

联合方案治疗 BRVO-ME 远期疗效的 Meta 分析

吴香瑞, 梁凤鸣, 宋 帅

引用: 吴香瑞, 梁凤鸣, 宋帅. 联合方案治疗 BRVO-ME 远期疗效的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2021;21(1):92-98

基金项目: 中医眼科专病循证能力提升建设 (No. 2019XZZX-YK012)

作者单位: (300193) 中国天津市, 天津中医药大学第一附属医院 国家中医针灸临床医学研究中心

作者简介: 吴香瑞, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗眼底病。

通讯作者: 梁凤鸣, 博士研究生, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗眼底病. liangfm66@163.com

收稿日期: 2020-06-16 修回日期: 2020-12-09

摘要

目的: 评价视网膜激光光凝联合玻璃体腔注射雷珠单抗与单纯雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿 (BRVO-ME) 的远期疗效及安全性。

方法: 系统检索 Embase、The Cochrane Library、PubMed、中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Database)、维普中文科技期刊数据库 (VIP) 关于激光和雷珠单抗治疗 BRVO-ME 的随机对照临床研究文献, 对纳入研究进行风险评估、提取数据指标。采用 RevMan 5.3 软件进行数据分析, 采用漏斗图评价发表偏倚。

结果: 共纳入 7 项研究, 641 眼。激光联合雷珠单抗组和单纯雷珠单抗组患者的最佳矫正视力 (BCVA) 在治疗后 12mo [WMD=0.00, 95% CI (-0.13, 0.14), P=0.95] 和 24mo [WMD=0.05, 95% CI (-0.12, 0.22), P=0.57] 变化均无明显差异。两组在治疗 12mo [WMD = -7.67, 95% CI (-54.58, 39.24), P=0.75] 和 24mo [WMD = 12.21, 95% CI (-81.68, 106.09), P=0.80] 黄斑中心凹厚度的变化无明显差异。两组在 12、24mo 的雷珠单抗注药次数及最终不良事件发生情况方面亦无统计学差异。

结论: 激光联合雷珠单抗相较单纯雷珠单抗治疗 BRVO-ME, 在视力和黄斑中心凹厚度方面的远期结果无明显差异, 在雷珠单抗的注药次数和安全性方面也无较大差距。

关键词: 视网膜激光光凝; 雷珠单抗; 抗 VEGF 治疗; 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿; Meta 分析; 远期疗效; 安全性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.1.19

Meta-analysis of long-term efficacy of combined regimen in treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion

Xiang-Rui Wu, Feng-Ming Liang, Shuai Song

Foundation item: The Construction of Improving Evidence-based Ability in Specialized disease for TCM Ophthalmology (No.

2019XZZX-YK012)

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China

Correspondence to: Feng-Ming Liang. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China. liangfm66@163.com

Received:2020-06-16 Accepted:2020-12-09

Abstract

• **AIM:** To evaluate the long-term efficacy and safety of retinal photocoagulation combined with intravitreal injection of Ranibizumab (IVR) and simple Ranibizumab in the treatment of branch retinal vein occlusion secondary macular edema (BRVO-ME).

• **METHODS:** The literatures related to randomized controlled clinical studies on the treatment of BRVO-ME with laser and Ranibizumab in Embase, The Cochrane Library, PubMed, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database and China Science and Technology Journal Database (VIP) were systematically retrieved, and the risk assessment was carried out and data indicators were extracted for the included studies. RevMan 5.3 software was used for data analysis and funnel plot was used to evaluate publication bias.

• **RESULTS:** Totally 7 studies were included, with 641 eyes. There was no significant difference in the best corrected visual acuity (BCVA) between the laser combined with Ranibizumab group and the simple Ranibizumab group at 12mo [WMD=0.00, 95% CI (-0.13, 0.14), P=0.95] and 24mo [WMD=0.05, 95% CI (-0.12, 0.22), P=0.57] after treatment. There was no significant difference in central foveal thickness between the two groups at 12mo [WMD = -7.67, 95% CI (-54.58, 39.24), P=0.75] and 24mo [WMD = 12.21, 95% CI (-81.68, 106.09), P=0.80]. There were no statistically significant differences in the injection times of Ranibizumab and the incidence of final adverse events between the two groups at 12mo and 24mo after treatment.

