

玻璃体腔注射雷珠单抗联合光凝治疗 BRVO 继发黄斑水肿

王国平, 盛永红, 韩林峰, 丁鹤, 汪啸虎, 金海丽, 刘婧, 纪枫

作者单位: (241002) 中国安徽省芜湖市眼科医院

作者简介: 王国平, 本科, 主治医师, 副院长, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 王国平. Wanggp123456@163.com

收稿日期: 2017-09-01 修回日期: 2018-01-25

Intravitreal injection of Ranibizumab combined with laser photocoagulation for macular edema secondary to BRVO

Guo - Ping Wang, Yong - Hong Sheng, Lin - Feng Han, He Ding, Xiao - Hu Wang, Hai - Li Jin, Jing Liu, Feng Ji

Wuhu Eye Hospital, Wuhu 241002, Anhui Province, China

Correspondence to: Guo - Ping Wang. Wuhu Eye Hospital, Wuhu 241002, Anhui Province, China. Wanggp123456@163.com

Received: 2017-09-01 Accepted: 2018-01-25

Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy of intravitreal injection of ranibizumab combined with retinal laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO).

• METHODS: A total of 47 cases (47 eyes) of patients diagnosed of macular edema secondary to BRVO by fundus examination, fundus fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT) were included who were admitted to our hospital from August 2013 to March 2016. All patients were divided into two groups randomly, 47 of them finished the follow up. observation group composed of 25 patients (25 eyes) who underwent ranibizumab injection and after 2wk they received retinal laser photocoagulation for blocking venous reflux area, and control group consisting of 22 cases (22 eyes) were given intravitreal injection of ranibizumab alone. The best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), central macular retinal thickness (CMT) and the incidence of complications of patients from two groups were compared at the first month after the treatment.

• RESULTS: Observation group and control group's BCVA and CMT were significantly different at 1mo after treatment compared with before treatment ($P < 0.01$), but IOP were not different ($P > 0.05$). The BCVA at 1mo after treatment were not different between the two groups ($P > 0.05$), the CMT were significantly different ($P < 0.01$).

• CONCLUSION: The clinical effect of ranibizumab injection combined with laser photocoagulation for

blocking venous reflux area has advantages when compared with ranibizumab injection alone in the treatment of branch retinal vein occlusion, and laser photocoagulation does not stimulate macula with higher security.

• KEYWORDS: branch retinal vein occlusion; intravitreal injection; macular edema; ranibizumab; laser photocoagulation

Citation: Wang GP, Sheng YH, Han LF, et al. Intravitreal injection of Ranibizumab combined with laser photocoagulation for macular edema secondary to BRVO. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(3):563-567

摘要

目的: 观察玻璃体腔注射雷珠单抗联合视网膜激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿的临床疗效。

方法: 收集我院 2013-08/2016-03 收治的经散瞳眼底检查、眼底荧光血管造影(FFA)及光学相干断层扫描(OCT)检查确诊的 BRVO 继发黄斑水肿患者, 随机分为 2 组, 最终回访 3mo 时共 47 例 47 眼。观察组采用玻璃体注射雷珠单抗 2wk 后联合静脉回流区视网膜激光光凝治疗 25 例 25 眼, 对照组采用单纯玻璃体注射雷珠单抗治疗 22 例 22 眼。比较两组患者治疗后 1mo 的最佳矫正视力(BCVA)、眼压(IOP)、黄斑中心视网膜厚度(CMT)以及并发症情况。

结果: 两组治疗后 1mo BCVA、CMT 与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 而 IOP 与治疗前比较无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 1mo 两组间 BCVA、IOP 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而组间 CMT 比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论: 玻璃体注射雷珠单抗联合阻塞静脉回流区视网膜激光光凝治疗 BRVO 的临床疗效明显优于单纯玻璃体注射雷珠单抗治疗, 且激光治疗过程中不刺激黄斑, 安全性较高。

关键词: 视网膜分支静脉阻塞; 玻璃体腔注射; 黄斑水肿; 雷珠单抗; 激光凝固术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.39

