

术毕注射康柏西普联合 25G 玻璃体切割术治疗早期 PDR 合并玻璃体积血

张 苏, 孙光丽, 徐向忠, 姚 进

引用: 张苏, 孙光丽, 徐向忠, 等. 术毕注射康柏西普联合 25G 玻璃体切割术治疗早期 PDR 合并玻璃体积血. 国际眼科杂志 2023;23(3):483-487

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学眼科医院
作者简介: 张苏, 女, 毕业于南通大学, 眼科学硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 姚进, 女, 毕业于南京医科大学, 眼科学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. dryaojin@126.com

收稿日期: 2022-07-20 修回日期: 2023-02-15

摘要

目的: 分析探讨手术结束时玻璃体腔注射康柏西普联合 25G 微创玻璃体切割手术 (PPV) 在治疗早期增殖性糖尿病视网膜病变 (PDR) 合并玻璃体积血的有效性和安全性。

方法: 回顾性研究分析就诊于南京医科大学眼科医院患有 PDR 合并有玻璃体积血需要行平坦部 PPV 患者 60 例 60 眼。依据患者注药时间分为术毕联合康柏西普注射组 (A 组) 20 例 20 眼、术前康柏西普注射组 (B 组) 20 例 20 眼和无注射 (C 组) 20 例 20 眼三组进行观察分析, 分析三组患者的手术前后视力、眼压、术中情况、术后预后及并发症的差异。

结果: 三组患者的手术前基本情况及手术时间均无差异, 三组术中均未出现医源性裂孔、硅油填充, 术后均未出现复发性视网膜脱离。三组术后 1、3、6mo 最佳矫正视力 (BCVA) 均较术前改善 ($P < 0.05$), 注射组 (A 组和 B 组) 术眼术后 BCVA 改善程度均优于无注射组 (C 组), 均有差异 ($P < 0.05$)。A 组术后晚期玻璃体积血 (术后 1mo 之后) 发生率明显低于 B 组和 C 组 (均 $P < 0.05$)。注射组 (A 组和 B 组) 术眼中央视网膜厚度在术后 1、3、6mo 均低于无注射组 (C 组), 均有差异 ($P < 0.05$)。

结论: 术毕注射康柏西普同术前注射康柏西普均可安全有效治疗早期 PDR, 显著提高患者术后视力, 而手术结束时注射康柏西普能够减少晚期玻璃体积血复发的概率, 使得 PPV 治疗取得更好的效果, 有助于改善患者的视网膜和视功能, 提高患者生活质量。

关键词: 微创玻璃体切割术; 康柏西普; 增殖性糖尿病视网膜病变; 玻璃体积血

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.3.26

Efficacy of 25G pars plana vitrectomy with Conbercept intravitreal injection at the end of surgery for early proliferative diabetic retinopathy with vitreous hemorrhage

Su Zhang, Guang - Li Sun, Xiang - Zhong Xu, Jin Yao

The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jin Yao. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. dryaojin@126.com

Received:2022-07-20 Accepted:2023-02-15

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy and safety of intravitreal injection of Conbercept combined with 25G minimally invasive pars plana vitrectomy (PPV) at the end of surgery for early proliferative diabetic retinopathy (PDR) with vitreous hemorrhage.

• **METHODS:** A total of 60 patients (60 eyes) with PDR complicated with vitreous hemorrhage requiring PPV at the Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University were retrospectively analyzed. Based on the injection timing of Conbercept, the patients were divided into 3 groups: 20 patients (20 eyes) injected at the end of the surgery (group A), 20 patients (20 eyes) injected preoperatively (group B), and 20 patients (20 eyes) without injection (group C). The differences in pre- and post-operative visual acuity, intraocular pressure, intraoperative conditions, prognosis, and complications were analyzed among the 3 groups.

• **RESULTS:** There were no significant differences in the preoperative conditions and operation time among the patients. There was no iatrogenic retinal hole or silicone oil tamponade during the operation in the 3 groups, and no recurrent retinal detachment occurred after the operations. Best corrected visual acuity (BCVA) at 1, 3 and 6mo of all groups were improved compared with those before the surgery ($P < 0.05$), and the injection groups (group A and group B) had a significantly better postoperative improvement than the non-injection group (group C), and there were significant differences ($P < 0.05$). The incidence of postoperative late vitreous hemorrhage (1mo after operation) in group A was significantly lower than those in groups B and C ($P < 0.05$).

