

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.026

# 不同 anti-VEGF 药物联合玻璃体切除术治疗增殖型糖尿病性视网膜病变效果及对视力水平的影响\*

范玉霞 宋新志 吴小玲 李雨菲 张雪梅<sup>△</sup>

(甘肃省人民医院眼科 甘肃 兰州 730000)

**摘要 目的:** 研究不同 anti-VEGF 药物联合玻璃体切除术治疗增殖型糖尿病性视网膜病变(PDR)效果及对视力水平的影响。**方法:** 随机将 2016 年 4 月~2022 年 6 月甘肃省人民医院收治的 268 例 PDR 患者分为雷珠单抗组(88 例)、康柏西普组(90 例)和阿柏西普组(90 例),雷珠单抗组行雷珠单抗注射联合玻璃体切除术,康柏西普组行康柏西普注射联合玻璃体切除术,阿柏西普组行阿柏西普联合玻璃体切除术,观察三组患者的临床治疗效果,并检测其术前、术后 7 d 和 28 d 后的血管内皮细胞生长因子(VEGF)和促红细胞生长素(EPO)、最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)和眼压。**结果:** 三组治疗总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。康柏西普组、阿柏西普组治疗 7 d 后 VEGF、EPO 水平明显低于雷珠单抗组( $P<0.05$ )。康柏西普组、雷珠单抗组治疗 7 d 后 BCVA 水平明显低于阿柏西普组;康柏西普组、阿柏西普组治疗 7 d 后 CMT 水平低于雷珠单抗组( $P<0.05$ )。三组治疗前、治疗 7 d 后、治疗 28 d 后眼压比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:** 雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普联合玻璃体切除术在 PDR 治疗中均具有较为显著的治疗效果,但康柏西普和阿柏西普在减少黄斑厚度方面效果更为显著,而雷珠单抗与康柏西普在改善视力方面效果更明显。

**关键词:** 雷珠单抗;康柏西普;阿柏西普;玻璃体切除术;PDR

中图分类号:R776 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)03-537-05

## Effect of Different Anti-VEGF Drugs Combined with Vitrectomy on Proliferative Diabetic Retinopathy and Its Effect on Visual Acuity\*

FAN Yu-xia, SONG Xin-zhi, WU Xiao-ling, LI Yu-fei, ZHANG Xue-mei<sup>△</sup>

(Department of Ophthalmology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu, 730000, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the effect of different anti-VEGF drugs combined with vitrectomy on proliferative diabetic retinopathy (PDR) and its effect on visual acuity. **Methods:** A total of 268 patients with PDR admitted to Gansu Provincial People's Hospital from April 2016 to June 2022 were randomly divided into ranibizumab group (88 cases), conbercept group (90 cases) and aflibercept group (90 cases). The ranibizumab group was treated with ranibizumab injection combined with vitrectomy, the conbercept group was treated with conbercept injection combined with vitrectomy, and the aflibercept group was treated with aflibercept combined with vitrectomy. The clinical effects of the three groups were observed. The levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), erythropoietin (EPO), best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT) and intraocular pressure (IOP) were measured before operation, 7 days and 28 days after operation. **Results:** There was no difference in the total effective rate among the three groups ( $P>0.05$ ). After 7 days of treatment, the levels of VEGF and EPO in the conbercept group and the aflibercept group were significantly lower than those in the ranibizumab group ( $P<0.05$ ). The BCVA level in the conbercept group and the ranibizumab group was significantly lower than that in the aflibercept group after 7 days of treatment. The level of CMT in the conbercept group and the aflibercept group was lower than that in the ranibizumab group after 7 days of treatment ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in intraocular pressure between the three groups before treatment, 7 days after treatment and 28 days after treatment ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Ranibizumab, conbercept and aflibercept combined with vitrectomy have significant therapeutic effects in the treatment of PDR, but conbercept and aflibercept are more effective in reducing macular thickness, while ranibizumab and conbercept are more effective in improving visual acuity.

