

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.12.012

康柏西普治疗不同 OCT 分型视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床疗效及对视力、CRT 的影响*

李蕾 阚立东 王玉云 姚毅 肖雷[△]
(安徽医科大学第一附属医院东城院区药剂科 安徽合肥 231600)

摘要 目的:观察康柏西普治疗不同光学相干断层扫描(OCT)分型视网膜静脉阻塞(RVO)性黄斑水肿(ME)的临床疗效及对视力、CRT 的影响。**方法:**选取 2020 年 1 月~2023 年 6 月我院收治的 RVO 性 ME 患者 60 例,根据 OCT 分型将其分为弥漫性视网膜增厚(DRT)组(n=24)、囊样水肿(CME)组(n=21)、浆液性视网膜脱离(SRD)组(n=15)。所有患者均给予康柏西普治疗,比较三组患者治疗后 6 个月的临床疗效,治疗前后的视力水平、黄斑中心视网膜厚度(CRT),并统计三组治疗后 6 个月内并发症的发生情况。**结果:**DRT 组患者临床疗效的总有效率为 91.67%,显著高于 CME 组(61.90%)与 SRD 组(66.67%)($P<0.05$)。治疗后 3 个月和 6 个月三组患者的 logMAR BCVA、CRT 水平均呈降低趋势,均低于治疗前($P<0.05$),且 DRT 组患者水平 logMAR BCVA、CRT 水平均低于 CME 组与 SRD 组($P<0.05$),CME 组、SRD 组 logMAR BCVA、CRT 比较差异不显著($P>0.05$)。治疗后 6 个月三组并发症发生率比较差异不显著($P>0.05$)。**结论:**康柏西普治疗 RVO 性 ME 患者的疗效肯定,有助于改善视力及 CRT 水平,安全性较高,其中 DRT 患者治疗效果较其他 OCT 分型患者更佳,值得推荐。

关键词:康柏西普;光学相干断层扫描;视网膜静脉阻塞;黄斑水肿

中图分类号:R775.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)12-2269-05

Clinical Effect of Conbercept in the Treatment of Different OCT Types of Retinal Vein Occlusion Induced Macular Edema and the Influence on Vision and CRT*

LI Lei, KAN Li-dong, WANG Yu-yun, YAO Yi, XIAO Lei[△]

(Department of Pharmacy, Dongcheng Hospital, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 231600, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of conbercept in the treatment of different optical coherence tomography (OCT) types of retinal vein occlusion (RVO) induced macular edema (ME), and the influence on vision and central retinal thickness (CRT). **Methods:** A total of 60 patients with RVO induced ME who were admitted to the hospital from January 2020 to June 2023 were selected, and divided into the diffuse retinal thickening (DRT) group (n=24), the cystoid macular edema (CME) group (n=21) and the serous retinal detachment (SRD) group (n=15) according to OCT classification. All patients were treated with conbercept. Clinical efficacy 6 months after treatment, visual acuity and CRT before and after treatment were compared among the 3 groups. The incidence rates of complications within 6 months of treatment were calculated. **Results:** The total clinical response rate in the DRT group (91.67%) was significantly higher than that in the CME group(61.90%) and the SRD group (66.67%)($P<0.05$). 3 months and 6 months after treatment, logMAR BCVA and CRT in the 3 groups were lower than those before treatment($P<0.05$). The logMAR BCVA and CRT in the DRT group were lower than those in the CME group and the SRD group ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference between the CME group and the SRD group ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of complications among the 3 groups 6 months after treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** Conbercept is effective in the treatment of patients with RVO induced ME. It is conducive to improving vision and CRT, with high safety. The therapeutic effect on DRT is better than other OCT types.

Key words: Conbercept; Optical coherence tomography; Retinal vein occlusion; Macular edema

Chinese Library Classification(CLC): R775.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)12-2269-05

前言

视网膜静脉阻塞(RVO)为视网膜血管性眼科疾病,黄斑水肿(ME)会直接导致患者黄斑区结构破坏,进而使中央视力受

* 基金项目:安徽省卫生健康委科研项目(AHWJ2021a047)

作者简介:李蕾(1979-),女,本科,主管药师,研究方向:药物警戒,E-mail: 13956929755@163.com

△ 通讯作者:肖雷(1972-),男,本科,副主任药师,研究方向:药物变态反应,E-mail: 13956999018@126.com

(收稿日期:2023-11-23 接受日期:2023-12-17)

