

25G 玻璃体切割术联合不同抗 VEGF 药物治疗 PDR 的疗效比较

尚彦霞¹, 解世朋², 冯琳¹, 路璐¹, 王艳辉³, 李雅琳³, 王莉菲³

引用: 尚彦霞, 解世朋, 冯琳, 等. 25G 玻璃体切割术联合不同抗 VEGF 药物治疗 PDR 的疗效比较. 国际眼科杂志 2022;22(11): 1881-1885

基金项目: 河北卫健委适宜跟踪项目 (No.G2019056); 河北省重点研发计划项目 (No.19277710D); 邢台市科技支撑计划项目项目 (No.2017ZZ013)

作者单位: (054001) 中国河北省邢台市, 河北省眼科医院¹ 糖尿病眼病科;² 中医眼科;³ 眼底外科

作者简介: 尚彦霞, 毕业于河北医科大学, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 王莉菲, 毕业于中山大学, 博士, 主任医师, 研究方向: 眼底病. wlfhb@126.com

收稿日期: 2021-08-15 修回日期: 2022-10-13

摘要

目的: 探讨 25G 玻璃体切割术联合不同抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物治疗增殖性糖尿病视网膜病变 (PDR) 患者的效果观察。

方法: 选择 2018-07/2020-07 本院收治的 PDR 患者作为研究对象, 所有患者均行 25G 玻璃体切割术, 术前 7d 给予抗 VEGF 药物, 根据治疗方法分为雷珠单抗组 (31 例 31 眼)、康柏西普组 (30 例 30 眼)、阿柏西普组 (29 例 29 眼)。于玻璃体腔注射抗 VEGF 药物前及行玻璃体切割术时采集房水检测 VEGF、色素上皮衍生因子 (PEDF) 水平, 于术前及术后 3、6mo 时测定最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT)。

结果: 各组患者玻璃体腔注射药后房水 VEGF 水平显著降低 ($P < 0.05$), PEDF 水平升高 ($P < 0.05$), 三组组间比较均无差异 ($P > 0.05$)。三组手术时间、术中出血、医源性裂孔发生情况比较均无差异 ($P > 0.05$)。三组患者术后 3、6mo 时 BCVA 显著优于术前 ($P < 0.05$), CMT 显著低于术前 ($P < 0.05$), 三组组间比较均无差异 ($P > 0.05$)。

结论: PDR 患者玻璃体切割术前玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可降低房水内血管相关因子的表达; 雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普联合玻璃体切割术治疗 PDR 的临床疗效及安全性相当。

关键词: 增殖性糖尿病视网膜病变; 玻璃体切割术; 血管内皮生长因子; 雷珠单抗; 康柏西普; 阿柏西普

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.11.23

Curative effect of 25G vitrectomy combined with different anti-VEGF drugs on proliferative diabetic retinopathy

Yan-Xia Shang¹, Shi-Peng Xie², Lin Feng¹, Lu Lu¹, Yan-Hui Wang³, Ya-Lin Li³, Li-Fei Wang³

Foundation items: Hebei Health Commission Suitable Tracking

Project (No.G2019056); Key Research and Development Program of Hebei Province Project (No.19277710D); Xingtai Science and Technology Support Program Project (No.2017ZZ013)

¹Department of Diabetic Ophthalmology; ²Department of TCM Ophthalmology; ³Department of Fundus Surgery, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

Correspondence to: Li-Fei Wang, Department of Fundus Surgery, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China. wlfhb@126.com

Received: 2021-08-15 Accepted: 2022-10-13

Abstract

• **AIM:** To explore the curative effect of 25G vitrectomy combined with different anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs on patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** PDR patients admitted to the hospital between July 2018 and July 2020 were enrolled as the research subjects, and they all underwent 25G vitrectomy and were administrated anti-VEGF drugs at 7d before surgery. They were divided into ranibizumab group (31 cases, 31 eyes), conbercept group (30 cases, 30 eyes) and aflibercept group (29 cases, 29 eyes) according to different treatment. The aqueous humor was collected before intravitreal injection and during vitrectomy to detect levels of VEGF and pigment epithelial-derived factor (PEDF). The best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) were detected before surgery and at 3 and 6mo after surgery.

