

· 临床研究 ·

玻璃体腔注射雷珠单抗治疗特发性脉络膜新生血管的长期疗效

张明 邱蓉 康前雁 樊小娟

710061 西安交通大学第一附属医院眼科

通信作者:樊小娟, Email: fanxiaojuan257@163. com

DOI:10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 09. 009

【摘要】 目的 观察玻璃体腔注射雷珠单抗 (IVR) 治疗特发性脉络膜新生血管 (ICNV) 的长期疗效, 探索影响疗效的指标。 **方法** 采用回顾性自身对照研究, 收集经 IVR 治疗的确诊为 ICNV 的 61 例 61 眼患者数据资料, 对比 IVR 治疗前后其最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心视网膜厚度 (CRT)、视网膜色素上皮层脱离 (PED) 高度以及椭圆体带 (EZ) 缺失长度的变化, 分析不同 IVR 治疗次数以及不同 ICNV 分型初诊时各项临床指标的情况。 **结果** 患者随访时间平均为 (41.5 ± 4.6) 个月。治疗前和末次随访时患者 BCVA (LogMAR) 分别为 0.59 ± 0.32 和 0.17 ± 0.12 , CRT 分别为 $(331.18 \pm 80.42) \mu\text{m}$ 和 $(245.07 \pm 44.67) \mu\text{m}$, PED 高度分别为 $(246.73 \pm 104.75) \mu\text{m}$ 和 $(205.78 \pm 117.01) \mu\text{m}$, EZ 缺失长度分别为 $(2315.10 \pm 1233.77) \mu\text{m}$ 和 $(1325.98 \pm 1157.30) \mu\text{m}$, 治疗前后对比, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。第 1 年内结束治疗例数为 53 例, 3 次注药内完成治疗例数为 53 例, 均占总例数的 86.89%; IVR 治疗 ≥ 3 次组 CRT 显著高于 IVR 治疗 2 次组和 IVR 治疗 1 次组, IVR 治疗 ≥ 3 次组 PED 高度显著高于 IVR 治疗 1 次组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。黄斑中心凹下型、黄斑中心凹旁型和黄斑中心凹外型患者平均注药次数总体比较, 差异无统计学意义 ($F = 1.982, P > 0.05$)。 **结论** IVR 治疗 ICNV 后患者 BCVA、CRT、PED 高度及 EZ 缺失长度均有明显改善, 绝大多数患者疗程为 1 年以内, 治疗次数 ≤ 3 次, 患者初诊时的 CRT 及 PED 高度值可能是影响其最终行 IVR 治疗次数的因素。

【关键词】 雷珠单抗; 特发性脉络膜新生血管; 长期疗效**基金项目:** 西安交通大学第一附属医院院基金 (2013YK43)

Long-term efficacy of intravitreal ranibizumab therapy for idiopathic choroidal neovascularization Zhang Ming, Di Rong, Kang Qianyan, Fan Xiaojuan

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Fan Xiaojuan, Email: fanxiaojuan257@163. com

[Abstract] Objective To observe the long-term clinical efficacy of intravitreal ranibizumab (IVR) in patients with idiopathic choroidal neovascularization (ICNV), and to explore the indicators that affect curative effect.

Methods A retrospective self-controlled study was performed. The clinical data of 61 ICNV patients (61 eyes) from January 2013 to May 2014 in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were collected. The best corrected visual acuity (BCVA), the central retinal thickness (CRT), the height of pigment epithelium detachment (PED) and the defect length of ellipsoidal zone (EZ) before and after treatment were analyzed, the baseline clinical indicators were compared among different IVR treatment times and ICNV types. **Results** The mean follow-up time was (41.5 ± 4.6) months. The mean BCVA (LogMAR) were 0.59 ± 0.32 and 0.17 ± 0.12 , the mean CRT were $(331.18 \pm 80.42) \mu\text{m}$ and $(245.07 \pm 44.67) \mu\text{m}$, the mean height of PED were $(246.73 \pm 104.75) \mu\text{m}$ and $(205.78 \pm 117.01) \mu\text{m}$ and the mean defect length of EZ were $(2315.10 \pm 1233.77) \mu\text{m}$ and $(1325.98 \pm 1157.30) \mu\text{m}$ before and after treatment, respectively, with significant differences between before and after treatment (all at $P < 0.05$). Fifty-three patients (86.89%) completed the treatment in the first year or within three times. The mean CRT and the height of PED in the IVR ≥ 3 times treatment group were significantly higher than those in the IVR 1 times treatment group (all at $P < 0.05$). There was no significant difference in the average treatment times among inferior lateral of macular fovea, side of macular fovea and outside of macular fovea ($F = 1.982, P > 0.05$). **Conclusions** IVR therapy for ICNV is well tolerated with an improvement in BCVA, CRT, height of PED and defect length of EZ. The