损,RVO性ME患者中低视力及失明的发生比例在50%左右,对患者生活质量产生严重影响^[1,2]。RVO患者因视网膜屏障受损,易刺激血管内皮生长因子(VEFG)表达与视网膜毛细血管通透性增加,使液体集聚于视网膜下,导致ME产生^[3]。既往研究^[4]表明,随着RVO性ME患者病情进展,患眼视力会显著下降,因此选择合理、高效的干预措施对提高患者的预后水平至关重要。当前临床上常采用抗VEFG药物治疗RVO性ME患者,大量研究证实该方案能够有效改善患者黄斑水肿程度,促进视力恢复,临床疗效较好^[5,6]。当前康柏西普在RVO性ME患者中应用较多^[7],但对于不同光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)分型患者的疗效差异如何当前仍缺乏论证,鉴于此,本研究应用康柏西普治疗不同OCT分型RVO性ME患者,探究其对患者视力、CRT的改善作用,以期为临床提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月~2023年6月我院收治的RVO性ME患者60例。纳入标准:①满足RVO、ME诊断标准^[8];②经OCT检查诊断为ME;③均为单侧眼病变;④年龄在18岁以上;⑤患者知情许可。排除标准:①具有眼部手术史;②伴有其他眼部疾病;③先天性视力异常;④入组前接受过其他治疗方案;⑤伴有心、肝、肾等重要器官功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前给予患者注射用盐酸丁卡因(50 mg/支,悦康药业集团有限公司,国药准字H20093124)滴眼,实施表面麻醉,1滴/次,共滴2次;常规消毒铺巾后采用开睑器开睑;使用0.5%活力碘皮肤粘膜消毒液(山东利尔康医疗科技股份有限公司,鲁卫消证字(2002)第0059号)持续冲洗结膜囊30 s,冲洗完成后使用生理盐水冲洗。选取颞上处距离角膜缘3-4 mm进针,抽取0.05 mL康柏西普注射液(成都康弘生物科技有限公司,国药准字S20130012),注射时应避开患者结膜血管及周围阻塞区域,将药物注入玻璃体腔内,注射完成后使用棉签对穿刺点进行按压,并于结膜处适当涂抹妥布霉素地塞米松眼膏(齐鲁制药有限公司,国药准字H20020496),包眼,术后

一周使用抗生素滴眼液。

1.2.2 OCT分型方法 根据OCT检查结果,分成弥漫性视网膜增厚(DRT)组(黄斑区视网膜厚度增加,出现海绵样肿胀与反射率降低)、囊样水肿(CME)组(黄斑区视网膜出现圆形或椭圆形的低反射囊样腔)、浆液性视网膜脱离(SRD)组(黄斑区视网膜隆起,且视网膜色素上皮出现分离)。当患者OCT检查出现多种类型时,则分组如下^[9]:DRT组患者仅出现DRT;CME组患者包括CME、CME+DRT;SRD组患者包括SRD、SRD+DRT、SRD+CME、SRD+DRT+CME。

1.3 观察指标

①观察三组患者术后6个月的疗效水平。根据治疗后患者恢复情况,可将疗效水平分为^[10]:治愈:经眼底荧光造影检查提示无渗漏,视网膜出血、水肿等完全消失,视力提升>15个EDTRS字母,黄斑中心凹厚度(CMT)恢复至正常水平;有效:经眼底荧光造影检查提示存在部分渗漏,视网膜出血、水肿及CMT有所改善,视力提升5~15个EDTRS字母;无效:经眼底荧光造影检查提示渗漏,视网膜出血、水肿及CMT等无明显变化,视力提升<5个EDTRS字母。②观察三组患者视力、黄斑中心视网膜厚度(CRT)及眼压水平。分别于治疗前、治疗后3个月及治疗后6个月,采用国际标准视力表对患者的最佳矫正视力(BCVA)进行评估,并将其换算成最小分辨角对数视力进行比较;采用OCT测量三组患者的CRT(视网膜最低点与色素上皮光带间的距离),测量3次取平均值;采用眼压计测量患者眼内压(IOP),测量3次取平均值。③统计三组治疗后6个月并发病的发生情况。

1.4 统计学方法

使用SPSS 22.0软件对数据进行分析。计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较行单因素方差分析,多时点比较行重复测量方差分析,两两比较行SNK-t检验。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料的比较

