doi:10.11659/jjssx.10E022016

·临床研究·

腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术治疗新生血管性青光眼的疗效

克里木江·阿不拉,宋 艳,麦迪娜·那毕江,甫拉提·阿布都热衣木,阿依努尔·艾买尔 (新疆维吾尔自治区人民医院眼科,新疆 乌鲁木齐 830001)

[摘 要] **目的** 探讨腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术治疗新生血管性青光眼(NVG)的疗效。**方法** 选取2019年7月至2020年7月我院眼科收治的NVG患者100例(100眼)作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组50例(50眼)。对照组给予单纯Ex-press引流植入术,观察组给予腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术。比较2组患者治疗前后眼压、视力水平及治疗有效率。采用ELISA法测定并比较2组患者血浆及房水中转化生长因子β1(TGF-β1)和血清及房水中血管内皮生长因子(VEGF)、白介素-6(IL-6)及促红细胞生成素(EPO)水平。记录2组患者不良反应的发生情况。**结果** 2组患者治疗后4周、3个月的眼压均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组眼压明显低于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后4周、3个月的视力改善优于对照组($P<0.05$)。观察组的治疗有效率明显高于对照组($P<0.05$)。2组患者治疗后4周血浆中TGF-β1水平,血清中VEGF、IL-6水平和房水中VEGF、IL-6、TGF-β1、EPO水平均明显降低($P<0.05$),且观察组降低更明显($P<0.05$)。2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术治疗NVG可有效降低眼内压,改善患者视力,下调TGF-β1、EPO水平,进而提高患者治疗有效率。

[关键词] 新生血管性青光眼;雷珠单抗;Ex-press引流植入术;TGF-β1;EPO
[中图分类号] R713.42 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-10-09

Efficacy of intraluminal injection of lucentis combined with Ex-press drainage implantation in the treatment of neovascular glaucoma

Kelimujiang Abula, SONG Yan, Maidina Nabijiang, Fulati Abudureyimu, Ayinuer Aimaier (Department of Ophthalmology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang 830001, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of intraluminal injection of lucentis combined with Ex-press drainage implantation in the treatment of neovascular glaucoma (NVG). **Methods** A total of 100 NVG patients (100 eyes) admitted to the department of ophthalmology of our hospital from July 2019 to July 2020 were selected as the research subjects. They were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 50 cases (50 eyes) in each group. The control group was given simple Ex-press drainage implantation, while the observation group was given intraluminal injection of lucentis combined with Ex-press drainage implantation. The intraocular pressure, visual acuity and treatment efficiency before and after treatment of the patients in the two groups were compared. ELISA was used to measure and compare the levels of transforming growth factor β1 (TGF-β1) in plasma and aqueous humor and the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-6 (IL-6) and erythropoietin (EPO) in serum and aqueous humor. The occurrence of adverse reactions of the patients in the two groups was recorded. **Results** The intraocular pressure 4 weeks and 3 months after treatment of the patients in the two groups decreased compared to before treatment ($P<0.05$), and the intraocular pressure of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The visual acuity 4 weeks and 3 months after treatment of the patients in the observation group was better than those in the control group ($P<0.05$). The effective rate of treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of TGF-β1 in plasma, the levels of VEGF, IL-6 in serum and the levels of VEGF, IL-6, TGF-β1, EPO in aqueous humor 4 weeks after treatment of the patients were significantly reduced in the two groups ($P<0.05$), and the decrease in the observation group was more obvious ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Intraluminal injection of lucentis combined with Ex-press drainage implantation in the treatment of NVG can effectively reduce the intraocular pressure, improve the visual acuity, down-regulate the levels of TGF-β and EPO, thus improving the treatment efficiency of patients.