The central retinal thickness of the operated eyes in the injection groups (groups A and B) was significantly lower than that in the non-injection group (group C) at 1, 3 and 6mo after operation ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Conbercept injection at the end of the surgery and preoperative injection are both safe and effective for early PDR and can significantly improve postoperative visual acuity. However, Conbercept injection at the end of surgery can reduce the risk of late vitreous hemorrhage recurrence, leading to better PPV outcomes and improving patients' retinal and visual function and quality of life.

• **KEYWORDS:** minimally invasive pars plana vitrectomy; Conbercept; proliferative diabetic retinopathy; vitreous hemorrhage

Citation: Zhang S, Sun GL, Xu XZ, *et al.* Efficacy of 25G pars plana vitrectomy with Conbercept intravitreal injection at the end of surgery for early proliferative diabetic retinopathy with vitreous hemorrhage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(3):483-487

0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 的临床表现是视网膜新生血管和纤维增殖, 引发玻璃体积血, 纤维条索生成, 病情严重者会发生牵拉性视网膜脱离, 使患者的视力受损甚至致盲^[1]。对于长期玻璃体积血不能吸收或反复严重的玻璃体积血, 新生血管增殖膜形成以及牵拉性视网膜脱离者, 经平坦部玻璃体切割术 (pars plana vitrectomy, PPV) 是有效的临床治疗手段^[2]。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 有助于内皮细胞增殖、转移, 提高血管的通透性, 导致 PDR 的进展^[3-4], VEGF 抑制剂可抑制新生血管增殖, 减轻出血及渗漏, 降低术中和术后并发症的发生率^[5-6], 这些药物可以在短时间内大幅减少虹膜、视网膜的新生血管, 从而缓解 PDR 相关的玻璃体积血^[7], 已证明其对 PDR 患者 PPV 术后视觉功能以及复发性玻璃体积血均有一定的改善^[8]。康柏西普 (KH902; 成都康宏生物科技有限公司) 作为 VEGF-A、VEGF-B 和胎盘生长因子受体的抑制剂用于临床应用^[9]。有学者通过研究指出: 术前康柏西普注射辅助 PPV 治疗 PDR 可显著缩短手术时间, 降低术中出血的发生率^[10-12]。然而术毕注射康柏西普对治疗早期 PDR 合并玻璃体积血 PPV 术中术后并发症以及术后视功能等的发生缺乏相关的临床对照研究。因此本研究采用微创 (25G) PPV 手术治疗, 比较围手术期不同时间点玻璃体腔内使用康柏西普, 探索 PPV 术毕注射康柏西普对 PDR 合并玻璃体积血的安全性和有效性, 最大程度改善患者预后。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选取 2018-01/2020-12 于南京医科大学附属眼科医院手术治疗的 PDR 患者 60 例 60 眼。纳入标准: 2 型糖尿病患者; 35 岁 ≤ 年龄 ≤ 65 岁; 依据我国糖尿病视网膜病变诊疗指南, 分期为 IV ~ V 期; 玻璃体积血持续超过 1mo 未吸收, 合并或者不合并纤维增殖膜, 不合并视网膜脱离; 研究眼视力下降主要原因是 PDR; 患者知情并签署知情同意书。排除标准: 既往眼部

接受眼底手术治疗、外伤; 6mo 内有眼内注射抗 VEGF 药物史; 合并严重晶状体混浊, 术中需联合晶状体超声乳化者; 术中注入硅油者; 1 型糖尿病患者; 合并青光眼、葡萄膜炎、其他血管性病变等其他眼病者; 合并肝肾功能异常、心脑血管基础性全身疾病病史、代谢功能异常等患者。根据患者注药时间分为 3 组: 术毕联合康柏西普注射组 (A 组, 20 例 20 眼)、术前康柏西普注射组 (B 组, 20 例 20 眼) 和无注射 (C 组, 20 例 20 眼)。本研究经南京医科大学附属眼科医院伦理委员会批准, 并遵守《赫尔辛基宣言》原则, 患者及其家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 三组患者术前术后均行最佳矫正视力 (BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜、眼底照相、B 超、光学相干断层扫描仪 (OCT) 等眼科检查, 术后根据复查情况, 必要时行荧光素血管造影 (FFA) 检查。术前控制血糖至正常范围 (空腹血糖 < 8mmol/L, 餐后血糖 < 10.0mmol/L)。三组患者均由同一个经验丰富的 PPV 手术医生手术。25G 微创 PPV: 全身麻醉后, 经睫状体平坦部行 PPV, 清除玻璃体积血, 彻底剥除视盘及视网膜前纤维血管膜, 解除视网膜牵拉; 根据术中出血情况采用适当升高灌注压或电凝等方法及时充分止血, 完成全视网膜激光光凝, 气液交换, 根据情况选择玻璃体腔内填充灌注液、空气或惰性气体, 关闭切口。玻璃体腔注射康柏西普: 患者仰卧位, 消毒铺巾, 盐酸奥布卡因滴眼液点术眼, 开睑器开睑, 自颞上方角巩膜缘后约 3.5~4mm 处, 垂直刺入巩膜, 避免损伤晶状体, 进入玻璃体腔, 缓慢注入康柏西普 0.05mL (10mg/mL), 无菌棉签轻轻按压避免药物反流, 结膜囊涂氧氟沙星眼膏, 包扎术眼。A 组采用 25G PPV, 术毕于玻璃体腔注入康柏西普 0.05mL (10mg/mL), 结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏, 包扎术眼。B 组为术前玻璃体腔注射康柏西普治疗, 注药 5d 后行 25G PPV。C 组为单纯行 25G PPV。术后必要时行 FFA 检查, 根据检查结果必要时加补眼底视网膜激光。