• **CONCLUSION:** Compared with the treatment of BRVO-ME with simple Ranibizumab, there was no significant difference in the long-term efficacy of vision and central foveal thickness for the laser combined with Ranibizumab, and there was no significant difference in the injection times and safety of Ranibizumab.

• **KEYWORDS:** retinal laser photocoagulation; ranibizumab; anti-VEGF therapy; macular edema secondary to branch retinal vein occlusion; Meta-analysis; long-term efficacy; safety

Citation: Wu XR, Liang FM, Song S. Meta-analysis of long-term efficacy of combined regimen in treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(1):92-98

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是指由于多种原因致视网膜静脉回流受阻,血液循环障碍,引起视力下降、视网膜水肿、出血等症状的眼底血管性疾病,是继糖尿病视网膜病变之后的第二大视网膜血管性疾病。根据其阻塞部位的不同,可分为视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)。RVO总的发病率约0.77%,而BRVO发病率约0.64%^[1],BRVO是RVO中占比最大、最多见的一型。除发生视力损害外,黄斑水肿是RVO最常见的并发症之一,且黄斑水肿的发生和持续存在,是视觉功能障碍的主要原因。目前研究证实,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿(BRVO-ME)的病理过程中扮演了重要角色。因此,以雷珠单抗、阿柏西普等为代表的抗VEGF药物已成为临床治疗BRVO-ME的一线方案^[2]。但由于抗VEGF药物需反复多次注射才能达到较为稳定理想的效果,并且增加了患者的经济负担及眼内出血、感染等并发症的发生。而视网膜激光光凝可改善眼底血供,增加视网膜供血,促进水肿吸收,故临床中常将其作为二线补充治疗方案,或采用激光联合抗VEGF药物的方法,以期能更好地减轻黄斑水肿、提高视力并减少注药次数,获得更大的临床收益。现已有多个临床研究证明了这种联合方案优于单一抗VEGF治疗^[3-4]。但RELATE研究却表明^[5],激光联合雷珠单抗对比单纯雷珠单抗治疗BRVO-ME,并不能更好地减轻黄斑水肿和减少注药次数。此前已有一项关于此的荟萃分析发现^[6],联合治疗仅对患者的黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)有较好的早期疗效,在视力方面无明显差异,但此研究并未对远期疗效和注药次数等方面作出评价。本研究将系统性分析评价激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗对比单纯玻璃体腔注射雷珠单抗治疗BRVO-ME的远期疗效、安全性和临床收益,并为临床治疗提供建议和参考。

1 资料和方法

1.1 资料 在线系统检索Embase、The Cochrane Library、PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Database)、维普中文科技期刊数据库(VIP)。检索时间为建库至2020-03-25。

1.1.1 纳入标准 (1)研究对象:经眼底血管造影等检查临床确诊的BRVO-ME的患者,并接受雷珠单抗和激光治疗;(2)研究类型:公开发表的对比激光联合雷珠单抗与单纯雷珠单抗治疗疗效的随机对照临床试验;(3)干预措施:试验组采用激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,对照组采用单纯玻璃体腔注射雷珠单抗治疗;(4)每项研究中至少包含最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、OCT测量的黄斑中心凹厚度(CMT)、雷珠单抗注药次数、不良反应事件中的一个随访指标;(5)随访时间12mo或以上。

