

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

李翠萍 陈松 王昀 何广辉 张惟 王萍 郭婧

300020 天津市眼科医院 天津医科大学眼科临床学院(李翠萍,现在淄博市妇幼保健院眼科)

通信作者:陈松,Email:chensong20@hotmail.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.12.010

【摘要】 目的 观察并分析微创玻璃体视网膜手术(VRS)术中注射康柏西普对严重增生性糖尿病视网膜病变(PDR)的临床疗效。**方法** 采用前瞻性非随机临床对照试验。纳入2015年6月至2016年3月于天津市眼科医院收治的严重PDR患者57例60眼,按照VRS术中是否注射康柏西普分为康柏西普注射组和对照组。康柏西普注射组患者VRS术毕玻璃体腔注射康柏西普0.05 ml,对照组仅行VRS。2个组手术操作均由同一医生完成,术后随访6~10个月。对比分析2个组术后一过性高眼压、早期和晚期玻璃体积血(VH)复发率、视网膜前增生膜及牵拉性视网膜脱离(TRD)和新生血管性青光眼(NVG)等并发症,术后黄斑中心凹视网膜厚度(CRT)、最小分辨角对数(LogMAR)最佳矫正视力(BCVA)情况。**结果** 康柏西普注射组早期VH发生率为6.7%(2/30),明显低于对照组的26.7%(8/30),差异有统计学意义($\chi^2=4.32, P=0.04$);2个组发生晚期VH者分别有1眼和3眼,发生率分别为3.3%和10.0%,差异无统计学意义($\chi^2=1.07, P>0.05$)。2个组术后一过性高眼压、视网膜前增生膜和NVG等并发症情况比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.69, 0.22, 2.07$, 均 $P>0.05$)。康柏西普注射组CRT变化值较对照组大,差异有统计学意义($t=-3.23, P<0.05$)。2个组术后1个月、6个月平均LogMAR BCVA均较术前有不同程度提高,术后6个月2个组平均LogMAR BCVA比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 严重PDR患者VRS术中注射康柏西普可使术后早期VH发生率降低,CRT变薄,患者术后视力提高。

【关键词】 糖尿病视网膜病变, 手术; 微创玻璃体视网膜手术; 康柏西普

Intravitreal injection of conbercept during vitrectomy surgery to treat severe proliferative diabetic retinopathy Li Cuiping, Chen Song, Wang Yun, He Guanghui, Zhang Wei, Wang Ping, Guo Jing

Tianjin Eye Hospital, Clinical College of Ophthalmology of Tianjin Medical University, Tianjin 300020, China (Li CP, now at Zibo Maternal and Child Care Service Centre)

Corresponding author: Chen Song, Email:chensong20@hotmail.com

【Abstract】 Objective To observe and analysis the clinical effects and postoperative complications of intravitreal injection of conbercept during vitrectomy surgery (VRS) in severe proliferative diabetic retinopathy (PDR) treatment. **Methods** This is a prospective non-randomized controlled clinical study. A total of fifty-seven patients (sixty eyes) with severe PDR were enrolled in Tianjin Eye Hospital from June 2015 to March 2016, and the patients were divided into conbercept injection group and control group according to the patients' surgical method intention selection. The patients in conbercept injection group received an intravitreal injection of 0.05 ml conbercept solution during the surgery. The patients in control group only received VRS. The operations of the two groups were completed by the same doctor, and the follow-up time was 6 to 10 months after the surgery. The incidence of postoperative complications including a transient high intraocular pressure, early and late incidence of vitreous hemorrhage(VH), epiretinal membrane and traction retinal detachment (TRD), neovascular glaucoma (NVG), the central retinal thickness (CRT) and the best corrected visual acuity (BCVA) (LogMAR visual acuity) were comparatively analyzed. **Results** The incidence of early VH was 6.7% (2/30) in conbercept injection group, which was significantly lower than 26.7% (8/30) in control group ($\chi^2=4.32, P=0.04$). The incidences of late VH were 3.3% (1/30) and 10.0% (3/30) in conbercept injection group and control group, and the differences had no statistically significant difference ($\chi^2=1.07, P>0.05$). The incidences of a transient high intraocular pressure, TRD and NVG between the two groups had no statistically significant difference ($\chi^2=0.69, 0.22, 2.07$; all at $P>0.05$). The change of CRT from one week to one month after the operation in conbercept injection group was more remarkable

than that in the control group, and the difference was statistically significant ($t = -3.23, P < 0.05$). The mean LogMAR BCVA in two groups at 1 month and 6 months after operation were both improved in different degrees compared with the preoperative vision. The difference of mean LogMAR BCVA at 6 months was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusions The intravitreal injection of conbercept during VRS in severe PDR patients can effectively prevent postoperative early VH, decrease CRT and improve visual acuity.