引用: 王国平, 盛永红, 韩林峰, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合光凝治疗 BRVO 继发黄斑水肿. 国际眼科杂志 2018;18(3):563-567

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是临床上较为常见的眼底疾病, 由于静脉阻塞区

表1 两组患者治疗前一般资料比较

分组	眼数	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(例)		眼别(眼)		屈光度(眼)		阻塞部位(眼)	
			男	女	左眼	右眼	$\geq -6.0D$	$< -6.0D$	颞上分支	颞下分支
观察组	25	58.36 \pm 1.37	10	15	12	13	4	21	13	12
对照组	22	56.95 \pm 1.41	12	10	9	13	5	17	12	10
χ^2		0.713	0.994		0.238		-		0.030	
P		0.480	0.319		0.626		0.414		0.861	

注:观察组:玻璃体腔内注射雷珠单抗联合视网膜阻塞静脉回流区激光光凝治疗;对照组:单纯玻璃体腔注射雷珠单抗治疗。

的视网膜继发广泛出血及黄斑部水肿,会导致视力的严重损伤,部分患者可能会继发新生血管性青光眼,引起患者剧烈的眼疼、头疼、视力不可逆性下降及盲等^[1-3]。在以往的传统疗法中,黄斑部格栅样激光光凝被认为是有效的治疗方法^[4-5],激光能有效减少血管的渗漏,改善黄斑区微循环及促进水肿的减退;但激光光凝容易造成视网膜组织的医源性损伤,且患者视力提高不明显,故该疗法有一定的局限性^[6-7]。近年来,越来越多的研究报道玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物能有效治疗黄斑水肿,在安全及疗效上均能取得很好的效果^[8]。但目前抗 VEGF 药物治疗多需要反复注射,患者经济负担增加的同时,眼内感染、白内障等并发症的风险也大大增加。为了减轻患者负担,减少多次注药及多次激光治疗带来的相应治疗风险,我院近年来采用给予玻璃体腔注射雷珠单抗联合阻塞血管回流区激光光凝的方法治疗此类患者,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-08/2016-03 我院连续收治的 BRVO 继发黄斑水肿患者作为研究对象,按随机数字表法分为两组,本次研究所有患者及其家属均知情同意,且经我院伦理委员会批准,最终回访 3mo 时共记录 47 例 47 眼。观察组玻璃体腔内注射雷珠单抗联合视网膜阻塞静脉回流区激光光凝治疗 25 例 25 眼,对照组单纯玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 22 例 22 眼。纳入标准:(1) 视力下降病程小于 3mo;(2) BCVA $<$ 0.5,相当于 ETDRS 标准 70 个字母;(3) CMT \geq 300 μ m;(4) FFA 未见大面积无灌注区和黄斑缺血;(5) 眼底可见视网膜颞上或颞下分支静脉回流区附近呈扇形浅层出血;(6) 眼压正常;(7) 既往无眼内注药史、视网膜光凝史及眼部手术史。排除标准:(1) 既往有治疗史,玻璃体腔内注射、视网膜激光光凝治疗及内眼手术史;(2) 合并其他影响视力的前后节眼部疾病者,如白内障、青光眼、黄斑前膜、黄斑出血等;(3) 合并严重心脑血管疾病,高血压、糖尿病控制不佳者;(4) 严重的过敏体质患者;(5) 严重的增生性视网膜病变或玻璃体出血;(6) 未能按研究计划完成治疗和随访者。两组患者治疗前一般资料比较差异无统计学意义($P>$ 0.05),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 所有病例入院时均进行裸眼视力、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯、间接眼底镜、眼底血管荧光素钠造影(fundus fluorescein angiography, FFA)及黄斑区光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等检查。眼底检查中可见视网膜阻塞分支静脉回流区浅层点片状出血,累及黄斑;FFA 检查见阻塞视网膜分支静脉不同程度的荧光渗漏,可

