

# 玻璃体腔注射康柏西普治疗 DR 的疗效和安全性的 Meta 分析

李春杏, 刘 桦

作者单位: (100049) 中国北京市, 航天中心医院药剂科  
作者简介: 李春杏, 毕业于中国医学科学院北京协和医学院, 硕士研究生, 药师。  
通讯作者: 刘桦, 毕业于河北医科大学, 硕士研究生, 主任药师。  
zflhzflh@sina.com  
收稿日期: 2018-06-05 修回日期: 2018-09-05

## Systematic evaluation of the effectiveness and safety of intravitreal injection of Conbercept for diabetic retinopathy

Chun-Xing Li, Hua Liu

Department of Pharmacy, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Correspondence to: Hua Liu. Department of Pharmacy, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China. zflhzflh@sina.com  
Received: 2018-06-05 Accepted: 2018-09-05

### Abstract

• AIM: To evaluate the effectiveness and safety of Conbercept for diabetic retinopathy (DR) systematically, in order to provide evidence - based reference for clinical use.

• METHODS: We performed a comprehensive search for the randomized controlled trials (RCTs) about Conbercept trail group vs control group in the treatment of DR published from PubMed, Cochrane Library, CNKI and Wanfang Database. Studies obtained from eligible database were filtered according to modified Jadad scale, and data were retrieved from those studies for further analysis. Then, we performed a Meta analysis using RevMan 5.3 statistical software.

• RESULTS: A total of 22 RCTs were included, involving 1 878 patients. The results of Meta-analysis showed that visual acuity at 1 and 3mo, the central macular retinal thickness (CMT), operation time, the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) and the implicit time of N1 wave were markedly decreased after treatment; the scores of self-care ability, social ability, activity ability, and psychological ability and response rates after treatment were significantly improved; and which were statistically different to control group. As for safety, the incidences of anterior chamber inflammation reaction, corneal edema, ocular hypertension, bleeding in operation, vitreous hemorrhage, iatrogenic visual hiatus and retinal detachment, complication incidence were more significantly decreased than control group. The

same results were gained in subgroup.

• CONCLUSION: The existing evidence supports that conbercept has good therapeutic efficacy and safety for DR.

• KEYWORDS: conbercept; diabetic retinopathy; effectiveness; safety; systematic evaluation; Meta analysis

Citation: Li CX, Liu H. Systematic evaluation of the effectiveness and safety of intravitreal injection of Conbercept for diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18 (10): 1796-1802

### 摘要

目的: 系统评价康柏西普治疗糖尿病视网膜病变 (DR) 的疗效和安全性, 为临床用药提供参考。

方法: 计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed 数据库、中国知网 (CNKI) 和万方医学网, 收集康柏西普与常规治疗对 DR 的随机对照试验, 提取相关资料并按照修改后的 Jadad 评分量表评价纳入研究文献质量, 采用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。

结果: 共纳入 22 项随机对照研究, 合计 1878 例患者。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 康柏西普显著降低随访 1、3mo 患者视力、黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT)、手术时间、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平及 N1 波潜伏期; 显著提高治疗有效率、自理能力、活动能力、社交能力和心理能力 4 个维度的生活质量评分, 与对照组具有显著的统计学差异。安全性方面, 康柏西普显著降低前房炎症、角膜水肿、高眼压、术中出血、医源性视裂孔、玻璃体出血、视网膜脱离及总并发症发生率, 与对照组具有显著的统计学差异。根据对照组处理方式进行亚组分析, 结果与全组分析一致。

结论: 对于 DR 患者, 玻璃体腔内单纯注射康柏西普或联合玻璃体切除术, 均能取得较好的疗效和安全性, 改善病情, 提高患者生活质量。

关键词: 康柏西普; 糖尿病视网膜病变; 疗效; 安全性; 系统评价; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.10.09

引用: 李春杏, 刘桦. 玻璃体腔注射康柏西普治疗 DR 的疗效和安全性的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2018; 18(10): 1796-1802

### 0 引言

糖尿病是我国的多发病, 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是其常见严重并发症之一, 约占糖尿病患者 25%, 严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。DR 是一种增殖

性的眼底病变,以新生血管为主要临床表现,增殖性 DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR)是造成糖尿病患者失明的首要原因。目前,针对 DR 的常用治疗方案为激光治疗和玻璃体切除术,对于减轻黄斑水肿、消除视网膜牵拉比较有效。但激光治疗止血效果较差,可能产生疼痛,并且不能封闭视网膜表层的新生血管;手术治疗术中易出血,不仅严重影响手术视野,同时也有术中医源性裂孔的风险,可能造成手术时间延长及术后并发症,并且患者视力恢复并不理想<sup>[2]</sup>。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在 DR 的形成中起到关键作用<sup>[3]</sup>,因此,具有多靶点、亲和力强、作用时间长等优点的新一代抗 VEGF 药物——康柏西普将是治疗 DR 的新选择。鉴于目前国内外尚无康柏西普治疗 DR 疗效和安全性的系统性研究证据,本文将系统性分析玻璃体腔内注射康柏西普单药或联合玻璃体切除术治疗 DR 的疗效和安全性,为临床用药提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料 纳入标准:

