

全视网膜光凝术联合抗 VEGF 药物治疗重度 NPDR 的临床研究

陈方,李恒,游慧

基金项目:遂宁市科技计划项目(No.2015s31)

作者单位:(629000)中国四川省遂宁市中心医院眼科

作者简介:陈方,男,硕士,主治医师,研究方向:糖尿病视网膜病变、老年性黄斑变性等眼底疾病的诊治工作。

通讯作者:陈方.chenfang3438@163.com

收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-10-10

Clinical study of panretinal photocoagulation combined with anti-VEGF drugs in the treatment of severe non proliferative diabetic retinopathy

Fang Chen, Heng Li, Hui You

Foundation item: Suining Science and Technology Plan Project(No. 2015s31)

Department of Ophthalmology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Fang Chen. Department of Ophthalmology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan Province, China. chenfang3438@163.com

Received:2017-06-22 Accepted:2017-10-10

Abstract

• **AIM:** To observe the effect of panretinal photocoagulation (PRP) combined with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in the treatment of severe non proliferative diabetic retinopathy (NPDR), and to investigate the influence of the treatment on the prognosis of NPDR patients.

• **METHODS:** Totally 120 patients (227 eyes) with NPDR diagnosed by fundus fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT) were randomly divided into observation group (60 cases, 112 eyes) and control group (60 cases, 115 eyes). Patients in the observation group were treated by PRP combined with anti-VEGF drugs, while patients the control group were treated with PRP alone. The clinical efficacy and complications of the two groups were compared. Before and after treatment, the best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), levels of serum VEGF and angiopoietin 2 (Ang-2) in the two groups were analyzed.

• **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, BCVA of the two groups in the time of 2wk, 1, 3 and 6mo after treatment improved significantly ($P<0.05$). And the BCVA

of the observation group at each time point after treatment was better than that of the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the CMT and the levels of VEGF and Ang-2 in the observation group decreased significantly starting at 2wk after treatment ($P<0.05$). While those in the control group decreased significantly starting at 1mo after treatment ($P<0.05$). The levels of VEGF and Ang-2 in the observation group at each time point after treatment was lower than that of the control group ($P<0.05$). CMT of the observation group were significantly lower than that of the control group in the time of 1, 3 and 6mo after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the total complication rate between the two groups ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** PRP combined with anti-VEGF drugs could effectively improve vision of NPDR patients, alleviate macular edema, and improve the clinical efficacy.

• **KEYWORDS:** severe non proliferative diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation; anti-vascular endothelial growth factor; macular edema

Citation: Chen F, Li H, You H. Clinical study of panretinal photocoagulation combined with anti-VEGF drugs in the treatment of severe non proliferative diabetic retinopathy *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(11):2036-2039

摘要

目的:观察全视网膜光凝术(PRP)联合抗血管内皮生长因子(VEGF)药物治疗重度非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR)的疗效及对患者预后的影响。

方法:将120例227眼经荧光素眼底血管造影(FFA)和光学相干断层扫描(OCT)检查确诊的NPDR患者随机分为观察组(60例112眼)和对照组(60例115眼),观察组患者采用PRP联合抗VEGF药物治疗,对照组患者单纯行PRP治疗。比较两组的临床疗效和并发症发生情况;分析治疗前后两组的最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心厚度(CMT)及血清VEGF、血管生成素2(Ang-2)水平变化。

结果:观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$);与治疗前比,治疗后2wk、1、3、6mo两组的BCVA均显著改善($P<0.05$),且观察组治疗后各时间点的BCVA均较对照组改善明显($P<0.05$)。与治疗前比,观察组治疗后2wk开始CMT、血清VEGF及Ang-2水平显著下降($P<0.05$),对照组治疗后1mo开始CMT、血清VEGF及Ang-2水平显著下降($P<0.05$);与对照组比,观察组治疗后各时间点的血清VEGF及Ang-2水平均较低($P<0.05$),CMT在治疗后

1、3、6mo 时明显较低 ($P < 0.05$); 两组的总并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: PRP 联合抗 VEGF 药物治疗可有效改善 NPDR 患者的视力, 减轻黄斑水肿, 提高临床疗效。