• **RESULTS:** After intravitreal injection, level of VEGF in aqueous humor was significantly decreased in all groups ($P < 0.05$), while PEDF level was increased in all groups ($P < 0.05$), but there was no significant difference among the three groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in operation time, the occurrence of intraoperative hemorrhage and iatrogenic retinal breaks among the three groups ($P > 0.05$). BCVA among the three groups at 3 and 6mo after surgery was significantly better than that before surgery ($P < 0.05$), and CMT was significantly thinner than that before surgery ($P < 0.05$), but there was no significant difference among the three groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of anti-VEGF drugs before vitrectomy in PDR patients can reduce the expressions of vascular-related factors in aqueous humor. The clinical effect and safety of vitrectomy combined with ranibizumab, conbercept and aflibercept, respectively, are comparable in the treatment of PDR.

• KEYWORDS: proliferative diabetic retinopathy; vitrectomy; vascular endothelial growth factor; Ranibizumab; Conbercept; Aflibercept

Citation: Shang YX, Xie SP, Feng L, et al. Curative effect of 25G vitrectomy combined with different anti-VEGF drugs on proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(11):1881-1885

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者常见并发症,发病率较高,其中增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是DR的晚期表现,可出现玻璃体积血、视网膜脱离等,患者视力降低甚至失明,需进行玻璃体切割术进行治疗^[1-2]。25G玻璃体切割术具有切口小、损伤少等优点,但PDR患者本身伴有玻璃体出血、增殖膜的牵拉,再加上术中出血,视网膜前膜黏连较难剥除,导致手术难度大,治疗时间长^[3]。关于PDR发生发展机制研究证实,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在疾病发生及发展过程中发挥重要作用,抑制VEGF的表达可降低视网膜新生血管生成,减少血管渗漏从而减轻出血^[4-5];在玻璃体切割术前使用抗VEGF药物也可减轻黄斑水肿,降低手术难度。当前临床常用的药物包括康柏西普、阿柏西普、雷珠单抗等,三种药物联合玻璃体切割术治疗PDR的效果已有部分研究探讨^[6-8],但不同抗VEGF药物治疗的优缺点仍较少有研究比较。本研究以本院收治的PDR患者作为研究对象,分析两者的治疗效果及安全性,并初步探讨玻璃体腔注射三种药物后房水内VEGF、色素上皮衍生因子(pigment epithelial-derived factor, PEDF)等血管抑制因子的表达,从微观方面解释三种药物对PDR患者的治疗作用,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选择2018-07/2020-07本院收治的PDR患者作为研究对象,纳入标准:2型糖尿病患者;PDR患者,视力下降伴有眼底表现,结合眼底荧光血管造影、电生理检查等方式确诊;有玻璃体切割术适应证;同意注射抗VEGF药物治疗,对本研究知情并签署同意书。排除标准:合并未控制的青光眼、白内障及既往接受药物眼内药物注射及眼科手术者;合并恶性肿瘤及其他全身性系统疾病导致不耐受手术治疗者;不能坚持随访者;临床资料及观察指标收集不全者。共90例90眼患者纳入研究,根据治疗方式不同分为雷珠单抗组(31例31眼)、康柏西普组(30例30眼)、阿柏西普组(29例29眼)。三组患者性别组成、年龄、糖尿病病程、DR分级、眼别等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属知情并签署同意书。

1.2 方法 所有患者均完善代谢指标检查、眼底检查,明确手术指征及适应证,在术前7d给予玻璃体腔注射抗VEGF药物,观察无异常后行玻璃体切割术。

1.2.1 玻璃体腔注射 术前7d使用抗生素滴眼液滴眼,术前常规洗眼,眼部表面麻醉,于角膜缘后3.5mm处进针,向玻璃体腔注射抗VEGF药物,注药完毕后迅速出针,棉签压迫止血片刻,涂布氧氟沙星眼膏,包扎术眼。雷珠单

