

# 玻璃体内注射雷珠单抗对重度 NPDR 黄斑水肿患者脉络膜的影响

杜福勤<sup>1</sup>, 易绍艳<sup>2</sup>, 吕瑾<sup>1</sup>, 蒋官森<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(655000)中国云南省曲靖市第一人民医院眼科;  
<sup>2</sup>(653100)中国云南省玉溪市第三人民医院五官科

作者简介:杜福勤,男,副主任医师,研究方向:青光眼、眼整形、眼眶肿瘤。

通讯作者:杜福勤. dufuqin@163.com

收稿日期:2017-06-16 修回日期:2017-09-22

## Effect of intravitreal injection of Ranibizumab on choroid in patients with severe NPDR with macular edema

Fu - Qin Du<sup>1</sup>, Shao - Yan Yi<sup>2</sup>, Jin Lyu<sup>1</sup>, Guan - Sen Jiang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Qujing First People's Hospital, Qujing 655000, Yunnan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Yuxi Third People's Hospital, Yuxi 653100, Yunnan Province, China

**Correspondence to:** Fu - Qin Du. Department of Ophthalmology, Qujing First People's Hospital, Qujing 655000, Yunnan Province, China. dufuqin@163.com

Received:2017-06-16 Accepted:2017-09-22

### Abstract

• **AIM:** To investigate the changes of choroidal thickness in patients with severe non - proliferative diabetic retinopathy ( NPDR ) after vitreous injection of ranibizumab, and to analyze the relationship between the thickness of choroid and the visual acuity of the patients.

• **METHODS:** Eighty patients with severe non - proliferative diabetic retinopathy were selected from January 1, 2014 to January 1, 2017. All patients were divided into observation group and control group according to the random number table, 40 cases in each group. The control group was treated in a conventional manner, and the observation group was injected with ranibizumab in the vitreous. The thickness of the choroid in the macular area and the thickness of the retinal neuroepithelium in the macular area were compared between the two groups before and after treatment. The changes of the corrected visual acuity were analyzed at 1mo before and after treatment. The relationship between the thickness of the choroid and the thickness of the retinal neuroepithelium and the best corrected visual acuity were compared. The complications and adverse events were compared between the two groups after 6wk

of treatment.

• **RESULTS:** The thickness of the choroid and the retinal neuroepithelium in the macular area before were  $219.57 \pm 51.24 \mu\text{m}$  and  $474.76 \pm 95.56 \mu\text{m}$ , respectively, in the observation group and the control group,  $217.56 \pm 50.36 \mu\text{m}$  and  $473.27 \pm 96.48 \mu\text{m}$ , respectively. The thickness of the choroid and the thickness of the retinal neuroepithelium in the macular area after treatment were  $180.15 \pm 42.06 \mu\text{m}$  and  $382.18 \pm 84.26$ ,  $202.48 \pm 48.28 \mu\text{m}$  and  $407.88 \pm 44.25 \mu\text{m}$ , respectively. The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The best corrected visual acuity in the observation group and the control group were  $0.47 \pm 0.19$  and  $0.53 \pm 0.25$  respectively ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between the choroidal thickness and the best corrected visual acuity in the macular fovea (regression coefficient = 1.12,  $S = 0.48$ ,  $OR = 1.376$ ,  $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between retinal neuroepithelial thickness and best corrected visual acuity in the macular area (regression coefficient = 0.95,  $S = 0.27$ ,  $OR = 1.020$ ,  $P < 0.05$ ). There were 2 eyes (5%) with subconjunctival hemorrhage, 1 eyes (2.5%) of glaucoma, 1 eyes (2.5%) of vitreous hemorrhage, 0 of choroidal detachment, retinal detachment in 0 in observation group at 6wk after treatment. There were 4 eyes (10%) with subconjunctival hemorrhage, 2 eyes (5%) of glaucoma, 2 eyes of vitreous hemorrhage (5%), 2 eyes of choroidal detachment (5%), retinal detachment in 2 eyes (5%) in the control group, and the difference between the two groups on the complications and adverse reactions was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The choroidal thickness of patients with macular edema in severe non - proliferative diabetic retinopathy is correlated with the best corrected visual acuity. Intravitreal injection of ranibizumab can effectively reduce the macular fovea choroidal thickness, reduce macular edema and improve vision, and less complications.