**Key words:** Ranibizumab; Conbercept; Aflibercept; Vitrectomy; PDR

**Chinese Library Classification(CLC):** R776 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)03-537-05

### 前言

糖尿病性视网膜病变主要因糖尿病致视网膜血管损害后

\* 基金项目:甘肃省科技计划项目(22JR5RA675)

作者简介:范玉霞(1988-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼科方面,E-mail: fanyuxia19880875@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:张雪梅(1972-),女,本科,主任医师,研究方向:眼科方面,E-mail: fanyuxia19880875@163.com

(收稿日期:2023-08-15 接受日期:2023-09-11)

所引发的并发症之一,随着病情的进展逐渐引起视网膜增生性改变,最终演变为增殖型糖尿病性视网膜病变(Proliferative diabetic retinopathy, PDR)<sup>[1]</sup>。PDR 临床症状多见视野模糊、复视、视力下降等,是损害糖尿病患者视力甚至失明的主要原因<sup>[2]</sup>。一般临床主要采用玻璃体切除术治疗该病,可在一定程度上清除玻璃体积血,并解除视网膜牵拉,有利于最大限度保留并恢复患者的视力<sup>[3]</sup>。然而单纯玻璃体切除术治疗创伤性较大,且术后并发症发生率较高,再加上重度 PDR 多存在增殖性纤维血管膜和视网膜紧密粘连的情况,较难剥除增生膜,一定程度上加大了手术的难度,导致手术效果降低<sup>[4]</sup>。近几年,随着临床对 PDR 的不断深入研究,临床认为新生血管与 PDR 的发生、发展存在密切关联,而血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)在新生血管和糖尿病视网膜病变中均能发挥出至关重要的作用,这一发现为治疗 PDR 提供了新的思路<sup>[5]</sup>。anti-VEGF 药物具有抑制新生血管生长的作用,可有效抑制血管新生,减少血管渗漏,目前有大量研究认为在对 PDR 患者开展玻璃体切除术前注射 anti-VEGF 药物,有利于进一步提升手术效果<sup>[6]</sup>。但就目前而言,临床对于 anti-VEGF 药物的选择尚存在一定争议,且关于 anti-VEGF 药物与玻璃体切除术直接的协同效果如何,仍需要更多的数据论证<sup>[7]</sup>。雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普均是临床常见的 anti-VEGF 药物,三种药物目前均已在眼底新生血管性疾病中广泛应用<sup>[8]</sup>。基于此,本文就雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普联合玻璃体切除术治疗 PDR 效果及对视力水平的影响进行分析,报告如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 纳入对象

本研究内容均与医学伦理委员会要求相符。入选标准:(1)纳入标准:①符合《糖尿病视网膜病变防治专家共识》<sup>[9]</sup>中 PDR 的诊断标准;②眼底镜检查、眼底荧光血管造影检查确诊为 PDR;③ PDR 分期 IV~VI 期;④单侧眼部患病;⑤ 2 型糖尿病患者;⑥ 遵循自愿参与原则。(2)排除标准:①存在玻璃体切除术手术禁忌症;②有内眼手术史或外伤史;③患有其他视网膜病变;④近 6 个月使用过 anti-VEGF 药物治疗;⑤对本次研究药物过敏;⑥术前空腹血糖 > 8 mmol/L。

### 1.2 一般资料

选取 2016 年 4 月~2022 年 6 月甘肃省人民医院收治的 268 例 PDR 患者作为研究对象,根据随机数字将其分为雷珠单抗组(88 例)、康柏西普组(90 例)和阿柏西普组(90 例),雷珠单抗组男 45 例,女 43 例;年龄 43~62 岁,平均(53.66±4.12)岁;糖尿病病程 10~20 年,平均(14.6±2.06)年;PDR 分期:IV 期 36 例, V 期 30 例, VI 期 22 例。康柏西普组男 42 例,女 48 例;年龄 46~64 岁,平均(54.86±4.19)岁;糖尿病病程 9~19 年,平均(15.12±2.17)年;PDR 分期:IV 期 40 例, V 期 32 例, VI 期 18 例。阿柏西普组男 44 例,女 46 例;年龄 45~63 岁,平均(54.67±4.34)岁;糖尿病病程 9~21 年,平均(14.95±2.25)年;PDR 分期:IV 期 37 例, V 期 31 例, VI 期 22 例。三组年龄、性别、糖尿病病程等资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.3 治疗方法