(1)研究类型:全文发表的随机对照研究,语种限中文和英文。(2)研究对象:经临床确诊为 DR 患者,患眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) $<0.1$  或确诊为 PDR 患者,年龄 $>18$  周岁,性别不限。(3)干预措施:在稳定控制血糖的基础上,试验组为玻璃体腔内注射康柏西普 0.05 ~ 0.1 mL 治疗,单次或每月 1 次,连续 3mo 或玻璃体切除术前 3 ~ 5d 玻璃体腔注射康柏西普。对照组为玻璃体腔内注射曲安奈德注射液 0.1 mL 或单纯玻璃体切除术。(4)结局指标:疗效指标和安全性指标见表 1。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 文献检索

检索 PubMed、中国知网(CNKI)、万方医学网和 Cochrane 图书馆自建库至 2017-11 的全部文献。英文检索词为“Conbercept”、“diabetic retinopathy”,中文检索词为“康柏西普”、“糖尿病视网膜病变”。

#### 1.2.2 文献资料的提取和质量评价

两位研究者按照纳入标准筛选文献后,按照修改后的 Jadad 量表评价纳入研究文献的质量,具体包括随机序列的产生、分配隐藏、盲法、退出与失访等方面。总分为 7 分,得分 1 ~ 3 分视为低质量研究,4 ~ 7 分视为高质量研究。按照预先设计好的表格提取所需资料,具体包括作者、发表时间、研究对象、干预措施、结局指标等内容。

统计学分析:采用 RevMan5.3 统计软件对纳入研究效应量进行合并分析。对资料进行异质性检验,如果各研究间无统计学异质性( $P>0.10, I^2 \leq 50%$ ),采用固定效应模型分析;反之,采用随机效应模型分析。对结局指标为连续变量的采用均数差(mean difference, MD)表示;为分类变量的采用比值比(odds ratio, OR)表示;两者效应量均用 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示。采用 Stata15.0 进行 Egger's 检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息与质量评价结果

初步检索到 137 篇文章,剔除重复文献、综述、干预措施不符合等不符合纳入标准的研究 115 篇,最终纳入 22 篇研究<sup>[4-25]</sup>,含 2 篇英文文献,合计 1878 例患者。22 项研究均为随机对照开放性研究,Jadad 评分 4 分 8 项研究,3 分 14 项研究。13 篇

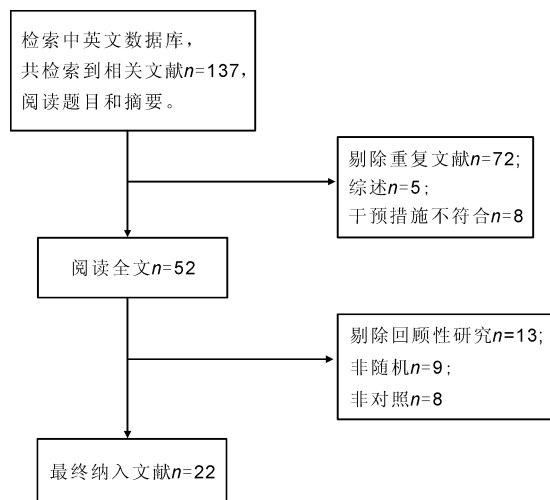


图 1 文献检索流程。

纳入患者<sup>[4-16]</sup>为 PDR 患者,9 篇<sup>[17-25]</sup>为 DR 患者,BCVA $<0.1$ 。纳入研究例数为 36 ~ 149 例,年龄为 22 ~ 89 岁。文献检索流程见图 1,纳入文献基本信息见表 1。

## 2.2 Meta 分析结果

### 2.2.1 随访 1、3mo 患者视力

分别有 8 项研究( $n=778$ )和 13 项研究( $n=1133$ )报道了随访 1、3mo 患者视力改善情况,合并效应量的异质性检验结果分别为( $P=0.004, I^2=66%$ )和( $P<0.001, I^2=94%$ ),采用随机效应模型分析,见图 2。Meta 分析结果分别为[MD=0.04, 95% CI(0.02, 0.07),  $P=0.001<0.05$ ]和[MD=0.12, 95% CI(0.06, 0.18),  $P<0.001$ ],康柏西普治疗组患者随访 1、3mo 视力均比对照组高,差异具有显著统计学意义。

### 2.2.2 患者 CMT

12 项研究( $n=1113$ )报道了治疗后患者 CMT,合并效应量的异质性检验结果为( $P<0.001, I^2=98%$ ),采用随机效应模型分析,见图 3。Meta 分析结果显示,康柏西普治疗组 CMT 比对照组低,差异具有显著的统计学意义[MD=-124.38, 95% CI(-166.97, -81.79),  $P<0.001$ ]。

### 2.2.3 患者手术时间

8 项研究( $n=600$ )报道了患者玻璃体切除术前玻璃体腔注射康柏西普与单纯玻璃体切除术相比所用的手术时间,合并效应量的异质性检验结果为( $P<0.001, I^2=96%$ ),采用随机效应模型分析,见图 4。Meta 分析结果显示,康柏西普治疗组手术时间比单纯玻璃体切除组短,差异具有显著的统计学意义[MD=-20.19, 95% CI(-29.67, -10.72),  $P<0.001$ ]。

