

# 玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞并黄斑水肿

陆慧琴,武炳慧,吴惠琴

作者单位:(710000)中国陕西省西安市第一医院眼科  
作者简介:陆慧琴,女,毕业于西安交通大学医学院,眼科硕士,  
副主任医师,眼科门诊部主任,研究方向:眼底病。  
通讯作者:陆慧琴.189159@sina.com  
收稿日期:2016-08-15 修回日期:2016-11-08

## Intravitreal injection with Conbercept for macular edema following retinal vein occlusion

Hui-Qin Lu, Bing-Hui Wu, Hui-Qin Wu

Department of Ophthalmology, the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Hui-Qin Lu. Department of Ophthalmology, the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. 189159@sina.com

Received:2016-08-15 Accepted:2016-11-08

### Abstract

• AIM: To investigate the clinical therapeutic effects of intravitreal injection of Conbercept for macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO).

• METHODS: Twenty-seven eyes of 27 patients with RVO received initially intravitreal injection of Conbercept combined with selective peripheral retinal or panretinal photocoagulation. Best-corrected visual acuity (BCVA, logMAR vision) and central retina thickness (CRT) were performed before and after the injection. These indicators before treatment, after 12wk treatment of 8 patients (8 eyes) of central retinal vein occlusion (CRVO) who received no less than three times intravitreal injection treatments were analyzed. And also analyze these indicators of before treatment, after 4wk treatment of 19 patients (19 eyes) of branch retinal vein occlusion (BRVO) who received at less single intravitreal injection treatment.

• RESULTS: The mean BCVA and CRT of 27 patients were  $0.8822 \pm 0.5601$ , ( $713.8 \pm 224.8$ )  $\mu\text{m}$  and  $0.5963 \pm 0.4481$ , ( $376.7 \pm 185.5$ )  $\mu\text{m}$  before treatment and at the last follow-up visit, respectively. The mean injection time was 4.75 and the mean following month was 13 of 8 patients of CRVO. Before treatment, the mean BCVA of these 8 patients (8 eyes) was  $0.9802 \pm 0.6663$ , after received three times intravitreal injection treatment was  $0.7082 \pm 0.4629$  and  $0.8517 \pm 0.5895$  at the final follow-up. The improvement was no significant difference ( $P > 0.05$ ). The mean CRT at 3mo and the last follow-up were respectively ( $306.8 \pm 117.7$ )  $\mu\text{m}$  and ( $487.5 \pm 201.6$ )  $\mu\text{m}$ , which significantly ( $P < 0.05$ ) improved from ( $835.1 \pm$

$289.3$ )  $\mu\text{m}$  before treatment. The mean injection time of 19 patients of BRVO was 2.2 and the mean following month was 9. The mean BCVA was  $0.8124 \pm 0.4529$  before treatment, after received the first time intravitreal injection treatment and at the final follow-up were  $0.4789 \pm 0.2792$  and  $0.4888 \pm 0.3163$ , respectively. The improvement was significantly ( $P < 0.05$ ). The mean CRT at 1mo and the last follow-up were ( $283.8 \pm 129.3$ ) and ( $330.6 \pm 161.4$ )  $\mu\text{m}$ , which also significantly ( $P < 0.05$ ) improved from ( $662.7 \pm 176.6$ )  $\mu\text{m}$  before treatment. No serious complications were observed.

• CONCLUSION: Intravitreal injection with Conbercept is effective in macular edema of RVO, reducing CRT and enhancing the visual acuity. And the duration of efficacy is longer of BRVO than CRVO, single injection can maintain around about 1y.

