

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.018

房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平与 2 型糖尿病合并白内障术后黄斑水肿的临床研究

江 立

上海市虹口区江湾医院眼科,上海 200434

摘要:目的 观察 2 型糖尿病合并白内障术后黄斑水肿的多因素分析及房水内皮抑制素(ES)、血管内皮生长因子(VEGF)和血小板衍生生长因子(PDGF)水平对白内障术后黄斑水肿的诊断效能。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在该院诊断为 2 型糖尿病合并白内障的 136 例患者(136 眼)作为研究对象,均行白内障超声乳化联合人工晶体植入术治疗,根据术后是否发生黄斑水肿分为黄斑水肿组(31 例)和无黄斑水肿组(105 例)。观察 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿的单因素和多因素指标,观察白内障术前、术后房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平变化情况,以及术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平与黄斑水肿严重程度及指标之间的相关性。**结果** 两组患者糖化血红蛋白水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者性别、年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并高血脂、白内障病程、术眼侧别和空腹血糖水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术前房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 4 周,黄斑水肿组患者房水 ES 水平与术前和无黄斑水肿组比较均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),并且随着黄斑水肿严重程度升高而降低;而黄斑水肿组患者房水 VEGF 和 PDGF 水平与术前和无黄斑水肿组比较均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),并且随着黄斑水肿严重程度升高而升高。经多因素 Logistic 回归分析发现,糖尿病病程与白内障术后发生黄斑水肿无明显关系($P > 0.05$),而糖化血红蛋白、术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平是白内障术后发生黄斑水肿的影响因素($P < 0.05$)。2 型糖尿病合并白内障术后 4 周房水 ES 水平与 VEGF 和 PDGF 水平均呈负相关($r = -0.642, -0.573, P < 0.05$),而房水 VEGF 水平与 PDGF 水平呈正相关($r = 0.724, P < 0.05$)。白内障术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平对 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿有较高的诊断效能,3 项指标联合检测的灵敏度、特异度、受试者工作特征曲线下面积均明显高于 ES($Z = 3.694, P < 0.05$)、VEGF($Z = 2.203, P < 0.05$)和 PDGF($Z = 2.807, P < 0.05$)单项检测。**结论** 联合检测房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平对术后发生黄斑水肿有较高的诊断效能,是白内障术后发生黄斑水肿的独立影响因素。

关键词:房水内皮抑制素; 血管内皮生长因子; 血小板衍生生长因子; 2 型糖尿病; 黄斑水肿

中图法分类号:R776.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)13-1799-05

Clinical study on the levels of ES, VEGF and PDGF in aqueous humor and macular edema after cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus

JIANG Li

Department of Ophthalmology, Jiangwan Hospital of Hongkou District, Shanghai 200434, China

Abstract: Objective To observe the influencing factors of macular edema after cataract surgery in type 2 diabetes mellitus patients, and the efficacy of aqueous endostatin (ES), vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF) levels in diagnosing macular edema after cataract surgery. **Methods** A total of 136 patients (136 eyes) who were diagnosed with type 2 diabetes mellitus complicated with cataract in the hospital from January 2018 to December 2020 were selected as the research subjects. All patients underwent cataract phacoemulsification combined with intraocular lens implantation, and were divided into macular edema group (31 cases) and no macular edema group (105 cases) according to whether macular edema occurred after surgery. Observed the single factor and multiple factors indexes of macular edema after type 2 diabetes mellitus combine with cataract surgery, observed the changes of aqueous humor ES, VEGF and PDGF levels before and after cataract surgery, and the correlation between the levels of aqueous humor ES, VEGF and PDGF and the severity of macular edema and indexes at 4 weeks after surgery. **Results** There was a statistically significant different in the level of glycosylated hemoglobin between the two groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the gender, age, body mass index, smoking history, drinking history, combined with hypertension, combined with hyperlipidemia, course of cataract, side of operation and

