

多点矩阵扫描与多波长激光分别联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 的疗效比较*

穆天红 胡媛 田旭 李波
(鞍山市中心医院眼科, 辽宁 鞍山 114001)

【摘要】 目的 探讨多点矩阵扫描激光与多波长激光分别联合康柏西普治疗糖尿病视网膜病变(DR)合并糖尿病黄斑水肿(DME)的效果。方法 选取 2018 年 5 月~2021 年 5 月本院收治的 72 例 DR 合并 DME 患者的临床资料,按照随机双盲法分为对照组和观察组,每组 36 例。对照组使用多波长激光联合康柏西普治疗,观察组使用多点矩阵扫描激光联合康柏西普治疗,比较两组患者疗效差异,两组治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月的最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)、6 mm 黄斑总体积(TMV)、视乳头旁视神经纤维层(RNFL)厚度、血清一氧化氮合酶(NOS)、性激素结合球蛋白(SHBG)、血管内皮生长因子(VEGF)、红细胞生成素(EPO)及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。结果 广义估计方程分析结果显示,组间方面,Wald $\chi^2=1.272, P=0.259$,提示两组患者在治疗 1 个月、治疗 2 个月、治疗 3 个月的有效率差异无统计学意义($P>0.05$);时点方面,Wald $\chi^2=74.900, P<0.01$,提示不同时点下患者治疗有效率差异显著($P<0.05$)。重复测量方差分析显示,组间方面,治疗 3 个月,观察组 RNFL 厚度低于对照组($P<0.05$);时点方面,治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 BCVA、NOS、SHBG 水平均高于治疗前,CMT、TMV、VEGF、IGF-1、EPO 水平均低于治疗前($P<0.05$)。结论 对 DR 合并 DME 患者采用多点矩阵扫描激光联合康柏西普与多波长激光联合康柏西普治疗效果无差异,均可改善患者视力,但多波长激光治疗后短期内可诱发 RNFL 增厚,需引起临床关注。

【关键词】 糖尿病视网膜病变;黄斑水肿;多点矩阵扫描激光;多波长激光;康柏西普;效果

【中图分类号】 R587.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 027

Multi-point matrix scanning and multi-wavelength laser combined with conbercept for the treatment of DR combined with DME

MU Tianhong, HU Yuan, TIAN Xu, LI Bo

(Department of Ophthalmology, Anshan Central Hospital, Anshan 114001, Liaoning, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the effects of multi-point matrix scanning laser and multi-wavelength laser combined with conbercept in the treatment of diabetic retinopathy combined with DME. **Methods** The clinical data of 72 patients with DR combined with DME admitted to our hospital from May 2018 to May 2021 were selected and divided into the control group and the study group with 36 cases each according to the random double-blind method. The control group was treated with multi-wavelength laser combined with conbercept, and the research group was treated with multi-point matrix scanning laser combined with conbercept. The difference in curative effect between the two groups was observed. **Results** The results of the analysis of the generalized estimating equation showed: Wald $\chi^2=1.272, P=0.259$ between groups, suggesting that there was no difference in the effective rates of the two groups of patients after treatment for 1 month, 2 months of treatment, and 3 months of treatment ($P>0.05$). In terms of time point, Wald $\chi^2=74.900, P<0.01$, suggesting that there was a significant difference in the treatment efficiency of patients at different time points ($P<0.05$). Repeated measures analysis of variance showed that in terms of between groups, the thickness of RNFL in the study group was lower than that in the control group after 3 months of treatment ($P<0.05$). In terms of

基金项目:辽宁省科学技术计划项目(20180540863)

通信作者:田旭,E-mail:tianxu2022aszxy@163.com

引用本文:穆天红,胡媛,田旭,等.多点矩阵扫描与多波长激光分别联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 的疗效比较[J].西部医学,2022,34(11):1697-1701.DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 027

time point, after treatment for 1 month and 3 months, the two groups of BCVA, NOS, SHBG The levels were higher than before treatment, and the levels of CMT, TMV, VEGF, IGF-1, and EPO were lower than before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with DR combined with DME, there is no difference in the effect of multi-point matrix scanning laser combined with conbercept and multi-wavelength laser combined with conbercept. Both can improve the patient's vision, but multi-wavelength laser treatment can induce RNGL thickening in a short period of time. Need to cause clinical attention.