• KEYWORDS: retinal vein occlusion; intravitreal injection; Conbercept

Citation: Lu HQ, Wu BH, Wu HQ. Intravitreal injection with Conbercept for macular edema following retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(12):2264-2267

### 摘要

目的:观察玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞(RVO)并黄斑水肿患者的临床疗效。

方法:视网膜静脉阻塞并黄斑水肿患者27例27眼,其中中央静脉阻塞(CRVO)8例8眼,分支静脉阻塞(BRVO)19例19眼接受玻璃体腔注射康柏西普联合适时眼底激光凝治疗,观察患眼治疗前、后最佳矫正视力(BCVA)和黄斑中心视网膜厚度(CRT)的转归情况。

结果:患者27例27眼治疗前平均BCVA(最小分辨角对数视力LogMAR)和CRT为 $0.8822 \pm 0.5601$ 和 $713.8 \pm 224.8 \mu\text{m}$ ,末次随访时分别为 $0.5963 \pm 0.4481$ 和 $376.7 \pm 185.5 \mu\text{m}$ 。其中8例CRVO患者平均注射次数为4.75次,平均随访时间为13mo,治疗前平均LogMAR视力为 $0.9802 \pm 0.6663$ ,接受3次注药治疗后和末次随访时分别为 $0.7082 \pm 0.4629$ 和 $0.8517 \pm 0.5895$ ,治疗后视力有所提高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );平均CRT治疗前为 $835.1 \pm 289.3 \mu\text{m}$ ,3次治疗后和末次随访时分别为 $306.8 \pm 117.7$ 、 $487.5 \pm 201.6 \mu\text{m}$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。19例BRVO患者平均注射次数为2.2,随访时间为9mo,治疗前平均LogMAR视力为 $0.8124 \pm 0.4529$ ,在接受1次注药治疗后及末次随访时分别为 $0.4789 \pm 0.2792$ 、 $0.4888 \pm 0.3163$ ,治疗后视力明显提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );平均CRT治疗前为 $662.7 \pm 176.6 \mu\text{m}$ ,1次注药治疗后及末次随访时分别为 $283.8 \pm 129.3$ 、 $330.6 \pm 161.4 \mu\text{m}$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。所有患者随访期间均未见明显严重并发症发生。

**结论:**玻璃体腔注射康柏西普能够减轻 RVO 并黄斑水肿患者视网膜水肿程度,提高患眼视力,对 BRVO 并黄斑水肿的患者疗效持续时间相对较长,单次注射疗效最长可维持 1a。

**关键词:**视网膜静脉阻塞;玻璃体腔注射;康柏西普

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.24

**引用:**陆慧琴,武炳慧,吴惠琴.玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞并黄斑水肿.国际眼科杂志 2016;16(12):2264-2267

## 0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)合并黄斑水肿(macular edema, ME)是导致 RVO 患者视力下降的首要原因,常导致视力不可逆性的损害。目前,治疗 RVO 的基础是严格控制血压等全身状况,主要治疗方法包括视网膜激光光凝、玻璃体腔注射曲安奈德以及抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物、玻璃体切除手术等。同糖尿病黄斑水肿和年龄相关性黄斑病变等疾病一样,VEGF 作为一种重要的内源性介导因子在发病中起了重要作用,因此抗 VEGF 药物能够直接针对其病理发病机制,从而达到减轻水肿的治疗目的。近年来,随着各种抗 VEGF 药物的逐渐问世,为多种眼底疾病患者的治疗带来了新希望,其中包括 RVO 并黄斑水肿患者。目前具有我国自主知识产权的新型抗新生血管药物康柏西普随着其临床的广泛应用,其治疗效果也得到了高度肯定。本文回顾分析了玻璃体腔注射康柏西普治疗 RVO 的有效性和安全性。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集 2014-10/2015-08 在西安市第一医院眼科经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)和眼底荧光素血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)等检查确诊为 RVO 合并 ME、且自愿接受玻璃体腔注射康柏西普联合适时局部或全视网膜激光光凝治疗(玻璃体腔注射术 1wk 后择期进行)为初始治疗的患者。入选标准为:(1)自觉视力下降,且最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)  $\leq 0.6$ ; (2)确诊是由 RVO 合并 ME 所致的视网膜增厚;(3)OCT 示黄斑中心视网膜厚度(central retina thickness, CRT)  $\geq 300\mu\text{m}$ ; (4)治疗前 3mo 内无 RVO 并 ME 治疗史。排除标准包括:(1)非视网膜静脉阻塞的其他病因所致的黄斑水肿;(2)有可能影响黄斑水肿或视力变化的其他眼部情况和存在眼部感染的证据;(3)此前曾接受包括玻璃体注射曲安奈德或抗新生血管药物、激光光凝术和玻璃体切除术等在内的其他治疗。共入选 27 例 27 眼患者的资料并进行回顾性分析,其中 8 例视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)患者包括男 6 例 6 眼,女 2 例 2 眼,平均年龄  $58\pm 12$  岁;19 例视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)患者中男 7 例 7 眼,女 12 例 12 眼,平均年龄  $54\pm 11$  岁。所有患者均被详细告知所使用的注射药物为标示外用药、玻璃体腔注射的治疗方法所存在的风险以及治疗过程中进行必要的附加治疗的可能性,患者充分理解并自愿签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有患眼均接受玻璃体腔注射康柏西普( $0.5\text{mg}/0.05\text{mL}$ ) (手术过程在无菌层流手术室按玻璃体腔注射药手术的标准操作流程进行),治疗前、后均进行详细的眼科检查,包括 BCVA、非接触眼压计测量眼压、裂隙灯、裂隙灯显微镜下+90D 前置镜下眼底检查、眼底彩色照相、FFA 和 OCT。首次玻璃体腔注射术后 1wk,根据 FFA 结果,对于视网膜存在无灌注区者,联合周边选择性视网膜激光光凝或全视网膜激光光凝治疗。该操作由同一位有眼底激光光凝治疗经验的医生执行。患者每月随访,如出现视力下降  $>1$  行且黄斑水肿增加  $>100\mu\text{m}$ ,则进行再次抗 VEGF 治疗。

