

玻璃体腔注射康柏西普辅助 PPV 治疗 PDR 合并玻璃体积血的疗效

李春实, 张巧思, 邹吉新, 刘 新

引用: 李春实, 张巧思, 邹吉新, 等. 玻璃体腔注射康柏西普辅助 PPV 治疗 PDR 合并玻璃体积血的疗效. 国际眼科杂志 2021; 21(9):1597-1600

作者单位: (116033) 中国辽宁省大连市第三人民医院眼科
作者简介: 李春实, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。
通讯作者: 邹吉新, 本科, 主任医师, 研究方向: 白内障、眼底病。
zoujixin881@sina.cn
收稿日期: 2020-10-25 修回日期: 2021-08-04

摘要

目的: 探究玻璃体腔注射康柏西普辅助玻璃体切割术 (PPV) 治疗增殖型糖尿病视网膜病变 (PDR) 合并玻璃体积血 (VH) 的疗效及安全性。

方法: 前瞻性随机对照研究。选取 2017-02/2019-09 本院眼科收治的 PDR 合并 VH 患者作为研究对象, 随机分为观察组 (39 例 39 眼) 及对照组 (38 例 38 眼)。两组患者均行经睫状体平坦部标准 27G PPV 治疗, 观察组在术前 6~7d 进行玻璃体腔内注射康柏西普。收集围手术期指标, 随访最佳矫正视力 (BCVA)、眼压、黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT), 统计手术相关并发症发生情况。

结果: 观察组手术时间 (74.18 ± 15.26 vs 96.17 ± 14.27 min)、出血眼数 (8% vs 37%)、硅油填充比例 (18% vs 53%)、医源性裂孔发生率 (15% vs 47%) 少于对照组 ($P < 0.05$); 观察组术后 1mo (0.33 ± 0.10 vs 0.60 ± 0.21)、3mo (0.29 ± 0.08 vs 0.59 ± 0.30)、6mo (0.28 ± 0.10 vs 0.66 ± 0.25) 时 BCVA (LogMAR) 显著优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组术后 3mo (252.15 ± 56.96 vs $278.41 \pm 57.48 \mu\text{m}$)、6mo (239.65 ± 41.52 vs $268.59 \pm 33.71 \mu\text{m}$) 时 CMT 显著优于对照组 ($P < 0.05$); 随访期间观察组及对照组玻璃体出血发生率为 5%、21% ($P < 0.05$); 对照组术后 3 眼 (8%) 出现牵拉性视网膜脱离, 观察组未发生牵拉性视网膜脱离 ($P > 0.05$)。

结论: 对于 PDR 合并 VH 患者, PPV 术前辅助使用玻璃体腔注射康柏西普可缩短手术时间, 减少术中出血, 减轻黄斑水肿, 获得更好的视力, 有较好的疗效及安全性。

关键词: 康柏西普; 玻璃体切割术; 糖尿病视网膜病变; 玻璃体积血; 视力

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.9.21

Effect and safety of PPV assisted by intravitreal injection of Conbercept in the treatment of PDR combined with vitreous hemorrhage

Chun-Shi Li, Qiao-Si Zhang, Ji-Xin Zou, Xin Liu

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ji-Xin Zou. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, Liaoning Province, China. zoujixin881@sina.cn
Received: 2020-10-25 Accepted: 2021-08-04

Abstract

• **AIM:** To explore the effect and safety of pars plana vitrectomy (PPV) assisted by intravitreal injection of conbercept in the treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR) combined with vitreous hemorrhage (VH).

• **METHODS:** In the prospective randomized controlled study, patients with PDR and VH who were admitted to ophthalmology department of the hospital from February 2017 to September 2019 were enrolled as the research objects. They were randomly divided into observation group (39 cases, 39 eyes) and control group (38 cases, 38 eyes). Both groups underwent standard 27G PPV. The observation group underwent intravitreal injection of conbercept within 6-7d before surgery. The perioperative indexes were collected. The best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure and central macular thickness (CMT) were followed up. The occurrence of surgical related complications was statistically analyzed.

