疗后 1 d 各组患眼视野平均阈值敏感度均低于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。2 个组间视野平均阈值敏感度总体比较差异有统计学意义($F_{\text{分组}}=4.77, P<0.05$),其中治疗后 3、6 和 12 个月 PRP+递法明组视野平均阈值敏感度高于 PRP 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$) (表 2)。

2.3 2 个组患眼末次随访 mf-ERG 检测结果比较

PRP+递法明组 P1 波振幅密度随离心度的增加而降低;PRP+递法明组第 3、4、5 环 P1 波的振幅密度均高于 PRP 组,差异均有统计学意义($t=4.64、9.67、15.40$, 均 $P<0.001$) (表 3)。PRP 组 P1 波潜伏期较 PRP+递法明组略有

延迟,但 2 个组间各环潜伏期差异均无统计学意义($t=3.66、20.55、13.13、1.46、6.60$, 均 $P>0.05$) (表 4)。

2.4 2 个组治疗前后不同时间点 CMT 比较

2 个组治疗前后不同时间点 CMT 总体比较差异均无统计学意义($F_{\text{分组}}=3.57, P>0.05; F_{\text{时间}}=1.23, P>0.05$) (表 5)。

2.5 2 个组治疗后不良反应发生情况

治疗后 6 个月,PRP+递法明组和 PRP 组患眼新生血管发生率分别为 5.36%(3/56)和 5.77%(3/52),给予补充激光光凝治疗。末次随访时,2 个组患眼均无视网膜新生血管和无灌注区,均未出现玻璃体积血及其他严重影响视功能的眼部疾病。

表 2 2 个组不同时间点视野平均阈值敏感度比较($\bar{x}\pm s, \text{dB}$)
Table 2 Comparison of mean threshold sensitivity of visual field between two groups at different time points ($\bar{x}\pm s, \text{dB}$)

组别	眼数	不同时间点视野平均阈值敏感度					
		术前	术后 1 d	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
PRP 组	52	6.31±1.47	4.20±1.05 ^a	4.23±1.64	4.32±1.71	4.96±1.98	5.56±1.65
PRP+递法明组	56	7.52±1.82	4.90±2.11 ^a	5.40±1.71	6.17±1.84 ^b	6.58±2.23 ^b	7.09±1.15 ^b

注: $F_{\text{分组}}=4.77, P<0.05; F_{\text{时间}}=6.51, P<0.05; F_{\text{交互作用}}=5.17, P=0.02$ 。与组内治疗前 1 d 比较,^a $P<0.05$;与相应时间 PRP 组比较,^b $P<0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) PRP:全视网膜光凝
Note: $F_{\text{group}}=4.77, P<0.05; F_{\text{time}}=6.51, P<0.05; F_{\text{interaction}}=5.17, P=0.02$ 。Compared with preoperative 1 day within the group,^a $P<0.05$; compared with PRP group at corresponding time points,^b $P<0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) PRP:panretinal photocoagulation

表 3 2 个组各环平均 P1 波振幅密度比较($\bar{x}\pm s, \text{nV}/\text{deg}^2$)
Table 3 Comparison of P1 wave amplitude density between two groups ($\bar{x}\pm s, \text{nV}/\text{deg}^2$)

组别	眼数	各环 P1 波振幅密度				
		1 环	2 环	3 环	4 环	5 环
PRP 组	52	142.60±14.04	115.33±13.44	43.96±9.77	19.42±7.57	16.89±2.76
PRP+递法明组	56	155.15±20.44	121.10±13.15	62.80±18.29	25.17±8.07	23.65±2.39
<i>t</i> 值		4.64	9.84	4.64	9.67	15.40
<i>P</i> 值		0.06	1.21	<0.001	<0.001	<0.001

注:(独立样本 *t* 检验) PRP:全视网膜光凝
Note:(Independent samples *t*-test) PRP:panretinal photocoagulation

表 4 2 个组各环 P1 波潜伏期比较($\bar{x}\pm s, \text{ms}$)
Table 4 Comparison of P1 wave latency between two groups ($\bar{x}\pm s, \text{ms}$)

组别	眼数	各环 P1 波潜伏期				
		1 环	2 环	3 环	4 环	5 环
PRP 组	52	36.79±4.24	35.88±2.47	35.24±2.69	34.25±2.33	33.23±2.14
PRP+递法明组	56	36.55±4.52	34.60±3.82	34.34±3.05	34.29±3.33	34.71±3.14
<i>t</i> 值		3.66	20.55	13.13	1.46	6.60
<i>P</i> 值		0.24	1.44	1.01	0.15	0.88

注:(独立样本 *t* 检验) PRP:全视网膜光凝
Note:(Independent samples *t*-test) PRP:panretinal photocoagulation

表 5 2 个组不同时间点平均 CMT 比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)
Table 5 Comparison of mean CMT between two groups at different time points ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	不同时间点平均 CMT				
		术前 1 d	术后 1 d	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
PRP 组	52	260.91±35.42	268.31±13.05	259.32±15.71	259.12±11.98	255.56±14.65
PRP+递法明组	56	254.15±43.82	258.12±20.11	250.11±11.84	249.56±9.23	245.45±10.15

