

· 临床研究 ·

# 雷珠单抗单次玻璃体腔注射对 1 型阈值前期和阈值期早产儿视网膜病变的疗效和安全性比较

洪艺洋 李甦雁 刘亚鲁 张正培 季苏娟 刘海洋

徐州医科大学附属徐州市立医院眼科 徐州市眼病防治研究所 221002

通信作者:李甦雁, Email: lisuyan1226@126.com

**【摘要】 目的** 比较早产儿视网膜病变(ROP)的 1 型阈值前期和阈值期经单次玻璃体腔注射雷珠单抗(IVR)治疗后的疗效、复发率及安全性。**方法** 采用回顾性队列研究方法,将 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在徐州医科大学附属徐州市立医院接受 IVR 治疗的 ROP 患儿 51 例 100 眼资料纳入研究。经 Retcam 眼底照相及间接检眼镜检查确诊 1 型阈值前期 ROP 39 例 70 眼、阈值期 ROP 18 例 30 眼。于确诊后 24~36 h 玻璃体腔注射 0.25 mg/0.025 ml 雷珠单抗。术后 1 d 观察有无眼压升高、眼内出血及眼内炎症反应,术后 1 周用 Retcam 眼底照相检查眼底病灶是否消退,每间隔 2~4 周复查 1 次,直至视网膜血管化,观察有无全身及眼部并发症。比较单次 IVR 治疗后 1 型阈值前期和阈值期 ROP 治愈率、视网膜血管化发生时间及复发率。**结果** 单次 IVR 治疗后 ROP 治愈率为 86%(86/100),均未见全身不良反应,1 型阈值前期组、阈值期组 ROP 治愈率分别为 85.71%(60/70)和 86.67%(26/30),2 个组比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.09, P=0.65$ )。1 型阈值前期组和阈值期组视网膜血管化时间分别为(11.86±8.60)周和(14.45±10.01)周,2 个组比较差异无统计学意义( $t=0.88, P=0.22$ )。ROP 复发 10 眼,其中 1 型阈值前期组复发率为 5.71%(4/70),明显低于阈值期组的 20.00%(6/30),差异有统计学意义( $\chi^2=4.76, P=0.03$ )。10 眼 ROP 复发,其中 6 眼再次行 1 次 IVR 治疗,4 眼行 1 次激光光凝治疗。单次 IVR 治疗后 5 眼出现视网膜前出血,未行干预,出血自行吸收。**结论** 单次玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 1 型阈值前期及阈值期 ROP 均安全、有效,阈值期组 ROP 复发率高于 1 型阈值前期组,经再次治疗可以显著提高治愈率。

**【关键词】** 早产儿视网膜病变; 雷珠单抗; 玻璃体腔注射; 疗效; 安全性**基金项目:** 徐州市卫生杰出人才项目(XWJC001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200308-00154

## Comparative study on the effect and safety of single intravitreal injection of ranibizumab for type 1 prethreshold and threshold retinopathy of prematurity

Hong Yiyang, Li Suyan, Liu Yalu, Zhang Zhengpei, Ji Sujuan, Liu Haiyang

Department of Ophthalmology, Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou Eye Research Institute, Xuzhou 221002, China

Corresponding author: Li Suyan, Email: lisuyan1226@126.com

**[Abstract] Objective** To compare the efficacy, recurrence rate and safety of a single intravitreal injection of ranibizumab between type 1 prethreshold and threshold retinopathy of prematurity (ROP). **Methods** A retrospective cohort study was conducted. A total 100 eyes from 51 ROP patients in Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from January 2016 to December 2019 were enrolled. Retcam and indirect ophthalmoscope were used to confirm the diagnosis of 39 cases of type 1 prethreshold ROP (70 eyes) and 18 cases of threshold ROP (30 eyes). All the subjects were given a single intravitreal injection of ranibizumab (IVR) 0.25 mg/0.025 ml as the initial treatment within 24–36 hours after diagnosis. Events such as increased intraocular pressure, intraocular bleeding and endophthalmitis were observed and recorded 1 day after IVR. Retcam photography was used to check whether the fundus lesions was subsided 1 week after IVR. Regular follow-up was conducted once every 2–4 weeks until retinal vascularization. Systemic and ocular complications were recorded. The cure rate, the time of retinal vascularization and the recurrence rate of single IVR for type 1 prethreshold disease and threshold disease were compared. This study was approved by the Ethics Committee of Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University. **Results** After a single IVR, 86 of 100 eyes (86.00%) were cured, among which 60 of 70 type