【Key words】 Diabetic retinopathy; Macular edema; Multiple matrix scanning laser; Multi-wavelength laser; Conbercept; Effect

糖尿病性视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是因糖尿病导致视功能受到影响的微血管病变,糖尿病黄斑水肿(Diabetic macular edema, DME)是非增殖型 DR 的主要特征,亦是糖尿病患者视力下降重要原因,可发生于 DR 任何阶段^[1-2]。激光光凝治疗是抑制 DR 进展、减轻 DME 与视力损伤的有效方式,但传统激光光凝的光斑范围随时间扩大,易导致视网膜瘢痕化,且易对光感受器细胞产生破坏,出现视野暗点^[3-4]。多点矩阵扫描激光与多波长激光均为光凝治疗常见方式,具有良好临床效果^[5-6]。但研究^[7-8]表明,激光治疗具有自身局限性,效果难以持久,需辅助长效药物增强效果。康柏西普是组织血管新生的一种融合蛋白,临床研究证实其药效持久,效果良好^[9]。目前临床有关多点矩阵扫描激光与多波长激光分别联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 的研究较少,基于此,本研究旨在探究多点矩阵扫描激光与多波长激光分别联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 的效果,为该患者寻找一种科学治疗的方案,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月~2021 年 5 月本院收治的 DR 合并 DME 患者 72 例。按照随机双盲法原则分为对照组与观察组,每组 36 例。纳入标准:①患者均确诊为 2 型糖尿病。②荧光素眼底血管造影显示患者存在视网膜渗漏,硬性渗出在中心半径 500 μm 内,水肿在中心半径 500 μm 。③光学相干断层扫描显示 DME,中心视网膜厚度在 250 μm 及以上。④患者及家属均知情且签署同意书。排除标准:①既往全视网膜激光光凝治疗史或玻璃体腔注药史。②屈光介质浑浊。③视网膜静脉阻塞或青光眼等病史。④合并其他全身性疾病。⑤血糖控制不佳患者(糖化血红蛋白 $>12\%$)、神经疾病及肾功能衰竭。⑥药物过敏患者。本研究获医院伦理委员会批准。

1.2 方法 对照组采取多波长激光联合康柏西普治疗,研究组采取多点矩阵扫描激光联合康柏西普治疗。两组患者均给予玻璃体腔内注射康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012)治疗,1 月/次,治疗 3 个月。术前 3 d 给予患者局部左氧氟

沙星滴眼液,4 次/d,进行裂隙灯检查来排除眼部急性炎症。术前 30 min 使用 0.5% 托吡卡胺扩张瞳孔后给予盐酸丙美卡因眼液滴眼 3 次,按眼科常规手术要求行眼睑皮肤消毒铺巾,0.25 g/L 的碘伏溶液对结膜囊进行消毒后冲洗结膜囊。选择 29 G 针于角膜缘外 4 mm 处进针,长度约 4 mm 达玻璃体腔,注射 0.052 mL 康柏西普后用退针,并无菌棒压迫针眼,加替沙星眼药膏涂眼后进行包扎。所有患者均于注射康柏西普后 1 周行激光治疗。

两组患者行黄斑格栅光凝治疗,对照组患者采用黄光模式,激光能量为 60~100 mW,直径 100 μm ,曝光时间 0.1~0.2 s。观察组患者采用单点模式,激光能量为 350 mW,直径 100 μm ,曝光时间 0.025 s。一级光斑,以一个光斑直径间隔作为光斑相互之交间隔,在距中心 500 μm 位置开始由里至外进行 3~4 排光凝,保留 C 行缺口。操作均由同一医师进行。

1.3 观察指标 ①两组疗效比较^[10]:显效:视力表检查发现视力进步 >2 行,眼底渗出、出血好转显著;有效:进步 1~2 行,眼底渗出、出血部分好转;无效:视力无进步,眼底渗出、出血部分无好转,甚至加重。本研究将显效与有效视为治疗有效。②比较两组治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月的最佳矫正视力(Best Corrected Visual Acuity, BCVA)、黄斑中心凹厚度(Central Macular Thickness, CMT)、6 mm 黄斑总体积(Total macular volume, TMV)及视乳头旁视神经纤维层(Retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度差异。③治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月后抽取患者空腹静脉血,离心后取上清液保存待测,使用 ELISA 法检测血清一氧化氮合酶(Nitric oxide synthase, NOS)、性激素结合球蛋白(Sex hormone-binding globulin, SHBG)、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)、红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)及胰岛素样生长因子-1(Insulin-like growth factors-1, IGF-1)水平,试剂盒供自济南童鑫生物科技有限公司。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验或广义估