三组患者均接受玻璃体切除术和玻璃体腔注射治疗,入院

后完善视力、眼压、眼底散瞳等眼科学检查;(1)玻璃体腔注射:注射前先给予患者左氧氟沙星治疗 3 d,表面麻醉满意后冲洗结膜囊,于颞上平坦处距离角膜缘 4 mm 位置刺入玻璃体腔。雷珠单抗组注射 0.05 mL 雷珠单抗(瑞士诺华制药有限公司,注册证号 S20170003, 10 mg/mL);康柏西普组注射 0.05 mL 康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012,规格:10 mg/mL);阿柏西普注射 0.05 mL 阿柏西普(德国 Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG,注册证号 S20180001, 40 mg/mL);三组注射后包盖术眼,让患者平躺 1~2 h,确保药物充分发挥作用。(2)玻璃体切除术:常规消毒铺巾后为患者进行局部麻醉,随后于睫状体平坦部位做三切口,将灌注针头固定后导入玻切头和光纤,采用高速玻切头将混浊和积血的玻璃体切除,并将视网膜表面新生血管膜和纤维膜剥除,并剪断、切除增生膜。术中若出现出血情况,需立即行眼内电凝止血或压迫止血。采用导管将表面积血吸尽后,彻底清除玻璃体皮质即可。

### 1.4 评价指标

(1)临床疗效 显效:视力达到 0.6 或提高  $\geq 2$  行,眼底荧光血管造影检查确认视网膜微动脉瘤和毛细血管均无灌注区,黄斑水肿症状明显好转;有效:视力提高  $\geq 1$  行,视网膜微动脉瘤和毛细血管均无灌注区,黄斑水肿症状减轻;无效:视力未改变或下降,视网膜微动脉瘤和毛细血管有灌注区,黄斑水肿症状加重。总有效率=(显效+有效)例/总例数 $\times 100\%$ 。

(2)分别在治疗前、治疗 7 d 后、治疗 28 d 后检测三组患者的 VEGF 和促红细胞生长素(Erythropoietin, EPO)、最佳矫正视力(Best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹厚度(Central macular thickness, CMT)和眼压。VEGF、EPO 检测:采集患者 4 mL 空腹静脉血,离心(3000 r/min, 15 min),采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由上海瓦兰生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒相关说明书操作;BCVA 采用 ETDRS 视力表检查,换算为最小分辨率对数(Logarithm of the Minimum Angle of resolution, LogMAR);CMT 采用蔡司 CIRRUS HD-OCT 5000 型光学相干断层成像检测,共检测 3 次,取平均值;眼压采用 ICARE 眼压计(品牌:TIOLAT oy;型号:TA01)检测。

### 1.5 统计学分析

采用统计学软件(SPSS 23.0)进行组间检验运算,计量资料( $\bar{x}\pm s$ )和计数资料(n)%经 t 检验,三组同一时间点对比使用单因素方差分析法表示,组间两两对比使用 Bonferroni 法对比,计数资料使用  $\chi^2$  检验或非参数秩和检验分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组临床治疗效果比较

三组治疗总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 2.2 三组患者玻璃体内 VEGF、EPO 水平比较

三组治疗前、治疗 28 d 后 VEGF、EPO 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );与雷珠单抗组比较,康柏西普组和阿柏西普组治疗 7 d 后 VEGF、EPO 水平较低( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 三组患者 BCVA、CMT 比较