### 2.2.4 患者 VEGF 水平

6 项研究( $n=544$ )报道了两组患者 VEGF 水平,合并效应量的异质性检验结果为( $P<0.001, I^2=95%$ ),采用随机效应模型分析,见图 5。Meta 分析结果显示,康柏西普治疗组 VEGF 水平比对照组低,差异具有显著的统计学意义[MD=-31.75, 95% CI(-52.99, -10.52),  $P=0.003$ ]。

### 2.2.5 治疗有效率

8 项研究( $n=644$ )评估了患者治疗有效率,合并效应量的异质性检验结果为( $P=0.77, I^2=0%$ ),采用固定效应模型分析,见图 6。Meta 分析结果显示,康柏西普治疗组治疗有效率较对照组高,差异具有显著的统计学意义[OR=3.13, 95% CI(2.12, 4.61),  $P<0.001$ ]。

表1 纳入研究的基本资料

纳入研究	年龄 (岁)	样本量 (试验/对照组)	干预措施		结局指标	Jadad 评分(分)
			试验组	对照组		
梁道桐 2017 <sup>[4]</sup>	35~51	42/43 例	康柏西普 0.5mg, 每月1次,共3mo	仅稳定控 制血糖	①②③⑤⑨⑩⑪⑫⑬	4
朴天华 2016 <sup>[5]</sup>	-	40/39 例	术前3d 玻璃体腔 内注射康柏西普	单纯玻璃体 切割术	②④⑨⑫⑬	3
孙梅 2015 <sup>[6]</sup>	35~72	28/28 例	0.05mL 或 0.5mg		④⑥⑬⑭⑮	4
尹妮 2017 <sup>[7]</sup>	-	78/71 眼	后行玻璃体切割术		①③④⑬⑭⑮⑯	3
李建军 2016 <sup>[8]</sup>	42~77	50/51 眼			①②⑤⑥	4
陈小瑾 2016 <sup>[9]</sup>	27~68	53/47 例			③⑨⑫⑮⑯	3
张招德 2016 <sup>[10]</sup>	32~84	32/32 例			④⑤⑥⑨⑬	3
冉起 2016 <sup>[11]</sup>	32~73	28/29 眼			③④⑥⑭⑮	3
王科 2016 <sup>[12]</sup>	-	38/38 例			②④⑨⑫	4
Yang2016 <sup>[13]</sup>	-	54/53 眼			⑥⑬⑮	3
Su2016 <sup>[14]</sup>	-	18/18 例			④⑬⑭⑮	3
孙连义 2017 <sup>[15]</sup>	-	42/41 眼			①②③④⑥⑪⑫⑬⑭⑮	3
宋华 2017 <sup>[16]</sup>	44~79	45/45 例			⑤⑥	3
李奕萍 2017 <sup>[17]</sup>	43~69	43/43 例	单次玻璃体腔中	单次玻璃体	⑤⑥⑦⑨⑩⑪⑫	3
曹海静 2016 <sup>[18]</sup>	22~60	44/43 例	注射康柏西普	腔内注射	②③⑧⑨⑩⑪⑫	4
金延涛 2017 <sup>[19]</sup>	50~81	40/40 例	0.05 或 0.1mL	曲安奈德	②③⑦⑨⑩⑪⑫	3
董玲 2016 <sup>[20]</sup>	56~89	39/39 例		0.1mL	②③⑧	3
韩姬 2015 <sup>[21]</sup>	22~78	36/36 例			①②③⑦⑧⑨⑩⑪⑫	4
朱涛 2016 <sup>[22]</sup>	-	59/59 例			①②③⑤⑨⑩⑪⑫	3
李铮 2016 <sup>[23]</sup>	23~81	50/50 例			①②③	4
栗小丽 2017 <sup>[24]</sup>	22~82	52/52 例			②③⑧⑨⑩⑪⑫	4
施航 2017 <sup>[25]</sup>	-	35/35 例			①②⑦⑨⑩⑪⑫	3

注:-,表示未知。疗效指标:①随访1mo 视力;②随访3mo 视力;③黄斑中心凹视网膜厚度(the central macular retinal thickness, CMT);④手术时间;⑤VEGF 水平;⑥治疗有效率;⑦自理能力、活动能力、社交能力和心理状态;⑧N1 波潜伏期。安全性指标:⑨并发症发生率;⑩前房炎症;⑪角膜水肿;⑫高眼压;⑬术中出血;⑭医源性视裂孔;⑮玻璃体出血;⑯视网膜脱离。