计方程分析;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验或重复测量分析,事后两两比较采用 LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 对照组男性 25 例、女性 11 例,年龄 36~70 岁,平均(53.38±3.24)岁。观察组男性 23 例、女性 13 例,年龄 37~72 岁,平均(54.46±3.15)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组治疗后疗效比较 广义估计方程分析结果显示:组间方面,重复测量结果显示,Wald $\chi^2 = 1.272$, $P = 0.259$,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两组患者在治疗 1 个月、治疗 2 个月、治疗 3 个月的有效率无差别;时点方面,Wald $\chi^2 = 74.900$, $P < 0.01$,时间差异具有统计意义($P < 0.05$),提示不同时点下患者治疗有效率差异显著,见表 1。

表 1 两组患者治疗后疗效比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of curative effect between the two groups of patients after treatment

组别	n	发作控制率		
		治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月
观察组	36	13(36.11)	25(69.44)	33(91.67)
对照组	36	10(27.78)	23(63.89)	31(86.11)
χ^2		Wald $\chi^2_{\text{组间}} = 1.272$, Wald $\chi^2_{\text{时点}} = 74.900$		
P		$P_{\text{组间}} = 0.259$, $P_{\text{时点}} < 0.01$		

2.3 两组治疗前后 BCVA、CMT、TMV、RNFL 厚度比较 重复测量方差分析显示,两组 BCVA、CMT、TMV 及 RNFL 厚度的时点,RNFL 厚度的时点与组别的交互效应差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间方面,治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 BCVA、CMT、TMV 均无明显差异($P > 0.05$),但治疗 3 个月,观察组 RNFL 厚度低于对照组($P < 0.05$);时点方面,治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 BCVA 均高于治疗前,CMT、TMV 均低于治疗前($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后 BCVA、CMT、TMV、RNFL 厚度比较 (χ^2)

Table 2 Comparison of BCVA, CMT, TMV, RNFL thickness before and after treatment in the two groups

指标	组别	n	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F	P
BCVA(logMAR)	观察组	36	0.28±0.08	0.42±0.12 ^①	0.52±0.08 ^②	$F_{\text{时点}} = 485.089$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	0.26±0.07	0.39±0.12 ^①	0.53±0.15 ^②	$F_{\text{组间}} = 1.679$	$P_{\text{组间}} = 0.199$
	t		0.472	0.976	0.353	$F_{\text{交互}} = 0.471$	$P_{\text{交互}} = 0.495$
	P		0.640	0.332	0.725		
CMT(μm)	观察组	36	456.2±84.23	285.39±88.48 ^①	259.21±81.20 ^②	$F_{\text{时点}} = 405.756$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	452.7±86.59	272.37±90.54 ^①	244.94±81.31 ^②	$F_{\text{组间}} = 0.192$	$P_{\text{组间}} = 0.662$
	t		0.174	0.610	0.850	$F_{\text{交互}} = 0.387$	$P_{\text{交互}} = 0.536$
	P		0.862	0.544	0.398		
TMV(mm^2)	观察组	36	19.49±3.36	12.16±3.46 ^①	7.73±2.51 ^②	$F_{\text{时点}} = 1324.492$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	19.08±3.34	11.55±3.64 ^①	6.88±2.20 ^②	$F_{\text{组间}} = 0.447$	$P_{\text{组间}} = 0.506$
	t		0.519	0.718	0.638	$F_{\text{交互}} = 1.067$	$P_{\text{交互}} = 0.305$
	P		0.605	0.475	0.528		
RNFL 厚度(μm)	观察组	36	108.35±18.53	115.93±21.65	108.54±17.63	$F_{\text{时点}} = 17.463$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	108.05±18.52	113.41±16.37	125.33±18.80 ^②	$F_{\text{组间}} = 1.603$	$P_{\text{组间}} = 0.210$
	t		0.069	0.557	3.909	$F_{\text{交互}} = 16.711$	$P_{\text{交互}} < 0.01$
	P		0.945	0.579	<0.01		

