

非诺贝特联合 23G 微创玻璃体切割术治疗糖尿病视网膜病变

崔 义, 李晓东

作者单位: (112700) 中国辽宁省调兵山市, 铁法煤业集团总医院眼科

作者简介: 崔义, 毕业于沈阳医学院, 本科, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障、视网膜疾病。

通讯作者: 崔义. 1162826954@qq.com

收稿日期: 2018-07-04 修回日期: 2018-11-02

Efficacy of fenofibrate combined with 23G minimally invasive vitrectomy for diabetic retinopathy

Yi Cui, Xiao-Dong Li

Department of Ophthalmology, Tie Mei Coal Group General Hospital, Diaobingshan 112700, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yi Cui. Department of Ophthalmology, Tie Mei Coal Group General Hospital, Diaobingshan 112700, Liaoning Province, China. 1162826954@qq.com

Received: 2018-07-04 Accepted: 2018-11-02

Abstract

• **AIM:** To explore the application effect of fenofibrate combined with 23G minimally invasive vitrectomy in patients with diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** Totally 102 DR patients (102 patients) treated in our hospital from October 2015 to November 2017 were selected and divided into observation group and control group according to random number table, 51 cases in each group. The 23G minimally invasive vitrectomy was performed in all patients. From the 1st day after operation, the two groups were treated with related treatment, and the control group was given conventional hypoglycemic, antihypertensive and improved microcirculation treatment. On the basis of the above, the observation group was treated with fenofibrate treatment. Both groups were treated for 3mo. The operation and postoperative basic conditions (operative time, intraoperative blood loss, complication rate, length of stay), the level of blood lipid [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], and the serum levels of related factors [lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp - PLA2), vascular endothelial growth factor (VEGF)] before and after 3mo of operation of two groups were compared. Following up for 6mo after operation, the recurrence rate of two groups of retinopathy was statistically compared.

• **RESULTS:** There was no significant difference in

operative time, intraoperative blood loss, incidence of complications and length of stay between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the levels of TC, TG, LDL-C and HDL-C between the two groups before operation ($P > 0.05$). After 3mo, the levels of TC, TG and LDL-C in the observation group were lower than those in the control group, and the level of HDL-C was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum levels of Lp-PLA2 and VEGF between the two groups before operation ($P > 0.05$). The serum levels of Lp-PLA2 and VEGF in the observation group were lower than those in the control group 3mo after operation, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was insignificant difference in visual function and quality of life, sensory adjustment, psychological and social scores and total scores between the two groups before surgery ($P > 0.05$). At 3mo after operation, the scores of visual function and life quality in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After follow-up for 6mo, no recurrence occurred in the observation group. The recurrence rate in the control group was 5.9% (3/51), and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** The combination of fenofibrate and 23G minimally invasive vitrectomy for the treatment of DR can effectively correct the disorder of lipid metabolism, reduce the level of serum Lp-PLA2 and VEGF, so it is beneficial to improve the visual function and quality of life of the patients, but there is no effective data support for reducing the postoperative recurrence rate.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; 23G minimally invasive vitrectomy; fenofibrate; lipoprotein associated phospholipase 2; vascular endothelial growth factor; visual function and quality of life

Citation: Cui Y, Li XD. Efficacy of fenofibrate combined with 23G minimally invasive vitrectomy for diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(12):2155-2159

摘要

目的: 探讨非诺贝特联合 23G 微创玻璃体切割手术在糖尿病视网膜病变 (DR) 治疗中的临床应用价值。

方法: 选取 2015-10/2017-11 在我院接受治疗的 DR 患者 102 例 102 眼为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 51 例 51 眼, 两组患者均行 23G 微创玻璃

体切割术,术后第1d起,对照组给予常规降糖、降压及改善微循环治疗,观察组在对照组的治疗基础上联合非诺贝特治疗,均连续治疗3mo。对比两组患者术中及术后基本情况(手术用时、术中出血量、围手术期并发症发生率、住院时间)、术前和术后3mo血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]及血清相关因子[脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、血管内皮生长因子(VEGF)]水平,随访至术后6mo,比较两组患者视网膜病变复发率。