majority of patients can complete the treatment within 1 year, and most patients can be cured within 3 times treatments.

The number of treatments may be associated with the CRT and the height of PED at baseline.

[Key words] Ranibizumab; Idiopathic choroidal neovascularization; Long-term efficacy

Fund program: Foundation of First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University (2013YK43)

脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 是源于脉络膜血管层突破 Bruch 膜至视网膜色素上皮层下和/或神经感觉层下异常增生的血管网^[1-2]。CNV 是一种常见的眼底病理改变, 通常导致患者部分视力丧失, 甚至致盲^[3-4]。老年人发生 CNV 通常由年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 引起, 年轻患者 (年龄 < 50 岁) 发生 CNV 的原因有病理性近视、眼组织胞浆菌病、血管样条纹症、其他炎症性疾病、外伤以及遗传性疾病等^[3,5-6]。但仍有 17% 年轻患者发生不明原因的 CNV, 被称为特发性脉络膜新生血管 (idiopathic choroidal neovascularization, ICNV)^[6-9]。由于血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 在 CNV 病理生理过程中起重要作用, 与治疗 AMD 引起的 CNV 相似, 抗 VEGF 已成为 ICNV 患者的一线治疗方案^[4,6,10-11]。研究发现玻璃体腔注射雷珠单抗 (intravitreal ranibizumab, IVR) 能改善及稳定 ICNV 患者的视力^[12]。本研究中通过回顾接受 IVR 治疗的 61 例 ICNV 患者长期随访情况, 观察其长期疗效, 分析治疗次数与初诊时各项临床指标间的关系, 探讨评估治疗预后的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性自身前后对照研究。收集 2013 年 1 月至 2014 年 5 月西安交通大学第一附属医院眼科门诊行 IVR 治疗的确诊为 ICNV 患者 61 例 61 眼的病历资料, 其中右眼 34 例, 左眼 27 例; 男 19 例, 女 42 例; 年龄 20 ~ 49 岁, 平均 (32.8 ± 7.8) 岁。患者从自觉出现视力下降、视物变形等症状到就诊时间为 0 ~ 36 个月, 随访时间为 32 ~ 52 个月, 平均 (41.5 ± 4.6) 个月。根据 2013 年中国 AMD 诊断治疗路径中 CNV 按位置分类的标准, 初诊时患者中黄斑中心凹下型 CNV [病变位于黄斑中心无血管区 (FAZ) 正下方] 24 例, 黄斑中心凹旁型 CNV (病变距离 FAZ 中央 < 200 μm) 26 例, 黄斑中心凹外型 CNV (病变距离 FAZ 中央 ≥ 200 μm) 11 例。纳入标准: (1) 年龄 < 50 岁; (2) 未行光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)、经瞳孔温热疗法 (transpupillary thermotherapy, TTT) 及抗 VEGF 治疗等