**1.2.1 BCVA 检查** 在光线明亮情况下 5m 处使用 E 视力表和标准的验光检查步骤获得患眼治疗前后的 BCVA,记录并转换为 LogMAR 视力用于统计分析。

**1.2.2 眼底彩色照相检查** 充分散瞳后,用海德堡(德国)眼底彩色照相机进行眼底照相。

**1.2.3 FFA 检查** 充分了解患者的全身情况并行荧光素皮肤过敏试验检查等,排除所有造影检查禁忌后进行。按常规注射方法将  $200\text{g}/\text{L}$  荧光素钠  $3\text{mL}$  于  $4\sim 5\text{s}$  经静脉注射完毕,应用海德堡眼底荧光血管造影机详细拍摄不同时间段的眼底像,以记录眼底的变化情况。

**1.2.4 OCT 检查** 充分散瞳后,应用海德堡 OCT 以黄斑中心凹为中心行黄斑快速扫描检查,选取并存储 3 次结果满意的扫描图像备用,并同时应用 OCT 软件进行从中心凹处视网膜内表面至视网膜色素上皮之间距离的测量即 CRT,记录并分析所得结果。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。采用重复测量统计资料的方差分析对玻璃体腔注射康柏西普治疗前后 BCVA、CRT 的变化进行统计分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 末次随访情况** 患者 27 例 27 眼治疗前平均 LogMAR 视力和 CRT 为  $0.8822\pm 0.5601$  和  $713.8\pm 224.8\mu\text{m}$ ,末次随访时分别为  $0.5963\pm 0.4481$  和  $376.7\pm 185.5\mu\text{m}$ 。

**2.2 CRVO 患者治疗前后的情况** CRVO 患者 8 例 8 眼平均注射次数为 4.75 次,平均随访时间为 13mo,治疗前平均 LogMAR 视力为  $0.9802\pm 0.6663$ ,接受 3 次注药治疗后和末次随访时分别为  $0.7082\pm 0.4629$ 、 $0.8517\pm 0.5895$ ,治疗后视力有所提高,但差异无统计学意义( $F = 3.467, P > 0.05$ );平均 CRT 治疗前为  $835.1\pm 289.3\mu\text{m}$ ,3 次治疗后和末次随访时分别为  $306.8\pm 117.7$ 、 $487.5\pm 201.6\mu\text{m}$ ,治疗后厚度明显变薄,差异有统计学意义( $F = 12.522, P < 0.05$ )。其中 1 例患者 CRVO 治疗前后的视力及 CRT 的变化情况见图 1。

