

# 术前玻璃体腔注射康柏西普联合玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效

孙攀锋, 石韶宇

引用: 孙攀锋, 石韶宇. 术前玻璃体腔注射康柏西普联合玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效. 国际眼科杂志 2023; 23(8): 1367-1371

作者单位: (463000) 中国河南省驻马店市中心医院眼科  
作者简介: 孙攀锋, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼、眼底病。  
通讯作者: 石韶宇, 本科, 副主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼、眼底病. 826295032@qq.com  
收稿日期: 2023-02-23 修回日期: 2023-07-07

## 摘要

**目的:** 探讨术前玻璃体腔注射康柏西普联合玻璃体切割术 (PPV) 治疗增殖性糖尿病视网膜病变 (PDR) 疗效及其对房水炎症因子的影响。

**方法:** 采用非随机临床对照试验设计。收集 2019-03/2022-01 就诊于本院的 PDR 患者 100 例 100 眼 (双眼发病时取程度较重眼入组, 如双眼程度一致则取右眼入组) 的临床资料, 按照患者治疗意愿分为对照组 48 例 48 眼仅行 PPV, 联合组 52 例 52 眼术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV, 术后随访 12mo。记录两组患者手术时间、手术前后最佳矫正视力 BCVA (LogMAR)、黄斑中心凹视网膜厚度 (CRT) 及术后并发症发生情况。比较两组患者房水炎症因子 IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$  及 TNF- $\alpha$  水平。

**结果:** 联合组患者 PPV 术前房水炎症因子 IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$  及 TNF- $\alpha$  水平、手术时间、术中电凝止血数、医源性视网膜裂孔数及硅油填充眼数均低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。两组患者术前 BCVA 和 CRT 比较均无差异 (均  $P > 0.05$ )。术后 1、6、12mo BCVA 和 CRT 均较术前改善, 联合组改善优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。联合组术后 12mo 并发症发生率低于对照组 (11.5% vs 35.4%,  $P < 0.05$ )。两组的 PDR 复发率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗 PDR 疗效显著, 可缩短手术时间、抑制炎症效应、减少术后并发症, 更有助于患者视力提高。

**关键词:** 康柏西普; 玻璃体切割术; 增殖性糖尿病视网膜病变; 炎症因子; 房水

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.8.24

## Preoperative intravitreal injection of Conbercept combined with pars plana vitrectomy in the treatment of proliferative diabetic retinopathy

Pan-Feng Sun, Shao-Yu Shi

Department of Ophthalmology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

**Correspondence to:** Shao-Yu Shi. Department of Ophthalmology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China. 826295032@qq.com

Received: 2023-02-23 Accepted: 2023-07-07

## Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of pars plana vitrectomy (PPV) combined with preoperative intravitreal injection of conbercept in the treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR) and its effect on aqueous humor inflammatory factors.

• **METHODS:** A non-randomized controlled clinical trial was designed. The clinical data of 100 patients (100 eyes) with PDR who were admitted to the hospital from March 2019 to January 2022 were collected (the heavier eye was selected when both eyes had PDR, while the right eye was selected when the PDR degree was the same) and divided into control group and combined group according to their treatment wishes. The 48 eyes in the control group received PPV alone, and 52 eyes in the combined group received intravitreal injection of conbercept combined with PPV. Follow-up period was 12mo. The operative time, pre- and post-operative best corrected visual acuity (BCVA LogMAR), central retinal thickness (CRT) and postoperative complications in the two groups were statistically analyzed. And the levels of inflammatory factors (IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$ ) in aqueous humor were compared between the two groups.

• **RESULTS:** Compared with the control group, the levels of inflammatory factors IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in aqueous humor in combination group were significantly decreased. The operation time of the combined group was significantly shorter than that of the control group, and the number of electrocoagulation, iatrogenic retinal hole and silicone oil filling were less in the combined group than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in preoperative BCVA and CRT between the two groups (all  $P > 0.05$ ). The BCVA and CRT improved at 1, 6 and 12mo after surgery in both groups, but the improvement was more significant in the combined group (all  $P < 0.05$ ). The postoperative incidence of complications in the combined group were lower than that in the control group (11.5% vs. 35.4%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the recurrence rate of PDR between the two groups ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSIONS:** Intravitreal injection of conbercept combined with PPV in the treatment of PDR has a significant effect, which can shorten the operation time, inhibit the inflammatory effect, reduce postoperative

complications, and contribute to the improvement of patients' vision.