三组治疗前、治疗 28 d 后 BCVA、CMT 水平比较,差异无

统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 7 d 后,与雷珠单抗组比较,康柏西普组 BCVA、CMT 水平较低;阿柏西普组 CMT 水平较低( $P<0.05$ )。治疗 7 d 后,与阿柏西普比较,康柏西普组、雷珠单抗组 BCVA 水平较低( $P<0.05$ ),见表 3。

表 1 三组临床治疗效果对比[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical treatment effects among the three groups[n(%)]

Groups	n	Effectual	In force	Null and void	Total effective rates
Ranibizumabgroup	88	41(46.59)	42(47.73)	5(5.68)	83(94.32)
Conbercept group	90	42(46.67)	44(48.89)	4(4.44)	86(95.56)
Aflibercept group	90	47(52.22)	40(44.44)	3(3.33)	87(86.67)
$\chi^2$	-	-	-	-	1.153
$P$	-	-	-	-	0.562

表 2 三组患者玻璃体内 VEGF、EPO 水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of VEGF and EPO levels in vitreous of three groups of patients( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	VEGF			EPO		
		Before treatment	After 7 days of treatment	After 28 days of treatment	Before treatment	After 7 days of treatment	After 28 days of treatment
Ranibizumabgroup	88	131.59± 11.20	115.89± 9.17	105.43± 10.34	851.76± 52.76	789.63± 43.51	615.05± 51.68
Conbercept group	90	130.01± 13.43	108.83± 9.62	105.69± 10.17	856.07± 44.54	692.92± 46.76	593.47± 56.47
Aflibercept group	90	134.59± 12.88	109.59± 10.81	103.33± 9.66	858.39± 47.90	687.77± 55.29	594.54± 47.00
F	-	1.272	13.577	1.481	0.428	117.624	0.043
$P$	-	0.282	0.000	0.229	0.652	0.000	0.958
PRanibizumabgroup and Conbercept group		1.000	0.000	1.000	1.000	0.000	1.000
PRanibizumabgroup and Aflibercept group		0.336	0.000	0.496	1.000	0.000	1.000
PRanibizumabgroup and Aflibercept group		1.000	1.000	0.352	1.000	1.000	1.000

表 3 三组患者 BCVA、CMT 对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of BCVA and CMT among the three groups of patients( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	BCVA(logMAR)			CMT( $\mu\text{m}$ )		
		Before treatment	After 7 days of treatment	After 28 days of treatment	Before treatment	After 7 days of treatment	After 28 days of treatment
Ranibizumabgroup	88	0.94± 0.16	0.43± 0.07	0.54± 0.09	440.02± 18.35	364.11± 16.22	250.70± 12.73
Conbercept group	90	0.92± 0.13	0.38± 0.05	0.54± 0.09	440.83± 22.64	316.7± 14.03	246.74± 12.69
Aflibercept group	90	0.95± 0.14	0.46± 0.06	0.54± 0.08	442.58± 23.77	309.78± 14.92	246.79± 12.92
F	-	0.780	43.064	0.066	0.322	358.221	2.806
$P$	-	0.459	0.000	0.936	0.725	0.000	0.062
PRanibizumabgroup and Conbercept group		1.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.119
PRanibizumabgroup and Aflibercept group		1.000	0.001	1.000	1.000	0.000	0.126
PRanibizumabgroup and Aflibercept group		1.000	1.000	1.000	1.000	0.246	1.000

2.4 三组患者眼压比较

三组治疗前、治疗 7 d 后、治疗 28 d 后眼压比较,差异无统

计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 三组患者眼压对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of intraocular pressure in three groups of patients( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	Before treatment	After 7 days of treatment	After 28 days of treatment
Ranibizumabgroup	88	16.38± 2.20	14.63± 2.24	15.24± 2.15
Conbercept group	90	16.38± 2.16	14.03± 2.08	15.31± 2.29
Aflibercept group	90	16.12± 2.40	14.19± 2.43	14.78± 1.99
F	-	0.380	1.647	1.561
P	-	0.684	0.195	0.212
PRanibizumabgroup and Conbercept group		1.000	0.242	1.000
PRanibizumabgroup and Aflibercept group		1.000	0.592	0.490
PRanibizumabgroup and Aflibercept group		1.000	1.000	0.311

