

不同剂量术前雷珠单抗对糖尿病性视网膜病变疗效及安全性研究

马恒哲¹, 孙新²

1. 洛阳市第三人民医院眼科, 河南 洛阳 471000; 2. 洛阳市第三人民医院信息科, 河南 洛阳 471000

摘要: 目的 探讨不同剂量术前雷珠单抗对增殖性糖尿病性视网膜病变(PDR)患者手术效果及眼部安全影响。方法 将2019年6月至2022年3月洛阳市第三人民医院收治的PDR患者102例按随机数表法分为3组,其中单纯玻切组(34例)采用玻璃体切除术(PPV),半量组(34例)采用术前注射0.25 mg/0.025 mL雷珠单抗+PPV术,标准组(34例)采用术前注射0.5 mg/0.05 mL雷珠单抗+PPV术。比较3组围术期指标(术中出血量、术中硅油使用率、电凝次数、术后眼压及手术时间),术前术后血清碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)及血管内皮钙黏蛋白(VE)水平及术后并发症发生情况。结果 标准组及半量组术中出血量、电凝次数及手术时间,较单纯玻切组降低($P < 0.05$);标准组术后眼压与硅油使用率均低于单纯玻切组及半量组($P < 0.05$);标准组与半量组VEGF、bFGF及VE水平均明显低于单纯玻切组($P < 0.05$),且标准组VEGF水平较单纯玻切组低($P < 0.05$);标准组及半量组并发症发生率明显低于单纯玻切组($P = 0.0125$)。结论 术前玻璃体内注射雷珠单抗可有效降低进行玻璃体切除术的PDR患者血清中生长因子水平,并于保障用药安全同时提高手术进展,但高剂量注射整体效果略佳于低剂量。

关键词: 玻璃体切除术,雷珠单抗;增殖性,糖尿病性,视网膜病变

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-3422(2023)07-0023-05

Efficacy and safety of different doses of preoperation ralizumab in diabetic retinopathy

MA Heng-zhe, SUN Xin

1. Department of Ophthalmology, The Third People's Hospital of Luoyang, Luoyang, Henan 471000, China;

2. Department of Information, The Third People's Hospital of Luoyang, Luoyang, Henan 471000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of preoperative dosage of ralizumab on surgical outcome and ocular safety in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR). **Methods** A total of 102 patients with PDR admitted to The Third People's Hospital of Luoyang from June 2019 to March 2022 were divided into three groups according to random number table method. The control group (34 cases) received vitrectomy only (PPV), and the half-volume group (34 cases) received 0.25 mg/0.025 mL ralizumab + PPV before surgery, and the standard group (34 cases) received 0.5 mg/0.05 mL ralizumab + PPV before operation. The perioperative indexes (intraoperative blood loss, intraoperative silicone oil utilization rate, times of electric coagulation, postoperative intraocular pressure and operation time), preoperative and postoperative serum levels of bFGF, VEGF and VE, and the incidence of postoperative complications were compared among the three groups. **Results** Compared with the control group, the amount of blood loss, times of electrocoagulation and operation time in standard group and half group were lower ($P < 0.05$). The postoperative intraocular pressure and silicone oil utilization rate in standard group were lower than that of control group and half-volume group ($P < 0.05$, $P < 0.0125$). The levels of VEGF, bFGF and VE in standard group and half volume group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), and the level of VEGF in standard group was lower than that of control group ($P < 0.05$). The complication rate of standard group and half-volume group was significantly lower than that of control group ($P < 0.0125$). **Conclusions** Preoperative vitreous injection of ralizumab can effectively reduce serum growth factor levels in PDR patients undergoing vitrectomy, and ensure drug safety and improve surgical progress, but the overall effect of high dose injection is slightly better than that of low dose.