fasting blood glucose ($P > 0.05$). There was no significant difference in the levels of ES, VEGF and PDGF in aqueous humor between the two groups before surgery ($P > 0.05$). At 4 weeks after surgery, the ES level of aqueous humor in the macular edema group was significantly lower than that before surgery and in the non-macular edema group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and it decreased with the increase in the severity of macular edema. The levels of VEGF and PDGF of aqueous humor in the macular edema group were significantly higher than those before surgery and in the non-macular edema group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and increased with the severity of macular edema. Multivariate Logistic regression analysis showed that there was no significant relationship between the duration of diabetes and macular edema after cataract surgery ($P > 0.05$), while the levels of glycosylated hemoglobin, aqueous humor ES, VEGF and PDGF were influencing factors for macular edema after cataract surgery ($P < 0.05$). The aqueous humor ES level was negatively correlated with the VEGF and PDGF levels at 4 weeks after cataract surgery in type 2 diabetes mellitus ($r = -0.642, -0.573, P < 0.05$), while the aqueous humor VEGF level was positively correlated with the PDGF level ($r = 0.724, P < 0.05$). The aqueous humor ES, VEGF and PDGF levels at 4 weeks after cataract surgery had high diagnostic performance in macular edema after type 2 diabetes mellitus cataract surgery. The combined detection sensitivity, specificity and area under the receiver operating characteristic curve of the three indicators were significantly higher than the ES ($Z = 3.694, P < 0.05$), VEGF ($Z = 2.203, P < 0.05$) and PDGF ($Z = 2.807, P < 0.05$) separate detection. **Conclusion** Combine detection of aqueous humor ES, VEGF and PDGF levels has high diagnostic performance in postoperative macular edema, and is an independent influencing factor for macular edema after cataract surgery.

Key words: aqueous endostatin; vascular endothelial growth factor; platelet-derived growth factor; type 2 diabetes mellitus; macular edema

白内障是 2 型糖尿病的常见并发症,与无糖尿病患者比较,2 型糖尿病患者出现白内障的时间更早,病情发展更快,严重影响患者的生活质量^[1]。临床上常常以手术治疗为主,但术后患者好发黄斑水肿等并发症,严重时会造成视力损伤,甚至有致盲的可能性^[2]。因此,早期对黄斑水肿进行诊断,早期干预治疗是提高视力的关键。荧光素眼底血管造影是诊断黄斑水肿的经典方法,但由于该方法属于有创操作,对于合并心肾功能疾病的患者无法进行检查,且有过敏的可能性,使其在临床上的使用存在一定的局限性^[3-4]。通过无创检查方法协助诊断和评估白内障术后黄斑水肿,已经成为眼科医生关注的焦点之一。房水中内皮抑制素(ES)、血管内皮生长因子(VEGF)和血小板衍生生长因子(PDGF)被证实与术后黄斑水肿具有一定的关联^[5-7],本研究拟探讨房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平检测是否对黄斑水肿的诊断有帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在本院诊断为 2 型糖尿病合并白内障的 136 例患者(136 眼)作为研究对象,均行白内障超声乳化联合人工晶体植入术治疗。根据术后是否发生黄斑水肿分为黄斑水肿组(31 例)和无黄斑水肿组(105 例)。根据黄斑水肿的严重程度又分为轻度(12 例)、中度(10 例)和重度(9 例)。所有患者均知情同意并签署知情同意书,经医院伦理委员会审核通过。纳入标准:均符合 2 型糖尿病合并白内障诊断标准,并且均有手术指征;手术均顺利,无影响视力的严重并发症;血糖水

平控制平稳,术前未发现糖尿病视网膜病变。排除标准:术前已经有糖尿病性黄斑水肿;既往有相关手术史;合并青光眼和视神经性病变;合并凝血和其他感染性病变;智力下降或精神性疾病。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 手术均由同一名有丰富经验的医生完成,术前 30 min 患眼滴盐酸奥布卡因滴眼液进行表面麻醉,然后消毒铺巾。在颞侧的角膜做一透明角膜辅助切口,在颞上方或鼻上方做一辅助切口,用黏弹剂有利于环形撕囊和水分离,再将晶状体核进行超声乳化,将皮质予以清除,后囊予以抛光,将人工晶状体放置在囊袋中,并用平衡液冲洗前囊,水封闭切口。

