

本文引文格式:曹耀丹,余艳琴,郝金奇,等.递法明治疗糖尿病视网膜病变效果的Meta分析[J].右江民族医学院学报,2025,47(4):644-650.

【论著与临床报道】

## 递法明治疗糖尿病视网膜病变效果的 Meta 分析

曹耀丹<sup>1</sup>,余艳琴<sup>1,2</sup>,郝金奇<sup>3</sup>,鲁乌云<sup>1</sup>,郑利民<sup>4,5</sup>

1. 包头医学院,内蒙古 包头 014060;
2. 包头医学院临床流行病学研究中心,内蒙古 包头 014060;
3. 包头医学院公共卫生学院,内蒙古 包头 014060;
4. 内蒙古包头市眼科医院,内蒙古 包头 014060;
5. 内蒙古包头市眼科疾病研究所,内蒙古 包头 014030)

**摘要:**目的 采用 Meta 分析评价递法明治疗糖尿病视网膜病变(DR)的效果,旨在为后续的糖尿病视网膜病变防治提供参考依据。方法 检索万方、中国知网、维普、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase 以及 The Cochrane Library 等数据库,建库之初至 2024 年 8 月关于递法明治疗糖尿病视网膜病变的随机对照研究。两位研究者分别独立进行文献的筛选、阅读以及资料的提取,并共同评估了相关研究的偏倚风险。使用 RevMan 5.4 软件进行了 Meta 分析,并采用偏倚风险表对纳入的文献进行了质量评估。结果 经过严格的筛选和评估,本研究共纳入了 10 条文献,这些文献涵盖了 1 013 例患者的数据。Meta 分析的结果显示,与对照组相比,试验组在治疗糖尿病视网膜病变方面能够显著提高患者的总有效率[OR = 4.50, 95% CI : (3.09, 6.57), Z = 7.81, P < 0.00001],改善患者血管内皮生长因子(VEGF)水平[SMD = -2.05, 95% CI : (-2.32, -1.77), Z = 14.58, P < 0.00001],改善患者眼动脉血流动力学指标[收缩期峰流速(PSV):SMD = 0.89, 95% CI : (0.61, 1.17), Z = 4.64, P < 0.00001;舒张末期流速(EDV):SMD = 0.95, 95% CI : (0.67, 1.23), Z = 6.64, P < 0.00001;阻力指数(RI):SMD = -0.63, 95% CI : (-0.90, -0.36), Z = 4.57, P < 0.00001],改善患者的视力[SMD = 0.77, 95% CI : (0.53, 1.01), Z = 6.32, P < 0.00001]。结论 递法明可显著提高 DR 患者的临床疗效,改善 VEGF 水平、眼动脉血流动力学指标及视力。

**关键词:**递法明;糖尿病视网膜病变;Meta 分析

中图分类号:R587.26

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2025)04-0644-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.04.016

### A Meta-analysis of the efficacy of Diffrarel in the treatment of diabetic retinopathy

CAO Yaodan<sup>1</sup>, YU Yanqin<sup>1,2</sup>, HAO Jinqi<sup>3</sup>, LU Wuyun<sup>1</sup>, ZHENG Limin<sup>4,5</sup>

1. Baotou Medical College, Baotou 014060, Inner Mongolia, China;
2. Clinical Epidemiology Research Center, Baotou Medical College, Baotou 014060, Inner Mongolia, China;
3. School of Public Health, Baotou Medical College, Baotou 014060, Inner Mongolia, China;
4. Baotou Eye Hospital, Baotou 014060, Inner Mongolia, China;
5. The Research Institute of Baotou Ophthalmic Diseases, Baotou 014030, Inner Mongolia, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the efficacy of Diffrarel in the treatment of diabetic retinopathy (DR) through Meta-analysis, aiming to provide a reference for future prevention and management strategies for DR.

**Methods** Randomized controlled trials (RCTs) on Diffrarel for the treatment of DR were retrieved from databases including Wanfang Data, CNKI, VIP, SinoMed, PubMed, Embase, and the Cochrane Library, with the

**基金项目:**内蒙古自治区自然科学基金项目(2021MS08127);包头医学院青年科技人才发展计划(BYJJ-DXK 2022028);包头市卫生健康科技计划(2024wsjkkj50);内蒙古自治区医师协会临床医学研究和临床新技术推广项目(YSXH2024KYF073)