三组患者基线数据无明显差异($P > 0.05$),见表1。

表1 三组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s/n$)

Table 1 Comparison of general information among the three groups ($\bar{x} \pm s/n$)

Item	DRT group (n=24)	CME group (n=21)	SRD group (n=15)	χ^2/F	P
Age(year)	59.38± 5.16	59.26± 5.47	59.09± 6.15	0.013	0.987
Gender					
Male	13(54.17)	11(52.38)	9(60.00)	0.216	0.897
Female	11(45.83)	10(47.62)	6(40.00)		
Body mass index(kg/m ²)	23.58± 2.11	23.06± 2.09	23.87± 2.25	0.680	0.511
Course of disease(month)	4.22± 0.87	4.39± 0.74	4.28± 0.69	0.267	0.767
Location of lesions					
Left eye	13(54.17)	10(47.62)	7(46.67)	0.281	0.869
Right eye	11(45.83)	11(52.38)	8(53.33)		

2.2 三组疗效水平的比较

CME 组(61.90%)与 SRD 组(66.67%)($P<0.05$),见表 2。

DRT 组患者临床疗效的总有效率为 91.67%, 显著高于

表 2 三组疗效水平的比较[例(%)]

Table 2 Comparison of efficacy among the three groups [n (%)]

Item	N	Cured	Effective	Ineffective	Total effective rate
DRT group	24	10(41.67)	12(50.00)	2(8.33)	22(91.67)
CME group	21	5(23.81)	8(38.10)	8(38.10)	13(61.90) ^a
SRD group	15	4(26.67)	6(40.00)	5(33.33)	10(66.67) ^a
χ^2					6.032
P					0.049

Note: Compared with DRT group, ^a $P<0.05$; Compared with CME group, ^b $P<0.05$.

2.3 三组视力水平的比较

个月 DRT 组 logMAR BCVA 低于 CME 组与 SRD 组 ($P<$

三组患者治疗前后的 logMAR BCVA 水平水平在组间、时
间以及交互作用均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 3 个月和 6

0.05)。治疗后三组 logMAR BCVA 水平呈降低趋势,均低于治
疗前($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组 logMAR BCVA 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

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

Item	N	Before treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
DRT group	24	0.81± 0.22	0.58± 0.16 ^a	0.41± 0.11 ^a
CME group	21	0.78± 0.23	0.69± 0.19 ^{ab}	0.50± 0.13 ^{ab}
SRD group	15	0.82± 0.26	0.71± 0.21 ^{ab}	0.55± 0.14 ^{ab}
F		$F_{inter-group}=12.082, F_{time}=117.126, F_{inter-group\ time}=8.879$		
P		$P_{inter-group}<0.001, P_{time}<0.001, P_{inter-group\ time}<0.001$		

Note: Compared with before treatment, ^a $P<0.05$; Compared with DRT group, ^b $P<0.05$; Compared with CME group, ^c $P<0.05$.

2.4 三组 CRT 水平的比较

DRT 组 CRT 低于 CME 组与 SRD 组 ($P<0.05$)。治疗后三组

三组患者治疗前后的 CRT 水平水平在组间、时间以及交
互作用均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后 3 个月和 6 个月

CRT 水平呈降低趋势,均低于治疗前 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 三组 CRT 水平的比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

Table 4 Comparison of CRT among the three groups ($\bar{x}\pm s, \mu\text{M}$)

Item	N	Before treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
DRT group	24	429.16± 20.97	357.71± 16.68 ^a	316.65± 12.49 ^a
CME group	21	433.71± 23.38	402.25± 18.33 ^{ab}	358.48± 15.88 ^{ab}
SRD group	15	430.82± 22.16	413.39± 18.17 ^{ab}	366.82± 16.70 ^{ab}
F		$F_{inter-group}=26.681, F_{time}=335.182, F_{inter-group\ time}=6.692$		
P		$P_{inter-group}<0.001, P_{time}<0.001, P_{inter-group\ time}<0.001$		

Note: Compared with before treatment, ^a $P<0.05$; Compared with DRT group, ^b $P<0.05$; Compared with CME group, ^c $P<0.05$.