• **RESULTS:** Operation time (74.18 ± 15.26 vs 96.17 ± 14.27 min), number of bleeding eyes (8% vs 37%), ratio of silicone oil filling (18% vs 53%) and incidence of iatrogenic retinal breaks (15% vs 47%) were lower in observation than control group ($P < 0.05$). BCVA at 1mo after surgery (0.33 ± 0.10 vs 0.60 ± 0.21), 3mo after surgery (0.29 ± 0.08 vs 0.59 ± 0.30) and 6mo after surgery (0.28 ± 0.10 vs 0.66 ± 0.25) were significantly better in observation than control group ($P < 0.05$). CMT at 3mo after surgery (252.15 ± 56.96 vs $278.41 \pm 57.48 \mu\text{m}$) and 6mo after surgery (239.65 ± 41.52 vs $268.59 \pm 33.71 \mu\text{m}$) were significantly better in observation than control group ($P < 0.05$). During follow up, the incidence rates of VH in observation group and control group were 5% and 21%, respectively ($P < 0.05$). In control group, there were 3 eyes (8%) with tractional retinal detachment after surgery, while there was no tractional retinal detachment in observation group ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** For patients with PDR and VH, intravitreal injection of conbercept before PPV can shorten operation time, reduce intraoperative blood loss and alleviate macular edema to obtain better visual acuity, with better curative effect and safety.

• KEYWORDS: Conbercept; pars plana vitrectomy; diabetic retinopathy; vitreous hemorrhage; visual acuity

Citation: Li CS, Zhang QS, Zou JX, et al. Effect and safety of PPV assisted by intravitreal injection of Conbercept in the treatment of PDR combined with vitreous hemorrhage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(9):1597-1600

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见眼部微血管并发症,也是导致失明的重要原因^[1]。流行病学显示,糖尿病病程超过15a患者DR患病率高达65%,而病程超过30a的患者这一数据高达95%^[2]。目前根据病情严重程度,DR可分为非增殖型及增殖型,增殖型DR(proliferative diabetic retinopathy, PDR)可出现微血管瘤、点片状出血及微血管异常渗出等表现,其新生血管增殖也可导致反复玻璃体出血,视网膜脱落甚至失明^[3-4]。玻璃体切割术(pars plana vitrectomy, PPV)是治疗血管增生、玻璃体积血(vitreous hemorrhage, VH)、纤维增殖、视网膜脱离的主要方法,具有手术创伤小、炎症反应轻、术后恢复快等优点,其主要手术原理为清除VH、剥除纤维血管膜,从而解除对视网膜的牵拉,促使视网膜复位^[5],但对于纤维血管膜及视网膜黏连过于紧密的病例,在手术剥离过程中极易导致视网膜的撕裂、出血,影响手术视野,医源性视网膜裂孔等并发症高发,影响手术效果^[6-7]。研究表明,玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物可抑制眼内新生血管的形成及血管渗漏,减少手术剥离时的出血,将其辅助用PPV手术过程中可取得较好的应用效果^[8]。康柏西普是临床常用的抗VEGF药物,目前已有较多研究探讨了康柏西普辅助用于PDR PPV手术治疗的效果^[9-10],但其对视力改善恢复情况仍有一定争议。本研究拟探讨玻璃体腔注射康柏西普辅助PPV治疗PDR合并VH的疗效及安全性,为临床治疗方式的选择提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性随机对照研究。选取2017-02/2019-09本院眼科收治的PDR合并VH患者作为研究对象,随机分为观察组(39例39眼)及对照组(38例38眼)。纳入标准:(1)符合2型糖尿病诊断标准^[11]及PDR诊断标准^[12];(2)玻璃体出血持续不吸收超过3wk;(3)对本研究知情并签署同意书。排除标准:(1)有青光眼病史者;(2)既往有PPV手术史、玻璃体腔注射曲安奈德或其他抗VEGF药物者;(3)合并其他视网膜及脉络膜疾病者;(4)存在严重心肺功能不全、凝血功能障碍等疾病导致无法耐受手术者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,患者及家属对本研究知情同意,通过医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 术前行血压、血糖等代谢指标检查,行裂隙灯、眼压、B型超声、眼底彩色照相等检查明确手术适应证及禁忌证。两组患者均行经睫状体平坦部标准27G PPV治疗,观察组在术前6~7d开始进行玻璃体腔内注射康柏西普。(1)玻璃体腔内注射康柏西普:常规消毒铺巾