**第一作者:**曹耀丹,在读硕士研究生,研究方向:眼科学,E-mail:1790636847@qq.com

**通讯作者:**郑利民,副主任医师,研究方向:眼科学,E-mail:645545203@qq.com

retrieval period ranging from the inception of each database to August 2024. Two researchers independently conducted study screening, review, and data extraction, and jointly assessed the risk of bias of the relevant studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software, and the quality of the included literature was evaluated with Cochrane risk-of-bias tool. **Results** After strict screening and evaluation, a total of 10 studies involving 1,013 patients were included in this research. The results of meta-analysis showed that compared with the control group, the treatment group significantly improved the total effective rate [OR = 4.50, 95% CI : (3.09, 6.57), Z = 7.81, P < 0.00001], reduced the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) [SMD = -2.05, 95% CI : (-2.32, -1.77), Z = 14.58, P < 0.00001], improved ophthalmic arterial hemodynamic parameters [peak systolic velocity (PSV): SMD = 0.89, 95% CI : (0.61, 1.17), Z = 4.64, P < 0.00001; end-diastolic velocity (EDV): SMD = 0.95, 95% CI : (0.67, 1.23), Z = 6.64, P < 0.00001; resistive index (RI): SMD = -0.63, 95% CI : (-0.90, -0.36), Z = 4.57, P < 0.00001], and enhanced visual acuity [SMD = 0.77, 95% CI : (0.53, 1.01), Z = 6.32, P < 0.00001] in the treatment of DR. **Conclusion** Diffrarel significantly improves clinical outcomes in DR patients, enhancing treatment efficacy, reducing VEGF levels, optimizing ophthalmic arterial hemodynamics, and improving visual acuity.

**Key words:** Diffrarel; diabetic retinopathy; Meta-analysis

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的常见并发症,是全球公共卫生难题之一,是一种不可逆的致盲眼病<sup>[1]</sup>。目前全球糖尿病患者中糖尿病视网膜病变的患病率高达 22.27%,预计在 2045 年,中国糖尿病患病人数将达到 1.74 亿,届时糖尿病视网膜病变患者数或将翻倍<sup>[2]</sup>。糖尿病视网膜病变主要分为两大类:早期非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)与晚期增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)。NPDR 的症状包括微动脉瘤、视网膜出血、视网膜微血管异常及静脉口径变化;而 PDR 则以病理性视网膜新生血管为典型特征<sup>[3]</sup>。当前,激光疗法联合玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物等治疗方法虽效果显著,但长期应用伴随高并发症风险与经济负担<sup>[4]</sup>。递法明片是一种富含越桔果花青素的黄酮类药物,该药物主要通过抑制胶原酶与弹性酶对微血管壁基质的破坏作用,进一步抑制相关生物合成,从而增强血管壁的张力,并促进基底膜的增厚<sup>[5]</sup>。临床实践证明<sup>[6]</sup>,递法明片能增强毛细血管抗性,稳定其基底膜,恢复通透性,优化微循环,同时抗氧化并清除自由基,对糖尿病视网膜病变治疗具有显著效果,被公认为该病的有效治疗药物。尽管近年来有研究报道递法明对糖尿病视网膜病变的疗效,但受限于样本量小,尚未形成定论。因此,本研究采用 Meta 分析方法,旨在深入探究递法明在糖尿病视网膜病变治疗中的效果。

## 1 方法

1.1 文献筛选标准 纳入标准:①随机对照研究;②符合糖尿病视网膜病变的诊断标准;③对照组采用除递法明外的其他干预措施,试验组在对照组基础上加

用递法明;④结局指标为:总有效率(有效定义为眼底病变指标如出血、渗出和微血管瘤中至少一项改善)、对数视力表视力提升一行以上、VEGF 水平、视网膜中央动脉的收缩期峰流速(peaksystolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)和阻力指数(resistance index, RI);⑤样本量 > 50。排除标准:①重复发表的文献;②不符合糖尿病视网膜病变的诊断标准;③诊断标准不明确的研究;④非随机对照试验(例如综述、系统评价、Meta 分析等);⑤干预措施不符合要求;⑥动物实验;⑦存在明显错误或无法获取原文的研究。

1.2 文献检索策略 由两名研究人员分别检索万方、维普、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase、The Cochrane Library 等数据库,采用主题词+自由词的方式搜索关于递法明治疗糖尿病视网膜病变的随机对照研究。检索时间范围从建库至 2024 年 8 月。中文检索词:递法明、糖尿病视网膜病变、糖尿病性视网膜病变。英文检索词:DiFrarel、Diabetic retinopathy、Diabetic Retinopathies、Retinopathies、Diabetic、Retinopathy、Diabetic。英文检索式为:["abetic Retinopathy"(Mesh)] OR [Diabetic Retinopathy(Title/Abstract)] OR [Diabetic Retinopathies (Title/Abstract)] OR [Retinopathies, Diabetic (Title/Abstract)] OR [Retinopathy, Diabetic(Title/Abstract)] AND [DiFrarel(Title/Abstract)]。