### 3 讨论

PDR 主要因糖尿病患者眼底组织长时间缺血缺氧引起血-视网膜屏障功能受损,使得视网膜大量血管新生所致,对患者视功能造成的影响极大<sup>[10]</sup>。玻璃体切除术作为常用于治疗 PDR 的有效术式,可帮助患者改善视网膜血供氧供,进而改善其视力,但对于受视网膜表面生长新生血管影响的患者治疗效果欠佳,因此还需在术前减轻新生血管对视网膜造成的影响,才能进一步提升手术效果<sup>[11]</sup>。目前已有大量研究证实,VEGF 是促进 PDR 新生血管发生、发展的重要因素之一,通过抑制 VEGF 活性的方式,可在一定程度上促使新生血管消退,进而有利于提升玻璃体切除术的临床治疗效果<sup>[12,13]</sup>。

雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普作为临床常见 anti-VEGF 药物,其中雷珠单抗是一种进口的 anti-VEGF 药物,于 2006 年正式被美国 FDA 批准用于治疗黄斑变性,后期才逐渐应用于糖尿病眼病治疗中<sup>[14,15]</sup>。康柏西普为我国自主研发的新一代多靶点 anti-VEGF 药物,是一种由仓鼠卵巢细胞表达产生的重组融合蛋白,于 2013 年被批准用于年龄相关性黄斑性的治疗,之后逐渐应用于眼底新生血管性疾病当中<sup>[16]</sup>。阿柏西普也属于融合蛋白的一种,主要由人免疫球蛋白 G1 的 Fc 段与 VEGF 受体胞外结构域相结合而成,于 2018 年被我国批准上市<sup>[17]</sup>。本次研究分别应用雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普三种药物分别与玻璃体切除术联合对 PDR 患者进行治疗后发现,三组患者的治疗总有效率和眼压比较无显著差异。证实了雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普均有利于提升玻璃体切除术在 PDR 治疗中的手术效果,且不会升高眼压。推测可能是因为,术前注射雷珠单抗、康柏西普或阿柏西普等 anti-VEGF 药物,可有效减轻因高血糖所致的氧化应激损伤,并改善视网膜局部的缺氧状态,进而有效抑制血管生成和视网膜纤维化,可为玻璃体切除术的开展提供良好的条件<sup>[18]</sup>。VEGF 和 EPO 均属于促新生血管因子,且目前已被证实在 PDR 发生、发展中具有重要作用,一般临床主要通过监测 VEGF 和 EPO 的方式,根据其浓度变化情况判断 PDR 患者的视网膜血管内膜细胞增殖和新生血管发展情况,这对预后的评估具有重要意义<sup>[19,20]</sup>。本次研究发现,相较于