• **KEYWORDS:** Conbercept; pars plana vitrectomy; proliferative diabetic retinopathy; inflammatory factor; aqueous humor

**Citation:** Sun PF, Shi SY. Preoperative intravitreal injection of Conbercept combined with pars plana vitrectomy in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(8):1367-1371

## 0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是糖尿病视网膜病变进展的终末阶段, 为临床糖尿病患者的常见严重并发症之一<sup>[1]</sup>。PDR 可造成不可逆性视力丧失, 严重者甚至可导致失明, 是糖尿病致盲的重要原因<sup>[2]</sup>。玻璃体切割术 (pars plana vitrectomy, PPV) 是目前临床治疗 PDR 的主要术式, 临床实践表明, 其对 PDR 的临床疗效显著, 但由于机体原有血管纤维化及新生血管增加, 故在术中新生血管膜剥离时常导致视网膜撕裂出血, 从而降低手术成功率、提高术后视网膜损伤或再出血等并发症发生率<sup>[3]</sup>。以往研究证实, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial grow factor, VEGF) 为促进机体内视网膜新血管生成和渗漏的重要因子, 可参与 PDR 的发生发展过程<sup>[4]</sup>。近年来大量研究证实, 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物如雷珠单抗等联合 PPV 手术能通过明显改善视网膜微环境而提高疗效<sup>[5]</sup>。康柏西普作为中国自主研发的新一代抗 VEGF 药物, 目前被广泛用于糖尿病性黄斑水肿、湿性年龄相关性黄斑变性等疾病治疗中, 近年来对于康柏西普辅助 PPV 治疗 PDR 已成国内探讨的热点之一<sup>[6]</sup>。本研究旨在观察术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗 PDR 的疗效及其对房水炎症因子的影响, 现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 采用非随机临床对照试验设计。收集 2019-03/2022-01 就诊于本院的 PDR 患者 100 例 100 眼 (双眼发病时取程度较重眼入组, 如双眼程度一致则取右眼入组)。纳入标准: (1) 均经视力测定、A/B 超、荧光素眼底造影及 OCT 等确诊 PDR; (2) 均行 PPV 手术治疗; (3) 符合中华医学会 2018 年 DR 分期标准<sup>[7]</sup>, 为 IV ~ VI 期; (4) 符合 PPV 手术指征; (5) 患者或家属均知情同意。排除标准: (1) 合并严重肝、肾功能障碍者; (2) 血糖或血压控制不良者; (3) 合并青光眼、高度近视等其他可能影响视力的眼部疾病者; (4) 存在手术禁忌证; (5) 曾接受视网膜激光光凝治疗; (6) 近 6mo 内曾行抗 VEGF 治疗或抗炎治疗; (7) 需同时行白内障手术治疗者或同时并发白内障患者; (8) 随访时间不足 6mo 或临床资料不完整。本研究已获得医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 术前检查** 两组患者术前均进行视力测定、A/B 超、荧光素眼底造影及 OCT 等相关眼部检查, 术前 3d 使用左氧氟沙星滴眼液滴眼每天 4 次。

**1.2.2 手术步骤** 两组患者术前均进行常规散瞳至 5 ~ 6mm, 对照组行单纯 PPV, 联合组术前行玻璃体腔注射康

柏西普联合 PPV。两组患者的手术操作均由同一眼科手术团队完成。

**1.2.2.1 玻璃体腔注射康柏西普** 患者平卧位, 消毒、麻醉, 于睫状体平坦部穿刺并缓慢注入 0.05mL 康柏西普。注药后予以妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼, 每天 4 次, 连续 3d 后再行 25G 常规扁平部三通道 PPV。

