

The Actual State of the Application of Anti-VEGF Drugs in the Treatment of Macular Edema of Retinal Vein Occlusion

Changyu Qiu¹, Yuanyuan Shi¹, Liping Xia¹, Fulin Gao¹, Yubo Gong¹, Hongwei Zhao¹, Zhaoyang Pan², Jun Zhao¹, Qianqian Xu¹, Chunrong Wu¹, Ling Luo¹

¹Dept. of Ophthalmology, The 306 Hospital of PLA, Beijing

²Dept. of The Central of Disease Control and Prevention of Equipment Development Department of PLA, Beijing

Email: changyuqiu@126.com, ling.luo@hotmail.com, pan_zhaoyang@163.com

Received: Jul. 15th, 2017; accepted: Aug. 5th, 2017; published: Aug. 9th, 2017

Abstract

Objective: To study the actual state of anti-VEGF drugs in the treatment of macular edema of retinal vein occlusion. Further analyses were also made to provide further guidance for clinical decision. **Methods:** This is a retrospective nonrandomized clinical case study. A total collection of 62 eyes of 61 patients with macula edema of retinal vein occlusion had been involved in the study (5 patients were excluded to losing the follow-up). The age, the gender, the general disease history, the intra-vitreous injection times and the classes of anti-VEGF drugs were observed. The best corrected visual acuity (BCVA) and the thickness of macular fovea were also observed. **Results:** A total of 30 males (31 eyes) and 31 females (31 eyes) were included in the study, with an average age (58.75 ± 19.30), of which BRVO50 (50 eyes), CRVO11 (12 eyes); the proportion of patients with systemic diseases such as diabetes was 56.7%. The average time from illness to visit ranged from 6 days to 2 years; and the frequency of using Ranibizumab is three times to that of using Conbercept. The patients with only one intra-vitreous injection were occupied 45.9 percent. Those with two or three injections were occupied 18 and 23 percent. And those with more than three times injections were occupied 13.1 percent. The average of the BCVA was 4.23 ± 0.52 before the treatment, and it was 4.60 ± 0.43 at the end of the follow-up. All patients gained increased BCVA by three lines through operation. There are statistical differences between the BCVA of postoperation and preoperation. The average thickness of the macular fovea was reduced from 477.35 ± 202.21 micrometers to 259.24 ± 99.52 micrometers. And the thickness of macular fovea was decreased by 218.12 micrometer through operation averagely. And there are statistical differences between the thickness of macular fovea of postoperation and preoperation also. In addition to 2 cases of myocardial infarction and cerebral infarction during the study, there were no new ophthalmic and other systemic complications. The reason for the termination of the treatment is 53 percent due to clinical recover, 25 percent for economic reasons, and other causes including the onset of cardiovascular disease, and the eldest age, etc. **Conclusion:** Retinal vein occlusion is a common fundus disease, with a higher incidence of branch vein occlusion than central vein occlusion and a high proportion of systemic diseases. The application of intra-vitreous anti-VEGF injection for the treatment of macula edema of retinal vein occlusion was effective. All patients gained increased BCVA by three lines through operation. And the thickness of macular fovea was decreased by 218.12

文章引用: 仇长宇, 石圆圆, 夏丽萍, 高付林, 宫玉波, 赵宏伟, 潘朝阳, 赵军, 许倩倩, 伍春荣, 罗灵. 临床实际中应用抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的现状及其疗效观察[J]. 眼科学, 2017, 6(3): 75-81.

DOI: 10.12677/hjo.2017.63013

micrometer through operation averagely. The treatment protocols were not all the same. The main reason for the unwished termination of treatment was economy.

