

· 临床研究 ·

康柏西普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临床疗效的比较

马锋伟 杜翠云 程美红 马玉胜

262500 潍坊市益都中心医院眼科

通信作者:马玉胜, Email: yusheng0069@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.09.013

【摘要】 **背景** 黄斑水肿是视网膜中央静脉阻塞(CRVO)常见的并发症之一,目前的治疗方法是激光疗法和抗新生血管药物的玻璃体腔注射。康柏西普是人源化血管内皮生长因子(VEGF)受体抗体,临床上常用于眼底新生血管性疾病的治疗,其在治疗 CRVO 继发性黄斑水肿方面疗效的研究较少。**目的** 比较康柏西普和曲安奈德(TA)玻璃体腔注射对 CRVO 继发黄斑水肿的疗效及安全性。**方法** 采用非随机对照临床研究方法,纳入 2012 年 3 月至 2013 年 8 月在潍坊市益都中心医院诊断为 CRVO 继发黄斑水肿者 60 例 60 眼,按照就诊日期分为康柏西普组和 TA 组,每组 30 例 30 眼,2 个组患者人口基线特征接近。2 个组患眼分别行 0.05 ml 康柏西普或 0.05 ml(0.05 mg)TA 玻璃体腔注射,分别于注射前和注射后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月进行复查。主要评价指标包括注射眼最佳矫正视力(BCVA)和 OCT 检查的黄斑中心凹厚度(CMT),次要指标包括注射前后眼压变化和眼部并发症。**结果** 康柏西普组和 TA 组患眼玻璃体腔注射后 1 周、1 个月、3 个月和 6 个月 BCVA 均明显优于注射前,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);注射后 1 个月 TA 组注射眼平均 BCVA 优于康柏西普组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。康柏西普组患眼注射前及注射后 1 周、1 个月、3 个月和 6 个月 CMT 值分别为(572.00±100.01)、(325.12±91.55)、(280.00±92.37)、(258.65±88.65)、(300.00±87.64) μm ,TA 组分别为(570.00±102.21)、(345.12±89.31)、(290.00±80.27)、(309.65±84.13)和(303.00±90.59) μm ,2 个组患眼注射后 CMT 值较注射前均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),注射后 3 个月康柏西普组患眼 CMT 值下降更明显,与 TA 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。TA 组患眼注射前及注射后 1 周、1 个月、3 个月和 6 个月眼压值分别为(15.20±3.52)、(21.20±3.80)、(26.40±4.00)、(23.60±3.73)和(21.50±3.27) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),注射后各时间点眼压值均明显高于注射前,且 TA 组注射后各时间点患眼眼压均明显高于康柏西普组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而康柏西普组注射前后患眼眼压变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 玻璃体腔注射 TA 及康柏西普治疗 CRVO 所致黄斑水肿有效,可减轻视网膜水肿并改善视力。与 TA 相比,玻璃体腔注射康柏西普无眼压升高的风险,更加安全可靠。

【关键词】 人源化单克隆抗体/治疗用途; 视网膜静脉阻塞/并发症; 黄斑水肿/药物疗法; 康柏西普/治疗用途; 曲安奈德/治疗用途; 玻璃体腔注射; 疗效; 比较研究

A comparative study on conbercept and triamcinolone acetoinde intravitreal injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion Ma Fengwei, Du Cuiyun, Cheng Meihong, Ma Yusheng

Department of Ophthalmology, Yidu Center Hospital of Weifang, Weifang 262500, China

Corresponding author: Ma Yusheng, Email: yusheng0069@163.com

【Abstract】 **Background** Macular edema is one of the serious complications of central retinal vein occlusion (CRVO), and the present therapies are laser coagulation and intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs. Conbercept is humanized-monoclonal VEGF antibody and used for the treatment of retinal vascular diseases. However, fewer studies were focused on its application in macular edema secondary to CRVO.