及表面麻醉,采用30号注射针头在距离角膜缘3.5mm处睫状体扁平部位进针,玻璃体腔内注射10mg/mL康柏西普0.5mg,注射完毕后无菌棉签轻轻按压针口,涂氧氟沙星眼膏,无菌纱布覆盖患眼;治疗后给予0.5%左氧氟沙星滴眼液滴眼3d。(2)PPV手术:采用利多卡因及布比卡因进行球后麻醉,全身状况较差的患者进行全身麻醉;于5:00或7:00方位角膜缘后3.5mm处作一灌注口,2:00或10:00方位角膜缘后3.5mm作玻璃体切割口,切除三切口周围及中轴部玻璃体,剥离视网膜前纤维血管膜,术中出血灶采用电凝止血,必要时下行气液交换及视网膜光凝,手术完毕包扎患眼。

1.2.2 观察指标 (1)手术指标收集:收集两组患者手术时间、术中出血情况、视网膜切开及硅油填充情况,收集医源性视网膜裂孔发生情况。(2)随访指标:对患者进行随访,随访时间为术后1、3、6mo,观测最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT),随访统计VH复发情况及手术相关并发症发生情况。BCVA:采用国际标准视力表进行测定,结果转化为LogMAR视力;眼压:采用非接触式眼压计进行测定,连续测定3次取平均值;CMT:采用光学相干断层扫描仪进行检查,患者取坐位,凝视绿色注视灯,调整镜头位置获得清晰视网膜图像,利用软件测定CMT。

统计学分析:采用SPSS20.0进行数据处理与统计学分析,计数资料以频数及率表示,组间比较行 χ^2 检验或Fisher精确检验,等级资料比较行Mann-Whitney U秩和检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组不同时间点比较采用重复测量方差分析,有统计学意义的指标进行各时间点比较采用LSD-*t*,两组间比较行独立样本*t*检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者性别组成、年龄、糖尿病病程、DR分级、晶状体混浊度分级比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者术中情况比较 观察组手术时间、出血眼数、硅油填充比例、医源性裂孔发生率少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者手术前后BCVA比较 两组患者手术前后不同时间点BCVA比较差异具统计学意义($F_{\text{组间}}=12.714$, $P_{\text{组间}}<0.001$; $F_{\text{时间}}=55.485$, $P_{\text{时间}}<0.001$; $F_{\text{交互}}=9.635$, $P_{\text{交互}}<0.001$),术前两组患者BCVA比较差异均无统计学意义($P>0.05$),观察组患者术后1、3、6mo时BCVA显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者手术前后眼压比较 两组患者手术前后不同时间点眼压比较差异无统计学意义($F_{\text{组间}}=1.748$, $P_{\text{组间}}=0.102$; $F_{\text{时间}}=0.417$, $P_{\text{时间}}=0.678$; $F_{\text{交互}}=0.332$, $P_{\text{交互}}=0.714$),见表4。

2.5 两组患者手术前后CMT比较 两组患者手术前后不同时间点CMT比较差异具统计学意义($F_{\text{组间}}=7.859$, $P_{\text{组间}}<0.001$; $F_{\text{时间}}=22.147$, $P_{\text{时间}}<0.001$; $F_{\text{交互}}=6.529$, $P_{\text{交互}}<0.001$),术前两组患者CMT比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组术后3、6mo时CMT显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	眼数	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	糖尿病病程($\bar{x}\pm s$,a)	DR 分级(眼,%)			晶状体混浊分级(眼,%)	
					IV	V	VI	I	II
观察组	39	20/19	52.14±8.45	9.88±2.71	5(13)	20(51)	14(36)	18(46)	21(54)
对照组	38	16/22	51.89±9.21	10.22±3.26	4(11)	18(47)	16(42)	18(47)	20(53)
$\chi^2/t/U$		0.651	0.124	0.498		0.330		0.011	
P		0.420	0.902	0.620		0.566		0.916	