1.3 文献筛选及资料提取 两名研究人员依据筛选标准对文献进行筛选和信息提取,并进行交叉核对。对于存在分歧的文献,引入第三方进行讨论。筛选流程包括排除重复文献、阅读标题和摘要、阅读全文以确定是否纳入。信息提取内容涵盖文献基本信息、患者

信息、干预措施及疗程、评价偏倚风险的要素以及纳入标准中指定的指标。

1.4 文献质量评价 由两名分析员参考 Jadad 量表以及 Cochrane 5.4.0 评价手册中的偏移风险评价工具,对纳入的随机对照试验进行质量评价,并交叉核对结果。Jadad 量表评分范围为 0~5 分,≥4 分被视为高质量文献。Cochrane 评价手册评价内容包括随机方法、分配隐藏方法、盲法、数据完整性、选择性报告及其他可能的偏倚。

1.5 数据统计及分析 数据分析主要使用 RevMan 5.4 软件进行。对于二分变量,选择比值比(OR)作为效应量进行评估;而对于连续变量,则使用均数差(MD)作为相应的效应量。在数据分析中,计算了每个效应量的点估计值,并确定了它们的 95%置信区间(CI)。如果  $P > 0.1$  或  $I^2 < 50\%$ ,假设研究之间不存在显著异质性,并选择固定效应模型进行分析。 $P \leq 0.1$  或  $I^2 \geq 50\%$ ,认为研究之间存在异质性,此时首先采用随机效应模型进行分析。在本次 Meta 分析中,将检验水平设定为  $\alpha = 0.05$ ,如果合并效应大小的  $P < 0.05$ ,则认为结果具有统计学意义。为了评估文献的发表偏倚,使用漏斗图进行定性分析,并结合 Stata 18 软件使用 Egger 检验进行综合评估。

2 结果

2.1 文献筛选流程 初步检索从各数据库中总共获得了 156 篇文献。随后,利用 NoteExpress 软件进行了去重处理,剩余 88 篇文献。进一步通过阅读这些文献的标题和摘要,从中筛选出了 22 篇与研究主题相关的文献。最终,在经过全文的精读后,确定将 10 篇中文文献纳入本次研究。整个筛选过程的具体流程如图 1 所示。

2.2 纳入文献的基本特征及质量评价 本研究最终纳入了 10 篇文献<sup>[7-16]</sup>,这些文献共涉及 1 013 例患者,其中试验组 505 例,对照组 508 例。所有被纳入的文