**2.3 BRVO 患者治疗前后的情况** BRVO 患者 19 例 19 眼平均注射次数为 2.2 次,平均随访时间为 9mo,治疗前平均 LogMAR 视力为  $0.8124\pm 0.4529$ ,在接受 1 次注药治疗后及末次随访时分别为  $0.4789\pm 0.2792$ 、 $0.4888\pm 0.3163$ ,治疗后视力明显提高,差异有统计学意义( $F = 5.075, P < 0.05$ );平均 CRT 治疗前为  $662.7\pm 176.6\mu\text{m}$ ,1 次治疗后及末次随访时分别为  $283.8\pm 129.3$ 、 $330.6\pm 161.4\mu\text{m}$ ,治

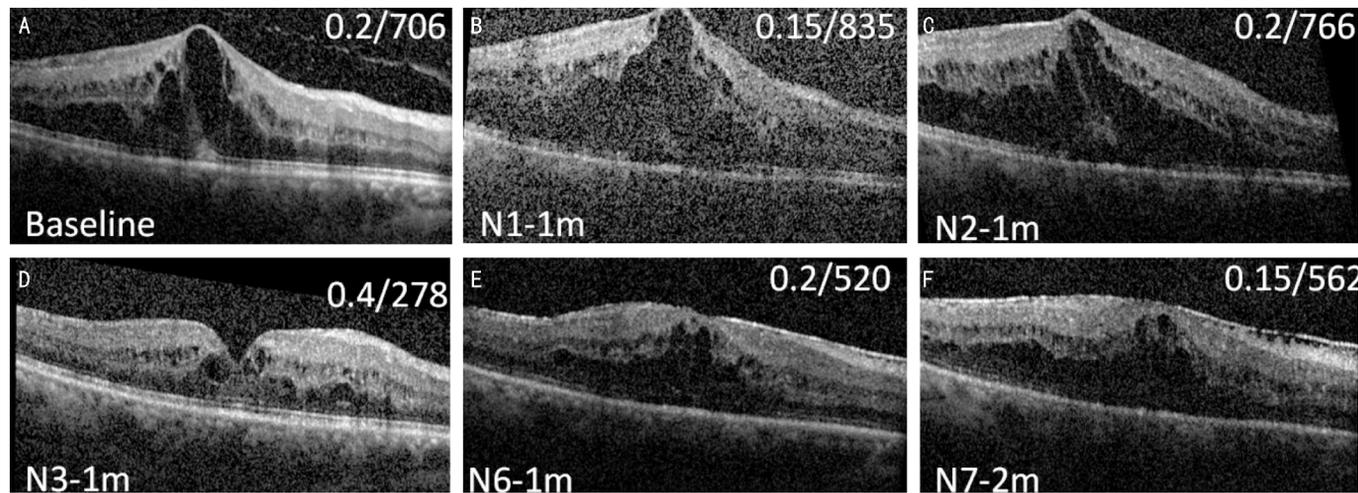


图1 患者男,66岁,CRVO病程2mo,接受7次玻璃体腔注射康柏西普,第4次注药后视力改善达最高峰,从基线的0.2提高至0.5,随后黄斑水肿复发,虽然继续接受治疗,黄斑水肿有所减轻,但黄斑前膜逐渐形成,视力无明显改善 A:注射前;B:第一次注射1mo后复查;C:第2次注射1mo后复查;D:第3次注射1mo后复查;E:第6次注射1mo后复查;F:第7次注射2mo后复查。