Keywords

Retinal Vein Occlusion, Macula Edema, Intra-Vitreous Injection, Anti-VEGF, Actual State of Treatment

临床实际中应用抗VEGF药物治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的现状与疗效观察

仇长宇¹, 石圆圆¹, 夏丽萍¹, 高付林¹, 宫玉波¹, 赵宏伟¹, 潘朝阳², 赵军¹, 许倩倩¹, 伍春荣¹, 罗灵¹

¹解放军第306医院眼科, 北京

²解放军装备发展部疾控中心, 北京

Email: changyuqiu@126.com, ling.luo@hotmail.com, pan_zhaoyang@163.com

收稿日期: 2017年7月15日; 录用日期: 2017年8月5日; 发布日期: 2017年8月9日

摘要

目的: 分析临床实际中玻璃体腔注射抗新生血管生成因子类药物治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的实际状况, 并进一步分析其可能原因, 以便为临床治疗决策提供进一步的指导。方法: 回顾性非随机临床病例研究, 共收集研究期间, 在我院所有行玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)类药物治疗的视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)患者61例(62只眼)(去除失访5人)纳入研究, 记录患者的年龄、性别、全身病史, 注射药物的种类, 注射的次数, 以及视力情况、黄斑中心凹的厚度改变等; 以分析临床治疗中的实际情况。结果: 共有男性30例(31只眼)、女性31例(31只眼)纳入研究, 平均年龄(58.75 ± 19.30)岁, 其中BRVO50例(50只眼), CRVO11例(12只眼); 合并有糖尿病等全身疾病的患者比例达56.7%; 从患病到就诊的平均时间从6天到2年不等; 雷珠单抗注射液与康柏西普注射液的使用频次比为3比1; 玻璃体腔注射一次的占45.9%, 注射2次及3次的分别占18%及23%, 而注射3次以上的为13.1%; 黄斑中心凹的平均厚度由治疗前的 477.35 ± 202.21 微米, 降低到随访结束时的 259.24 ± 99.52 微米, 注射治疗后黄斑中心凹的厚度平均减少了218.12微米, 差异具有统计学意义。视力由治疗前的平均 4.23 ± 0.52 提高到随访结束时的平均 4.60 ± 0.43 , 平均提高3行, 差异具有统计学意义。除2例在研究期间发生心梗、脑梗外, 无新发的眼部及其他全身的并发症。终止治疗原因中, 53%由于临床治愈, 25%因经济原因放弃治疗, 其他原因包括全身心脑血管病发作, 高龄等。结论: 视网膜静脉阻塞是常见的眼底疾病, 分支静脉阻塞比中央静脉阻塞发病率更高, 合并全身疾病的比例高; 抗VEGF类药物对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的治疗是有效的, 注射治疗后黄斑中心凹的厚度平均减少了218.12微米, 视力平均提高3行; 注射治疗方案不一, 非病情原因影响治疗的最主要原因是经济原因。

关键词

视网膜静脉阻塞, 黄斑水肿, 玻璃体腔内注射, 抗新生血管, 治疗, 临床实际

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

视网膜分支静脉阻塞(Branch retinal vein occlusion, BRVO)及视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)是继糖尿病性视网膜病变之后最常见的视网膜血管性疾病[1] [2], BRVO 的患病率约为 0.44%, CRVO 的患病率约为 0.08%;在世界范围内,约有一千三百九十万 BRVO 患者及两百五十万 CRVO 患者[3]。静脉阻塞后,由于组织缺氧,导致局部血管内皮生长因子水平上调,引起局部的毛细血管的通透性升高,加上阻塞导致的血管内压力的增大,形成继发性的黄斑水肿,而继发性的黄斑水肿是导致患者视功能损伤最常见的原因。所以目前临床上常用的治疗手段的主要目的就是用各种方法控制黄斑水肿,以期改善视力,包括视网膜激光光凝、玻璃体腔注射糖皮质激素类药物、抗血管内皮生长因子类药物的玻璃体腔注射、玻璃体视网膜手术等治疗方法[4]-[11]。其中抗血管内皮生长因子类药物玻璃体腔注射是近年来临床上颇受关注的治疗方法,该类物质通过降低玻璃体腔内血管内皮生长因子的浓度,达到降低病变区毛细血管的通透性、减少渗出、减少新生血管的形成,从而减轻黄斑水肿的作用。由于该类药物的费用较高,需要反复注射,而且局部注射有一定的风险,虽然临床上对其治疗的方案有基本的共识,但是真实世界中,究竟哪种药物更好、需要注射几次,效果是否有差异等问题,目前未见确切的文献报道。除了药物的原因,影响治疗的原因很多,如经济、年龄、全身情况等[12]-[18]。本文通过回顾性研究的方法,总结了近 4 年来我科实际临床工作中应用玻璃体腔注射抗新生血管生成类药物治疗视网膜静脉阻塞导致的黄斑水肿的临床资料,以期通过实际临床工作中的具体情况来试图回答相关的问题,现将结果报告如下。