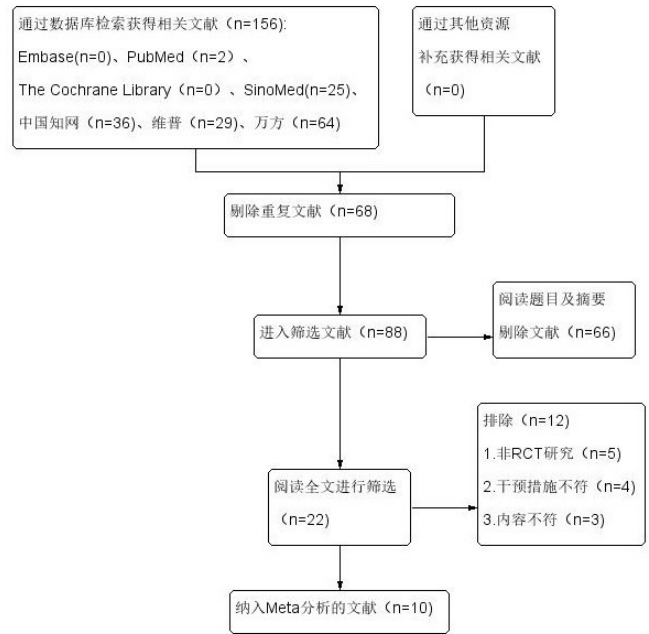


图 1 文献筛选流程图

献均报告了两组患者基线资料的一致性。这些文献都详细记录了样本量、干预措施、疗程以及结局指标,文献的基本特征详见表 1。为了评估这些文献的质量,采用了 RevMan 5.4 软件内置的文献质量评价工具,并参考随机对照研究 Jadad 量表对所纳入的 10 篇文献进行了质量评价。结果显示,纳入的 10 项研究中,8 项评分为 4~5 分(高质量),2 项评分为 3 分(中等质量)。总体而言,纳入研究的质量较高,但部分研究在盲法和随机化方法描述方面存在不足。在本研究中,随机方法、分配隐藏方法均被评估为低风险,然而,盲法实施不充分,仅对参与者施盲,研究者和结果评估者未施盲,可能存在实施和检测偏倚。数据完整性方面,研究缺失数据较少,并采用意向性分析处理,评估为低风险。研究未预先注册研究方案,因此选择性报告偏倚风险不确定。综合来看,本研究整体偏倚风险为中等,结果需谨慎解读。评价结果详见表 2、图 2 和图 3。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者及发表年份	总病例数(T/C)	试验组	对照组	疗程	结局指标
刘克锋 2016 <sup>[7]</sup>	120(60/60)	递法明+胰激肽原酶	胰激肽原酶	3 个月	①③④
张春侠 2003 <sup>[8]</sup>	78(39/39)	递法明	维生素 C	3 个月	①
张洁 2013 <sup>[9]</sup>	50(25/25)	递法明	维生素 C	2 个月	②
李红燕 2013 <sup>[10]</sup>	63(32/31)	递法明+葛根素	葛根素	3 个月	①
武圣洁 2022 <sup>[11]</sup>	100(50/50)	递法明+阿柏西普	阿柏西普	3 个月	②③
王军 2017 <sup>[12]</sup>	128(66/62)	递法明+复方血栓通	复方血栓通	3 个月	①
王峻峰 2015 <sup>[13]</sup>	136(66/70)	递法明+视网膜光凝	视网膜光凝	6 个月	①
石亚萍 2011 <sup>[14]</sup>	93(45/48)	递法明+维生素 C	潘生丁+阿司匹林+胰激肽原酶	3 个月	①
郝少峰 2017 <sup>[15]</sup>	74(36/38)	递法明+视网膜光凝	视网膜光凝	6 个月	①
陈方 2018 <sup>[16]</sup>	171(86/85)	递法明+复方樟柳碱	复方樟柳碱	1 个月	①②④

注:T/C 为试验组/对照组;①为临床总有效率;②为 VEGF;③为视网膜血流动力学指标;④为视力。

表 2 纳入研究质量评估结果

第一作者及发表年份	随机化	盲法	退出与失访	总分
刘克锋 2016 <sup>[7]</sup>	1	2	1	4
张春侠 2003 <sup>[8]</sup>	2	2	1	5
张洁 2013 <sup>[9]</sup>	2	2	1	5
李红燕 2013 <sup>[10]</sup>	1	1	1	3
武圣洁 2022 <sup>[11]</sup>	2	2	1	5
王军 2017 <sup>[12]</sup>	2	1	1	4
王峻峰 2015 <sup>[13]</sup>	2	2	1	5
石亚萍 2011 <sup>[14]</sup>	1	2	1	4
郝少峰 2017 <sup>[15]</sup>	2	1	1	4
陈方 2018 <sup>[16]</sup>	1	1	1	3

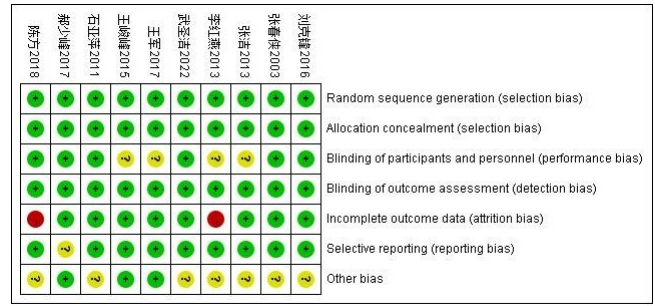


图 3 纳入文献风险偏倚图

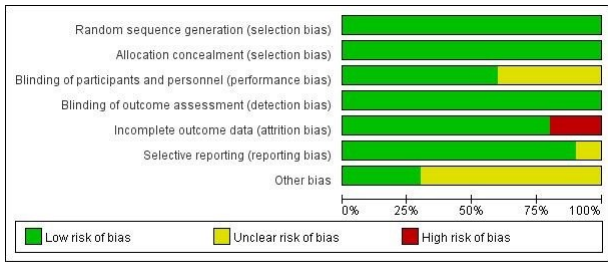


图 2 文献偏倚总览图

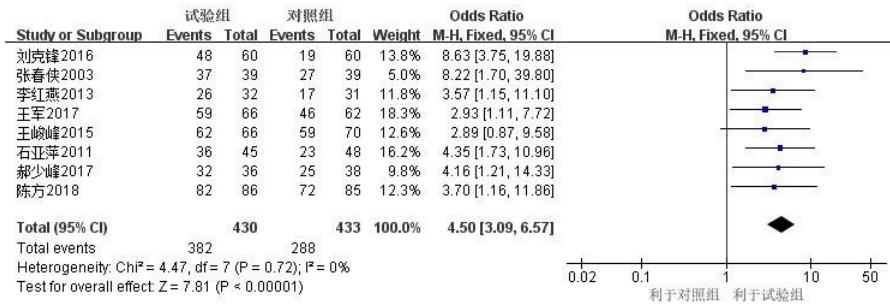


图 4 递法明治疗糖尿病视网膜病变患者总有效率的 Meta 分析

2.3.2 VEGF 变化情况分析 有 3 项研究<sup>[9,11,16]</sup>报道了 VEGF 的变化情况,共纳入患者 321 例,其中试验组 161 例,对照组 160 例。异质性分析显示:  $P = 0.001$ ,  $I^2 = 85\%$ ,故采用随机效应模型进行分析。结果显示:加用递法明治疗糖尿病视网膜病变较对照组