**1.2.2.2 PPV 及房水样本收集** 无菌铺巾消毒后, 进行球后神经阻滞麻醉, 建立巩膜通道, 于角膜缘 2:30 位行前房穿刺, 收集 0.15 ~ 0.2mL 未经稀释的房水, 结束后以高速玻璃体切割设备彻底切除前后部及基底部积血或机化玻璃体, 将视网膜显微血管增殖膜剥离, 并将视网膜牵拉解除, 使视网膜得以复位, 在活动性出血点应用电凝止血, 然后行全视网膜光凝治疗。若由于视网膜裂孔或水肿而无法光凝, 需根据患眼视网膜实际情况, 以硅油填充于玻璃体腔。术后择期行硅油取出术。

**1.2.2.3 房水炎症因子检测** 以酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测房水中白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白介素-10 (interleukin-10, IL-10)、干扰素- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ) 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor - $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 含量。

**1.2.3 观察指标** 术后随访 12mo。记录两组患者的手术时间 (从无菌铺巾消毒后即刻开始计算, 直至硅油等玻璃体腔填充完毕为止); 比较术前, 术后 1、6、12mo 黄斑中心凹视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT) 和最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA), 将检查结果转换为最小分辨角对数 (LogMAR)<sup>[8]</sup>。统计随访期间并发症及 PDR 复发情况。PDR 复发率判定标准: 术后散瞳检查出现眼底纤维增生、新生血管等症状, 同时合并玻璃体积血或视网膜前出血。

**1.2.4 质量控制** 为保证临床科研的科学性、真实性及可重复性, 本研究严格控制整个过程各个阶段的质量。对研究的各个环节制定专门计划, 明确诊疗常规, 建立相关操作规程。选取 1 名自愿参加本研究的高年资医生, 由研究者进行相关培训并考核通过后作为评价员, 对所有的操作流程、研究数据和研究结果进行系统监督和评价。对实验方案的设计、实施、入组病例筛选、临床资料的收集等进行严格质量控制。如遇分歧, 通过讨论或咨询第三方的意见解决。

统计学分析: 采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据。计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 检验。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 手术前后比较行配对样本  $t$  检验。重复测量资料采用重复测量数据的方差分析, 进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者术前一般资料比较** 本研究共纳入 PDR 患者 100 例 100 眼, 按照患者治疗意愿分为对照组 48 例 48 眼和联合组 52 例 52 眼。两组患者术前一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

**2.2 两组患者 PPV 术前房水炎症因子比较** 与对照组相比, 联合组的房水炎症因子 IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$  及 TNF- $\alpha$  水平均明显降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者手术指标比较** 联合组患者手术时间明显

短于对照组,且联合组术中电凝止血数、医源性视网膜裂孔数及硅油填充数均少于对照组,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 BCVA 比较** 两组患者手术前后 BCVA 比较差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 62.549, P_{\text{组间}} < 0.01$ ;  $F_{\text{时间}} = 45.273, P_{\text{时间}} < 0.01$ ;  $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 24.286, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.01$ )。两组患者术前 BCVA 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后 1、6、12mo BCVA 联合组优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组内不同时间点 BCVA 两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

**2.5 两组患者手术前后 CRT 比较** 两组患者手术前后

CRT 比较差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 71.625, P_{\text{组间}} < 0.01$ ;  $F_{\text{时间}} = 48.775, P_{\text{时间}} < 0.01$ ;  $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 26.323, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.01$ )。两组患者术前 CRT 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后 1、6、12mo CRT 联合组低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组内不同时间点 CRT 两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

**2.6 两组患者术后并发症及 PDR 复发情况比较** 联合组术后 12mo 内并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义(11.5% vs 35.4%,  $P < 0.05$ ),见表6。联合组患者随访期间无 PDR 复发,对照组有 2 眼复发,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 两组患者术前一般资料比较

