

· 临床研究 ·

抗 VEGF 类药物与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的 Meta 分析

张鹏 马景学

050000 石家庄, 河北医科大学第二医院眼科

通信作者: 马景学, Email: 15803210925@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.12.010

【摘要】 背景 视网膜中央静脉阻塞(CRVO)是常见的视网膜血管病,黄斑水肿是其常见的并发症及患者视力下降的主要原因,玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(VEGF)类药物及曲安奈德已成为治疗黄斑水肿的重要手段。**目的** 系统评价抗 VEGF 类药物与曲安奈德治疗 CRVO 并发黄斑水肿的临床疗效。**方法** 按照检索策略检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMbase、中国知网(CNKI)、维普(VIP)和万方数据库,查找关于抗 VEGF 药物与曲安奈德治疗 CRVO 并发黄斑水肿的临床对照试验。检索时限均为从建库至 2015 年 9 月,按照纳入和排除标准筛选文献、提取数据资料,并对纳入的文献进行质量评价。采用 Revman 5.3 软件对连续变量进行合并效应量检测。**结果** 共纳入 7 篇文献,共包括 345 例患者 348 眼患眼。抗 VEGF 药物组与曲安奈德组术后 6 个月最佳矫正视力和黄斑中心凹厚度比较差异均无统计学意义[平均差(MD) = -0.03, 95% 置信区间(CI): -0.11 ~ 0.05, $P=0.52$; MD = -15.37, 95% CI: -36.29 ~ 5.55, $P=0.15$], 眼压比较差异有统计学意义(MD = -2.73, 95% CI: -3.59 ~ -1.86, $P<0.0001$)。曲安奈德组中 22 眼出现晶状体混浊, 8 眼出现眼压升高。抗 VEGF 药物组中仅 2 眼出现晶状体混浊。**结论** 中期随访内,玻璃体腔注射抗 VEGF 类药物与曲安奈德均可提高 CRVO 并发黄斑水肿患者的最佳矫正视力并减轻黄斑水肿,二者疗效相当,但曲安奈德眼压升高等不良反应的发生率高于抗 VEGF 类药物。

【关键词】 视网膜中央静脉阻塞; 黄斑水肿; 曲安奈德; 血管内皮生长因子

Meta-analysis of the effect of intravitreal anti-VEGF drugs versus intravitreal triamcinolone in macular edema caused by central retinal vein occlusion Zhang Peng, Ma Jingxue

Department of Ophthalmology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Ma Jingxue, Email: 15803210925@163.com

【Abstract】 Background Central retinal vein occlusion (CRVO) is a common retinal vascular disease. Macular edema is a common complication and can lead to the decrease of visual acuity. Intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs and triamcinolone acetonide has become the important treatment on macular edema. **Objective** This study was to systematically evaluate the clinical effects of anti-VEGF drugs and triamcinolone in patients with macular edema caused by CRVO. **Methods** The Databases including PubMed, Cochrane Library (Issue 11, 2012), EMbase, CBM, CNKI, VIP and WanFang Database were electronically searched for the trials about the effects of anti-VEGF drugs and triamcinolone in patients with macular edema caused by CRVO from the date of establishment of the databases to September 2015. The combined effect was analyzed by using Review Manager 5.3 software. **Results** A total 7 trials involving 345 patients and 348 eyes were included. Meta-analysis showed that there was no statistical difference in best corrected visual acuity (BCVA) and macular central thickness between anti-VEGF drugs and triamcinolone in the 6-month follow-up (mean difference [MD] = -0.03, 95% confidence interval [CI]: -0.11 ~ 0.05, $P=0.52$; MD = -15.37, 95% CI: -36.29 ~ 5.55, $P=0.15$), but there was statistical difference in intraocular pressure (MD = -2.73, 95% CI: -3.59 ~ -1.86, $P<0.0001$). Twenty-two cases of lens opacity and 8 cases elevated intraocular pressure were observed in the triamcinolone group. Only 2 cases of lens opacity were observed in the anti-VEGF drugs group. **Conclusions** Anti-VEGF drugs and triamcinolone have

similar improvement of BCVA and decrease of macular central thickness in CRVO patients, while the triamcinolone is accompanied with more side effects such as high intraocular pressure and progressing cataract.