Objective The aim of this study was to compare the effectiveness and safety of conbercept with triamcinolone acetonide (TA) by intravitreal injections for macular edema secondary to CRVO. **Methods** A non-randomized controlled study was carried out under the approval of the informed consent of patients. Sixty eyes of 60 patients with macular edema secondary to CRVO were included in Weifang Yidu Central Hospital from March 2012 to August 2013. The eyes were divided into the conbercept group and TA group with 30 for each group. Conbercept and TA of

0.05 ml were intravitreally injected in different groups, and the best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT) measured by OCT, intraocular pressure (IOP) and relevant complications were examined before injection and 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after injection. The treatment outcomes were compared intergrouply and along with time. **Results** The BCVA was evidently better in 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after injection than that before injection both in conbercept group and TA group (all at $P < 0.01$), and the BCVA of TA group was better than that of conbercept group 1 week after injection ($P < 0.05$). The CMT values of Conbercept were (572.00 ± 100.01) , (325.12 ± 91.55) , (280.00 ± 92.37) , (258.65 ± 88.65) , (300.00 ± 87.64) μm , and those of TA group were (570.00 ± 102.21) , (345.12 ± 89.31) , (290.00 ± 80.27) , (309.65 ± 84.13) and (303.00 ± 90.59) μm , and CMT value after injection was significantly lower in 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after injection than that before injection both in the conbercept group and the TA group (all at $P < 0.05$), and CMT value was evidently reduced in the conbercept group compared with the TA group 3 months after injection ($P < 0.05$). The IOP was (15.20 ± 3.52) , (21.20 ± 3.80) , (26.40 ± 4.00) , (23.60 ± 3.73) and (21.50 ± 3.27) mmHg in the TA group before injection and 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after injection, showing significantly elevation after injection (all at $P < 0.05$), and the IOP at different time points was higher in the TA group than that in the conbercept group (all at $P < 0.05$). However, there was no considerable change of IOP before and after injection in conbercept group (all at $P < 0.05$). **Conclusions** Both conbercept and TA are effective for macular edema secondary to CRVO by intravitreal injection. Compared with TA, conbercept is much safer because of less risk of IOP rising after intravitreal injection.

[Key words] Antibodies, monoclonal, humanized/therapeutic use; Retinal vein occlusion/complications; Macular edema/drug therapy; Conbercept/therapeutic use; Triamcinolone acetoinde/therapeutic use; Intravitreal injections; Treatment outcome; Comparative studies

视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 是常见的视网膜血管性疾病, 主要表现为静脉回流障碍导致视网膜广泛出血和黄斑水肿, CRVO 发生以后, 因视网膜血流灌注减少, 视网膜缺氧引起视力下降, 随后出现的黄斑水肿可引起视力进一步下降并超过以前的缺血性损害^[1-2]。黄斑水肿是 CRVO 常见的并发症之一, 也是视网膜静脉阻塞后视力下降的主要原因^[3], CRVO 性黄斑水肿的及时治疗对改善患者的视力具有重要意义。目前认为玻璃体腔内注射曲安奈德 (triamcinolone acetoinde, TA)、雷珠单抗、康柏西普药物是治疗黄斑水肿的有效方法^[4], 然而, 玻璃体腔注射 TA 在提高视力的同时有引起并发症的风险, 如晶状体混浊, 限制了其在治疗黄斑水肿中的应用。有研究报道, 玻璃体腔注射血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 抗体能够提高 CRVO 继发性黄斑水肿及湿性年龄相关性黄斑变性患者的视力, 并有效减轻黄斑水肿的程度^[4]。康柏西普是中国自行研发的人源化 VEGF 抗体, 研究已证实其在眼部新生血管性疾病的治疗中发挥重要作用且不良反应较少^[5], 但其在治疗 CRVO 继发性黄斑水肿中的疗效和安全性仍是值得关注的问题。本研究中对玻璃体腔注射康柏西普与 TA 治疗 CRVO 继发黄斑水肿的有效性及其安全性进行比较和评价, 为康柏西普的临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用非随机对照临床研究方法, 纳入 2012 年 3 月至 2013 年 8 月在潍坊市益都中心医院诊断为 CRVO 继发黄斑水肿患者 60 例 60 眼, 其中男 31 例 31 眼, 女 29 例 29 眼; 患者年龄 45 ~ 68 岁; 病程 6 ~ 17 d, 平均 13.35 d。按就诊日期分为 2 个组, 就诊日期为奇数者分入康柏西普组, 就诊日期为偶数者分入 TA 组, 每组 30 例 30 眼。康柏西普组男 16 例 16 眼, 女 14 例 14 眼; 年龄 40 ~ 73 岁, 平均 58 岁; 病程 8 ~ 17 d, 平均 13 d; TA 组男 15 例 15 眼, 女 15 例 15 眼; 年龄 43 ~ 70 岁, 平均 60 岁; 病程 6 ~ 17 d, 平均 13 d。