• **KEYWORDS:** severe non - proliferative diabetic retinopathy in patients with macular edema; choroid; vitreous

**Citation:** Du FQ, Yi SY, Lyu J, et al. Effect of intravitreal injection of Ranibizumab on choroid in patients with severe NPDR with macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017; 17 (11):2097-2100

## 摘要

**目的:**探讨玻璃体内注射雷珠单抗治疗重度非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)黄斑水肿患者脉络膜的厚度变化情况,分析脉络膜的厚度与患者视力的关系。

**方法:**选取2014-01-01/2017-01-01于我院接受治疗的80例80眼重度NPDR黄斑水肿患者为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为观察组和对照组,每组40例40眼。对照组采取常规方式治疗,观察组在玻璃体内注射雷珠单抗治疗。记录两组患者治疗前后1mo的黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度,并进行比较分析两组患者治疗前后1mo最佳矫正视力的变化情况,通过回归分析研究黄斑中心凹下脉络膜厚度与患者视网膜神经上皮厚度和最佳矫正LogMAR视力值的相关性,比较两组患者治疗后6wk的并发症和不良反应情况。

**结果:**观察组和对照组治疗前1mo黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度分别为 $219.57 \pm 51.24 \mu\text{m}$ 和 $474.76 \pm 95.56 \mu\text{m}$ , $217.56 \pm 50.36 \mu\text{m}$ 和 $473.27 \pm 96.48 \mu\text{m}$ ;观察组和对照组治疗后1mo黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度分别为 $180.15 \pm 42.06 \mu\text{m}$ 和 $382.18 \pm 84.26 \mu\text{m}$ , $202.48 \pm 48.28 \mu\text{m}$ 和 $407.88 \pm 44.25 \mu\text{m}$ ,两组患者治疗后比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组和对照组治疗后1mo最佳矫正LogMAR视力分别为 $0.47 \pm 0.19$ 和 $0.53 \pm 0.25$ ,两组患者治疗后比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),黄斑中心凹下脉络膜厚度和最佳矫正LogMAR视力值存在正相关性(回归系数=1.12,  $S = 0.48$ ,  $OR = 1.376$ ,  $P < 0.05$ ),黄斑区视网膜神经上皮厚度和最佳矫正LogMAR视力值存在正相关性(回归系数=0.95,  $S = 0.27$ ,  $OR = 1.020$ ,  $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后6wk结膜下出血2例2眼(5%)、青光眼1例1眼(2.5%)、玻璃体内积血1例1眼(2.5%)、脉络膜脱离0例、视网膜脱离0例;对照组患者治疗后6wk结膜下出血4例4眼(10%)、青光眼2例2眼(5%)、玻璃体内积血2例2眼(5%)、脉络膜脱离2例2眼(5%)、视网膜脱离2例2眼(5%);两组患者并发症和不良反应比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:**重度NPDR黄斑水肿患者的脉络膜厚度与最佳矫正视力存在相关性,玻璃体内注射雷珠单抗能够有效降低黄斑中心凹下脉络膜厚度,减轻黄斑水肿情况并改善视力,且并发症比较少。

**关键词:**重度非增殖性糖尿病视网膜病变黄斑水肿;脉络膜;玻璃体

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.11.25

**引用:**杜福勤,易绍艳,吕瑾,等.玻璃体内注射雷珠单抗对重度NPDR黄斑水肿患者脉络膜的影响.国际眼科杂志2017;17(11):2097-2100

## 0 引言

糖尿病患者出现视力损伤的重要原因是糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME),黄斑作为机体视力的中心区域,是视网膜上的光敏部位,对光线的变化最