1.2.2 观察指标 比较各组手术时间, 术中电凝止血频率、是否剥膜等情况, 术后并发症主要包括早期出血 (术后 1mo 以内), 晚期出血 (术后 1mo 之后) 以及牵拉性视网膜脱离等发生情况, 比较各组术前术后 BCVA (LogMAR)。术后 1、3、6mo 采用 OCT 测定中心凹视网膜厚度 (central retinal thickness, CMT), 重复检测 3 次, 取平均值。

玻璃体积血分级标准^[13]: 1 级: 可见眼底细节, 但难以评估视网膜神经纤维层和微小血管; 2 级: 可见视盘和大血管; 3 级: 隐约可见红光反射, 眼底仅可见视盘; 4 级: 眼底无红光反射, 窥不清眼底。

统计学分析: 采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。计数资料的比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验, 用 $n(\%)$ 表示; 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表达, 三组间比较采用单因素方差分析, 不同时间点比较采用重复测量方差分析方法, 进一步两两比较采用 LSD- t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者基本资料比较 三组患者术前各项基本资料比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$, 表 1), 具有可比性。

2.2 术中情况比较 三组手术时间差异无统计学意义 ($P>$

0.05);三组患者术中电凝使用情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组术中均无医源性视网膜裂孔发生。术毕灌注液填充比例差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 手术前后 BCVA 比较 三组术后不同时间 BCVA 比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 154.310, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组别}} = 5.820, P_{\text{组别}} = 0.005; F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 4.166, P_{\text{时间} \times \text{组别}} = 0.010$)。与治疗前相比较,三组患者在术后1、3、6mo BCVA 均有明显改善,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);术后1、3、6mo A 组和 B 组 BCVA 改善程度优于 C 组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 术后并发症比较 A 组、B 组术后早期玻璃体积血(术

后1mo之内)发生率少于C组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。A 组术后晚期玻璃体积血(术后1mo之后)发生率明显低于B组和C组(均 $P < 0.05$)。三组随访末期均未出现牵拉性视网膜脱离。A 组、B 组随访期间无新生血管性青光眼发生,C 组出现新生血管性青光眼1眼,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

2.5 术后 CMT 比较 三组术后不同时间 CMT 比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 4.219, P_{\text{时间}} = 0.024; F_{\text{组别}} = 18.253, P_{\text{组别}} < 0.001; F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 0.438, P_{\text{时间} \times \text{组别}} = 0.742$)。术后 CMT 数值随着时间的延长而升高。A 组和 B 组患者 CMT 在术后1、3、6mo 均低于 C 组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表5。

表1 患者基本资料比较

基本资料		A 组	B 组	C 组	F/χ^2	P
性别(例,%)	男	8(40)	9(45)	10(50)	0.404	0.817
	女	12(60)	11(55)	10(50)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)		55.25±4.85	54.35±4.3	54.4±4.15	0.259	0.773
糖化血红蛋白($\bar{x} \pm s$,%)		7.77±0.93	7.17±1.5	7.36±1.02	1.383	0.259
糖尿病病程($\bar{x} \pm s$,a)		7.55±1.77	7.15±1.62	7.15±1.33	0.425	0.656
术前眼压($\bar{x} \pm s$,mmHg)		14.55±1.79	14.20±1.58	14.20±2.31	0.222	0.801
玻璃体积血(眼,%)	2级	2(10)	3(15)	4(20)	-	0.887
	3级	13(65)	14(70)	12(60)		
	4级	5(25)	3(15)	4(20)		
术前 BCVA($\bar{x} \pm s$,LogMAR)		1.55±0.60	1.43±0.59	1.63±0.55	0.571	0.568