1.2.2 黄斑水肿严重程度分类 根据文献[8]的标准进行严重程度分类:轻度黄斑水肿表现为后极部视网膜有一定程度增厚和硬性渗出,离黄斑中心区域较远;中度黄斑水肿表现为后极部视网膜有一定程度增厚和硬性渗出,与黄斑中心区域接近但未累及;重度黄斑水肿表现为视网膜增厚及硬性渗出,累及黄斑中心。

1.2.3 房水抽取和检测 术中采用 1 mL 注射器在瞳孔中央区抽取房水 0.1~0.2 mL,术后 4 周患者表面局部麻醉后,清洁结膜囊后,用 1 mL 注射器穿刺抽取前房房水约 0.1 mL。抽取的房水采用 1 500 r/min 离心 10 min 后,置于 -80 °C 冰箱待测。糖化血红蛋白采用乳胶凝集反应检测,房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平采用酶联免疫吸附试验检测,所有试剂盒均购于 R&D 公司,严格按照试剂盒说明书执行。

1.3 观察指标 观察 2 型糖尿病合并白内障术后 4 周发生黄斑水肿的单因素和多因素指标,观察白内障术前和术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平的变化情况,以及术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平与黄斑水肿严重程度及指标之间的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,治疗前后数据比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。指标间的相关性采用 Pearson 相关分析。根据白内障是否发生黄斑水肿采用多因素 Logistic 对房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平进行回归分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线检测各项指标在预测白内障术后发生黄斑水肿的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者白内障术后发生黄斑水肿的单因素比较 两组患者糖化血红蛋白水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者性别、年龄、体质量指数、吸

烟史、饮酒史、合并高血压、合并高血脂、白内障病程、术眼侧别和空腹血糖水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者白内障术前、术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平比较 两组患者术前房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后 4 周,黄斑水肿组患者房水 ES 水平与术前和无黄斑水肿组比较均明显降低,而房水 VEGF 和 PDGF 水平与术前和无黄斑水肿组比较均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 型糖尿病合并白内障术后多因素分析 将上述单因素,以及术前、术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平进行单因素线性分析后,筛选出差异有统计学意义的指标作为因变量,以术后发生黄斑水肿作为自变量,然后构建多因素 Logistic 回归模型结果显示,糖尿病病程与白内障术后发生黄斑水肿无明显关系($P > 0.05$);而糖化血红蛋白,术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平是白内障术后发生黄斑水肿的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者白内障术后发生黄斑水肿的单因素比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别	吸烟史	饮酒史	合并高血压	合并高血脂	术眼侧别
		(男/女)	(有/无)	(有/无)	(有/无)	(有/无)	(左侧/右侧)
黄斑水肿组	31	18/13	8/23	16/15	13/18	11/20	17/14
无黄斑水肿组	105	55/50	38/67	63/42	58/47	25/80	65/40
χ^2/t		0.124	0.736	0.390	1.206	1.130	0.248
P		0.724	0.391	0.532	0.272	0.288	0.619

组别	n	年龄	体质量指数	糖尿病病程	白内障病程	糖化血红蛋白	空腹血糖
		(岁)	(kg/m ²)	(年)	(年)	(%)	(mmol/L)
黄斑水肿组	31	54.87±5.38	22.43±2.17	8.20±2.64	5.21±2.11	7.22±1.25	8.17±2.73
无黄斑水肿组	105	53.73±4.87	22.78±1.83	6.29±2.28	5.37±1.93	6.47±1.22	7.82±2.32
χ^2/t		1.118	0.896	3.943	0.397	3.001	0.708
P		0.267	0.372	<0.001	0.692	0.003	0.480

表 2 两组患者白内障术前、术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ES(ng/L)		VEGF(ng/L)		PDGF(μ g/L)	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
		黄斑水肿组	31	125.34±31.28	104.08±20.42*	153.84±37.48	226.28±40.84*
无黄斑水肿组	105	128.27±38.27	127.96±27.71	157.27±41.37	169.42±35.60	67.17±13.27	68.09±12.51
<i>t</i>		0.398	5.240	0.414	7.550	0.242	5.230
P		0.698	<0.001	0.680	<0.001	0.809	<0.001

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 轻、中、重度黄斑水肿患者房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平比较 2 型糖尿病合并白内障术后 4 周房水 ES 水平随黄斑水肿严重程度升高而降低,而房水 VEGF 和 PDGF 水平随黄斑水肿严重程度升高而升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平预测 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿的诊断效能 白内障