[Key words] Central retinal vein occlusion; Macular edema; Triamcinolone; Vascular endothelial growth factor

视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 是常见的视网膜血管病,也是致盲眼病之一。CRVO 病因复杂,常由多种因素造成,与全身心血管病密切相关。CRVO 与血液中血脂、血糖、血小板、凝血因子等成分均有一定关系,其与青光眼也有一定关系;青年 CRVO 患者与静脉炎症、血黏度和血流动力学关系较大。黄斑水肿是 CRVO 常见的并发症,也是 CRVO 患者视力下降的主要原因,CRVO 发病后 2~25 个月内,非缺血性 CRVO 黄斑水肿的发生率约为 30%,缺血性 CRVO 黄斑水肿的发生率高达 75%^[1]。如不及时治疗,患者可能会发生玻璃体出血、新生血管性青光眼和视网膜脱离等严重并发症。近些年来,玻璃体腔注射术已成为治疗黄斑水肿的重要手段,其中曲安奈德和抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物临床应用广泛。有研究证实,静脉阻塞造成视网膜缺血缺氧,玻璃体液中 VEGF 浓度明显增加,且 VEGF 浓度与黄斑水肿的严重程度呈正相关^[2]。大量随机对照试验已经证实,抗 VEGF 是 CRVO 黄斑水肿的有效治疗手段^[3-5],而曲安奈德则通过抑制 VEGF 表达及强大的抗炎作用来达到治疗目的。本研究旨在比较玻璃体腔注射曲安奈德与抗 VEGF 药物治疗 CRVO 继发黄斑水肿的有效性及其安全性。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、Embase、中国知网 (CNKI)、维普 (VIP) 和万方数据库,查找关于抗 VEGF 类药物与曲安奈德治疗 CRVO 并发黄斑水肿的随机或非随机对照试验。检索时限均为从建库到 2015 年 9 月。英文数据库检索策略为 (“CRVO” OR “central retinal vein occlusion”) AND (“ME” OR “macular edema”) AND (“TA” OR “triamcinolone” OR “anti-VEGF drugs” OR “ranibizumab” OR “bevacizumab”); 中文数据库检索策略为 (“CRVO” OR “视网膜中央静脉阻塞”) AND (“ME” OR “黄斑水肿”) AND (“TA” OR “曲安奈德” OR “抗血管内皮生长因子”)。文献语种限定为中文和英文。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 (1) 研究类型 纳入前瞻性或回

顾性的随机或非随机对照试验研究。(2) 研究对象 纳入经荧光素眼底血管造影和 OCT 证实存在 CRVO 合并黄斑水肿患者的研究。(3) 干预措施 纳入试验组为玻璃体腔注射抗 VEGF 类药物,对照组为玻璃体腔注射曲安奈德,玻璃体腔注射术均按照国际标准手术操作流程进行的研究。(4) 结局指标 纳入主要结局指标为术后随访 6 个月时的最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度和眼压,视功能改善测量方法为 ETDRS letters 量表测定患眼最佳矫正视力以及通过 OCT 测量患眼的黄斑中心凹厚度的研究。

1.2.2 排除标准 (1) 未能提取到充分的原始数据且索取无果;(2) 重复发表;(3) 仅有摘要而无法获取全文;(4) 未设对照组的观察性研究;(5) 随访时间 < 6 个月。

1.2.3 文献筛选、资料提取与质量评价 由 2 位评价者独立阅读文献,再阅读相关文献摘要。对符合入选标准的文献进行全文阅读,分别评价文献质量,遇到不同意见讨论解决或咨询第 3 评价者。符合纳入标准文献提取相关资料,用 Cochrane 风险偏倚评估工具对随机对照试验研究进行质量评价,用非随机对照试验方法学评价指标 (methodological index for non-randomized studies, MINORS) 评价条目对非随机对照试验研究进行质量评分^[6]。

1.3 统计学方法

采用 RevMan 5.3 软件 (Cochrane 协作网提供) 对连续变量进行合并效应量的检测。采用 I^2 检验对各研究结果进行异质性检验,当 $I^2 < 31\%$ 时可认为研究间为低度异质性,当 $31\% < I^2 < 56\%$ 时可认为研究间存在中度异质性,当 $I^2 > 56\%$ 时可认为研究间存在高度异质性^[7]。若 $I^2 \leq 50\%$,则各研究间统计学异质性较小,可采用固定效应模型分析;若 $I^2 > 50\%$,则认为研究间存在异质性,采用随机效应模型分析^[8]。最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度、眼压等连续变量以加权平均差 (mean difference, MD) 为合并效应量,合并效应检验以 P 值表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本特征