注:观察组:术前行玻璃体腔内注射康柏西普联合 PPV 治疗;对照组:仅行 PPV 治疗。

表 2 两组患者术中情况比较

组别	眼数	手术时间($\bar{x}\pm s$,min)	术中出血情况(眼,%)	视网膜切开(眼,%)	硅油填充(眼,%)	医源性裂孔(眼,%)
观察组	39	74.18±15.26	3(8)	3(8)	7(18)	6(15)
对照组	38	96.17±14.27	14(37)	5(13)	20(53)	18(47)
χ^2/t		6.527	9.506	-	10.168	9.177
P		<0.001	0.002	0.481	0.001	0.002

注:观察组:术前行玻璃体腔内注射康柏西普联合 PPV 治疗;对照组:仅行 PPV 治疗。

表 3 两组患者手术前后 BCVA 比较

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
观察组	39	1.55±0.54	0.33±0.10 ^a	0.29±0.08 ^a	0.28±0.10 ^a
对照组	38	1.52±0.56	0.60±0.21 ^a	0.59±0.30 ^a	0.66±0.25 ^a
t		0.239	7.233	6.030	8.799
P		0.812	<0.001	<0.001	<0.001

注:观察组:术前行玻璃体腔内注射康柏西普联合 PPV 治疗;对照组:仅行 PPV 治疗;^a $P<0.05$ vs 术前。

表 4 两组患者手术前后眼压比较

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
观察组	39	15.12±2.71	15.01±1.96	14.78±2.56	14.89±2.65
对照组	38	15.27±2.36	14.98±2.38	14.95±2.11	15.11±3.01

注:观察组:术前行玻璃体腔内注射康柏西普联合 PPV 治疗;对照组:仅行 PPV 治疗。

表 5 两组患者手术前后 CMT 比较

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
观察组	39	452.15±101.01	258.45±44.71 ^a	252.15±56.96 ^a	239.65±41.52 ^a
对照组	38	441.15±89.63	279.41±49.63 ^a	278.41±57.48 ^a	268.59±33.71 ^a
t		0.505	1.948	2.013	3.353
P		0.615	0.055	0.048	0.001

注:观察组:术前行玻璃体腔内注射康柏西普联合 PPV 治疗;对照组:仅行 PPV 治疗;^a $P<0.05$ vs 术前。

2.6 两组患者术后复发及并发症发生情况比较 随访期间,观察组及对照组再发玻璃体出血眼数分别为 2、8 眼,发生率为 5%、21%,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组术后 3 眼(8%)出现牵拉性视网膜脱离,观察组未发生牵拉性视网膜脱离,两组患者牵拉性视网膜脱离发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

PDR 患者增生性纤维血管膜与视网膜黏连紧密,而且患者本身存在视网膜水肿等表现,导致 PPV 剥离更为困难^[13]。本研究结果显示,单纯采用 PPV 手术治疗的患者术中出血、医源性视网膜裂孔等情况发生率较高,且术后有 8% 的患者再发牵拉性视网膜脱离。

目前研究普遍认为,新生血管生成是 PDR 发生及发展过程中的重要因素,其也是影响 PPV 手术效果的独立风险因素^[14]。VEGF 是在眼部新生血管生成中发挥重要

作用的因子,其在生理状态下主要介导视网膜血管的发育及成熟,维持视网膜血管的稳定性及完整性^[15]。有研究表明在 PDR 患者房水、玻璃体等眼部液体内普遍存在 VEGF 明显升高,是导致血管内皮细胞增殖、血管通透性增强、新生血管生成的重要机制^[16-17]。造成 PDR 患者 BCVA 明显下降的黄斑水肿也与 VEGF 持续性升高导致的视网膜通透性增加、血-视网膜屏障被破坏有关^[18]。康柏西普是我国自主研发的抗 VEGF 药物,有多个靶点作用于 VEGF 家族因子,抑制新生血管的生长^[19]。本研究结果显示,采用玻璃体注射康柏西普组患者手术过程中出血比例减少,手术时间缩短,提示 PPV 术前使用康柏西普预处理可一定程度减轻术中出血,降低对视网膜的牵拉使新生血管膜剥离更为容易、术中视野更为清晰也可缩短手术时间。黄斑水肿是导致 PDR 患者 BCVA 降低的主要原因,目前报道部分 PDR 患者在进行治疗后仍可存在部分