1 prethreshold ROP eyes (85.71%) and 26 of 30 threshold ROP eyes (86.67%) were cured, with no significant difference between the two groups ( $\chi^2=0.09, P=0.65$ ). No systemic adverse reactions were observed after a single IVR treatment. The final retinal vascularization time was (11.86±8.60) weeks in the type 1 prethreshold ROP group and (14.45±10.01) weeks in the threshold ROP group, with no statistically significant difference between the two groups ( $t=0.88, P=0.22$ ). Recurrence of ROP appeared in 10 eyes after a single IVR, including 4 eyes (5.71%) in the type 1 prethreshold ROP group and 6 eyes (20.00%) in the threshold ROP group, the recurrent rate was significantly different between the two groups ( $\chi^2=4.76, P=0.03$ ). Six recurrent eyes were treated with IVR for the second time, and 4 recurrent eyes were treated with laser photocoagulation. Five eyes presented with preretinal hemorrhage after IVR treatment, and were recovered without intervention. **Conclusions** The treatment of type 1 prethreshold ROP and threshold ROP with single IVR in vitreous cavity is safe and effective. The recurrence rate of threshold ROP is higher than type 1 prethreshold ROP. Retreatment can significantly improve the cure rate.

**[Key words]** Retinopathy of prematurity; Ranibizumab; Intravitreal injection; Therapeutic effect; Safety

**Fund program:** Xuzhou Health Outstanding Talent Project (XWJC001)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200308-00154

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是发生在早产儿及低体质量儿未发育成熟视网膜的血管性病变, 已成为全世界儿童致盲的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。研究表明, 早产儿视网膜发育不成熟是 ROP 发病的根本原因<sup>[3-4]</sup>。ROP 的治疗方法主要有视网膜冷凝和激光光凝以及玻璃体切割术等, 其中激光光凝仍是 ROP 的标准治疗方法, 但研究发现激光光凝治疗会导致大范围的视网膜组织破坏, 影响患儿视功能预后, 且有研究认为激光光凝治疗 ROP 后患眼近视发生率升高, 近视屈光度增加<sup>[5]</sup>。近年来有研究发现, 抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物可抑制患眼组织中 VEGF 的过量表达, 从而减缓眼内新生血管生长, 促进视网膜血管向周边部发育, 已广泛用于 ROP 的临床治疗<sup>[6]</sup>。然而, 由于 ROP 患儿视网膜发育不成熟, 无论是全身麻醉还是表面麻醉下眼内注射对患儿的生命都有一定的风险, 多次手术更增加眼部和全身并发症的风险, 因此, 以最少的治疗次数达到理想的治疗效果是临床上的目标。目前, 雷珠单抗单次注射对于不同程度 ROP 的疗效仍未十分明确, 仍需进一步探讨。本研究探讨单次 IVR 对 1 型阈值前期与阈值期 ROP 的疗效及其安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法, 纳入 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在徐州医科大学附属徐州市立医院诊断并接受 IVR 治疗的 ROP 患儿 51 例 100 眼, 其中男 27 例 53 眼, 女 24 例 47 眼; 出生孕周为 25~39 周, 平均 (29.35±1.54) 周, 治疗时平均矫正胎龄 (35.17±1.96) 周; 出生体质量为 950~2 400 g, 平均 (1 418.24±383.74) g; 随访 8~36 周, 平均随访 (13.91±8.52) 周;

患儿中双胎 8 例。所有患儿由资深的视网膜病专家经 Retcam 眼底照相 (美国 Clarity 公司) 结合间接检眼镜检查确诊, 参照 ROP 诊断标准进行诊断<sup>[7-10]</sup>: (1) 1 型阈值前期 ROP 诊断 包括 I 区伴有附加病变的任何一期病变、I 区不伴附加病变的 3 期病变、II 区的 2 期伴 plus 或 3 期伴 plus 病变; (2) 阈值期 ROP 诊断 I 区或 II 区的 3 期伴 plus 病变, 相邻病变连续至少达 5 个钟点, 或累积达 8 个钟点。将所有患儿分为 1 型阈值前期组和阈值期组。依据中国 ROP 筛查指南<sup>[10]</sup> 制定纳入标准: (1) 出生体质量 < 2 000 g 或出生孕周 < 32 周, 对患有严重疾病或有明确长时间吸氧史的患儿适当扩大范围; (2) 达到 1 型阈值前期或阈值期 ROP。排除标准: (1) 既往接受过激光光凝、视网膜冷冻或抗 VEGF 药物玻璃体腔注射者; (2) 合并其他眼部疾患。临床确诊 100 眼, 其中 1 型阈值前期组 70 眼, 阈值期组 30 眼。2 个组出生体质量、出生孕周、治疗时矫正胎龄比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ) (表 1)。本研究通过徐州医科大学附属徐州市立医院伦理委员会批准 (批文号 xyyll[2020]42 号), 并将治疗中可能遇到的问题和潜在风险均在治疗前充分告知患儿的监护人, 治疗前患儿监护人均签署知情同意书。