伴有无灌注区,黄斑区亦存在不同程度的荧光积存;OCT 检查显示黄斑区视网膜不同程度的水肿、增厚(图 1)。所有患者均在术前 3d 给予 5g/L 左氧氟沙星眼液点术眼,注药前冲洗结膜囊及泪道,术中严格按照内眼手术无菌操作规程进行。患者仰卧位,常规消毒铺巾,给予丙美卡因滴眼液表面麻醉,开睑器开眼,聚维酮碘浸泡、大量生理盐水冲洗结膜囊。预防注药后眼压升高,常规前房穿刺放液 0.1mL,于患眼颞下象限角膜缘外 3.5~4.0mm 睫状体平坦部垂直巩膜进针,通过瞳孔观察确定针尖进入玻璃体腔后,将雷珠单抗 0.05mL/0.5mg 注入玻璃体腔内。注射完毕后,拔出针头,局部轻柔压迫针孔处,术后妥布霉素地塞米松眼药水点眼 3d,3 次/d。观察组在雷珠单抗注射后 2wk 门诊复诊时,接受视网膜阻塞静脉回流区激光治疗,激光方法:采用多波长激光机,激光参数:光斑直径 200~300 μ m,曝光时间 0.15s,能量 200mW,约 100~300 个激光点。对照组仅单纯玻璃体腔注射雷珠单抗治疗。两组均随访至治疗后 3mo,观察两组治疗后 1mo BCVA、IOP 及 CMT 变化。所有患者入院时均使用国际通用的标准 Snellen 视力表进行视力检查,最后采用最小分辨角的对数视力表(LogMAR)对双眼最佳矫正视力检查。根据相关文献,我们将光感、手动、指数视力分别记为 2.6、2.4、2.1 个单位的 LogMAR 视力进行统计学分析^[9]。CMT 为 OCT 下测量黄斑中心凹 1mm 范围内,从 RPE 层到内界膜的平均视网膜厚度。因第 1 次注射治疗后 1mo,部分患者进行了第 2 次雷珠单抗注射,为了两组治疗时间节点的一致性,因此我们仅在第 1 次注射 1mo 后而未进行第 2 次注射前,观察两组治疗前后 BCVA、IOP、CMT 的变化情况,并进行统计学分析。记录两组患者玻璃腔注药次数。对于未进行第 2 次玻璃体腔注药的患者,在第 3mo 再次进行 CMT 测量,来了解观察组的治疗效果。记录两组患者眼压、眼内炎、白内障、玻璃体或视网膜出血及全身严重不良反应等并发症的发生情况。

统计学分析:采用 SPSS13.0 统计学软件对所有计数及计量资料进行检验,其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 $P<$ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 BCVA、IOP、CMT 情况 两组患者治疗前 BCVA、IOP、CMT 比较差异均无统计学意义($t=0.051, P=0.959; t=2.890, P=0.096; t=0.403, P=0.529$)。两组在治疗前和治疗后 1mo BCVA、CMT 组内比较差异有统计学意义($P<$ 0.05),而 IOP 比较差异无统计学意义($P>$ 0.05),见表 2。两组患者治疗后 1mo CMT