[Key words] Diabetic retinopathy/surgery; Microincision vitrectomy surgery; Conbercept

增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是以视网膜新生血管形成为标志的糖尿病严重并发症之一, 常伴有黄斑水肿、玻璃体积血 (vitreous hemorrhage, VH)、纤维血管膜增生及牵拉性视网膜脱离 (traction retinal detachment, TRD) 等, 是严重的致盲眼病^[1]。微创玻璃体视网膜手术 (vitrectomy surgery, VRS) 是治疗 PDR 的主要方法, 已有大量研究表明 VRS 术前注射抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 类药物可有效减少术中出血和医源性损伤, 缩短手术时间, 提高术后视力^[2-5]。近年来有报道认为, 与术前相比, 术中注药更有助于减少术后早期出血^[6-7]。术前注射抗 VEGF 药物的主要目的是使新生血管消退, 减少术中及术后并发症; 但对于伴有明显纤维血管膜的 PDR 患者, 抗 VEGF 药物可能会引起或加重 TRD^[8-9]。目前, 关于 VRS 术中注射抗 VEGF 药物辅助治疗 PDR 的研究较少。本研究通过 VRS 术中注射康柏西普, 观察其对严重 PDR 患者临床疗效及术后并发症的抑制作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性非随机临床对照研究方法。纳入 2015 年 6 月至 2016 年 3 月于天津市眼科医院收治的严重 PDR 患者 57 例 60 眼。所有患者均行最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、非接触眼压、眼底照相、B 型超声、光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT)、超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope, UBM) 等检查。BCVA 采用国际标准视力表进行, 并将结果转换为最小分辨角对数 (LogMAR) 视力记录。参照文献 [10] 将光感转换为 LogMAR 视力 2.6; 手动转换为 LogMAR 视力 2.3; 数指转换为 LogMAR 视力 1.85。

参照 2014 年中华医学会眼科学分会眼底病学组制定的中国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南^[11], 所有研究对象均符合严重 PDR 的诊断标准, 即纤维增生期 (V 期) 和增生晚期 (VI 期) PDR。V 期为出现纤维膜, 可伴视网膜前出血或玻璃体出血的患者; VI 期为牵拉性视网膜脱离合并纤维膜, 可合并或不合并玻璃体积血

的患者。患者术前血糖、血压控制稳定, 即空腹血糖 $< 8 \text{ mmol/L}$ 且餐后血糖 $< 10 \text{ mmol/L}$, 血压 $< 150/90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。排除标准: (1) 既往进行抗 VEGF 药物治疗及眼科手术史者; (2) 合并其他眼底疾病、虹膜新生血管者; (3) 术前 BCVA ≥ 0.3 者; (4) 术后未填充硅油者; (5) 硅油取出时未行超声乳化白内障摘出联合人工晶状体植入者; (6) 全身情况差不能耐受眼科手术者。

所有患者均被告知玻璃体腔注射康柏西普的治疗目的及风险, 患者自愿决定是否注药。按照 VRS 术中是否注射康柏西普, 将患眼分为康柏西普注射组和对照组。康柏西普注射组 28 例 30 眼, 其中男 14 例 15 眼, 女 14 例 15 眼; 对照组 29 例 30 眼, 其中男 13 例 14 眼, 女 16 例 16 眼。2 个组患者的性别、年龄、糖尿病病程、高血压病史、PDR 分期、视网膜激光光凝史、术前 BCVA 和眼压比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 1, 2)。