术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平预测 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿有较高的诊断效能,3 项指标联合检测的灵敏度为 80.6%,特异度为 93.3%,受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.923,均明显高于 ES($Z = 3.694, P < 0.05$)、VEGF ($Z = 2.203, P < 0.05$)和 PDGF ($Z = 2.807, P < 0.05$)单项检测,而 3 项指标之间的 AUC 比较,差异

无统计学意义($P>0.05$)。见表 5、图 1。

2.6 2 型糖尿病白内障术后房水 ES、VEGF 和 PDGF 相关性分析

2 型糖尿病白内障术后 4 周房水

ES 水平与 VEGF 和 PDGF 水平均呈负相关 ($r = -0.642, -0.573, P < 0.05$), 而房水 VEGF 水平与 PDGF 水平呈正相关 ($r = 0.724, P < 0.05$)。

表 3 2 型糖尿病合并白内障术后多因素分析

变量	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
糖尿病病程(年)	0.212	0.152	1.933	0.164	1.236	0.917~1.667
糖化血红蛋白(%)	0.826	0.307	7.261	0.007	2.284	1.253~4.166
ES(ng/L)	-0.028	0.013	4.517	0.034	0.973	0.948~0.998
VEGF(ng/L)	0.047	0.011	17.252	<0.001	1.048	1.025~1.072
PDGF(μ g/L)	0.086	0.032	7.124	0.008	1.089	1.023~1.160

表 4 轻、中、重度黄斑水肿患者房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

黄斑水肿程度	n	ES(ng/L)	VEGF(ng/L)	PDGF(μ g/L)
轻度	12	122.51±19.42	186.69±21.89	70.68±8.55
中度	10	100.03±3.65*	230.13±6.85*	82.89±2.09*
重度	9	84.03±6.88*#	274.79±22.97*#	93.20±5.54*#
F		23.676	56.661	34.122
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,* $P<0.05$;与中度比较,# $P<0.05$ 。

表 5 房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平预测 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿的诊断效能

指标	截数值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
ES	124.23 ng/L	93.5	57.1	0.756	0.675~0.826
VEGF	189.16 ng/L	87.1	71.4	0.857	0.787~0.911
PDGF	76.46 μ g/L	77.4	73.3	0.784	0.706~0.850
ES+VEGF+PDGF	—	80.6	93.3	0.923	0.865~0.962

注:—表示无数据。

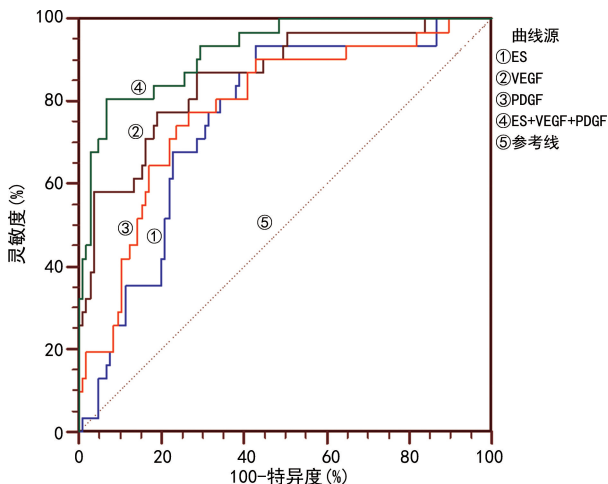


图 1 房水 ES、VEGF 和 PDGF 联合检测预测 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿的 ROC 曲线