Keywords: Vitrectomy; Ralizumab; Proliferative diabetic retinopathy

基金项目: 2022 年度河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220964)

糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病患者常见的眼部并发症,可随病情进展为增殖性糖尿病性视网膜病变 (Proliferative diabetic retinopathy, PDR), 是致盲糖尿病患者的主要原因^[1-2]。当前有关 DR 的发病机制尚未完全清晰,但临床普遍认为 PDR 是因患者糖脂代谢长期障碍,血流减少,导致视网膜缺氧缺血,引起眼底视乳头区域微血管病变有关。当 PDR 患者血管内皮生长因子 (VEGF) 增殖后,形成新生血管,增加血管脆性及通透性,易出现血管破裂出血症状,同时牵拉纤维组织造成视网膜脱落,致盲患者^[3]。目前, PDR 治疗以玻璃体切除术 (Pars plana vitrectomy, PPV) 为主,可通过清除玻璃体内积血,缓解视网膜牵拉,提升屈光间质清晰度等方式,改善并恢复患者视力^[4]。但新生血管易破裂出血会影响 PPV 术中视野,增加手术难度,且术中纤维膜剥离亦相对困难,同时术后再出血等并发症风险较高,影响预后效果^[5]。由于 VEGF 是形成视网膜新生血管的主要生长因子之一,且患者血清检验提示 VEGF 水平存在异常升高,因此本文将控制术前 VEGF 水平,抑制新生血管生成,作为提高预后效果的主要方法。其中雷珠单抗是 PPV 术前应用广泛的 VEGF 抑制剂,临床应用效果理想。但当前有关雷珠单抗使用剂量的研究报道较少,因此本研究在 PPV 术前对患者注射不同剂量雷珠单抗,通过对比不同剂量雷珠单抗应用效果为相关临床研究提供参考,现作报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 应用病例对照研究,选取 2019 年 6 月至 2022 年 3 月在洛阳市第三人民医院就诊的 102 例 PDR 患者作为研究对象,依随机数字表法分组原则将所有患者均分为单纯玻切组、雷珠单抗标准剂量组 (以下简称:标准组) 和雷珠单抗半量组 (半量组) 3 组,每组均为 34 例。3 组患者基础资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:①符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年)》中有关非高危 PDR 及高危 PDR 诊断标准^[6];②经眼底血管造影等检查证实为 PDR;③患者明确为 II 型糖尿病;④年龄 > 18 岁;⑤眼压正常,视网膜尚未脱落;⑥患者自愿参与且签订相关同意书。排除标准:①合并严重的心肝肾等脏器疾病;②合并其他眼科疾病;③合并高血压等基础疾病;④既往注射抗 VEGF 药物治疗

或眼部手术史;⑤对所用药物、器械不耐受;⑥精神异常者。本研究试验流程遵循《赫尔辛基宣言》^[7]。

1.2 方法 雷珠单抗注射术:于术前 3 d 起使用左氧氟沙星滴眼液 (生产单位:广东宏盈科技有限公司;国药准字: H20163222;规格: 1 mL: 3 mg) 滴眼, 1 滴/次, 4 次/d。术前利用生理盐水冲洗结膜囊后,单纯玻切组不做处理,半量组玻璃体内垂直注射雷珠单抗 (生产企业: Novartis Pharma Schweiz AG;批准文号: S20110085;规格: 1 mL: 10 mg) 0.25 mg/0.025 mL,标准组垂直注射玻璃体 0.5 mg/0.05 mL。注射位置均为颞部上方角巩缘后 4 mm 处,注射完成后以无菌棉签压迫止血。止血后涂抹抗生素眼膏,包扎术眼,预防感染。5 d 后术眼未见感染等异常情况出现,则接受 PPV 术治疗。PPV 术:常规消毒铺巾后,于眼球后静脉注射 3 mL 利多卡因麻醉,均采用爱尔康 Constellation 玻璃体切割仪进行 25G 微创玻璃体切除术。使用穿刺刀在角巩缘后 4 mm 处选取鼻上、颞上及颞下三个位置分别做切口后,接入管道。完成后开始切割玻璃体,切割应尽量切除增殖膜和玻璃体,期间注意维持眼压平衡,如出现活动性出血时采用电凝止血,出现裂孔时利用气液交换配合激光封闭裂孔,同时根据患者情况选择是否填充硅油。确认眼底情况良好后拔出套管并缝合切口,术眼涂抹抗生素眼膏,覆盖无菌敷贴。以上手术均由同一组医生完成。