表 1 2 个组患者一般情况比较

组别	例数	性别构成比(n) [*]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) [#]	糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$, 年) [#]	高血压病史 (n) [*]
		男	女			
康柏西普注射组	28	14	14	54.29 ± 9.00	10.10 ± 3.40	13
对照组	29	13	16	54.48 ± 7.82	11.34 ± 3.98	11
χ^2/t 值		0.15		-0.09	-1.26	0.42
P 值		0.70		0.93	0.21	0.51

(* : χ^2 检验; #: 独立样本 t 检验)

表 2 2 个组患眼术前情况比较

组别	眼数	视网膜激光 光凝史(n) [*]	PDR 分期(n) [*]		BCVA ($\bar{x} \pm s$, LogMAR) [#]	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) [#]
			V 期	VI 期		
康柏西普注射组	30	13	20	10	1.70 ± 0.58	15.72 ± 2.70
对照组	30	10	18	12	1.57 ± 0.50	14.87 ± 1.78
χ^2/t 值		0.64	0.29		0.93	1.44
P 值		0.43	0.59		0.36	0.16

注: PDR: 增生性糖尿病视网膜病变; BCVA: 最佳矫正视力 ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) (* : χ^2 检验; #: 独立样本 t 检验)

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均行 VRS 联合硅油填充术, 康柏西普注射组于 VRS 术毕玻璃体腔注射康柏西

普 0.05 ml, 对照组仅行 VRS 联合硅油填充术。VRS 及康柏西普玻璃体腔注射均由同一医师完成。所有患者均行 23G 玻璃体切割术, 切割头配合眼内镊剥除视网膜前纤维增生膜, 较硬的视网膜皱褶酌情行视网膜切开, 术中均行眼内视网膜光凝术并注入硅油。术后复发少量玻璃体积血者口服丹红化瘀口服液和血明目片等药物止血, 待积血吸收后行视网膜激光光凝术; 大量玻璃体积血无法吸收者行硅油取出联合视网膜光凝、玻璃体腔再次注入硅油。视网膜情况良好者于术后 2~3 个月行硅油取出术, 同时行超声乳化白内障摘出联合人工晶状体植入术。

1.2.2 观察指标 采用与术前相同的设备及方法进行相关检查。比较 2 个组一过性高眼压、早晚期 VH 复发率、视网膜前增生膜和 NVG 等并发症情况, 术后 1 周、1 个月 CRT 情况, 术后 1 个月、6 个月 LogMAR BCVA 变化。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析。本研究中计量资料经 Shapiro-Wilk 检验呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组间计量资料比较采用独立样本 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验; 2 个组各时间点 LogMAR BCVA 比较采用重复测量两因素方差分析, 两两比较采用 LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组患者术后并发症发生情况比较

60 眼中共 19 眼发生一过性高眼压, 术后给予降眼压药物及前房穿刺后均在 2 周内控制到 23 mmHg 以下; 5 眼发生视网膜前增生膜, 均不伴有 TRD, 于术后 2~3 个月行硅油取出术时剥除增生膜; 2 眼发生 NVG, 其中 1 眼给予康柏西普玻璃体腔再注射联合 YAG 激光虹膜切除术后眼压恢复正常, 另一眼联合小梁切除术后眼压稳定。2 个组术后一过性高眼压、视网膜前增生膜、NVG 等并发症情况比较, 差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.69, 0.22, 2.07$, 均 $P > 0.05$)。康柏西普注射组早期 VH 发生率为 6.7% (2/30), 显著低于对照组的 26.7% (8/30), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.32, P = 0.04$)。仅对照组 1 眼 VH 积血量较多, 应用丹红化瘀口服液、和血明目片等药物治疗后未吸收, 于术后 2 个月再次行 VRS 联合硅油注入术。康柏西普注射组和对照组晚期 VH 发生率分别为 3.3% (1/30) 和 10.0% (3/30), 两者比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.07, P > 0.05$) (表 3)。2 个组晚期 VH 患者均发生在硅油取出术前, 且出血 2 个月内均吸收, 未再次手术。

表 3 2 个组术后并发症发生情况比较 [n (%)]

组别	眼数	一过性 高眼压	VH		视网膜 前增生膜	NVG
			早期	晚期		
康柏西普注射组	30	8 (26.7)	2 (6.7)	1 (3.3)	2 (6.7)	0 (0.0)
对照组	30	11 (36.7)	8 (26.7)	3 (10.0)	3 (10.0)	2 (6.7)
χ^2 值		0.69	4.32	1.07	0.22	2.07
P 值		0.41	0.04	0.30	0.64	0.15