Keywords: neovascular glaucoma; lucentis; Ex-press drainage implantation; TGF-β1; EPO

[基金项目] 国家自然科学基金(81800853);新疆维吾尔自治区人民医院科技引进创新项目(20170102)
[通信作者] 阿依努尔·艾买尔,E-mail:2393157145@qq.com

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma,NVG)是指视网膜缺血损伤后,虹膜和小梁表面新生血管生长,阻塞房水排出通道,引起眼内压升高而导致患者视力下降的一类疾病,常见病因为糖尿病视网膜病变、视网膜静脉栓塞等[1]。近年来,随着糖尿病视网膜病变发生率逐年上升,NVG的发生率也呈上升趋势。目前,睫状体手术、复合小梁切除术、贝伐单抗等都是治疗NVG的方法[2],但睫状体手术极易导致眼球萎缩和低眼压,复合小梁切除术效果差且并发症多,而单用药物治疗效果不佳且易复发。有研究表明,Ex-press引流植入术治疗NVG效果显著[3],但其无法纠正病因,长期效果不佳[4]。雷珠单抗是一种抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)药物,可抑制血管内皮细胞的增殖及新生血管的形成。有研究表明,雷珠单抗玻璃体内注射可使虹膜新生血管消退,提高复合小梁切除术的治疗效果[5]。还有研究报道,腔内注射雷珠单抗配合Ex-press引流可提高NVG治疗有效率[6]。转化生长因子β1(transforming growth factor β1,TGF-β1)是一种多肽类生长因子,在机体内可作用于小梁网,抑制房水流出,升高眼内压,在NVG的发生和发展过程中起着关键性作用。促红细胞生成素(erythropoietin,EPO)是由胎儿肝及成人肾分泌的一种糖蛋白激素,可促使骨髓造血红母细胞增殖与分化,增加体内红细胞数量,促进局部组织微血管的生成[7],加速NVG的发病进程。本研究通过观察单纯Ex-press引流植入术与腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术治疗NVG的疗效,以明确腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流治疗NVG的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年7月至2020年7月我院眼科收治的NVG患者100例(100眼)作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组50例(50眼)。对照组中男27例(27眼),女23例(23眼);年龄28~64岁,平均(43.8±3.2)岁;病程2~25个月;原发疾病为糖尿病视网膜病变32例(32眼),视网膜中央静脉阻塞11例(11眼),视网膜分支静脉阻塞4例(4眼),不明原因3例(3眼);闭角型24例(24眼),开角型26例(26眼)。观察组中男26例(26眼),女24例(24眼);年龄29~65岁,平均(44.3±3.6)岁;病程3~24个月;原发疾病为糖尿病视网膜病变34例(34眼),视网膜中央静脉阻塞10例(10眼),视网膜分支静脉阻塞3例(3眼),不明原因3例(3眼);闭角型25例(25眼),开角型25例(25眼)。2组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核通过(J201704291),患者在治疗前均签署知情同意书。

纳入标准:确诊为NVG[8];年龄28~65岁;常规药物治疗无效;单眼青光眼。排除标准:合并眼部感染;虹膜角膜内皮综合征;处于妊娠期或哺乳期;合并肝、肾功能受损;对雷珠单抗过敏;有眼部手术史。

1.2 治疗方法

2组患者治疗前常规行血常规、尿常规、视力、眼压等一般检查,给予左氧氟沙星滴眼液滴患眼,每次1~2滴,每日3次;术前用生理盐水冲洗结膜囊,除去睫毛根部菌落、分泌物及皮质碎屑等。

对照组给予单纯Ex-press引流植入术,患者取仰卧位,使用0.4 g/L盐酸奥布卡因滴眼液进行表面麻醉,分别制作以颞上象限穹窿部为基底的结膜瓣(6 mm×8 mm)和基于颞上角膜缘的伸展到透明角膜内的1/2厚的巩膜瓣(5 mm×5 mm),用25 G针头沿颞上方角膜缘刺入前房内,注入黏弹剂,通过该切口将润滑的Ex-press青光眼引流器植入眼内,引流管斜面朝向角膜内面但不可接触虹膜及角膜内皮,用尼龙线将巩膜瓣固定于角膜缘附近的引流管上,同时用可吸收线缝合球结膜及筋膜以关闭结膜切口。观察组给予腔内注射雷珠单抗配合Ex-press引流植入术,使用一次性无菌注射器将0.05 mL雷珠单抗注射液(瑞士Novartis Pharma Schweiz AG,批号:190312)注射于颞下象限角膜缘后3.5~4.0 mm处,拔针后按压片刻,同时进行前房穿刺,释放少量房水。在雷珠单抗注射后2周行Ex-press引流植入术,方法同对照组。2组患者术后常规给予妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼,每天4次。

