

# 577nm 微脉冲激光联合康柏西普治疗玻璃体切除术后糖尿病性黄斑水肿

孙光丽, 张 苏, 覃 雪, 刘写写, 姚 进

引用: 孙光丽, 张苏, 覃雪, 等. 577nm 微脉冲激光联合康柏西普治疗玻璃体切除术后糖尿病性黄斑水肿. 国际眼科杂志 2023; 23(6):996-1000

作者单位: (210029) 中国江苏省南京市, 南京医科大学附属眼科医院

作者简介: 孙光丽, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 姚进, 女, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. dryaojin@126.com

收稿日期: 2022-12-12 修回日期: 2023-05-16

## 摘要

**目的:** 分析 577nm 微脉冲激光 (SML) 光凝联合玻璃体腔注射康柏西普治疗增殖性糖尿病视网膜病变 (PDR) 患者玻璃体切除术后发生糖尿病性黄斑水肿 (DME) 的临床效果。

**方法:** 回顾性分析 2019-01/2021-06 就诊于我院经玻璃体切除治疗的 PDR 患者, 术后发生 DME 患者 29 例 30 眼。根据治疗方式不同分为两组, 单纯注射组患者 14 例 14 眼行玻璃体腔注射康柏西普, 联合治疗组患者 15 例 16 眼行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。比较两组患者治疗前及治疗 6、12mo 最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT) 的变化, 以及治疗前、治疗 12mo 多焦视网膜电图 (mfERG) 的变化。

**结果:** 两组患者治疗 6、12mo BCVA (LogMAR) 均较术前改善, CMT 均较术前下降 (均  $P < 0.001$ )。单纯注射组治疗前及治疗 6、12mo BCVA (LogMAR)、CMT 与联合治疗组比较均无差异 (均  $P > 0.05$ )。治疗 12mo 单纯注射组较联合治疗组振幅略低 ( $23.02 \pm 3.13$  vs  $26.50 \pm 3.33 \mu V / \text{deg}^2$ ), 潜伏期延长 ( $38.75 \pm 1.62$  vs  $34.21 \pm 3.06 \text{ms}$ ) (均  $P \leq 0.001$ )。随访 12mo, 单纯注射组注射康柏西普  $8.14 \pm 1.46$  次, 联合治疗组  $5.05 \pm 1.51$  次 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普可有效缓解玻璃体切除术后 DME 患者的黄斑水肿、提高 BCVA, 并能改善黄斑区视功能, 有效减少康柏西普注射次数。

**关键词:** 577nm 微脉冲激光; 康柏西普; 黄斑水肿; 玻璃体切除

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.6.23

## 577nm subthreshold micropulse laser combined with Conbercept for the treatment of diabetic macular edema after vitrectomy

Guang-Li Sun, Su Zhang, Xue Qin, Xie-Xie Liu, Jin Yao

The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Jin Yao. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. dryaojin@126.com

Received: 2022-12-12 Accepted: 2023-05-16

## Abstract

• **AIM:** To analyze the clinical effect of 577nm subthreshold micropulse laser (SML) photocoagulation combined with intravitreal injection of Conbercept in the treatment of diabetic macular edema (DME) after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** A retrospective analysis was performed on 29 cases (30 eyes) of PDR patients who had DME after vitrectomy in our hospital from January 2019 to June 2021. They were divided into two groups according to different treatment methods: 14 cases (14 eyes) in the single injection group received intravitreal injection of Conbercept, and 15 cases (16 eyes) in the combined treatment group received 577nm SML photocoagulation in the macular area combined with intravitreal injection of Conbercept. The changes in best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) before and at 6 and 12mo after treatment, as well as the changes of multifocal electroretinogram (mfERG) before and at 12mo after treatment were compared between the two groups.