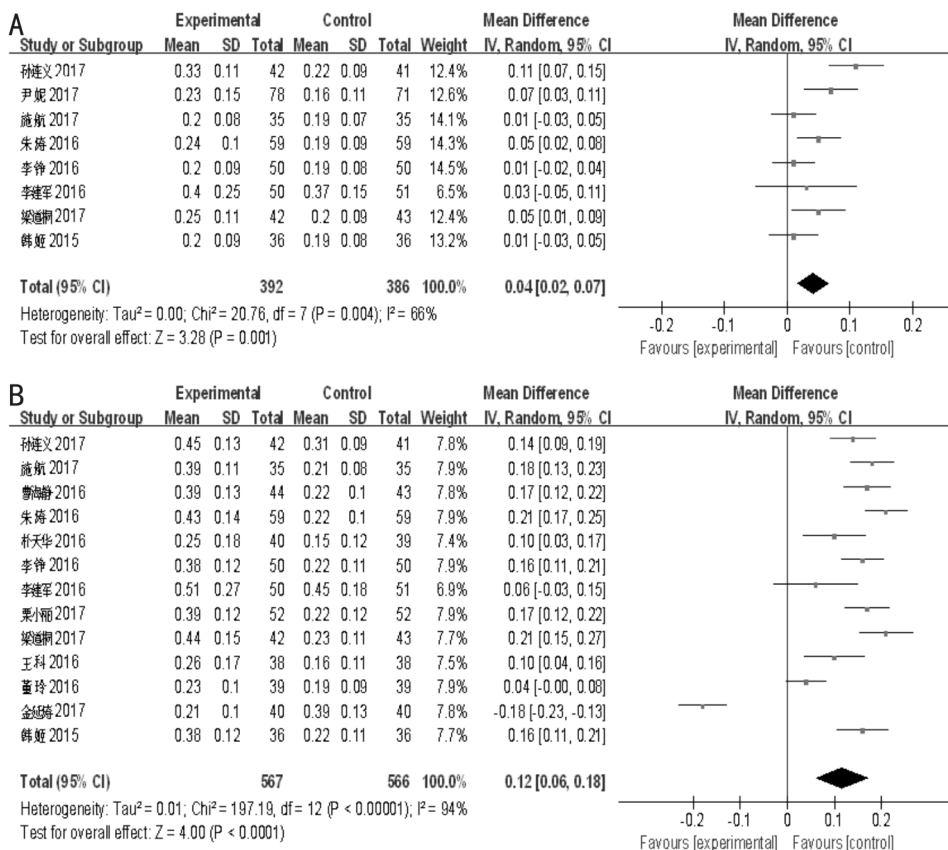


图2 随访1、3mo 两组患者视力 Meta 分析森林图 A:随访1mo;B:随访3mo。

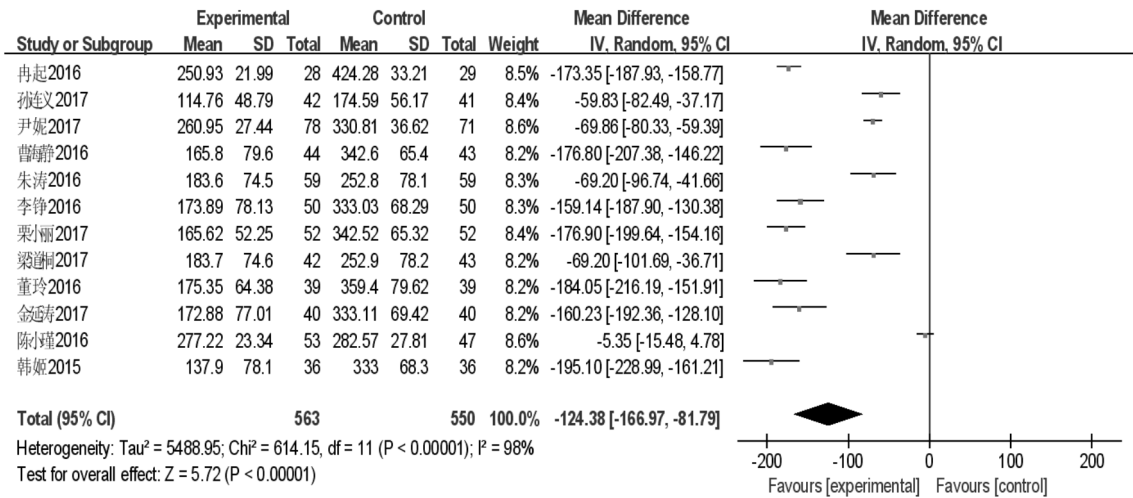


图3 两组患者 CMT Meta 分析森林图。

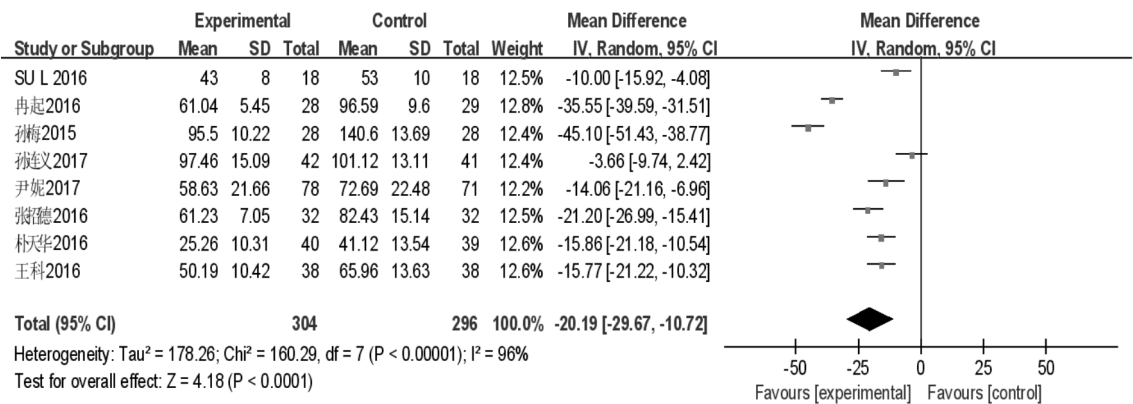


图4 两组患者手术时间 Meta 分析森林图。

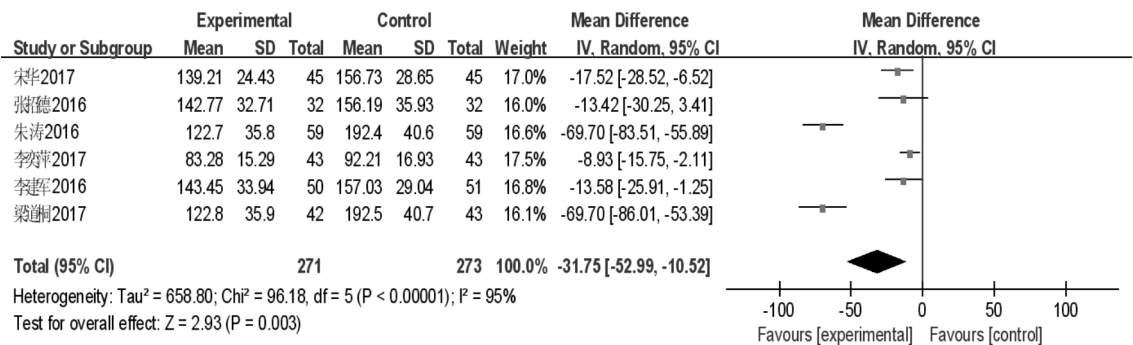


图5 两组患者 VEGF 水平 Meta 分析森林图。

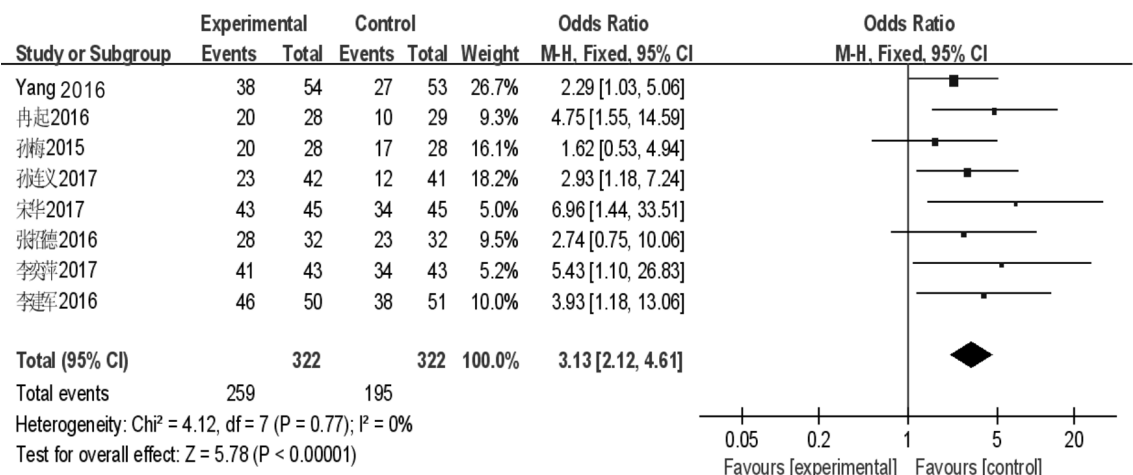


图6 两组患者治疗有效率 Meta 分析森林图。

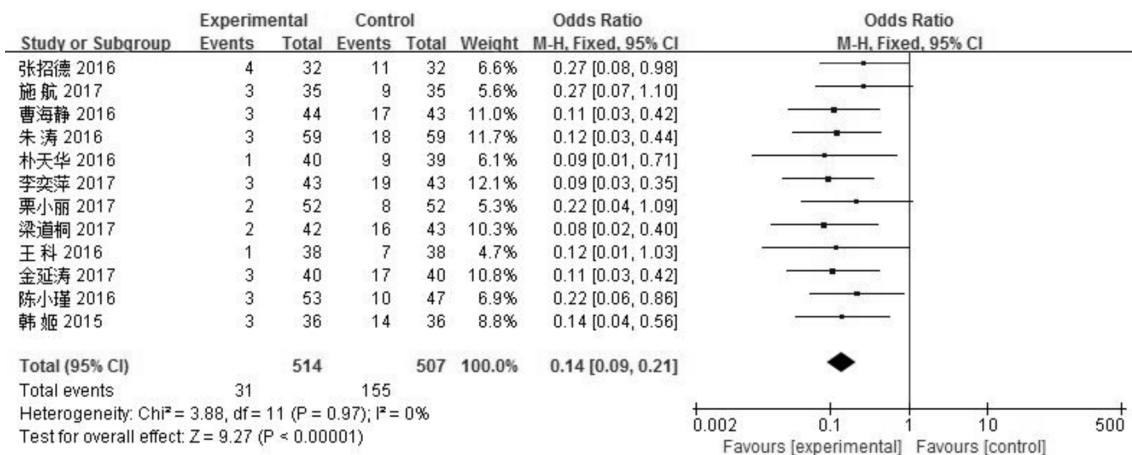


图7 两组患者并发症发生率 Meta 分析森林图。

表2 其他疗效指标 Meta 分析结果

指标	研究数	样本量	异质性检验	分析模型	MD	95% CI	P
自理能力	4	308	$P=0.41, I^2=0\%$	固定效应	9.04	7.72, 10.37	<0.001
活动能力	4	308	$P=0.29, I^2=21\%$	固定效应	16.42	15.23, 17.62	<0.001
社交能力	4	308	$P=0.88, I^2=0\%$	固定效应	11.15	9.14, 13.16	<0.001
心理能力	4	308	$P=0.08, I^2=55\%$	随机效应	17.84	15.52, 20.17	<0.001
N1 波潜伏期	4	341	$P=0.69, I^2=0\%$	固定效应	-1.07	-1.91, -0.22	0.01