纳入标准: (1) 患眼眼压在正常范围; (2) 裂隙灯显微镜下眼前节未发现异常; (3) 病程 ≤ 1 个月; (4) 未曾接受玻璃体腔注药或眼底激光光凝治疗; (5) 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 仪 (TRC-50DC, 日本拓普康株式会社) 检查可见视网膜无灌注区且出现黄斑中心凹周围荧光素渗漏, 造影晚期可见黄斑区强荧光或呈花瓣样荧光积存; (6) OCT (德国 Carl Zeiss 公司) 检查显示黄斑中心 500 μm 范围内有视网膜增厚, 且黄斑中心凹厚度 (central macular thickness, CMT) > 250 μm 。排除标准: (1) 有神经纤维层低反射区者; (2) 高眼压症或者青光

眼患者;(3)有内眼手术史者;(4)眼内炎、视网膜色素脱离等患者;(5)既往曾行视网膜激光光凝治疗或其他新生血管治疗者;(6)近期使用过糖皮质激素药物者。本研究遵循赫尔辛基宣言,所有患者术前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔药物注射 玻璃体注射前用抗生素滴眼液点眼 3 d,术前用生理盐水冲洗泪道,术前庆大霉素注射液冲洗结膜囊,患者取仰卧位,常规消毒铺巾,盐酸丙美卡因滴眼液(美国 Alcon 公司)点眼行表面麻醉,开睑器开睑,于距角膜缘后 3.5 mm 处进针,康柏西普组患眼向玻璃体腔内注射康柏西普注射液(成都康弘生物科技有限公司)0.05 ml,TA 组以同样方式注射 TA 0.05 ml (0.05 mg)(昆明积大制药股份有限公司)。前房穿刺放出房水 0.05 ml 以缓解眼压升高。妥布霉素地塞米松眼膏涂眼,一次性眼贴包扎术眼。

1.2.2 观察指标 分别于注射前及注射后 1 周、3 个月、6 个月采用 Snellen 视力表检查术眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA);采用 OCT 技术测量 CMT;采用 CT-80 型非接触式眼压计(日本 TOPCON 公司)测量眼压。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计学软件进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用各组患者治疗前后不同时间重复测量的研究设计,康柏西普组和 TA 组患眼玻璃体腔注射前及注射后不同时间点 BCVA、CMT 和眼压的总体差异比较均采用重复测量两因素方差分析,多重比较采用 SNK-*q* 检验。采用双尾检验法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者人口基线特征

治疗前 TA 组与康柏西普组患者的性别、年龄、病程、BCVA、眼压等方面匹配,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 1)。

表 1 各组患者人口基线特征比较

组别	例数/ 眼数	性别 ^a		年龄 ^b ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ^b ($\bar{x} \pm s$, d)	BCVA ^b ($\bar{x} \pm s$)	CMT ^b ($\bar{x} \pm s$, μm)	眼压 ^b ($\bar{x} \pm s$, mmHg)
		男	女					
康柏西普组	30/30	16	14	58.35 \pm 1.47	12.68 \pm 1.55	0.07 \pm 0.12	570.00 \pm 102.21	15.20 \pm 3.52
TA 组	30/30	15	15	59.78 \pm 1.62	13.13 \pm 1.39	0.06 \pm 0.10	572.00 \pm 100.01	16.00 \pm 3.62
χ^2/t		1.35		1.27	1.57	1.33	0.80	1.40
<i>P</i>		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:TA:曲安奈德;BCVA:最佳矫正视力;CMT:黄斑中心凹厚度(1 mmHg=0.133 kPa)(*a*: χ^2 检验;*b*:独立样本 *t* 检验)

2.2 各组术眼 BCVA 的变化

康柏西普组和 TA 组患眼在注射前后不同时间点 BCVA 总体比较,差异均有统计学意义($F_{\text{分组}} = 3.46, P < 0.05; F_{\text{时间}} = 3.09, P < 0.05$),其中康柏西普组和 TA 组患眼注射后 1 周、1 个月、3 个月和 6 个月 BCVA 均明显优于注射前值,差异均有统计学意义(TA 组: $q = 4.68, 11.91, 10.21, 9.78$, 均 $P < 0.01$;康柏西普组: $q = 3.17, 8.61, 12.69, 15.41$, 均 $P < 0.01$);注射后 1 个月 TA 组术眼 BCVA 优于康柏西普组,差异有统计学意义($P < 0.05$);注射后 1 个月,5 眼接受 TA 注射者出现视力回退,而康柏西普组注射眼 BCVA 提高且趋于稳定;注射后 3 个月,3 眼接受康柏西普者视力回退。注射后 1 周、3 个月和 6 个月康柏西普组术眼的 BCVA 均优于 TA 组,但组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 2)。