结果:两组患者手术用时、术中出血量、围手术期并发症发生率及住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术前两组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后3mo观察组患者TC、TG、LDL-C水平均低于对照组,HDL-C水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术前两组患者血清Lp-PLA2、VEGF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后3mo观察组患者血清Lp-PLA2、VEGF水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术前两组患者视功能生存质量问卷活动受限、感觉适应、心理、社交各项评分及总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后3mo观察组患者视功能生存质量问卷各项评分及总分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后随访6mo,观察组无复发,对照组复发率为5.9%(3/51),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论:非诺贝特联合23G微创玻璃体切割术治疗DR,可有效纠正患者术后脂质代谢紊乱、降低血清Lp-PLA2及VEGF水平,有利于改善患者视功能生存质量,但对降低术后复发率尚无有效数据支持。

关键词:糖尿病视网膜病变;23G微创玻璃体切割术;非诺贝特;血清脂蛋白相关磷脂酶A2;血管内皮生长因子;视功能生存质量

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.12.08

引用:崔义,李晓东.非诺贝特联合23G微创玻璃体切割术治疗糖尿病视网膜病变.国际眼科杂志2018;18(12):2155-2159

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见微血管并发症之一,近年来随着糖尿病患者不断增多,DR发生率亦呈明显上升趋势,其已成为成年人低视力或致盲的主要原因,严重威胁患者的身心健康,可导致患者的生存质量显著下降,已引起广泛关注^[1]。目前,对于病变发展至增殖期的DR患者临床主张及时予以手术治疗,以清除出血并剥除增殖膜,使视网膜得以复位,促进视功能的改善。随着微创技术的发展及完善,23G微创玻璃体切割术因手术时间短、术后恢复快、患者舒适度高,成为临床治疗DR的重要术式之一^[2]。相关文献报道,DR发病机制复杂,血糖控制不佳、脂质代谢紊乱、炎症反应、氧化应激等均有可能参与DR的发生发展^[3-4]。因此,单纯行手术治疗难以达到理想的治疗效果,术后仍有较高复发风险,影响预后及患者生存质量的改善。近年,非诺贝特在DR治疗中的作用逐渐引起临床关注,本品为常用调脂类药物,且除具有调脂作用外,亦有抗炎、抗氧化应激、改善血管内皮功能及抑制新生血管生成等多重作用,辅助DR治疗可有效改善血脂代谢异常、抑制炎症反应与新生

血管,故利于促进眼底病变转归,改善预后^[5-6]。但目前临床尚无有关非诺贝特联合23G微创玻璃体切割术治疗DR的系统报道,为论证其有效性与可行性,本研究选取我院DR患者102例102眼,分组探讨上述联合治疗方案的临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2015-10/2017-11在我院接受治疗的DR患者102例102眼为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各51例51眼,对照组患者在23G微创玻璃体切割术后给予常规降糖、降压及改善微循环治疗;观察组患者在对照组的治疗基础上联合非诺贝特治疗。纳入标准:(1)符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》中DR诊断标准^[7],且均为单眼发病;(2)无23G微创玻璃体切割术禁忌证;(3)视网膜病变程度为IV~VI期;(4)认知功能良好。排除标准:(1)合并白内障、青光眼、视网膜血管阻塞或葡萄膜炎;(2)既往有眼外伤手术史;(3)合并肝、肾等重要脏器功能严重不全或其它代谢性疾病;(4)伴精神疾病或神经功能障碍;(5)纳入研究前有降脂药、抗凝药或血管紧张素转换酶抑制剂类药物使用史。两组患者性别构成比、年龄、DR病程、眼别、视网膜病变程度、术前眼压、术前散光度、体质量指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)等一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$,表1),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批同意,患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均使用Millennium玻璃体切割仪和23G微创玻璃体切割系统(包括穿刺刀、压盘、灌注管1根、套管3根、套管镊子1个、管塞3个,置留套管外径0.75mm、内径0.65mm,长度4mm但未包括其尖端)行23G微创玻璃体切割术。球后注射4mL等量利多卡因与布比卡因行局部麻醉,麻醉起效后开始手术,将套管固定于巩膜上,利用玻璃体切割设备(切割频率3000~5000次/min,吸力200~500mmHg)将四周机化或积血的玻璃体切除,玻璃体纤维增生膜与皮质予以分解、剥除处理;光凝或电凝眼内活动性视网膜出血点或眼内新生血管膜,视网膜纤维增生无法剥除者,予以增殖膜部分切除或小片状保留处理;清除玻璃体积血及增殖膜,补充全视网膜光凝;填充物根据患者眼部情况选择,如视网膜较大、较多裂孔者予以硅油填充,视网膜彻底松解但较少、较小裂孔者予以全氟丙烷填充,视网膜彻底松解且无裂孔者予以灌注液填充;术毕无需缝合切口,眼表涂以抗生素眼膏,以眼垫遮盖并包扎术眼。术后第1d起,对照组患者给予常规降糖、降压及改善微循环治疗,观察组患者在对照组基础上联合非诺贝特治疗,200mg/次,口服,1次/d,服药期间定期进行肝功能检查,若有异常及时减量或停药。两组患者术后均连续治疗3mo。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 术中及术后基本情况 记录并比较两组患者手术时间、术中出血量、围手术期并发症发生率及住院时间,其中以称纱布重量方法计算术中出血量;围手术期并发症包括视网膜出血、视网膜裂孔/撕裂、视网膜脱离及晶状体损伤。

