

MGL联合玻璃体腔注射Ranibizumab治疗CRVO 并发黄斑水肿的临床疗效

马庆祥¹, 赵源^{2*}

(1. 榆林市第一医院眼科, 陕西 榆林 719000; 2. 子洲县疾病预防控制中心, 陕西 子洲 718400)

摘要:目的 探讨黄斑格栅光凝(MGL)联合玻璃体腔注射雷珠单抗(Ranibizumab)治疗视网膜中央静脉阻塞(CRVO)并发黄斑水肿的临床效果和安全性。方法 选取榆林市第一医院在2015-01~2015-12期间收治的46例视网膜中央静脉阻塞(CRVO)并发黄斑水肿患者,共46眼,随机分为雷珠单抗组和曲安奈德组,各23例(23眼),前者给予黄斑格栅光凝联合玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,后者给予黄斑格栅光凝联合玻璃体腔注射曲安奈德进行治疗。结果 治疗后1周、1月、3月、6月,两组患者的BCVA值较治疗前均显著升高,而CMT值较治疗前均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后1周、1月、3月、6月,雷珠单抗组患者的眼压值较为稳定($P > 0.05$)。治疗后1月,曲安奈德组患者的眼压值显著高于雷珠单抗组($P < 0.05$)。结论 黄斑格栅光凝(MGL)联合玻璃体腔注射雷珠单抗进行治疗视网膜中央静脉阻塞并发黄斑水肿是一种安全、有效的治疗方案,能够提高患者的最佳矫正视力水平,降低黄斑水肿程度,由于手术操作严格内眼手术规范完成治疗,还可降低眼压升高及全身并发症的发生,值得临床推广应用。

关键词:黄斑水肿;视网膜中央静脉阻塞;玻璃体腔注射;雷珠单抗

中图分类号:R774.5 文献标识码:A 文章编号:1672-2639(2016)03-0012-05

Clinical effect of MGL combined with vitreous cavity injection of Ranibizumab in the treatment of CRVO complicated with macular edema

MA Qing-xiang¹, ZHAO Yuan^{2*}

(1. Department of Ophthalmology, Yulin First Hospital, Yulin 719000, China;

2. Prevention and Disease Control Center of Zizhou County, Zizhou 718400, China)

Abstract: Objective To study the clinical effects and safety of macular grid photocoagulation (MGL) combined with intravitreal injection of Ranibizumab for treatment of macular edema secondary caused by central retinal vein occlusion (CRVO). **Methods** 46 cases (46 eyes) of CRVO complicated with macular edema were chose from January 2015 to December 2015 in our hospital, and were randomly divided into Ranibizumab group and triamcinolone acetonide group, each with 23 patients (23 eyes). The patients in the former group were given MGL combined with intravitreal injection of Ranibizumab for treatment, while the patients of the latter group were given MGL combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for treatment. **Results** After treatment 1 w, 1 mo, 3 mo, 6 mo, BCVA values of patients in two groups were both higher than before treatment, while the CMT values were both lower than before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment 1 w, 1 mo, 3 mo, 6 mo, the intraocular pressure value in patients of triamcinolone acetonide group were increased, among which 1 mo after treatment, the intraocular pressure value was higher than before treatment ($P < 0.05$); After treatment 1 w, 1 mo, 3 mo, 6 mo, the intraocular pressure value of patients in ranibizumab group was relatively stable ($P > 0.05$). After treatment 1 mo, the intraocular pressure value of patients in triamcinolone acetonide group were higher than ranibizumab group ($P < 0.05$).

作者简介:马庆祥(1975—),男,陕西米脂人,本科,眼科副主任医师。研究方向:眼底病和视网膜病变。

* **通讯作者:**赵源(1979—),女,陕西子洲人,医学本科,主治医师。研究方向:眼底病和视网膜病变。

Conclusion MGL combined with intravitreal injection of Ranibizumab is a safe and effective method for treatment of macular edema secondary caused by CRVO. It can improve BCVA, CMT values without elevated intraocular pressure and systemic complications by operating strictly followed eye surgery treatment specification, thus is worthy of clinical popularization and application.