1.3 观察指标

采用国际标准视力表[9]分别于治疗前和治疗后4周、3个月测量2组患者的视力,分为>0.30、0.10~0.30、0.02~<0.10、光感~指数、无光感5个级别,比较2组患者治疗前后视力变化情况。于治疗前及治疗后4周、3个月,采用非接触式眼压计测定患者眼压,比较2组患者眼压变化情况。根据眼压和视力变化情况评价2组患者治疗效果[10],眼压下降幅度≥30%或视

力提高2行为显效,眼压控制在0.80~2.80 kPa或视力提高1行为有效,达不到上述标准或恶化为无效。治疗有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数×100%。于治疗前与治疗后4周采用ELISA法检测2组患者血浆和房水中TGF-β1及血清和房水中VEGF、白介素-6(inter leukin-6, IL-6)、EPO水平。记录2组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理,计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用χ^2检验,等级资料组间比较采用秩和检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼压与视力水平比较

治疗后4周、3个月,2组患者眼压均较治疗前降低,且观察组眼压明显低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表1。治疗后4周、3个月,观察组的视力较治疗前明显改善(P<0.05),而对照组无明显改善(P>0.05),2组患者治疗后4周、3个月的视力比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表1 2组患者治疗前后眼压比较($\bar{x}\pm s$,n=50)

组别	治疗前	治疗后4周	治疗后3个月	F	P
对照组	44.31±1.33	24.37±4.22	21.21±3.13	811.904	<0.001
观察组	44.54±1.14	18.87±3.91	16.23±3.25	1 370.670	<0.001
t	0.830	6.785	7.804		
p	0.408	<0.001	<0.001		

表2 2组患者治疗前后视力比较[n=50,例(%)]

时间		对照组	观察组	U	P
治疗前	>0.30	6(12.00)	4(8.00)	0.042	0.934
	0.10~0.30	5(10.00)	11(22.00)		
	0.02~<0.10	15(30.00)	23(46.00)		
	光感~指数	21(42.00)	12(24.00)		
	无光感	3(6.00)	0(0)		
治疗后4周	>0.30	6(12.00)	6(12.00)	3.312	<0.001
	0.10~0.30	5(10.00)	24(48.00)		
	0.02~<0.10	25(50.00)	19(38.00)		
	光感~指数	14(28.00)	1(2.00)		
	无光感	0(0)	0(0)		
治疗后3个月	>0.30	7(14.00)	7(14..00)	4.212	<0.001
	0.10~0.30	4(8.00)	25(50.00)		
	0.02~<0.10	25(50.00)	17(34.00)		
	光感~指数	14(28.00)	1(2.00)		
	无光感	0(0)	0(0)		
U		0.253	4.209		
P		0.833	<0.001		

2.2 治疗有效率比较

观察组治疗后显效21例(21眼),有效22例(22眼),无效7例(7眼),治疗有效率为86.00%;对照组治疗后显效16例(16眼),有效14例(14眼),无效20例(20眼),有效率为60.00%。观察组治疗有效率明显高于对照组(P<0.001)。

2.3 血清及房水中VEGF及IL-6比较

与治疗前比较,2组患者治疗后4周血清和房水中VEGF、IL-6水平均明显降低,且观察组降低更明显,差异均有统计学意义(P<0.001),见表3、4。

表3 2组患者治疗前后血清及房水中VEGF水平比较($\bar{x}\pm s$,n=50,pg/mL)