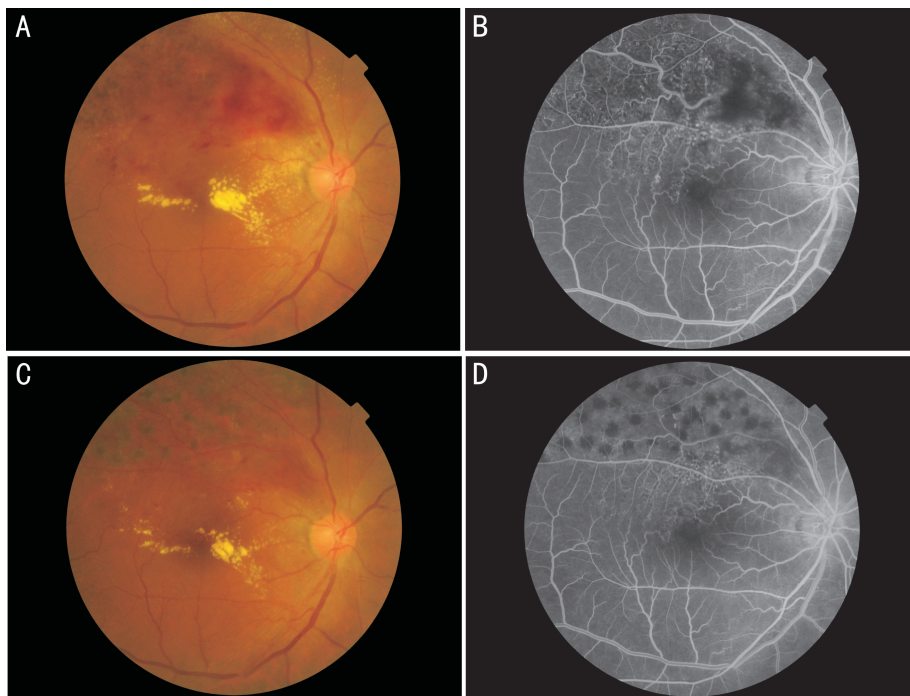


图1 观察组患者治疗前后比较 A:治疗前眼底照相;B:治疗前 FFA;C:治疗后眼底照相;D:治疗后 FFA。

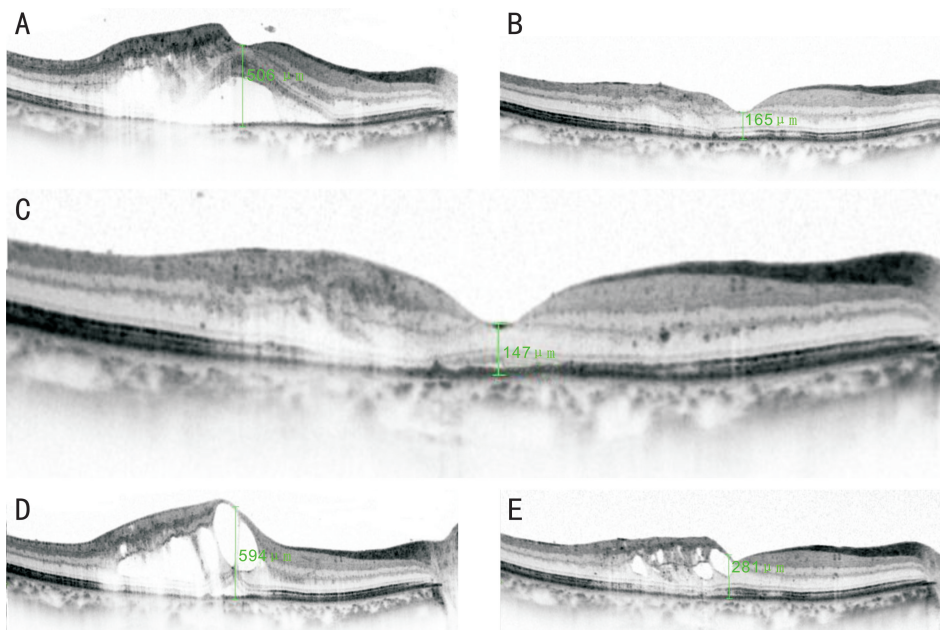


图2 两组治疗前后 OCT 检查 CMT 变化情况 A:观察组治疗前 CMT 为 506 μm ;B:观察组治疗 1mo 后 CMT 为 165 μm ;C:观察组治疗 3mo 后 CMT 为 147 μm ;D:对照组治疗前 CMT 为 594 μm ;E:对照组治疗 1mo 后 CMT 为 281 μm 。

表2 两组患者治疗前后 BCVA、IOP、CMT 情况

指标	组别	治疗前	治疗后 1mo	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$
BCVA	观察组	1.35 \pm 0.12	0.57 \pm 0.05	5.997	<0.01	
	对照组	1.34 \pm 0.11	0.71 \pm 0.07	4.657	0.001	
IOP(mmHg)	观察组	16.32 \pm 0.46	16.64 \pm 0.59	0.472	0.641	
	对照组	16.27 \pm 0.37	16.45 \pm 0.51	0.608	0.550	
CMT(μm)	观察组	594.20 \pm 11.79	187.32 \pm 4.31	31.070	<0.01	
	对照组	607.86 \pm 11.26	215.27 \pm 7.87	27.613	<0.01	