关键词: 重度非增殖性糖尿病性视网膜病变; 全视网膜光凝术; 抗血管内皮生长因子; 黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.11.11

引用: 陈方, 李恒, 游慧. 全视网膜光凝术联合抗 VEGF 药物治疗重度 NPDR 的临床研究. 国际眼科杂志 2017;17(11):2036-2039

0 引言

糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是一种具有特异性改变的眼底病变, 为糖尿病性微血管病变中最重要的表现。临床上以视网膜新生血管的出现为标志, 将 DR 分为非增殖性 DR (NPDR, 未出现视网膜新生血管) 和增殖性 DR (PDR, 已出现视网膜新生血管)^[1]。DR 可导致动脉瘤、出血斑点、硬性渗出、黄斑水肿、视力下降甚至完全失明, 严重影响患者健康^[2]。目前, 全视网膜光凝术 (PRP) 被认为是临床治疗 DR 的有效方法之一, 主要适用于合并黄斑水肿的严重 DR, 包括 NPDR 或增生早期 DR^[3]。但据已有研究表明, PRP 术后仍有 1/3 患者新生血管的生长未能得到较好地控制, 甚至继发玻璃体积血、视网膜脱落、黄斑水肿等并发症^[4]。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物是一种新的 DR 治疗方式, 对糖尿病性黄斑水肿具有良好的疗效^[5]。本研究主要观察 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗 DR 的疗效及对患者预后的影响, 并探讨其临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2013-06/2016-06 期间我院收治的 NPDR 患者 120 例 227 眼作为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组和对照组。观察组: 60 例 112 眼, 其中单眼患病 8 例, 双眼患病 52 例; 男 35 例, 女 25 例; 年龄 38~60 (平均 46.3±8.1) 岁; 糖尿病病程 3~14 (平均 7.6±3.2) a; 轻度黄斑水肿 42 眼, 中度 70 眼; 采用 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗。对照组: 60 例 115 眼; 其中单眼患病 5 例, 双眼患病 55 例; 男 32 例, 女 28 例; 年龄 41~61 (平均 46.9±7.8) 岁; 糖尿病病程 2~15 (平均 7.7±3.8) a; 轻度黄斑水肿 38 眼, 中度 77 眼; 单纯行 PRP 治疗。两组患者的临床基线资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准, 患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 (1) 根据 2014 年我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南^[3]; 经荧光素眼底血管造影 (FFA) 确诊为 NPDR, 经光学相干断层扫描 (OCT) 检查确定合并黄斑水肿; (2) 均为重度 NPDR 且合并黄斑水肿, 水肿持续威胁或累及黄斑中心, 符合激光治疗和抗 VEGF 治疗指征; (3) 入组前未进行其它眼科相关治疗。

1.1.2 排除标准 (1) 合并高血压、严重肝肾功能不全、血液病等全身性疾病; (2) 合并其它眼科疾病, 如青光眼、角膜炎、葡萄膜炎、年龄相关性黄斑变性、病理性近视等; (3) 近期有激素、免疫抑制剂、凝血剂等药物使用史; (4) 有手术禁忌证及对本研究使用药物过敏者; (5) 未能完成全部治疗, 中途退出或拒绝本次研究者。

表 1 两组临床疗效比较

组别	眼数	显效	有效	无效	眼 (%)
观察组	112	77(68.8)	26(23.2)	9(8.0)	
对照组	115	53(46.1)	38(33.0)	24(20.9)	

注: 观察组: 采用 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗; 对照组: 单纯行 PRP 治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 观察组在行 PRP 前 1wk 玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物治疗; 对照组单纯行 PRP 治疗。(1) 玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物治疗: 患者取仰卧位, 使用盐酸丙美卡因滴眼液进行表面麻醉 (15mL:75mg); 常规消毒铺巾, 0.25% 聚维酮碘溶液冲洗结膜囊; 采用无菌 1mL 注射器 30G 注射针头, 于颞下距角膜缘 3.5mm 处的睫状体平坦部垂直巩膜面进针, 向玻璃体腔内缓慢推注雷珠单抗 (10mg/mL) 0.05mL; 注射完毕后以无菌湿棉签压迫注射点 3~5min, 涂氧氟沙星眼膏 (3.5g:10.5mg) 包眼。(2) PRP 治疗: 术前常规行 FFA 检查, 观察无灌注区大小、荧光渗漏区域及微动脉瘤数目; 使用法国光太 Vitra 眼底激光机, 选择 PRP 方式, 从血管弓外分别到 4 个象限周边部的区域以波长为 532nm 的黄绿光播散性光凝, 每周 1 次, 持续 4 次; 术后使用普拉洛芬眼液滴眼抗炎镇痛。激光参数设置: 光斑直径 200~500 μ m, 能量 200~400mV, 曝光时间 0.2s。两组 PRP 参数、用法、疗程等均一致。