表3 其他并发症指标 Meta 分析结果

指标	研究数	样本量	异质性检验	分析模型	OR	95% CI	P
前房炎症	8	702	$P=1.00, I^2=0\%$	固定效应	0.23	0.12, 0.43	<0.001
角膜水肿	9	785	$P=1.00, I^2=0\%$	固定效应	0.15	0.06, 10.35	<0.001
高眼压	12	1040	$P=0.98, I^2=0\%$	固定效应	0.22	0.12, 0.41	<0.001
术中出血	6	495	$P=0.01, I^2=65\%$	随机效应	0.17	0.07, 0.40	<0.001
玻璃体出血	7	588	$P=0.71, I^2=0\%$	固定效应	0.16	0.08, 0.31	<0.001
医源性视裂孔	5	381	$P=0.85, I^2=0\%$	固定效应	0.28	0.15, 0.50	<0.001
视网膜脱离	4	413	$P=0.74, I^2=0\%$	固定效应	0.22	0.07, 0.71	<0.01

表4 亚组 Meta 分析结果

指标	亚组	研究数	样本量	异质性检验	分析模型	MD/OR	95% CI	P
随访 1mo 视力	A	3	333	$P=0.17, I^2=43\%$	固定效应	0.08	0.05, 0.11	<0.001
	B	4	360	$P=0.28, I^2=22\%$	固定效应	0.02	0.00, 0.04	0.02
随访 3mo 视力	A	4	339	$P=0.41, I^2=0\%$	固定效应	0.11	0.08, 0.14	<0.001
	B	8	709	$P<0.001, I^2=96\%$	随机效应	0.11	0.03, 0.20	0.008
CMT	A	4	389	$P<0.001, I^2=99\%$	随机效应	-77.05	-147.45, -6.65	0.03
	B	7	639	$P<0.001, I^2=88\%$	随机效应	-159.84	-192.12, -127.56	<0.001
VEGF	A	3	255	$P=0.87, I^2=0\%$	固定效应	-15.32	-22.70, -7.94	<0.001
	B	2	204	$P<0.001, I^2=98\%$	随机效应	-39.01	-98.56, 20.54	0.20
治疗有效率	A	7	558	$P=0.73, I^2=0\%$	固定效应	3.00	2.01, 4.48	<0.001
并发症发生率	A	4	319	$P=0.78, I^2=0\%$	固定效应	0.18	0.08, 0.40	<0.001
	B	7	617	$P=0.94, I^2=0\%$	固定效应	0.14	0.08, 0.23	<0.001
高眼压	A	4	338	$P=0.76, I^2=0\%$	固定效应	0.21	0.07, 0.63	0.005
	B	7	617	$P=0.89, I^2=0\%$	固定效应	0.22	0.10, 0.49	<0.001

2.2.6 其他疗效指标 患者生活质量量表 (CLVOOL) 评分包含 4 个维度,分别是自理能力、活动能力、社交能力和心理能力,每个维度的评分为 40~80 分,得分越高,生活质量越高,对其 Meta 分析结果见表 2。4 个维度的生活质量量表评分康柏西普组均较曲安奈德对照组高,且差异具有统计学意义 ( $P<0.01$ )。视网膜病变时, N1 波潜伏较正常

延迟,与单次注射曲安奈德比较,康柏西普组 N1 波潜伏延迟较曲安奈德组短,且差异具有统计学意义 ( $P=0.01$ )。

### 2.3 安全性

2.3.1 并发症发生率 12 项研究 ( $n=1\ 021$ ) 评估了两组患者并发症发生率,合并效应量的异质性检验结果为 ( $P=0.97, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型分析,见图 7。Meta 分