1.2.2.2 实验室检测指标 分别于术前和术后3mo抽取患者清晨空腹状态下外周静脉血6mL,检测两组患者的血脂水平和血清相关因子水平。(1)血脂水平:取3mL静脉

表 1 两组患者术前一般资料的比较

组别	眼数	男/女 (例)	年龄	DR 病程	眼别	HbA1c
			($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,a)	(左/右,眼)	($\bar{x}\pm s$,%)
观察组	51	29/22	58.63±7.01	2.97±0.74	24/27	8.79±1.34
对照组	51	27/24	59.03±6.84	3.01±0.69	25/26	8.82±1.29
t/χ^2		0.158	0.292	0.282	0.039	0.115
P		0.691	0.771	0.778	0.843	0.909

组别	眼压 ($\bar{x}\pm s$,mmHg)	散光度 ($\bar{x}\pm s$,D)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	视网膜病变程度(眼)		
				IV期	V期	VI期
观察组	15.74±1.17	+3.14±1.31	23.31±2.67	29	14	8
对照组	15.83±1.21	+3.09±1.32	23.09±2.68	27	15	9
t/U	0.382	0.192	0.415		0.363	
P	0.703	0.848	0.679		0.358	

注:对照组:23G 微创玻璃体切割术后给予常规降糖、降压及改善微循环治疗;观察组:在对照组基础上联合非诺贝特治疗。

表 2 两组患者术中及术后基本情况比较

组别	眼数	手术用时($\bar{x}\pm s$,min)	术中出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	围手术期并发症(眼,%)	住院时间($\bar{x}\pm s$,d)
观察组	51	80.36±9.03	26.38±4.21	4(7.8)	6.79±1.23
对照组	51	78.92±10.25	25.12±4.17	5(9.8)	7.01±1.15
t /Fisher		0.753	1.519	-	0.933
P		0.453	0.132	1.000	0.353

注:对照组:23G 微创玻璃体切割术后给予常规降糖、降压及改善微循环治疗;观察组:在对照组基础上联合非诺贝特治疗。-表示采用 Fisher 确切概率法。

表 3 手术前后两组患者血脂水平比较

时间	组别	眼数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
术前	观察组	51	4.87±0.82	1.81±0.73	3.27±0.76	1.19±0.25
	对照组	51	4.91±0.79	1.78±0.68	3.32±0.77	1.21±0.24
	t		0.251	0.215	0.330	0.412
	P		0.802	0.830	0.742	0.681
术后 3mo	观察组	51	4.01±0.74	1.41±0.32	3.01±0.59	1.37±0.31
	对照组	51	4.79±0.81	1.68±0.47	3.29±0.64	1.25±0.28
	t		5.077	3.391	2.297	2.052
	P		<0.01	0.001	0.024	0.043

注:对照组:23G 微创玻璃体切割术后给予常规降糖、降压及改善微循环治疗;观察组:在对照组基础上联合非诺贝特治疗。

血采用全自动生化仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。(3)血清相关因子水平:取 3mL 静脉血离心(3000r/min,10min)后取上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)及血管内皮生长因子(VEGF)水平,所用仪器为 Bio-Rad 550 型酶标仪,试剂盒由广州万孚生物技术股份有限公司提供。