1.2.2 观察指标 (1) 术后随访 6mo, 观察两组的临床疗效及并发症发生情况。(2) 术前及术后 2wk、1、3、6mo, 采用国际标准视力表检查最佳矫正视力 (BCVA), 结果转换为 LogMAR 视力进行记录并分析; 采用 OCT 3000 (德国 Zeiss 公司) 进行眼底黄斑区检查, 作黄斑线性及地图状扫描分析黄斑中心厚度 (CMT), 观察黄斑区硬性渗出情况; 采用彩色荧光血管造影仪 (日本 Topcon 公司) 进行眼底造影, 观察微血管瘤、视网膜出血等情况; 抽取空腹肘静脉血 3mL, 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法进行血清 VEGF 及血管生成素 2 (Ang-2) 水平检测 (VEGF、Ang-2 ELISA 检测试剂盒均购自上海樊克生物科技有限公司)。

1.2.3 评价标准 (1) 黄斑水肿程度: CMT 145~170 μ m 为正常, 171~250 μ m 为轻度, 251~400 μ m 为中度; >400 μ m 为重度。(2) 根据眼底检查及视力变化评价疗效: 显效: 治疗后 6mo 与治疗前比, 黄斑水肿、渗出、微血管瘤、视网膜出血 4 项眼底病变中有 2 项以上减轻, 视力提高 2 行及以上; 有效: 治疗后 6mo 与治疗前比, 4 项眼底病变有 1 项以上减轻, 视力稳定或提高 1 行; 无效: 治疗后 6mo 与治疗前比, 4 项眼底病变均无变化或加重, 视力无提高或下降。总有效率 = (显效 + 有效) / 总眼数 \times 100%。

统计学分析: 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料均以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间及时间差异比较采用复测量数据的方差分析, 组内各时间点两两比较采用 LSD-*t* 检验, 组间各时间点比较采用独立样本 *t* 检验; 率 (%) 的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 术后 6mo, 观察组中总有效 103 眼, 对照组中总有效 91 眼, 观察组的总有效率 (92.0%) 明显高于对照组 (79.1%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.522$, $P = 0.006$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后 BCVA 和 CMT 比较 两组组间以及各时间点 BCVA 比较差异均有统计学意义 ($F_{组间} = 5.930, P = 0.036; F_{时间} = 12.178, P < 0.001$)。与治疗前比, 观察组治疗后 2wk、1、3、6mo 的 BCVA 均显著改善, 差异均有统计学意义 ($t = 18.407, 33.130, 24.390, 22.087, P < 0.001$), 且治疗后各时间点的 BCVA 明显较对照组改善, 差异均有统计学意义 ($t = 7.533, 17.013, 5.963, 7.285, P < 0.001$)。两组组间以及各时间点 CMT 比较差异均有统计学意义 ($F_{组间} = 18.147, P < 0.001; F_{时间} = 25.208, P < 0.001$)。与治疗前比较, 观察组治疗后 2wk、1、3、6mo CMT 均显著降低, 差异均有统计学意义 ($t = 23.474, 13.528, 14.955, 13.217, P < 0.001$), 对照组治疗后 1、3、6mo CMT 均显著降低, 差异均有统计学意义 ($t = 4.857, 8.153, 7.341, P < 0.001$); 观察组的 CMT 在治疗后 1、3、6mo 时明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 7.389, 7.560, 6.365, P < 0.001$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 VEGF 和 Ang-2 水平比较 两组组间以及各时间点 VEGF 和 Ang-2 比较差异均有统计学意义 (VEGF: $F_{组间} = 13.425, P < 0.001; F_{时间} = 15.162, P < 0.001; Ang-2: F_{组间} = 13.302, P < 0.001; F_{时间} = 14.490, P < 0.001$)。与治疗前比较, 观察组治疗后 2wk、1、3、6mo 的 VEGF 和 Ang-2 水平均显著下降, 差异均有统计学意义 (VEGF: $t = 35.779, 51.292, 63.565, 75.568, P < 0.001$; Ang-2: $t = 26.674, 41.270, 47.177, 51.584, P < 0.001$), 对照组治疗后 1、3、6mo 血清 VEGF 及 Ang-2 水平显著下降, 差异均有统计学意义 (VEGF: $t = 13.602, 35.523, 53.224, P < 0.001$; Ang-2: $t = 10.112, 30.754, 36.654, P < 0.001$), 且观察组治疗后各时间点的血清 VEGF 及 Ang-2 水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 (VEGF: $t = 6.159, 7.324, 7.173, 6.406, P < 0.001$; Ang-2: $t = 5.483, 6.119, 5.463, 6.256, P < 0.001$), 见表 3。