注:观察组:玻璃体腔内注射雷珠单抗联合视网膜阻塞静脉回流区激光光凝治疗;对照组:单纯玻璃体腔注药治疗。

组间比较差异有统计学意义($t = 4.597, P = 0.037$),见图2,而 BCVA、IOP 组间比较差异无统计学意义($t = 1.617, P = 0.113; t = 1.636, P = 0.207$)。

2.2 两组患者注药次数及不良反应情况 观察组 25 眼中 4 眼二次注药,对照组 22 眼中 8 眼二次注药,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.021, P = 0.003$)。两组患者均未出现明显

眼压升高、眼内炎、白内障、玻璃体或视网膜出血和全身严重不良反应。

3 讨论

BRVO 是较常见的视网膜血管性疾病,与动脉硬化有关。BRVO 继发黄斑水肿是视功能损害的首要原因^[10],黄斑水肿的主要原因多数认为是由于黄斑部毛细血管的回流受阻,导致内皮细胞损伤继发产生渗漏所致^[11-14]。另外,静脉受到阻塞后,会导致阻塞区局部毛细血管无灌注和组织缺血缺氧,会导致某些内源性细胞因子如前列腺素^[15]、VEGF^[16]等释放增加,进一步造成毛细血管的通透性增加。又有学者研究证实,在 BRVO 中玻璃体 VEGF 的浓度与黄斑水肿的程度呈正相关^[17],BRVO 引起的黄斑水肿目前尚无有效的药物治疗,针对黄斑水肿的治疗方法常见有以下几种:(1)黄斑区的格栅样光凝^[18-20],是目前临床上治疗 BRVO 继发黄斑水肿的常用方法之一。黄斑部激光能够在一定程度上减轻水肿,但同时国内、外研究已经证实^[21-22],对一些顽固性的黄斑水肿,如弥漫性黄斑水肿,格栅样光凝治疗效果较差。且有报道黄斑部激光治疗不可避免地对黄斑组织造成损伤,甚至可能会造成中心凹的永久不可逆损害,而且对医师的要求较高,研究认为该疗法具有明显的局限性^[23]。(2)玻璃体腔内注射抗 VEGF 类药物,近年来越来越多的学者认为,VEGF 抑制剂可以抑制血管生成,降低血管通透性,从而减轻黄斑部水肿。抗 VEGF 治疗已经逐渐成为临床治疗 BRVO 合并黄斑水肿的新方向^[17]。但同时研究又认为抗 VEGF 类药物作用时间较短,多需重复注射,部分患者需连续注射 6mo,才能巩固疗效^[24-26]。(3)抗 VEGF 药物联合黄斑部格栅样光凝^[17, 27-28],综合上述两种方式的优缺点,国内外医师提出,两种方法联合运用,减少了雷珠单抗注射及激光治疗的次数,减轻了患者的经济负担,且较单纯黄斑部激光光凝能更有效减轻水肿,但仍不可避免地可能会造成黄斑部的激光医源性伤害,同样对操作医师提出了较高的要求^[29-32]。(4)Fan 等^[33]尝试用抗 VEGF 药物雷珠单抗联合曲安奈德玻璃体注射来治疗,与单纯注射抗 VEGF 药物相比,联合治疗具有同样的疗效,且明显减少了雷珠单抗的注射次数,但白内障和青光眼的发生率较高^[34]。