Key words: Macular edema; Central retinal vein occlusion; Intravitreal injection; Ranibizumab

视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)是眼科常见的、多发性疾病之一,属于视网膜血管性疾病,多高发于中老年患者(尤其65岁以上),该病可引起一系列并发症,其中黄斑水肿是CRVO最为常见的并发症,也是导致患者视力丧失的重要原因^[1]。既往,临床上CRVO并发黄斑水肿多采用全视网膜及黄斑格栅状光凝进行治疗,但因患者个体差异较大,疗效不理想^[2]。近年来,糖皮质激素类药物以及抗血管内皮生长因子类药物逐步应用于黄斑水肿的临床治疗。本研究对我院收治的46例视网膜中央静脉阻塞(CRVO)并发黄斑水肿患者分别采用黄斑格栅光凝(MGL)联合玻璃体腔注射雷珠单抗与曲安奈德进行治疗,并对比分析了两种不同治疗方法的临床效果和安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取榆林市第一医院眼科在2015-1~2015-12收治的46例视网膜中央静脉阻塞(CRVO)并发黄斑水肿患者,共46眼,其中男27例(27眼),女19例(19眼),年龄46~75岁,平均(60.94±6.74)岁;缺血性39例,非缺血性7例;根据患者的入院顺序随机分为雷珠单抗组和曲安奈德组,各23例(23眼),其中雷珠单抗组:男14例(14眼),女9例(9眼),年龄46~74岁,平均(59.94±6.83)岁,病程5d~3个月,平均(38.42±9.14)d,缺血性19例,非缺血性4例;曲安奈德组:男13例(13眼),女10例(10眼),年龄47~75岁,平均(61.15±7.21)岁,病程6d~3个月,平均(39.07±9.42)个月,缺血性20例,非缺血性3例。两组患者的性别、年龄及CRVO类型种类等比较均不存在统计学意义($P > 0.5$),具有较好的可比性。

1.2 病例纳入标准^[3-4]

(1)均经光学相干断层扫描(OCT),眼底荧光血管造影、散瞳后前置镜眼底检查等相关检测确诊为CRVO,并伴发黄斑囊样或弥漫性水肿;(2)病程

不超过3个月;(3)既往未接受眼底激光光凝以及玻璃体药物注射治疗或眼部手术;(4)均对本研究内容知情,自愿参加,并已签署知情同意书;(5)本研究经医院伦理委员会批准。

1.3 排除标准

(1)存在严重认知障碍或精神异常患者;(2)接受过本研究类似药物治疗或对药物过敏或激光光凝治疗患者;(3)合并严重玻璃体积血、角膜病、白内障等疾病患者;(4)合并其他视神经及视网膜病变,诸如视网膜脱离、糖尿病性视网膜病变等患者;(5)合并糖尿病、高血压以及严重肾、肝、心等功能障碍的患者等。

1.4 治疗方法

本研究所有黄斑格栅光凝治疗以及玻璃体腔注射治疗均由同一批专业医师完成,并严格遵循内眼手术的操作要求和规范,在手术室完成治疗。具体方案如下:

1.4.1 曲安奈德组 本组23例CRVO并发黄斑水肿患者均先进行黄斑格栅光凝(MGL)治疗,首先采用复方托吡卡胺进行充分散瞳后,采用0.05%的盐酸丙美滴眼液进行表面麻醉,然后在多波长激光眼科治疗仪下,设置波长为561 nm的氩黄激光,对患者的黄斑中心凹外约0.5 mm处进行格栅样光凝治疗。光斑的直径为0.05~0.1 mm,光凝强度为1级,从内而外排列3~4排,呈“C”型排列,能量大小150~400 mw,曝光时间为0.1 s,间距为1.0~1.5个光斑直径。1周后,再进行玻璃体腔注射曲安奈德进行治疗,注射前3 d,采用左氧氟沙星滴眼液每天滴眼一次,注射前0.5 h,采用复方托吡卡胺进行充分散瞳,注射前5 min,采用0.05%的盐酸丙美滴眼液进行表面麻醉,并对结膜囊进行冲洗两次,然后常规进行消毒、铺巾以及开睑器开睑,采用一次性注射器吸取0.05 ml的曲安奈德混悬液,在颞下方角膜缘后约3.5~3.7 mm处将曲安奈德混悬液缓慢注入玻璃体腔内(垂直注入巩膜面),完毕后拔出针头,并采用消毒棉签按压创口片刻,测量眼压正常后采用无菌纱布遮盖患者术眼。