注:A 组:术毕联合康柏西普注射组;B 组:术前康柏西普注射组;C 组:无注射,单纯行 25G PPV。-:采用 Fisher 精确检验。

表2 术中情况比较

分组	眼数	手术时间($\bar{x} \pm s$,min)	剥膜(眼,%)	电凝止血频率(眼,%)	术毕灌注液填充比例(眼,%)
A 组	20	52.70±6.97	4(20)	3(15)	12(60)
B 组	20	53.40±5.27	6(30)	2(10)	13(65)
C 组	20	55.00±6.80	6(30)	5(25)	11(55)
F/χ^2		0.680	0.682	-	4.152
P		0.510	0.711	0.572	0.125

注:A 组:术毕联合康柏西普注射组;B 组:术前康柏西普注射组;C 组:无注射,单纯行 25G PPV。-:采用 Fisher 精确检验。

表3 术前术后 BCVA 比较

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
A 组	20	1.55±0.60	0.63±0.26 ^{a,c}	0.63±0.24 ^{a,c}	0.61±0.21 ^{a,c}
B 组	20	1.43±0.59	0.66±0.24 ^{a,c}	0.61±0.22 ^{a,c}	0.70±0.25 ^{a,c}
C 组	20	1.63±0.55	1.12±0.49 ^a	0.98±0.47 ^a	0.97±0.42 ^a

注:A 组:术毕联合康柏西普注射组;B 组:术前康柏西普注射组;C 组:无注射,单纯行 25G PPV。^a $P < 0.05$ vs 同组术前;^c $P < 0.05$ vs C 组。

表4 术后并发症比较

组别	眼数	早期玻璃体积血	晚期玻璃体积血	新生血管性青光眼
A 组	20	2(10)	0	0
B 组	20	1(5)	6(30)	0
C 组	20	9(45)	7(35)	1(5)
P		0.006	0.008	1.000

注:A 组:术毕联合康柏西普注射组;B 组:术前康柏西普注射组;C 组:无注射,单纯行 25G PPV。

表5 术后不同时间 CMT 比较

组别	眼数	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
A 组	20	266.65±21.87 ^a	267.05±22.18 ^a	271.90±20.97 ^a
B 组	20	271.75±20.95 ^a	272.15±18.30 ^a	276.70±18.97 ^a
C 组	20	304.40±27.95	309.00±29.25	309.35±28.84

注:A 组:术毕联合康柏西普注射组;B 组:术前康柏西普注射组;C 组:无注射,单纯行 25G PPV。^a $P<0.05$ vs C 组。

3 讨论

持续的高血糖造成视网膜组织缺血缺氧,VEGF 释放增加,诱导视网膜新生血管生成,导致 PDR 的发生与发展^[14-15]。25G 微创经睫状体平坦部 PPV 手术切口较 23G 更小,损伤小,手术操作更加灵活,可避免对视网膜的牵拉损伤,从而降低医源性裂孔发生率,是治疗 PDR 的常用有效手段。但有学者认为 PDR 患者经 PPV 术后其玻璃体内 VEGF 水平升高,从而诱导虹膜新生血管及视网膜新生血管增殖膜形成,导致玻璃体出血复发,影响视力预后^[16]。发生在术后 1mo 内的早期玻璃体出血,其发生的主要原因可能总结为术中剥离新生血管膜时持续出血、损伤视网膜血管、止血不完全等。迟发性玻璃体出血通常发生在术后 1mo 之后,可能由于病情进展复发的视网膜新生血管或残留的新生血管膜所致,提示存在 VEGF 的持续性释放、新生血管形成的可能性。