黄斑水肿,降低患者 BCVA^[20-21]。本研究两组患者 BCVA 均有显著改善,但术前使用康柏西普处理的患者改善幅度更大;另外术后 CMT 也显著降低,低于单纯进行 PPV 治疗组。PPV 手术改善黄斑区水肿的作用机制在于 PPV 可去除玻璃体-视网膜界面的牵拉,复位脱离的视网膜,接触黄斑的机械性牵拉;PPV 可降低视网膜的血流量,降低黄斑区水肿。而玻璃体腔注射康柏西普可进一步抑制眼部新生血管的生成,减少血管渗漏及黄斑水肿,改善术后 BCVA^[22]。既往 Demir 等^[23]研究证实在 PPV 术前使用玻璃体腔注射康柏西普可显著降低手术出血等风险,提高术后 BCVA;王萍等^[24]开展的一项研究也证实康柏西普联合 PPV 可缩短手术时间,降低电凝止血使用率,提高术后 BCVA;本研究与前人研究结果类似。既往有研究表明,玻璃体腔注射抗 VEGF 可出现眼压暂时性升高,大部分患者在不用药后可自行恢复正常^[25],本研究两组患者眼压在不同时间点比较均未见明显差异,这一结果与既往研究结果类似。

既往有研究表明抗 VEGF 药物可引起纤维增殖膜的收缩,导致部分患者出现新发出血及牵拉性视网膜脱离的加重,增加手术难度及效果^[26]。本研究观察组未见牵拉性视网膜脱离发生,分析其原因可能为本研究手术时机选择合适有关。目前认为抗 VEGF 药物玻璃体腔注射后发挥药效的时间为 3d 内,而此时纤维血管增殖膜抑制效应不明显,10d 后即可观察到较高的抑制效果,而过长的间隔时间可能促使视网膜新生血管的纤维化改变,增加牵拉性视网膜脱离的风险^[27]。本研究选择的时间点为术前 6~7d,此时抗 VEGF 药物已发挥其抑制效果,但不增加新生血管纤维化风险,较为安全。

综上,对于 PDR 合并 VH 患者,PPV 术前辅助使用玻璃体腔注射康柏西普可有效降低新生血管生成及血管膜与视网膜的黏连,缩短手术时间,减少术中出血,减轻黄斑水肿,获得更好的 BCVA,有较好的疗效及安全性。本研究存在一定局限性,本研究样本量不多,且随访时间较短,未来仍有待进一步扩大样本并延长随访时间进行验证。

参考文献

- 1 Krause J, Gulshan V, Rahimy E, et al. Grader variability and the importance of reference standards for evaluating machine learning models for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2018;125(8):1264-1272
- 2 张扬,牛萌,李严,等. 医院就诊患者的糖尿病视网膜病变患病情况及相关因素分析. *中华医学杂志* 2018;98(6):440-444
- 3 Mirshahi A, Roohipoor R, Lashay A, et al. Bevacizumab-augmented retinal laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(2):263-269
- 4 Bressler SB, Beaulieu WT, Glassman AR, et al. Panretinal photocoagulation versus ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: factors associated with vision and edema outcomes. *Ophthalmology* 2018;125(11):1776-1783
- 5 Al-Kharsan H, Venincasa MJ, Kloosterboer A, et al. Pars Plana vitrectomy reoperations for complications of proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol Auckl N Z* 2020;14:1559-1563
- 6 冯燕兵,祝晨婷,和艳艳,等. 增生型糖尿病视网膜病变患眼抗血管内皮生长因子药物联合玻璃体切割手术后玻璃体再积血的相关危险因素分析. *中华眼底病杂志* 2020;36(2):99-104
- 7 郭婧,陈松,王昀,等. 玻璃体视网膜手术联合玻璃体腔注射康柏西普或雷珠单抗治疗严重 PDR 的临床观察. *中华实验眼科杂志*

