

· 临床研究 ·

# 康柏西普联合黄斑部格栅样光凝对糖尿病黄斑水肿患者血清 MCP-1 和 VEGF 水平的影响

孙红双, 孙红雯

河北省衡水市人民医院, 河北 衡水 053000

**摘要:** **目的** 分析玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝对糖尿病黄斑水肿(DME)患者视力改善及血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。**方法** 选取2016年3月至2018年8月收治的76例DME患者,简单随机化分组,各38例。对照组给予玻璃体内注射康柏西普治疗,观察组加用黄斑部格栅样光凝治疗,比较两组视网膜水肿改善时间、渗出吸收时间、最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心视网膜厚度(CRT)、血清MCP-1、VEGF水平、并发症发生率。**结果** 观察组视网膜水肿改善时间、渗出吸收时间短于对照组( $P < 0.01$ );观察组治疗后1、3和6个月BCVA高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );观察组治疗后1、3和6个月CRT低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗后1、3和6个月血清MCP-1、VEGF水平均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组并发症发生率(5.26%)与对照组(7.89%)相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝治疗DME,可促进视网膜水肿改善与渗出吸收,改善患者CRT,提高患者最佳矫正视力,安全可靠,下调MCP-1、VEGF可能是其作用机制之一,MCP-1抑制剂可能为DME的治疗提供一个新思路。

**关键词:** 血管内皮生长因子; 黄斑部格栅样光凝; 单核细胞趋化蛋白-1; 康柏西普; 糖尿病黄斑水肿

**中图分类号:** R 774.5 R 587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0363-05

## Effect of conbercept combined with macular grid photocoagulation on serum MCP-1 and VEGF levels in patients with diabetic macular edema

SUN Hong-shuang, SUN Hong-wen

Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

**Abstract: Objective** To analyze the effects of intravitreal injection of conbercept combined with macular grid photocoagulation on visual acuity improvement and serum levels of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with diabetic macular edema (DME). **Methods** Seventy-six patients with DME treated from March 2016 to August 2018 were randomly divided into control group and observation group ( $n = 38$ , each). The intravitreal injection of conbercept was given in control group, and macular grating photocoagulation was added in observation group based on conbercept. The improvement time of retinal edema, exudation absorption time, best corrected visual acuity (BCVA), central macular retinal thickness (CRT), serum levels of MCP-1, VEGF and the incidence of complications were compared between two groups. **Results** The improvement time of retinal edema and the absorption time of exudation in observation group were less than those in control group ( $P < 0.05$ ), and BCVA in observation group was significantly higher than that in control group respectively at 1-, 3- and 6-month after treatment ( $P < 0.05$ ); CRT, serum MCP-1 and VEGF levels in observation group were statistically lower than those in control group respectively at 1-, 3- and 6-month after treatment (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of complications between observation group and control group (7.89% vs 5.26%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Intravitreal injection of conbercept combined with macular grid photocoagulation in the treatment of DME can boost the improvement of retinal edema and exudation absorption, improve the thickness of macular fovea retina and promote the best corrected visual acuity of patients safely. Downregulation of MCP-1 and VEGF may be one of the mechanisms for the effective treatment, and MCP-1 inhibitor may provide a new direction for DME treatment.

**Key words:** Vascular endothelial growth factor; Macular grid photocoagulation; Monocyte chemoattractant protein-1; Conbercept; Diabetic macular edema