敏感,当水肿出现,视力就会明显降低<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变是糖尿病患者的一种眼部并发症,是医学上的四大致盲病症之一<sup>[2]</sup>。随着人民生活水平的提高,糖尿病视网膜病变的发病率和致盲率呈现逐年上升的趋势,该病对患者的视觉功能和生活质量造成严重破坏。相关研究显示,糖尿病患者视网膜病变的发生率随患病年限的增长而增长,另外存在口服降糖药和注射胰岛素现象的患者发生率在60%以上<sup>[3]</sup>。有调查指出,脉络膜血管结构的变化可能对糖尿病视网膜病变有一定推动作用,脉络膜厚度的降低可能会导致机体的视网膜出现缺氧、血管内皮生长因子数目增加,从而损坏血-视网膜屏障,进而产生黄斑水肿,最后降低视力<sup>[4]</sup>。临床医学采用光学相干断层扫描能够获取脉络膜的具体图像,同时可以对其厚度进行测量。本次研究对重度非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)伴黄斑水肿患者采用雷珠单抗治疗,分析脉络膜厚度变化情况,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2014-01-01/2017-01-01于我院接受治疗的80例80眼重度NPDR黄斑水肿患者为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为观察组和对照组,年龄22~76(平均 $48.35 \pm 10.62$ )岁,其中男44例44眼,女36例36眼,平均病程 $12.15 \pm 4.67\text{a}$ 。观察组年龄24~76(平均 $47.45 \pm 9.24$ )岁,其中男21例21眼,女19例19眼,平均病程 $13.15 \pm 3.78\text{a}$ ;对照组患者年龄22~75(平均 $48.15 \pm 10.85$ )岁,其中男23例23眼,女17例17眼,平均病程 $12.45 \pm 4.68\text{a}$ 。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)患者符合2型糖尿病病理学诊断标准;(2)患者符合国际糖尿病性黄斑水肿临床分级标准中重度诊断标准<sup>[5]</sup>;(3)年龄>18岁,性别不限,自愿参与本研究,经患者和其家属同意。排除标准:(1)排除1型糖尿病患者;(2)排除合并严重青光眼和白内障等眼病的患者;(3)排除近6mo内存在急性代谢紊乱的患者;(4)排除合并心血管、肝肾功能损伤等重要器官疾病患者。所有研究对象之前均没有接受任何眼部相关治疗并且已经签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组患者在黄斑区局部进行激光治疗或者采用格栅样光凝治疗,观察组在患者眼部睫状体平坦部垂直巩膜面入针,将雷珠单抗注射液(批准文号S20140003,0.5mg)注射进玻璃体内,每次0.5mg,每月1次。注射前护理人员使用盐酸丙美卡因滴眼液对患者眼部的表层进行麻醉,使用生理盐水对结膜囊进行清洗,注射结束后,护理人员使用无菌棉棒轻压注射点预防药物出现返流现象。当患者的指测眼压正常后,在注射射眼的部位涂抹氧氟沙星眼膏进行包扎,注射4h后消除眼部敷料,由医生采用妥布霉素地塞米松滴眼液在患者双眼处进行滴液,每天4次。在患者接受治疗后,安排护理人员每周定时随访,1wk共3次,持续6wk,若患者出现并发症或不良反应,由专业医师对其进行针对性治疗。对患者的治疗满意度进行调查,随时对其进行进一步维护,确保患者满意度的稳定。

表1 两组患者治疗前后黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度比较

( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	黄斑中心凹下脉络膜厚度		黄斑区视网膜神经上皮厚度	
		治疗前 1mo	治疗后 1mo	治疗前 1mo	治疗后 1mo
观察组	40	219.57±51.24	180.15±42.06	474.76±95.56	382.18±84.26
对照组	40	217.56±50.36	202.48±48.28	473.27±96.48	407.88±44.25
<i>t</i>		1.856	2.124	1.753	2.457
<i>P</i>		0.062	0.045	0.068	0.014