CNV 相关治疗; (3) 所有患者均经视力、眼压、裂隙灯显微镜、直接或间接检眼镜、彩色眼底照相、光相断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 及荧光素眼底血管造影 (fluorescence fundus angiography, FFA) 检查确诊 (OCT 显示存在视网膜下液或视网膜内液, FFA 提示 CNV 存在渗漏), 部分患者进行了吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA)。排除标准: (1) 临床检查证实 CNV 继发于其他原因, 如 AMD、病理性近视、外伤或遗传性疾病等; (2) 眼轴长度 > 26.0 mm 或屈光度 > -6 D; (3) 既往已行 ICNV 相关治疗, 如玻璃体腔注射药物、PDT、TTT 以及全身或局部使用类固醇治疗等; (4) 既往有内眼手术史。每次行玻璃体腔注射前均向患者及其家属告知手术风险及术后可能出现的并发症, 签署手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔注射雷珠单抗 术前及术后 3 d 使用左氧氟沙星滴眼液点术眼, 每日 4 次, 预防眼内感染。术前盐酸奥布卡因眼液滴术眼行表面麻醉 5 次, 常规消毒铺巾, 开睑器开睑后将 3 滴Ⅲ型爱尔碘滴入结膜囊, 90 s 后无菌生理盐水冲洗结膜囊, 30G 注射器于颞下距角巩膜缘 3.5 mm 处睫状体平坦部垂直巩膜面进针, 向玻璃体内缓慢注入 0.5 mg/0.05 ml 雷珠单抗, 术毕用无菌棉签压迫注射点以防止药物返流, 指测眼压及观察患者光感, 地塞米松妥布霉素眼膏涂眼, 包术眼, 术后 1 d 和 7 d 复查患眼炎症反应、视力和眼压。

1.2.2 观察指标及随访时间 记录初诊时及末次随访时的以下指标: (1) 采用国际标准视力表检查最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA); (2) 根据 OCT (Cirrus HD, 德国 Carl Zeiss 公司) 结果, 测量黄斑中心视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT)、视网膜色素上皮层脱离 (pigment epithelial detachment, PED) 高度以及椭圆体带 (ellipsoidal zone, EZ) 缺失长度; OCT 检查见到持续性或复发的视网膜内液、视网膜下液, 或 PED 扩大时, 重复注射, 2 次注射间隔大于 4 周。 (3) 是否发生眼部及全身不良反应。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件, 所有计量资料经 W 检验呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。治疗前后各指标比较采用配对 *t* 检验, 不同 IVR 治疗次数组及不同 ICNV

分型患者各指标比较采用单因素方差分析,组间多重比较采用 LSD-*t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者典型眼底、OCT 及 FFA 表现

典型患者,女性,25 岁,右眼视物扭曲变形 2 周,初诊时 BCVA(LogMAR)为 0.6,眼底照相检查显示右眼黄斑中心凹偏上 1/3PD 视网膜下黄白色病灶,边缘及下方可见片状出血(图 1);FFA 检查显示早期黄斑区一类圆形高荧光渗漏病灶,晚期渗漏增强(图 2);OCT 检查黄斑中心凹下局限性 PED,其下为中等反射,神经上皮液性暗区,椭圆体带缺失(图 3)。该患者行 IVR 治疗后,末次随访时 BCVA(LogMAR)为 0.4,眼底照相检查显示右眼病灶较前缩小,出血吸收(图 1);FFA 检查显示早期黄斑区可见环形高荧光,边界清晰,晚期无扩大(图 2);OCT 检查神经上皮液性暗区消失,PED 高度及椭圆体带缺失均较前缩小(图 3)。

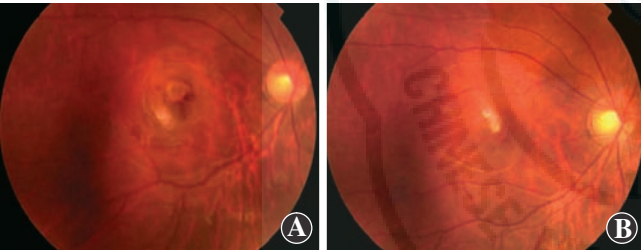


图 1 ICNV 患者典型眼底表现 A:眼底照相检查显示初诊时右眼黄斑中心凹偏上 1/3PD 视网膜下黄白色病灶,边缘及下方可见片状出血 B:末次随访时右眼病灶较前缩小,出血吸收