**Fund program:** Hengshui Science and Technology Plan Project (2017014095Z)

糖尿病黄斑水肿(DME)系糖尿病微血管并发症,是糖尿病视网膜病变引起视力降低的常见因素之一。调查显示,病程>5年糖尿病患者出现糖尿病视网膜病变概率约为25%,>10年约为60%,而DME可发生于糖尿病视网膜病变任何时期,严重者可致盲,因此如何治疗DME一直是眼科研究热点<sup>[1]</sup>。研究发现血管内皮生长因子(VEGF)与DME发病密切相关,故抗VEGF是治疗DME一个靶点<sup>[2]</sup>。在以往研究中已证实抗VEGF类药物如阿柏西普(德国)、雷珠单抗(瑞士)、贝伐单抗(美国)治疗DME可取得一定效果,但以上药物价格昂贵<sup>[3]</sup>。康柏西普是我国首个获得世界卫生组织国际通用名的拥有全自主知识产权的生物I类新药,为新一代VEGF拮抗物,经济性优于国外同类产品。黄斑部格栅样光凝是一种激光疗法,可消退黄斑水肿,改善视网膜内氧环境。目前关于康柏西普联合黄斑部格栅样光凝是否可提高疗效仍有待临床的验证。本研究选取76例DME患者,采用前瞻性随机对照方法,从视力改善、血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、VEGF水平等角度,探讨玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝的应用价值。报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2016年3月至2018年8月本院收治的76例DME患者,简单随机化分为对照组和观察组,各38例。两组年龄、糖尿病病程、体质指数、空腹血糖、性别、糖化血红蛋白、饮酒史、吸烟史、患病侧、最佳矫正视力(BCVA)、合并疾病等资料均衡可比( $P>0.05$ )。见表1。本研究经本院伦理委员会审核批准。

**1.2 纳入标准及排除标准** (1)纳入标准:规律性应用降糖药物者;符合DME诊断标准<sup>[4]</sup>;单侧DME;BCVA $\leq 0.5$ ;入组前无玻璃体切割、眼底激光手术史;自愿签署知情同意书;入组前6个月未接受DME眼部疾病相关治疗。(2)排除标准:合并疱疹感染者;非糖尿病导致的黄斑水肿者;入组前6周有玻璃体内注射药物史者;以往有黄斑光凝史者;合并严重白内障患者;眼底荧光血管造影提示黄斑区毛细血管无灌注者;屈光介质混浊者;葡萄膜炎眼病者;患眼合并青光眼者。

### 1.3 方法

**1.3.1 对照组** 治疗前先予以裂隙镜、眼压、眼底荧光血管造影、视力等相关专科检查与常规检查,再给

表1 两组临床资料对比 ( $n=38, \bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	观察组	$\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	68.83 $\pm$ 3.52	68.77 $\pm$ 2.58	0.085	0.933
糖尿病病程(年)	5.31 $\pm$ 1.11	5.28 $\pm$ 1.09	0.119	0.906
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	22.44 $\pm$ 0.75	22.40 $\pm$ 0.78	0.228	0.820
空腹血糖(mmol/L)	6.81 $\pm$ 0.14	6.78 $\pm$ 0.23	0.687	0.494
男/女(例)	14/24	17/21	0.490	0.484
糖化血红蛋白(%)	7.65 $\pm$ 0.76	7.71 $\pm$ 1.55	0.214	0.831
饮酒史[例(%)]	6(15.79)	8(21.05)	0.350	0.554
吸烟史[例(%)]	9(23.68)	5(13.16)	1.401	0.237
患病侧[例(%)]				
左侧	16(42.11)	20(52.63)	0.844	0.358
右侧	22(57.89)	18(47.37)		
BCVA [例(%)]				
<0.3	20(52.63)	17(44.74)	0.455	0.325
0.3~0.4	15(39.47)	19(50.00)		
0.41~0.5	3( 7.89)	2( 5.26)		
合并疾病 [例(%)]				
高脂血症	10(26.32)	14(36.84)	0.974	0.548
高血压	3( 7.89)	6(15.79)	0.504	0.478
心脏病	4(10.53)	1( 2.63)	0.856	0.355

予玻璃体内注射康柏西普(成都康弘生物科技,国药准字S20130012)治疗。平卧位,上下睑缘络合碘消毒,无菌开睑器开眼,奥布卡因滴眼3次,结膜囊以无菌生理盐水、碘伏冲洗3次。距角膜缘约4mm平坦位置进针至玻璃体腔,缓推0.05ml康柏西普注射液,退出针头,棉签轻压穿刺点2min,结膜囊以妥布霉素地塞米松眼膏涂抹,包扎患眼,术后7d连续应用可乐必妥眼药水点眼,4次/d。

**1.3.2 观察组** 给予玻璃体内注射康柏西普(方法同对照组)联合黄斑部格栅样光凝治疗。玻璃体内注射康柏西普2周后实施黄斑部格栅样光凝治疗,瞳孔散开后,采用577nm氩黄激光实施黄斑区C型格栅样光凝,距黄斑中心凹(一般为水肿最严重位置)>500 $\mu$ m,曝光时间0.1s,光斑直径50 $\mu$ m,能量100mW,以I级(局部产生淡白色光凝斑)为宜,每个光斑间须间隔一个光斑间隙。入组患者均做1次黄斑部格栅样光凝治疗,随访半年,根据随访结果决定是否进行下一次激光治疗。