注: VH: 玻璃体积血; NVG: 新生血管性青光眼 (χ^2 检验)

2.2 2 个组术后 CRT 变化值比较

康柏西普注射组术后 1 周和术后 1 个月 CRT 分别为 $(341.8 \pm 35.2) \mu\text{m}$ 和 $(294.4 \pm 40.7) \mu\text{m}$, 术后 1 个月较术后 1 周 CRT 变化值为 $(-47.3 \pm 25.3) \mu\text{m}$; 对照组术后 1 周和术后 1 个月 CRT 分别为 $(350.4 \pm 31.4) \mu\text{m}$ 和 $(335.2 \pm 47.0) \mu\text{m}$, 术后 1 个月 CRT 较术后 1 周变化值为 $(-15.1 \pm 48.3) \mu\text{m}$ 。康柏西普注射组与对照组 CRT 变化值比较, 差异有统计学意义 ($t = -3.23, P < 0.05$)。

2.3 2 个组患者术后 LogMAR BCVA 比较

康柏西普注射组和对照组不同时间点 LogMAR BCVA 呈随时间延长不断降低的趋势, 差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 107.254, P = 0.000$), 组间 LogMAR BCVA 总体比较差异无统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 0.721, P = 0.399$), 不同分组和时间不存在交互效应 ($F_{\text{交互作用}} = 1.896, P = 0.160$)。术前、术后 1 个月 2 个组间 LogMAR BCVA 比较, 差异均无统计学意义 ($t = 0.86, 3.09$, 均 $P > 0.05$); 术后 6 个月康柏西普注射组 LogMAR BCVA 较对照组小, 差异有统计学意义 ($t = 4.30, P < 0.05$) (表 4)。

表 4 2 个组不同时间点 BCVA 比较 ($\bar{x} \pm s$, LogMAR)

组别	眼数	不同时间点 BCVA		
		术前	术后 1 个月	术后 6 个月
康柏西普注射组	30	1.70 ± 0.58	0.73 ± 0.27	0.39 ± 0.33 ^a
对照组	30	1.57 ± 0.50	0.87 ± 0.35	0.55 ± 0.24

注: $F_{\text{时间}} = 107.254, P = 0.000; F_{\text{分组}} = 0.721, P = 0.399; F_{\text{交互作用}} = 1.896, P = 0.160$ 。与同时点对对照组比较, ^a $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD- t 检验)

3 讨论

VEGF 是 PDR 发病机制中的关键分子之一, 理论上抑制 VEGF 的生物活性是治疗 PDR 及其并发症的方法之一^[12]。康柏西普是由成都康弘药业开发的新型抗 VEGF 药物, 从药物结构上看, 康柏西普是人 VEGF 受体和人免疫球蛋白 Fc 片段的融合蛋白, 其亲

和力较同类药物贝伐单抗和雷珠单抗高;从靶点上看,雷珠单抗和贝伐单抗仅识别 VEGF-A 靶点,而康柏西普则同时识别 VEGF-A、VEGF-B 和 PGF 这 3 个靶点。在康柏西普问世之前,已有大量研究表明 VRS 术前玻璃体腔注射抗 VEGF 药物辅助玻璃体视网膜手术可有效简化手术操作,减少术中及术后并发症,改善 PDR 患者的预后。随着康柏西普在眼科新生血管性疾病应用中的推广,该药也越来越多地用于辅助 VRS 治疗 PDR。Yang 等^[13]研究表明,PDR 患者术前 3 d 注射康柏西普可加快微创 VRS 术中玻璃体切割速度,提高患者视力;Su 等^[14]研究表明,严重的 PDR 患者于 VRS 术前 1 周注射康柏西普可明显减少术中出血。然而, van Geest 等^[15]研究认为,抗 VEGF 药物破坏了玻璃体腔内 VEGF 和结缔组织生长因子的平衡,促进 PDR 患者眼内纤维增生膜的形成,可能会加重 TRD^[8],不利于患者术后视力的恢复,同时增加患者玻璃体腔注药的风险,且随着 VRS 的进行,玻璃体腔内的抗 VEGF 药物也被一同清除,无法发挥药物的最大作用。Ahn 等^[7]通过对严重 PDR 患者 91 例 107 眼进行分组研究发现,术毕注药比术前注药更能减少术后早期 VH 的发生率。王默等^[6]的研究也表明,术中注药效果优于术前注药。本研究中选择术前注药的方式,其主要目的是促进 PDR 纤维血管膜中的新生血管退化,降低手术难度,减少术中和术后并发症,而对于技术娴熟的术者或新生血管已消退、纤维增生明显的患者,术中注药不失为更好的选择。由于填充硅油有利于伴 TRD 者视网膜复位,减少术后再出血及便于术后眼底观察,故本研究对象均于术后填充硅油,排除无关变量对研究结果的影响,并利于术后发现各种并发症和及时处理。