组别	房水		t	P	血清		t	P
	治疗前	治疗后4周			治疗前	治疗后4周		
对照组	1 285.46±426.78	762.34±212.42	7.759	<0.001	498.87±151.21	385.83±110.42	4.269	<0.001
观察组	1 312.62±431.53	413.63±173.28	13.670	<0.001	512.12±154.72	273.84±82.96	9.597	<0.001
t	0.316	8.995			0.433	5.734		
P	0.752	<0.001			0.666	<0.001		

表4 2组患者治疗前后血清及房水中IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$,n=50,pg/mL)

组别	房水		t	P	血清		t	P
	治疗前	治疗后4周			治疗前	治疗后4周		
对照组	688.94±66.26	518.87±52.35	14.241	<0.001	268.67±29.52	248.21±23.94	3.806	<0.001
观察组	689.57±63.86	463.53±39.84	21.235	<0.001	270.53±27.68	192.45±22.12	15.582	<0.001
t	0.048	5.948			0.325	12.097		
P	0.961	<0.001			0.746	<0.001		

2.4 血浆及房水中TGF-β1及血清和房水中EPO水平比较

与治疗前比较,2组患者治疗后4周血浆中TGF-β1水平和房水中TGF-β1、EPO水平均明显降低(P<0.05),且观察组降低更明显(P<0.05);2组患者治疗后4周血清中EPO水平比较差异无统计学意义(P>0.05),见表5、6。

2.5 不良反应

观察组前房出血5例(5眼),角膜内皮功能损伤3例(3眼),不良反应发生率为16%,对照组角膜水肿

表5 2组患者治疗前后血浆及房水中TGF-β1比较($\bar{x}\pm s$,n=50,pg/mL)

组别	房水		t	P	血浆		t	P
	治疗前	治疗后4周			治疗前	治疗后4周		
对照组	158.47±115.21	105.58±86.34	2.598	0.011	3 912.65±2 425.68	2 924.57±1 987.43	2.228	0.028
观察组	156.89±117.62	73.34±45.63	4.683	<0.001	3 967.49±2 398.57	2 186.26±1 345.74	4.580	<0.001
t	0.068	2.334			0.114	2.175		
P	0.946	0.022			0.910	0.032		

表6 2组患者治疗前后血清及房水中EPO水平比较($\bar{x}\pm s$,n=50,IU/L)

组别	房水		t	P	血清		t	P
	治疗前	治疗后4周			治疗前	治疗后4周		
对照组	157.83±24.32	112.33±3.12	13.122	<0.001	23.62±3.94	22.58±4.12	1.290	0.200
观察组	162.67±24.31	72.87±2.63	25.969	<0.001	24.71±4.32	23.18±4.25	0.618	0.538
t	0.995	68.378			1.318	0.717		
P	0.322	<0.001			0.191	0.475		

5例(5眼),不良反应发生率为10%,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

NVG是在眼部缺血、缺氧等因素反复作用的情况下,前房及虹膜内纤维组织增生同时伴有新生血管形成,从而阻塞房水排出通道,眼内压升高,随着病情进展,眼部缺血缺氧状态持续加重,形成恶性循环,导致不可逆的视功能损伤,严重者可造成失明,已成为眼科最常见的致盲性疾病之一。目前,NVG的治疗方法主要有外科手术、抗VEGF类药物治疗、靶向药物治疗等,然而单用效果均不佳。近年来,联合治疗已成为NVG临床方案的一种新趋势[11]。Ex-press引流植入术通过将过多的房水引流至巩膜内间隙,被毛细血管和毛细淋巴管吸收,从而降低眼压,治疗效果显著,已广泛用于临床[12]。雷珠单抗是一种第二代人源化的重组单克隆抗体片段,其可高亲和力地与VEGF-A结合,抑制新生血管的形成,降低血管通透性,促使房角及虹膜表面血管消退,进而抑制NVG的发展,是治疗NVG的常用药物。但有研究表明,虽然单纯使用雷珠单抗能使新生血管消退但也是暂时性的,且并不能控制眼压[13]。因此,本研究深入探讨腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术治疗NVG的疗效,并探索其可能的机制。