**1.4 观察指标** (1)比较两组视网膜水肿改善时间、渗出吸收时间。(2)比较两组治疗前、治疗后1、3和6个月BCVA:在照明充足室内对患眼进行检查,视力表1.0行与患者眼睛位置平行,患者距离视力表位置5m。(3)比较两组治疗前、治疗后1、3和6个月黄斑中心视网膜厚度(CRT):以OCT3检查仪(德国Zeiss)检测,以黄斑中心凹为中心,存储3次扫描满意图像,应用配套软件测量CRT,即从中心凹至视网膜内表面至视网膜色素上皮间距离。(4)比较两

组血清 MCP-1、VEGF 水平:采集外周静脉血 5 ml,以酶联免疫吸附法检测血清 MCP-1(上海信裕生物技术)、VEGF(上海研谨生物科技)水平。(5)比较两组并发症发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对  $t$  检验;计数资料用  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验和校正  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 症状变化 观察组视网膜水肿改善时间、渗出吸收时间短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.2 BCVA 治疗前两组 BCVA 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后 1 个月、3 个月、6 个月 BCVA 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 3。

2.3 CRT 治疗前两组 CRT 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后 1、3 和 6 个月 CRT 低于

对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。

2.4 血清 MCP-1、VEGF 水平 治疗前两组血清 MCP-1、VEGF 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后 1、3 和 6 个月血清 MCP-1、VEGF 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

2.5 并发症 观察组并发症发生率(5.26%)与对照组(7.89%)相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 2 两组视网膜水肿改善时间、渗出吸收时间比较 ( $d, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	视网膜水肿改善时间	渗出吸收时间
观察组	38	6.61 ± 1.03	9.96 ± 1.25
对照组	38	8.74 ± 0.96	11.34 ± 1.08
$t$ 值		9.325	5.150
$P$ 值		0.000	0.000

表 3 两组 BCVA 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	38	0.19 ± 0.12	0.38 ± 0.16	0.44 ± 0.15	0.46 ± 0.14
对照组	38	0.21 ± 0.10	0.30 ± 0.11	0.35 ± 0.12	0.32 ± 0.13
$t$ 值		0.789	2.540	2.888	4.517
$P$ 值		0.433	0.013	0.005	0.000

表 4 两组 CRT 比较 ( $\mu m, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	38	523.06 ± 198.16	308.44 ± 122.75	271.19 ± 103.35	231.66 ± 82.28
对照组	38	519.88 ± 201.47	408.25 ± 165.91	369.48 ± 141.76	355.99 ± 150.04
$t$ 值		0.069	2.981	3.454	4.479
$P$ 值		0.945	0.004	0.001	0.000

表 5 两组血清 MCP-1、VEGF 水平比较 ( $n = 38, \bar{x} \pm s$ )

指标	组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
MCP-1 (ng/L)	观察组	41.93 ± 12.56	20.05 ± 7.44	17.91 ± 8.12	14.81 ± 5.25
	对照组	39.84 ± 13.44	32.61 ± 9.06	26.48 ± 6.39	22.79 ± 6.32
$t$ 值		0.700	6.604	5.113	5.987
$P$ 值		0.486	0.000	0.000	0.000
VEGF (pg/ml)	观察组	386.49 ± 82.23	64.77 ± 8.64	61.08 ± 10.19	70.32 ± 8.37
	对照组	374.55 ± 76.68	106.25 ± 23.37	133.81 ± 19.65	161.94 ± 25.08
$t$ 值		0.655	10.263	20.255	21.361
$P$ 值		0.515	0.000	0.000	0.000

表 6 两组并发症比较 例(%)

组别	例数	结膜轻微出血	视力降低	眼压增高	并发症发生率
观察组	38	1(2.63)	0	1(2.63)	2(5.26)
对照组	38	1(2.63)	2(5.26)	0	3(7.89)
$\chi^2$ 值					0.000
$P$ 值					1.000