2. 资料和方法

2.1. 研究对象

回顾性非随机临床病例研究。收集 2012 年 6 月 1 日~2016 年 6 月 30 日期间、在我院住院救治的、行玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子类药物治疗的视网膜分支静脉阻塞、或者视网膜中央静脉阻塞、所导致的黄斑水肿的患者 66 例(67 只眼)的临床资料进行分析研究,随访 1 年,除去 5 人失访,纳入研究共 61 人,62 只眼。所有患者均根据临床表现、并经眼底荧光血管造影(fundus fluorescence angiography, FFA)确诊为视网膜分支静脉阻塞、或者视网膜中央静脉阻塞[19] [20],所有患者均经 OCT 确诊合并有黄斑水肿。所有患者均为本研究进行期间、在我院就诊的、经 FFA 及 OCT 确诊的视网膜分支静脉阻塞、或者视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿(注射治疗的具体标准为:黄斑中心凹厚度 ≥ 250 微米,或者局部视网膜神经上皮层间有明显的囊腔)的患者;既往有青光眼、视力低下病史,半年内发生过心脑血管疾病、屈光介质混浊影响眼底观察、及个人不愿意接受玻璃体注射治疗的患者除外。所有患者在接受玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗之前、均按程序通过医院伦理委员会的批准,并签署知情同意书。

2.2. 方法

采用回顾性非随机临床病例研究的方法。

2.2.1. 随访时间

明确诊断后,患者同意治疗时起、到最后一次玻璃体注射治疗后 1 年止、为治疗随访区间。玻璃体

注射治疗后, 每月随访, 按病情需要决定是否再次注射; 病情稳定后, 延长随访时间, 如果病情有变化及时随访复查; 病情稳定达半年者, 注射后半年及一年各随访一次。

2.2.2. 观察指标

所有入组的患者统计一般情况, 包括年龄、性别、全身病史, 注射的药物, 注射的次数等; 记录每个观察点的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA), 视力均采用 LogMAR 视力记录; 黄斑 OCT 检查; 眼压、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、眼底照相等。对于 1 年以上未继续治疗或复查就诊的病人, 调查及分析其原因。

2.2.3. 注射方法

所有患者在接受玻璃体腔注射药物之前 3 天、开始双眼点左氧氟沙星滴眼液 4 次/日, 术前 15 分钟盐酸奥布卡因滴眼液点眼 3 次, 在无菌手术室按内眼手术进行消毒铺巾, 先后用 5 g/L 的聚维酮碘溶液及生理盐水冲洗结膜囊, 以 TB 针抽取 0.05 ml (0.5 mg) 的药液, 在颞上象限角膜缘后 4 mm 经睫状体平坦部垂直于眼球壁向眼球中心方向进针, 经瞳孔确认注射器针头位于玻璃体腔的情况下, 将药液缓慢注射于玻璃体腔内, 出针后用无菌干棉签按压注射点 30 秒, 确认无出血及其他不良现象后, 结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏后用无菌纱布遮盖术眼。术后次日去除术眼纱布, 继续点左氧氟沙星滴眼液 4 次/日共 3 天 [21]。并嘱咐患者按月及按要求定期复查随访。复查时根据患者的主观症状及 OCT 结果, 决定是否再次行玻璃体腔注射治疗(主观视力明显下降, 或者黄斑中心凹厚度增加 ≥ 100 微米者, 建议并再次行注射治疗, 否则就继续观察随访)。玻璃体腔注射药物的种类主要是根据医生介绍后患者及其家属的意愿决定。我院使用的抗血管内皮细胞生长因子类药物共两种: 分别是美国 Genentech 公司生产的雷珠单抗眼用注射液和成都康弘生物科技有限公司生产的康柏西普眼用注射液。