本研究中,我们采用玻璃体腔注射雷珠单抗联合激光光凝阻塞静脉回流区方法,主要是利用激光的热效应破坏静脉回流区缺氧视网膜的视细胞,减少耗氧,改善缺氧状态,减少刺激视网膜新生血管生长的因素,并直接破坏缺氧区新生血管的生长,降低阻塞血管的渗透,从而减轻黄斑水肿^[29,35]。通过临床观察发现,与单纯注射雷珠单抗治疗组相比,两组治疗前后对黄斑水肿均有显著的疗效,BCVA 及 CMT 与治疗前相比差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后 1mo 进行两组间比较,观察组在减轻 CMT 的疗效上明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而两组 BCVA 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),我们分析可能因为虽然治疗后黄斑部水肿已经明显好转,但残余黄斑水肿的存在对于视力的影响较大;也可能与样本量较小,尚不能反应总体视力变化的情况;两组在治疗中、治疗后 1mo 均未发生严重眼部并发症及全身严重不良反应;观察组需行第二次注药的患者明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组无需行第二次注药

的患者,在治疗后 3mo 检查中仍能保持较好的疗效。本研究中激光治疗不涉及黄斑区,减少了激光医源性黄斑损伤的风险,并能患者阻塞区视网膜的耗氧,防止新生血管的生长及能破坏已经形成的新生血管。

通过本研究,我们认为对于 BRVO 的患者,行玻璃体腔注药联合阻塞静脉回流区激光光凝,能有效减少阻塞区视网膜新生血管的生成及减轻黄斑部水肿,提高患者视力,优于单纯行玻璃体腔注药治疗方法,且不增加患者的经济负担和治疗风险;但考虑到本研究样本量相对较少,最终随访观察时间有限,后期应在增加样本及延长随访时间的基础上,进一步对本治疗方案的长期安全性、疗效以及影响疗效的相关因素进行前瞻性、随机、多中心的研究验证。

参考文献

- 1 Klein R, Moss SE, Meuer SM, et al. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2008;126(4):513-518
- 2 邹绚,戴荣平,董方田. BRVO 伴黄斑囊样水肿患者的光感受器细胞层变化与视力之间关系的初步探讨. *中华眼科杂志* 2010;46(11):1006-1010
- 3 张惠蓉,王欣,鹿新荣,等. 视网膜静脉阻塞致黄斑水肿患者相干光断层扫描和视力预后观察. *中华眼科杂志* 2005;41(10):910-916
- 4 辛浩蓉,周丹,徐俊,等. 视网膜静脉阻塞性黄斑水肿 OCT 和 FFA 的对比分析. *中国实验诊断学* 2009;13(1):63-65
- 5 孙笑,郝义,温良,等. 曲安奈德眼内注射联合格栅样光凝治疗视网膜静脉阻塞黄斑囊样水肿短期疗效观察. *国际眼科杂志* 2016;16(3):552-554
- 6 黄建冬,宋振宇. 黄斑区格栅样光凝单独或联合雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2016;16(3):493-495
- 7 罗清礼,王琳,吴海英. 激光光凝后视网膜色素上皮、Bruch 膜和脉络膜超微结构改变. *中华眼科杂志* 2004;40(10):692-695
- 8 Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118(8):1594-1602
- 9 周芬,任增金,王瑞华,等. 23G 和 20G 玻璃体切除术治疗高度近视黄斑裂孔性视网膜脱离疗效比较. *中国实用眼科杂志* 2014;32(1):32-36
- 10 Scholl S, Augustin A, Loewenstein A, et al. General pathophysiology of macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2011;21(Suppl 6):S10-S19
- 11 Guex-Crosier Y. The pathogenesis and clinical presentation of macular edema in inflammatory diseases. *Doc Ophthalmol* 1999;97(3-4):297-309
- 12 Calugaru D, Calugaru M. Bevacizumab treatment of macular edema in CRVO and BRVO: long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(5):1023-1024
- 13 Kornhauser T, Schwartz R, Goldstein M, et al. Bevacizumab treatment of macular edema in CRVO and BRVO: long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(5):835-844
- 14 王朝瑜,王久凤. 激光光凝联合白内障术对糖尿病黄斑水肿合并白内障患者视力及黄斑水肿的改善分析. *国际眼科杂志* 2016;16(2):277-280
- 15 Arnarsson A, Stefansson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):877-879
- 16 Keane PA, Sadda SR. Retinal vein occlusion and macular edema - critical evaluation of the clinical value of ranibizumab. *Clin Ophthalmol* 2011;5:771-781