雷珠单抗组而言,康柏西普组和阿柏西普组治疗 7 d 后 VEGF、EPO 水平较低。提示康柏西普和阿柏西普联合玻璃体切除术更有利于抑制视网膜内血管新生。推测可能是因为,康柏西普和阿柏西普均属于融合蛋白,可通过与 VEGF-A、VEGF-B 和胎盘生长因子相结合的方式,竞争性抑制 VEGF 与其受体的结合,以此来阻碍 VEGF 家族受体的激活,更有利于抑制血管内皮细胞的增殖和血管的新生<sup>[21,22]</sup>。王智勇<sup>[23]</sup>等研究也发现,阿柏西普联合玻璃体切除术有利于降低 PDR 患者玻璃体腔内的 VEGF、EPO 水平。而雷珠单抗仅能与 VEGF-A 相结合,亲和力与康柏西普、阿柏西普相比较差,导致在抑制血管新生方面效果欠佳<sup>[24]</sup>。大量文献报道,玻璃体切除术联合 anti-VEGF 药物治疗后,PDR 患者的 BCVA、CMT、眼压水平均低于单独接受玻璃体切除术治疗的患者,证实了 anti-VEGF 药物在 PDR 治疗中具有一定应用价值<sup>[25,26]</sup>。然而目前临床多通过雷珠单抗与康柏西普或雷珠单抗与阿柏西普等两两对比的方式评估哪种药物更具应用价值,但临床普遍认为这三种药物疗效无差异,因此目前对于种药物同时对比的研究较少。然而近几年有另一种观点认为,与雷珠单抗相比,康柏西普和阿柏西普亲和力更高,同时还具有多作用靶点等特点,在改善视力、CMT 等方面更具价值<sup>[27]</sup>。彭立<sup>[28]</sup>等就发现,与雷珠单抗相比,康柏西普在改善 CMT 方面更具优势。而黄畅<sup>[29]</sup>等发现,阿柏西普有利于改善 CMT,而雷珠单抗更有利于提高 BCVA。本次研究结果显示,治疗 7 d 后相较于雷珠单抗组而言,康柏西普组 BCVA、CMT 水平较低,阿柏西普组的 CMT 水平也较低;但雷珠单抗组 BCVA 水平明显低于阿柏西普组。证实了康柏西普在改善视力和降低黄斑厚度方面均优于阿柏西普和雷珠单抗。但刘竟慧<sup>[30]</sup>等研究认为,雷珠单抗与康柏西普在改善 BCVA、CMT 方面疗效相当,与本次研究结果相悖,分析可能与本次研究纳入样本量小或研究患者疾病分期不一致有关。值得注意的是,本次研究仅在单中心采集数据,纳入样本量较少,且未分析雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普在 PDR 治疗中的安全性,研究结果可能存在偏差,建议后续研究加大样本量,并比较多中心研究数据,同时深入分析不同 anti-VEGF 药物在 PDR 治疗中并发症或不良反应发生率,才能进一步保障研究结果真实性、可

靠性。

综上所述,雷珠单抗、康柏西普、阿柏西普与玻璃体切除术在 PDR 治疗中均具有一定临床应用价值,但康柏西普在改善视力、抑制血管新生等方面效果欠佳,且康柏西普的价格低于雷珠单抗和阿柏西普,在疗效一致的前提下,建议优先选择康柏西普。