1.1.2 排除标准 (1)不符合BRVO诊断标准或黄斑水肿

不是继发于BRVO的患者;(2)患者同时患有其它视网膜相关疾病,如糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性等;(3)既往已进行过眼底激光或玻璃体切除手术的患者;(4)未设置对照组的试验;(5)无法获取原始文献、完整的原始数据或数据无法提取或合并的文献;(6)重复发表的文献及重复使用的数据。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 英文数据库采用的关键词主要包括“ranibizumab/Lucentis/RhuFab V2/V2, RhuFab”“laser photocoagulation/ grid macular laser/scatter laser/argon ion laser”和“retina vein occlusion/Vein Thrombosis, Retinal/Retinal Vein Thrombosis/Branch Vein Occlusion/Retinal Branch Vein Occlusion/RVO/BRVO”等。中文数据库主要采用“雷珠单抗/抗VEGF/抗血管内皮生长因子”“视网膜激光光凝”和“视网膜静脉阻塞/视网膜分支静脉阻塞/RVO/BRVO”等关键词。运用主题词和自由词相结合的方式进行全面系统的检索。

1.2.2 数据提取与质量评价 检索文献完毕后,由2名独立的研究者阅读文献标题和摘要后,根据纳入与排除标准进行初筛。对符合标准的文献进行全文搜索并仔细阅读,再次筛选并交叉核对,如遇分歧,经协商一致解决。对入选文献的质量进行评估,并对文献数据提取整理(如:第一作者、发表年份、试验组和对照组患者例数、年龄、干预措施、研究设计、观察指标、随访时间等),并采用RevMan 5.3软件进行风险性评估。

统计学分析:采用RevMan5.3软件进行纳入研究效应量的分析与合并。二分类变量数据采用95%置信区间(95%CI)风险比(risk ratio, OR)作为效应值指标。连续变量采用95%置信区间(95%CI)权重均数差值(weighted mean difference, WMD)作为效应值指标, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。采用 Q 检验或 I^2 检验评价异质性,当 Q 检验的结果提示异质性显著($P < 0.1, I^2 \geq 50\%$)时,采用随机效应模型进行效应值的合并,反之则采用固定效应模型进行效应值的合并。以漏斗图的形式评价是否存在潜在的发表偏倚。若图形对称,无离散的点则考虑个别研究存在发表偏倚的可能性较小。

2 结果

2.1 纳入文献的基本信息 根据上述文献检索策略、纳入及排除标准,共检索到候选文献860篇,剔除重复文献263篇,经阅读标题、摘要及全文后逐层筛选,最终纳入分析文献7篇。包括英文文献5篇,中文文献2篇。共641眼纳入研究,其中试验组(激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗)321眼,对照组(单纯玻璃体腔注射雷珠单抗)320眼。纳入文献筛选流程见图1,基本信息特征见表1。

2.2 纳入文献的质量评价 运用RevMan 5.3软件,参考“Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions”标准,对纳入的研究进行质量风险评估,见图2。本研究中低风险的比例比较大,表明所纳入的研究文献在较大程度上保持了中高质量。

2.3 结果分析 纳入研究的评价指标包括:(1)主要结局指标:12、24mo时患者的平均BCVA和CMT变化情况;(2)次要结局指标:雷珠单抗的注射次数和不良事件发生情况。