抗组给予雷珠单抗(诺华公司)0.05mL,康柏西普组给予康柏西普(成都康弘公司)0.05mL,阿柏西普组给予阿柏西普(德国)0.05mL。玻璃体切割术:术前3h充分散瞳,采用2%利多卡因球后麻醉,在巩膜缘后作3个穿刺切口,传入25G玻璃体切割套管使其进入玻璃体腔,进行玻璃体切除,解除牵拉后根据眼底情况采用硅油或气体填充玻璃体腔。

1.2.2 观察指标 玻璃体腔注药前后房水分子水平变化:于玻璃体腔注射前及行玻璃体切割术时采集房水0.1mL,由角膜缘穿刺进入,采集后的房水收集在无菌管内,存储于-80℃冰箱备用;采用酶联免疫吸附法测定房水VEGF、PEDF水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,实验操作严格按照试剂盒说明书进行操作。手术指标收集:收集各组患者手术时间、术中出血情况,视网膜切开情况,观察医源性裂孔发生情况;统计术后一过性高眼压、视网膜脱离等情况。

1.2.3 随访指标 所有患者均于术后3、6mo时进行随访,检查获取最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT),其中BCVA采用E视力表检查,换算为LogMAR视力;CMT采用光学相干断层扫描测定,患者取坐位,凝视注视灯,调整镜头位置获得清晰的视网膜图像,软件测定CMT;眼压采用非接触式眼压计进行测量。

统计学分析:采用SPSS20.0进行数据处理与统计学分析,计数资料以频数及率表示,组间比较行 χ^2 检验或Fisher精确检验,多组间的等级资料比较采用Kruskal-Wallis H检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组不同时间点比较采用重复测量方差分析,组间有统计学意义的指标进行组间比较,进一步两两比较采用LSD- t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组玻璃体腔注药前后房水VEGF表达情况 各组患者玻璃体腔注药后房水VEGF水平显著降低($P<0.05$),PEDF水平升高($P<0.05$),三组组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 各组手术情况 三组手术时间、术中出血、医源性裂孔发生情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 三组患者手术前后BCVA比较 三组患者手术前后BCVA比较组间和交互差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=1.859, P_{\text{组间}}=0.152; F_{\text{交互}}=0.986, P_{\text{交互}}=0.412$),时间比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=17.415, P_{\text{时间}}<0.001$)。三组术后3、6mo时BCVA显著均优于术前($P<0.05$),术后3mo和术后6mo比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

2.4 三组患者手术前后CMT比较 三组患者手术前后CMT比较组间和交互差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=1.859, P_{\text{组间}}=0.101; F_{\text{交互}}=1.052, P_{\text{交互}}=0.316$),时间比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=18.526, P_{\text{时间}}<0.001$)。三组术后3、6mo时CMT显著均低于术前($P<0.05$),术后3mo和术后6mo比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表5。

2.5 各组术后并发症发生情况 各组患者继发视网膜脱离、一过性高眼压、玻璃体出血发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表6。

表 1 各组患者一般资料比较

| 组别 | 例数 (眼数) | 男性 (例,%) | 年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁) | 糖尿病病程 ($\bar{x}\pm s$,a) | 眼别(眼) | | DR 分级(眼,%) | | |
|--------------|------------|-------------|----------------------------|-------------------------------|--------|--------|------------|--------|-------|
| | | | | | 左眼 | 右眼 | IV | V | VI |
| 雷珠单抗组 | 31(31) | 18(58) | 55.12±6.33 | 14.22±1.74 | 15(48) | 16(52) | 7(23) | 19(61) | 5(16) |
| 康柏西普组 | 30(30) | 15(50) | 54.98±5.82 | 13.98±2.10 | 15(50) | 15(50) | 5(17) | 21(70) | 4(13) |
| 阿柏西普组 | 29(29) | 17(59) | 55.41±6.96 | 14.11±2.01 | 14(48) | 15(52) | 6(21) | 18(62) | 5(17) |
| $\chi^2/F/H$ | | 0.564 | 0.035 | 0.115 | 0.022 | | 0.058 | | |
| <i>P</i> | | 0.754 | 0.966 | 0.891 | 0.989 | | 0.971 | | |