1.4.2 雷珠单抗组 本组 23 例 CRVO 并发黄斑水肿患者均先进行黄斑格栅光凝(MGL)治疗,方法及操作同曲安奈德组患者。1 周后,再进行玻璃体腔注射雷珠单抗进行治疗,注射前 3 d,采用左氧氟沙星滴眼液每天滴眼一次,注射前 0.5 h,采用复方托吡卡胺进行充分散瞳,注射前 5 min,采用 0.05% 的盐酸丙美滴眼液进行表面麻醉,并对结膜囊进行冲洗两次,然后常规进行消毒、铺巾以及开睑器开睑,采用注射器吸取雷珠单抗,在颞下方角膜缘后约 3.5~3.7 mm,将雷珠单抗垂直注入巩膜面,剂量为 0.05 ml,完毕后拔出针头,并采用消毒棉签按压创口片刻,测量眼压正常后采用无菌纱布遮盖患者术眼。在治疗 1 月后及 2 月后进行复查,对视力矫正不明显或黄斑水肿消退不显著的患者进行多次注射治疗,每月注射雷珠单抗一次。

1.5 观察指标

观察两组患者药物玻璃体腔注射前以及注射后 1 周、1 月、3 月、6 月的最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)和眼压值变化。

1.6 评价标准^[5-6]

BCVA 检测均在同等照明情况下采用国际标准对数视力表评价,视力提升或降低在 2 行及以上为视力上升或降低。CMT 检测均采用 OCT 仪进行自动扫描测量,扫描线为 6 mm 长度,均固定在 0° 和 90°,并取平均值作为 CMT 值。若患者黄斑水肿严重难以辨别黄斑中心,则以黄斑水肿的最高处作为测量值。眼压测量均采用非接触眼压计(Cannon Tonometer TX-10),并取三次测量平均值,以眼压上升超过 5 mmHg 作为眼压升高标准。

1.7 统计学处理

本研究采用统计学软件 SPSS20.0 对数据进行处理分析,计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组内差异采用独立样本 *t* 进行比较,组间差异采用配对 *t* 检验进行比较,计数资料采用百分比(%)标准,采用 χ^2 检验进行比较,差异在 $P < 0.05$ 时有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前后黄斑中心凹厚度(CMT)比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$) $n = 23$ 例(23 眼)

组别	治疗前	治疗后			
		1 周	1 月	3 月	6 月
曲安奈德组	533.72 ± 92.43	414.36 ± 97.26**	264.67 ± 73.18**	256.14 ± 67.43**	261.27 ± 71.48**
雷珠单抗组	531.97 ± 90.82	415.54 ± 98.54**	267.05 ± 74.72**	243.80 ± 68.31**	247.63 ± 67.60**

注:与治疗前比较,曲安奈德组: $t_{1\text{周}} = 4.2663, **P < 0.05, t_{1\text{月}} = 10.9449, **P < 0.01, t_{3\text{月}} = 12.6670, **P < 0.01, t_{6\text{月}} = 11.2218, **P < 0.01$;雷珠单抗组: $t_{1\text{周}} = 4.1667, **P < 0.01, t_{1\text{月}} = 10.8031, **P < 0.01, t_{3\text{月}} = 12.2149, **P < 0.01, t_{6\text{月}} = 12.1095, **P < 0.01$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后最佳矫正视力(BCVA)比较