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别(例,%)		糖尿病病程 ( $\bar{x} \pm s$ , a)	眼压 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	PDR 分期(例,%)		
			男	女			IV期	V期	VI期
联合组	52	53.42±10.26	25(48.1)	27(51.9)	9.82±3.46	15.74±2.47	20(38.5)	24(46.2)	8(15.4)
对照组	48	56.17±11.05	25(52.1)	23(47.9)	10.43±2.57	15.66±3.11	19(39.6)	22(45.8)	7(14.6)
$t/\chi^2$		1.291	0.160		0.994	0.143	0.019		
$P$		0.200	0.689		0.323	0.887	0.990		

注:对照组:仅行 PPV 治疗;联合组:术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗。

表 2 两组患者 PPV 术前房水炎症因子比较

组别	眼数	IFN- $\gamma$	IL-6	TNF- $\alpha$	IL-10
联合组	52	12.27±4.53	13.27±5.26	15.28±4.53	13.53±4.17
对照组	48	18.45±4.15	25.45±5.30	23.16±4.62	18.68±4.22
$t$		7.095	11.527	8.608	6.135
$P$		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组:仅行 PPV 治疗;联合组:术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗。

表 3 两组患者手术指标比较

组别	眼数	手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	术中电凝止血数 (眼,%)	术中医源性视网膜裂孔 (眼,%)	硅油填充 (眼,%)	全视网膜光凝 (眼,%)
联合组	52	95.38±10.27	3(5.8)	1(1.9)	2(3.9)	47(90.4)
对照组	48	107.04±11.21	11(22.9)	8(16.7)	9(18.8)	39(81.3)
$t/\chi^2$ /Fisher		5.429	6.096		5.663	1.730
$P$		<0.01	0.014	0.013	0.017	0.188

注:对照组:仅行 PPV 治疗;联合组:术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗。

表 4 两组患者手术前后 BCVA 比较

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 6mo	术后 12mo
联合组	52	1.56±0.52	0.52±0.26	0.39±0.21	0.21±0.09
对照组	48	1.60±0.49	0.65±0.29	0.50±0.23	0.35±0.11
$t$		0.395	2.545	2.500	6.988
$P$		0.694	0.013	0.014	<0.01

注:对照组:仅行 PPV 治疗;联合组:术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗。

表 5 两组患者手术前后 CRT 比较

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 6mo	术后 12mo
联合组	52	356.83±32.57	315.44±33.58	280.35±25.23	244.50±14.22
对照组	48	357.59±33.34	334.26±31.57	298.49±22.14	267.51±15.54
$t$		0.115	2.116	3.808	7.732
$P$		0.909	0.037	<0.01	<0.01

注:对照组:仅行 PPV 治疗;联合组:术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗。



表6 两组患者术后并发症比较

组别	眼数	黄斑水肿	玻璃体再出血	一过性高眼压	新生血管性青光眼
联合组	52	0	2(3.8)	4(7.7)	0
对照组	48	3(6.3)	4(8.3)	7(14.6)	3(6.3)

注:对照组:仅行PPV治疗;联合组:术前玻璃体腔注射康柏西普联合PPV治疗。

### 3 讨论

目前并未完全阐明PDR的发病机制,但大量临床实践指出<sup>[9-10]</sup>,VEGF可参与机体内皮细胞的有丝分裂过程,并促进新生血管的病理生理形成,是PDR形成的关键因子,故理论上抗VEGF药物治疗PDR是可行的。PPV术中新生血管出血会限制术者手术视野,且术中止血操作易使原有视网膜裂孔增大或使新裂孔形成,进而影响手术预后。研究表明,术前玻璃体腔注射抗VEGF药物可通过简化手术操作和降低手术难度而减少术中或术后不良事件发生<sup>[11]</sup>。如通过阻断VEGF的产生有助于抑制PDR患者新生血管生长,从而减少术中出血风险。Ishikawa等<sup>[12]</sup>研究报道,在术前7d辅以抗VEGF药物会使眼内VEGF因子与结缔组织生长因子失衡,将促进纤维血管膜纤维化,进一步使视网膜黏连紧密,反而使手术难度增加。另有学者指出<sup>[13]</sup>,术前3~4d辅以抗VEGF药物玻璃体腔注射有助于手术难度降低和预后改善;Yang等<sup>[14]</sup>在PDR术前3d玻璃体腔注射康柏西普的研究结果也表明,术前3d注射抗VEGF药物能使术中玻璃体切割速度提高,且有助于术后视力改善。因此,本研究采取术前3d玻璃体腔注射康柏西普联合PPV。本研究结果显示,两组患者PDR复发率差异无统计学意义;且联合组的手术时间、术中电凝止血数、医源性视网膜裂孔数及硅油填充数均少于对照组,术后1、6、12mo BCVA优于对照组,术后并发症低于对照组,与王萍等<sup>[15]</sup>研究相似。