能更有效地降低患者 VEGF 水平,差异具有统计学意义[SMD = -2.05, 95% CI : (-2.32, -1.77)],  $Z = 14.58$ ,  $P < 0.00001$ 。但该指标异质性较高,需要更多更大的随机对照试验研究加以验证。见图 5。

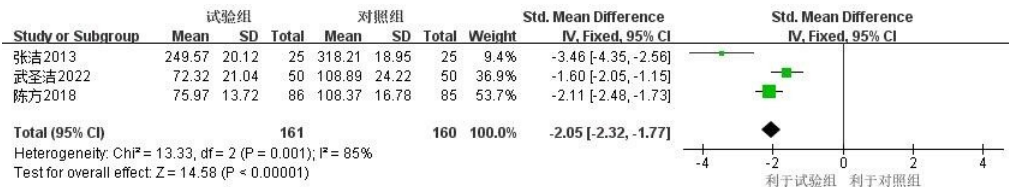


图 5 递法明治疗糖尿病视网膜病患者 VEGF 变化情况的 Meta 分析

2.3.3 视网膜血流动力学指标变化 纳入的研究中,有 2 项研究<sup>[7,11]</sup>比较了治疗后视网膜中央动脉 PSV、EDV 和 RI 变化情况。共纳入患者 220 例,其中试验组 110 例、对照组 110 例。异质性分析结果显示:PSV ( $P = 0.44$ ,  $I^2 = 0\%$ );EDV ( $P = 0.11$ ,  $I^2 = 61\%$ );RI ( $P = 0.27$ ,  $I^2 = 17\%$ )均采用随机效应模型进行分

析。结果显示:治疗后试验组 PSV 优于对照组[SMD = 0.89, 95% CI : (0.61, 1.17)],  $Z = 6.28$ ,  $P < 0.00001$ ],见图 6。治疗后试验组 EDV 优于对照组[SMD = 0.95, 95% CI : (0.67, 1.23)],  $Z = 6.64$ ,  $P < 0.00001$ ],见图 7。治疗后试验组 RI 低于对照组[SMD = -0.63, 95% CI : (-0.90, -0.36)],  $Z =$