2.3. 统计处理

应用 SPSS19.0 对数据进行统计处理, 对于从患病到就诊的平均时间的比较采用经非参数检验 M-WU 检验, 对于视力、黄斑区视网膜神经纤维层厚度的比较采用配对样本 t 检验, 以 0.05 作为检验标准, 小于 0.05 表示有统计学意义。对于其他指标都采用描述性统计。

3. 结果

3.1. 研究对象的一般情况

所有患者中, 男性 30 例(31 只眼), 女性 31 例(31 只眼); 年龄 20~90 (58.75 ± 19.30) 岁。诊断 BRVO50 例(51 只眼), 诊断 CRVO11 例(11 只眼)。合并有高血压、糖尿病、高血脂这三种情况之一的患者比例达 56.7%。年龄、性别在 RVO 中无显著性差异。

3.2. 从患病到就诊的平均时间

从 6 天到 2 年不等, BRVO 患者从患病到就诊的中位数时间是 31.76 天, CRVO 患者从患病到就诊的中位数时间是 21.40 天。经非参数检验 M-W U 检验, P 值 = 0.081, 中位数比较差异无显著性。

3.3. 注射药物的种类情况及注射次数

我院抗 VEGF 药物共两种, 分别是雷珠单抗眼用注射液(美国 Genentech 生产)和康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司生产)。两种药物的使用频次是 45 比 16。只注射 1 次的为 28 人, 占 45.9%; 注射 2 次的为 11 人, 占 18.0%; 注射 3 次的为 14 人, 占 23.0%; 注射 4 次及以上的为 8 人, 占 13.1%; 其中一位 CRVO 的患者, 其注射次数已经达 36 次, 目前仍然在治疗中。

3.4. 初诊及随访结束时视力情况

初诊时视力平均为 4.23 ± 0.52 ，随访结束时视力平均为 4.60 ± 0.43 ，所有患者治疗后视力平均提高 0.38 ± 0.38 ，经配对 t 检验， t 值为 6.174， P 值为 0.000，差异有统计学意义。

3.5. 黄斑 OCT 厚度改善情况

初诊时黄斑中心凹的平均厚度为 477.35 ± 202.21 微米，随访结束时黄斑中心凹的平均厚度为 259.24 ± 99.52 微米，所有患者治疗后黄斑中心凹的平均厚度减少了 218.12 ± 179.55 微米，经过配对 t 检验，(不分 BRVO 和 CRVO 组)， t 值 = 8.239， P 值 = 0.000，差异有统计学意义。

3.6. 并发症情况

所有患者，治疗过程中未出现新发生的并发性白内障；未出现明显的眼压升高的情况；无感染性眼内炎或者无菌性眼内炎的发生；未发生任何种类的视网膜脱离及视网膜出血。2 例因出现脑梗、脑梗等心脑血管并发症终止治疗。

3.7. 终止治疗的原因

如图 1，终止治疗后 1 年以上的原因中，53% 因临床治愈，其中视力恢复 4.9 以上为 16 例 17 只眼(15 例 15 眼 BRVO，1 例 2 眼 CRVO)，占 28%。其次为经济原因放弃治疗；其他(转院、中医等)、继续治疗有 7%，还有高龄、心脑血管并发症等原因。

4. 讨论

视网膜分支静脉阻塞及视网膜中央静脉阻塞是继糖尿病性视网膜病变之后最常见的视网膜血管性疾病。由于视网膜静脉回流障碍导致视网膜出血、水肿及无灌注区的形成，患者视力不同程度下降。视网膜的缺氧诱发局部 VEGF 表达增加、与黄斑水肿的发生有明确的关系。使得玻璃体内注射抗 VEGF 药物，成为治疗静脉阻塞性黄斑水肿的一种治疗手段[1] [2] [3] [4]。

基于疾病本身的特点及抗 VEGF 药物费用较高、需反复注射、有一定的风险等因素的存在[14] [15] [16] [17] [18]，导致了临床工作中对该类疾病治疗过程的个体差异性。本研究发现，RVO 以中老年多见，