根据所制定检索策略,初检出相关文献 60 篇,最终纳入 7 个研究^[9-15],其中中文 2 篇,英文 5 篇;随机对照试验 2 篇,非随机对照试验 5 篇 (图 1)。各项研

究共包括 345 例患者 348 眼(表 1)。通过对文献的阅读,最终确定用于系统评价的指标为随访 6 个月时的

患眼最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度及眼压。纳入研究的文章质量评价见图 2 及表 2。

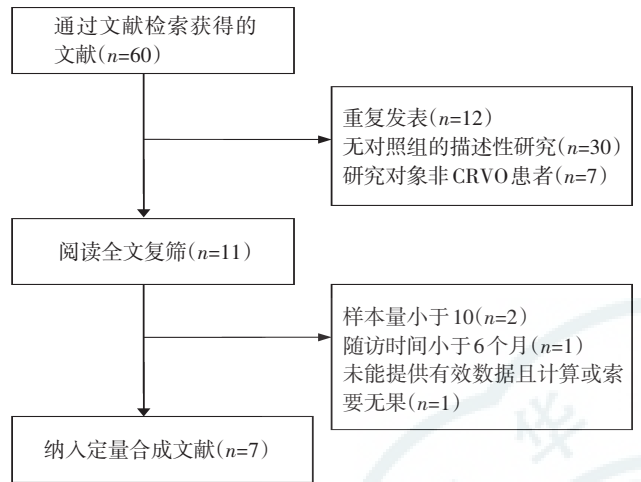


图 1 文献检索流程图 CRVO:视网膜中央静脉阻塞

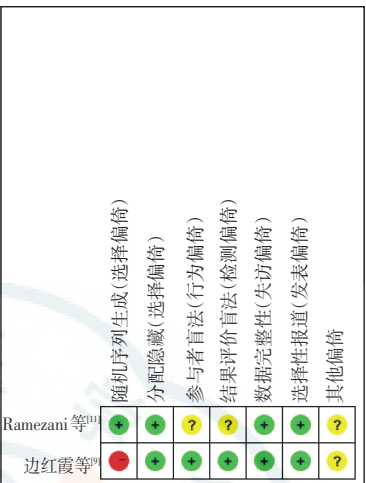


图 2 随机对照试验文章质量评价 该图由适用于随机对照试验的 Cochrane 风险偏倚评估工具所制,绿色圆圈代表低风险偏倚,黄色圆圈代表不明风险偏倚,红色圆圈代表高风险偏倚

表 1 各项研究基本信息

纳入研究	年份	国家或地区	试验类型	组别	例数/眼数	年龄(岁)	病程(月)	视力(LogMAR)	CMT(μm)	眼压(mmHg)
边红霞等 ^[9]	2014	中国大陆	随机对照	TA	29/31	55.3 $\pm$ 15.47	-	0.05 $\pm$ 0.02	724.97 $\pm$ 129.2	-
				抗 VEGF	29/30	52.6 $\pm$ 12.35	-	0.05 $\pm$ 0.02	678.94 $\pm$ 132.51	-
曾苗等 ^[10]	2014	中国大陆	非随机对照	TA	20/20	55.1 $\pm$ 6.97	-	0.15 $\pm$ 0.12	532.6 $\pm$ 91.59	15.35 $\pm$ 3.51
				抗 VEGF	20/20	54.35 $\pm$ 6.56	-	0.15 $\pm$ 0.13	529.9 $\pm$ 91.81	15.20 $\pm$ 3.35
Ramezani 等 ^[11]	2014	伊朗	随机对照	TA	43/43	59 $\pm$ 9	2.9 $\pm$ 2.0	0.81 $\pm$ 0.45	438 $\pm$ 202	13 $\pm$ 3
				抗 VEGF	43/43	60 $\pm$ 8	2.4 $\pm$ 1.2	0.87 $\pm$ 0.49	473 $\pm$ 223	13 $\pm$ 3
Guthoff 等 ^[12]	2009	德国	非随机对照	TA	9/9	68 $\pm$ 7	2.6 $\pm$ 2.2	0.17 $\pm$ 0.10	603 $\pm$ 233	-
				抗 VEGF	9/9	62 $\pm$ 10	1.1 $\pm$ 0.9	0.15 $\pm$ 0.10	620 $\pm$ 217	-
Demir 等 ^[13]	2014	土耳其	非随机对照	TA	16/16	70.88 $\pm$ 7.20	-	1.62 $\pm$ 0.95	554 $\pm$ 149	17.19 $\pm$ 1.68
				抗 VEGF	20/20	69.25 $\pm$ 7.30	-	1.39 $\pm$ 0.60	583 $\pm$ 141	18.05 $\pm$ 2.16
Wu 等 ^[14]	2009	中国台湾	非随机对照	TA	22/22	56.45 $\pm$ 14.67	11.77 $\pm$ 8.51	1.00 $\pm$ 0.45	606.32 $\pm$ 166.59	-
				抗 VEGF	13/13	61.69 $\pm$ 20.30	15.31 $\pm$ 8.87	1.15 $\pm$ 0.59	552.15 $\pm$ 140.02	-
Tao 等 ^[15]	2010	中国大陆	非随机对照	TA	42/42	55.6 $\pm$ 16.3	-	1.05 $\pm$ 0.45	688 $\pm$ 218	-
				抗 VEGF	30/30	54.7 $\pm$ 15.5	-	1.00 $\pm$ 0.50	668 $\pm$ 233	-