## 3 讨论

目前已明确 DME 可对视力造成严重损伤,甚至致盲,研究 DME 治疗方法对延缓病情进展,改善患者视力具有积极意义。现阶段国内外相关指南均将抗 VEGF 疗法作为治疗 DME 核心或一线治疗手段,其中康柏西普为我国自主研发新一代 VEGF 拮抗药物,

能通过拮抗 VEGF 及其受体信号传递抑制眼部新生血管形成<sup>[1,5-6]</sup>。在杨波等<sup>[7]</sup>研究中,玻璃体内注射康柏西普治疗 DME 术后 1 d、1 周、3 周、4 周时视力较术前平均提升 2 行。蒋晨等<sup>[8]</sup>报道亦指出,玻璃体内注射康柏西普治疗后 6 个月 BCVA 较治疗前明显提高。但根据以往资料及临床实践,玻璃体内注射康柏西普后对视力的改善具有时间上的局限性,DME 复发率较高,虽可通过重复注射康柏西普再次获益,但连续注射会增加患者经济负担,且连续注射次数要求  $< 4$  次,因此应联合其他疗法<sup>[9]</sup>。

DME 患者常存在血-视网膜内外屏障的破坏,视网膜毛细血管内皮细胞紧密连接构成血-视网膜

内屏障,视网膜色素上皮细胞紧密连接构成血-视网膜外屏障<sup>[10]</sup>。黄斑部格栅样光凝术是治疗 DME 常用激光疗法,其机制在于光凝促进视网膜毛细血管内皮细胞、色素上皮细胞增生,从而改善视网膜内外屏障功能,预防视功能进一步缺损<sup>[11]</sup>。孙瑞雪等<sup>[12]</sup>研究以格栅样激光光凝治疗 DME,发现患者治疗前后眼压未受明显影响,治疗后第 3 个月 BVCA 提高。但单一依赖激光时,水肿视网膜增厚所用激光功率较大,可能会损伤黄斑,影响患者视力,虽有学者通过多次激光治疗的方法,降低单次激光治疗输出能量,但部分患者难以获得预期效果,尤其是弥漫性 DME 患者<sup>[13-14]</sup>。因此考虑联合应用玻璃体内注射康柏西普、黄斑部格栅样光凝。本研究结果显示,观察组视网膜水肿改善时间、渗出吸收时间短于对照组,提示玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝治疗 DME,可促进视网膜水肿改善与渗出吸收。分析原因发现,黄斑部格栅样光凝效应能促使视网膜缺血区变为瘢痕组织,减少视网膜耗氧,出现的新生血管可受缺氧影响而消退,且能直接封闭扩张的毛细血管,降低病变血管诱发的渗漏几率,联合玻璃体内注射康柏西普可进一步抑制新生血管形成,玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝能协同发挥作用,共同促进视网膜下液吸收,减轻黄斑水肿症状。

MCP-1 可趋化巨噬细胞、单核细胞、T 淋巴细胞,是一种趋化蛋白,与炎症反应密切相关<sup>[15]</sup>。VEGF 可促进血管新生,参与 DME 的发生、进展<sup>[16]</sup>。王彦荣等<sup>[17]</sup>在 2 型糖尿病白内障患者的一项研究中对比了白内障术后 DME 患者与非 DME 患者房水 MCP-1、VEGF 表达发现,DME 患者明显高于非 DME 患者,且 Logistic 回归分析显示 MCP-1、VEGF 是 2 型糖尿病白内障患者发生 DME 独立危险因素。朱妍等<sup>[18]</sup>报道指出,房水中 VEGF 表达与黄斑水肿程度具有一定关系。可见 MCP-1、VEGF 与 DME 的发病及病情严重程度息息相关。而本研究结果显示,观察组治疗后 1、3 和 6 个月血清 MCP-1、VEGF 水平均低于对照组,这可能是玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝发挥良好疗效的作用机制之一,说明除抗 VEGF 类药物外,MCP-1 抑制剂亦可能为 DME 的治疗提供一个新思路。

以往研究指出,CRT 在不同严重程度 DME 患者间具有显著差异,CRT 增厚较轻的局限性 DME 患者视力状况相对较好,CRT 增厚较重的缺血性 DME 患者视力受损明显<sup>[19-20]</sup>。且有报道显示,CRT 与患者视力息息相关<sup>[21]</sup>。本研究发现,治疗后 1、3 和 6 个月观察组 BCVA 高于对照组,CRT 低于对照组,说明

玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝治疗 DME,可改善黄斑中心凹视网膜厚度,提高患者最佳矫正视力。观察组并发症发生率(5.26%)与对照组(7.89%)相比,差异无统计学意义,提示玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝不会增加并发症发生率,治疗 DME 具有一定安全性。本研究不足之处在于未对患者进行长期随访,玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝远期效果仍有待后续的探讨。

综上所述,玻璃体内注射康柏西普联合黄斑部格栅样光凝治疗 DME,可促进视网膜水肿改善与渗出吸收,改善患者 CRT,提高患者最佳矫正视力,安全可靠,下调 MCP-1、VEGF 可能是两种治疗方法发挥良好疗效的作用机制之一,MCP-1 抑制剂可能为 DME 的治疗提供一个新思路。

#### 参考文献

- [1] Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European society of retina specialists (EURETINA) [J]. *Ophthalmologica*, 2017, 237(4): 185-222.
- [2] Sarao V, Veritti D, Maurutto E, et al. Pharmacotherapeutic management of macular edema in diabetic subjects undergoing cataract surgery [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(14): 1551-1563.
- [3] Xu YL, Rong A, Xu W, et al. Comparison of 12-month therapeutic effect of conbercept and ranibizumab for diabetic macular edema: a real-life clinical practice study [J]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1): 158.
- [4] 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.
- [5] Qiao G, Dong WJ, Dai Y, et al. Diabetic macular edema in proliferative stage treated with anti-vascular endothelial growth factor agent and triamcinolone acetonide by laser-based strategies [J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(7): 1113-1119.
- [6] 刘小毛, 延新年, 范强, 等. 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞复发性黄斑水肿 [J]. *中国临床研究*, 2018, 31(12): 34-37.
- [7] 杨波, 王绍飞. 玻璃体内注射康柏西普治疗糖尿病黄斑水肿的观察 [J]. *中国医药导刊*, 2016, 18(10): 1028-1029.
- [8] 蒋晨, 丁琳, 万新娟. 玻璃体腔注射康柏西普治疗糖尿病黄斑水肿的疗效 [J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(3): 559-562.
- [9] Li FJ, Zhang L, Wang YL, et al. One-year outcome of conbercept therapy for diabetic macular edema [J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(2): 218-223.
- [10] Ruia S, Saxena S, Gemmy Cheung CM, et al. Spectral domain optical coherence tomography features and classification systems for diabetic macular edema: A review [J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2016, 5(5): 360-367.