注:对照组:采用常规方式治疗;观察组:采用玻璃体内注射雷珠单抗治疗。

表2 两组患者治疗前后最佳矫正视力比较

 $\bar{x} \pm s$ 

组别	眼数	治疗前 1mo	治疗后 1mo
观察组	40	0.67±0.28	0.47±0.19
对照组	40	0.64±0.30	0.53±0.25
<i>t</i>		0.832	2.275
<i>P</i>		0.073	0.024

注:对照组:采用常规方式治疗;观察组:采用玻璃体内注射雷珠单抗治疗。

表3 糖尿病性黄斑水肿患者相关性分析

指标	回归系数	SE	OR	Wald $\chi^2$	95% CI	<i>P</i>
黄斑中心凹下脉络膜厚度	1.12	0.48	1.376	6.062	(68.5, 82.3)	<0.05
黄斑区视网膜神经上皮厚度	0.95	0.27	1.020	6.731	(75.6, 87.5)	<0.05

表4 两组患者治疗后 6wk 并发症和不良反应情况比较

眼(%)

组别	眼数	结膜下出血	青光眼	玻璃体内积血	脉络膜脱离	视网膜脱离
观察组	40	2(5)	1(2.5)	1(2.5)	0	0
对照组	40	4(10)	2(5)	2(5)	2(5)	2(5)
<i>P</i>		0.036	0.021	0.032	0.030	0.031

注:对照组:采用常规方式治疗;观察组:采用玻璃体内注射雷珠单抗治疗。

**1.2.2 检查方法** 由专业医师对两组患者进行测量,所有检测均由一名医师完成,护理人员采用光学相干断层扫描仪对患者检测,在治疗前后由两位医生在两个方位分别对患者的双眼各测量3次,计算其平均数值。护理人员指导患者保持合适坐姿,下颌放置于下颌托上,让患者将需要检查的眼睛盯着镜头内的注视点,相关人士负责确定被检查患者的黄斑中心注视点,使用光学相干断层扫描的增强深度成像模式对患者的黄斑区进行扫描,测量黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度<sup>[6]</sup>。

**1.2.3 评价指标** (1)治疗前后 1mo 记录黄斑中心凹下脉络膜厚度:指光学相干断层扫描影像中 Bruch 膜高反射带至巩膜内表面高反射带的直线间距<sup>[7]</sup>。(2)治疗前后 1mo 测定最佳矫正视力:借助适当的镜片矫正后所能达到的最好视力水平或者凭借针孔镜检测出的视力<sup>[8]</sup>,用 LogMAR 视力值表示。(3)回归分析中自变量筛选和因变量筛选采用 Wald 卡方检验。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料以频数表示,比较采用 Fisher 确切概率法;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两组独立样本 *t* 检验。有统计学意义的相关因素行多因素 Logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度比较** 观察组治疗后 1mo 黄斑中

心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度明显低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05,表1)。

**2.2 两组患者治疗前后最佳矫正视力比较** 观察组治疗后 1mo 最佳矫正 LogMAR 视力值明显低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05,表2)。

**2.3 糖尿病性黄斑水肿患者相关性分析** 回归分析显示,患者的黄斑中心凹下脉络膜厚度、黄斑区视网膜神经上皮厚度与最佳矫正 LogMAR 视力值存在正相关性(*P*<0.05,表3)。

**2.4 两组患者治疗后 6wk 并发症和不良反应情况比较** 观察组患者治疗后 6wk 的并发症和不良反应情况明显低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05,表4)。

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为糖尿病的并发症之一,是糖尿病性微血管病变的主要病理特征<sup>[9]</sup>。据研究显示,病程年限在 15a 之上的患者,出现糖尿病视网膜病变的概率很高。在 1 型糖尿病患者中有 90% 以上伴随视网膜病变,在使用胰岛素刺激治疗的 2 型糖尿病患者中有 80% 以上伴随视网膜病变,而没有使用胰岛素刺激治疗的 2 型糖尿病患者中 50% 左右伴随视网膜病变<sup>[10]</sup>。糖尿病性黄斑水肿的产生和进一步发展是不同因素相互作用的结果,过高的血糖引起机体视网膜周边毛细血管的细胞组织破坏,促使细胞内皮变得薄弱,损坏屏障功能,进而导致血管内的液体渗透到外部组织中,阻