• **RESULTS:** The BCVA (LogMAR) of patients in both groups improved and CMT decreased after treatment for 6 and 12mo (all  $P < 0.001$ ). There were no significant differences in BCVA (LogMAR) and CMT before treatment and 6mo, 12mo after treatment between single injection group and combined treatment group (all  $P > 0.05$ ). Compared with the combined treatment group, the amplitude was slightly lower ( $23.02 \pm 3.13$  vs.  $26.50 \pm 3.33 \mu V / \text{deg}^2$ ) and the latency time was prolonged ( $38.75 \pm 1.62$  vs.  $34.21 \pm 3.06 \text{ms}$ ) in single injection group at 12mo (all  $P \leq 0.001$ ). The average injection times in single injection group was  $8.14 \pm 1.46$ , and  $5.05 \pm 1.51$  in combined treatment group at 12mo after treatment ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** 577nm SML photocoagulation combined with intravitreal injection of conbercept can effectively relieve macular edema, improve BCVA and visual function of macular area and reduce the injection times of conbercept for DME patients.

• **KEYWORDS:** 577nm subthreshold micropulse laser; Conbercept; macular edema; vitrectomy

**Citation:** Sun GL, Zhang S, Qin X, et al. 577nm subthreshold micropulse laser combined with Conbercept for the treatment of diabetic macular edema after vitrectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(6):996-1000

## 0 引言

糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 和增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是糖尿病的严重并发症,也是全世界工作人群致盲的主要原因<sup>[1]</sup>。通过玻璃体切除术 (pars plana vitrectomy, PPV),可以清除玻璃体积血、视网膜增殖膜以及复位视网膜,改善患者视网膜缺氧、缺血状态,从而避免患者视力的进一步受损,是目前治疗 PDR 的主要方式。但 DME 的患病率随病程和糖尿病视网膜病变分期的加重而显著增加<sup>[2]</sup>,虽然有研究表明,对于非牵引性的 DME 行玻璃体切除及内界膜剥除术后,可以降低黄斑区视网膜厚度<sup>[3-4]</sup>,但仍有 29% 的 PDR 患者经 PPV 术后存在 DME,从而导致患者视功能的进一步损害<sup>[5]</sup>,仍需要进行持续的药物治疗。

玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 目前是 DME 的一线治疗方式。康柏西普是一种重组抗 VEGF 蛋白,已有多项研究证实了康柏西普治疗 DME 和 PDR 的有效性和安全性<sup>[6-7]</sup>。然而,动物实验研究表明 PPV 术后,眼内药物的清除速率明显提高<sup>[8]</sup>,因此,对于 PPV 术后 DME 患者可能需多次重复注射才能达到治疗目的,不但造成巨大的经济负担,还增加了发生出血、感染、脑血管意外等风险<sup>[9]</sup>。微脉冲激光光凝不仅可以减轻黄斑水肿,改善视功能<sup>[10-12]</sup>,而且与传统热激光相比,不易形成激光瘢痕<sup>[10]</sup>。本研究目的是探讨 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普治疗 PPV 术后 DME 的疗效,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析 2019-01/2021-06 在南京医科大学附属眼科医院经 PPV 治疗的 PDR 患者,术后经光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 确诊发生 DME 患者 29 例 30 眼。根据治疗方式不同分为两组,单纯注射组患者 14 例 14 眼行玻璃体腔注射康柏西普,联合治疗组患者 15 例 16 眼行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。纳入标准:(1) 2 型糖尿病患者, HbA1c < 9%; (2) OCT 检查均为累及中心凹的 DME; (3) 黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thickness, CMT) > 250 $\mu$ m; (4) 3mo 前接受过 PPV,且首次注射康柏西普前 3mo 未接受任何 DME 治疗的患者。排除标准:(1) 玻璃体手术中联合硅油注入者及术中行黄斑前膜及内界膜剥除者;(2) 其他血管性疾病如视网膜中央静脉阻塞或葡萄膜炎等其他原因引起的黄斑水肿;(3) 伴有黄斑萎缩、黄斑大量脂质渗出者;(4) 合并其他黄斑病变,如黄斑裂孔、黄斑前膜、脉络膜新生血管等;(5) 青光眼、葡萄膜炎病史或伴严重屈光间质混浊者。本研究经南京医科大学附属眼科医院伦理委员会批准,并遵循《赫尔辛基宣言》,所有患者及其家属均签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有患者均由一名专业眼底病专科医师诊断、收集患者眼部情况。所有患者遵循 3+PRN 原则行玻璃体腔注射康柏西普治疗。患者仰卧位,消毒铺巾,盐酸奥布卡因滴眼液点术眼,开睑器开睑,自颞上方角巩膜缘后约 3.5mm 处,垂直刺入巩膜,避免损伤晶状体,进入玻璃体腔,缓慢注入康柏西普 0.05mL (10mg/mL),无菌棉签轻轻按压避免药物反流,结膜囊涂氧氟沙星眼膏,包扎术眼。在 PRN 期间单纯注射组患者 CMT < 250 $\mu$ m 则停止注射,