治疗前,两组患者最佳矫正视力(BCVA)比较不存在显著性差异($P > 0.05$)。在治疗后 1 周、1 月、3 月、6 月,两组患者的 BCVA 值较治疗前均显著升高,在 6 月时两组 BCVA 值均较治疗 3 月时有所回落,但回落程度不明显,且两组治疗后各个时间点与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后 1 周、1 月、3 月、6 月,两组间 BCVA 值比较均不存在统计学意义($P > 0.05$)。详细见表 1。

表 1 两组患者治疗前后最佳矫正视力(BCVA)比较($\bar{x} \pm s$) $n = 23$ 例(23 眼)

组别	治疗前	治疗后			
		1 周	1 月	3 月	6 月
曲安奈德组	0.16 ± 0.11	0.25 ± 0.17*	0.42 ± 0.26**	0.43 ± 0.24**	0.41 ± 0.26**
雷珠单抗组	0.16 ± 0.12	0.27 ± 0.18*	0.39 ± 0.25**	0.48 ± 0.28**	0.42 ± 0.25**

注:与治疗前比较,曲安奈德组: $t_{1\text{周}} = 2.1316, **P < 0.05, t_{1\text{月}} = 4.4168, **P < 0.01, t_{3\text{月}} = 4.9047, **P < 0.01, t_{6\text{月}} = 4.0771, **P < 0.01$;雷珠单抗组: $t_{1\text{周}} = 2.4386, **P < 0.01, t_{1\text{月}} = 3.9777, **P < 0.01, t_{3\text{月}} = 5.1952, **P < 0.01, t_{6\text{月}} = 4.4965, **P < 0.01$ 。

2.2 两组患者治疗前后黄斑中心凹厚度(CMT)比较

治疗前,两组患者黄斑中心凹厚度(CMT)比较不存在显著性差异($P > 0.05$)。在治疗后 1 周、1 月、3 月、6 月,两组患者的 CMT 值较治疗前均显著降低,在治疗后 6 月时两组 CMT 值较治疗 3 月时均有所回升,但回升程度不显著,且两组治疗后各个时间点与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后 3 月、6 月,雷珠单抗组患者的 CMT 值普遍低于曲安奈德组,但治疗后 1 周、1 月、3 月、6 月,两组间 CMT 值比较均不存在统计学意义($P > 0.05$)。详细见表 2。

2.3 两组患者治疗前后眼压值比较

治疗前,两组患者眼压值比较不存在显著性差异($P>0.05$)。在治疗后1周、1月、3月、6月,曲安奈德组患者的眼压值有所升高,其中治疗后1月较治疗前眼压值比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余各时间点与治疗前后差异不存在统计学意义($P>0.05$);在治疗后1周、1月、3月、6月,雷珠单抗组患者的眼压值较为稳定,各时间点与治疗前后差异均不存在统计学意义($P>0.05$)。治疗后1月,曲安奈德组患者的眼压值显著高于雷珠单抗组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

表3 两组患者治疗前后眼压值比较
($\bar{x} \pm s$, mmHg) $n=23$ 例(23眼)

组别	治疗前	治疗后			
		1周	1月	3月	6月
曲安奈德组	15.36±3.60	16.63±4.72	17.89±4.51*#	15.94±2.95	16.57±3.05
雷珠单抗组	15.35±3.59	15.37±3.63	15.52±2.97	15.36±2.48	14.67±3.11

注:与治疗前比较,曲安奈德组: $t_{1月}=2.1026$, $*P<0.05$;与雷珠单抗组比较: $t_{1月}=2.1048$, $#P<0.05$ 。

2.4 两组患者术后并发症比较

46例患者(46眼)术后均未出现眼内炎、视网膜脱落、玻璃体出血等严重并发症,仅曲安奈德组于治疗后不同时间点均出现若干例轻微眼压升高事件外(眼压升高症状自行缓解或经对症处理后均得到有效缓解),两组均无其他与注射或光凝治疗有关的不良反应等。