1.2.2.3 视功能生存质量 分别于术前和术后 3mo 采用视功能相关生活质量量表(vision related health quality of life,VRQOL)评估患者的生存质量,内容包括日常活动受限、感觉适应、心理及社交 4 个方面,各项得分及总分越低则视功能生存质量越高^[8]。

1.2.2.4 复发率 随访至术后 6mo,观察两组患者视网膜病变复发率。复发评价标准为:视网膜新生血管形成及纤维化,可见玻璃体积血、新生血管膜及纤维增殖条索牵引视网膜,患者自觉视物模糊。

统计学分析:采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数

资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。等级资料的比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中及术后基本情况 两组患者手术用时、术中出血量、围手术期并发症发生率及住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 2),其中观察组患者视网膜出血 3 例 3 眼,视网膜裂孔/撕裂 1 例 1 眼;对照组患者视网膜出血 3 例 3 眼,视网膜裂孔/撕裂、晶状体损伤各 1 例 1 眼。

2.2 两组患者手术前后血脂水平 术前,两组患者 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 3mo,观察组患者 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组,HDL-C 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组患者手术前后血清相关因子水平 术前,两组患者血清 Lp-PLA2、VEGF 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 3mo,观察组患者血清 Lp-PLA2、VEGF

表4 手术前后两组患者血清 Lp-PLA2 和 VEGF 水平比较

时间	组别	眼数	Lp-PLA2 (μg/L)	VEGF (pg/mL)	$\bar{x} \pm s$
术前	观察组	51	176.21±31.24	153.74±28.26	
	对照组	51	177.54±30.07	155.18±27.35	
	<i>t</i>		0.219	0.262	
	<i>P</i>		0.827	0.794	
术后 3mo	观察组	51	121.45±11.54	111.58±21.52	
	对照组	51	132.57±14.93	129.46±22.41	
	<i>t</i>		4.208	4.110	
	<i>P</i>		<0.01	<0.01	

注:对照组:23G 微创玻璃体切割术后给予常规降糖、降压及改善微循环治疗;观察组:在对照组基础上联合非诺贝特治疗。

表5 手术前后两组患者视功能生存质量评分比较

时间	组别	眼数	活动受限	感觉适应	心理	社交	总分	($\bar{x} \pm s$, 分)
术前	观察组	51	13.94±1.83	13.57±2.06	9.17±2.52	5.58±1.75	42.26±10.21	
	对照组	51	14.12±2.01	13.72±2.24	9.23±2.33	5.61±1.89	42.68±10.04	
	<i>t</i>		0.473	0.352	0.125	0.083	0.210	
	<i>P</i>		0.637	0.726	0.901	0.934	0.835	
术后 3mo	观察组	51	9.87±3.08	8.15±2.70	5.11±2.01	3.67±1.72	26.80±8.14	
	对照组	51	11.05±2.54	9.75±2.52	6.34±2.87	4.52±1.83	31.66±9.58	
	<i>t</i>		2.111	3.094	2.507	2.417	2.761	
	<i>P</i>		0.037	0.003	0.013	0.018	0.007	

注:对照组:23G 微创玻璃体切割术后给予常规降糖、降压及改善微循环治疗;观察组:在对照组基础上联合非诺贝特治疗。

水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.4 两组患者手术前后视功能生存质量 术前,两组患者视功能生存质量问卷中活动受限、感觉适应、心理、社交各项评分及总分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 3mo,观察组患者视功能生存质量问卷各项评分及总分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

2.5 复发率 术后随访 6mo,观察组无复发,对照组复发 3 例 3 眼(3/51),两组复发率比较差异无统计学意义($P = 0.241$)。

3 讨论

糖尿病是糖代谢紊乱并可对全身各个脏器及组织造成损害的常见慢性疾病,其中 DR 为其最常见且最为严重的并发症之一,发病后典型症状表现为视物模糊、视力下降等,严重时甚至可致失明,且其发病率随糖尿病患者增多及病程延长而快速上升^[9]。因此,早期予以有效治疗,对改善患者视功能、降低失明发生风险至关重要,其也是现阶段全球共同面临的社会公共卫生问题。