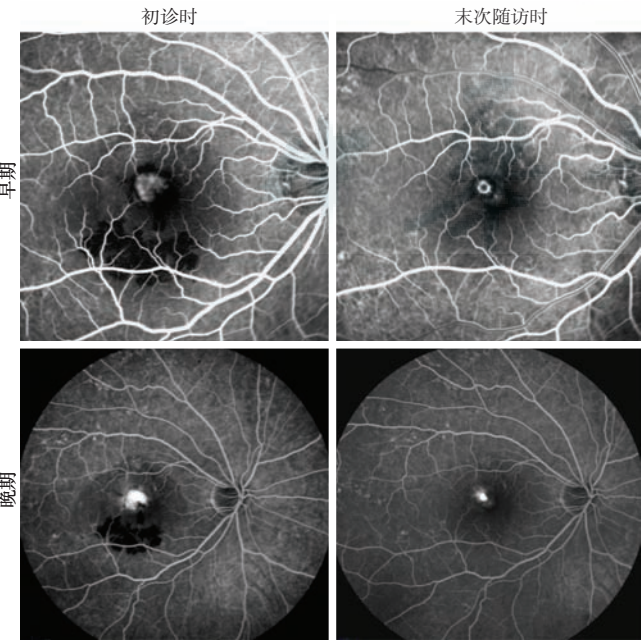


图 2 ICNV 典型患者 FFA 表现 初诊时 FFA 检查显示早期黄斑区一类圆形高荧光渗漏病灶,晚期渗漏增强;末次随访时早期 FFA 显示黄斑区可见环形高荧光,边界清晰,晚期无扩大

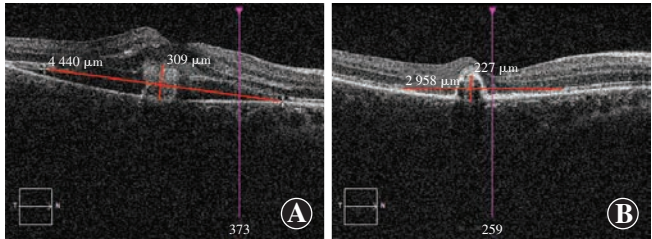


图 3 ICNV 典型患者 OCT 表现 A:初诊时 OCT 检查显示黄斑中心凹下局限性 PED,其下为中等反射,神经上皮液性暗区,椭圆体带缺失 B:末次随访时神经上皮液性暗区消失,PED 高度及椭圆体带缺失均较前缩小

2.2 患者 IVR 注药情况

患者接受 1 次 IVR 者 24 例,占 39.3%;2 次 IVR 者 15 例,占 24.6%;3 次 IVR 者 14 例,占 23.0%;4 次和 5 次 IVR 者均为 3 例,各占 4.9%;6 次和 9 次 IVR 者各 1 例,各占 1.6%;平均每例患者注射次数为 (2.26 ± 1.52) 次。第 1 年内结束治疗例数为 53 例,占总例数的 86.89%。

2.3 治疗前及末次随访时各项指标变化

行 IVR 治疗后,BCVA 由基线(初诊)时的 (0.59 ± 0.32) 提高到末次随访时的 (0.17 ± 0.12) ,差异有统计学意义($t=9.367, P<0.001$),其中视力提高 2 行及以上者 51 例,浮动在 1 行以内者 8 例,视力下降 2 行及以上者 2 例。治疗前与末次随访时患者 CRT、PED 高度和 EZ 缺失长度比较,差异均有统计学意义($t=8.018, P<0.001; t=2.665, P=0.010; t=6.528, P<0.001$)(表 1)。

表 1 治疗前与末次随访时各项指标变化($\bar{x}\pm s$)					
时间	眼数	BCVA (LogMAR)	CRT (μm)	PED 高度 (μm)	EZ 缺失长度 (μm)
治疗前	61	0.59 ± 0.32	331.18 ± 80.42	246.73 ± 104.75	$2\,315.10\pm1\,233.77$
末次随访	61	0.17 ± 0.12	245.07 ± 44.67	205.78 ± 117.01	$1\,325.98\pm1\,157.30$
<i>t</i> 值		9.367	8.018	2.665	6.528
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.010	<0.001

注:BCVA:最佳矫正视力;CRT:黄斑中心视网膜厚度;PED:视网膜色素上皮层脱离;EZ:椭圆体带(配对 *t* 检验)

2.4 不同注药次数患者初诊时各项临床指标基线水平比较

按注药总次数对患者进行分组,注药次数 ≥ 3 次合并为同一组,IVR 治疗 1、2、 ≥ 3 次患者初诊时 CRT、PED 高度总体比较,差异均有统计学意义($F=11.948/3.196$,均 $P<0.05$),其中 IVR 治疗 ≥ 3 次组 CRT 显著高于 IVR 治疗 2 次组和 IVR 治疗 1 次组,IVR 治疗 ≥ 3 次组 PED 高度显著高于 IVR 治疗 1 次