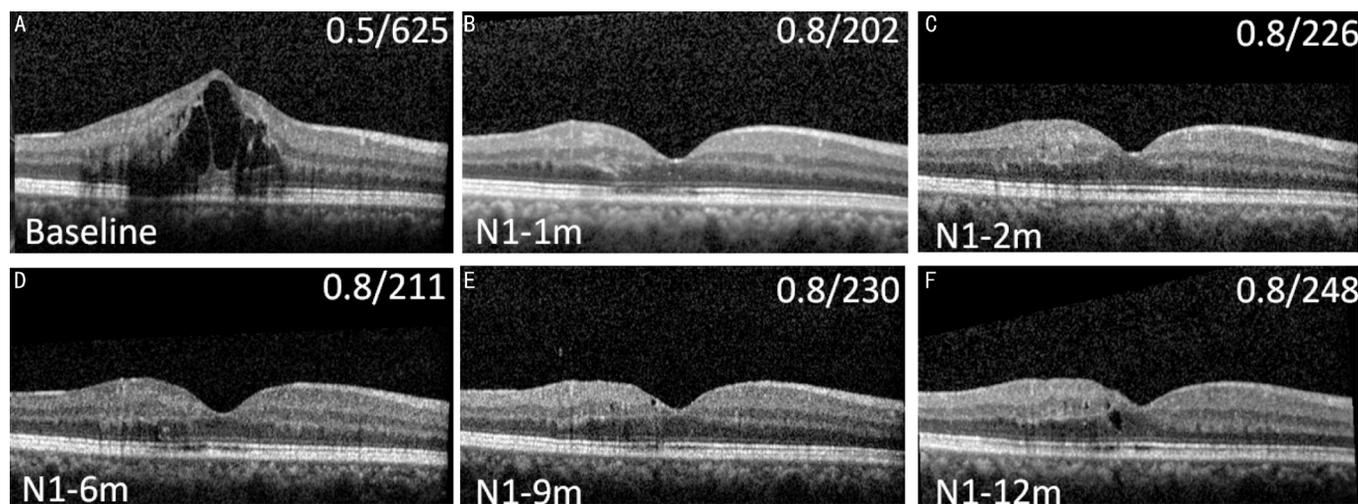


图2 患者女,55岁,BRVO病程2mo,仅接受1次玻璃体腔注射康柏西普,随访1a视力从0.5提高并持续稳定在0.8 A:注射前;B:注射1mo后复查;C:注射2mo后复查;D:注射6mo后复查;E:注射9mo后复查;F:注射12mo后复查。

疗后厚度明显变薄,差异有统计学意义 ( $F = 34.894, P < 0.05$ )。其中1例BRVO患者治疗前后的视力及CRT的变化情况见图2。

**2.4 并发症** 有明显结膜下出血1例1眼,未用药物治疗,且于注药后10d内自行消退;注药前及注药后24h测量眼压均在正常值范围内,未见显著升高者;所有患眼无视网膜脱离及眼内炎等严重并发症发生。

### 3 讨论

视网膜静脉阻塞已成为继糖尿病视网膜病变后的第二大威胁患者视力的视网膜血管性疾病<sup>[1]</sup>,常因导致黄斑水肿、视网膜出血或缺血而引起视力丧失。其发病机制主要为:(1)血管壁的改变:由于高血压或动脉硬化等疾病导致动脉管壁中层肥厚,压迫同一血管鞘内的静脉血管,使其管径变窄,血流经过时可能引起涡流,损伤血管内皮细胞,从而导致血栓发生;(2)血流动力学改变:血管壁损伤或药物等引起血小板表面电荷改变使红细胞、血小板和其他血浆成分聚集,引起局部血栓形成和静脉阻塞;(3)血液流变学改变:视网膜动脉血流速度及流量的降低使动脉灌注压降低,引起静脉阻塞。

目前,对视网膜静脉阻塞的治疗方法主要包括黄斑格栅样激光光凝及玻璃体腔注药术。尽管黄斑格栅样激光光凝治疗对缺血型视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿患者有一定疗效,但是并不能明确提高患者的视力<sup>[2]</sup>,且部分患

者在治疗后可能出现黄斑水肿加重或旁中心暗点等表现,因此激光治疗并不能给RVO合并ME患者带来满意的治疗效果。玻璃体腔注射曲安奈德为治疗RVO的有效方法之一,但是其疗效的局限性、水肿易复发、易引起眼内压升高、诱发或加重白内障及眼内炎等并发症的不足也被广泛认识。