予以观察;CMT  $\geq$  250 $\mu$ m,则继续行每月 1 次玻璃体腔注射康柏西普治疗。在 PRN 期间联合治疗组患者如 CMT  $\geq$  400 $\mu$ m,则行每月 1 次玻璃体腔注射康柏西普治疗;如 250 $\mu$ m < CMT < 400 $\mu$ m,采用 IQ 577nm 激光器进行微脉冲治疗,在微脉冲模式下,于鼻侧正常视网膜进行阈值能量滴定,由 200mW 开始上调激光功率至出现一级光斑,选取该滴定能量的 50% 做为亚阈值能量。另外,负载系数为 5%,光斑直径 200 $\mu$ m,曝光时间 0.2s,以高密度融合光斑完全覆盖整个水肿区,治疗过程中需避开黄斑中心凹。两次激光间隔至少 1mo。

所有患者均于治疗前,治疗后 6、12mo 采用 E 字视力表检查患者 BCVA,记录结果由小数视力换算成 LogMAR 视力进行描述及统计分析。采用 OCT 对黄斑区进行水平和垂直扫描测量 CMT。治疗前及治疗后 12mo 所有受检眼使用 0.5% 复方托吡卡胺散瞳,采用 RETIsan 检查系统检查 mfERG (multifocal electroretinogram),刺激器为 21 寸彩色 CRT 显示器,平均刺激亮度 120cd/m<sup>2</sup>,帧频率 60Hz,刺激图形为 61 格黑白交替的六边形矩阵,30° 刺激野,低频至 10Hz,高频至 100Hz,采样频率 1020Hz。刺激时间 4'7",分 6 段进行。以黄斑中心凹为中心,将反应区由内向外呈同心圆划分为 5 个环区,分别为 1 环 0.00°、2 环 5.44°、3 环 10.31°、4 环 16.31°、5 环 23.42°。以 1 环中心六边形为黄斑中心区,记录分析 1 环、2 环的 P1 波振幅密度及潜伏期。

统计学分析:采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,重复测量数据采用重复测量数据方差分析,进一步两两比较采用 Bonferroni 法 (检验水准为  $P < 0.017$ ),组间比较采用独立样本  $t$  检验,治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验;非正态分布的计量资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料用眼数表示,采用 Fisher 精确检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前一般资料比较** 本研究共纳入患者 29 例 30 眼,其中男 14 例 14 眼,女 15 例 16 眼。根据治疗方式不同分为两组,单纯注射组行玻璃体腔注射康柏西普患者 14 例 14 眼,联合治疗组行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普患者 15 例 16 眼。两组患者治疗前一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后 BCVA 比较** 两组患者治疗前后 BCVA 比较时间差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 48.962, P_{\text{时间}} < 0.001$ ),组间和交互比较差异均无统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 0.012, P_{\text{组间}} = 0.915; F_{\text{交互}} = 0.113, P_{\text{交互}} = 0.893$ )。两组患者术后 6、12mo BCVA 较术前改善,差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),术后 6mo 和 12mo 比较差异无统计学意义 ( $P = 0.227, 0.649$ ),见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后 CMT 比较** 两组患者治疗前后 CMT 比较时间差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 114.509, P_{\text{时间}} < 0.001$ ),组间和交互比较差异均无统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 0.002, P_{\text{组间}} = 0.964; F_{\text{交互}} = 0.298, F_{\text{交互}} = 0.743$ )。两组患者术后 6、12mo CMT 较术前降低,差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),而术后 6mo 显著高于 12mo,差异有统计学意义 ( $P = 0.013, 0.002$ ),见表 3。