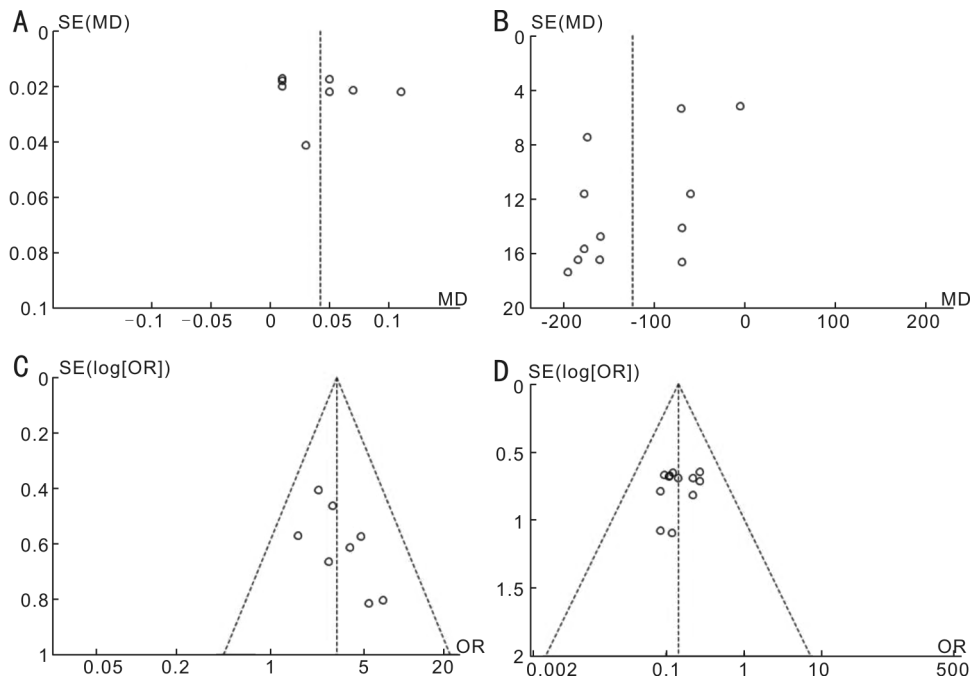


图8 倒漏斗图 A:随访1mo 视力;B:CMT;C:治疗有效率;D:并发症发生率。

析结果显示,康柏西普治疗组并发症发生率较对照组低,差异具有显著的统计学意义[ $OR=0.14$ , 95%  $CI$  (0.09, 0.21),  $P<0.001$ ]。

**2.3.2 其他并发症指标 Meta 分析结果** 对常见并发症前房炎症、角膜水肿、高眼压、术中出血、玻璃体出血、医源性视裂孔和视网膜脱离等发生情况 Meta 分析结果见表3,可见康柏西普组上述并发症发生率都低于对照组,差异具有显著的统计学意义( $P<0.01$ )。

**2.4 亚组分析** 本次 Meta 分析纳入对照组干预方式主要有单纯玻璃体切除术(A组)和玻璃体腔内注射曲安奈德(B组)。A组患者均为PDR患者,B组患者均为DR,  $BCVA<0.1$  的患者。根据对照组干预方式不同或疾病情况分成A和B组,进行亚组分析,对随访1、3mo 视力、CMT、VEGF、治疗有效率、并发症发生率和高血压等亚组 Meta 分析结果见表4。对照组注射曲安奈德后,康柏西普组 VEGF 水平较其低,但不具有统计学意义,与全组分析不一致,其余效应指标亚组分析结果与全组分析均一致。

**2.5 敏感性与发表偏倚分析** 通过逐一剔除每一个纳入的研究后再进行效应量合并对各指标进行敏感性分析,显示 Meta 分析结果较稳定。以康柏西普治疗后疗效和安全性相关结局指标绘制倒漏斗图,图8中展示随访1mo 患者视力、CMT、治疗有效率和并发症发生率等部分指标倒漏斗图。可知各研究散点分布欠均匀,表明本研究可能存在发表偏倚。对发表偏倚的 Egger's 检验结果显示  $P$  值在 0.001 ~ 0.978 之间,CMT 和治疗有效率  $P<0.05$ ,存在发表偏倚,其余指标  $P>0.05$ ,不存在发表偏倚。

### 3 讨论

对基础疾病的治疗是有效治疗 DR 的重要前提。研究显示糖化血红蛋白控制在 6.5% 以下,患者发生微血管病变的概率可降低 10%;1 型糖尿病患者血糖得到严格控制后,DR 的发生风险可降低 76%,进展率可下降 54% [26]。

玻璃体切除术是目前临床上治疗增殖性视网膜病变的主要手段之一,手术可以清除玻璃体内积血和机化物,消除对视网膜的牵拉并复位视网膜,从而维持甚至提高患者视力。但玻璃体出血、视网膜裂孔、视网膜脱离或新生血管性青光眼等手术并发症较常见 [27]。

玻璃体腔注射糖皮质激素曲安奈德,效果不能持久且易并发眼内炎和高眼压等不良反应。VEGF 过度释放,致使形成异常新生血管,在 DR 形成中起到关键作用,因此抗 VEGF 药物在 DR 的治疗中发挥着关键作用 [27]。

本次 Meta 分析显示,疗效方面,全组分析和亚组分析均显示康柏西普治疗 DR 的优势。对于  $BCVA<0.1$  的 DR 患者,对照组均用玻璃体腔内注射曲安奈德,与对照组比较,康柏西普随访 1、3mo 视力、CMT、生活质量评分优于曲安奈德,差异具有统计学意义;对于 PDR 患者,对照组均采用单纯玻璃体切除术,与对照组比较,康柏西普联合玻璃体切除术在上述指标、治疗总有效率及手术时间方面均优于单纯玻璃体切除术,差异具有统计学意义。

安全性方面,全组分析和亚组分析均显示康柏西普组不良反应发生率低于对照组。与曲安奈德比较,康柏西普治疗并发症发生率、前房炎症、角膜水肿及高眼压发生率低于对照组,差异具有显著的统计学意义;与单纯玻璃体切除术比较,康柏西普联合玻璃体切除术并发症发生率、高眼压、术中出血、视网膜脱离及医源性视裂孔发生率低于单纯玻璃体切除术,差异具有统计学意义。