PDR 患者 VRS 术后再出血原因很多,术后第 1 天出血主要与术中止血不彻底、增生膜剥离不充分有关,于术后 1~3 周出血者则与术后持续隐匿的视网膜缺血诱导大量 VEGF 生成有关^[16]。本研究结果显示,康柏西普注射组术后早期 VH 发生率低于对照组,而晚期 VH 及其他术后并发症与对照组比较,差异无统计学意义,分析其原因可能为康柏西普可促进新生血管回退,抑制视网膜、巩膜切口及玻璃体基底部纤维血管增生,从而降低手术后 VH 的发生率。所有复发 VH 患眼中,仅对照组 1 眼 VH 较多,药物治疗后未吸收,于术后 2 个月再次行 VRS 联合硅油填充术,分析可能与该患者较年轻、代谢旺盛,术前未行眼底激光光凝,发病前血糖控制不稳定且合并有高血压有关。发生 NVG 的 2 例患者年龄均 <45 岁,无激光光凝史,伴有高血压,有血糖控制不稳定病史。

2 个组患眼术后 1 个月、术后 6 个月平均 LogMAR BCVA 均较术前不同程度提高。但术后 1 个月差异不明显,可能与术后均填充硅油,刺激白内障进展有关;术后 6 个月康柏西普注射组平均 LogMAR BCVA 较对照组明显提高,差异有统计学意义。由于 PDR 术前有积血遮挡,OCT 往往无法准确测量 CRT,本研究中测量术后 1 周与术后 1 个月 CRT 并比较其下降幅度,发现 2 个组术后 1 个月平均 CRT 均较术后 1 周有所下降,康柏西普注射组 CRT 下降幅度更大。其机制可能是抗 VEGF 药物可通过降低 VEGF 水平,减少血管渗漏和细胞外液体积聚,减轻静脉淤血,从而改善灌注并减轻视网膜神经纤维层水肿^[17]。

综上所述,术中注射抗 VEGF 药物可使术后早期出血减少,CRT 变薄,视力提高。对于技术娴熟的术者,可以选择活跃新生血管相对较少或部分新生血管已闭锁的 PDR 患者于 VRS 术中注射抗 VEGF 药物,更有助于充分发挥药物的作用,改善预后,减轻患者经济负担。本研究在样本量、评价标准和随访上还存在一定的不足,尚需更多大样本、多中心、前瞻性随机对照试验进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy [J]. Lancet, 2010,376(9735):124-136. DOI:10.1016/S0140-6736(09)62124-3.
- [2] Dong F, Yu C, Ding H, et al. Evaluation of intravitreal ranibizumab on the surgical outcome for diabetic retinopathy with tractional retinal detachment [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (8) : e2731 [2018-05-04]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4778999/>. DOI:10.1097/MD.0000000000002731.
- [3] 王德功,陈松,王昀,等.玻璃体腔注射 ranibizumab 对增殖性糖尿病视网膜病变微创玻璃体视网膜手术影响[J].中国实用眼科杂志,2015,33(5):467-470. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.05.006.
Wang DG, Chen S, Wang Y, et al. The effect of intravitreal ranibizumab to microincision vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2015, 33 (5) : 467 - 470. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.05.006.
- [4] Pakzad-Vaezi K, Albani DA, Kirker AW, et al. A randomized study comparing the efficacy of bevacizumab and ranibizumab as pre-treatment for pars plana vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2014, 45 (6) : 521-524. DOI:10.3928/23258160-20141118-06.
- [5] 王德功,陈松,王昀,等.玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 辅助微创玻璃体视网膜手术治疗严重增生型糖尿病视网膜病变的临床观察[J].中华眼底病杂志,2014,30(2):136-140. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2014.02.005.
Wang DG, Chen S, Wang Y, et al. Microincision vitrectomy surgery and intravitreal injection of ranibizumab to treat severe proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2014, 30 (2) : 136 - 140. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2014.02.005.
- [6] 王默,廖欣,谢春蕾,等.不同时间玻璃体腔注射雷珠单抗辅助玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].中华眼底病杂志,2016,32(3):300-305. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-