表1 两组患者治疗前一般资料比较

分组	例数 (眼数)	男/女 (例)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	平均 HbA1c ( $\bar{x}\pm s$ ,%)	糖尿病病程 [ $M(P_{25},P_{75})$ ,a]	玻璃体切除术后填 充物(液体/气体,眼)	PPV 术后至初次 DME 治疗间隔时间( $\bar{x}\pm s$ ,mo)	既往 PPV 术中 联合白内障(眼)
单纯注射组	14(14)	6/8	69.65±11.30	6.1±1.1	3(3,7)	6/8	4.36±1.53	6
联合治疗组	15(16)	8/7	67.81±12.82	7.3±0.8	4(3,10)	7/9	4.44±1.71	7
统计值			0.54	0.48	0.13		0.17	
<i>P</i>		0.72	0.59	0.63	0.93	1.0	0.86	0.73

注:单纯注射组:行玻璃体腔注射康柏西普;联合治疗组:行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。

表2 两组患者治疗前后 BCVA 比较

分组	例数(眼数)	治疗前	治疗 6mo	治疗 12mo
单纯注射组	14(14)	0.65±0.23	0.31±0.14	0.34±0.05
联合治疗组	15(16)	0.67±0.25	0.32±0.14	0.33±0.06

注:单纯注射组:行玻璃体腔注射康柏西普;联合治疗组:行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。

表3 两组患者治疗前后 CMT 比较

分组	例数(眼数)	治疗前	治疗 6mo	治疗 12mo
单纯注射组	14(14)	378.43±37.56	276.21±64.13	251.29±39.95
联合治疗组	15(16)	385.75±43.72	269.44±48.9	249.00±34.65

注:单纯注射组:行玻璃体腔注射康柏西普;联合治疗组:行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。

表4 两组患者治疗前后 mfERG 振幅比较

分组	例数(眼数)	治疗前	治疗 12mo	<i>t</i>	<i>P</i>
单纯注射组	14(14)	18.21±2.62	23.02±3.13	-4.367	0.001
联合治疗组	15(16)	18.21±2.4	26.50±3.33	-8.213	<0.001
<i>t</i>		-0.004	-2.937		
<i>P</i>		0.997	0.007		

注:单纯注射组:行玻璃体腔注射康柏西普;联合治疗组:行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。

表5 两组患者治疗前后 mfERG 潜伏期比较

分组	例数(眼数)	治疗前	治疗 12mo	<i>t</i>	<i>P</i>
单纯注射组	14(14)	43.73±4.46	38.75±1.62	4.682	<0.001
联合治疗组	15(16)	43.66±4.14	34.21±3.06	7.221	<0.001
<i>t</i>		0.043	4.975		
<i>P</i>		0.966	<0.001		

注:单纯注射组:行玻璃体腔注射康柏西普;联合治疗组:行黄斑区 577nm 微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普。

## 2.4 两组患者治疗前后 mfERG 比较

**2.4.1 两组患者治疗前后 mfERG 振幅比较** 两组患者治疗前 mfERG 振幅比较差异无统计学意义( $t = -0.004, P = 0.997$ ),治疗 12mo 联合治疗组患者 mfERG 振幅大于单纯注射组,差异有统计学意义( $t = -2.937, P = 0.007$ )。两组患者各组内治疗 12mo mfERG 振幅均大于治疗前,差异均有统计学意义( $P \leq 0.001$ ),见表 4。