4.57,  $P < 0.00001$ ], 见图 8。以上均显示差异有统计学意义, 表明加用递法明治疗可以更有效地改善糖尿

病视网膜病变患者的 PSV、EDV、RI。

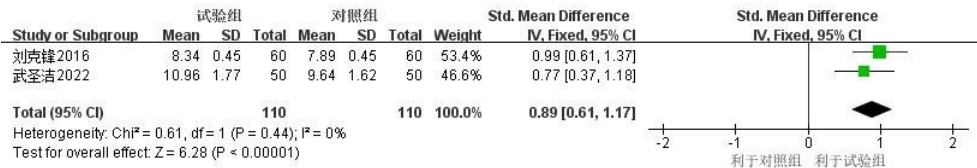


图 6 递法明治疗糖尿病视网膜病患者视网膜中央动脉 PSV 的 Meta 分析

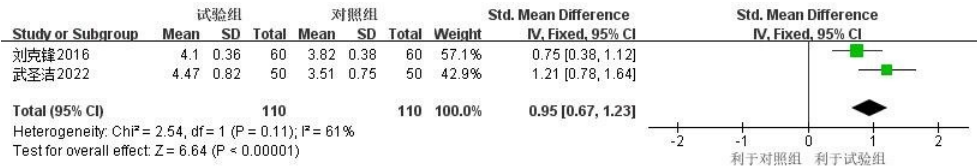


图 7 递法明治疗糖尿病视网膜病患者视网膜中央动脉 EDV 的 Meta 分析

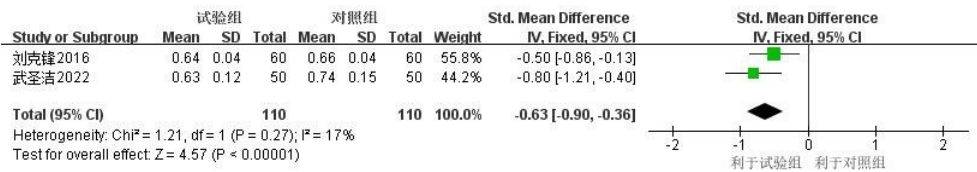


图 8 递法明治疗糖尿病视网膜病患者视网膜中央动脉 RI 的 Meta 分析

2.3.4 视力改善情况分析 有 2 项研究<sup>[7,16]</sup>对患者视力改善情况进行了评估, 共涉及 291 例患者, 其中试验组 146 例, 对照组 145 例。异质性检验结果显示:  $P$  值为 0.04,  $I^2$  值为 76%, 这表明研究间存在显著的异质性。因此, 本研究采用了随机效应模型进行数据分

析。分析结果表明, 治疗后试验组的视力改善情况明显优于对照组, 且这种差异具有统计学意义 [ $\text{SMD} = 0.77, 95\% \text{ CI} : (0.53, 1.01), Z = 6.32, P < 0.00001$ ]。具体结果见图 9。

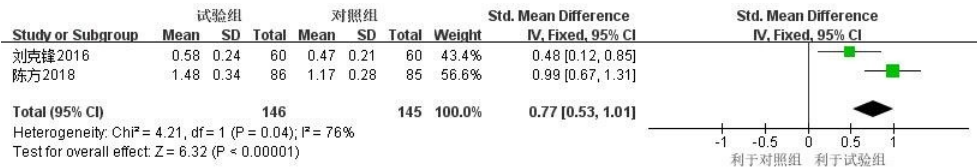


图 9 递法明治疗糖尿病视网膜病患者视力改善情况的 Meta 分析

2.3.5 发表偏倚检验 对纳入的文献进行发表偏倚分析, Egger 检验提示:  $t = 0.55, P = 0.605$ 。对临床有效率进行漏斗图分析, 发现漏斗图欠对称, 提示可能存在一定的发表偏倚。见图 10。

### 3 讨论

糖尿病视网膜病变是一种由持续高血糖诱发的视网膜微血管受损所引起的慢性、进行性疾病, 它是糖尿病中最为常见且严重的微血管并发症之一<sup>[17-18]</sup>。据国际糖尿病联盟<sup>[19]</sup>预测, 至 2045 年, 全球糖尿病患者数量将攀升至 7 亿人。其中, 全球糖尿病患者中约有 6% 会发生糖尿病视网膜病变。糖尿病视网膜病变初期往往无明显症状, 但随着病情恶化, 患者可能出现视力模糊、视野中出现黑影遮挡、视物变形等现象; 若病情持续恶化, 还可能导致视网膜脱落、视力丧失乃至全盲<sup>[20-21]</sup>。此病不仅严重影响患者的生活质量, 也给家庭和社会带来了沉重的经济负担<sup>[22-23]</sup>。目前糖尿病视网膜病变的治疗以西医手段为主, 包括药物治疗、激光疗法及玻璃体腔注药等, 但这些方法存在疗效有限、费用高昂、需反复治疗及可能引发眼部并发症等不

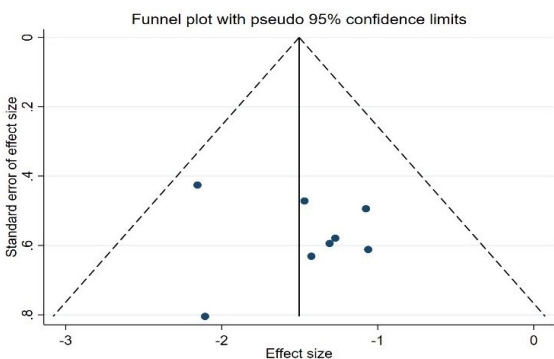


图 10 递法明治疗糖尿病视网膜病患者总有效率的漏斗图

足<sup>[24]</sup>。近年来,随着中医药理研究的深入,中成药因其剂量小、疗效显著而得到广泛应用。其中,递法明片作为黄酮类药物,其主要有效成分花青苷与 $\beta$ -胡萝卜素展现出独特的治疗潜力。花青苷能增强酶降解胶原的稳定性,提升血管壁张力,改善微循环;而 $\beta$ -胡萝卜素作为维生素 A 的前体,与花青苷协同作用,能增强视网膜对比敏感度,改善视觉功能,并对眼底出血、渗血及水肿等症状有显著缓解作用<sup>[7,25]</sup>。递法明片作为纯天然药物,在现有研究中未见明显不良反应报道,安全性较高<sup>[26]</sup>。