注:CMT:黄斑中心凹厚度;TA:曲安奈德;VEGF:血管内皮生长因子 1 mmHg=0.133 kPa - :无数据

表 2 非随机对照试验 MINORS 评价条目得分

	研究目的	患者连贯性	数据收集	终点指标	指标客观性	随访时间	失访率<5%	样本量估算	选择对照组	对照组同步性	组间基线可比性	统计分析	总分
曾苗等 ^[10]	2	1	2	2	2	1	0	0	1	1	2	2	16
Guthoff 等 ^[12]	2	2	2	2	2	1	0	0	2	2	2	2	19
Demir 等 ^[13]	2	2	2	2	2	1	0	0	1	2	2	2	18
Wu 等 ^[14]	2	1	2	2	2	1	0	0	1	1	2	2	16
Tao 等 ^[15]	2	2	2	2	2	1	0	0	1	2	2	2	18

注:MINORS:非随机对照试验方法学评价指标

2.2 抗 VEGF 药物组与曲安奈德组患眼最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度和眼压 Meta 分析结果

从 7 篇纳入文献中提取随访 6 个月时患眼最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度和眼压数据,将数据进行合并

分析。纳入研究间经 I^2 检验无显著异质性,故采用固定效应模型对各变量进行分析。术后 6 个月时,抗 VEGF 药物组与曲安奈德组术后最佳矫正视力比较,差异无统计学意义 [MD = -0.03, 95% 置信区间

(confidence interval, *CI*): $-0.11 \sim 0.05$, $P = 0.52$](图 3), 抗 VEGF 药物组与曲安奈德组术后 6 个月黄斑中心凹厚度比较, 差异无统计学意义 ($MD = -15.37$, $95\% CI: -36.29 \sim 5.55$, $P = 0.15$)(图 4), 2 个组间眼压值比较差异有统计学意义 ($MD = -2.73$, $95\% CI: -3.59 \sim -1.86$, $P < 0.000 01$)(图 5)。

