

雷珠单抗联合光动力治疗后加用 ω -3 多不饱和脂肪酸对 ARMD 的疗效分析

危文哲

作者单位:(438700)中国湖北省英山县人民医院眼科
作者简介:危文哲,毕业于武汉大学,本科,副主任医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:危文哲.25518978@qq.com
收稿日期:2017-11-08 修回日期:2018-03-07

Efficacy analysis of ω -3 polyunsaturated fatty acids after treatment with Ranibizumab combined with photodynamic therapy on ARMD

Wen-Zhe Wei

Department of Ophthalmology, Yingshan People's Hospital, Yingshan 438700, Hubei Province, China

Correspondence to: Wen-Zhe Wei. Department of Ophthalmology, Yingshan People's Hospital, Yingshan 438700, Hubei Province, China. 25518978@qq.com

Received:2017-11-08 Accepted:2018-03-07

Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy of ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with age-related macular degeneration (ARMD) after receiving a poor response to the combination of ranibizumab and photodynamic therapy (PDT).

• **METHODS:** Ninety-two cases (122 eyes) of patients with age-related macular degeneration in our hospital from February 2015 to January 2017 were selected as the subjects. All patients were given intravitreal ranibizumab injection combined with photodynamic therapy, according to the received light sensitive dose were randomly divided into half dose group (45 eyes of 60 cases) and full dose group (47 eyes of 62 cases), half dose group received half dose verteporfin ($3\text{mg}/\text{m}^2$), the full dose group received full dose verteporfin ($6\text{mg}/\text{m}^2$). The patients were followed up for 1mo, 3mo after treatment. After 3mo treatment, 41 eyes of 30 patients who got choroidal neovascularization (CNV) leakage again or leakage increased were randomly divided into control group of 14 cases (20 eyes), experimental group of 16 cases (21 eyes). All patients were treated with ranibizumab combined with half dose verteporfin ($3\text{mg}/\text{m}^2$), photodynamic therapy. The experimental group were added with ω -3 polyunsaturated fatty acids soft capsule (twice per day, 1 tablets per time, period of 6mo). All patients were followed up at 1, 3 and 6mo after treatment. best corrected visual acuity (BCVA), central

macular retinal thick (CRT), intraocular pressure, total effective rate of CNV, the average number of injections of ranibizumab and adverse reactions were observed during the followed up.

• **RESULTS:** The BCVA, CRT, intraocular pressure before and after 1,3mo treatment and the total efficiency of CNV of half dose group were no statistical differences with the full dose group ($P > 0.05$). The number of times ranibizumab injection of half dose group (1.1 ± 0.8 , 1.6 ± 1.2) were lower than that in the full dose group (1.6 ± 1.1 , 2.5 ± 1.7) at 1 and 3mo after treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The BCVA and CNV in experimental group was higher, CRT and ranibizumab injection times were lower than that in the control group at 1, 3 and 6mo after treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). No serious adverse reactions related treatment were occurred in all patients.

• **CONCLUSION:** It is safe and effective to treat patients with age-related macular degeneration by ranibizumab combined with half dose photodynamic therapy. The combination of ω -3 polyunsaturated fatty acids can improve the therapeutic effect.

• **KEYWORDS:** ranibizumab; verteporfin; photodynamic therapy; ω -3 polyunsaturated fatty acids; age-related macular degeneration

Citation: Wei WZ. Efficacy analysis of ω -3 polyunsaturated fatty acids after treatment with Ranibizumab combined with photodynamic therapy on ARMD. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(8): 1447-1450

摘要

目的: 观察年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 患者在接受雷珠单抗联合光动力治疗疗效欠佳后加用 ω -3 多不饱和脂肪酸的疗效。

方法: 选取 2015-02/2017-01 在我院接受治疗的年龄相关性黄斑变性患者 92 例 122 眼, 所有患者均给予眼内雷珠单抗注射联合光动力治疗, 根据接受光敏感剂量不同分为半剂量组 (45 例 60 眼, 接受半剂量维替泊芬 $3\text{mg}/\text{m}^2$) 和全剂量组 (47 例 62 眼, 接受全剂量维替泊芬 $6\text{mg}/\text{m}^2$), 治疗后随访 1、3mo。治疗 3mo 后将出现脉络膜新生血管渗漏 (choroidal neovascularization, CNV) 或渗漏加重的 30 例 41 眼患者按随机数字表的方法分为对照组 14 例 20 眼、试验组 16 例 21 眼, 所有患者均继续接受雷珠单抗联合光动力治疗, 维替泊芬剂量按 $3\text{mg}/\text{m}^2$, 其中试验组患者加用 ω -3 不饱和脂肪酸软胶囊 (2 次/d, 1 粒/次, 疗程 6mo), 治疗后随访 1、3、6mo。随访过程中观察所有患