糖尿病视网膜病变患者因微血管瘤形成、毛细血管闭塞及视网膜缺血等病理变化影响,其眼部血流会发生相应改变,出现血流密度下降的情况<sup>[27]</sup>。而 VEGF 异常高表达可诱导视网膜血管过量生成,新生血管自视网膜内向表面生长,可能出现纤维膜,其牵拉作用可导致视网膜损伤或脱离。本研究发现,递法明在提升糖尿病视网膜病变的总体临床疗效、改善眼动脉血流动力学、降低 VEGF 水平方面均表现出显著效果,进而提高患者的视力。然而,由于有关黄斑厚度、微血管瘤改善情况的研究文献有限,无法进行 Meta 分析;同时,患者血糖等指标的异质性过大,故未进行统计学分析。

近年来也有不少关于递法明治疗糖尿病视网膜病变疗效的研究但样本量较少以及评估指标的不同导致研究结果缺乏说服力。而本研究通过 Meta 分析的方式,整合多个研究的结果,显著增加样本量,从而提高研究的精度及准确性,为递法明治疗糖尿病视网膜病变的治疗效果提供强有力的证据。然而,本研究存在一定的局限性,具体表现在以下几个方面:①发表偏倚的问题难以避免,因为阴性结果的报道相对较少;②尽管通过随机效应模型分析降低了部分异质性,但病程、年龄、基础治疗差异、用药种类及剂量等因素仍可能影响结果;③此外,所有纳入研究均缺乏长期随访,中药的长期疗效及安全性尚待评估。

综上所述,递法明通过多途径改善糖尿病视网膜病变患者的临床状况,为该病的治疗提供了新的视角。然而,鉴于当前研究数量和质量的限制,上述结论仍需更多高质量的临床研究加以验证。

#### 参考文献:

[1] TAN TTEN-EN, WONG T Y. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030 [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 13: 1077669.

[2] 万文萃, 龙洋. 糖尿病视网膜病变的流行病学、病因学与发病机制研究现状 [J]. *眼科新进展*, 2022, 42(9): 673-679.

[3] LIN K Y, HSIH WH, LIN Y B, et al. Update in the epide-

miology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(8): 1322-1325.

[4] 陈铭豪, 刘沛雨, 王旋, 等. 糖尿病视网膜病变的药物治疗研究进展 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2024, 44(7): 822-829.

[5] 惠颖, 丁凤奎, 王志安, 等. 递法明片对糖尿病视网膜病变暗适应功能的保护作用 [J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(3): 556-558.

[6] 雷洪涛. 探讨羟苯磺酸钙与递法明对糖尿病性视网膜病变的治疗作用 [J]. *中国医药指南*, 2015, 13(9): 187-188.

[7] 刘克锋, 周霖, 赵杰. 胰激肽原酶联合递法明治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. *中国药房*, 2016, 27(2): 250-252.

[8] 张春侠, 杨丽霞. 递法明治疗糖尿病视网膜病变的临床研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2003, 21(1): 31-32.

[9] 张洁, 赵军明, 李春岭. 递法明对糖尿病视网膜病变血管内皮生长因子表达的影响 [J]. *实用糖尿病杂志*, 2013, 9(5): 34-35.

[10] 李红燕, 杨忠凯. 葛根素注射液联合递法明片治疗单纯型糖尿病视网膜病变的临床疗效观察 [J]. *西部医学*, 2013, 25(11): 1648-1649.

[11] 武圣洁, 王晋峰, 王斗. 递法明片辅助阿柏西普与激光治疗对 DR 患者血清 Copeptin、VEGF 水平的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(22): 2441-2445.

[12] 王军, 尹东明. 血栓通联合递法明片治疗单纯型糖尿病视网膜病变的效果分析 [J]. *黑龙江医药*, 2017, 30(6): 1310-1312.

[13] 王峻峰, 武镗, 侯广平, 等. 递法明联合激光视网膜光凝术治疗单纯性糖尿病视网膜病变的疗效分析 [J]. *中国药物与临床*, 2015, 15(2): 234-236.

[14] 石亚萍. 递法明联合维生素 C 治疗糖尿病视网膜病变 45 例 [J]. *陕西医学杂志*, 2011, 40(10): 1379.

[15] 郝少峰, 孙文翠. 递法明片联合眼底激光治疗单纯型糖尿病性视网膜病变的疗效观察 [J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(11): 1660-1661.

[16] 陈方, 李恒, 游慧, 等. 递法明片联合复方樟柳碱治疗糖尿病视网膜病变的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(9): 2399-2402.

[17] INVERNIZZI A, CHHABLANI J, VIOLA F, et al. Diabetic retinopathy in the pediatric population: Pathophysiology, screening, current and future treatments [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 188: 106670.