3 讨论

我国糖尿病发病率呈逐年增高趋势,以 2 型糖尿

病患者为主,其主要表现为全身代谢性疾病,往往存在多种并发症。有研究显示,糖尿病患者发生白内障的风险是无糖尿病患者的 2~4 倍,动物实验证实高血糖能够导致白内障发生^[2]。糖尿病患者由于机体胰岛素缺乏,导致机体血糖浓缩其水平升高,促进眼内房水渗透压升高,晶状体纤维出现肿胀、断裂和崩解,最终导致晶状体出现完全浑浊^[9]。目前白内障尚无有效的治疗药物,手术是治疗白内障最有效的手段。在对糖尿病合并白内障患者的研究中发现,术后患者会出现比较严重的炎性反应,促进视网膜病变发生,术后黄斑水肿是主要并发症之一,其发生率达 20%~50%^[10]。黄斑水肿引起 2 型糖尿病合并白内障患者术后视力迅速下降,严重影响患者视力水平和生活质量,炎症因子水平升高导致血-房水屏障、血-视网膜屏障发生破坏,导致术后黄斑水肿发生^[11]。临床上黄斑水肿是术后最难评估的并发症,并且发病也比较隐蔽,往往缺乏有效的检测手段。荧光造影是一种有创检查方法,部分患者会出现过敏等反应,故并不适合所有患者,因此,寻找简单、易行和无创的检测方法非常必要。本研究对发生黄斑水肿的指标进行单因素分析发现,白内障术后发生黄斑水肿与糖尿病病程和糖化血红蛋白水平有关,而与性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并高血脂、白内障病程、术眼侧别和空腹血糖水平无明显相关性。本研究还发现,术后 4 周黄斑水肿组患者房水 ES 水平与术前和无黄斑水肿组比较均明显降低,而 VEGF 和 PDGF 水平与术前和无黄斑水肿组比较均明显升高,说明房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平与 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿有重要联系。为了进一步分析影响 2 型糖尿病合并白内障术后的影响因素,进行多因素 Logistic 回归分析发现,糖化血红蛋白,术后 4 周房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平是白内障术后发生黄斑水肿的影响因素。

本研究发现,房水 ES 水平随白内障术后黄斑水肿严重程度升高而降低,说明房水 ES 水平降低,术后黄斑水肿就越严重。而 VEGF 水平随黄斑水肿严重程度升高而升高,说明 VEGF 水平是判断术后黄斑严

重程度的指标。本研究发现,房水 ES 截断值为 124.23 ng/L 时,在预测白内障术后发生黄斑水肿的灵敏度为 93.5%,特异度为 57.1%,AUC 为 0.756,说明房水 ES 水平预测白内障术后发生黄斑水肿有一定的诊断效能。而房水 VEGF 截断值为 189.16 ng/L 时,在预测白内障术后发生黄斑水肿的灵敏度为 87.1%,特异度为 71.4%,AUC 为 0.857,说明房水 VEGF 水平预测白内障术后发生黄斑水肿有较高的诊断效能。现已知房水 ES 是胶原蛋白质的降解产物,具有很强的抗血管生成作用,正常情况下玻璃体腔内细胞外基质中含有多种抗血管生成成分,病理条件下会出现 ES 水平降低^[12]。而 VEGF 等促血管生成表达水平增加,导致维持血管生成稳态被打破,最终导致病理性血管增生,促进炎症反应,使血-视网膜屏障破坏,导致血管通透性增加,促进黄斑水肿形成^[13]。有研究证实,ES 可以抑制 VEGF 表达,利用不同载体介导 ES 基因治疗视网膜新生血管疾病取得了一定进展,如腺病毒介导的 ES 眼内注射能够明显抑制 VEGF 表达,从而抑制新生血管形成^[14]。动物实验证实,通过视网膜下注射他莫昔芬增加眼内 ES 水平,从而抑制 VEGF 表达,引起视网膜渗漏,而小鼠玻璃腔内注射 ES 可以明显抑制 VEGF 表达,从而抑制视网膜新生血管形成,减少黄斑水肿形成^[15]。PDGF 水平随着 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿严重程度升高而升高,说明房水 PDGF 水平是判断术后黄斑水肿严重程度的指标。当 PDGF 截断值为 76.46 $\mu\text{g/L}$ 时,预测 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿的灵敏度为 77.4%,特异度为 73.3%,AUC 为 0.784,说明房水 PDGF 水平预测白内障术后发生黄斑水肿有较高的诊断效能。PDGF 是一种多肽,具有促进有丝分裂、细胞趋化和血管收缩的作用,广泛存在于增生性视网膜病变的纤维膜上,由多种细胞刺激产生,促进细胞外基质集聚,诱导细胞增生和单核-巨噬细胞浸润,促进血管通透性增加^[16]。本研究显示,房水 ES、VEGF 和 PDGF 联合检测预测 2 型糖尿病合并白内障术后发生黄斑水肿有更高的诊断效能,其灵敏度为 80.6%,特异度为 93.3%,AUC 为 0.923,明显高于房水 ES、VEGF 和 PDGF 单项检测的诊断效能,说明 3 项指标之间存在某种互补性。本研究发现,2 型糖尿病合并白内障术后 4 周房水 ES 水平与 VEGF 和 PDGF 水平均呈负相关,而房水 VEGF 水平与 PDGF 水平呈正相关,说明 3 项指标具有一定的相关性,其确切机制仍需进一步研究。