组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。IVR 治疗 1、2、 ≥ 3 次患者初诊时年龄、BCVA、EZ 缺失长度比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 2)。

表 2 不同注药次数患者各指标基线水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/眼数	年龄(岁)	BCVA(LogMAR)	CRT(μm)	PED 高度(μm)	EZ 缺失长度(μm)
IVR 治疗 1 次组	24/24	31.67 $\pm$ 7.90	0.64 $\pm$ 0.31	292.88 $\pm$ 58.53	201.29 $\pm$ 87.91	2 069.29 $\pm$ 1 029.64
IVR 治疗 2 次组	15/15	31.67 $\pm$ 7.90	0.56 $\pm$ 0.28	309.27 $\pm$ 77.69	258.33 $\pm$ 110.11	2 247.07 $\pm$ 1 401.69
IVR 治疗 ≥ 3 次组	22/22	32.50 $\pm$ 7.63	0.56 $\pm$ 0.35	387.91 $\pm$ 72.86 ^{ab}	274.82 $\pm$ 112.25 ^a	2 629.63 $\pm$ 304.66
F 值		0.905	0.408	11.948	3.196	1.223
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注:与 IVR 治疗 1 次组比较,^a $P < 0.05$,与 IVR 治疗 2 次组比较,^b $P < 0.05$ (单因素方差分析,LSD- t 检验) BCVA:最佳矫正视力;CRT:黄斑中心视网膜厚度;PED:视网膜色素上皮层脱离;EZ:椭圆体带

2.5 不同 ICNV 分型患者平均注药总次数比较

黄斑中心凹下型、黄斑中心凹旁型和黄斑中心凹外型患者平均注药次数分别为(2.71 $\pm$ 1.94)、(2.08 $\pm$ 1.16)和(1.73 $\pm$ 0.90)次,总体比较差异无统计学意义($F = 1.982, P > 0.05$)。

3 讨论

治疗 ICNV 传统的方法主要有激光光凝、放射治疗、黄斑下手术、黄斑转位及 TTT 等,但远期效果不佳且伴有较多的并发症。近年来,研究显示 PDT 及玻璃体腔注射抗 VEGF 药物对 ICNV 安全、有效^[13-17]。PDT 因价格昂贵、需要重复治疗等原因而未能得到广泛运用。Kang 等^[18]通过为期 1 年的研究发现玻璃体腔注射抗 VEGF 药物对 ICNV 的疗效要优于 PDT;Shi 等^[19]研究发现 IVR 和 PDT 治疗 ICNV 均有良好的效果,但 IVR 在改善 BCVA 及降低 CRT 方面的效果优于 PDT,所以,目前玻璃体腔注射抗 VEGF 被公认为是治疗 ICNV 的最优选择。临床上常用的抗 VEGF 药物主要有雷珠单抗、贝伐单抗及康柏西普等,但尚未见康柏西普用于治疗 ICNV 的报道。Sudhalkar 等^[20]通过 1 年的随访发现,雷珠单抗与贝伐单抗对 ICNV 的治疗效果相近;Zhou 等^[21]通过 2 年的随访研究发现,雷珠单抗与贝伐单抗在改善 ICNV 患者视力及视网膜水肿方面效果相近,但雷珠单抗在降低 CRT 方面的长期效果优于贝伐单抗。本研究中通过对 61 例 ICNV 患者进行 4 年的随访,进一步证实了 IVR 治疗前后患者 BCVA、CRT、PED 高度及 EZ 缺失长度均有明显改善,即治疗有效。根据 4 年内注药次数的分布情况,第 1 年内结束治疗例数为 53 例,占 86.89%,注药次数 ≤ 3 的患者为 53 例,占 86.89%,说明绝大多数 ICNV 患者 1 年内可经过 IVR 得到治愈,绝大部分患者行 IVR ≤ 3 次即可治愈。行 IVR 1、2、3 次患者初诊时的 CRT、