**2.4.2 两组患者治疗前后 mfERG 潜伏期比较** 两组患者治疗前 mfERG 潜伏期比较差异无统计学意义( $t = 0.043, P = 0.996$ ),治疗 12mo 联合治疗组患者 mfERG 潜伏期低于单纯注射组,差异有统计学意义( $t = 4.975, P < 0.001$ )。两组患者各组内治疗 12mo mfERG 潜伏期均低于治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 5。

**2.5 两组患者玻璃体腔注射康柏西普次数比较** 随访 12mo,单纯注射组患者玻璃体腔注射康柏西普次数为  $8.14 \pm 1.46$  次,联合治疗组为  $5.05 \pm 1.51$  次,差异有统计学意义( $t = 4.32, P < 0.05$ )。联合治疗组 577nm 微脉冲激光光凝治疗平均次数为  $3.2 \pm 1.1$  次。

## 3 讨论

PDR 是糖尿病引起的长期眼部并发症,需要行 PPV 治疗。随着现代玻璃体技术的迅速发展及手术设备的不断改进,极大提高 PDR 手术的成功率,能够在一定程度上提高患者术后的视功能。然而有研究表明,因玻璃体体积血行 PPV 的 PDR 患者中,有近 30% 的患眼术后存在 DME<sup>[5]</sup>,而对于伴有牵拉性视网膜脱离,并累及黄斑的 PDR 患者,有高达 50% 的患者存在术后反复出现的 DME<sup>[13]</sup>,从而影响 PDR 患者术后的视功能。由于玻璃体腔内的 VEGF 水平在 PPV 术后会持续存在<sup>[14]</sup>,而其他细胞因子如 MCP-1 或 IL-6 会有所增加,这将导致术后黄斑水肿的发生<sup>[15]</sup>。

通过玻璃体腔注射康柏西普可以降低眼内 VEGF 水平,可以减轻因血管屏障功能损伤导致的渗出、水肿和炎症反应,以达到迅速减轻黄斑水肿,改善视力的目的<sup>[6]</sup>,对于非玻璃体切除眼,治疗效果可维持 24mo<sup>[7]</sup>。但药代动力学研究表明,PPV 术后眼内药物的清除率较快<sup>[8,16-17]</sup>,本研究结果显示单纯玻璃体腔注射康柏西普患者可以减轻黄斑水肿,改善 BCVA,但由于药物代谢快,需要频繁玻

璃体腔注射维持治疗效果。因此,为减少注射并发症,减少患者的治疗负担,临床迫切需要一种安全、有效且经济可行的治疗策略。

视网膜色素上皮细胞(retinal pigment epithelial,RPE)不仅可以调节营养物质、离子、氧气和水在视网膜和脉络膜之间的运输,还能进行血-视网膜外屏障功能调节及维持视网膜内环境稳定,因此在DME的发病过程中发挥重要作用<sup>[18]</sup>。微脉冲激光(subthreshold diode micropulse laser photocoagulation,SML)是阈下激光的一种,通过设定脉冲时间,在治疗过程中,可使大部分的激光热能集中在视网膜色素上皮层,既达到减轻黄斑水肿目的的同时<sup>[12,19-20]</sup>,又可避免损伤光感受器及脉络膜毛细血管<sup>[19]</sup>。有研究表明通过微脉冲激光治疗6mo,DME患者的BCVA有显著提升,但CMT并无明显改善<sup>[11,21]</sup>。由于微脉冲激光治疗DME的疗效与黄斑水肿的严重程度相关<sup>[22-23]</sup>,本研究通过先行玻璃体腔注射康柏西普,然后再行微脉冲激光治疗,可减轻患者的黄斑水肿及改善患者的BCVA,且与单纯注射组相比,两组之间末次随访BCVA及CMT没有明显差异,但联合治疗组患者眼内注射次数显著低于单纯注射组。