者的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)变化、黄斑部视网膜厚度(central macular retinal thickness, CRT)、眼压、CNV渗漏情况和雷珠单抗注射平均次数,并统计不良反应发生情况。

结果:半剂量组和全剂量组在治疗前及治疗后1、3mo的BCVA、CRT、眼压和治疗后3mo的CNV总有效率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),而治疗后1、3mo半剂量组雷珠单抗注射次数(1.1 ± 0.8 、 1.6 ± 1.2 次)低于全剂量组注射次数(1.6 ± 1.1 、 2.5 ± 1.7 次),差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后1、3、6mo,试验组的BCVA和CNV总有效率高于对照组,CRT和雷珠单抗注射次数均低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),所有患者并没有发生与治疗有关的严重不良反应。

结论:运用雷珠单抗联合半剂量维替泊芬光动力治疗年龄相关性黄斑变性患者安全有效,联合 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸可提高治疗疗效。

关键词:雷珠单抗;维替泊芬;光动力; $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸;年龄相关性黄斑变性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.21

引用:危文哲. 雷珠单抗联合光动力治疗后加用 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对ARMD的疗效分析. 国际眼科杂志2018;18(8):1447-1450

0 引言

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)又名老年黄斑变性,是一种由多因素导致的好发于45岁以上人群的黄斑疾病,其患病率随着年龄的增长而增高^[1-2]。该病为老年人群丧失视力的主要因素,随着我国人口老龄化的加剧,其带来的社会负担日趋加重。ARMD分为萎缩型与渗出型,其中渗出型为其主要类型,此类患者主要特点是黄斑区域出现脉络膜新生血管,目前已有大量研究发现雷珠单抗能够通过阻断血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达,继而促进不成熟的新生血管回退,有效地改善ARMD患者的预后^[3-4]。近年来,光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)由于安全性高、副作用小,且可多次使用,临床上将其单独或者联合雷珠单抗应用于ARMD的治疗,均取得了较好的疗效^[5-6]。但对于光动力疗法光敏剂的剂量,临床上尚无统一的意见。此外已有大量研究表明氧化应激与ARMD病理发生发展关系密切^[7-8], $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFAs)对氧化应激发生有一定的抑制作用^[9],本研究对接受光动力疗法联合雷珠单抗恢复欠佳的ARMD患者加用 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸治疗,取得满意的疗效,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2015-02/2017-01在我院接受治疗的92例122眼年龄相关性黄斑变性患者作为研究对象,根据接受光敏感剂量不同分为半剂量组(45例60眼,接受半剂量维替泊芬 $3\text{mg}/\text{m}^2$)和全剂量组(47例62眼,接受全剂量维替泊芬 $6\text{mg}/\text{m}^2$)。半剂量组:男25例36眼,女20例24眼,年龄60~80(平均 70.2 ± 9.6)岁,病程10~58(平均 26.1 ± 10.2)mo,治疗前患者的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) 36.8 ± 6.2 字母数,治

疗前患者黄斑中心凹视网膜厚度(central macular retinal thickness, CRT)为 $369.1\pm 66.1\mu\text{m}$ 。全剂量组:男24例33眼,女23例29眼,年龄60~82(平均 70.8 ± 9.3)岁,病程11~66(平均 28.4 ± 11.6)mo,治疗前BCVA为 38.1 ± 6.9 字母数,治疗前CRT为 $370.2\pm 62.4\mu\text{m}$ 。两组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有入组患者均签署知情同意书,本研究得到本院医学伦理委员会的同意。

1.1.1 纳入标准 年龄相关性黄斑变性患者的诊断标准参考中华医学会眼科学分会制定的诊断标准^[10]:(1)所有患者经眼底血管荧光造影(fundus fluorescein angiography, FFA)/吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、眼底照相检查,患者均存在脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)渗漏;(2)CRT $\geq 250\mu\text{m}$;(3)首次光动力治疗者。