表 1 2 个组患儿基线特征比较 (mean±SD)  
Table 1 Comparison of demography between the two groups (mean±SD)

组别	例数/眼数	出生体质量 (g)	出生孕周 (周)	治疗时矫正胎龄 (周)
1 型阈值前期组	38/70	1 388.97±398.66	29.36±2.65	35.46±2.48
阈值期组	19/30	1 447.50±368.82	29.33±1.78	33.89±1.74
<i>t</i> 值		0.53	0.04	1.42
<i>P</i> 值		0.60	0.97	0.06

(独立样本 *t* 检验)

(Independent sample *t* test)

## 1.2 方法

**1.2.1 检查方法** 所有患儿均采用广角数码视网膜成像系统(RetCam III, 美国 Clarity 公司)行眼底检查并照相,记录 ROP 病变情况。术前 3 d 患眼采用质量浓度 0.5% 左氧氟沙星滴眼液(日本参天公司)点眼,每日 4 次。

**1.2.2 手术方法** 手术均由同一有经验的术者完成。术眼术前均采用盐酸丙美卡因滴眼液(5.00 mg/ml, 比利时爱尔康公司)点眼 3 次,每次点眼间隔 5 min,行表面麻醉。采用 30G 注射器于角膜缘后 1.5 mm 处进入玻璃体腔,注射雷珠单抗注射液(10.00 mg/ml, 瑞士诺华公司)0.025 ml,剂量为 0.25 mg。术中采用心电监护法观察患儿各项生命体征。

**1.2.3 术后处理及随访** 术前采用 0.5% 左氧氟沙星滴眼液点眼,每日 4 次,持续 5 d。术中患儿心电监护 1 h,分别于术后 1 d、1 周进行复查,以后依据病情及患儿矫正胎龄情况每隔 2~4 周复查 1 次,患儿均随访 6 个月以上。

**1.2.4 评价指标** 所有患儿术后 1 周时均行眼底检查,主要观察附加病变、嵴和嵴上新生血管的消退情况,同时记录视网膜血管向周边部的发育和生长情况。依据病情及患儿的矫正胎龄情况,参照文献[11-13]中的方法制定 ROP 疗效评估标准:(1)治愈 视网膜血管迂曲消失,新生血管消失,嵴消退,周边视网膜血管化;(2)好转 视网膜血管迂曲表现及新生血管消失或减轻,嵴减轻或消退,但视网膜血管生长缓慢,末次随访时视网膜周边仍未血管化,且无明显活动性病变;(3)复发 视网膜有血管区和无血管区的交界重新出现嵴和新生血管;(4)恶化 附加病变加重,视网膜新生血管残留或嵴加重,病变进展至视网膜脱离。进展至 ROP 4 期或发生视网膜脱离者则进行玻璃体视网膜手术治疗,ROP 复发者行抗 VEGF 药物的二次玻璃体腔注射。对 2 个组术眼单次抗 VEGF 药物玻璃体腔注射后 ROP 的治愈率、复发率进行比较。

**1.2.5 不良反应评估** 对治疗相关的不良反应进行观察,包括术后 1 d 患眼眼压变化、眼内出血情况及眼内炎症反应,并记录治疗相关全身不良反应。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料经 K-S 检验呈正态分布,以

mean±SD 表示,计数资料用频数和百分数进行表达。采用均衡分组单因素干预两水平研究设计,I 型阈值前期组与阈值期组间患儿平均出生体质量、出生孕周、治疗时矫正胎龄和最终视网膜血管化时间的差异比较均采用独立样本 *t* 检验;2 个组间计数资料差异比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组术眼疗效比较