有学者研究发现术前玻璃体内注射抗 VEGF 如雷珠单抗、康柏西普均可缩短手术时间,改善视力预后,降低早期玻璃体出血率^[12,17-19]。PPV 手术结束时联合康柏西普注射治疗 PDR 的报道较少。薛鹏程等^[20]发现,术前联合康柏西普治疗 PDR 可缩短手术时间,减少术中并发症发生,降低术后早期出血率,而术毕应用康柏西普降低术后晚期玻璃体出血复发率,并且对于改善患者术后 CMT 更为重要,但这些研究中纳入的患者包括 PDR IV 期、V 及 VI 期患者,PDR 病情严重程度不一,提示术毕和术前联合康柏西普注射对不同时期的 PDR 患者均有各自的利弊。我们的研究中纳入早期 PDR 合并玻璃体积血患者,随访过程中发现注药组(A、B 组)术后早期玻璃体出血发生率相当,低于 C 组;A 组术后晚期玻璃体出血复发率低,而 B、C 组术后晚期出血率较高。早期发生复发性玻璃体出血患者,行玻璃体腔气液交换治疗,A 组 2 眼、B 组 1 眼经气液交换治疗后,玻璃体积血吸收,玻璃体积血未再复发;C 组 9 眼中,5 眼经过 1 次气液交换后积血吸收,未再复发,另 4 眼经 1 次气液交换后,玻璃体再次出血,其中有 2 眼行玻璃体腔康柏西普注射后玻璃体积血吸收并未再复发,其余 2 眼再次 PPV 并行硅油注入术,病情得以控制。C 组 3 眼晚期玻璃体积血行 1 次气液交换后病情得以控制,B 组 6 眼晚期复发玻璃体出血,5 眼经玻璃体腔气液交换后玻璃体积血吸收,未再复发,1 眼经玻璃体腔康柏西普注入后病情得以控制。A 组早期晚期玻璃体出血复发率均较低,这可能与 A 组术后玻璃体内康柏西普浓度较高有关,早期较高浓度的康柏西普使残留的新生血管及易脆的视网膜血管收缩,降低术后早期出血的复发。B 组由于 PPV 术后药物浓度降低,甚至随着时间慢慢消失,因此其晚期玻璃体出血的发生率稍高。A 组晚期玻璃体内药物浓度也会慢慢降低,但是活性成分康柏西普是新一代抗 VEGF 融合蛋白,能够抑制内皮细胞增殖和血管新生,它最大的优势是多靶点以及独有的 D4 结构域。多靶点可

以使其与不同的 VEGF 受体更全面的结合,独有的 D4 结构域使成分中具有更稳定的二聚化,从而拥有更高的亲和力,亲和力是单抗类抗 VEGF 药物数十倍,且由于其更低的等电点,及药物的体内稳定性更高,离解率更低,在体内具有更长的有效作用时间,所以我们考虑最终 A 组玻璃体内康柏西普可以抑制持续存在的 VEGF 及新生血管形成,从而降低术后早晚期玻璃体出血复发率^[21]。与我们结果相似,张晓敏教授团队研究发现手术结束时康柏西普注射较未注射药物组相比可以减少 PPV 术后早期及晚期玻璃体出血的复发,提示 PPV 术毕联合康柏西普注射可能阻止因手术引起的 VEGF 升高或复发的、新生的视网膜新生血管,降低术后玻璃体出血等发生率,提高 PPV 治疗的有效性^[22-23]。

本研究结果显示,虽然三组手术时间比较无统计学差异,B 组手术时间少于及 C 组,B 组通过术前应用康柏西普,提高手术效率和术后视力,与早前研究结果相同^[24-25],术前玻璃体腔注射康柏西普可通过抑制 VEGF 所诱导新生血管增生,缓解新生血管纤维膜与视网膜的黏连,从而减少手术出血,一定程度缩短手术时间,改善视网膜水肿,提高术后视觉质量。A 组通过术毕应用康柏西普,与 B 组间比较手术时间上无明显统计学差异,其术后更高的康柏西普药物浓度,减少术后玻璃体再出血发生,同时有益于改善患者黄斑水肿,从而很好地改善患者术后视功能。

在疗效方面,本研究结果显示,三组术后不同时间患者 BCVA 均较术前改善,并且 A 组术后不同时间 BCVA 较 C 组提高,A 组术后不同时间 CMT 均较 C 组明显降低,B 组在术前行康柏西普注射,虽然 PPV 术后药物浓度降低,但是术前注射康柏西普后,即可以在短时间内抑制眼内 VEGF 水平,从而减轻黄斑水肿,改善视功能,A 组术后 BCVA 及 CMT 改善与 B 组比较,无明显差异,我们认为术毕注射康柏西普,减轻患者复发玻璃体积血、黄斑水肿从而提高并稳定 PDR 患者术后视功能。