1.3 观察指标 ①比较 3 组间围术期手术指标,包括:术中出血量、术中硅油使用率、电凝次数、术后眼压及手术时间。出血量通过棉片进行评估,棉片完全浸透则约为 2 mL,眼压采用 CT-80A 型电脑非接触眼压仪进行测定,并统计记录术中硅油、电凝使用次数以及手术进行时间;②比较三组血清中碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、VEGF 及血管内皮钙黏蛋白 (VE-cadherin, 简称 VE) 水平,分别在注射手术前及术后 3 d 清晨空腹采取外周血 6 mL,经 3 000 r/min 转速离心 10 min 处理后,取上层清液保存在 -80°C 条件下待用。采用 bFGF 及 VE 检测均为酶联免疫吸附法 (ELISA), VEGF 检测为 ELISA 双抗体夹心法,检测试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司;③记录比较两组术后无菌性眼炎、感染、再增殖及再出血等并发症发生情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理分析,计数资料以 [例 (%)] 表示,行 χ^2

检验,两组比较校正 α 为 0.0125; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,三组间比较行 F 检验,两组间行 t 检验; 重复测量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 F 交互检验,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料比较 3 组间性别、年龄、病程、眼压、疾病分级比较,均无明显差异 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 3 组围术期手术指标比较 3 组间围术期手术指标比较具有统计学意义 ($P < 0.05$); 单纯玻切组术中出血量、电凝次数及手术时间均明显高于半量组及标准组 ($P < 0.05$),且标准组明显低于半量组 ($P < 0.05$); 标准组硅油使用率及术后眼压则明显低于半量组及单纯玻切组 ($P < 0.05$); 其中半量组电凝次数与标准组比较无显著差异

($P > 0.05$),眼压与单纯玻切组比较无明显差异 ($P > 0.05$),见表 2。

2.3 3 组手术前后血清 bFGF、VEGF 及 VE 水平比较 注射不同雷珠单抗剂量治疗存在组间差异 ($P < 0.05$); 3 组患者术后的 bFGF、VEGF 及 VE 水平均低于术前 ($P < 0.05$); 且雷珠单抗标准组及半量组的术后三项指标水平均低于单纯玻切组 ($P < 0.05$),且 VEGF 水平亦明显低于半量组,但 bFGF 及 VE 则与半量组无明显差异 ($P > 0.05$),见表 3。

2.4 3 组治疗期间不良反应发生情况比较 3 组间不良反应总发生率比较具备统计学意义 ($P < 0.05$); 半量组与标准组均明显低于单纯玻切组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但两组间比较无明显差异 ($P > 0.05$),见表 4。

表 1 3 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(年)	病程(年)	术前眼压(mm Hg)	分级(例)	
		男	女				非高危	高危
单纯玻切组	34	19	15	52.67 ± 7.75	5.42 ± 1.14	14.52 ± 2.41	23	11
半量组	34	16	18	53.71 ± 7.92	5.53 ± 1.38	14.84 ± 2.55	24	10
标准组	34	17	17	53.05 ± 7.86	5.28 ± 1.21	14.49 ± 2.29	22	12
χ^2/F 值		0.549		0.171	0.427	0.261	0.177	
P 值		0.760		0.843	0.653	0.771	0.916	

表 2 3 组围术期手术指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中出血量(mL)	硅油使用率(%)	电凝次数(次)	术后眼压(mm Hg)	手术时间(min)
单纯玻切组	34	5.28 ± 1.56	25(70.59)	2.23 ± 0.47	18.92 ± 1.95	92.64 ± 14.23
半量组	34	2.45 ± 1.05	16(47.06)	1.86 ± 0.44	18.47 ± 1.83	78.95 ± 13.76
标准组	34	1.87 ± 0.92	11(32.35)	1.52 ± 0.42	17.54 ± 1.76	71.09 ± 13.58
$F/\chi^2, P$ 值		77.478, 0.000	11.848, 0.003	21.767, 0.000	4.929, 0.009	21.052, 0.000
$t/\chi^2, P_{\text{对照组-半量组}}$ 值		8.775, 0.000	4.976, 0.026	3.351, 0.001	0.981, 0.330	4.033, 0.000
$t/\chi^2, P_{\text{对照组-标准组}}$ 值		10.979, 0.000	11.569, 0.001	6.568, 0.000	3.063, 0.003	6.388, 0.000
$t/\chi^2, P_{\text{半量组-标准组}}$ 值		2.423, 0.018	1.536, 0.215	3.259, 0.002	2.136, 0.036	2.371, 0.021