至随访末期,2 个组单次雷珠单抗注射液玻璃体腔注射后的 100 眼中共治愈 86 眼,占 86.00%,其中 I 型阈值前期组中治愈 60 眼,占 85.71%(图 1),阈值期组中治愈 26 眼,占 86.67%(图 2),2 个组间治愈率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.09, P = 0.65$ )。2 个组治疗后好转 14 眼,占 14.00%,其中 I 型阈值前期组好转 7 眼,占 10.00%,阈值期组好转 7 眼,占 23.33%,2 个组间好转率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.15, P = 0.75$ )。单次注射后 2 个组均未见眼底病变恶化或无效眼。

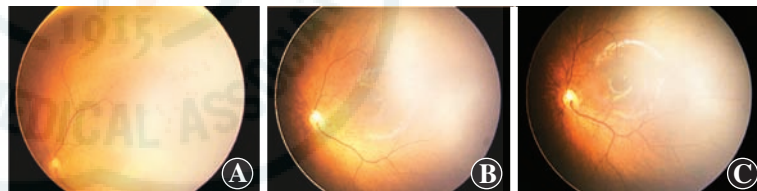


图 1 1 例 I 型阈值前期患儿左眼 IVR 治疗前后眼底表现 A:术前 ROP 病变 II 区 2 期 plus B:术后 2 周视网膜附加病变、嵴消退 C:术后 12 周视网膜血管迂曲、扩张消失,周边视网膜血管化

**Figure 1 Fundus findings of left eye in one patient with type 1 prethreshold before and after IVR** A: The lesions were located in zone II stage 2 plus before surgery B: Two weeks after surgery, retinal additional lesions and ridge faded away C: Twelve weeks after surgery, tortuous and dilated retinal vessels were disappeared, peripheral retinal vascularization was observed

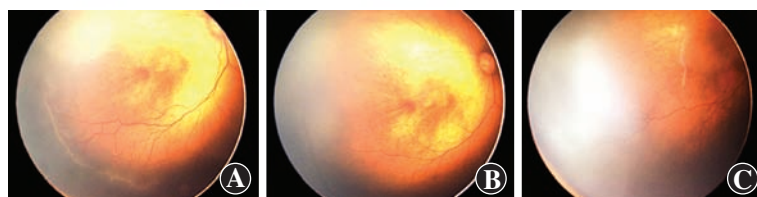


图 2 1 例阈值期患儿右眼 IVR 治疗前后眼底表现 A:术前 ROP 病变 II 区 3 期,视网膜血管迂曲、扩张,周边血管未发育 B:术后 1 周视网膜附加病变、嵴消退 C:术后 12 周视网膜血管迂曲、扩张消失,周边视网膜血管化

**Figure 2 Fundus findings of right eye in one patient with threshold period before and after IVR** A: The lesions were located in zone II stage 3 before surgery, the retinal vessels were tortuous and dilated, and the peripheral vessels were not developed B: One week after surgery, retinal additional lesions and ridge faded away C: Twelve weeks after surgery, tortuous and dilated retinal vessels were disappeared, peripheral retinal vascularization was observed



## 2.2 各组术眼复发情况比较

1 型阈值前期组和阈值期组最终视网膜血管化时间分别为(11.86±8.60)周和(14.45±10.01)周,二者比较差异无统计学意义( $t=0.88, P=0.22$ )。ROP 复发共 10 眼,占 10.00%,其中 1 型阈值前期组中复发 4 眼,占 5.71%;阈值期组中复发 6 眼,占 20.00%,阈值期组 ROP 复发率高于 1 型阈值前期组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.76, P=0.03$ )。其中 6 眼再次行 IVR,包括 1 型阈值前期组 2 眼和阈值期组 4 眼;另有 4 眼行激光光凝治疗,包括 1 型阈值前期组 2 眼和阈值期组 2 眼。末次随访时复发眼全部达到视网膜血管化,未发现进展到 ROP 4A 期及以上者。

## 2.3 治疗相关不良反应情况

IVR 治疗后 1 d,5 眼出现视网膜前出血,其中 1 型阈值前期组 2 眼,阈值期组 3 眼,出血位于 ROP 病变血管周围,随访发现出血均自行吸收。未发现玻璃体出血者。随访期间和末次随访时未见与治疗相关的其他眼部并发症和全身不良反应。