作为我国自主研发的一类抗VEGF新药,康柏西普是由人免疫球蛋白片段和人VEGF受体重组而成的抗体药物,功能为通过同时作用于胎盘生长因子、VEGF-A及VEGF-B 3个靶点而竞争性抑制VEGF与其受体结合,使VEGF受体活化阻断,从而达到抑制内皮细胞增殖、新血管形成目的<sup>[16]</sup>。而随着视网膜新生血管活性降低,新生血管开始消退,渗漏减轻,患眼机化膜组织出现收缩,进而使纤维血管增生膜与视网膜黏连空隙形成,使术中玻璃体切割易于进行,故可有效缩短手术时间,减少术中或术后出血等不良事件发生。CRT及视力降低是PDR患者的主要临床特征。有学者报道<sup>[17]</sup>,由于PDR患眼早期会发生视网膜神经节细胞凋亡,并随着病情发展而愈加严重,并最终引发视网膜血管病变,出现水肿,从而造成CRT厚度增加。本研究中,术前3d玻璃体腔注射康柏西普联合PPV能明显降低患眼CRT,提高BCVA。其机制可能是通过康柏西普的VEGF抑制作用使眼部再生血管和渗漏减少,从而间接促进机体水肿减轻或灌注改善,进而提高视力。而与雷珠单抗、贝伐单抗等同类药物相较,康柏西普具有作用靶点多、药效持久及与VEGF亲和力高的优势,且其价格上已有显著优势,故近年来被越来越多地应用于PPV辅助治疗PDR。但由于抗VEGF药物通过血管收缩作用而可能引起视网膜缺血,故康柏西普的应用对象应做充分

评估,对于伴视网膜血管闭塞、陈旧性视网膜脱离的PDR患者应慎重应用。

此外,本研究结果显示,与对照组相比,联合组PPV术前房水炎症因子IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ 及TNF- $\alpha$ 水平均明显降低。提示术前玻璃体腔注射康柏西普有助于抑制PDR患眼内炎症反应,可起到抗炎作用。研究表明,炎症因子的高表达状态在糖尿病患者中普遍存在,并可导致病情加剧<sup>[18]</sup>。若机体炎症反应加剧时,可进一步激活免疫系统,增加糖尿病患者发生白内障的风险,进而导致患者视力加剧下降甚至失明。而PDR患者由于眼内持续存在的病理状态,可引起眼内慢性炎症发生。房水在眼球代谢过程中发挥重要作用,其功能正常运行对维护眼内健康具有重要作用。故检测房水促炎介质如IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 及IFN- $\gamma$ 等,可有效反映机体炎症反应。PDR患者房水中炎症因子表达升高,提示慢性炎症可能促进PDR的发生发展,原因可能与通过上述促炎因子的协同作用诱使视网膜纤维组织和新血管形成有关,但具体机制仍需进一步动物实验研究以明确<sup>[19-20]</sup>。本研究中,术前玻璃体腔注射康柏西普联合PPV可有效改善患者术中状况及远期疗效,原因可能与机体炎症因子得到有效抑制有关。但本研究暂未与非PPV治疗患者进行比较,在将来的研究中可以继续探索。