近年,随着科技的进步与发展,DR 的治疗已有多种选择,但对于血糖控制不好,且未及时正确进行激光治疗,以致病变发展至增殖期的患者,仍必须接受手术治疗,且越早手术越好^[10]。玻璃体切割术一直被认为是改善增殖期 DR 患者视功能最有效的术式之一,随着微创外科理念的普及与手术设备的完善,23G 微创玻璃体切割术因无需对切口进行缝合、患者痛苦小、炎症反应轻、术后恢复快等显著优势,在 DR 治疗中的效果已得到临床普遍认可^[11-12]。手术虽可有效清除出血,剥除增殖膜,实现视网膜复位,但仍有部分患者因受多种因素影响,致使手术疗效不理想,且亦有较高复发风险,故加强术后干预尤为关键。

DR 发病机制迄今尚未完全明确,多认为与氧化应

激、氧自由基产生、多元醇途径-肌醇代谢异常、炎症反应及细胞凋亡等有关,尤其与脂质代谢异常关系更为密切。流行病学调查结果显示,糖尿病患者合并脂质异常者约达 60%,且长期高血脂不仅是 DR 发生、发展的重要因素,亦不利于血糖控制^[13]。针对这一点,有学者进一步研究 DR 患者血脂变化情况,发现 DR 患者 TC、TG 与 LDL-C 较单纯糖尿病患者高,而 HDL-C 水平则低于单纯糖尿病患者,同时通过核磁共振光谱评估脂蛋白结果显示,DR 病程严重程度与 TG、LDL-C 水平呈正相关,与 HDL-C 水平呈负相关,故合理控制血脂在 DR 治疗中具有重要意义^[14-15]。此外,血脂异常所致动脉粥样硬化亦是 DR 发生的重要病理基础,小动脉壁增厚与微血栓形成,可损伤视网膜毛细血管细胞,导致视网膜渗出加重,最终诱发 DR 的发生^[16]。Lp-PLA2 作为新型动脉粥样硬化相关性炎症因子,在单核巨噬细胞介导的慢性炎症中发挥关键作用,可诱发动脉粥样硬化。Canning 等^[17]研究表明,Lp-PLA2 及其主要酶促产物可参与 DR 血-视网膜屏障损害,同时能够通过 VEGF 受体 2 对血管通透性产生影响,致使视网膜血管内皮细胞功能损害进一步加重。另有研究指出,视网膜局部缺氧、缺血可增加 VEGF 表达,而 VEGF 有促进内皮细胞增生、迁移与血管生成的作用,并可增加血管通透性,致使内皮细胞某些基因激活状态改变,上调血浆纤溶酶原激活物表达,诱发细胞外基质变性,新生血管生成而参与 DR 的发生^[18]。基于 DR 上述发生机制及相关因子在疾病发生、进展中的作用,临床可选择有效药物辅助 23G 微创玻璃体切割术治疗,以进一步保证术后疗效,降低疾病复发风险。

目前,临床尚无非诺贝特联合 23G 微创玻璃体切割术治疗 DR 的相关报道,本研究结果显示,术后 3mo 观察组患者血脂及血清 Lp-PLA2、VEGF 水平均优于对照组

($P < 0.05$),且两组患者术前血脂及血清 Lp-PLA2、VEGF 水平、手中及术后基本情况无显著差异,提示在排除术前机体状态、术中与术后等可能对研究结果造成影响的情况下,术后联合非诺贝特治疗能够起到有效调脂,并降低血清 Lp-PLA2、VEGF 水平的作用,有望进一步保证疗效,降低术后复发风险。非诺贝特属苯氧芳酸衍生物调脂药,除具有确切调脂功效外,本品作为过氧化物酶体激活型增殖体受体 α 激动剂,能够阻断 VEGF 通路以抑制新生血管形成,并可维持血管内皮完整性。此外,相关研究证实,非诺贝特具有改善内皮细胞功能、抗氧化应激、抗胰岛素抵抗及抑制炎症反应等作用^[19-20]。动物实验发现,非诺贝特对抑制早期 DR 发生、发展有积极作用,并可能与其能够下调相关因子表达水平,减少视网膜组织细胞凋亡有关^[21]。本研究结果显示,术后 3mo 观察组患者视功能生存质量优于对照组,进一步证实非诺贝特联合 23G 微创玻璃体切割术可取得显著效果,有利于改善患者视功能,提高生存质量。分析可能是由于术后联合非诺贝特可有效降低血脂、抑制炎症反应、减少血管内皮细胞损伤,并改善微循环状态,进而纠正视网膜毛细血管灌注、缺氧状态,且可抑制 Lp-PLA2 与 VEGF 分泌、释放,故可保证术后疗效,促进患者生存质量改善。基于非诺贝特上述作用机制,术后联合本品治疗有望降低疾病复发率。此外,本研究结果显示,随访至术后 6mo 观察组视网膜病变复发率低于对照组,但数据不具有统计学差异,可能与本研究选取样本量少,且观察随访时间短等因素有关,此亦为本研究的局限性,故仍需扩大样本量、延长随访时间作进一步分析探讨。