3 讨论

在视网膜中央静脉阻塞继发的视网膜新生血管形成和黄斑水肿过程中,血管内皮生长因子(VEGF)发挥着重要作用。研究表明,在局部组织出现缺氧时,VEGF在视网膜中央静脉阻塞的剥离腔体内的表达水平显著升高,尤其是缺血性视网膜中央静脉阻塞^[7]。在VEGF的作用下,能够促进视网膜新生血管的形成,并可以进一步增加血管的通透性,进而诱发血管出血和渗出,导致黄斑水肿的发生,并可导致患者的视力显著降低。

曲安奈德是一种人工合成的、非水溶性的糖皮质激素长效抑制剂,可以将VEGF以及花生四烯酸代谢均进行有效抑制,进而可以使毛细血管的通透性降低,并可提高血-视网膜屏障的稳定性,进而起到降低血管出血和渗出的作用^[8]。研究显示,曲安奈德对黄斑水肿的症状缓解具有良好效果,且可以

提高患者的视力水平^[9]。另外有研究表明,由于曲安奈德的半衰期较长,玻璃体腔注射治疗CRVO并发黄斑水肿的效果较筋膜囊更为显著,但也会增加患者白内障以及眼压升高的并发症^[10]。雷珠单抗自2006年经美国FDA批准进入临床,其为人源化抗VEGF的重组单克隆抗体片段,能够结合并对VEGF产生抑制作用,并可以有效降低血管的通透性,进而对新生血管的形成起到抑制作用。

本研究中,通过对比分析黄斑格栅光凝(MGL)联合玻璃体腔注射雷珠单抗与注射曲安奈德治疗CRVO并发黄斑水肿患者的疗效,结果显示,在治疗后1周、1月、3月、6月,两组患者的BCVA值较治疗前均显著升高,与文献报道保持一致^[11]。本研究中,曲安奈德组患者在治疗1月后,视力逐步处于相对较为稳定状态,雷珠单抗患者治疗3月内的视力改善越来越显著,且视力提高的空间也更大。由于雷珠单抗的半衰期较短,需给予多次注射,以防止后期可能出现的视力回退现象。为此,本研究中对雷珠单抗组患者在治疗1月后及2月后进行复查,对视力矫正不明显或黄斑水肿消退不显著的患者实施了多次注射治疗。本研究中,尽管两组均于治疗6月时BCVA值较治疗3月时出现了一定回落,但回落程度不显著,且两组患者的视力水平均显著优于治疗前。同时,我们对两组患者不同时间点的黄斑中心凹厚度(CMT)进行了比较,结果显示,在治疗后1周、1月、3月、6月,两组患者的CMT值较治疗前均显著降低,在治疗后6月时两组CMT值较治疗3月时也均有所回升,且两组患者的CMT值均显著优于治疗前。另外,两组患者术后均未出现眼内炎、视网膜脱落、玻璃体出血等严重并发症,但曲安奈德组于治疗后不同时间点均出现了若干例轻微眼压升高事件,且曲安奈德组患者治疗后1月较治疗前眼压值升高差异显著有统计学意义($P<0.05$)。另外,由于术前对患者的症状进行了详细检查,并对患者的病情进行合理评估,由专业的临床医师进行手术,并严格按照手术操作规范实施手术,最大限度的降低了患者术后并发症的发生。从临床应用效果观察,与曲安奈德注射治疗相比,我们建议采用黄斑格栅光凝(MGL)联合玻璃体腔注射雷珠单抗对CRVO并发黄斑水肿患者进行治疗,后者是一种更加安全、可靠的治疗方案。

参考文献:

[1] Hussain N, Hussain A. Retino-choroidal ischemia in cen-

- tral retinal vein occlusion[J]. Saudi J Ophthalmol, 2014, 28(4): 325 - 328.
- [2] 宋艳, 蒋晨. 雷珠单抗玻璃体内注射联合氩激光视网膜光凝治疗缺血型视网膜中央静脉阻塞及其并发症 78 例[J]. 中国药业, 2014, 20(13): 84 - 85.
- [3] Noma H, Mimura T, Masahara H, et al. Pentraxin 3 and other inflammatory factors in central retinal vein occlusion and macular edema[J]. Retina, 2014, 34(2): 352 - 359.
- [4] Arakawa S, Yasuda M, Nagata M, et al. Nine - year incidence and risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama Study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8): 5905 - 5909.
- [5] Pielen A, Fehgen N, Isserstedt C, et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: systematic review [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e78538.
- [6] Thach AB, Yau L, Hoang C, et al. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion: BRAVO and CRUISE trials [J]. Oph-

thalmology, 2014, 121(5): 1059 - 1066.