注: $F_{\text{分组}} = 3.57, P > 0.05$; $F_{\text{时间}} = 1.23, P > 0.05$; $F_{\text{交互作用}} = 4.37, P = 0.06$ (重复测量两因素方差分析) CMT: 黄斑中心凹厚度; PRP: 全视网膜激光凝固; Note: $F_{\text{group}} = 3.57, P > 0.05$; $F_{\text{time}} = 1.23, P > 0.05$; $F_{\text{interaction}} = 4.37, P = 0.06$ (Two-way repeated measures ANOVA) CMT: central macular thickness; PRP: panretinal photocoagulation

3 讨论

糖尿病患者发生视网膜病变后, 缺血、缺氧会引发体内血管内皮生长因子水平明显升高, 是 PDR 发生的主要原因^[14]。PRP 对 DR 效果较好, 然而激光光凝造成的热损伤、光凝部位之间的视网膜水肿、视网膜内屏障破坏、炎症反应以及自由基氧化损害等均会对视网膜功能造成损害, 导致患眼视野缩小、暗适应下降、色觉改变以及对比敏感度下降等^[15]。许多 DR 患者接受 PRP 后病情减轻, 然而由于激光光凝所造成的不良反应, 患者的生活质量可能受到严重的影响。

递法明片的主要活性成分为欧洲越橘花青素和 β 胡萝卜素。花青素对视网膜的保护作用与其较强的抗氧化能力有关, 能促进微血管循环, 减轻自由基的损伤^[3]。花青素还可作用于视黄醛异构酶, 增加视紫红质的再生速率, 提高暗适应能力。 β 胡萝卜素是维生素 A 的前体, 是合成视紫红质的主要物质。本研究结果显示, PRP 组 PRP 后 $30^\circ \sim 60^\circ$ 环形范围内视野平均阈值敏感度较治疗前有所降低, 证实激光光凝导致视功能损害, 而 PRP+递法明组治疗后 3~12 个月视野均明显优于 PRP 组, 视力改善眼数多于 PRP 组, 提示递法明片可减轻 PRP 对视功能损害的程度, 促进视功能的快速修复。

mERG 能够客观、全面地反映视网膜功能, 定量分析视网膜功能和常规临床检查难以察觉的局部视功能的细微变化^[16-17]。P1 波振幅密度下降与 DR 的血管病变的严重程度呈正相关, 是预测 DR 发生、评估病情严重程度的重要指标^[18-20]。本研究中结果显示, PRP+递法明组第 3、4、5 环的 P1 波振幅密度较 PRP 组明显增加, 说明递法明片对于 NPDR 患者 PRP 后黄斑旁中心的视功能损伤修复有促进作用。

本研究结果显示, NPDR 患者 PRP 后口服递法明片可有效改善激光光凝造成的视网膜功能损伤, 该作用可能与递法明片加速视网膜微循环以及抗氧化作用有关。递法明片为纯天然药物, 在治疗过程中未见严

重的不良反应。因此我们认为口服递法明片可作为缺血性眼科疾病行激光治疗的有效辅助方法, PRP 结合递法明口服能够起到协同和互补的治疗效果, 有较好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张茉莉: 参与试验设计、研究实施、数据采集及文章撰写; 魏文斌: 参与选题和研究设计、研究实施、数据分析、论文智力性内容修改和定稿; 田蓓: 参与试验设计, 研究实施及对文章修改

参考文献

- [1] Nabavi SF, Habtemariam S, Daglia M, et al. Anthocyanins as a potential therapy for diabetic retinopathy [J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22 (1): 51-58. DOI: 10.2174/0929867321666140815123852.
- [2] Huang WY, Wu H, Li DJ, et al. Protective effects of blueberry anthocyanins against H_2O_2 -induced oxidative injuries in human retinal pigment epithelial cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66 (7): 1638-1648. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b06135.
- [3] Huang W, Zhu Y, Li C, et al. Effect of blueberry anthocyanins malvidin and glycosides on the antioxidant properties in endothelial cells [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 1591803 [2021-04-18]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4789434>. DOI: 10.1155/2016/1591803.
- [4] 郭浩铁, 李玉军, 董应丽, 等. 高危增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后递法明强化治疗疗效观察 [J]. *中华眼底病杂志*, 2014, 30 (2): 196-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2014.02.019.
- [5] 邓宏伟, 陈青山, 刘春民, 等. 口服递法明片对控制儿童高度近视回顾性研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2013, 31 (8): 1006-1008. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2013.08.016.
Deng HW, Chen QS, Liu CM, et al. Retrospective study of orally administered anthocyanoside of high myopia control in children [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2013, 31 (8): 1006-1008. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2013.08.016.
- [6] Silván JM, Reguero M, de Pascual-Teresa S. A protective effect of anthocyanins and xanthophylls on UVB-induced damage in retinal pigment epithelial cells [J]. *Food Funct*, 2016, 7 (2): 1067-1076. DOI: 10.1039/c5fo01368b.
- [7] Wang Y, Zhao L, Lu F, et al. Retinoprotective effects of bilberry anthocyanins via antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic mechanisms in a visible light-induced retinal degeneration model in pigmented rabbits [J/OL]. *Molecules*, 2015, 20 (12): 22395-22410 [2021-05-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26694327>. DOI: 10.3390/molecules201219785.
- [8] Liu Y, Zhang D, Hu J, et al. Visible light-induced lipid peroxidation of unsaturated fatty acids in the retina and the inhibitory effects of blueberry polyphenols [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63 (42): 9295-9305. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b04341.
- [9] The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of diabetic retinopathy study (DRS) findings, DRS report number 8 [J].