表 2 各组玻璃体腔注药前后房水 VEGF、PEDF 表达情况分析

($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

| 组别 | 眼数 | VEGF | | | | PEDF | | | |
|----------|----|--------------|-------------|----------|----------|--------------|--------------|----------|----------|
| | | 注药前 | 注药后 | <i>t</i> | <i>P</i> | 注药前 | 注药后 | <i>t</i> | <i>P</i> |
| 雷珠单抗组 | 31 | 166.52±35.29 | 85.15±10.52 | 19.779 | <0.001 | 102.22±44.15 | 256.32±55.96 | 17.149 | <0.001 |
| 康柏西普组 | 30 | 164.23±44.41 | 90.41±12.41 | 14.232 | <0.001 | 98.63±38.52 | 267.41±65.82 | 17.720 | <0.001 |
| 阿柏西普组 | 29 | 168.52±40.12 | 87.52±12.71 | 16.513 | <0.001 | 115.29±38.78 | 262.12±70.12 | 14.522 | <0.001 |
| <i>F</i> | | 0.085 | 1.494 | | | 0.189 | 0.229 | | |
| <i>P</i> | | 0.919 | 0.230 | | | 0.829 | 0.796 | | |

表 3 各组手术情况比较

| 组别 | 眼数 | 手术时间($\bar{x}\pm s$,min) | 术中出血(眼,%) | 医源性裂孔(眼,%) |
|----------|----|----------------------------|-----------|------------|
| 雷珠单抗组 | 31 | 28.41±5.33 | 2(6) | 2(6) |
| 康柏西普组 | 30 | 27.96±6.71 | 1(3) | 2(7) |
| 阿柏西普组 | 29 | 29.63±5.74 | 2(7) | 1(3) |
| <i>F</i> | | 0.620 | - | - |
| <i>P</i> | | 0.540 | 0.867 | 1.000 |

注:-;采用 Fisher 精确概率检验。

表 4 三组患者手术前后 BCVA 比较

($\bar{x}\pm s$,LogMAR)

| 组别 | 眼数 | 注药前 | 术后 3mo | 术后 6mo | t_1/P_1 | t_2/P_2 | t_3/P_3 |
|-------|----|-----------|-----------|-----------|---------------|---------------|-------------|
| 雷珠单抗组 | 31 | 0.89±0.32 | 0.39±0.07 | 0.38±0.06 | 14.276/<0.001 | 14.945/<0.001 | 0.857/0.412 |
| 康柏西普组 | 30 | 0.92±0.29 | 0.40±0.05 | 0.40±0.04 | 16.754/<0.001 | 17.262/<0.001 | 0.122/0.915 |
| 阿柏西普组 | 29 | 0.91±0.30 | 0.39±0.06 | 0.40±0.05 | 15.557/<0.001 | 15.694/<0.001 | 0.979/0.355 |

注: t_1/P_1 :术后 3mo vs 注药前; t_2/P_2 :术后 6mo vs 注药前; t_3/P_3 :术后 3mo vs 术后 6mo。

表 5 三组患者手术前后 CMT 比较

($\bar{x}\pm s$, μm)

| 组别 | 眼数 | 注药前 | 术后 3mo | 术后 6mo | t_1/P_1 | t_2/P_2 | t_3/P_3 |
|-------|----|--------------|--------------|-------------|---------------|---------------|-------------|
| 雷珠单抗组 | 31 | 325.15±52.41 | 288.52±10.15 | 260.71±8.63 | 17.350/<0.001 | 18.384/<0.001 | 0.988/0.352 |
| 康柏西普组 | 30 | 330.15±48.52 | 290.15±11.41 | 255.24±9.63 | 16.923/<0.001 | 18.316/<0.001 | 0.778/0.450 |
| 阿柏西普组 | 29 | 331.41±55.63 | 289.63±15.28 | 264.15±8.63 | 16.585/<0.001 | 17.674/<0.001 | 0.818/0.420 |