#### 参考文献(References)

- [1] Liao M, Wang X, Yu J, et al. Characteristics and outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy in young versus senior patients[J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 1-8.
- [2] Berrocal M H, Acaba-Berrocal L. Early pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: update and review of current literature[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021, 32(3): 203-208.
- [3] Nishitsuka K, Nishi K, Yamashita H. Effectiveness of intraoperative optical coherence tomography on vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2022, 66(6): 527-533.
- [4] Chen H J, Wang C G, Dou H L, et al. Effect of intravitreal ranibizumab pretreatment on vitrectomy in young patients with proliferative diabetic retinopathy [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(1): 82-89.
- [5] Ding Y, Su N, Luan J, et al. Effect of Intravitreal Conbercept Injection on Complications of Pars Plana Vitrectomy in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(4): 572.
- [6] Wang D, Zhao X, Zhang W, et al. Perioperative anti-vascular endothelial growth factor agents treatment in patients undergoing vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a network meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 18880.
- [7] Arrigo A, Aragona E, Bandello F. VEGF-targeting drugs for the treatment of retinal neovascularization in diabetic retinopathy[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1089-1111.
- [8] Tan Y, Fukutomi A, Sun MT, et al. Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review [J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66(6): 926-932.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(4): 241-247.
- [10] 姚永屿,夏鸿慧,范卫,等. 玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变疗效观察 [J]. *海南医学*, 2019, 30(7): 868-871.
- [11] Wu R H, Xu M N, Lin K, et al. Inner limiting membrane peeling prevents secondary epiretinal membrane after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy [J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(9): 1496.
- [12] Lim J W, Lee S J, Sung J Y, et al. Effect of prophylactic anti-VEGF injections on the prevention of recurrent vitreous hemorrhage in PDR patients after PRP[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 14484.
- [13] Li S, Tang J, Han X, et al. Prospective Comparison of Surgery Outcome Between Preoperative and Intraoperative Intravitreal Injection of Ranibizumab for Vitrectomy in Proliferative Diabetic Retinopathy Patients[J]. *Ophthalmol Ther*, 2022, 11(5): 1833-1845.
- [14] Xu J, Zhao M, Li JP, et al. Ghost cell glaucoma after intravitreal injection of ranibizumab in proliferative diabetic retinopathy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 149.
- [15] 刘娇连,左慧懿,袁昕. 康柏西普玻璃体腔注射联合全视网膜光凝术治疗合并黄斑水肿的重度非增殖性糖尿病视网膜病变[J]. *山东医药*, 2020, 60(30): 89-91.
- [16] Mansour A M, Ashraf M, El Jawhari K M, et al. Intravitreal ziv-aflibercept in diabetic vitreous hemorrhage [J]. *Int J Retina Vitreous*, 2020, 6(1): 1-4.
- [17] Xu Y, Xie C, Fang Y, Yu Y, Qiu C. Optimal timing of preoperative intravitreal anti-VEGF injection for proliferative diabetic retinopathy patients[J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(10): 1619-1626.
- [18] Rezzola S, Guerra J, Krishna Chandran A M, et al. VEGF-independent activation of Müller cells by the vitreous from proliferative diabetic retinopathy patients [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 2179.
- [19] Friedrich J, Steel DHW, Schlingemann RO, et al. microRNA Expression Profile in the Vitreous of Proliferative Diabetic Retinopathy Patients and Differences from Patients Treated with Anti-VEGF Therapy[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(6): 16.
- [20] Usui-Ouchi A, Friedlander M. Anti-VEGF therapy: higher potency and long-lasting antagonism are not necessarily better [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(8): 3032-3034.
- [21] 赵旭丽,阳光,张娣,等. 康柏西普与雷珠单抗治疗非缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的对比观察[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2019, 19(1): 39-42.
- [22] Li S, Guo L, Zhou P, et al. Comparison of efficacy and safety of intravitreal ranibizumab and conbercept before vitrectomy in Chinese proliferative diabetic retinopathy patients: a prospective randomized controlled trial[J]. *Eye and Vision*, 2022, 9(1): 44.
- [23] 王智勇,王洪亚,马胜男,等. 阿柏西普联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变临床观察[J]. *山东医药*, 2021, 61(16): 89-91.
- [24] Li S, Yang Y, Zou J, et al. The efficacy and safety of intravitreal injection of Ranibizumab as pre-treatment for vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy with vitreous hemorrhage [J]. *BMC Ophthalmol*, 2022, 22(1): 63.
- [25] Chen G H, Tzekov R, Mao S H, et al. Intravitreal conbercept as an adjuvant in vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Eye*, 2022, 36(3): 619-626.
- [26] Aleman I, Velazquez J C, Rush S W, et al. Ziv-aflibercept versus bevacizumab administration prior to diabetic vitrectomy: a randomised and controlled trial [J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(12): 1740-1746.
- [27] Adamis AP, de Juan E Jr. Development of the Port Delivery System with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2022, 33(3): 131-136.
- [28] 彭立,张小花,劳娜,等. 康柏西普与雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的 Meta 分析 [J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(3): 455-463.
- [29] 黄畅,易果果,符敏. 玻璃体腔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.
- [30] 刘慧慧,龚健扬. 雷珠单抗和康柏西普对分支静脉阻塞合并黄斑水肿 BCVA、PLT 及 CMT 的影响 [J]. *广西大学学报(自然科学版)*, 2020, 45(2): 458-463.