总之,房水 ES、VEGF 和 PDGF 联合检测预测术后发生黄斑水肿有较高的诊断效能,是白内障术后发生黄斑水肿的影响因素。

参考文献

[1] 朱娟,刘静,田蕴霖.糖尿病眼底病变患者白内障术后黄斑水肿和视力情况[J].国际眼科杂志,2018,18(12):

2231-2234.

- [2] 吴姜雪,王剑锋,许澈.糖尿病患者行白内障超声乳化术后黄斑水肿的发生率及危险因素[J].临床医学进展,2020,10(3):460-466.
- [3] JOSHI R S. Phacoemulsification without preoperative mydriasis in patients with age-related cataract associated with type 2 diabetes [J]. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 2427-2432.
- [4] 郝琳娜,任秀瑜,陈冬阳,等.超广角荧光素眼底血管造影检查在糖尿病黄斑水肿与视网膜缺血相关性研究中的应用[J].中华眼底病杂志,2020,36(12):954-958.
- [5] YAGCI R, DERVISOGULLARI S, GULER E, et al. Evaluation of aqueous endocan and endostatin levels in patients with pseudoexfoliation syndrome [J]. J Glaucoma, 2019, 28(1):38-41.
- [6] CVITKOVIC K, SESAR A, SESAR I, et al. Concentrations of selected cytokines and vascular endothelial growth factor in aqueous humor and serum of diabetic patients [J]. Semin Ophthalmol, 2020, 35(2):126-133.
- [7] 柳洁平,孔玉红,王玲.复方血栓通联合激光治疗糖尿病黄斑水肿的疗效及对血清 VEGF、PDGF、IL-1 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(9):923-926.
- [8] 王佳艳,王凯,姜燕荣.糖尿病视网膜病变和相关黄斑水肿的国际临床分类[J].中国糖尿病杂志,2009,17(10):791-792.
- [9] HARB W, HARB G, CHAMOUN N, et al. Severity of diabetic retinopathy at the first ophthalmological examination in the lebanese population [J]. Ther Adv Ophthalmol, 2018, 10:2515841418791950.
- [10] 史柏青,孙莎,孙馨馨,等.白内障超声乳化手术联合术后激光光凝治疗老年白内障伴糖尿病黄斑水肿的临床观察[J].糖尿病新世界,2017,20(15):13-14.
- [11] PANOZZO G A, GUSSON E, PANOZZO G, et al. Dexamethasone intravitreal implant at the time of cataract surgery in eyes with diabetic macular edema [J]. Eur J Ophthalmol, 2017, 27(4):433-437.
- [12] CHEN Z, CHEN K, LI J M, et al. Elevated levels of endoglin, endostatin, FGF- α , HGF, and thrombospondin-2 in aqueous humor of nAMD patients [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2021, 1:1-8.
- [13] KIM E J, LIN W V, RODRIGUEZ S M, et al. Treatment of diabetic macular edema [J]. Curr Diab Rep, 2019, 19(9):68-76.
- [14] 李桃.黄斑复明汤联合针灸治疗年龄相关性黄斑变性的疗效及对黄斑区水肿、自觉症状、血清 VEGF、PDGF 和 ES 水平的影响[J].四川中医,2018,36(12):174-177.
- [15] MIN J, ZENG T, ROUX M, et al. The role of HIF1 α -PFKFB3 pathway in diabetic retinopathy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(9):2505-2519.
- [16] SARENACVULOVIC T, PAVLOVIC S, LUTOVAC M, et al. Regulatory cytokines prescribe the outcome of the inflammation in the process of pseudoexfoliation production [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(12):935-940.