注: t_1/P_1 :术后 3mo vs 注药前; t_2/P_2 :术后 6mo vs 注药前; t_3/P_3 :术后 3mo vs 术后 6mo。

表 6 各组术后并发症发生情况比较

眼(%)

| 组别 | 眼数 | 视网膜脱离 | 一过性高眼压 | 玻璃体出血 |
|----------|----|-------|--------|-------|
| 雷珠单抗组 | 31 | 1(3) | 1(3) | 0 |
| 康柏西普组 | 30 | 0 | 2(7) | 1(3) |
| 阿柏西普组 | 29 | 0 | 1(3) | 0 |
| <i>P</i> | | 1.000 | 0.842 | 1.000 |

3 讨论

PDR 患者纤维血管膜与视网膜黏连,部分患者可伴有视网膜水肿、积血等表现,术中剥离难度大,强行剥离极易出现医源性裂孔、出血等不良事件^[9-10]。新生血管形成是 PDR 发生的主要病理基础,也是影响手术效果的重要

因素。VEGF 是新生血管形成的重要调节因子,临床研究表明,PDR 患者可伴有血清及房水 VEGF 等因子表达的明显升高^[11];PEDF 是与 VEGF 表达及活性密切相关的新生血管抑制因子,动物研究表明,PEDF 可抑制 VEGF 转录因子在视网膜内皮细胞及 Muller 细胞中的表达,抑制 VEGF 及其受体的结合,抑制新生血管的形成^[12-13]。抗 VEGF 药物是选择性抑制 VEGF 功能的药物,与 VEGF 有较高的亲和力,可抑制 VEGF 与其受体的结合,发挥抑制新生血管生成的作用,降低手术风险^[14]。本研究所涉及的三种药物均为抗 VEGF 药物,结果显示,各组患者在进行玻璃体腔注射后房水内 VEGF 明显降低,PEDF 水平升高,提示抗 VEGF 药物可抑制眼内血管调节因子的表达。既往关于

玻璃体腔注射抗 VEGF 药物对 VEGF 的影响有较多研究报道,但对于房水血管调节因子 PEDF 的影响存在一定争议,早年国外开展的研究显示,PDR 患者玻璃体腔注射 1.25mg 贝伐单抗后房水中 PEDF 质量浓度呈现升高趋势^[15];国内陈小东等^[16]研究证实,PDR 患者注射雷珠单抗后 7d 房水内 VEGF、PEGF 质量浓度均显著降低,本研究与前者研究结果类似,分析各研究存在一定差异的原因可能为研究对象及研究药物不同所致,细胞因子之间的调控机制较为复杂^[17],VEGF 及 PEDF 的相互作用关系仍值得后续研究进一步探讨,但本研究仍证实,抗 VEGF 药物可调控 VEGF 等因子的表达从而发挥抑制血管形成的效应。

当前已有较多研究探讨了抗 VEGF 药物对 PDR 患者的治疗效果,但药物之间的优劣仍较少有研究对比。本研究主要涉及雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普三种药物,比较结果显示三者围手术期指标、术后视力、CMT 及并发症发生情况均无统计学意义,提示三者联合玻璃体切割术治疗 PDR 的效果相当。雷珠单抗于 2006 年被批准用于临床,是一种完全人源化单克隆抗体片段,可非特异性结合 VEGF-A 异构体,抑制其与受体的结合,抑制新生血管形成,减少水肿^[18-19]。研究表明,雷珠单抗去除了抗体分子 Fc 段,因此具有较好的视网膜穿透性,药物注射后大部分可达到视网膜内,全身清除效率高^[20]。阿柏西普及康柏西普均为人源化 VEGF 受体融合蛋白,前者于 2011 年被美国 FDA 批准用于临床,康柏西普是我国自主研发的抗 VEGF 药物,研究证实,与单纯玻璃体切割手术相比,术前玻璃体腔注射康柏西普可显著降低手术出血,提高视力恢复^[21]。目前不同抗 VEGF 药物在血管相关性疾病中的应用比较研究较多:既往有研究表明,在血管性黄斑内膜疾病中,阿柏西普相比于雷珠单抗具有更强的 VEGF 结合力,且有更长的半衰期^[22];但另一项针对年龄相关性黄斑变性患者的研究证实,雷珠单抗及阿柏西普治疗效果相似,均可较好地改善患者视力及黄斑形态^[23];在基线视力较差的糖尿病黄斑水肿患者中,阿柏西普改善视力的疗效优于雷珠单抗,眼部及全身不良事件发生无明显差异^[24];郑元建等^[25]研究证实,对于特发性脉络膜新生血管患者,玻璃体内注射雷珠单抗及康柏西普有相似的效果及不良反应发生率;国内有研究表明,康柏西普及雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿的效果相当,且康柏西普成本效益更高^[26]。本研究三种药物未见明显疗效方面的差异,分析其原因可能为本研究主要是探讨抗 VEGF 联合玻璃体切割术治疗 PDR 的效果,抗 VEGF 药物的用药时间较短,三者在这一过程中的差异不明显,既往 Hu 等^[27]采用 OCT 观察注药后新生血管消退情况,结果显示注药后 3d 新生血管可见明显减少,但 3~7d 变化不显著,推测可能与抗 VEGF 药物用药时间较短,各药物之间的差异未显现有关,本研究三者总体疗效差异不大或许与用药时间较短有关。