mfERG是评定黄斑区视功能最为敏感的客观检查方式,它可同时刺激视网膜多个不同部位,以一个常规电极记录多个不同部位的混合反应信号,并能够将波形分离提取,从而定量和直观地评价局部视网膜功能<sup>[24]</sup>。本研究表明单纯注射组与联合治疗组在治疗前P1波振幅及潜伏期无明显差异,但在末次随访时两组之间有明显差异,单纯注射组的振幅低于联合治疗组,潜伏期较联合治疗组有延长。目前认为P1波可能起源于视网膜内层<sup>[25]</sup>的双极细胞、Müller细胞等,而DME水肿多位于视网膜外丛状层附近,我们考虑因随访期间单纯注射组黄斑水肿复发次数要高于联合治疗组,故本研究结果可能与单纯注射组的Müller细胞损伤较联合治疗组严重有关。此外,还有研究表明阈下微脉冲激光可以恢复Müller细胞功能并降低VEGF浓度,认为微脉冲激光还可以通过改变Müller细胞代谢活性发挥对DME的治疗作用<sup>[26]</sup>。因此,我们认为本研究中两组之间mfERG的变化还可能与微脉冲激光提高Müller细胞代谢活性有关,但两组之间末次随访BCVA无明显差异,故微脉冲激光对BCVA的改善情况,还需要进一步长时间随访观察。

综上所述,虽然PPV技术的发展逐步遏制了PDR致盲的问题,但临床上PDR患者PPV术后DME问题依然不容小觑。本研究表明577nm微脉冲激光光凝联合玻璃体腔注射康柏西普治疗PPV术后DME安全有效,在改善BCVA方面与单纯注射组疗效相当,但在mfERG客观视功能改善方面优于单纯康柏西普注射,可有效减轻DME,保护患者的视功能,并极大地降低了多次玻璃体腔注射导致的风险。但由于本研究样本量小,仍需大样本多中心的研究进一步阐述联合治疗的疗效。

#### 参考文献

- 1 Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556-564
- 2 Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1984;91:1464-1474
- 3 Ghassemi F, Bazvand F, Roohipoor R, et al. Outcomes of vitrectomy, membranectomy and internal limiting membrane peeling in patients with refractory diabetic macular edema and non-tractional epiretinal