- [3] Paramu S. Impact of laparoscopic ovarian drilling on serum anti-Müllerian hormone levels in patients with anovulatory Polycystic Ovarian syndrome[J]. Turk J Obstet Gynecol, 2016, 13(4): 203-207.
- [4] 肖丽, 黄薇. 抗苗勒管激素在评价卵巢子宫内异位囊肿术后卵巢储备功能中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(4): 264-267.
- [5] 卢海英. 腹腔镜下单侧卵巢子宫内异位囊肿剥除术对血清 AMH 水平的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(1): 116-117.
- [6] Bozkurt B, Erdem M, Mutlu MF, et al. Comparison of age-related changes in anti-Müllerian hormone levels and other ovarian reserve tests between healthy fertile and infertile population[J]. Hum Fertil (Camb), 2016, 19(3): 192-198.
- [7] 周勇, 简玉梁, 梁朝明, 等. 腹腔镜单侧卵巢子宫内异位囊肿剥除术对血清抗苗勒管激素水平变化的影响[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(2): 120-122.
- [8] 李夏萌, 邓霁辉, 陈衍青, 等. AMH 应用于卵巢囊肿术后对卵巢储备影响的评估价值探讨[J]. 中国医药科学, 2018, 8(2): 84-86.
- [9] 洪威阳, 胡敏. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术前后抗苗勒氏管激素与基础促卵泡刺激素水平的变化与临床价值[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(12): 1307-1310.
- [10] Zhang HQ, Luo QQ, Lu XY, et al. Effects of hPMSCs on granulosa cell apoptosis and AMH expression and their role in the restoration of ovary function in premature ovarian failure mice[J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9(1): 20.
- [11] 唐莉, 刘雪峰, 许丽君. 探讨 AMH 在不同年龄阶段卵巢巧克力囊肿患者卵巢储备功能评估中的作用[J]. 中国实用医药, 2017, 12(17): 20-22.
- [12] 张瑜, 杨菁, 张珺. 抗苗勒管激素临床应用的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(12): 1130-1135.
- [13] 王昱萍, 刘国敏, 赵志伟, 等. 抗苗勒管激素的研究及应用进展[J]. 四川解剖学杂志, 2016, 24(4): 25-32, 46.
- [14] Amer SA, Shamy TTE, James C, et al. The impact of laparoscopic ovarian drilling on AMH and ovarian reserve: a meta-analysis[J]. Reproduction, 2017, 154(1): R13-R21.
- [15] 文娅, 王伟伟, 速存梅, 等. 抗苗勒管激素在生殖内分泌诊断中的临床价值及应用前景[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(11): 874-876.
- [16] Cai JL, Liu LL, Zheng J, et al. Differential response of AMH to GnRH agonist among individuals: the effect on ovarian stimulation outcomes[J]. J Assist Reprod Genet, 2018, 35(3): 467-473.
- [17] 李华萍, 张保华, 袁博, 等. AMH 在卵巢囊肿术后对卵巢储备影响的评价作用[J]. 现代妇产科进展, 2014, 23(11): 885-888.
- [18] 热孜万古丽·卡德尔, 古力娜尔·买买提, 孟玲. AMH 在卵巢囊肿对卵巢储备影响的评价作用研究[J]. 中国保健营养, 2017, 27(8): 348.
- [19] Nakano H, Ashizawa M, Akahoshi Y, et al. Assessment of the ovarian reserve with anti-Müllerian hormone in women who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning regimens or myeloablative regimens with ovarian shielding[J]. Int J Hematol, 2016, 104(1): 110-116.
- [20] 王玲娟, 魏薇. 腹腔镜卵巢子宫内异位囊肿剥除术对卵巢储备功能的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(1): 86-88, 91.
- [21] 张琼珍, 黄吁宁, 刘艳婷, 等. 超声联合 AMH 水平变化分析对卵巢储备功能低下诊断价值研究[J]. 河北医学, 2017, 23(8): 1323-1326.

收稿日期: 2019-05-30 修回日期: 2019-06-27 编辑: 王宇

(上接第 366 页)

- [11] Lam FC, Chia SN, Lee RM. Macular grid laser photocoagulation for branch retinal vein occlusion[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(5): CD008732.
- [12] 孙瑞雪, 孙朝晖, 苏宪, 等. 昆明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及安全性研究[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 558-561, 565.
- [13] Moisseiev E, Abbassi S, Thinda S, et al. Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema[J]. Eur J Ophthalmol, 2018, 28(1): 68-73.
- [14] 李文清, 宋艳萍, 丁琴, 等. 577 nm 阈值下微脉冲激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿的有效性与安全性研究[J]. 中华眼底病杂志, 2018, 34(5): 462-466.
- [15] Yoshida S, Kubo Y, Kobayashi Y, et al. Increased vitreous concentrations of MCP-1 and IL-6 after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy: possible association with postoperative macular oedema[J]. Br J Ophthalmol, 2015, 99(7): 960-966.
- [16] Ghasemi Falavarjani K, Iafe NA, Hubschman JP, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(1): 30-34.
- [17] 王彦荣, 李梅, 高小燕, 等. 2 型糖尿病患者白内障术后黄斑水肿与血清标志物的相关性[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(14): 2138-2141.
- [18] 朱妍, 宋愈, 黄黎黎. 房水中血管内皮生长因子表达水平与黄斑水肿程度的相关性研究[J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(2): 137-140.
- [19] Yang HS, Woo JE, Kim MH, et al. Co-evaluation of peripapillary RNFL thickness and retinal thickness in patients with diabetic macular edema: RNFL misinterpretation and its adjustment[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170341.
- [20] Bressler SB, Ayala AR, Bressler NM, et al. Persistent macular thickening after ranibizumab treatment for diabetic macular edema with vision impairment[J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(3): 278-285.
- [21] Zur D, Igllicki M, Busch C, et al. OCT biomarkers as functional outcome predictors in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant[J]. Ophthalmology, 2018, 125(2): 267-275.

收稿日期: 2019-05-28 编辑: 王娜娜