1.1.2 排除标准 (1)严重肝肾功能受损或者合并其他严重全身疾病者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)虹膜新生血管生成、眼科炎症疾病、青光眼、既往眼部手术病史等;(4)合并视网膜或者眼底其他疾病者;(5)眼压过高, $\geq 22\text{mmHg}$ 者;(6)对治疗药物及光敏剂过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均进行常规治疗,玻璃体注射雷珠单抗治疗严格按照眼科手术要求进行,在洁净手术室常规消毒铺巾,注射前充分用庆大霉素冲洗结膜囊,表面麻醉满意后,用30G针头在颞下方角膜缘下3.5mm部位,在患者巩膜面刺入眼内,注入药物进行治疗,期间若患者发生病变有持续渗漏或复发性视网膜水肿,间隔4wk重复玻璃体内注射一次。PDT治疗中半剂量组患者给予维替泊芬 $3\text{mg}/\text{m}^2\times$ 体表面积,全剂量组患者给予维替泊芬 $6\text{mg}/\text{m}^2\times$ 体表面积。PDT激光机治疗参数: $600\text{mW}/\text{cm}^2$ 光照强度, $50\text{J}/\text{cm}^2$ 光照能量, 83s 照射时间,光斑直径为在病灶直径的基础上扩大1mm。治疗后避光48h。注药后第1d首次复诊,以评价其安全性及有无严重不良反应,正式随访时间为治疗后1、3mo。在治疗3mo后将30例41眼出现CNV或渗漏加重的患者采用随机数字表的方法分为对照组和试验组。对照组14例20眼,其中男8例12眼,女6例8眼,年龄61~80(平均 69.4 ± 9.0)岁,病程10~64(平均 27.2 ± 10.9)mo;试验组16例21眼,其中男9例14眼,女7例7眼,年龄62~79(平均 70.5 ± 9.1)岁,病程11~65(平均 27.0 ± 10.1)mo。两组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),所有患者均继续给予PDT和玻璃体雷珠单抗注射治疗,维替泊芬剂量按 $3\text{mg}/\text{m}^2\times$ 体表面积,试验组患者在此基础上给予 $\omega-3$ 不饱和必须脂肪酸软胶囊DHA250治疗,用法用量:2次/d,1粒/次,每1粒含有250mg DHA(二十二碳六烯酸)和100mg EPA(二十碳烯酸),连续用药6mo。

1.2.2 观察指标 统计每组患者随访时的BCVA、CRT、眼压(intraocular pressure, IOP)的检测结果;统计每组患者行玻璃体雷珠单抗注射的平均次数(总次数/例数)以及治疗后的CNV渗漏情况。CNV渗漏评判标准:(1)渗漏停止:新生血管处不再渗漏或轻微染色;(2)渗漏减少:新生血管渗漏的面积减少 $>1/2$;(3)持续渗漏:新生血管渗漏面积减少不足 $1/2$;(4)渗漏增加:新生血管渗漏的面积较治疗前增加。渗漏停止+渗漏减少为治疗有效。视力检查采用国际标准视力表进行裸眼视力检查。黄斑中心凹

表1 半剂量组和全剂量组治疗前后各项指标比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	BCVA(字母数)			CRT(μm)			眼压(mmHg)		
	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo
半剂量组	36.8 \pm 6.2	42.2 \pm 6.9	46.5 \pm 7.1	369.1 \pm 66.1	348.2 \pm 55.1	298.2 \pm 48.9	13.6 \pm 4.2	14.1 \pm 4.9	14.2 \pm 4.6
全剂量组	38.1 \pm 6.9	41.8 \pm 6.8	46.2 \pm 7.9	370.2 \pm 62.4	351.2 \pm 56.1	301.4 \pm 50.9	13.4 \pm 4.3	14.2 \pm 4.4	14.6 \pm 4.5
<i>t</i>	1.09	0.32	0.22	0.09	0.30	0.35	0.26	0.12	0.49
<i>P</i>	0.28	0.75	0.83	0.92	0.77	0.75	0.80	0.91	0.63