- [7] 翟改霞, 姜涛, 赵善瑶, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 CRVO 继发黄斑水肿的有效性和安全性[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(10): 1778 - 1781.
- [8] Kurihara T, Westenskow PD, Friedlander M. Hypoxia - inducible factor (HIF)/vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in the retina [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 801(35): 275 - 281.
- [9] Gu X, Yu X, Dai H, et al. Intravitreal injection of ranibizumab for treatment of age - related macular degeneration: effects on serum VEGF concentration [J]. Curr Eye Res, 2014, 39(5): 518 - 521.
- [10] 刘新书, 王敏, 赵潺, 等. 结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(10): 734 - 738.
- [11] 范俊, 莫雄钧, 龙陟罡. 曲安奈德联合复方樟柳碱治疗早期轻型视网膜中央静脉阻塞的研究[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(3): 555 - 558.

[收稿日期 2016 - 03 - 20; 责任编辑 赵菊梅]

(上接第 11 页) 小梁切除术的效果更佳, 值得在临床推广。但是本研究也存在一定的缺陷, 研究病例数较少, 对于相关并发症的报道仍不充分, 不免在研究的过程中和结论上出现一定的片面性, 这些都需要进一步加大病例的研究加以完善。

参考文献:

- [1] Fakhraie G, Katz LJ, Prasad A, et al. Surgical outcomes of intravitreal bevacizumab and guarded filtration surgery in neovascular glaucoma[J]. J Glaucoma, 2010, 19(3): 212 - 218.
- [2] Ighosh S, Singh D, Ruddle JB, et al. Combined diode laser cyclophotocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma[J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2010, 38(4): 353 - 357.
- [3] 王丽丽, 李立婕, 郑波, 等. Becacizumab 联合格栅样光凝治疗 CRVO 黄斑水肿的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2013, 11(10): 1769 - 1771.
- [4] Zhang HT, Yang YX, Xu YY, et al. Intravitreal bevacizumab and Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma[J]. Inter J Ophthalmol, 2014, 7(5): 837 - 842.
- [5] 黄萍, 王雯倩, 石砚, 等. 贝伐单抗联合小梁切除术或睫状体光凝术治疗晚期新生血管性青光眼疗效比较[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(4): 362 - 366.
- [6] Miki A, Oshima Y, Otori Y, et al. One - year results of intravitreal bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy for

neovascular glaucoma in eyes with previous vitrectomy[J]. Eye, 2011, 25(5): 658 - 659.

- [7] Saito Y, Higashide T, Takeda H, et al. Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma[J]. Acta Ophthalmologica, 2010, 88(1): 96 - 102.
- [8] Frezzotti P, Mittica V, Martone G, et al. Long term follow - up of diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma [J]. Acta Ophthalmol, 2010, 88(1): 150 - 155.
- [9] Netland PA, Ishida K, Boyle JW. The Ahmed Glaucoma Valve in patients with and without neovascular glaucoma [J]. J Glaucoma, 2010, 19(9): 581 - 586.
- [10] Shen CC, Salim S, Du H, et al. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma[J]. Clin Ophthalmol, 2011, 5(2): 281 - 286.
- [11] Shen Jiaquan, Wang Sicong. Research on neovascular glaucoma [J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2011, 5(5): 92 - 93.
- [12] Mitchell P, Annemans L, Gallagher M, et al. Cost - effectiveness of ranibizumab in treatment of diabetic macular oedema (DME) causing visual impairment: evidence from the RESTORE trial [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(5): 688 - 693.

[收稿日期 2016 - 04 - 20; 责任编辑 赵菊梅]