[18] LI Y N, LIANG H W, ZHANG C L, et al. Ophthalmic solution of smart supramolecular peptides to capture semaphorin 4D against diabetic retinopathy [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(3): e2203351.

[19] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.

- [20] VANDERBEEK B L, YU Y X, CARDILLO S, et al. Twenty-year trends in prevalence and incidence of diabetic retinal disease[J]. *Ophthalmology*, 2025, 132(7): 767-774.
- [21] ZHANG J Y, REN Z Y, ZHANG Q, et al. Lower hydration status increased diabetic retinopathy among middle-aged adults and older adults; Results from NHANES 2005-2008[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:1023747
- [22] VISION LOSS EXPERT GROUP OF THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY; GBD 2019 BLINDNESS AND VISION IMPAIRMENT COLLABORATORS. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by diabetic retinopathy: a meta-analysis from 2000 to 2020[J]. *Eye (Lond)*, 2024, 38(11): 2047-2057.
- [23] WONG N D, SATTAR N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(10): 685-695.
- [24] RODRÍGUEZ R M, COLOM-PELLICER M, BLANCO J, et al. Grape-seed procyanidin extract (GSPE) seasonal-dependent modulation of glucose and lipid metabolism in the liver of healthy F344 rats[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(6): 839.
- [25] 董艺薇, 杨智超, 姜维佳, 等. 原花青素 B2 通过调节 PI3K/Akt 和 Nrf2/HO-1 信号通路保护 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的 PC12 细胞氧化损伤[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(9): 1654-1661.
- [26] 代阿秋, 魏淑凤, 代合炎. 益气化痰通痹方治疗气阴两虚夹瘀型糖尿病周围神经病变疗效及对患者血流动力学的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(7): 914-916.
- 收稿日期: 2025-02-26; 修回日期: 2025-03-26  
(本文编辑 覃洪含)

(上接第 643 页)

本研究通过模拟分析为肾功能衰竭接受不同模式持续血液透析的患者提供了氟康唑给药剂量参考, 主要针对持续血液透析(CVVH/CVVHD)患者, 其透析过程是连续进行的, 药物清除相对稳定, 因此未分透析日与非透析日而采用每日固定剂量方案<sup>[12]</sup>, 对于接受间歇性透析的患者给药方案的设计有待进一步研究。另外目前念珠菌耐药性监测难以做到实时、动态地追踪其变化, 基于现有 MIC 数据所做出的决策可能存在一定的局限性, 未来还需开展长期用药的有效性及其安全性方面的评估, 为临床长期用药提供更准确的参考依据。

#### 参考文献:

- [1] MCCARTY T P, WHITE C M, PAPPAS P G. Candidemia and invasive candidiasis[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2021, 35(2): 389-413.
- [2] 中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识组. 中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(1): 35-50.
- [3] HOPE W W, DRUSANO G L. Antifungal pharmacokinetics and pharmacodynamics: bridging from the bench to bedside[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(7): 602-612.
- [4] 连续性肾替代治疗抗菌药物剂量调整共识专家组, 中国药学会医院药专业委员会, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 等. 连续性肾替代治疗抗菌药物剂量调整专家共识(2024 年版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2024, 40(2): 158-174.
- [5] XIAO M, SUN Z Y, KANG M, et al. Five-year national surveillance of invasive candidiasis: species distribution and azole susceptibility from the China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study[J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(7): e00577-18.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布抗菌药物药代动力学/药效学研究技术指导原则[EB/OL]. (2017-09-29) [2025-02-07]. <http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20170929102401290.html>.
- [7] VALTONEN M, TIULA E, NEUVONEN P J. Effect of continuous venovenous haemofiltration and haemodiafiltration on the elimination of fluconazole in patients with acute renal failure[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1997, 40(5): 695-700.
- [8] 辉瑞制药有限公司. 大扶康(氟康唑)注射液说明书[Z]. 北京: 辉瑞制药有限公司, 2023: 1-8.
- [9] GILBERT D N, CHAMBERS H F, SAAG M S, 等. 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 王辰, 主译. 54 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024: 222.
- [10] BELLMANN R, SMUSZKIEWICZ P. Pharmacokinetics of antifungal drugs: practical implications for optimized treatment of patients[J]. *Infection*, 2017, 45(6): 737-779.
- [11] CAVLING ARENDRUP M, CUENCA-ESTRELLA M, LASS-FLÖRL C, et al. EUCAST Technical Note on Candida and micafungin, anidulafungin and fluconazole[J]. *Mycoses*, 2014, 57(6): 377-379.
- [12] TROTMAN R L, WILLIAMSON J C, SHOEMAKER D M, et al. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(8): 1159-1166.
- 收稿日期: 2025-04-10; 修回日期: 2025-05-19  
(本文编辑 覃洪含)