表2 试验组和观察组治疗前后各项指标比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	BCVA(字母数)				CRT(μm)				眼压(mmHg)			
	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
试验组	40.3 \pm 6.2	46.1 \pm 7.2	48.5 \pm 8.1	52.8 \pm 9.3	372.4 \pm 67.3	320.4 \pm 50.1	280.4 \pm 45.9	240.2 \pm 43.9	13.8 \pm 4.3	14.0 \pm 4.5	14.3 \pm 4.6	14.2 \pm 4.1
对照组	40.1 \pm 6.1	41.1 \pm 6.1	43.1 \pm 7.4	47.2 \pm 8.0	365.2 \pm 61.4	355.1 \pm 55.9	308.2 \pm 50.2	279.2 \pm 48.2	13.9 \pm 4.4	14.2 \pm 4.6	14.5 \pm 4.4	14.4 \pm 4.2
<i>t</i>	0.10	2.38	2.23	2.06	0.36	2.10	4.98	2.71	0.07	0.14	0.14	0.15
<i>P</i>	0.92	0.02	0.03	0.04	0.72	0.04	0.03	0.01	0.94	0.89	0.89	0.88

注:对照组:继续给予 PDT 和玻璃体雷珠单抗注射治疗,维替泊芬剂量按 $3\text{mg}/\text{m}^2 \times$ 体表面积;试验组:在对照组治疗基础上给予 $\omega-3$ 不饱和必须脂肪酸软胶囊 DHA250 治疗。

视网膜厚度采用光学相干断层扫描仪进行黄斑中心凹视网膜厚度测量,扫描方式选择通过中心凹水平和垂直方向进行线性扫描,并定量开展测量。CNV 渗漏采用眼底荧光素血管造影进行检查。CNV 面积采用荧光显微镜下观察脉络膜新生血管的面积^[6]。

统计学分析:数据统计分析采用 SPSS21.0 进行处理,计量资料采用均数 \pm 标准差描述,重复测量数据采用重复测量数据的方差分析,两组同一时间点比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后数据的两两比较采用 LSD-*t* 检验;CNV 渗漏治疗总有效率采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 半剂量组和全剂量组患者治疗前后 BVCA 和 CRT 及眼压变化 两组组间比较,BCVA、CRT 差异无统计学意义 ($F = 0.57, 0.01$, 均 $P > 0.05$)。两组组内比较,BCVA 和 CRT 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗后 1、3mo 两组患者的 BCVA 较治疗前提高,CRT 较治疗前降低 ($P < 0.05$),两两比较显示两组 BCVA 和 CRT 治疗后 1、3mo 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组组间、组内比较,眼压差异均无统计学意义 ($F = 0.14, 1.31$, 均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 半剂量组和全剂量组患者的 CNV 渗漏情况和雷珠单抗平均使用次数 治疗 3mo 后,半剂量组 CNV 渗漏治疗总有效率为 16 例 19 眼 (31.7%),与对照组总有效率 14 例 23 眼 (37.1%) 比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.40, P > 0.05$)。治疗后第 1、3mo 后,半剂量组雷珠单抗平均注射次数分别为 $1.1 \pm 0.8, 1.6 \pm 1.2$ 次,全剂量组雷珠单抗平均注射次数分别为 $1.6 \pm 1.1, 2.5 \pm 1.7$ 次。两组组内、组间比较,差异具有统计学意义 ($F = 29.88, 29.88, P < 0.05$),两组患者治疗后 3mo 的雷珠单抗平均注射次数均高于治疗后 1mo,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗 1、3mo,半剂量组雷珠单抗次数均低于全剂量组,组间差异具有统计学意义 ($t = 2.86, 3.37$, 均 $P < 0.01$)。

2.3 试验组和观察组患者治疗前后 BVCA、CRT 和眼压变化 两组 BCVA 和 CRT 组内、组间比较,差异有统计学意义 ($F_{\text{BCVA(组内,组间)}} = 12.66, 12.31, F_{\text{CRT(组内,组间)}} = 33.07, 8.00$;

均 $P < 0.05$)。治疗后第 1、3、6mo,试验组患者的 BCVA 均大于对照组,CRT 低于对照组,组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗后第 1、3、6mo,两组患者的 BCVA 值较本组治疗前均提高,CRT 均降低 ($P < 0.05$),两两比较显示两组 BCVA 和 CRT 治疗后第 1、3、6mo 不同时间点内差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);两组眼压组间、组内比较,差异均无统计学意义 ($F = 0.13, 0.07$, 均 $P > 0.05$),见表 2。