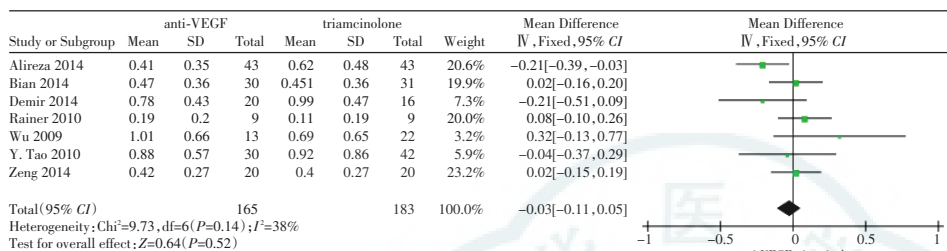


图 3 抗 VEGF 药物组与曲安奈德组患者术后 6 个月最佳矫正视力分析森林图

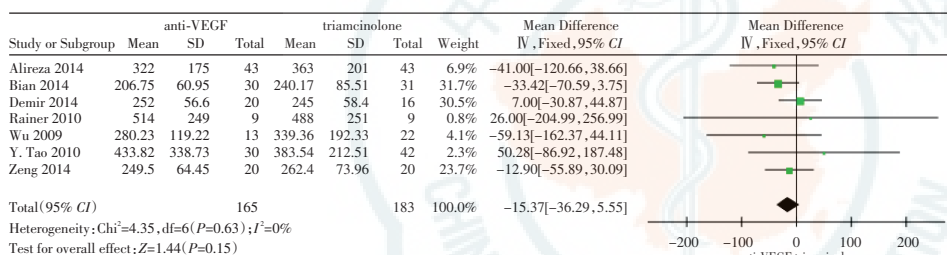


图 4 抗 VEGF 药物组与曲安奈德组患者术后 6 个月黄斑中心凹厚度分析森林图

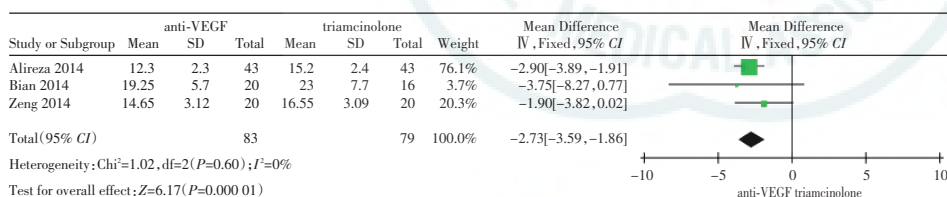


图 5 抗 VEGF 药物组与曲安奈德组患者术后 6 个月眼压分析森林图

亚组分析结果显示, 随机对照研究和非随机对照研究中 2 个组间最佳矫正视力比较差异均无统计学意义 ($MD = -0.10$, $95\% CI: -0.32 \sim 0.13$, $P = 0.4$; $MD = 0.02$, $95\% CI: -0.08 \sim 0.13$, $P = 0.68$); 2 个组间眼压比较差异均有统计学意义 ($MD = -2.90$, $95\% CI: -3.89 \sim -1.91$, $P < 0.000 01$; $MD = -2.18$, $95\% CI: -3.95 \sim -0.41$, $P = 0.02$); 在随机对照研究中抗 VEGF 药物组黄斑中心凹厚度显著低于曲安奈德组, 差异有统计学意义 ($MD = -34.78$, $95\% CI: -68.46 \sim -1.09$, $P = 0.04$); 而在非随机对照试验中 2 个组间黄斑中心凹厚度比较, 差异无统计学意义 ($MD = 30.56$, $95\% CI: -60.74 \sim 121.86$, $P = 0.51$)。

2.3 不良反应

在曲安奈德组中, 共 22 眼出现晶状体混浊进展,

其中 4 眼行手术治疗; 眼压升高的 8 眼中, 6 眼行抗青光眼手术, 其余给予局部降眼压药物处理后均恢复正常; 1 眼出现虹膜新生血管。抗 VEGF 药物组中, 共计 2 眼出现晶状体混浊进展, 较少眼视网膜血管变细 (具体数字不明)。2 个组患者中, 均无眼内炎、视网膜脱离发生。

3 讨论

目前, 关于 CRVO 病因、分类及治疗仍存在诸多争议, 多数学者认为由于视网膜中央动脉硬化压迫静脉导致血流受阻、血液黏度增高和血流动力学异常, 进而造成内皮损伤、血栓形成、视网膜组织淤血、缺氧、变性、坏死, 炎性介质释放, 前列腺素及 VEGF 过度表达, 视网膜静脉迂曲, 视网膜水肿, 严重者可可见视网膜大片出血^[16]。

曲安奈德是一种人工合成的非水溶性的长效糖皮质激素, 可抑制花生四烯酸、前列腺素和细胞间黏附分子-1 的表达, 稳定血-视网膜屏障功能。许建华等^[17]关于曲安奈德在幼鼠增生性视网膜病变中作用的研究发现, 曲安奈德可以显著抑制视网膜 VEGF 的表达和新生血管形成。

应用曲安奈德可引起眼压升高、晶状体混浊进展等不良反应。Shahsuvaryan^[18]研究显示玻璃体腔注射曲安奈德后 1.5 年仍可在前房内检测到曲安奈德, 这可能为注药后皮质类固醇性高眼压和虹膜新生血管回退提供了合理的解释。曲安奈德水溶性差, 吸收缓慢, 在玻璃体腔长期停留, 渗透至晶状体, 或通过小梁网、虹膜进入前房, 可引起房水成分改变, 造成晶状体混浊^[19]。宋正宇等^[20]研究显示玻璃体腔注射曲安奈德可导致晶状体纤维溶解, 出现大量髓鞘样结构。