综上,PDR 患者玻璃体切割术前玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可降低房水内血管相关因子的表达,降低新生

血管形成;雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普联合玻璃体切割术治疗 PDR 的临床疗效及安全性相当。本研究局限性在于样本量较少,且术后随访时间较短,未来仍有待进一步扩大样本量并增加随访时间,探讨三种药物对 PDR 是否有远期疗效差异。

参考文献

- 1 Qin YJ, Chan SO, Lin HL, *et al.* Increased expression of growth hormone-releasing hormone in fibrinous inflammation of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2020;215:81-90
- 2 Bek T. Systemic risk factors contribute differently to the development of proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular oedema. *Diabetologia* 2020;63(11):2462-2470
- 3 徐玥,方严,谢驰. 视网膜内层结构紊乱与增生型糖尿病视网膜病变患者玻璃体切割术后视力预后的相关性分析. *中华眼底病杂志* 2020(11):867-873
- 4 梁泽玉,陈松,何广辉,等. 术前及术中 2 次应用康柏西普辅助玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床研究. *眼科新进展* 2019;39(2):162-167
- 5 Tan GSW, Chakravarthy U, Wong TY. Anti-VEGF therapy or vitrectomy surgery for vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy. *JAMA* 2020;324(23):2375-2377
- 6 Wyckoff CC, Eichenbaum DA, Roth DB, *et al.* Ranibizumab induces regression of diabetic retinopathy in most patients at high risk of progression to proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmol Retina* 2018;2(10):997-1009
- 7 Xia JP, Liu SQ, Wang S. Intravitreal conbercept improves outcome of proliferative diabetic retinopathy through inhibiting inflammation and oxidative stress. *Life Sci* 2021;265:118795
- 8 吴冠男,张笑天,何广辉,等. 阿柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的视网膜微血管改变及视力预后分析. *中华眼底病杂志* 2021;37(4):290-297
- 9 C B B Veiby N, Simeunovic A, Heier M, *et al.* Venular oxygen saturation is increased in young patients with type 1 diabetes and mild nonproliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2020;98(8):800-807
- 10 赵明贵,张士红,孙玉波,等. 玻璃体切除手术联合雷珠单抗不同给药方案治疗增生性糖尿病视网膜病变. *眼科* 2019;28(2):115-119
- 11 陈建志,冼文光,符小林,等. 2 型糖尿病患者血清中血管内皮生长因子、apelin 及血红素氧合酶-1 水平变化及其与糖尿病视网膜病变的相关性研究. *中华眼底病杂志* 2019;(2):145-149
- 12 McGrory CL, Ryan KM, Gallagher B, *et al.* Vascular endothelial growth factor and pigment epithelial-derived factor in the peripheral response to ketamine. *J Affect Disord* 2020;273:380-383
- 13 李小璐,马雅玲. 糖尿病视网膜病变大鼠视网膜 VEGF 和 PEDF 的动态表达. *眼科新进展* 2013;33(9):816-821
- 14 赵明威,孙遥遥,许迅. 合理使用抗 VEGF 药物辅助治疗糖尿病视网膜病变. *中华眼科杂志* 2019;55(8):565-568
- 15 Babapoor-Farrokhran S, Jee K, Puchner B, *et al.* Angiopoietin-like 4 is a potent angiogenic factor and a novel therapeutic target for patients with proliferative diabetic retinopathy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(23):E3030-E3039
- 16 陈小东,陈梅珠,王云鹏. 增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体腔注射雷珠单抗治疗前后房水血管内皮生长因子和色素上皮衍生因子的浓度变化. *中华眼底病杂志* 2015;6:560-563