综上所述,术毕玻璃体腔内注射康柏西普可以减少玻璃体积血的复发,改善黄斑水肿,提高 BCVA,对早期 PDR 合并玻璃体积血治疗是安全有效的。我们的研究是回顾性研究,样本量相对较小,随访时间较短,尚存在一定的局限,有待后期进一步扩充样本量,延长随访时间来进一步佐证该结论。

参考文献

- 1 Yu Y, Zhang J, Zhu R, et al. The profile of angiogenic factors in vitreous humor of the patients with proliferative diabetic retinopathy. *Curr Mol Med* 2017;17(4):280-286
- 2 尹妮,赵帅,朱红娜.康柏西普和雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗 PDR 的疗效比较. *国际眼科杂志* 2017;17(7):1300-1302
- 3 Imai A, Toriyama Y, Iesato Y, et al. Adrenomedullin suppresses vascular endothelial growth factor-induced vascular hyperpermeability

- and inflammation in retinopathy. *Am J Pathol* 2017;187(5):999-1015
- 4 Berg K, Roald AB, Navaratnam J, et al. An 8-year follow-up of anti-vascular endothelial growth factor treatment with a treat-and-extend modality for neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2017;95(8):796-802
- 5 El-Batarny AM. Intravitreal bevacizumab as an adjunctive therapy before diabetic vitrectomy. *Clin Ophthalmol* 2008;2(4):709-716
- 6 Farahvash MS, Majidi AR, Roohipoor R, et al. Preoperative injection of intravitreal bevacizumab in dense diabetic vitreous hemorrhage. *Retina* 2011;31(7):1254-1260
- 7 Bakri SJ, Donaldson MJ, Link TP. Rapid regression of disc neovascularization in a patient with proliferative diabetic retinopathy following adjunctive intravitreal bevacizumab. *Eye (Lond)* 2006;20(12):1474-1475
- 8 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. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45(6):521-524
- 9 Zhang M, Yu DC, Yang C, et al. The pharmacology study of a new recombinant human VEGF receptor-fc fusion protein on experimental choroidal neovascularization. *Pharm Res* 2009;26(1):204-210
- 10 Pranata R, Vania A. Intravitreal conbercept improves outcome in patients undergoing vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med* 2020;13(2):116-124
- 11 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
- 12 欧舟, 王沁, 蒋洁, 等. 玻璃体腔注射康柏西普联合 PPV 治疗增殖型糖尿病视网膜病变. *国际眼科杂志* 2021;21(6):986-990
- 13 Smith JM, Steel DHW. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(8):CD008214
- 14 Feng J, Li B, Wen J, et al. Preoperative timing of intravitreal bevacizumab injection for proliferative diabetic retinopathy patients. *Ophthalmic Res* 2018;60(4):250-257
- 15 Wang J, Gao X, Liu J, et al. Effect of intravitreal conbercept treatment on the expression of Long Noncoding RNAs and mRNAs in Proliferative Diabetic Retinopathy Patients. *Acta Ophthalmologica* 2019;97(6):e902-e912
- 16 Stefánsson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(5):435-440
- 17 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. *中华眼底病杂志* 2016;32(3):300-305
- 18 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
- 19 李春实, 张巧思, 邹吉新, 等. 玻璃体腔注射康柏西普辅助 PPV 治疗 PDR 合并玻璃体积血的疗效. *国际眼科杂志* 2021;21(9):1597-1600
- 20 薛鹏程, 游志鹏, 付书华, 等. 23G 玻璃体切割术前、术中辅助玻璃体内注射康柏西普治疗增生型糖尿病视网膜病变 (PDR) 的疗效分析. *眼科新进展* 2017;37(5):458-462
- 21 林红, 孙常丽, 骆洪梅, 等. 康柏西普术前、术中辅助玻璃体切除术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床效果观察. *临床眼科杂志* 2019;27(5):399-403
- 22 张金平. 27G 玻璃体切除术毕注射康柏西普治疗早期 PDR 玻璃体积血的疗效观察. 天津医科大学 2019
- 23 Chin HS, Park TS, Moon YS, et al. Difference in clearance of intravitreal triamcinolone acetonide between vitrectomized and nonvitrectomized eyes. *Retina* 2005;25(5):556-560
- 24 文晓霞, 谭德文, 方腾, 等. 糖尿病性视网膜病变术前康柏西普注射效果观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2020;42(4):297-301
- 25 王越, 李魁雁, 张正培. 25G+微创玻璃体切割术联合术前不同间隔时间雷珠单抗玻璃体腔注射治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效比较. *徐州医科大学学报* 2020;40(5):359-362