PED 高度、EZ 缺失长度的均值逐渐增大,IVR >3 次时可能因样本量小,上述均值不再呈现此规律;遂将患者按 IVR 治疗 ≥ 3 次的患者合并并比较不同 IVR 治疗次数患者基线水平均值,结果提示随着治疗次数的增加患者初诊时的 CRT、PED 高度均值逐渐增大。因此,初诊时患者的 CRT 或 PED 高度值越大,需要 IVR 治疗次数越多,患者初诊时的年龄、BCVA、EZ 缺失长度并不影响其治疗次数,但这一结论有待进一步的前瞻性研究证实。根据患者 ICNV 病变位置不同进行分组比较,结果提示病变距离黄斑中心凹越近,IVR 治疗的次数有增大的趋势,但差异无统计学意义,即病变位置可能不影响 ICNV 患者行 IVR 治疗的次数。

综上所述,IVR 治疗 ICNV 后患者 BCVA、CRT、PED 高度及 EZ 缺失长度均有明显改善,是目前治疗 ICNV 的有效手段,绝大多数患者疗程为 1 年以内,治疗次数 ≤ 3 次;ICNV 患者初诊时的 CRT 及 PED 高度值可能是影响其最终行 IVR 治疗次数的因素,而患者初诊时的年龄、BCVA、EZ 缺失长度及病变距离黄斑中心凹远近对 IVR 治疗次数可能无影响。本研究对临床治疗 ICNV 有一定的指导意义,但由于本研究为回顾性研究,未设立对照组且样本量小,未来仍需行多中心、大样本量的前瞻性随机对照研究分析影响 ICNV 患者 IVR 治疗次数的因素,为评估患者预后提供依据。

参考文献

- [1] TYY L, Staurengi G, Lanzetta P, et al. Efficacy and safety of ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization due to uncommon cause: Twelve-Month Results of the Minerva Study [J]. Retina, 2017, 38 (8) : 1464 - 1477. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000001744.
- [2] Chu Y, Chen N, Yu H, et al. Topical ocular delivery to laser-induced choroidal neovascularization by dual internalizing RGD and TAT peptide-modified nanoparticles [J]. Int J Nanomedicine, 2017, 12 : 1353-1368. DOI:10. 2147/IJN. S126865.
- [3] Li YH, Cheng CK, Tseng YT. Clinical characteristics and antivascular endothelial growth factor effect of choroidal neovascularization in