- 17 Papadia M, Misteli M, Jeannin B, *et al.* The influence of anti-VEGF therapy on present day management of macular edema due to BRVO and CRVO: a longitudinal analysis on visual function, injection time interval and complications. *Int Ophthalmol* 2014;34(6):1193-1201
- 18 张社德, 张天峰, 罗荣, 等. 玻璃体腔注射曲安奈德联合格栅样激光光凝与单纯格栅样激光光凝治疗黄斑水肿临床随机对照试验的 meta 分析. *中华眼底病杂志* 2012;28(6):621-624
- 19 乔宝笛, 戴涛, 帖彪, 等. 曲安奈德玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光治疗黄斑水肿的临床研究. *中华实验眼科杂志* 2012;30(8):734-738
- 20 王刚. 曲安奈德联合氩激光治疗视网膜静脉阻塞的临床疗效观察. *眼科新进展* 2013;33(7):676-678
- 21 Kokolaki AE, Georgalas I, Koutsandrea C, *et al.* Comparative analysis of the development of collateral vessels in macular edema due to branch retinal vein occlusion following grid laser or ranibizumab treatment. *Clin Ophthalmol* 2015;9:1519-1522
- 22 Parodi MB, Iacono P, Bandello F. Subthreshold grid laser versus intravitreal bevacizumab as second-line therapy for macular edema in branch retinal vein occlusion recurring after conventional grid laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(10):1647-1651
- 23 黎晓新. 老年性黄斑变性治疗方法试验比较的启示. *中华眼底病杂志* 2011;27(3):205-206
- 24 Pece A, Isola V, Piermarocchi S, *et al.* Efficacy and safety of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for naive retinal vein occlusion: 1-year follow-up. *Br J Ophthalmol* 2011;95(1):56-68
- 25 Saito W, Kase S, Fujiya A, *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor and intravitreal anti-VEGF therapy with bevacizumab in vasoproliferative retinal tumors. *Retina* 2013;33(9):1959-1967
- 26 Ashraf M, Souka A, Adelman R. Predicting outcomes to anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy in diabetic macular oedema: a review of the literature. *Br J Ophthalmol* 2016;100(12):1596-1604
- 27 张翀, 牛彤彤. 雷珠单抗联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 继发黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2016;16(4):702-705
- 28 金昱, 石安娜, 刘森. 玻璃体内注射雷珠单抗 (Ranibizumab) 治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿. *眼科新进展* 2014;34(9):855-857
- 29 Azad R, Vivek K, Sharma Y, *et al.* Ranibizumab as an adjunct to laser for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(4):263-266
- 30 郑红梅, 邢怡桥, 陈长征, 等. 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 联合格栅样激光光凝治疗 BRVO 合并黄斑水肿疗效观察. *中华眼底病杂志* 2012;28(5):472-476
- 31 解正高, 陈放, 朱俊, 等. BRVO 合并黄斑水肿治疗中 ranibizumab 与黄斑格栅样光凝的联合应用. *中华实验眼科杂志* 2015;33(6):511-512
- 32 宋爽, 喻晓兵, 戴虹. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德或激光光凝治疗 BRVO 继发黄斑水肿疗效观察. *中华眼底病杂志* 2015;31(1):18-21
- 33 Fan C, Wang Y, Ji Q, *et al.* Comparison of clinical efficacy of intravitreal ranibizumab with and without triamcinolone acetonide in macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2014;39(9):938-943
- 34 Ozkaya A, Celik U, Alkin Z, *et al.* Comparison between intravitreal triamcinolone with grid laser photocoagulation versus bevacizumab with grid laser photocoagulation combinations for branch retinal vein occlusion. *ISRN Ophthalmol* 2013;2013:141279
- 35 杨雪艳, 何锦贤, 梁先军, 等. Lucentis 联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 黄斑水肿的临床观察. *临床眼科杂志* 2015;23(1):39-42