表 3 三组手术前后血清 bFGF、VEGF 及 VE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	bFGF(ng/L)		VEGF(pg/mL)		VE(mg/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
单纯玻切组	34	52.46 ± 6.81	45.16 ± 5.17 ^c	165.71 ± 9.07	156.48 ± 7.16 ^c	7.85 ± 1.83	5.46 ± 1.55 ^c
半量组	34	53.23 ± 7.05	38.61 ± 4.74 ^{ac}	162.49 ± 9.46	149.65 ± 6.87 ^{ac}	7.91 ± 1.92	4.33 ± 1.07 ^{ac}
标准组	34	52.83 ± 6.84	36.51 ± 4.52 ^{ac}	164.92 ± 9.41	142.18 ± 6.35 ^{abc}	7.82 ± 1.89	4.08 ± 0.94 ^{ac}
F 组间, P 值		34.271, 0.000		48.617, 0.000		15.795, 0.000	
F 时间, P 值		55.689, 0.000		78.465, 0.000		36.637, 0.000	
F 交互, P 值		42.984, 0.000		65.186, 0.000		29.462, 0.000	

注: 同时点与单纯玻切组比较, ^a $P < 0.05$; 同时点与半量组比较, ^b $P < 0.05$; 同组内与术前比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 4 三组治疗期间不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	无菌性眼炎	感染	再增殖	再出血	总发生率
单纯玻切组	34	3(8.82)	1(2.94)	5(14.71)	6(17.65)	12(32.35)
半量组	34	1(2.94)	0	1(2.94)	2(5.88)	3(11.76)
标准组	34	1(2.94)	0	0	1(2.94)	2(5.88)
χ^2, P 值				10.706, 0.005		
χ^2 单纯玻切组 - 半量组, P 值				6.928, 0.008		
χ^2 单纯玻切组 - 标准组, P 值				8.995, 0.003		
χ^2 半量组 - 标准组, P 值				0.216, 0.642		

3 讨 论

PPV 是当前 PDR 患者的主要治疗方法,但受新生血管易破裂、难剥离、易诱发并发症等因素影响,不利于手术进展与术后恢复。由于 VEGF 可增加毛细血管通透性,并结合相应抗体导致细胞增生迁移,溶解细胞外基质,促进新生血管生成,影响手术治疗效果,因此本文在术前采用玻璃体内注射雷珠单抗抑制 VEGF 的方式进行辅助治疗^[8-9]。研究共选定 0.25 mg/0.025 mL 及 0.5 mg/0.05 mL 两种剂量雷珠单抗对患者进行术前玻璃体注射,同时选择不注射雷珠单抗患者作为单纯玻切组,分析比较三组间差异。

研究结果显示,注射雷珠单抗患者的手术指标、血清中 bFGF、VEGF、VE 水平及控制不良反应的整体效果均优于单纯行 PPV 术患者,但注射 0.5 mg/0.05 mL 较注射 0.25 mg/0.025 mL 的整体治疗效果更佳,初步认为术前注射雷珠单抗剂量为 0.5 mg/0.05 mL 更有利于 PDR 治疗恢复。除 VEGF 可影响新生血管形成外, bFGF 亦可结合靶细胞受体增强细胞增殖分裂功能,促进新生血管形成,当患者发生 PDR 时其水平迅速升高;而 VE 是一种钙黏蛋白,可为血管内皮细胞完整性提供保护,如 VE 异常升高提示血管通透性增加、微血管内皮细胞损伤。