## 3 讨论

研究发现早产儿视网膜发育不成熟是 ROP 的发病基础,出生体质量越低,出生孕周越小,越容易发生 ROP<sup>[9]</sup>。因此及早发现并治疗 ROP 是减轻患儿视力受损的重要手段。VEGF 在血管生成的过程中起中心调节作用,是启动新生血管形成所必需的物质。任何扰乱 VEGF 正常表达的因素均可破坏视网膜血管化<sup>[12-13]</sup>。与传统激光光凝治疗相比,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物操作简单,且可避免全身麻醉的风险,缩短治疗时间,避免术后出现视野缺损。

本研究结果显示,单次 IVR 治疗后,86.00% 的患眼 ROP 治愈,未见治疗后恶化者,总体治疗效果较好,达到预期治疗效果。Chen 等<sup>[14]</sup>研究并总结国内外文献表明单次 IVR 治疗后 ROP 治愈率为 60.00%~100%。本研究 ROP 治愈率高的原因可能在于本研究在严格遵循早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南<sup>[15]</sup>的前提下,对新生儿进行及早筛查,纳入的病例均为 II 区病变和 III 区病变,病变程度较轻。这也提示我们 ROP 病变程度和 IVR 治疗效果可能存在一定关系,合理的吸氧和及早筛查对 ROP 早期发现和治疗具有重要意义。

在本研究中,阈值期组 ROP 复发率高于 1 型阈值前期组。张海涛等<sup>[16]</sup>研究认为 ROP 不同分区的复发率不同,即 I 区比 II 区更易复发。Huang 等<sup>[17]</sup>研究认为 IVR 治疗后复发率与出生孕周和 ROP 类型相关,即

出生孕周≤29.5 周更易复发,而在出生孕周≤29.5 周的患儿中 II 区 2 期伴 plus 的患眼 ROP 的复发率较其他类型低。以上研究均反映出 ROP 严重程度可能与抗 VEGF 治疗后复发相关。IVR 治疗能降低玻璃体腔内 VEGF 水平,但不能抑制 VEGF 的持续产生,随着玻璃体腔内雷珠单抗浓度的降低,VEGF 浓度随之升高,导致 ROP 复发。还有研究认为,在 ROP 的发生过程中,除了 VEGF 外可能还有其他因子参与,如胰岛素样生长因子-1、血管生成素 1 和 2 等<sup>[15]</sup>,即单纯依靠抑制 VEGF 的治疗方法可能无法完全抑制 ROP 的复发。本研究中,所有患眼复发后经过再次治疗均达到视网膜血管化。

本研究中,5 眼 IVR 治疗后出现视网膜前出血,出血均在 ROP 病变血管周围,考虑与 ROP 病变本身有关,而非玻璃体腔注射操作所致。随访期间未见眼内炎、角膜混浊等眼部并发症,亦未观察到与 IVR 治疗相关的全身不良反应。这提示对于大部分 ROP 患儿而言,单纯玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗是安全、有效的。随着患儿年龄增大,检查和治疗变得更加困难,其长期的安全性有待进一步观察研究。

综上所述,本研究结果表明无论 1 型阈值前期还是阈值期 ROP,IVR 均可获得较满意的疗效,且未发现明显的眼部和全身并发症,但其远期对屈光状态是否有影响,需要扩大样本量开展进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Zhou Y, Jiang Y, Bai Y, et al. Vascular endothelial growth factor plasma levels before and after treatment of retinopathy of prematurity with ranibizumab [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254 (1): 31-36. DOI:10.1159/000365132.
- [2] Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, et al. Retinopathy of prematurity in middle-income countries [J]. Lancet, 1997, 350 (9070): 12-14. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)01107-0.
- [3] Tahija SG, Hersetyati R, Lam GC, et al. Fluorescein angiographic observations of peripheral retinal vessel growth in infants after intravitreal injection of bevacizumab as sole therapy for zone I and posterior zone II retinopathy of prematurity [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98 (4): 507-512. DOI:10.1136/bjophthalmol-2013-304109.
- [4] Cohen SY. Anti-VEGF drugs as the 2009 first-line therapy for choroidal neovascularization in pathologic myopia [J]. Retina, 2009, 29 (8): 1062-1066. DOI:10.1097/IAE.0b013e3181b1bb1a.
- [5] Hsieh CJ, Liu JW, Huang JS, et al. Refractive outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 2 years of age: a prospective controlled cohort study [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2012, 28 (4): 204-211. DOI:10.1016/j.kjms.2011.10.010.
- [6] 马列,黎晓新.玻璃体腔注射雷珠单抗对增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后再出血的防治作用[J].中华实验眼科杂志,2017, 35 (1): 69-72. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.01.014. Ma L, Li XX. Preventive effect of intravitreal injection of ranibizumab on rehaemorrhagia following vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35 (1): 69-72. DOI:10.