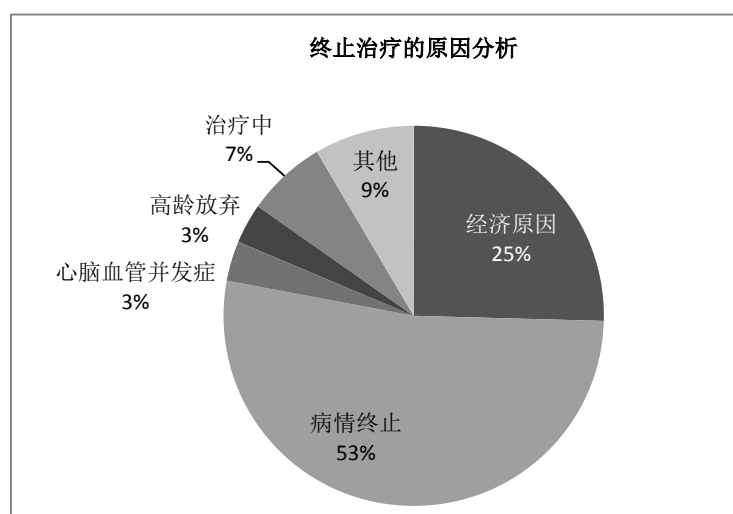


Figure 1. Reasons for termination of treatment
图 1. 终止玻璃体注射治疗的原因

性别之间无明显的差异,合并高血压、糖尿病等全身情况的比例较高,与文献结果相符[1] [2] [3]。从患病到就诊的中位数时间 BRVO 患者是 31.76 天,而 CRVO 患者为 21.40 天,考虑可能与 CRVO 患者视网膜病变范围更广、病情更重、视力影响更大有一定的关系。而雷珠单抗与康柏西普的使用频次比为 3 比 1,这可能与前者进入临床时间更早、患者对进口药物的倾向性有关。在注射次数方面,只注射一次的占 4 成半,注射 2 次及 3 次的分别占 18% 及 23%,而 3 次以上的为 13% 左右,这一方面可能受治疗的投入与产出比太高影响,另一方面可能受治疗的反复性及病情本身特点的影响。

视网膜静脉阻塞是常见而严重的眼底疾病,尽管抗 VEGF 药物需反复注射、费用较高,但是经过治疗,患者的黄斑中心凹的水肿能够平均减少了 218.12 微米、视力能够平均提高 3 行,而且没有明显的局部及全身的并发症,这与文献的报道也是相符的[22] [23] [24] [25]。所以抗 VEGF 药物对于视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的治疗是有益的。

尽管如此,临床实践中并非所有病人能完成治疗。终止治疗后继续随访 1 年以上的数据显示,超过一半的病人是因为临床治愈而无需治疗,而 47% 仍需要继续治疗,其中只有 7% 的病人能够坚持玻璃体腔注射治疗。最重要原因是经济负担重,其中以农村及低收入人群为主,CRVO 多于 BRVO;其次,当告知病人,治疗可能需要 3 年,10 万块钱,而预后视力低于期望值时,尽管 1 次治疗获益很大,病人最终也因为经济原因选择放弃治疗。放弃玻璃体腔注射抗 VEGF 类药物治疗后,半数病人辅助激光或中药治疗。

总之,视网膜静脉阻塞是常见的眼底疾病,其导致的黄斑水肿是影响视力的重要原因。目前临床上常常采用包括玻璃体腔注射抗 VEGF 药物、激光光凝、玻璃体腔注射曲安耐得、玻璃体手术、中医中药等手段在内的多种治疗手段,而且倾向于这些治疗手段的联合运用。联合治疗可能起到互补或协同作用,且联合治疗可减少并发症的机会[1] [3] [5] [9] [10] [11] [25]。由于本研究系回顾性研究、样本数量有限、有少部分患者的观察随访时间较短,所得结论恐有偏差。这还需要大样本、多中心的随机双盲对照研究结果的证实。

5. 结论

视网膜静脉阻塞是常见的严重的眼底疾病;视网膜分支静脉阻塞比视网膜中央静脉阻塞的发病率更高;合并全身疾病的比例较高。抗 VEGF 类药物对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的治疗是有效的。玻璃体注射抗 VEGF 类药物后、黄斑中心凹的厚度平均减少了 218.12 微米,视力平均提高 3 行,差异有统计学意义。临床实际中,注射治疗方案不一,非病情原因影响治疗的最主要原因是经济原因。