本研究结果显示,使用雷珠单抗的半量组及标准组患者手术时间、电凝平均使用次数及术中出血量均明显低于不使用雷珠单抗的单纯玻切组;且经干预后,两组血清中 VE、VEGF 及 bFGF 水平均低于单纯玻切组,术后并发症发生率亦均明显低于单纯玻切组。由此可见,雷珠单抗可有效提高手术进展,降低 VE、bFGF 及 VEGF 因子水平,并预防并发症发生。雷珠单抗是第二代人源化单克隆抗体片段,分子量相对较小,与 VEGF 的亲合性更高,可在穿过视网膜后,产生靶向抑制作用,

继而改善血管以及血视网膜屏障通透性,阻断新生血管生成^[10];通过抑制新生血管形成降低术中血管渗漏,减少或避免围术期出血现象发生,并收缩血管纤维增殖膜,降低纤维膜剥离难度,缓解黄斑水肿等症状,提高手术效果^[11];且注射该药后患者血药浓度相对较低,机体可快速清除,有效保障用药安全^[12]。但比较半量组与雷珠单抗标准剂量组间各项指标可见,雷珠单抗标准剂量组术中硅油使用率、bFGF 水平、VE 水平及并发症发生率均无明显差异存在,但手术时间、术中出血量、眼压、电凝次数及 VEGF 水平变化幅度均大于半量组,且差异明显。提示 0.5 mg/0.05 mL 剂量的雷珠单抗治疗整体效果较 0.25 mg/0.025 mL 剂量效果更佳。腔内注射时药物可穿透视网膜屏障直接作用于病灶,使短期内病灶药效均处于较高水平,故而两组减轻炎症反应、加快新生血管萎缩效果相当,短期内降低血清物质水平效果亦无明显差异^[13-14]。

本研究结果显示,两组术后 6 个月不良反应发生率等指标存在明显差异,究其原因,可能与雷珠单抗注射较多,药效作用效果更持久,从而提高了术后短期内恢复效果有关。但徐一帆^[15]等在研究显示半量组及雷珠单抗标准剂量组的手术时间、术中硅油使用率等指标均无明显差异,表示注射半量雷珠单抗更利于 EMT 患者手术治疗,与本研究存在差异。这可能与研究样本容量及医疗操作不同等因素有关,此外本研究亦存在样本量小、分组较少等不足之处,有待大样本量投入研究佐证。

综上所述,雷珠单抗可在保障用药安全下,有效提高 PDR 患者 PPV 手术效果,且 0.5 mg/0.05 mL 与 0.25 mg/0.025 mL 两种剂量安全性,调整 bFGF、VEGF 及 VE 水平效果相当,但 0.5 mg/0.05 mL 剂量在降低术中电凝止血次数与出血量等手术指标时略占优势,更利于手术进展。

参考文献

- 李国平. 眼底激光单用和联合雷珠单抗治疗糖尿病性视网膜病变患者的疗效及对完全吸收时间的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2020, 23 (16): 186-187, 190.
- 蔡董瑜, 陆守权. 眼底激光联合雷珠单抗治疗糖尿病性视网膜病变的疗效及安全性 [J]. 临床医学, 2021, 41 (4): 50-51.
- 谢洪彬, 杨美娜, 周晓萍, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗非感染性葡萄膜炎黄斑水肿 [J]. 国际眼科杂志, 2018, 18 (9): 1699-1702.
- 陈璐, 詹郁, 王勇, 等. 玻璃体切除术应用雷珠单抗治疗增生期糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. 临床眼科杂志, 2020, 28 (4): 312-315.

(下转第 32 页)