本次 Meta 分析严格按照纳入标准选择文献,最终纳入 22 篇文献,1878 例患者。尚存在以下不足:纳入的研究文献均为开放性研究,部分文献在分配隐藏方面未予描述,可能存在实施偏倚,发表偏倚分析显示 CMT 和治疗有效率可能存在发表偏倚。因此,本研究所得结论尚需严格设计的、大样本的双盲 RCT 加以验证。

综上所述,对于糖尿病视网膜病变患者,玻璃体腔注射康柏西普临床疗效和安全性优于曲安奈德;对于增殖性

糖尿病视网膜病变患者,康柏西普联合玻璃体切除术疗效优于单纯玻璃体切除术,且并发症发生率也较单纯玻璃体切除术低。两种治疗方式均能明显改善患者病情,提高患者生活质量,且能大大降低各种并发症发生率,其疗效和安全性均得到肯定。

#### 参考文献

- 1 陈雪珍. 中国大陆居民糖尿病视网膜病变流行病学的 Meta 分析. 中华医学会第二十一次全国医学信息学术会议论文集 2015: 438-441
- 2 郭桂兰,张学东. 糖尿病视网膜病变多点扫描激光治疗的研究现状. 国际眼科杂志 2013;13(3):493-495
- 3 徐凡,杨莹,张瑛,等. 血管内皮生长因子与糖尿病视网膜病变的相关性研究. 实用糖尿病杂志 2011;7(1):14-16
- 4 梁道桐,陈达钻,黄立,等. 稳定控制血糖联合康柏西普玻璃体腔注射治疗增殖性糖尿病性视网膜病变临床观察. 内科 2017;12(4):458-460
- 5 朴天华,张召弟,杨岚,等. 玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的临床效果. 海峡药学 2016;28(9):95-97
- 6 孙梅,李明新. 糖尿病视网膜病变围手术期的抗 VEGF 研究. 国际眼科杂志 2015;15(10):1772-1774
- 7 尹妮,赵帅,朱红娜. 康柏西普预处理联合玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变. 眼科新进展 2017;37(8):770-772
- 8 李建军,张英辉,王秀超. 康柏西普眼用注射液辅助玻璃体切除术治疗进展型增殖期糖尿病性视网膜病变的临床效果. 临床和实验医学杂志 2016;15(17):1730-1733
- 9 陈小瑾. 康柏西普联合玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变的疗效分析. 湖南师范大学学报(医学版)2016;13(6):136-138
- 10 张招德. 康柏西普辅助玻璃体手术治疗增殖性糖尿病性视网膜病变的临床疗效. 中外医疗 2016;35(36):73-75
- 11 冉起,冯驰,周文娟. 康柏西普辅助玻璃体切除术治疗糖尿病视网膜病变. 中国医药导刊 2016;18(7):708-709,711
- 12 王科. 23G 玻璃体切割术前玻璃体腔注射康柏西普治疗增生性糖尿病视网膜病变效果. 保健文汇 2016;5:74
- 13 Yang X, Xu J, Wang R, et al. A randomized controlled trial of

- conbercept pretreatment before vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol* 2016;2016:2473234
- 14 Su L, Ren X, Wei H, et al. Intravitreal conbercept (KH902) for surgical treatment of severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2016;36(5):938-943
- 15 孙连义,赵梅生,李凤至,等. 玻璃体腔注药联合微创玻璃体切除治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效研究. 现代生物医学进展 2017;17(23):4579-4582
- 16 宋华. 康柏西普联合玻璃体切除术治疗进展型糖尿病性视网膜病变 45 例. 社区医学杂志 2015;15(12):67-68
- 17 李奕萍,张新. 康柏西普对糖尿病视网膜病变患者血清中 VEGF 与 IGF-1 的影响研究. 标记免疫分析与临床 2017;24(8):870-874
- 18 曹海静,王文奇. 康柏西普玻璃体腔注射治疗糖尿病视网膜病变对于视力的影响. 河北医学 2016;22(7):1129-1131
- 19 金延涛,马丽娜,马建洲,等. 康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力影响的分析. 临床医学研究与实践 2017;2(4):14-15
- 20 董玲. 康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响观察. 临床医药文献电子杂志 2016;3(39):7712-7712
- 21 韩姬,王玲,刘伟仙,等. 康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响. 中国全科医学 2015;18(5):502-506
- 22 朱涛,马勇. 玻璃体腔注射康柏西普对糖尿病视网膜病变的疗效. 西南国防医药 2016;26(10):1121-1123
- 23 李铮,栗小丽,王家良. 分析康柏西普玻璃体腔注射联合视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变的疗效. 糖尿病新世界 2016;19(19):21-22
- 24 栗小丽. 分析康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响. 罕少疾病杂志 2017;24(4):27-28
- 25 施航. 康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响. 中国医药指南 2017;15(27):173-174
- 26 Sultan MB, Starita C, Huang K. Epidemiology, risk factors and management of paediatric diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2012;96(3):312-317
- 27 石菁. 糖尿病视网膜病变的治疗进展及评价. 现代中西医结合杂志 2013;22(29):3304-3306