碍视网膜功能发挥,引起视网膜病变<sup>[11]</sup>。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)作为医学界普遍认可的参与糖尿病黄斑水肿病理生理过程的重要因素,在糖尿病黄斑水肿的产生和恶化中起着不可忽视的推动作用<sup>[12]</sup>。在糖尿病视网膜病变患者出现黄斑水肿时,机体视网膜组织的缺氧和过高的血糖能够导致血管内皮生长因子呈现上调趋势,进而使人体视网膜的血管通透性增强,引发视网膜处血管的渗漏现象,并且产生新的血管。有调查指出,雷珠单抗作为人源化重组抗血管内皮生长因子抗体片段,具备改善糖尿病性黄斑水肿并提高患者视力的作用<sup>[13]</sup>。

随着近些年科学技术的发展,抗 VEGF 类药物逐渐成为治疗糖尿病性黄斑水肿的关键所在,在玻璃体内注射抗 VEGF 类药物的治疗方式越来越广泛地应用于临床诊治中,而且目前临床医学并没有发现该药物的视网膜毒副作用。据研究指出,抗 VEGF 类药物能够减轻患者的黄斑水肿程度,比较显著地提升患者的视力水平。在 2012 年,美国食品和药品管理局批准使用抗 VEGF 药物雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿,而我国也在同年批准对此类药物的使用。雷珠单抗作为一种单克隆抗体片段,产生于人源化鼠抗 VEGF 抗体,其靶向抑制患者机体的 VEGF,并且相对分子质量比较小,因此可以较为容易渗透到视网膜外<sup>[14]</sup>。同时,人体眼部玻璃体内的生物利用度较高,能够与 VEGF 形成一定程度的亲和力,进而阻碍 VEGF 与其受体之间的结合,发挥雷珠单抗抑制血管渗漏的作用。脉络膜能够为眼部视网膜的外层提供营养物质和血液,主要是视网膜的色素层和光感受层。糖尿病视网膜病变患者的黄斑中心凹下脉络膜厚度相较于正常人要更薄弱,随着病情的加重,其厚度会逐渐下降。脉络膜厚度的下降会导致脉络膜内血液流量的降低,引起动脉收缩,从而减少供血,而机体视网膜的缺血则会引起视网膜色素层组织细胞和眼部微血管组织细胞内的血管内皮生长因子呈现上调态势,最终损坏血-视网膜屏障引发糖尿病性黄斑水肿。

本研究中,发现治疗后观察组患者的黄斑中心凹下脉络膜厚度和黄斑区视网膜神经上皮厚度明显下降,说明在患者眼部玻璃体内应用雷珠单抗治疗能够有效减轻患者的黄斑水肿程度,原因可能是在玻璃体内注射雷珠单抗能够比较容易渗透进视网膜表层,进而在一定程度上遏制患者的血管内皮生长因子,从而阻碍患者的血管渗透,维护视网膜屏障。观察组最佳矫正 LogMAR 视力值显著低于对照组,视力恢复情况更优,说明在患者眼部玻璃体内应用雷珠单抗治疗有助于促进患者视力恢复,原因可能是玻璃体内应用雷珠单抗治疗缩短了患者对药物适应过程,促进了对视网膜黄斑水肿的吸收,减少了对机体视网膜的损伤。通过回归性分析发现,黄斑中心凹下脉络膜厚度、黄斑区视网膜神经上皮厚度与最佳矫正视力存在一定正相关性,原因可能是脉络膜厚度的变薄能够引起动脉收缩变窄,进而导致视网膜上皮细胞组织缺血,致使 VEGF 表达