- 研究进展 [J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(13): 310-317.
- [6] 马香, 孙静. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(4): 259-263.
- [7] 赵蓉芬, 张虹, 秦玉红, 等. 苏州地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布特点及耐药性分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(3): 380-382.
- [8] Chen K, Huang Y, Song Q, et al. Drug-resistance dynamics of *Staphylococcus aureus* between 2008 and 2014 at a tertiary teaching hospital, Jiangxi Province, China [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 97.
- [9] 崔家旗, 许颖, 阮子静, 等. 某院金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 南京理工大学学报, 2019, 43(6): 793-799.
- [10] 谢俊杰, 孙恒彪, 潘祖汉, 等. 1245 株金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁 [J]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2018, 12(1): 89-93.
- [11] 廖凤慧, 王鹤, 刘学佳, 等. 近 10 年我院金黄色葡萄球菌耐药性研究 [J]. 中国医科大学学报, 2018, 47(1): 42-47.
- [12] 武杰, 赵建平, 薛丽伟. 某院 2015—2019 年 MRSA 临床分布及耐药性变迁 [J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(6): 596-603.
- [13] 董娟, 金芳草, 蔡丙杰, 等. 天疱疮患者 80 例临床、病理特点及皮肤感染状况分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(6): 670-674.
- [14] 张晓, 朱冠男, 张少龙, 等. 182 例天疱疮患者合并感染状况的回顾分析 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(1): 8-12.
- [15] 谢媛媛, 陈显侠, 郑佳媛, 等. 天疱疮合并感染患者病原菌分布及耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(4): 341-346.
- [16] Hu F, Wang M, Zhu D, et al. CHINET efforts to control antimicrobial resistance in China [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 21: 76-77.
- [17] Duerden B, Fry C, Johnson AP, et al. The Control of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Blood Stream Infections in England [J]. Open Forum Infect Dis, 2015, 2(2): v35.
- [18] Harrison EM, Ludden C, Brodrick HJ, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facilities and their related healthcare networks [J]. Genome Med, 2016, 8(1): 102.
- [19] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [20] 张欣, 喻华, 黄湘宁. 2011—2015 年四川省金黄色葡萄球菌对万古霉素及利奈唑胺耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(9): 807-809.
- [21] 王杉, 董剑, 杨静, 等. 2013—2017 年某院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性变迁分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2143-2146.
- [22] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin-Illinois, 1999 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2000, 48(51-52): 1165-1167.
- [23] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2002, 51(26): 565-567.
- [24] 张弦, 史梦, 罗俊, 等. 四川省细菌耐药监测网 2016—2020 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(7): 694-698.

收稿日期: 2022-12-13 修回日期: 2023-01-15 责任编辑: 李慧

(上接第 26 页)

- [1] 张妍春, 任秀瑜, 康紫薇, 等. 玻璃体切除术联合雷珠单抗玻璃体注射治疗增殖性糖尿病视网膜病变的临床研究 [J]. 海南医学, 2018, 29(23): 3296-3299.
- [2] 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.
- [3] 王福玲. 世界医学会《赫尔辛基宣言》——涉及人类受试者的医学研究的伦理原则 [J]. 中国医学伦理学, 2016, 29(3): 544-546.
- [4] 黄畅, 易果果, 符敏. 玻璃体内注射阿柏西普或雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变疗效的 Meta 分析 [J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(5): 757-763.
- [5] 鞠晓妮. 眼底激光联合雷珠单抗对糖尿病性视网膜病变患者视力及并发症的影响 [J]. 当代医学, 2021, 27(10): 182-183.
- [6] 李晓东, 王艳青, 王李理, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效观察与应用价值分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 593-595.
- [7] 沈朝兰, 崔凌, 黄慧, 等. 微创玻璃体切割术前不同间隔时间玻璃体内注射雷珠单抗辅助治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效及安全性 [J]. 广西医学, 2018, 40(24): 2876-2879.
- [8] 韩蔚, 李超鹏, 黄大蕊, 等. 23G 微创玻璃体切割术联合雷珠单抗玻璃体腔注射治疗 PDR [J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(3): 426-430.
- [9] 孙文娟, 纪风涛, 李永蓉. 雷珠单抗对糖尿病视网膜病变患者手术前后血清 VE-cadherin 和 bFGF 的影响 [J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1237-1241.
- [10] 徐晨, 纪丽君, 苗林. 雷珠单抗联合玻璃体切割对增生性糖尿病视网膜病变玻璃体中 VEGF、TF 表达的影响 [J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 502-506.
- [11] 徐一帆, 李秋明, 王瑞峰, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病性视网膜病变的疗效 [J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2021, 43(1): 53-57.

收稿日期: 2022-10-8 修回日期: 2023-01-07 责任编辑: 李慧