1015. 2016. 03. 017.
 Wang M, Liao X, Xie CL, et al. The clinical efficacy of vitrectomy with intravitreal ranibizumab at different injection time for proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2016, 32 (3) : 300-305. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2016. 03. 017.

[7] Ahn J, Woo SJ, Chung H, et al. The effect of adjunctive intravitreal bevacizumab for preventing postvitrectomy hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology, 2011, 118 (11) : 2218-2226. DOI:10. 1016/j. ophtha. 2011. 03. 036.

[8] Das A, McGuire PG, Monickaraj F. Novel pharmacotherapies in diabetic retinopathy: current status and what's in the horizon? [J]. Indian J Ophthalmol, 2016, 64 (1) : 4-13. DOI:10. 4103/0301-4738. 178154.

[9] 黎晓新. 眼内抗血管生成药物临床应用的利与弊 [J]. 中华眼科杂志, 2012, 48 (10) : 870-873. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2012. 10. 003.
 Li XX. Intraocular antiangiogenic drugs in clinical application advantages and disadvantages [J]. Chin J Ophthalmol, 2012, 48 (10) : 870-873. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2012. 10. 003.

[10] Holladay JT. Proper method for calculating average visual acuity [J]. J Refract Surg, 1997, 13 (4) : 388-391.

[11] 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) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50 (11) : 851-865. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 11. 014.

[12] Simunovic MP, Maberley DA. anti-vascular endothelial growth factor therapy for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and Meta-analysis [J]. Retina, 2015, 35 (10) : 1931-1942. DOI:10. 1097/IAE. 0000000000000723.

[13] Yang X, Xu J, Wang R, et al. A randomized controlled trial of conbercept pretreatment before vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy [J/OL]. J Ophthalmol, 2016, 2016 : 2473234 [2018-01-06]. https://www. ncbi. nih. gov/pmc/articles/PMC4808544. DOI: 10. 1155/2016/2473234.

[14] Su L, Ren X, Wei H, et al. Intravitreal conbercept (KH902) for surgical treatment of severe proliferative diabetic retinopathy [J]. Retina, 2016, 36 (5) : 938-943. DOI:10. 1097/IAE. 0000000000000900.

[15] van Geest RJ, Lesnik-Oberstein SY, Tan HS, et al. A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96 (4) : 587-590. DOI:10. 1136/bjophthalmol-2011-301005.

[16] 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 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35 (1) : 69-72. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 01. 014.
 Ma L, Li XX. Preventive effect of intravitreal injection of ranibizumab on rehaemorrhagia following vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35 (1) : 69-72. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 01. 014.

[17] Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus [J]. World J Diabetes, 2015, 6 (1) : 92-108.

(收稿日期:2018-02-16 修回日期:2018-11-07)

(本文编辑:张宇)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释

AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
 ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance)
 BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
 DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
 EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
 EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
 ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immuno sorbent assay)
 ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
 FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
 FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
 GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
 IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
 IL: 白细胞介素 (interleukin)
 IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
 IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
 LASIK: 准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomi leusis)
 ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
 LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
 miRNA: 微小 RNA (microRNA)
 MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
 mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)

MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
 NF: 核录因子 (nuclear factor)
 OCT: 光相干断层扫描 (optical coherence tomography)
 OR: 优势比 (odds ratio)
 PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
 PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
 RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
 POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
 RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
 RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
 RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
 RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
 S I t: 泪液分泌试验 I (Schirmer I test)
 shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)
 siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
 α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin)
 TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
 TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)
 TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
 UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
 VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
 VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)