- Ophthalmology, 1981, 88(7): 583-600.
- [10] 谭贵临, Cheng Lingyun. 非诺贝特对糖尿病视网膜病变的防治研究及其临床转化[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(10): 828-832. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 10. 012.
- Tan GL, Cheng LY. Prevention and treatment research of fenofibrate for diabetic retinopathy and its clinical translation [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2019, 37(10): 828-832. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 10. 012.
- [11] Mukhtar A, Khan MS, Junejo M, et al. Effect of pan retinal photocoagulation on central macular thickness and visual acuity in proliferative diabetic retinopathy [J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(1): 221-224. DOI: 10. 12669/pjms. 321. 8758.
- [12] Wong TY, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on diabetic eye care; the International Council of Ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings [J]. Ophthalmology, 2018, 125(10): 1608-1622. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2018. 04. 007.
- [13] 田蓓. 糖尿病视网膜病变全视网膜光凝治疗的几个问题[J]. 眼科, 2014, 23(4): 222-225. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2014. 04. 002.
- Tian B. Clarify some problems of pan-retinal photocoagulation for diabetic retinopathy [J]. Ophthalmol CHN, 2014, 23(4): 222-225. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2014. 04. 002.
- [14] Iyer S, Lagrew MK, Tillit SM, et al. The vitreous ecosystem in diabetic retinopathy: insight into the patho-mechanisms of disease [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 7142 [2021-07-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34281192>. DOI: 10. 3390/ijms22137142.
- [15] 张茉莉, 田蓓, 魏文斌. 复方樟柳碱对糖尿病视网膜病变眼全视网膜光凝后视网膜功能损伤的修复作用[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(2): 155-158. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 02. 012.
- Zhang ML, Tian B, Wei WB. Effect of compound anisodine on retinal function repair in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33(2): 155-158. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 02. 012.
- [16] 康皓, 徐延山, 张红. 不同类型糖尿病性黄斑水肿的多焦视网膜电图分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29(2): 139-144. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 02. 011.
- Kang H, Xu YS, Zhang H. Multifocal electroretinogram findings of different types of diabetic macular edema [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29(2): 139-144. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 02. 011.
- [17] Pescosolido N, Barbato A, Stefanucci A, et al. Role of electrophysiology in the early diagnosis and follow-up of diabetic retinopathy [J/OL]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 319692 [2021-06-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4436463/>. DOI: 10. 1155/2015/319692.
- [18] Baget-Bernaldiz M, Romero-Aroca P, Bautista-Perez A, et al. Multifocal electroretinography changes at the 1-year follow-up in a cohort of diabetic macular edema patients treated with ranibizumab [J]. Doc Ophthalmol, 2017, 135(2): 85-96. DOI: 10. 1007/s10633-017-9601-2.
- [19] Robson AG, Nilsson J, Li S, et al. ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures [J]. Doc Ophthalmol, 2018, 136(1): 1-26. DOI: 10. 1007/s10633-017-9621-y.
- [20] 卢彦, 刘晓鹏, 严励, 等. 不同程度糖尿病视网膜病变的多焦视网膜电图一阶 kernel 反应的特征[J]. 眼科学报, 2018, 33(2): 83-88. DOI: 10. 3978/j. issn. 1000-4432. 2018. 04. 01.
- Lu Y, Liu XP, Yan L, et al. Characteristics of the first-order kernel of multifocal electroretinogram in different severity grade of early diabetic retinopathy [J]. Eye Sci, 2018, 33(2): 83-88. DOI: 10. 3978/j. issn. 1000-4432. 2018. 04. 01.

(收稿日期: 2021-08-30 修回日期: 2022-02-10)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

读者 · 作者 · 编者

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~8 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,每个关键词之间用“;”分隔。

本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省眼科研究所 河南省立眼科医院承办的眼科专业学术期刊,月刊,每月 10 日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果,主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等,学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药理学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章,欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

本刊对论文题目的要求

论文题目力求简洁、特异、明确,能准确反映文章主题和特定内容,具有可检索性。中文文题一般以 20 个汉字以内为宜,一般不设副标题,尽量不用标点符号,文题中避免使用不为同行熟知的符号、简称、缩略语和商品名。论著文章和综述须有与中文文题含意一致的英文文题。

(本刊编辑部)