2.5 三组并发症发生情况的比较

三组并发症发生率比较差异不显著($P>0.05$),见表 5。

复、减轻 ME 程度^[12]。相关研究^[13]指出,RVO 性 ME 患者眼底血
管压力增加,且伴随组织缺氧、缺血等情况,从而刺激 VEGF 表
达与新生血管形成,此外 VEGF 与 ME 程度密切相关,因此降
低机体 VEGF 水平可作为治疗 RVO 性 ME 患者的有效靶点。
目前国内多项研究^[14,15]指出抗 VEGF 药物对 RVO 性 ME 患者
的治疗效果更佳,且产生的副作用小,安全性较高,其临床应用
效果已得到广泛证实。康柏西普是具有与 VEGF 受体结合能力
的一类抗 VEGF 融合蛋白,同时能有效抑制 VEGF 受体激活,

3 讨论

RVO 具有发病急、进展快等特点,其中 ME 是 RVO 患者
最为常见的一类并发症,RVO 性 ME 患者的视力会受到不同
程度的损伤,造成视力障碍,影响日常生活^[11]。当前临床针对
RVO 性 ME 患者的主要治疗原则为促进视网膜血供与视力恢

表 5 并发症发生情况的比较[例(%)]
Table 5 Comparison of complications among the three groups [n (%)]

Item	N	High intraocular pressure	Subconjunctival hemorrhage	Anterior chamber flare	Total
DRT group	24	1(4.17)	0(0.00)	1(4.17)	2(8.33)
CME group	21	0(0.00)	1(4.76)	0(0.00)	1(4.76)
SRD group	15	1(6.67)	1(6.67)	0(0.00)	2(13.33)
χ^2					0.842
<i>P</i>					0.657

进而影响内皮细胞与新生血管生成。部分学者^[16,17]发现康柏西普应用于 RVO 性 ME 患者具有独到治疗效果,但其对不同 OCT 分型患者之间的应用效果差异还有待探究。

与常规抗 VEGF 药物比较,康柏西普除了能与 VEGF-A 结合外,还能有效结合 VEGF-B、VEGF-C 等多种 VEGF 亚型^[18]。本研究通过对比不同 OCT 分型 RVO 性 ME 患者的疗效水平,结果显示,DRT 组患者临床疗效的总有效率为 91.67%,显著高于 CME 组(61.90%)与 SRD 组(66.67%)($P<0.05$),提示康柏西普治疗 RVO 性 ME 患者的疗效肯定,且 DRT 患者治疗效果较其他 OCT 分型患者更佳。郭宓^[19]等研究指出康柏西普对 RVO 性 ME 患者具有明显疗效,其中对 DRT 患者的治疗效果优于 CME 与 SRD 患者,本研究结果与之具有一致性。这可能与不同 OCT 分型患者的发病机制存在差异有关。其中 DRT 和 CME 是由视网膜内屏障破坏引起,而 SRD 则是由视网膜外屏障破坏所致,不同 OCT 分型患者对于康柏西普治疗的反应性不同,使得三组患者疗效水平存在差异。另外相关研究^[20,21]表明,在缺氧缺血及炎症因子等因素的共同作用下,会导致患者视网膜色素上皮结构发生病变,并引起视网膜色素屏障功能失衡,继而诱发视网膜血管液化及蛋白渗出等不良事件发生,DRT 为 RVO 性 ME 患者的早期发病阶段,会导致视网膜肿胀,但无囊样变化与视网膜下液等病理改变,因此患者的预后水平较好,而当水肿持续存在会导致相关神经细胞出现坏死,进而诱发 CME,当血管渗漏程度加大时会导致 SRD,因此表现为 DRT 组患者的临床疗效高于 CME 组与 SRD 组。本研究通过对比三组患者治疗前后的视力、CRT 水平,结果显示,治疗后 3 个月和 6 个月三组患者的 logMAR BCVA、CRT 水平均呈降低趋势,均低于治疗前($P<0.05$),且 DRT 组患者水平 logMAR BCVA、CRT 水平均低于 CME 组与 SRD 组($P<0.05$),提示康柏西普治疗有助于改善 RVO 性 ME 患者的视力及 CRT 水平,且对于 DRT 患者视力及 CRT 水平的改善效果更为显著。分析机制:康柏西普能直接作用于 VEGF-A、VEGF-B 及胎盘生长因子,在抑制 VEGF 受体活性的同时,能有效阻断 VEGF 与对应受体的结合过程,从而对血管新生起到拮抗作用,进而降低血管通透性,缓解视网膜黄斑水肿,改善视力及 CRT 水平^[22,23]。相关研究^[24,25]指出,给予患者注射一定剂量的抗 VEGF 药物可能会导致高血压、心血管疾病及全身动脉血栓等并发症发生,另外也会引起眼内炎、视网膜色素上皮与晶状体损伤及动脉阻塞等局部并发症,对临床疗效产生不利影响。本研究通过观察三组患者并发症发生情况,结果显示,三组并发症发生率比较差