2.4 两组并发症发生情况分析 两组患者均完成全部治疗, 至随访结束时, 观察组内共发现 8 例 8 眼患者发生相关并发症, 包括眼内压升高 4 例 4 眼, 视网膜无灌注区 3 例 3 眼, 晶状体混浊 1 例 1 眼; 对照组内共发现 13 例 14 眼患者发生相关并发症, 包括眼内压升高 3 例 3 眼, 视网膜无灌注区 5 例 6 眼, 渗出性视网膜脱落 2 例 2 眼, 晶状体混浊 2 例 2 眼, 玻璃体积血 1 例 1 眼。观察组与对照组的并发症发生率分别为 7.1%、12.2%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.641, P > 0.05$)。

3 讨论

DR 是糖尿病患者视网膜微循环障碍所致眼部并发症, 其虽属于可预防的致盲因素, 但仍是造成发达国家劳动人口失明的主要原因^[6]。目前全球 36 亿的糖尿病患者中约有 1/3 存在 DR^[7]。随着我国糖尿病患者日益增多, DR 的发生率也逐渐增长。早期 DR 若未得到及时、正确的治疗, 则极易进展成为严重 DR 或高危增生型 DR, 此时对糖尿病患者的视力损伤极为显著, 甚至致盲^[8]。因此, 早期诊断并积极治疗以控制或延缓 DR 进展至关重要。

激光光凝疗法无论是 PRP 还是其它方式光凝是目前唯一被证实对 DR 有效的治疗方法^[9]。在临床上 PRP 已广泛应用于 PDR 的治疗, 并获得了满意的效果^[10-11]。我国 2014 年版的 DR 临床诊疗指南中指出, PRP 也适用于合并黄斑水肿的严重 DR, 即重度 NPDR^[3]。但单纯的激

表 2 两组治疗前后 BCVA 和 CMT 比较 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	时间	BCVA	CMT (μm)
观察组	112	治疗前	0.39±0.06	337.20±43.69
		治疗后 2wk	0.28±0.02 ^{a,c}	310.34±37.58 ^a
		治疗后 1mo	0.25±0.03 ^{a,c}	270.45±28.60 ^{a,c}
		治疗后 3mo	0.18±0.03 ^{a,c}	253.32±40.18 ^{a,c}
		治疗后 6mo	0.21±0.05 ^{a,c}	266.25±36.31 ^{a,c}
对照组	115	治疗前	0.41±0.09	331.08±46.55
		治疗后 2wk	0.30±0.02 ^a	325.60±48.20
		治疗后 1mo	0.29±0.05 ^a	303.74±38.43 ^a
		治疗后 3mo	0.24±0.02 ^a	288.91±30.16 ^a
		治疗后 6mo	0.26±0.04 ^a	293.75±28.40 ^a

注: 观察组: 采用 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗; 对照组: 单纯行 PRP 治疗。^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 同时点对照组。