2.4 对照组和试验组患者的 CNV 渗漏情况 治疗 6mo 后,试验组 CNV 渗漏治疗总有效率为 14 例 18 眼 (85.7%),高于对照组总有效率 9 例 11 眼 (55.0%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.67, P < 0.05$)。治疗后 1、3、6mo 后,试验组雷珠单抗平均注射次数分别为 $1.2 \pm 0.9, 1.5 \pm 1.2, 2.0 \pm 1.6$ 次,对照组雷珠单抗平均注射次数分别为 $1.9 \pm 1.2, 2.4 \pm 1.6, 3.2 \pm 2.0$ 次。两组组内、组间比较,差异具有统计学意义 ($F = 5.42, 12.62$, 均 $P < 0.05$),两组患者治疗后 3、6mo 的雷珠单抗平均注射次数均高于治疗后 1mo,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),两组治疗后 1、3、6mo 不同时间点内雷珠单抗平均注射次数两两比较,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$);试验组治疗 1、3、6mo 后雷珠单抗次数均低于对照组,差异具有统计学意义 ($t = 2.12, 2.04, 2.13$, 均 $P = 0.04$)。

2.5 不良反应 所有患者未出现与治疗相关的不良反应。

3 讨论

ARMD 作为一种使得老年人丧失视力的疾病,广泛被国内外所关注和重视。渗出型为 ARMD 的主要类型,其主要的病理特征是患者的视网膜发生黄斑病变。具体原因是 CNV 入侵视网膜下形成视网膜新生血管。因此抑制 CNV 的形成是治疗和预防 ARMD 的关键所在。

CNV 的发病因素众多,研究表明 VEGF 在 CNV 发生发展中起到了关键作用,通过降低 VEGF 的含量能够有效地治疗 ARMD^[11]。雷珠单抗是目前广泛应用于 ARMD 治疗的一种抗 VEGF 药物,能够有效抑制 VEGF 和受体相互作用,减少新生血管形成。已有许多研究发现通过眼内注射雷珠单抗治疗 ARMD 能够取得较好的疗效^[3-4,6]。PDT 作为一种 ARMD 的治疗方法,也已在临床上开始应用,并取得一定的治疗效果^[5]。具体作用机制是通过降低脉络

膜毛细血管的通透性,促进病理性的脉络膜血管消失,继而消除原发病理改变^[12],已有研究发现,将雷珠单抗联合光动力疗法治疗疗效较单纯雷珠单抗治疗疗效更好^[6]。但对于 PDT 的参数还存在争议,马为梅等^[13]曾报道,使用半剂量维替泊芬(3mg/m²)治疗 ARMD 安全有效,且同使用全剂量维替泊芬(6mg/m²)患者疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这同本研究结果相符。尽管本研究所有患者均未发生严重的并发症,但有研究发现标准量的 PDT 可以引起如视网膜色素上皮萎缩,加重 CNV 的形成等明显的副作用^[14],这可能也是本研究发现全剂量组患者注射雷珠单抗次数明显高于半剂量组患者的原因,由于雷珠单抗价格昂贵,因此使用半剂量维替泊芬治疗 ARMD 显得更为经济并安全可靠。

但仍有部分 ARMD 患者在经过雷珠单抗治疗后,效果不佳^[15],这同本研究发现相符,可能原因是部分 ARMD 患者需经过多次雷珠单抗或 PDT 治疗。但由于雷珠单抗及 PDT 价格昂贵,且反复眼内注射及使用 PDT 具有增加并发症发生的风险性。因此提高单次雷珠单抗联合 PDT 治疗此类患者的疗效显得尤为重要。如前所述,已有许多研究发现氧化应激在 ARMD 疾病发生发展中起到了重要的作用^[7-8],而 ω -3PUFAs 作为一种能够有效抑制氧化应激发生的药物,已在临床上广泛应用于治疗同氧化应激发生关系密切的疾病中,并取得了一定的临床疗效^[9,16-17]。国内外也有研究发现 ω -3PUFAs 确能阻止 ARMD 的病变发展^[18],此外,朱研^[19]将其应用于青光眼治疗后干眼的患者,取得较好的疗效。可能原因是 ω -3PUFAs 能够有效降低患者体内炎症反应,降低同干眼相关的细胞因子含量,从而改善此类患者症状。本研究也发现试验组患者术后不同时间点各项指标改善较对照组更明显,且治疗 6mo 后总有效率明显高于对照组,且治疗后 1、3、6mo 的雷珠单抗注射次数低于对照组 ($P<0.05$)。可能原因也是 ω -3PUFAs 能够有效降低 ARMD 患者体内的炎症反应,降低患者体内高活性分子如活性氧(reactive oxygen species, ROS),继而抑制 CNV 的产生,这不仅提高了治疗疗效,而且也减少患者雷珠单抗的注射次数。已经有许多研究发现使用 ω -3PUFAs 的患者并没有发生药物不良反应^[16-18],这同本研究结果一致,充分证实了其安全性。