- membrane. *J Curr Ophthalmol* 2016;28(4):199-205
- 4 Haller JA, Qin H, Apte RS, et al. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010;117(6):1087-1093
- 5 Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB 3rd, et al. Incidence of postvitrectomy macular edema using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:1531-1537
- 6 Liu K, Wang HY, He W, et al. Intravitreal conbercept for diabetic macular oedema: 2-year results from a randomised controlled trial and open-label extension study. *Br J Ophthalmol* 2022;106(10):1436-1443
- 7 Cheng Y, Yuan L, Zhao MW, et al. Real-world outcomes of two-year Conbercept therapy for diabetic macular edema. *Int J Ophthalmol* 2021;14(3):416-422
- 8 Christoforidis JB, Williams MM, Wang J, et al. Anatomic and pharmacokinetic properties of intravitreal bevacizumab and ranibizumab after vitrectomy and lensectomy. *Retina* 2013;33(5):946-952
- 9 Chen HX, Cleck JN. Adverse effects of anticancer agents that target the VEGF pathway. *Nat Rev Clin Oncol* 2009;6(8):465-477
- 10 Akhlaghi M, Dehghani A, Pourmohammadi R, et al. Effects of subthreshold diode micropulse laser photocoagulation on treating patients with refractory diabetic macular edema. *J Curr Ophthalmol* 2019;31:157-160
- 11 Donati MC, Murro V, Mucciolo DP, et al. Subthreshold yellow micropulse laser for treatment of diabetic macular edema: comparison between fixed and variable treatment regimen. *Eur J Ophthalmol* 2021;31(3):1254-1260
- 12 Frizziero L, Calciati A, Midena G, et al. Subthreshold micropulse laser modulates retinal neuroinflammatory biomarkers in diabetic macular edema. *J Clin Med* 2021;10(14):3134
- 13 Im JC, Kim JH, Park DH, et al. Structural changes of the macula on optical coherence tomography after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 2017;238(4):186-195
- 14 Itakura H, Kishi S, Kotajima N, et al. Persistent secretion of vascular endothelial growth factor into the vitreous cavity in proliferative diabetic retinopathy after vitrectomy. *Ophthalmology* 2004;111(10):1880-1884
- 15 Yoshida S, Kubo Y, Kobayashi Y, et al. Increased vitreous concentrations of MCP-1 and IL-6 after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy: possible association with postoperative macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2015;99(7):960-966
- 16 Niwa Y, Kakinoki M, Sawada T, et al. Ranibizumab and aflibercept: intraocular pharmacokinetics and their effects on aqueous VEGF level in vitrectomized and nonvitrectomized macaque eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(11):6501-6505
- 17 Edington M, Connolly J, Chong NV. Pharmacokinetics of intravitreal anti-VEGF drugs in vitrectomized versus non-vitrectomized eyes. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2017;13(12):1217-1224
- 18 Gawęcki M. Micropulse laser treatment of retinal diseases. *J Clin Med* 2019;8(2):E242
- 19 Vujosevic S, Martini F, Convento E, et al. Subthreshold laser therapy for diabetic macular edema: metabolic and safety issues. *Curr Med Chem* 2013;20(26):3267-3271
- 20 Midena E, Torresin T, Longhin E, et al. Early microvascular and oscillatory potentials changes in human diabetic retina: amacrine cells and the intraretinal neurovascular crosstalk. *J Clin Med* 2021;10(18):4035
- 21 Vujosevic S, Gatti V, Muraca A, et al. Optical coherence tomography angiography changes after subthreshold micropulse yellow laser in diabetic macular edema. *Retina* 2020;40(2):312-321
- 22 Mansouri A, Sampat KM, Malik KJ, et al. Efficacy of subthreshold micropulse laser in the treatment of diabetic macular edema is influenced by pre-treatment central foveal thickness. *Eye (Lond)* 2014;28(12):1418-1424
- 23 Citirik M. The impact of central foveal thickness on the efficacy of subthreshold micropulse yellow laser photocoagulation in diabetic macular

edema. *Lasers Med Sci* 2019;34(5):907-912

24 马进,吴德正,高汝龙,等. 糖尿病性黄斑水肿患者玻璃体手术后黄斑区视功能的转归. *中华眼科杂志* 2005;41:216-220

25 Rodrigues AR, da Silva Filho M, Silveira LCL, et al. Spatial distributions of on- and off-responses determined with the multifocal

ERG. *Doc Ophthalmol* 2010;120(2):145-158

26 Midena E, Bini S, Martini F, et al. Changes of aqueous humor Müller cells' biomarkers in human patients affected by diabetic macular edema after subthreshold micropulse laser treatment. *Retina* 2020; 40(1): 126-134