- younger patients in Taiwan [J]. Taiwan J Ophthalmol, 2015, 5 (2) : 76-84. DOI:10.1016/j.tjo.2015.03.001.
- [4] Yin H, Fang X, Ma J, et al. Idiopathic choroidal neovascularization: intraocular inflammatory cytokines and the effect of intravitreal ranibizumab treatment [J/OL]. Sci Rep, 2016, 6 : 31880 [2018-03-15]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27558944>. DOI: 10.1038/srep31880.
- [5] Zhang H, Liu ZL, Sun P, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of subfoveal idiopathic choroidal neovascularization: results of a 1-year prospective trial [J]. Am J Ophthalmol, 2012, 153 (2) : 300-306. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.07.019.
- [6] Liu B, Bao L, Zhang J. Optical coherence tomography angiography of pathological myopia sourced and idiopathic choroidal neovascularization with follow-up [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (14) : e3264 [2018-04-11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27057880>. DOI:10.1097/MD.0000000000003264.
- [7] Shah SN, Kang QY, Fan XJ, et al. Microstructural effects of intravitreal bevacizumab in idiopathic choroidal neovascularisation [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2015, 27 (2) : 259-263.
- [8] Shah SN, Kang QY, Fan XJ, et al. Optical coherence tomography characteristics of responses to intravitreal bevacizumab in idiopathic choroidal neovascularization [J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9 (2) : 271-274. DOI:10.18240/ijo.2016.02.17.
- [9] Kim H, Lee K, Lee CS, et al. Subfoveal choroidal thickness in idiopathic choroidal neovascularization and treatment outcomes after intravitreal bevacizumab therapy [J]. Retina, 2015, 35 (3) : 481-486. DOI:10.1097/IAE.0000000000000354.
- [10] Fan C, Ji Q, Wang Y, et al. Clinical efficacy of intravitreal ranibizumab in early and mid-idiopathic choroidal neovascularization [J/OL]. J Ophthalmol, 2014, 2014 : 382702 [2018-02-14]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24868452>. DOI:10.1155/2014/382702.
- [11] Rush RB, Rush SW. Evaluation of idiopathic choroidal neovascularization with indocyanine green angiography in patients undergoing bevacizumab therapy [J/OL]. J Ophthalmol, 2015, 2015 : 642624 [2018-02-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26113990>. DOI:10.1155/2015/642624.
- [12] Chen Q, Yu X, Sun Z, et al. The application of OCTA in assessment of anti-VEGF therapy for idiopathic choroidal neovascularization [J/OL]. J Ophthalmol, 2016, 2016 : 5608250 [2018-03-11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27471600>. DOI:10.1155/2016/5608250.
- [13] Saurabh K, Roy R, Panigrahi PK, et al. Pro re nata intravitreal bevacizumab for the treatment of idiopathic choroidal neovascular membrane [J]. Semin Ophthalmol, 2016, 31 (5) : 463-466.
- [14] Jouve L, Akesbi J, Nordmann JP. Safety and efficacy of ranibizumab for pregnant women in idiopathic choroidal neovascularization [J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93 (7) : 597-598. DOI:10.1111/aos.12611.
- [15] Li XX, Tao Y. Small laser spot versus standard laser spot photodynamic therapy for idiopathic choroidal neovascularization: a randomized controlled study [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125 (24) : 4424-4428.
- [16] Ahn SJ, Kim TW, Ahn J, et al. Subfoveal choroidal thickness in idiopathic choroidal neovascularization [J]. Ophthalmology, 2014, 121 (7) : 1486-1487. DOI:10.1016/j.ophtha.2014.01.030.
- [17] Ouhadj O, Degheb N, Idir S, et al. Intravitreal ranibizumab injection for the treatment of idiopathic choroidal neovascularisation in young patients [J]. J Fr Ophthalmol, 2012, 35 (7) : 514-522. DOI:10.1016/j.jfo.2011.10.015.
- [18] Kang HM, Koh HJ. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy versus photodynamic therapy for idiopathic choroidal neovascularization [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155 (4) : 713-719. DOI:10.1016/j.ajo.2012.10.010.
- [19] Shi X, Wei W, Zhang C. Intravitreal ranibizumab therapy versus photodynamic therapy for idiopathic choroidal neovascularization: a comparative study on visual acuity, retinal and choroidal thickness [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127 (12) : 2279-2285.
- [20] Sudhakar A, Yogi R, Chhablani J. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for naive idiopathic choroidal neovascularization: a comparative study [J]. Retina, 2015, 35 (7) : 1368-1374. DOI:10.1097/IAE.0000000000000491.
- [21] Zhou P, Yang L, Jin X. Ranibizumab versus bevacizumab for the treatment of idiopathic choroidal neovascularization: 2-Year results [J]. Eur J Ophthalmol, 2016, 26 (3) : 262-267. DOI:10.5301/ejo.5000691.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-06-11)

(本文编辑:张宇)

读者·作者·编者

本刊对医学研究中知情同意和医学伦理学描述的要求

根据国际医学期刊编辑委员会提供的“生物医学期刊投稿统一要求”的表述,本刊对作者撰写稿件时关于“知情同意”和“医学伦理学”的描述提出如下要求:

(1) 知情同意 在未事先获得知情同意的情况下,患者有隐私不被侵犯的权力。患者的身份信息,包括姓名、来源、住院号等均不应该以文字、图片或家系信息的方式在出版物上公开,除非这些信息对于本研究是必需的,如需在出版物上显示,应征得患者(或者父母、监护人)签署的书面同意书。

发表的文章中应该省略不必要的患者个人信息,但难以做到完全匿名时(如在照片中掩盖患者的眼部,不足以保护患者的隐私权),应提供知情同意的信息。如果用改变患者的身份特征(如遗传家系等)以保护患者隐私权的方法,作者应该确保这些改变不影响研究的科学性,并且编辑应在文中对此予以说明。

(2) 医学伦理学 以人体为实验对象的研究,作者应该提及试验步骤是否符合相应的负责机构、国家委员会或 1975 年赫尔辛基宣言(2005 年修订)的医学伦理学标准。如果研究过程对是否符合赫尔辛基宣言有疑问或存在一定的问题,作者应当做出客观说明并解释研究的合理性,提交已通过审查机构的批准情况。以动物为实验对象的研究,作者应当说明是否遵循当地的相关机构、学会(国内或国外)及国家实验动物保护和利用指南。

(本刊编辑部)