综上,非诺贝特联合 23G 微创玻璃体切割术治疗 DR 可有效纠正患者术后脂质代谢紊乱、降低血清 Lp-PLA2 及 VEGF 水平,故有利于改善患者视功能生存质量,但对降低术后复发率尚无有效数据支持。

参考文献

- 1 刘家燕,樊映川. 糖尿病视网膜病变的流行病学研究现状. 实用医院临床杂志 2015;12(2):137-139
- 2 解正高,陈放,朱俊,等. Ranibizumab 辅助的 23G 玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变的疗效及安全性评价. 中华实验眼科杂志 2015;33(12):1113-1117
- 3 张凤俊,易敬林,李晶明,等. 糖尿病视网膜病变发病机制研究进展. 眼科新进展 2016;36(6):584-587
- 4 Weerasekera LY, Balmer LA, Ram R, et al. Characterization of Retinal Vascular and Neural Damage in a Novel Model of Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(6):3721-3730

- 5 李俊英. 瑞舒伐他汀联合非诺贝特对老年糖尿病视网膜病变患者血管内皮功能的影响. 山东大学耳鼻喉眼学报 2015;29(5):72-75
- 6 刘盈,段细妹,徐积兄. 非诺贝特治疗糖尿病视网膜病变的机制及其临床应用研究现状. 中华眼底病杂志 2017;33(2):206-209
- 7 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). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865
- 8 刘杰为,何明光. 视功能生存质量评价量表. 中国临床康复 2002;6(19):2835-2837
- 9 Aiello LP, DCCT/EDIC Research Group. Diabetic retinopathy and other ocular findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2014;37(1):17-23
- 10 蔡玲,崔建怡. 严重增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后视功能评价. 国际眼科杂志 2016;16(4):633-637
- 11 Issa SA, Connor A, Habib M, et al. Comparison of retinal breaks observed during 23 gauge transconjunctival vitrectomy versus conventional 20 gauge surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2011;5(1):109-114
- 12 周贤慧,孟旭霞. 23G 玻璃体切割术对糖尿病玻璃体视网膜病变患者角膜内皮细胞的影响. 中华实验眼科杂志 2015;33(5):456-460
- 13 郭冉阳. 血脂代谢及视网膜中央动脉血流动力学与糖尿病视网膜病变的相关性研究. 海南医学院学报 2016;22(18):2185-2187
- 14 韩昌婧,郑志. 血脂紊乱与糖尿病视网膜病变相关性研究现状与进展. 中华眼底病杂志 2016;32(2):210-212
- 15 Wang Q, Tikhonenko M, Bozack SN, et al. Changes in the daily rhythm of lipid metabolism in the diabetic retina. *PLoS One* 2014;9(4):e95028
- 16 徐芳,赵森淼,刘菊,等. 糖尿病视网膜病变患者脉络膜厚度和血流动力学参数的变化及其影响因素. 国际眼科杂志 2016;16(6):1052-1055
- 17 Canning P, Kenny BA, Prise V, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2) as a therapeutic target to prevent retinal vasopermeability during diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016;113(26):7213-7218
- 18 Simó R, Sundstrom JM, Antonetti DA. Ocular Anti-VEGF therapy for diabetic retinopathy; the role of VEGF in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2014;37(4):893-899
- 19 陈素芳,曾莉,邵毅. 非诺贝特在糖尿病视网膜病变中的应用进展. 眼科新进展 2014;34(3):283-285
- 20 鞠海兵,朱红云,张福仙,等. 非诺贝特对糖尿病视网膜病变患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平及疗效的影响. 华南国防医学杂志 2017;31(3):170-173
- 21 关清华,旷劲松,赵玉蓉,等. 非诺贝特对实验性糖尿病大鼠早期视网膜病变的影响. 现代中西医结合杂志 2016;25(6):578-581