- 2017;35(10):914-919
- 8 Chen HJ, Ma ZZ, Li Y, et al. Change of vascular endothelial growth factor levels following vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol* 2019;2019:6764932
- 9 高韶晖,裴晗,赵朝霞,等. 增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术未联合眼内填充治疗后玻璃体积血的危险因素分析. *中华眼底病杂志* 2019;35(2):135-139
- 10 薛鹏程,游志鹏,付书华,等. 23G 玻璃体切割术前、术中辅助玻璃体内注射康柏西普治疗增生型糖尿病视网膜病变(PDR)的疗效分析. *眼科新进展* 2017;37(5):458-462
- 11 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). *中国糖尿病杂志* 2014;22(8):2-42
- 12 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
- 13 Choovthayakorn J, Khunsongkiet P, Patikulsila D, et al. Characteristics and outcomes of pars Plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy patients in a limited resource tertiary center over an eight-year period. *J Ophthalmol* 2019;2019:1-6
- 14 Gucciardo E, Loukovaara S, Korhonen A, et al. The microenvironment of proliferative diabetic retinopathy supports lymphatic neovascularization. *J Pathol* 2018;245(2):172-185
- 15 丁秋爱,董乐,游志鹏. 增生型糖尿病视网膜病变患者血清及玻璃体中 IL-19 和 VEGF 表达水平的研究. *免疫学杂志* 2018;34(5):443-448
- 16 Sorour OA, Sabrosa AS, Yasin Alibhai A, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of macular vessel density before and after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 2019;39(10):2361-2371
- 17 陈建志,洗文光,符小林,等. 2 型糖尿病患者血清中血管内皮生长因子,apelin 及血红素氧合酶-1 水平变化及其与糖尿病视网膜病变的相关性研究. *中华眼底病杂志* 2019;35(2):145-149
- 18 Jumper JM, Dugel PU, Chen S, et al. Anti-VEGF treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion: patterns of use and effectiveness in clinical practice (ECHO study report 2). *Clin Ophthalmol* 2018;12:621-629
- 19 梁泽玉,陈松,何广辉,等. 术前及术中 2 次应用康柏西普辅助玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床研究. *眼科新进展* 2019;39(2):162-167
- 20 Marques IP, Madeira MH, Messias AL, et al. Retinopathy phenotypes in type 2 diabetes with different risks for macular edema and proliferative retinopathy. *J Clin Med* 2020;9(5):1433
- 21 尚彦霞,王鑫,解世朋,等. 玻璃体切除术联合康柏西普治疗增殖型糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿的临床疗效观察. *中国现代医学杂志* 2018;28(16):122-124
- 22 Wubben TJ, Johnson MW, et al. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic retinopathy: consequences of inadvertent treatment interruptions. *Am J Ophthalmol* 2019;204:13-18
- 23 Demir M, Oba E, Can E, et al. Effect of bevacizumab injection before vitrectomy on intravitreal hemorrhage in pseudophakic patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmol Eye Dis* 2013;5:11-15
- 24 王萍,陈松. 玻璃体腔注射康柏西普辅助玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变的临床效果. *中华实验眼科杂志* 2019;37(10):824-827
- 25 宋爽,张鹏,谷潇雅,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗后患眼短期眼压升高的影响因素分析. *中华眼底病杂志* 2018;34(5):432-435
- 26 Hsu YJ, Hsieh YT, Yeh PT, et al. Combined tractional and rhegmatogenous retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy in the anti-VEGF era. *J Ophthalmol* 2014;2014:917375
- 27 石少华,徐帆,李敏. 康柏西普辅助玻璃体切割治疗 PDR 的临床研究. *国际眼科杂志* 2020;20(5):852-855