近年来, 抗 VEGF 药物的蓬勃发展标志着眼病治疗进入了崭新的时代, 常用的抗 VEGF 药物包括雷珠单抗和贝伐单抗, 这 2 种药物可显著提高 CRVO 患者的最佳矫正视力, 减轻黄斑水肿, 并已被广大眼科医师和患者认可^[21]。国外一项关于贝伐单抗与曲安奈德

玻璃体腔注射治疗 CRVO 的 Meta 分析结果显示,术后 4、12、24 周伐单抗与曲安奈德在提高患者最佳矫正视力和减轻黄斑水肿方面差异均无统计学意义^[22]。本研究中扩大了检索时间,增加了纳入文章的数量($n=7$),提高了随机对照试验设计类型眼数比例(占 42.2%),结果显示术后 6 个月抗 VEGF 药物与曲安奈德在提高最佳矫正视力和减轻黄斑水肿方面差异均无统计学意义,而玻璃体腔注射曲安奈德患者眼压显著高于玻璃体腔注射抗 VEGF 药物者。

与玻璃体腔注射抗 VEGF 药物相比,玻璃体腔注射曲安奈德容易出现眼压升高和晶状体混浊,安全性较差,但该类不良反应可被医疗措施所干预。抗 VEGF 生物制剂价格昂贵^[23-24],对于经济条件差的患者,曲安奈德亦为较好的治疗药物。

由于本研究中纳入了随机与非随机 2 种试验设计类型,故存在其固有的缺陷性。随机对照研究与非随机对照研究中抗 VEGF 药物组与曲安奈德组间最佳矫正视力差异均无统计学意义,眼压差异均有统计学意义;随机对照研究中,抗 VEGF 药物减轻黄斑中心凹厚度的作用优于曲安奈德,而在非随机对照研究中 2 个组患者黄斑中心凹厚度差异无统计学意义。这说明试验设计类型差异在减轻黄斑中心凹厚度方面确实为异质性的来源。该研究缺乏对 2 种药物的长期疗效、联合应用的疗效以及对 CRVO 远期并发症,如玻璃体出血、新生血管性青光眼发生率的观察,故尚需进一步开展大样本、多中心、长期随访的随机对照试验研究,以更好地指导临床工作。