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与治疗 1 个月比较,② $P < 0.05$

2.4 两组治疗前后 NOS、SHBG 水平比较 重复测量方差分析显示,两组 NOS、SHBG 水平的时点差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间方面,治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 NOS、SHBG 水平均无明显

差异($P > 0.05$);时点方面,治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 NOS、SHBG 水平均高于治疗前($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 NOS、SHBG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of NOS and SHBG levels before and after treatment between the two groups

指标	组别	n	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F	P
NOS(U/mL)	观察组	36	35.30±9.79	56.28±9.09 ^①	86.99±11.56 ^②	$F_{\text{时点}} = 1362.993$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	36.67±9.34	54.71±9.19 ^①	83.54±12.56 ^②	$F_{\text{组间}} = 0.379$	$P_{\text{组间}} = 0.540$
	t		0.608	0.729	1.213	$F_{\text{交互}} = 3.260$	$P_{\text{交互}} = 0.075$
	P		0.545	0.469	0.229		
SHBG(nmol/L)	观察组	36	26.06±5.4	31.59±3.66 ^①	37.24±2.65 ^①	$F_{\text{时点}} = 378.438$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	26.62±5.56	30.71±3.91 ^①	36.23±3.03 ^②	$F_{\text{组间}} = 0.290$	$P_{\text{组间}} = 0.592$
	t		0.434	0.986	1.505	$F_{\text{交互}} = 2.158$	$P_{\text{交互}} = 0.146$
	P		0.666	0.328	0.137		

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与治疗 1 个月比较,② $P < 0.05$

2.5 两组治疗前后 VEGF、IGF-1、EPO 水平比较
重复测量方差分析显示,两组 VEGF、IGF-1、EPO 水平的时点差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间方面,治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 VEGF、IGF-1、

EPO 水平均无明显差异($P > 0.05$);时点方面,治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 VEGF、IGF-1、EPO 水平均低于治疗前($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 VEGF、IGF-1、EPO 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the levels of VEGF, IGF-1, and EPO between the two groups before and after treatment

指标	组别	n	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F	P
VEGF(pg/mL)	观察组	36	210.64±22.79	120.34±14.63 ^①	58.73±7.02 ^{①②}	$F_{\text{时点}} = 3926.550$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	213.35±24.47	125.27±16.47 ^①	62.16±9.15 ^{①②}	$F_{\text{组间}} = 0.022$	$P_{\text{组间}} = 0.882$
	t		0.486	1.343	1.784	$F_{\text{交互}} = 1.464$	$P_{\text{交互}} = 0.230$
	P		0.628	0.184	0.079		
IGF-1(ng/mL)	观察组	36	161.46±17.28	116.62±13.81 ^①	53.77±7.08 ^{①②}	$F_{\text{时点}} = 3711.229$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	162.18±18.39	120.58±16.52 ^①	57.25±9.18 ^{①②}	$F_{\text{组间}} = 1.017$	$P_{\text{组间}} = 0.317$
	t		0.171	1.103	1.801	$F_{\text{交互}} = 0.625$	$P_{\text{交互}} = 0.432$
	P		0.865	0.274	0.076		
EPO(IU/L)	观察组	36	30.54±4.21	22.65±2.90 ^①	13.96±1.86 ^{①②}	$F_{\text{时点}} = 1665.239$	$P_{\text{时点}} < 0.01$
	对照组	36	30.43±4.04	23.48±3.18 ^①	14.84±2.28 ^{①②}	$F_{\text{组间}} = 0.707$	$P_{\text{组间}} = 0.403$
	t		0.113	1.157	1.794	$F_{\text{交互}} = 1.577$	$P_{\text{交互}} = 0.213$
	P		0.910	0.251	0.077		

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与治疗 1 个月比较,② $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病是一种组织代谢疾病,以高血糖为主要特征,机体长期高血糖易造成组织器官慢性损伤,引发功能障碍,特别是对眼部及血管影响严重^[11-12]。DR 患者在病变初期一般无自觉症状,随着病情进展发生视网膜缺氧缺血,因血管通透性的增加,视网膜屏障遭到破坏导致黄斑区视网膜增生、硬性渗出,从而引发 DR 合并 DME。研究^[13]表明,随着糖尿病发病概率增加,DR 合并 DME 风险不断升高。