表 3 两组治疗前后血清 VEGF 和 Ang-2 水平比较

($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)				
组别	眼数	时间	VEGF	Ang-2
观察组	112	治疗前	65.74±8.01	35.70±5.46
		治疗后 2wk	33.60±5.12 ^{a,c}	18.23±4.27 ^{a,c}
		治疗后 1mo	21.33±4.45 ^{a,c}	9.05±4.11 ^{a,c}
		治疗后 3mo	11.50±4.17 ^{a,c}	7.26±3.30 ^{a,c}
		治疗后 6mo	6.63±2.09 ^{a,c}	7.08±2.16 ^{a,c}
对照组	115	治疗前	67.08±7.32	33.94±6.01
		治疗后 2wk	65.40±6.90	31.80±7.12
		治疗后 1mo	54.11±7.14 ^a	26.55±5.03 ^a
		治疗后 3mo	36.79±5.48 ^a	14.40±3.21 ^a
		治疗后 6mo	25.07±4.25 ^a	12.18±2.10 ^a

注: 观察组: 采用 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗; 对照组: 单纯行 PRP 治疗。^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 同时点对照组。

光治疗也具有一定的局限性, 对于累及黄斑的 DR 其术后视功能恢复并不十分理想^[12]。而近年来研究发现, VEGF 参与介导了视网膜内皮功能障碍, 导致新生血管形成和黄斑水肿^[13], 基于此病理基础研制的抗 VEGF 药物成为治疗 DR 的新方法。临床试验证明, 抗 VEGF 药物在保存和改善糖尿病性黄斑水肿患者视力方面的效果优于激光治疗^[14-16]。本研究结果显示, 观察组的临床总有效率明显高于对照组, 且观察组治疗后的 BCVA、CMT 均较治疗前显著改善, 说明 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗 NPDR 疗效优于单纯行 PRP 治疗, 主要体现在前者能够明显改善 NPDR 患者的视力, 减轻黄斑水肿, 改善视网膜功能。由于 PRP 的主要目的是维持 DR 患者的视力稳定, 通常不会恢复已受损的视力; 而抗 VEGF 药物不仅能够恢复和改善视力, 其对患者远期视力的丧失也有预防作用^[14]。因此, 抗 VEGF 药物与 PRP 可能在一定程度上具有协同作用, 从而使该治疗方案的整体疗效得以提高。

DR 属于微血管性病变, VEGF 促进视网膜新生血管生成是 DR 的重要发病机制之一^[17]。正常情况下, 眼内 VEGF 水平较低, 各种病理因素引起的 VEGF 水平升高可诱导或促进新生血管形成^[18]。新生血管因存在结构缺陷而易发生弥漫性渗漏, 当渗漏进入玻璃体腔时, 则引起出血、牵拉性视网膜脱离, 进而导致视力部分或全部丧失^[19]。Ang-2 是一种内皮细胞特异性生长因子, 与 VEGF

一样具有激活内皮细胞、促进内皮细胞炎症的生物学作用,参与糖尿病发展过程中的炎症反应阶段。高水平的 VEGF 和 Ang-2 可以促进血管渗漏,导致视网膜白细胞数量增加,促进 DR 发展^[20]。抗 VEGF 药物能够通过降低血管通透性,抑制组织血管内皮增生,调控血-视网膜屏障等途径,减少黄斑区血管渗漏并抑制新生血管形成^[21]。研究表明,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可使玻璃体液、房水中的 VEGF 水平明显降低,但鉴于玻璃体液取样难度较大,通常选择采集房水进行测定^[22-23]。房水中的 VEGF 水平在 DR 早期即开始升高,其水平对眼局部血管稳态的研究更有代表性。但糖尿病作为全身性疾病,VEGF 水平变化是全身代谢紊乱的结果,且随着病情的发展,外周血中的 VEGF 水平也随之明显升高^[24]。因此观察 DR 患者血清 VEGF、Ang-2 的变化对整体疗效的评估具有重要意义。本研究中,观察组治疗后的血清 VEGF 和 Ang-2 水平均显著降低,与对照组同时间段比较,降低程度更大,提示 PRP 联合抗 VEGF 药物治疗 NPDR 在改善血管稳态方面更有优势。另外,抗 VEGF 药物与激光的联用可在不影响药物对视力改善效果的前提下减少注射次数,有利于减少眼内机械损伤^[14]。本研究通过随访观察到两组的并发症发生率无明显差异,观察组中出现的眼内压升高情况可能是由于注射操作所致,同时该组并未出现对照组中的玻璃体积血和渗出性视网膜脱落等情况,这可能与抗 VEGF 药物的作用有关,表明在行 PRP 之前玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物并未增加并发症的发生风险。