杨玉春[14]的研究发现,Ex-press引流前腔内注射雷珠单抗可显著提高患者视力水平,降低眼内压,提高NVG的疗效。本研究结果显示,观察组眼压缓解优于对照组,治疗有效率高于对照组,且观察组视力改善明显优于对照组,与上述研究结果相似,进一步证实腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术的效果明显优于单纯Ex-press引流植入术。雷珠单抗可促使房角新生血管消退,减少术中出血,提高手术成功率,但降眼压效果较差,Ex-press引流植入术可有效降低眼内压,缓解青光眼症状,两者联合可相互补充[15]。

为探讨腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术发挥疗效的具体机制,本研究在治疗前后对患者血浆及房水中TGF-β1,血清和房水中VEGF、IL-6和EPO水平进行了检测。VEGF是一种促内皮细胞生长因子,其可促进新生血管形成。有研究发现,NVG患者房水中VEGF表达远高于非NVG患者,VEGF表达较高与NVG的发病相关[16]。IL-6是一种趋化因子,在眼内,IL-6主要由角膜上皮细胞、虹膜、睫状体及视网膜上皮细胞等分泌,且其与NVG发展密切相关,患者血清及房水中IL-6含量越高,病情越重[17]。本研究结果显示,2组患者在治疗后VEGF、IL-6水平均降低,且观察组降低更明显,与以往研究相似[18]。Ex-press引流前腔内注射雷珠单抗可拮抗VEGF的作用,降低血清及房水中VEGF的浓度,减少新生血管的形成,降低前房角及虹膜表面血管通透性,从而减少新生血管内IL-6的渗出,进而导致血清及房水中VEGF、IL-6水平降低。

TGF-β1是由19q13编码的多肽类生长因子,正常机体内TGF-β1含量较低,但在缺血缺氧等刺激下其表达会升高。有研究发现,NVG患者血浆及房水中TGF-β1明显升高,并与NVG的发生发展相关,降低TGF-β1表达对NBG疾病控制和改善有积极意义[19]。EPO是一种含唾液酸糖蛋白,当眼部缺血缺氧时EPO呈高表达,促进房角新生血管的形成,在NVG疾病的发生和发展中具有重要作用[20]。本研究中,2组患者治疗后4周血浆中TGF-β1及房水中TGF-β1、EPO均明显降低,且观察组降低更明显。表明腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术可有效降低患者血液及房水中TGF-β1和房水中EPO水平,这可能是因为Ex-press引流可有效降低眼内压,阻断前房内缺血缺

氧的恶性循环,改善眼部缺血缺氧状态;同时,腔内注射雷珠单抗可有效减轻眼部局部炎症,降低血清及房水中VEGF的浓度,进而阻止NVG的进展,两者联合可进一步缓解眼部缺血缺氧状态。随着TGF-β1与EPO水平的降低,虹膜及前房内的炎症也随之减轻,从而进一步提高腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术对NVG的治疗效果。

综上所述,腔内注射雷珠单抗联合Ex-press引流植入术治疗NVG可有效降低眼内压,改善患者视力,下调VEGF、IL-6、TGF-β1和EPO水平,进而提高患者治疗有效率,值得临床广泛应用。

[参考文献]

[1] Hwang H, Lee N. Effect of anti-vascular endothelial growth factor on the surgical outcome of neovascular glaucoma: an overview and meta-analysis[J]. Medicine, 2021, 100(39): e27326. doi: 10.1097/MD.0000000000027326.

[2] Cicinelli MV, Di Nicola M, Gigliotti CR, et al. Predictive factors of radio-induced complications in 194 eyes undergoing gamma knife radiosurgery for uveal melanoma[J]. Acta Ophthalmol, 2021, 99(8): e1458-e1466. doi: 10.1111/aos.14814.