激光光凝治疗是减轻视力功能损伤、控制 DR 疾病进展的有效手段,通过激光热效应凝固外层视网膜,使局部灌注不良区域代谢降低,从而改善脉络膜供血,降低视网膜血管新生风险。研究表明,激光治疗 DME 是通过视网膜色素上皮黑色素吸收激光能量,从而破坏邻近光感器细胞,减少耗氧,且脉络膜毛细血管氧分子由外层视网膜到达内层,缓解内层视网膜缺氧状况,减少血管内液渗出,从而减轻 DME^[14]。

多点矩阵激光是一种微脉冲治疗方式,其优势在于可缩短曝光时间控制热效应传导范围,降低热散播,减少激光对内层视网膜产生的损伤。多波长扫描激光具有三种波长,可根据患者病情进行选择切换,具有以最小能量最低损伤产生最大治疗效果优点。单纯激光治疗疗效会随时间推移降低,效果持久不够,临床需探寻强有效药物给予辅助治疗^[15]。相关研究表明,DME 发病的主要原因是血管渗透性增加、血-视网膜屏障的破坏,抗 VEGF 药物无法改善缺氧状态,当抗 VEGF 药物浓度降低时,DME 会出现复发,

需重复注射^[16]。因而本研究将激光光凝治疗与抗 VEGF 药物联合用于 DR 合并 DME 治疗。康柏西普是首个我国自主研发的治疗 DME 的眼用注射液,利用仓鼠卵巢细胞表达系统生成的重组融合蛋白,竞争性结合 VEGF 抑制 VEGF 与其受体结合及激活,从而抑制血管新生、细胞增殖,具有强效持久药力作用^[17]。

本研究中,广义估计方程分析结果显示,组间方面,两组患者在治疗 1 个月、治疗 2 个月、治疗 3 个月的有效率无差别;时点方面,不同时点下患者治疗有效率差异显著。同时,重复测量方差分析显示,组间方面,治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 BCVA、CMT、TMV 均无明显差异,但治疗 3 个月,观察组 RNFL 厚度低于对照组;时点方面,治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 BCVA 均高于治疗前,CMT、TMV 水平均低于治疗前。提示多点矩阵扫描激光与多波长激光联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 均具有良好效果,可有效提高患者术后视力,且多点矩阵扫描激光不对患者 RNFL 厚度产生影响。分析原因,激光治疗联合抗 VEGF 药物治疗 DR 合并 DME 具有良好疗效,且随作用时间延长,效果持久,与上述结论一致。治疗 3 个月观察组 RNFL 厚度低于对照组,分析为长时间曝光导致的热弥散会损伤内层视网膜轴突,破坏中断轴浆流,使神经纤维层轴突发生水肿,短时间增厚。观察组治疗后 RNFL 厚度无明显变化分析与多点矩阵激光曝光时间短,热散播较低相关。

DR 是以血管新生为主的增殖性病变,且 DR 是

引发 DME 的重要原因,因而控制血管新生对 DR 合并 DME 患者非常重要。IGF-1 是具有胰岛素样活性的单链多肽,正常情况下,一定浓度的 IGF-1 对眼部正常发育维持具有重要作用,而高表达 IGF-1 在高血糖助力下可经过血-眼屏障进入眼内,刺激血管新生,对视网膜产生破坏^[18]。EPO 是生成红细胞所必须的糖蛋白激素,可有效刺激红母细胞分化增生,增强携氧能力。且研究表明,EPO 不仅可以保护造血功能,还可促进血管新生^[19]。NOS 活性与视网膜缺血状态相关,可通过催化左旋精氨酸转化为 NO,减轻对糖尿病微血管床的影响,抑制平滑肌细胞收缩,调节局部血流量与血管舒缩节律,改善血、氧供应。SHBG 是肝脏合成的糖蛋白,可通过特异性结合转运性激素,调节性激素生物活性,是 DR 保护因素^[20]。本研究中,重复测量方差分析显示,组间方面,治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 NOS、SHBG、VEGF、IGF-1、EPO 水平均无明显差异,时点方面,治疗 1 个月、治疗 3 个月,两组 NOS、SHBG 水平均高于治疗前,CMT、TMV、VEGF、IGF-1、EPO 水平均低于治疗前。进一步提示两种激光光凝模式联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 均具有良好效果,且两组间无明显差异,与既往研究结论一致。本研究不足之处,未对两组患者长期进行随访及对比两组远期效果。