异不显著,患者症状轻微,可自行缓解,对本研究结果无影响,说明康柏西普治疗 RVO 性 ME 患者的不良发生发生率较低,临床安全性较高。

综上,康柏西普治疗 RVO 性 ME 患者的疗效肯定,有助于改善视力及 CRT 水平,安全性较高,其中 DRT 患者治疗效果较其他 OCT 分型患者更佳,可为 RVO 性 ME 患者的治疗提供借鉴,具有临床推荐价值。本研究也存在一定不足之处,由于收治的样本量较小、来源单一,也未能长期随访预后,后续可进行大样本的前瞻性多中心试验,进一步验证康柏西普对不同 OCT 分型 RVO 性 ME 患者的治疗效果。

参考文献(References)

- [1] 武丹蕾,樊冬生,陈红娟,等.止血祛瘀明目片治疗视网膜静脉阻塞眼底出血瘀血伤络、阴虚内热证的多中心随机双盲对照临床研究[J].中国中西医结合杂志,2021,41(1):35-40.
- [2] 赵反宁,杨阳.雷珠单抗单次玻璃体腔注射联合激光治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿疗效观察[J].海南医学,2022,33(18):2389-2391.
- [3] Rskov M, Vorum H, Larsen T B, et al. Similarities and differences in systemic risk factors for retinal artery occlusion and retinal vein occlusion: A nationwide case-control study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(8): 106610.
- [4] 欧扬,王逸之,林斌武,等.从湿辨治抗血管内皮生长因子治疗后视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效观察[J].实用医学杂志,2023,39(6):762-767.
- [5] 孙建标,王艳军,李咏梅.血清 VEGF、sVEGFR-1、HIF-1 α 的表达在 RVO 合并不同程度黄斑水肿患者的表达及患者预后观察[J].临床和实验医学杂志,2023,22(1):87-91.
- [6] 何敬,马楠,霍红,等.血清血管内皮生长因子、同型半胱氨酸与视网膜静脉阻塞黄斑水肿程度的相关性分析[J].中国医药导报,2023,20(1):107-110.
- [7] 张怡,姚静,权彦龙,等.基于光学相干断层扫描的不同类型糖尿病性黄斑水肿对康柏西普的治疗反应[J].南方医科大学学报,2021,41(10):1501-1508.
- [8] Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European society of Retina specialists (EURETINA) [J]. Ophthalmologica, 2019, 242(3): 123-126.
- [9] 蒋菲菲,周利晓,齐若,等.不同 OCT 分型的视网膜静脉阻塞性黄斑水肿与血小板参数的关系[J].国际眼科杂志,2021,21(10):1816-1819.