上调,进而引发黄斑水肿,最后损伤患者视力<sup>[15]</sup>。观察组不良反应情况和并发症情况明显优于对照组,说明在患者眼部玻璃体内应用雷珠单抗治疗有助于降低并发症和不良反应概率,原因可能是患者眼部玻璃体内位置的组织膜层较为薄弱,而雷珠单抗相对分子质量较小,易于穿透视网膜,且玻璃体内生物利用度高,与抗 VEGF 具备较高的亲和力,更容易发挥雷珠单抗的作用,阻碍血管内皮因子的受体结合,遏制血管渗漏,稳定患者眼部视力的康复情况。

综上所述,重度 NPDR 黄斑水肿患者的脉络膜厚度与最佳矫正视力存在相关性,玻璃体内应用药物能够有效降低黄斑中心凹下脉络膜厚度,减轻黄斑水肿情况并改善视力,且并发症比较少。

#### 参考文献

- 1 Akram MU, Tariq A, Khan SA, *et al.* Automated detection of exudates and macula for grading of diabetic macular edema. *Comput Methods Programs Biomed* 2014;114(2):141-152
- 2 王丽波,黄菁,陈舒怿. 全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗增殖性糖尿病视网膜病变. *国际眼科杂志* 2017;17(9):1731-1733
- 3 艾维,杨云华,阮颖新,等. 2 型糖尿病患者视网膜病变与尿白蛋白肌酐比值的相关性研究. *中国实验诊断学* 2015;20(6):906-908,909
- 4 王少程,林思勇,郑曰忠,等. 2 型糖尿病患者脉络膜厚度与视网膜病变严重程度的关系. *中华医学杂志* 2015;95(32):2584-2588
- 5 郑绍华,陈健,潘林,等. 糖尿病性视网膜病变图像黄斑水肿等级自动分析方法. *中国生物医学工程学报* 2014;33(6):687-695
- 6 刘青,艾明. 光学相干断层扫描血管成像技术在糖尿病视网膜病变中的应用. *国际眼科杂志* 2016;16(4):678-680
- 7 臧晶,王文娟,陈立伦,等. 非增生型糖尿病视网膜病变患者黄斑中心凹下脉络膜厚度变化. *中华眼底病杂志* 2014;30(2):128-131
- 8 邹海东,徐娟,贺江南,等. 上海市北新泾社区 2 型糖尿病患者轻度视力损伤的患病率及影响因素分析. *中华医学杂志* 2016;96(3):210-215
- 9 马列,黎晓新. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后再出血的防治作用. *中华实验眼科杂志* 2017;35(1):69-72
- 10 江丹,刘新泉. 玻璃体内注射抗血管内皮生长因子药物在糖尿病性黄斑水肿治疗中的应用. *医学临床研究* 2014;33(8):1597-1599
- 11 王海山,张海军,李玉军,等. 雷珠单抗玻璃体腔注射并激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿疗效观察. *中国实用眼科杂志* 2015;33(1):25-29
- 12 Wang H, Cheng JW, Zhu LS, *et al.* Meta-analysis of association between the -2578C/A polymorphism of the vascular endothelial growth factor and retinopathy in type 2 diabetes in asians and caucasians. *Ophthalmic Res* 2014;52(1):1-8
- 13 董蒙,陈松. 雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿研究进展. *中国实用眼科杂志* 2014;32(6):686-689
- 14 朱晶,吴超琼,鲁铭,等. 中药联合玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效观察. *南京中医药大学学报* 2015;31(4):327-330
- 15 沈鸿波. 孔源性视网膜脱离患者远期视力与黄斑中心凹下脉络膜厚度的相关性研究. *中华实验眼科杂志* 2016;34(7):671-672