近年来,学者们对RVO的发病机制进行了大量的研究,已有研究证实CRVO患者玻璃体腔内有高浓度的VEGF和可溶性VEGF受体-2,而只有VEGF的浓度与其ME的严重程度相关。另外,在BRVO的发病机制中,薄壁血管的静脉压升高导致了管壁的破坏,血液的持续外漏引起缺血和后续VEGF因子的上调,这些因素又促进了血浆的渗出和黄斑水肿的形成<sup>[3]</sup>,而且VEGF也可能参与了引起某些患者进行性视网膜缺血的反馈环中<sup>[4]</sup>。研究也已发现BRVO患者的发病受VEGF和可溶性VEGF受体-2的影响,且二者结合的复合物与BRVO患者ME的严重程度明显相关<sup>[5]</sup>。RVO患者视网膜结构和功能的变化,包括视网膜毛细血管血流降低,从而引起缺氧,继而导致VEGF因子的上调,VEGF再破坏血-视网膜屏障,促进血管内皮生长,使血管通透性增加<sup>[6]</sup>。这些研究均表明VEGF表达上调,可引起视网膜水肿、缺血和ME的发生,使RVO患者眼内循环系统异常<sup>[7-8]</sup>;ME的严重程度与患者玻璃体内VEGF的表达水平呈正相关<sup>[9]</sup>。因此,抗

VEGF 药物成为 RVO 合并 ME 患者的临床治疗热点。

抗 VEGF 药物已于 10a 前被批准用于眼内注射,最初用于新生血管性黄斑病变的治疗<sup>[10]</sup>。2010 年,雷珠单抗注射液在美国被批准用于 RVO 合并 ME 患者的治疗,随后 2011 年在欧洲也获得其用于治疗 BRVO 和 CRVO 引起的黄斑水肿患者的批准,随之开启了抗新生血管药物治疗 RVO 合并 ME 的新时代<sup>[11]</sup>。目前的抗新生血管药物主要分为单抗类和融合蛋白类,单抗类药物以雷珠单抗为代表,国外上市的融合蛋白类药物为阿柏西普(Aflibercept),该药物在国内未上市,我国使用的融合蛋白类药物康柏西普是利用中国仓鼠卵巢(CHO)细胞表达系统生产的重组融合蛋白(由人血管内皮生长因子 VEGF 受体 1 中的免疫蛋白样区域 2 和 VEGF 受体 2 中的免疫蛋白样区域 3 和 4,与人免疫球蛋白 Fc 片段经过融合而成),是新一代抗 VEGF 融合蛋白,是中国首个获得世界卫生组织国际通用名的拥有自主知识产权的生物 I 类新药。它可阻断多个 VEGF 家族成员与内源性 VEGF 受体的结合,比单作用靶点的单抗类抗 VEGF 药物和内源性 VEGF 受体对 VEGF-A 的亲合力更强。目前,国外已有多项研究<sup>[12-13]</sup>证实了玻璃体腔注射 Aflibercept 治疗由 RVO 引起的黄斑水肿的有效性。一项大规模的临床试验 VIBRANT<sup>[14]</sup>(随机、双盲、多中心的 3 期临床试验)52wk 的研究结果显示,对 BRVO 合并 ME 患者进行 6 次(1 次/mo)玻璃体腔注射 Aflibercept 治疗后,能够持续控制黄斑水肿和改善视力。Stephane 等<sup>[15]</sup>通过 Meta 分析比较目前被认可的治疗 BRVO 合并黄斑水肿的主要方法之间的有效性和安全性,统计分析了 8 项 RCTs 中的 1 743 例患者,其中视力提高大于 15 个字母数的最有效的治疗方法是 Aflibercept 组占 39%,Ranibizumab 每月一次治疗组占 35%(这两组之间的差别无统计学意义),Ranibizumab 联合激光组占 24%。