- [10] 黄翠, 李进. 康柏西普联合激光光凝治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿的临床效果及对视力水平的影响 [J]. 实用老年医学, 2020, 34(4): 377-380.
- [11] 刘法, 郝静, 陈志杰. 视网膜中央静脉阻塞伴发黄斑水肿患者房水中 miR-191、p21 表达及意义 [J]. 山东医药, 2022, 62(10): 80-83.
- [12] 李奕萍, 张新. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合视网膜激光光凝对视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效及对脉络膜厚度和炎症因子的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(2): 250-257.
- [13] 季红英, 杨林青, 郭黎霞, 等. 视网膜激光联合球内注射雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿对黄斑区微血管结构变化的影响 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23(10): 1555-1558.
- [14] 张福洁, 李新章, 索南措, 等. 康柏西普联合视网膜激光光凝对缺血型视网膜中央静脉阻塞患者球结膜微循环指标和血管内皮功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(22): 4368-4371, 4386.
- [15] 张香阁, 宋艳萍, 黄珍, 等. 康柏西普治疗新生血管性老年性黄斑变性中 I 型黄斑新生血管合并不同类型视网膜色素上皮脱离的疗效观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2022, 38(3): 217-224.
- [16] 张婷, 孙湛, 白晓宁. 通络驻景九联合康柏西普治疗年龄相关性黄斑变性的疗效及对 CMT 和视力的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34(18): 2670-2673.
- [17] 乔灵飞, 姜波, 史春生. 单次康柏西普注射对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿病人黄斑区视网膜血流参数的影响 [J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 818-820.
- [18] 王茜, 赵晓霞, 吴娟, 等. 雷珠单抗康柏西普玻璃体注射联合 AGV 治疗新生血管性青光眼的效果及对房水 VEGF IL-6 水平的影响 [J]. 河北医学, 2021, 27(5): 789-794.
- [19] 郭宓, 边红霞, 边梦婷, 等. 康柏西普治疗不同 OCT 分型糖尿病性黄斑水肿对视网膜黄斑区影响 [J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(2): 121-125.
- [20] 丁雪菲, 李秋明, 赵秋朴, 等. 抗 VEGF 或抗炎治疗对视网膜静脉阻塞继发不同类型黄斑水肿的短期疗效比较 [J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(3): 500-504.
- [21] 姜旭光, 苏争宏. 康柏西普不同用药方案治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及安全性对照研究 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(8): 1170-1172, 1184.
- [22] 单田慧, 俞嘉宣, 刘春莉, 等. 玻璃体腔注射康柏西普联合全视网膜激光光凝治疗不同分期增殖性糖尿病视网膜病变 [J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(8): 1242-1249.
- [23] 徐跃里, 蔡旻贇, 石晶琳, 等. 改良眼底激光光凝联合康柏西普治疗增殖性糖尿病视网膜病变的效果及对视力水平、黄斑区血流密度的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(7): 1283-1287.
- [24] 赵珂珂, 姚腾腾, 杨帅, 等. 经巩膜视网膜下液引流及冷凝术联合康柏西普治疗 3 期外层渗出性视网膜病变疗效观察 [J]. 海军军医大学学报, 2022, 43(7): 832-836.
- [25] 王建伟, 接传红, 陶永健, 等. 消肿颗粒联合康柏西普治疗 DME 的疗效观察 [J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(5): 412-417.

(上接第 2206 页)

- [22] Fagerberg L, Hallström BM, Oksvold P, et al. Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics [J]. Mol Cell Proteomics, 2014, 13(2): 397-406.
- [23] Hu YT, Chen XL, Huang SH, et al. Early growth response-1 regulates acetylcholinesterase and its relation with the course of Alzheimer's disease [J]. Brain Pathol, 2019, 29(4): 502-512.
- [24] Li Y, Xue M, Hu F, et al. Klotho prevents epithelial-mesenchymal transition through Egr-1 downregulation in diabetic kidney disease [J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2021, 9(1): e002038.
- [25] Ao H, Liu B, Li H, et al. Egr1 mediates retinal vascular dysfunction in diabetes mellitus via promoting p53 transcription [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(5): 3345-3356.
- [26] Wang YL, Zhang Y, Cai DS. Dexmedetomidine Ameliorates Postoperative Cognitive Dysfunction via the MicroRNA-381-Mediated EGR1/p53 Axis [J]. Mol Neurobiol, 2021, 58(10): 5052-5066.
- [27] Xie B, Wang C, Zheng Z, et al. Egr-1 transactivates Bim gene expression to promote neuronal apoptosis [J]. J Neurosci, 2011, 31(13): 5032-5044.
- [28] Zuo Z, Wang Y, Huang Y. Isoflurane preconditioning protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against in vitro simulated ischemia-reperfusion through the activation of extracellular signal-regulated kinases pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2006, 542(1-3): 84-91.
- [29] Maurya VK, Ying Y, Lanza DG, et al. A CRISPR/Cas9-engineered mouse carrying a conditional knockout allele for the early growth response-1 transcription factor [J]. Genesis, 2023, 61(3-4): e23515.
- [30] Shan J, Dudenhausen E, Kilberg MS. Induction of early growth response gene 1 (EGR1) by endoplasmic reticulum stress is mediated by the extracellular regulated kinase (ERK) arm of the MAPK pathways [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2019, 1866(3): 371-381.
- [31] Kim JW, Ko MJ, Gonzales EL, et al. Social support rescues acute stress-induced cognitive impairments by modulating ERK1/2 phosphorylation in adolescent mice [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 12003.