基金项目

国家自然科学基金面上项目(81271016),首都特色基金项目(Z141107002514056)。

参考文献 (References)

- [1] 陆秉文,吴星伟. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的治疗进展[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(6): 640-644.
- [2] 张志纯,汪浩. 抗血管内皮生长因子治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的研究进展[J]. 国际眼科纵览, 2016, 40(5): 289-294.
- [3] Ho, M., Liu, D.T., Lam, D.S., *et al.* (2016) Retinal Vein Occlusions, from Basics to the Latest Treatment. *Retina*, 36, 432-448. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000843>
- [4] 韩克阳,王淑雅,焦芮. 视网膜静脉阻塞的发病机制及黄斑水肿的抗-VEGF 治疗[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017, 31(1): 123-126.
- [5] 蔺晓慧. 联合疗法治疗缺血型视网膜中央静脉阻塞的临床研究[J]. 医学综述, 2013, 19(2): 356-358.
- [6] 史伟. 放射状视神经切开术治疗视网膜中央静脉阻塞的可行性及临床价值[J]. 医学综述, 2014, 20(20): 3795-

3796.

- [7] 沈丽君, 吴素兰. 视网膜分支静脉阻塞以及继发黄斑水肿治疗现状困惑与思考[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(2): 114-118.
- [8] 夏松, 陈有信. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的抗 VEGF 药物治疗进展[J]. 眼科新进展, 2016, 36(11): 1093-1096.
- [9] 杨瑞芳, 杜红艳. 视网膜静脉阻塞治疗新进展[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(9): 1655-1660.
- [10] 李小霞, 游志鹏. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的治疗进展[J]. 实用临床医学(江西): 2015, 16(3): 98-101.
- [11] 白石. 不同方法治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(4): 648-651.
- [12] 许妮, 刘从威, 董方田, 等. 玻璃体腔注射地塞米松植入物与抗血管内皮生长因子药物治疗视网膜静脉阻塞并发黄斑水肿比较的 Meta 分析[J]. 协和医学杂志, 2016, 7(3): 168-175.
- [13] 张鹏, 马景学. 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[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(12): 1097-1101.
- [14] 黄厚斌, 张卯年. 抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效及安全性评价[J]. 眼科新进展, 2013, 33(1): 1-4.
- [15] Haller, J.A. (2013) Current Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Dosing Regimens: Benefits and Burden. *Ophthalmology*, **120**, S3-S7. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.057>
- [16] Li, E., Greenberg, P.B., Voruganti, I., et al. (2016) Cost and Selection of Ophthalmic Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents. *Rhode Island Medical Journal*, **99**, 15-17.
- [17] Thulliez, M., Angoultant, D., Le Lez, M.L., et al. (2014) Cardiovascular Events and Bleeding Risk Associated with Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Monoclonal Antibodies: Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Ophthalmol*, **132**, 1317-1326. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.2333>
- [18] 吴木振. 雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的效果及安全性的系统评价[J]. 中国现代医生, 2016, 54(8): 72-74.
- [19] 曾苗, 陈晓, 宋艳萍, 等. 视网膜中央静脉阻塞患眼光相干断层扫描血管成像与荧光素眼底血管造影检查结果对比分析[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(4): 362-366.
- [20] 刘隽, 杨晓春, 梅妍等. 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗非缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(2): 119-123.
- [21] 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 我国视网膜病玻璃体腔注药术质量控制标准[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(12): 892-895.
- [22] 李雁杰, 王丽娟, 李变花, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(7): 1000-1001.
- [23] 肖威娜, 苏颖. 雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞引起的黄斑水肿的 3+PRN 治疗方案的临床疗效观察[J]. 黑龙江科学, 2015, 6(14): 14-15.
- [24] 秦书艳, 沈磊, 力强, 等. 玻璃体注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(12): 2329-2331.
- [25] 仇长宇, 伍春荣, 罗灵, 等. 玻璃体注药联合微创玻璃体切除治疗增殖性糖尿病视网膜病变的临床应用研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(9): 5-7.

期刊投稿者将享受如下服务：

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：hjo@hanspub.org