表 2 各组患眼注射前后不同时间点 BCVA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	注射前及注射后不同时间点 BCVA				
		注射前	1 周	1 个月	3 个月	6 个月
康柏西普组	30	0.06 \pm 0.10	0.20 \pm 0.11 ^a	0.28 \pm 0.14 ^{ab}	0.34 \pm 0.13 ^a	0.40 \pm 0.12 ^a
TA 组	30	0.07 \pm 0.12	0.18 \pm 0.15 ^a	0.35 \pm 0.13 ^a	0.31 \pm 0.13 ^a	0.30 \pm 0.11 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 3.46, P < 0.05; F_{\text{时间}} = 3.09, P < 0.05; F_{\text{交互作用}} = 2.66, P > 0.05$ 。与各自的注射前值比较,^a $P < 0.01$;与同时间点 TA 组比较,^b $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析,SNK-*q* 检验) BCVA:最佳矫正视力;TA:曲安奈德

2.3 2 个组患者 CMT 的变化

康柏西普组和 TA 组患眼注射前后不同时间点 CMT 总体比较,差异均有统计学意义($F_{\text{分组}} = 2.78, P < 0.05; F_{\text{时间}} = 3.10, P < 0.05$),其中康柏西普组和 TA 组患眼注射后 1 周、1 个月、3 个月和 6 个月 CMT 值较注射前均明显降低,差异均有统计学意义(TA 组: $q = 13.74, 17.11, 15.91, 16.31$, 均 $P < 0.05$;康柏西普组: $q = 14.67, 17.35, 16.24, 16.16$, 均 $P < 0.05$);注射后 1 个月康柏西普组 CMT 值较 TA 组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 3 个月,TA 组 3 眼及康柏西普组 4 眼患者 CMT 再次增厚,但 CMT 值仍明显低于注射前;注射后各时间点康柏西普组患眼的 CMT 值均低于 TA 组,但组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 3)。

表 3 各组患眼注射前后不同时间点 CMT 值比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	注射前后不同时间点 CMT 值				
		注射前	注射后 1 周	注射后 1 个月	注射后 3 个月	注射后 6 个月
康柏西普组	30	572.00±100.01	325.12±91.55 ^a	280.00±92.37 ^a	258.6 ±88.65 ^{ab}	300.00±87.64 ^a
TA 组	30	570.00±102.21	345.12±89.31 ^a	290.00±80.27 ^a	309.65±84.13 ^a	303.00±90.59 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 2.78, P < 0.05$; $F_{\text{时间}} = 3.10, P < 0.05$; $F_{\text{交互作用}} = 3.22, P > 0.05$. 与各自的注射前值比较, ^a $P < 0.01$; 与同时时间点 TA 组比较, ^b $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, SNK-*q* 检验) CMT: 黄斑中心凹厚度; TA: 曲安奈德

2.4 2 个组患眼术后眼压的变化

康柏西普组和 TA 组在治疗前后不同时间点眼压值总体比较, 差异均有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 3.06, P < 0.05$; $F_{\text{时间}} = 3.34, P < 0.05$)。TA 组患眼注射后 1 周、1 个月、3 个月和 6 个月眼压值较注射前均明显升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 注射后各时间点 TA 组眼压值均高于康柏西普组, 差异均有统计学意义 ($q = 8.94, 16.70, 12.52, 9.39$, 均 $P < 0.05$); 注射后 1 个月 TA 组仅 3 眼须用降眼压药物进行干预, 其他患者眼压自行恢复正常。康柏西普组患眼注射后各时间点眼压值与术前比较差异均无统计学意义 ($q = 0.33, 0.49, 2.65, 0.82$, 均 $P > 0.05$) (表 4)。

表 4 各组患眼注射前后不同时间点眼压值比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	眼数	注射前后不同时间点眼压值				
		注射前	注射后 1 周	注射后 1 个月	注射后 3 个月	注射后 6 个月
康柏西普组	30	16.00±3.62 ^b	16.20±2.75 ^b	15.70±3.06 ^b	17.60±3.33 ^b	16.50±3.67 ^b
TA 组	30	15.20±3.52	21.20±3.80 ^a	26.40±4.00 ^a	23.60±3.73 ^a	21.50±3.27 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 3.06, P < 0.05$; $F_{\text{时间}} = 3.34, P < 0.05$; $F_{\text{交互作用}} = 3.78, P > 0.05$. 与各自的注射前值比较, ^a $P < 0.01$; 与同时时间点 TA 组比较, ^b $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, SNK-*q* 检验) TA: 曲安奈德