- 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 01. 014.
- [7] 华文娟, 强丽莉, 李之喆, 等. 单胎和多胎早产儿视网膜病变发生率比较及相关因素分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(7): 660-663. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 07. 020.
- Hua WJ, Qiang LL, Li ZZ, et al. Comparison of retinopathy of prematurity incidences between single and multiple premature infants and analysis of related factors [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33(7): 660-663. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 07. 020.
- [8] Feng J, Qian J, Jiang Y, et al. Efficacy of primary intravitreal ranibizumab for retinopathy of prematurity in China [J]. Ophthalmology, 2017, 124(3): 408-409. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2016. 10. 032.
- [9] Stahl A, Hellstrom A, Smith LE. Insulin-like growth factor-1 and anti-vascular endothelial growth factor in retinopathy of prematurity: has the time come? [J]. Neonatology, 2014, 106(3): 254-260. DOI: 10. 1159/000365132.
- [10] 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(12): 933-935. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 12. 017.
- [11] Wu WC, Kuo HK, Yeh PT, et al. An updated study of the use of bevacizumab in the treatment of patients with prethreshold retinopathy of prematurity in taiwan [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155(1): 150-158. e1. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2012. 06. 010.
- [12] 方思文, 马翔. 早产儿视网膜病变的治疗[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(1): 77-80. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2020. 01. 016.
- Fang SW, Ma X. Treatment on retinopathy of prematurity [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(1): 77-80. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2020. 01. 016.
- [13] Kandasamy Y, Kumar P, Hartley L. The effect of erythropoietin on the severity of retinopathy of prematurity [J]. Eye (Lond), 2014, 28(7): 814-818. DOI: 10. 1038/eye. 2014. 95.
- [14] Chen SN, Lian I, Hwang YC, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinopathy of prematurity: comparison between Ranibizumab and Bevacizumab [J]. Retina, 2015, 35(4): 667-674. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000380.
- [15] 中华医学会. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(4): 375-376. DOI: 10. 3760/j. issn: 0412-4081. 2005. 04. 020.
- [16] 张海涛, 万素华, 靳玮, 等. 康柏西普玻璃体腔注射治疗早产儿视网膜病变的疗效观察及其影响因素分析[J]. 中华眼底病杂志, 2019, 35(2): 171-175. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2019. 02. 012.
- Zhang HT, Wang SH, Jin W, et al. Efficacy and related factors of intravitreal injection with conbercept for retinopathy of premature [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2019, 35(2): 171-175. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2019. 02. 012.
- [17] Huang Q, Zhang Q, Fei P, et al. Ranibizumab injection as primary treatment in patients with retinopathy of prematurity: anatomic outcomes and influencing factors [J]. Ophthalmology, 2017, 124(8): 1156-1164. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2017. 03. 018.

(收稿日期: 2020-03-08 修回日期: 2020-05-12)

(本文编辑: 张宇)

读者·作者·编者

## 本刊对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿及其流程

依据中华医学会系列杂志论文发表后撤稿的推荐规范,如发生下列情况本刊将予以撤稿处理:(1)编辑部收到举报并已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端或非主观的错误,以致于该论文所报道的发现和结果不可信。(2)论文存在剽窃问题。(3)论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4)未被允许的重复发表。(5)在稿件发表流程中存在严重缺陷。上述问题经编辑部严格调查属实后,本刊编辑部将按照撤稿流程分别在纸版期刊、本刊网站刊登撤稿声明,刊登前编辑部和所有作者就撤稿声明的内容达成一致,以保证各方利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时,如已有充足证据表明必须撤稿,本刊将尽快刊出撤稿声明。撤稿声明对所有读者免费开放,以最大限度地减少该论文发表带来的负面影响。编辑对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿拥有最终决定权。

## 本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省眼科研究所 河南省立眼科医院承办的眼科专业学术期刊,月刊,每月 10 日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果,主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等,学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药理学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章,欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

## 欢迎订阅《中华实验眼科杂志》

《中华实验眼科杂志》为中国科技论文统计源期刊和中国中文核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,月刊,80 面,每月 10 日出版,每期定价 16 元,邮发代号:36-13,国内外公开发行,欢迎到各地邮局订阅或直接与本刊编辑部联系订购。联系电话:0371-87160872。

(本刊编辑部)