4 结论

多点矩阵扫描激光与多波长激光分别联合康柏西普治疗 DR 合并 DME 均具有良好效果,可改善患者视力,效果相当,但多波长激光治疗后短期可诱发 RNGL 增厚,需引起临床关注。

【参考文献】

- [1] AKKAYA S, AÇIKALIN B, DOĞAN Y E, *et al.* Subthreshold micropulse laser versus intravitreal anti-VEGF for diabetic macular edema patients with relatively better visual acuity[J]. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(10): 1606-1611.
- [2] SINGH R K, GORANTLA R. DMENet: Diabetic Macular Edema diagnosis using Hierarchical Ensemble of CNNs[J]. *PLoS ONE*, 2020, 15(2): e0220677.
- [3] KIM E J, LIN W V, RODRIGUEZ S M, *et al.* Treatment of Diabetic Macular Edema[J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(9): 68.
- [4] 王志洁, 聂超超, 杨雅婷, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变患眼激光光凝治疗后视网膜微结构变化及其与视力的相关性研究[J]. *中华眼底病杂志*, 2019, 35(4): 364-368.
- [5] 高清森, 郑睿. 复方丹参滴丸联合激光光凝多点扫描治疗糖尿病视网膜病变的临床效果[J]. *世界中医药*, 2019, 14(4): 907-910.
- [6] 梁丽银, 马萍萍, 陈敏瑜, 等. 雷珠单抗联合 577 nm 多点扫描矩阵激光光凝治疗 DME[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(6): 966-969.
- [7] 刘晓玲, 孙祖华. 合理使用激光与抗血管内皮生长因子药物, 提高糖尿病视网膜病变的治疗水平[J]. *中华眼底病杂志*, 2020, 36(10): 749-753.
- [8] 毕双双, 姜涛, 陈颖, 等. 激光光凝联合抗 VEGF 药物不同时机治疗糖尿病视网膜病变的疗效比较[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(4): 613-618.
- [9] 侯力华, 王敏, 杜建英, 等. 玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜激光凝治疗 DR 合并 DME 的疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(5): 930-933.
- [10] 向华东. 玻璃体腔注射康柏西普联合激光光凝治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿效果观察[J]. *中国处方药*, 2019, 17(3): 69-70.
- [11] GALE M J, SCRUGGS B A, FLAXEL C J. Diabetic eye disease: A review of screening and management recommendations[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 49(2): 128-145.
- [12] LE H G, SHAKOOR A. Diabetic and Retinal Vascular Eye Disease[J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(3): 455-472.
- [13] 谭慧玲, 王馨, 林见敏, 等. 上海市郊白鹤镇糖尿病病人视网膜病变患病率及危险因素分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(1): 89-93.
- [14] 陈伽俐, 李炜, 李林. 雷珠单抗联合 577 nm 激光光凝治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿的效果观察[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(7): 834-837.
- [15] 伍志琴, 聂尚武, 芮明, 等. 康柏西普联合多波长多点扫描激光治疗早期 PDR 的疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(5): 805-808.
- [16] 刘莉, 唐敬巧. 康柏西普联合激光辅助治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. *中国药师*, 2019, 22(4): 696-699.
- [17] 李文清, 宋艳萍, 丁琴. 康柏西普联合 577nm 阈值下微脉冲激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿的疗效观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2019, 35(2): 129-134.
- [18] 秦原, 黄小力, 杨禄红. 曲普瑞林治疗特发性中枢性早熟女童的疗效[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2019, 54(4): 599-603.
- [19] 潘广艳, 王悦洋. 促红细胞生成素在自发性蛛网膜下腔出血中的治疗作用[J]. *海南医学*, 2020, 31(1): 98-102.
- [20] 马壮. 多点矩阵激光扫描联合康柏西普治疗糖尿病性视网膜病变伴糖尿病黄斑水肿的临床疗效[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(8): 1345-1348.

(收稿日期: 2021-11-01; 修回日期: 2022-08-11; 编辑: 刘灵敏)