综上,PRP 联合抗 VEGF 药物治疗可有效改善 NPDR 患者的视力,减轻黄斑水肿,提高疗效,在 NPDR 的治疗中具有较好的应用价值。

参考文献

- 袁梦华,汤绍芳,朱梅,等.糖尿病视网膜病变药物治疗的研究进展.山东医药 2014;54(26):92-94
- Salminen M, Kuoppamaki M, Vahlberg T, et al. Metabolic syndrome defined by modified International Diabetes Federation criteria and type 2 diabetes mellitus risk: a 9-year follow-up among the aged in Finland. *Diab Vasc Dis Res* 2013;10(1):11-16
- 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
- 刘隽,方林,王雪梅.多波长激光视网膜光凝术治疗糖尿病视网膜病变并发症分析及处理.山东医药 2009;49(47):69-70
- Elman MJ, Qin H, Aiello LP, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. *Ophthalmology* 2015;119(11):375-381

- Gardlik R, Fusekova I. Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2015;30(4):252-263
- Simmons RK, Unwin N, Griffin SJ. International Diabetes Federation: An update of the evidence concerning the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87(2):143-149
- 胡艳滨,颜华.抑制增生性糖尿病视网膜病变纤维化的研究进展.中华眼科杂志 2011;47(4):369-372
- 李红,曹虹,王雨生.激光治疗糖尿病视网膜病变的研究进展.眼科新进展 2010;30(5):489-492
- 时倩倩,刘华,付蓉花.全视网膜光凝术对增生性糖尿病视网膜病变患者黄斑区视网膜功能的影响.眼科新进展 2015;35(4):362-365
- 周爱意,陈凌,周陈静,等.全视网膜激光光凝治疗高危增生型糖尿病视网膜病变的效果分析.眼科新进展 2016;36(4):352-355
- 胡丽丽,艾明.抗血管内皮生长因子药物在糖尿病视网膜病变中的应用进展.医学综述 2016;22(20):4053-4056
- 刘珊,张晓峰.抗 VEGF 药物治疗黄斑水肿的研究进展.临床眼科杂志 2012;20(6):567-571
- Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong NV, et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel. *Eye (Lond)* 2012;26(4):485-493
- Zechmeister-Koss I, Huic M. Vascular endothelial growth factor inhibitors (anti-VEGF) in the management of diabetic macular oedema: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2012;96(2):167-178
- 陈菲,游志鹏,毛新帮.抗 VEGF 药物治疗糖尿病性黄斑水肿研究进展.中国实用眼科杂志 2015;33(3):220-223
- Nicholson BP, Schachat AP. A review of clinical trials of anti-VEGF agents for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(7):915-930
- 范思均,何守志.血管内皮生长因子 A 的选择性剪接与眼内新生血管的生成.中华眼科杂志 2011;47(4):373-377
- 李竞,毛拓华.糖尿病微血管病变.微循环学杂志 2013;23(2):1-4
- 王兴木,尤巧英. Ang-2/Tie, VEGF 与 2 型糖尿病视网膜病变关系的研究.中华全科医学 2014;12(9):1391-1393
- Rouvas A, Petrou P, Ntouraki A, et al. Intravitreal ranibizumab (Lucentis) for branch retinal vein occlusion-induced macular edema: nine-month results of a prospective study. *Retina* 2010;30(6):893-902
- 褚利群,董宁,肖林,等.房水和血清中单核细胞趋化蛋白-1 和巨噬细胞游走抑制因子变化与 2 型糖尿病视网膜病变的关系.中华实验眼科杂志 2012;30(12):1122-1126
- 陈雯雯,李平华.白内障合并糖尿病患者血清及房水中的 VEGF, TNF- α 定量检测及相关性分析.国际眼科杂志 2009;9(3):492-494
- 耿韶辉,刘俊茹,张志红,等.糖尿病视网膜病变患者血清 PIGF 和 VEGF 水平的变化及其临床意义.河北医药 2010;32(2):140-141