参考文献

- [1] 刘卫. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的治疗进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2015, 15(4): 236-239.
- [2] Noma H, Funatsu H, Harino S, et al. Vitreous inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion [J]. Jpn J Ophthalmol, 2011, 55(3): 248-255. DOI: 10.1007/s10384-011-0016-4.
- [3] Pielon A, Feltgen N, Isserstedt C, et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: a systematic review [J/OL]. PLoS One, 2013, 8(10): e78538 [2015-07-20]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0078538>. DOI: 10.1371/journal.pone.0078538.
- [4] Manayath GJ, Narendran V, Al-Kharousi N, et al. Bevacizumab therapy for macular edema in central retinal vein occlusion: long-term results [J]. Oman J Ophthalmol, 2009, 2(2): 73-78. DOI: 10.4103/0974-620X.53036.
- [5] Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, et al. Bevacizumab for macular edema in central retinal vein occlusion: a prospective, randomized, double-masked clinical study [J]. Ophthalmology, 2012, 119(6): 1184-1189. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.022.
- [6] 曾宪涛, 庄丽萍, 杨宗国, 等. Meta 分析系列之七: 非随机实验性研究、诊断性试验及动物实验的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(6): 496-499. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.06.003.
- [7] 王若琦, 秦超英. Meta 分析中异质性检验方法的改进 [J]. 科学技术与工程, 2012, 12(10): 2256-2259.
- [8] 王丹, 翟俊霞, 牟振云, 等. Meta 分析中的异质性及其处理方法 [J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(10): 1115-1118.
- [9] Wang D, Zhai JX, Mou ZY, et al. Discussing on the research of heterogeneity in Meta-analysis [J]. Chin J Evid-based Med, 2009, 9(10): 1115-1118.
- [9] 边红霞, 徐海峰, 郭媛, 等. 不同方法治疗视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿的对比观察 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2014, 36(3): 222-225.
- [10] Bian HX, Xu HF, Guo Y, et al. Comparison of central retinal vein occlusion induced macular edema by different methods [J]. J Inner Mongolia Med Univ, 2014, 36(3): 222-225.
- [10] 曾苗, 陈中山, 宋艳萍. 玻璃体腔内注射 TA 与雷珠单抗治疗 CRVO 继发黄斑水肿的对照研究 [J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(8): 1454-1457. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.23.
- [10] Zeng M, Chen ZS, Song YP. Comparison between intravitreal Ranibizumab and Triamcinolone acetonide for macular edema secondary to central retinal vein occlusion [J]. Int Eye Sci, 2014, 14(8): 1454-1457. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.23.
- [11] Ramezani A, Esfandiari H, Entezari M, et al. Three intravitreal bevacizumab versus two intravitreal triamcinolone injections in recent onset central retinal vein occlusion [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(7): e530-539 [2015-07-13]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.12317/full>. DOI: 10.1111/aos.12317.
- [12] Guthoff R, Meigen T, Hennemann K, et al. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion-a matched-pairs analysis [J]. Ophthalmologica, 2010, 224(2): 126-132. DOI: 10.1159/000235995.
- [13] Demir M, Dirim B, Acar Z, et al. Comparison of the effects of intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion [J]. Indian J Ophthalmol, 2014, 62(3): 279-283. DOI: 10.4103/0301-4738.105769.
- [14] Wu WC, Cheng KC, Wu HJ. Intravitreal triamcinolone acetonide vs bevacizumab for treatment of macular oedema due to central retinal vein occlusion [J]. Eye (Lond), 2009, 23(12): 2215-2222. DOI: 10.1038/eye.2008.429.
- [15] Tao Y, Hou J, Jiang YR, et al. Intravitreal bevacizumab vs triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion [J]. Eye (Lond), 2010, 24(5): 810-815. DOI: 10.1038/eye.2009.220.
- [16] 崔浩, 王宁利. 眼科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 118-122.
- [17] 许建华, 张喆, 刘哲丽, 等. 曲安奈德和血管内皮生长因子在幼鼠增生性视网膜病变中的作用 [J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(3): 587-590.
- [17] Xu JH, Zhang H, Liu ZL, et al. Effect of triamcinolone acetonide and vascular endothelial growth factor in a mouse model of retinal neovascularization [J]. Int Eye Sci, 2006, 6(3): 587-590.
- [18] Shahsuvaryan ML. Therapeutic potential of intravitreal pharmacotherapy in retinal vein occlusion [J]. Int J Ophthalmol, 2012, 5(6): 759-770. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.20.
- [19] 宋明霞, 黄秀蓉, 王满华. 玻璃体腔注射曲安奈德并发白内障 1 例 [J]. 中国中医眼科杂志, 2012, 22(1): 71.
- [20] 宋正宇, 王方, 曹晖. 玻璃体内注射曲安奈德对兔眼的毒性作用 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2008, 28(6): 648-652.
- [20] Song ZY, Wang F, Cao H. Ocular toxicity of intravitreal injection of triamcinolone acetonide in rabbit eyes [J]. J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci, 2008, 28(6): 648-652.
- [21] 刘妹林, 陈有信. 抗 VEGF 药物治疗视网膜中央静脉阻塞并发黄斑水肿的 Meta 分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32(1): 56-61. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.01.012.
- [21] Liu SL, Chen YX. Clinical effectiveness analysis of anti-VEGF for central retinal vein occlusion associated with macular edema: a Meta-analysis [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32(1): 56-61. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.01.012.
- [22] Jin ZY, Zhu D, Tao Y, et al. Meta-analysis of the effect of intravitreal bevacizumab versus intravitreal triamcinolone acetonide in central retinal vein occlusion [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2013, 29(9): 826-831. DOI: 10.1089/jop.2013.0061.
- [23] Taylor M, Serbetci E, Ferreira A, et al. A United Kingdom-based economic evaluation of ranibizumab for patients with retinal vein occlusion (RVO) [J]. J Med Econ, 2014, 17(6): 423-434. DOI: 10.3111/13696998.2014.909435.
- [24] Suñer JJ, Margolis J, Ruiz K, et al. Direct medical costs and resource use for treating central and branch retinal vein occlusion in commercially insured working-age and Medicare populations [J]. Retina, 2014, 34(11): 2250-2258. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000217.

(收稿日期: 2016-06-24)

(本文编辑: 刘艳 张宇)