综上所述,术前玻璃体腔注射康柏西普联合PPV治疗PDR的疗效显著,可缩短手术时间、抑制眼内炎症效应及减少术后并发症,更有助于患者视力提高。但本研究样本量较小,且康柏西普应用于PDR治疗的时间不长,故仍需进行前瞻性的大样本、多中心、长期随访的随机对照研究以进一步验证。

#### 参考文献

- 1 Wang Q, Zhao J, Xu Q, et al. Visual outcomes and complications following one-way air-fluid exchange technique for vitreous hemorrhage post vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy patients. *BMC Ophthalmol* 2021;21(1):129
- 2 司霞, 孙楚枫, 陈月, 等. 康柏西普辅助玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变的Meta分析. *中华实验眼科杂志* 2020;38(9):773-780
- 3 Zheng WB, Chen SD, Ding XH, et al. Microinvasive pars Plana vitrectomy versus panretinal photocoagulation in the treatment of severe non-proliferative diabetic retinopathy (the VIP study): study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021;11(2):e043371
- 4 Rezzola S, Guerra J, Krishna Chandran AM, et al. VEGF-independent activation of Müller cells by the vitreous from proliferative diabetic retinopathy patients. *Int J Mol Sci* 2021;22(4):2179
- 5 Chatziralli I, Dimitriou E, Theodossiadis G, et al. Intravitreal ranibizumab alone or in combination with panretinal photocoagulation for the treatment of proliferative diabetic retinopathy with coexistent macular edema: long-term outcomes of a prospective study. *Acta Diabetol* 2020;57(10):1219-1225

- 6 彭建军, 桂玉敏, 郭敬, 等. 康柏西普联合玻璃体切除术治疗 PDR 的疗效及术后再积血的影响因素分析. 国际眼科杂志 2021;21(2):228-233
- 7 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版). 中华糖尿病杂志 2018;10(1):4-6
- 8 Karatsai E, Sen P, Gurudas S, *et al.* Low luminance visual acuity and low luminance deficit in proliferative diabetic retinopathy. *J Clin Med* 2021;10(2):358
- 9 Simunovic MP, Maberley DA. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Retina* 2015;35(10):1931-1942
- 10 柯丹丹, 孙旭芳. 抗血管内皮生长因子药物在增生型糖尿病视网膜病变中的应用新进展. 中华眼底病杂志 2021;37(2):162-168
- 11 胡海涛, 孙涛, 王红, 等. PDR 患者 PPV 术前行雷珠单抗注射对手术效果及并发症的影响. 国际眼科杂志 2019;19(5):817-820
- 12 Ishikawa K, Honda S, Tsukahara Y, *et al.* Preferable use of intravitreal bevacizumab as a pretreatment of vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond)* 2009;23(1):108-111
- 13 Wu L, Acón D, Wu A, *et al.* Vascular endothelial growth factor inhibition and proliferative diabetic retinopathy, a changing treatment paradigm? *Taiwan J Ophthalmol* 2019;9(4):216-223
- 14 Yang XC, Xu JB, Wang RL, *et al.* A randomized controlled trial of conbercept pretreatment before vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol* 2016;2016:2473234
- 15 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
- 16 李翠萍, 陈松, 王昀, 等. 微创玻璃体视网膜手术中注射康柏西普辅助治疗严重增生性糖尿病视网膜病变. 中华实验眼科杂志 2018;36(12):946-950
- 17 Guo J, Bi X, Chen SN, *et al.* Efficacy of internal limiting membrane peeling for diabetic macular edema after preoperative anti-vascular endothelial growth factor injection. *Int J Ophthalmol* 2020;13(11):1758-1764
- 18 尤玉青, 王妍之, 李伟, 等. 2 型糖尿病的代谢免疫. 现代免疫学 2021;41(2):157-160
- 19 Ucgun NI, Zeki-Fikret C, Yildirim Z. Inflammation and diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2020;26:718-721
- 20 Urbančič M, Petrovič D, Živin AM, *et al.* Correlations between vitreous cytokine levels and inflammatory cells in fibrovascular membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2020;26:472-482