3 讨论

CRVO 所致的黄斑水肿是由多因子参与的复杂的病理过程, 其病理机制与血-视网膜屏障破坏有关^[6]。黄斑水肿的传统治疗方法主要是黄斑部格栅样光凝, 但是此方法无法提高患眼视力。既往的研究显示, 视网膜屏障功能的破坏和缺血状态与局部环境中一些内源性细胞因子的释放有关, 如前列腺素-11 和 VEGF-12 等^[7]。研究者还发现 CRVO 患者或者动物模型的玻璃体腔中 VEGF 水平明显升高, 这也是抗 VEGF 治疗 CRVO 所致黄斑水肿的理论基础^[8]。玻璃体腔内药物注射避免了血-眼屏障对药物吸收的阻碍作用, 因此药物可直接作用于病变处。近年来, 玻璃体腔药物注射越来越多地应用于黄斑水肿的治疗, 常用药物有 TA、雷珠单抗、康柏西普、贝伐单抗等。

TA 是一种非溶性人工合成的含氟长效糖皮质激素,

半衰期为 76 ~ 635 h, 局部用药时作用缓慢, 维持 2 ~ 3 周以上可减轻组织细胞的免疫反应, 降低视网膜内皮系统消除颗粒性抗原或变形细胞的作用等, 从而减轻效应期的免疫炎症反应, 稳定血-视网膜屏障的结构和功能, 同时也具有抗血管生长的作用, 抑制 VEGF 介导的血管通透性增加效应。因此玻璃体腔注射 TA 法对眼内的血管性疾病、炎症性疾病及水肿性疾病有良好的效果^[9-10]。本研究结果也表明, CRVO 所致的黄斑水肿经玻璃体腔注射 TA 后 BCVA 明显改善, CMT 值明显降低。但临床研究也证实, 玻璃体腔注射 TA 在提高视力的同时也会引发较多眼部并发症, 如继发性白内障、眼压升高等, 且其远期疗效并不十分确切^[11]。

康柏西普是 VEGF 受体-抗体重组融合蛋白^[12], 其结构中包含 VEGFR-(KDR) 中的 Ig 样区域 4, 能够有效地改善三维结构及增加二聚作用, 也可在配体介导的受体单体二聚作用及稳定受体配体复合物方面发挥重要作用, 能特异性地结合 VEGF, 抑制 VEGF 及其受体的信号传递过程, 从而达到抑制血管内皮细胞增生和新生血管生长的目的。康柏西普的 III 期临床试验结果表明, 其能显著提高多种视网膜病变患者的视力。本研究结果发现, 玻璃体腔注射康柏西普组患眼 BCVA 较注射前明显改善, CMT 值明显降低, 且患眼 BCVA 提高空间更大。

本研究中发现与治疗前相比, 康柏西普组及 TA 组患眼在注射后各时间点的 BCVA 和 CMT 值明显不同, 但注射后各时间点 2 个组间 BCVA 和 CMT 的差异均无统计学意义; 此外本研究还发现, TA 组患眼在注射后 1 个月视力趋于稳定, 而康柏西普在注射后 3 个月内视力仍逐渐提高, 3 个月后视力有所回退, 因此本研究认为 TA 能较早地将视力维持在一定水平, 而康柏西普能在一个较长的时间内改善视力, 提高视力的空间更大, 但是回退也比较明显。本研究中发现, 注射后 1 个月 TA 组和康柏西普组患眼 CMT 基本稳定, 因此认为 2 种药物在降低 CMT 方面无明显差异。在对眼压的影响方面, TA 组在注射后 2 周和 4 周眼压较治

疗前明显提高,且 4 周时眼压明显高于康柏西普组,但多数眼压升高眼的眼压均可自行降至正常水平,仅有个别眼需应用降眼压药物,而康柏西普组患眼在注射后各时间点眼压均无明显升高。从 2 种药物的经济-效益方面考虑,TA 玻璃体腔注射的医疗费用明显低于康柏西普,因此本研究认为对于对康柏西普欠敏感的患眼可以考虑注射 TA 代替。综上所述,本研究认为玻璃体腔注射 TA 及康柏西普均为治疗 CRVO 所致黄斑水肿的有效方法,但是与 TA 相比,康柏西普更加安全可靠,接受康柏西普玻璃体腔注射的患者 1~6 个月的随访期间存在不同程度 BCVA 回退和黄斑水肿复发的可能,此时需重复给药。