虽然本研究结果显示半剂量维替泊芬较全剂量维替泊芬能够减少 ARMD 患者雷珠单抗的注射次数,加用 ω -3PUFAs 的疗效更佳,但由于样本量过小,随访时间较短,仍需进一步扩大样本量及延长随访时间进一步支持本研究结果。

参考文献

- 1 王春明,冯宇梁,李佳,等. 年龄相关性黄斑变性治疗药物研究进展及未来研发方向. 眼科新进展 2015;35(6):597-600
- 2 武明星,郑政,周希媛. 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展. 国际眼科杂志 2015;15(2):223-227
- 3 储三军,王怀华,王敏,等. 雷珠单抗治疗重度视力损害渗出型年龄相关性黄斑变性患者的疗效观察. 临床眼科杂志 2017;23(1):24-27
- 4 蔡锡安,彭惠. 两种抗 VEGF 药物治疗渗出性年龄相关性黄斑病变的疗效. 国际眼科杂志 2016;16(8):1501-1503
- 5 李秀梅,高宗银,张柳,等. 光动力学疗法治疗 AMD 后 OCT 检查的特征性改变. 国际眼科杂志 2014;14(6):1083-1085
- 6 闫磐石,万光明,董一,等. 雷珠单抗联合光动力疗法对年龄相关性黄斑变性 CNV 的治疗效果. 国际眼科杂志 2017;17(5):933-936
- 7 陈海霞,张璐. 年龄相关性黄斑变性与氧化应激相关性研究进展. 国际眼科杂志 2017;17(4):652-654
- 8 俞永珍,邹秀兰,邹玉平. 氧化应激及抗氧化物在年龄相关性黄斑变性中的作用. 眼科新进展 2015;35(5):489-492
- 9 张宪华,王滨. ω -3 多不饱和脂肪酸对脓毒症患者氧化应激及免疫状态的影响研究. 中国医学创新 2015;12(15):7-9
- 10 黎晓新. 普及推广“中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径”规范老年性黄斑变性的诊断治疗. 中华眼底病杂志 2013;29(4):341-342
- 11 Kriechbaum K, Prager S, Mylonas G, et al. Intravitreal bevacizumab (AVastin) versus triamcinolone (Volon A) for treatment of diabetic macular edema-one-year results. *Eye (Lond)* 2014;28(1):9-15
- 12 吴秀秀,谢琳,游志鹏. 光动力治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的研究进展. 眼科新进展 2016;36(12):1180-1183
- 13 马为梅,雷晓琴,田芳,等. 半剂量维替泊芬与半能量光动力疗法治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变. 眼科新进展 2017;37(4):341-343
- 14 Chan WM, La DS, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* 2003;87(12):1453-1458
- 15 Sever O, Horozoglu F. Early shift from ranibizumab to aflibercept for resistant pigment epithelial detachment in classical choroidal neovascularization. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(10):1812-1816
- 16 陈晓昌,马家驰,苏河,等. 结肠癌根治术围手术期应用 ω -3 多不饱和脂肪酸的疗效. 中国普通外科杂志 2016;25(12):1785-1791
- 17 郭伟丽,李航,安珍,等. n-3 多不饱和脂肪酸对心血管疾病的防治作用及其机制研究现状. 新乡医学院学报 2016;33(3):227-233
- 18 张兴兵,方严. n-3 多不饱和脂肪酸与老年性黄斑变性研究进展. 临床眼科杂志 2011;19(1):87-89
- 19 朱研. 口服 ω -3 多不饱和脂肪酸对青光眼治疗后干眼的疗效观察. 武汉大学 2013