[3] 黄宝辉. EX-PRESS青光眼引流器植入术联合超声乳化术治疗原发性急性闭角型青光眼合并白内障的临床疗效[J]. 广西医学, 2020, 42(16): 2112-2115. doi: 10.11675/j.issn.0253-4304.2020.16.14.

[4] 刘志英, 崔 巍. 新型EX-PRESS青光眼引流器联合雷珠单抗治疗新生血管性青光眼[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(5): 847-851. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.5.23.

[5] 毛丹娜. 康柏西普和雷珠单抗治疗新生血管性青光眼的临床疗效对比[J]. 临床眼科杂志, 2020, 28(3): 214-218. doi: 10.3969/j.issn.1006-8422.2020.03.006.

[6] 吴小琴, 郭 扬, 高建兰. 雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器对新生血管性青光眼的疗效[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(2): 300-302.

[7] Feizi S, Alemzadeh-Ansari M, Karimian F, et al. Use of erythropoietin in ophthalmology: a review[J]. Surv Ophthalmol, 2021, 67(2): 427-439. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.06.002.

[8] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国青光眼引流阀植入手术操作规范专家共识(2016年)[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(6): 407-409. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.06.003.

[9] 王家凤, 刘贺婷, 陶黎明. 屈光参差性弱视与斜视性弱视临床疗效的比较[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(2): 211-214. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.2.07.

[10] 韩 嵩. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性的疗效及对患者血清CRP VEGF眼压和视力的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(9): 1478-1482. doi: 10.3969/j.issn.1006-6233.2020.09.017.

[11] Choi W, Bae HW, Shin HJ, et al. Predicting the safety zone for steroid-induced ocular hypertension induced by intravitreal dexamethasone implantation[J]. Br J Ophthalmol, 2021, 106(8): 1150-1156. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318401.

[12] 赵 媛, 余 敏, 代 艳, 等. 康柏西普联合EX-PRESS青光眼引流器植入对NVG患者视力及并发症的影响[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(10): 1809-1813. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.31.

[13] 陈帅征, 穆雅林. 雷珠单抗联合Ahmed青光眼引流阀植入治疗NVG的Meta分析[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(11): 1931-1936. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.20.

[14] 杨玉春. 雷珠单抗注射液联合改良小梁切除术治疗新生血管性青光眼的疗效及对血液流变学的影响[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(3): 441-443. doi: 10.3969/j.issn.1009-6213.2020.03.030.

[15] 郑莹莹, 张玉秋, 王晓蕾, 等. Ex-press青光眼引流钉植入术治疗不同类型青光眼的长期临床观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020, 20(4): 283-289. doi: 10.14166/j.issn.1671-2420.2020.04.004.

[16] Liu H, Ma Y, Xu HC, et al. Updates on the management of ocular vasculopathies with vegf inhibitor conbercept[J]. Curr Eye Res, 2020, 45(12): 1467-1476. doi: 10.1080/02713683.2020.1781193.

[17] Watanabe-Kitamura F, Ogawa A, Fujimoto T, et al. Potential roles of the IL-6 family in conjunctival fibrosis[J]. Exp Eye Res, 2021, 210: 108708. doi: 10.1016/j.exer.2021.108708.

[18] Garweg JG, Traine PG, Garweg RA, et al. Continued anti-VEGF treatment does not prevent recurrences in eyes with stable neovascular age-related macular degeneration using a treat-and-extend regimen: a retrospective case series[J]. Eye, 2022, 36(4): 862-868. doi: 10.1038/s41433-021-01562-6.

[19] Chen HY, Ho YJ, Chou HC, et al. TGF-β1 signaling protects retinal ganglion cells from oxidative stress via modulation of the HO-1/Nrf2 pathway[J]. Chem Boil Interact, 2020, 331: 109249. doi: 10.1016/j.cbi.2020.109249.

[20] 孙 怡, 邢怡桥, 关文英. 红细胞生成素在新生血管性青光眼中的表达及体外血管诱导形成作用[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(46): 3729-3734.

(编辑:贺绍梅)