## 2022 中科院期刊分区表全球眼科学期刊分区及排名

2022年中国科学院文献情报中心 眼科学期刊分区表				
序号	刊名	ISSN	分区	
1	PROGRESS IN RETINAL AND EYE RESEARCH	1350-9462	1区	
2	OPHTHALMOLOGY	0161-6420	1区	
3	JAMA Ophthalmology	2168-6165	1区	
4	AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	0002-9394	1区	
5	BRITISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	0007-1161	1区	
6	Ocular Surface	1542-0124	1区	
7	<b>Eye and Vision</b>	<b>2326-0254</b>	<b>1区</b>	
8	SURVEY OF OPHTHALMOLOGY	0039-6257	2区	
9	Annual Review of Vision Science	2374-4642	2区	
10	RETINA-THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES	0275-004X	2区	
11	CLINICAL AND EXPERIMENTAL OPHTHALMOLOGY	1442-6404	2区	
12	INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE	0146-0404	2区	
13	CURRENT OPINION IN OPHTHALMOLOGY	1040-8738	2区	
14	JOURNAL OF REFRACTIVE SURGERY	1081-597X	2区	
15	JOURNAL OF CATARACT AND REFRACTIVE SURGERY	0886-3350	2区	
16	Contact Lens & Anterior Eye	1367-0484	2区	
17	Asia-Pacific Journal of Ophthalmology	2162-0989	2区	
18	OPHTHALMIC AND PHYSIOLOGICAL OPTICS	0275-5408	2区	
19	EXPERIMENTAL EYE RESEARCH	0014-4835	2区	
20	Ophthalmology and Therapy	2193-8245	3区	
21	OPHTHALMOLOGICA	0030-3755	3区	
22	ACTA OPHTHALMOLOGICA	1755-375X	3区	
23	EYE	0950-222X	3区	
24	CORNEA	0277-3740	3区	
25	VISION RESEARCH	0042-6989	3区	
26	Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice	1542-2321	3区	
27	GRAEFES ARCHIVE FOR CLINICAL AND EXPERIMENTAL OPHTHALMOLOGY	0721-832X	3区	
28	OPHTHALMIC RESEARCH	0030-3747	3区	
29	Translational Vision Science & Technology	2164-2591	3区	
30	JOURNAL OF GLAUCOMA	1057-0829	3区	
31	JOURNAL OF NEURO-OPHTHALMOLOGY	1070-8022	3区	
32	JOURNAL OF VISION	1534-7362	3区	
33	OCULAR IMMUNOLOGY AND INFLAMMATION	0927-3948	3区	
34	OPHTHALMIC PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY	0740-9303	3区	
35	<b>International Journal of Ophthalmology</b>	<b>2222-3959</b>	<b>3区</b>	
36	MOLECULAR VISION	1090-0535	4区	
37	Clinical and Experimental Optometry	0816-4622	4区	
38	Seminars in Ophthalmology	0882-0538	4区	
39	JAPANESE JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	0021-5155	4区	
40	CURRENT EYE RESEARCH	0271-3683	4区	
41	JOURNAL OF OCULAR PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS	1080-7683	4区	
42	BMC Ophthalmology	1471-2415	4区	
43	CANADIAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY-JOURNAL CANADIEN D OPHTHALMOLOGIE	0008-4182	4区	
44	VISUAL NEUROSCIENCE	0952-5238	4区	
45	INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY	0165-5701	4区	
46	OPHTHALMIC EPIDEMIOLOGY	0928-6586	4区	
47	Journal of Ophthalmology	2090-004X	4区	
48	Cutaneous and Ocular Toxicology	1556-9527	4区	
49	INDIAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	0301-4738	4区	
50	DOCUMENTA OPHTHALMOLOGICA	0012-4486	4区	
51	OPTOMETRY AND VISION SCIENCE	1040-5488	4区	
52	EUROPEAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	1120-6721	4区	
53	PERCEPTION	0301-0066	4区	
54	JOURNAL OF PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY & STRABISMUS	0191-3913	4区	
55	Journal of Eye Movement Research	1995-8692	4区	
56	JOURNAL OF AAPOS	1091-8531	4区	
57	Ophthalmic Surgery Lasers & Imaging Retina	2325-8160	4区	
58	OPHTHALMIC GENETICS	1381-6810	4区	
59	OPHTHALMOLOGE	0941-293X	4区	
60	ARQUIVOS BRASILEIROS DE OFTALMOLOGIA	0004-2749	4区	
61	JOURNAL FRANCAIS D OPHTHALMOLOGIE	0191-5512	4区	
62	KLINISCHE MONATSBLATTER FUR AUGENHEILKUNDE	0023-2165	4区	

引自 Eye and Vision。