本研究对 RVO 患者进行玻璃体腔注射康柏西普并联合必要的激光治疗。19 例 BRVO 患者平均注射次数为 2.2,最多注射次数为 4 次;平均随访时间为 9mo,最多为 19mo;在接受 1 次注药治疗后及末次随访时视力明显提高,CRT 明显变薄,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明该治疗方法对 BRVO 患者疗效可靠,这与国内研究结果一致<sup>[16-19]</sup>。8 例 CRVO 患者平均接受注射次数为 4.75 次,最多达 9 次注药;平均随访时间为 13mo,最长随访时间为 16mo,资料显示在 3 次治疗后及末次随访时患眼均出现不同程度的视力提高和 CRT 的降低,且连续 3 次注射后 BCVA 和 CRT 改善程度最大,表明玻璃体腔注射康柏西普对 CRVO 具有一定的疗效。但与治疗前相比,接受 3 次注药治疗后和末次随访时视力提高无统计学意义( $P > 0.05$ );平均 CRT 治疗后明显变薄,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这可能与 CRVO 患者病情重、治疗前的视力较差、血压控制不稳定、以及吸烟或喝酒等多种因素有关。对于这类较重的持续性 RVO 患者需要采取连续多次的注药后,才能够控制病情,延缓视力的进一步下降。

从末次随访的情况看,27 例 27 眼患者的黄斑水肿情况与治疗前相比,平均 CRT 下降,BCVA 提高,患者经重复注射(联合激光)治疗后,目前病情处于稳定状态。其中 1 例 BRVO 患者仅接受 1 次玻璃体腔注射康柏西普后,视力从 0.5 提高到 0.8,且随访 12mo 后视力仍保持稳定。考虑其与 BRVO 患者病变范围小,就医早,诊断明确,治疗及时和全身状况稳定等多种因素有关。本组病例随访期间,除 1 例出现结膜下明显出血外,未发生视网膜脱离和眼内炎等严重并发症,且该患者的结膜下出血未使用药物治疗而于 10d 内自行消退,表明眼内应用康柏西普是安全的,与相关文献报道结果一致<sup>[19-20]</sup>。

虽然本组资料表明玻璃体腔注射康柏西普治疗 RVO 可以显著提高视力,减轻黄斑水肿,但样本量尚小,观察时间尚短,就康柏西普的长期有效性和安全性,仍需多中心的随机对照临床试验来评价。

#### 参考文献

- 1 Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost* 2010;8(9):1886-1894
- 2 McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: An evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117(6):1113-1123
- 3 Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, et al. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. *Prog Retin Eye Res* 2013;33(5):901-910
- 4 Campochiaro PA, Bhistikul RB, Shapiro H, et al. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion. *AMA Arch Ophthalmol* 2013;120(4):795-802
- 5 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2 in Macular Oedema with Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmic Res* 2012;48(1):56-58
- 6 Karia N. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2010;4(7):809-816
- 7 Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Clin Eye Vis Care* 2008;22(1):42-48
- 8 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Vitreous levels of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2011;36(3):256-263
- 9 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 and inflammatory factors in macular edema with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2011;152(4):669-677
- 10 Kwong TQ, Mohamed M. Anti vascular endothelial growth factor therapies in ophthalmology: current use, controversies and the future. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78(4):699-706
- 11 Garnock-jones KP. Ranibizumab; in macular oedema following retinal vein occlusion. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;71(4):455-463
- 12 Peter AM, W LW, David SM, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion. *AMA Arch Ophthalmol* 2015;122:538-544
- 13 Jeffrey SM, Clark WL, David SM, et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion. *AMA Arch Ophthalmol* 2014;121(7):1414-1420
- 14 WL Clark, DS Boyer, JS Heier, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol* 2016;123(2):330-336
- 15 Stephane AR, Larsen M, Vladimir B, et al. Comparative efficacy and safety of approved treatments for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion: a network meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5(6):e007527
- 16 王琛,李东豪,闻毅颀.玻璃体内注射康柏西普联合周边视网膜选择性光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及安全性.眼科新进展 2016;36(5):471-473
- 17 魏丽丽,洗文光.康柏西普联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞合并的黄斑囊性水肿的临床疗效.武汉大学学报(医学版) 2016;37(1):149-151
- 18 何勤,王林,柯根杰,等.康柏西普单次玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿.实用防盲技术 2016;11(2):69-71
- 19 邢凯,亢泽峰.玻璃体腔内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析.山东大学耳鼻喉眼学报 2016;30(1):80-82
- 20 秦莉.玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞的临床效果分析.药物与临床 2016;1(16):128