17 Li R, Du JH, Yao GM, *et al.* Autophagy: a new mechanism for regulating VEGF and PEDF expression in retinal pigment epithelium cells. *Int J Ophthalmol* 2019;12(4):557-562

18 白峰, 马新利, 闫岩, 等. 雷珠单抗与康柏西普治疗老年性黄斑变性疗效的对比. *中国老年学杂志* 2020;40(4):826-828

19 Mellen PL, Obeid A, Wibbelsman TD, *et al.* Clinical outcomes of eyes with diabetic macular edema switched from aflibercept to ranibizumab therapy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2020;51(12):691-697

20 Massin P, Creuzot-Garcher C, Kodjikian L, *et al.* Real-World Outcomes after 36-Month Treatment with Ranibizumab 0.5 Mg in Patients with Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema (BOREAL-DME). *Ophthalmic Res* 2021;64(4):577-586

21 Chen GH, Tzekov R, Mao SH, *et al.* Intravitreal conbercept as an adjuvant in vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eye (Lond)* 2022;36(3):619-626

22 Bressler SB, Liu DN, Glassman AR, *et al.* Change in diabetic

retinopathy through 2 years: secondary analysis of a randomized clinical trial comparing aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(6):558-568

23 刘志南, 管怀进. 雷珠单抗和阿柏西普对年龄相关性黄斑变性患者外层视网膜管状结构的影响. *眼科新进展* 2019;39(10):952-955

24 Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, *et al.* Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med* 2015;372(13):1193-1203

25 郑元建, 韩慧, 朱月莹. 玻璃体内注射雷珠单抗与康柏西普治疗特发性脉络膜新生血管的临床疗效对比. *眼科新进展* 2020;40(2):177-179

26 马若璇, 冉振龙, 张月玲, 等. 玻璃体内注射康柏西普对糖尿病性黄斑水肿患者黄斑区视网膜血管密度和中心凹无血管区面积的影响. *眼科新进展* 2020;40(4):365-368

27 Hu ZZ, Su Y, Xie P, *et al.* OCT angiography-based monitoring of neovascular regression on fibrovascular membrane after preoperative intravitreal conbercept injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(8):1611-1619

2021 中国科技核心期刊眼科学类期刊主要指标及排名

| 期刊名称 | 核心总被引频次 | | 核心影响因子 | | 综合评价总分 | |
|---------------|-------------|----------|--------------|----------|-------------|----------|
| | 数值 | 排名 | 数值 | 排名 | 数值 | 排名 |
| 中华眼科杂志 | 2334 | 1 | 1.442 | 1 | 66.8 | 1 |
| 眼科新进展 | 1324 | 3 | 0.809 | 4 | 53.8 | 2 |
| 国际眼科杂志 | 2294 | 2 | 0.753 | 6 | 52.4 | 3 |
| 中华眼科医学杂志电子版 | 191 | 10 | 0.737 | 7 | 50.8 | 4 |
| 中华实验眼科杂志 | 1162 | 4 | 0.914 | 2 | 46.0 | 5 |
| 中华眼底病杂志 | 860 | 5 | 0.814 | 3 | 30.1 | 6 |
| 临床眼科杂志 | 464 | 7 | 0.413 | 9 | 28.2 | 7 |
| 眼科 | 387 | 8 | 0.326 | 10 | 24.1 | 8 |
| 中华眼视光学与视觉科学杂志 | 726 | 6 | 0.786 | 5 | 22.8 | 9 |
| 中国斜视与小兒眼科杂志 | 279 | 9 | 0.472 | 8 | 16.1 | 10 |

摘编自 2021 版《中国科技期刊引证报告》核心版