本研究结果表明,与 TA 相比,玻璃体腔注射康柏西普虽然医疗费用较高,但其安全性好且效果明显,为 CRVO 继发黄斑水肿的治疗提供了一种新的途径。但是中国玻璃体腔注射康柏西普治疗 CRVO 继发黄斑水肿的时间尚短,一些治疗经验仍待进一步总结,其与黄斑格栅样光凝或者与光动力学联合治疗相关视网膜病变的方法和效果如何还需进一步研究。

参考文献

- [1] 钱彤,黎晓新,尹虹,等.玻璃体腔注射 avstin 治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效观察[J].眼科研究,2010,28(1):79-82. DOI:10.3969/j.issn.1003-0808.2010.01.021.
Qian T, Li XX, Yin H, et al. The clinical study on intravitreal injection of avastin for macular edema induced by branch retinal vein occlusion[J]. Chin Ophthalmic Res, 2010, 28(1): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.01.021.
- [2] 刘姝林,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.
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.
- [3] 高云霞,刘方毅,赵军,等.球后注射曲安奈德治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿[J].西南军医,2009,11(3):426-428. DOI:10.3969/j.issn.1672-7193.2009.03.023.
Gao YX, Liu FY, Zhao J, et al. Retrobulbar injection of triamcinolone acetate to treat macular edema secondary to branch retinal vein occlusion[J]. J Military Surgonin Southwest Chin, 2009, 11(3): 426-428. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7193.2009.03.023.
- [4] Shahuvaryan 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.
- [5] 毕燃,贾彩华,于越,等.康柏西普治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的临床观察[J].赤峰学院学报:自然科学版,2014,30(12):71-73. DOI:10.3969/j.issn.1673-260X.2014.23.028.
Bi R, Jia CH, Yu Y, et al. Conbercept clinical observation for the treatment of macular edema, retinal vein occlusion[J]. J Chifeng Institute, 2014, 30(12): 71-73.
- [6] 王博,吴京,马明,等.玻璃体腔注射雷珠单抗与曲安奈德治疗糖尿病性视网膜病变黄斑水肿的疗效对比分析[J].眼科新进展,2015,35(3):246-249. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2015.0066.
Wang B, Wu J, Ma M, et al. Clinical effect comparison of intravitreal lucentis and triamcinolone acetate for diabetic macular edema[J]. Rec Adv Ophthalmol, 2015, 35(3): 246-249. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2015.0066.
- [7] Garweg JG, Wenzel A. Diabetic maculopathy and retinopathy. Functional and sociomedical significance[J]. Ophthalmology, 2010, 107(7): 628-635. DOI: 10.1007/s00347-010-2176-x.
- [8] Noma H, Mimura T, Eguchi S. Association of inflammatory factors with macular edema in branch retinal vein occlusion[J]. JAMA Ophthalmol, 2013, 131(2): 160-165. DOI: 10.1001/2013.jamaophthalmol.228.
- [9] Kim JH, Lee TG, Lew YJ. Short-term efficacy of intravitreal triamcinolone acetate for bevacizumab-resistant diabetic macular oedema[J/OJ]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(2): e178-179 [2015-12-24]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.12504>. DOI: 10.1111/aos.12504.
- [10] Al Dhibi HA, Arevalo JF. Clinical trials on corticosteroids for diabetic macular[J]. World J Diabetes, 2013, 4(6): 295-302.
- [11] 曾苗,陈中山,宋艳萍.玻璃体腔注射 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.
Zeng M, Chen ZS, Song YP. Comparison between intravitreal Ranibizumab and Triamcinolone acetate 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.
- [12] 韩姬,王玲,刘伟仙,等.康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响[J].中国全科医学,2015,18(5):502-506. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2015.05.005.
Han J, Wang L, Liu WX, et al. Effect of compaq sipp intravitreal injection on visual acuity of diabetic retinopathy[J]. Chin General Practice, 2015, 18(5): 502-506. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.05.005.

(收稿日期:2016-02-24)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

读者·作者·编者

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~5 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,各关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)