2.3.1 视力 所纳入的7项研究中,有4项研究采用LogMAR表示BCVA,3项研究采用ETDRS字母数表示,为

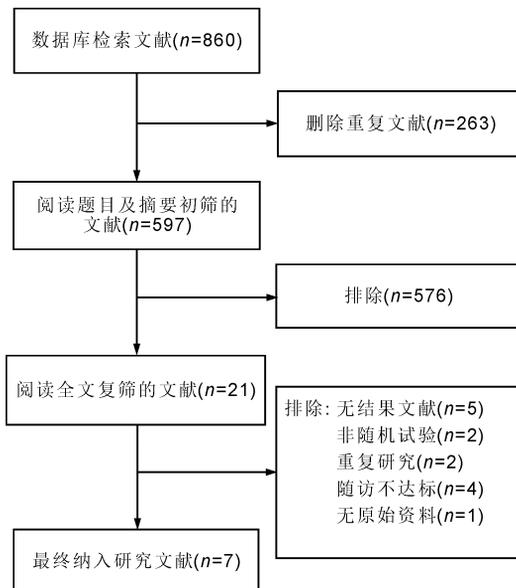


图1 文献筛选流程图。

表1 纳入文献的基本信息

文献	年份	干预措施	眼数	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	观察指标	随访时间(mo)
Campochiaro ^[5]	2015	试验组:激光+雷珠单抗	20	69.8±2.2	BCVA、CMT、注射次数	12、24
		对照组:雷珠单抗	19	66.3±2.1		
Cao ^[7]	2019	试验组:激光+雷珠单抗	20	66.80±5.09	BCVA、CMT	12
		对照组:雷珠单抗	20	69.80±7.10		
Tadayoni ^[8]	2017	试验组:激光+雷珠单抗	180	67.3±10.41	BCVA、CMT、注射次数、不良事件	12、24
		对照组:雷珠单抗	183	64.7±10.34		
Retina ^[9]	2010	试验组:激光+雷珠单抗	6	69±18	BCVA、CMT	12
		对照组:雷珠单抗	6	70±10		
Pharmaceuticals ^[10]	2016	试验组:激光+雷珠单抗	30	66.7±9.83	BCVA、CMT、注射次数、不良事件	12
		对照组:雷珠单抗	29	66.8±9.91		
杨大勇 ^[4]	2019	试验组:激光+雷珠单抗	30	50.19±6.84	BCVA、CMT、不良事件	12
		对照组:雷珠单抗	30	50.34±6.87		
郑小燕 ^[11]	2019	试验组:激光+雷珠单抗	35	62.03±7.01	BCVA、CMT	12
		对照组:雷珠单抗	33	62.02±6.93		

便于统计分析,结果均换算为 LogMAR 视力表示。此外,在 12mo 的研究结果中,原始文献内有 6 例病例失访,24mo 的研究结果中,原始文献内有 9 例病例失访。最后共有 7 项($n = 635$)、2 项($n = 393$)研究分别报道了 12、24mo 患者的 BCVA 情况。各研究间异质性检验结果分别为($P < 0.00001, I^2 = 90%$)、($P < 0.0001, I^2 = 94%$),故采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果表明,试验组和对照组相比,12、24mo BCVA 变化均无统计学差异($P > 0.05$),森林图见图 3、4。

2.3.2 黄斑中心凹厚度 在 12mo 的研究结果中,原始文献内有 6 例病例失访,24mo 的研究结果中,原始文献内有 9 例病例失访。最后纳入的研究中共有 7 项($n = 635$)、2 项($n = 393$)研究分别报道了 12、24mo 患者的 CMT 情况。各研究间异质性检验结果分别为($P < 0.0001, I^2 = 80%$)、($P = 0.006, I^2 = 87%$),均具有较高的异质性,采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果表明,激光联合雷珠单抗与单纯雷珠单抗相比,12、24mo CMT 变化均无统计学差异($P > 0.05$),森林图见图 5、6。

2.3.3 雷珠单抗注射次数 有 2 项($n = 97$)研究

(Campochiaro^[5]2015、Pharmaceuticals^[10]2016)报道了 12mo 的雷珠单抗注射次数,2 项($n = 393$)研究(Campochiaro^[5]2015、Tadayoni^[8]2017)报道了 24mo 的雷珠单抗注射次数,研究间的异质性结果分别为($P = 0.65, I^2 = 0%$)、($P = 0.35, I^2 = 0%$),均无异质性,采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示两组间的注药次数均无统计学差异,见图 7。

2.3.4 不良反应情况 纳入的研究中有 3 项研究($n = 482$)报道了不良事件的发生,合并效应量后的异质性检验结果为($P = 0.89, I^2 = 0%$),采用固定效应模型分析。Meta 分析结果为[OR = 1.12, 95%CI(0.67, 1.88), $P = 0.65$],表明激光联合雷珠单抗和单纯雷珠单抗治疗的不良反应发生情况无统计学差异。

2.4 异质性和敏感性分析 通过逐一剔除单项研究的方法对各 Meta 分析的结果进行敏感性分析,发现数据结果与之前变化不明显,说明结果稳定可靠,见表 2、3。由于 BCVA 和 CMT 具有较高的异质性,分析发现 Campochiaro 2015 为两者异质性的主要来源,剔除该研究后再次分析,结果均未发生逆转,结果见图 8、9。

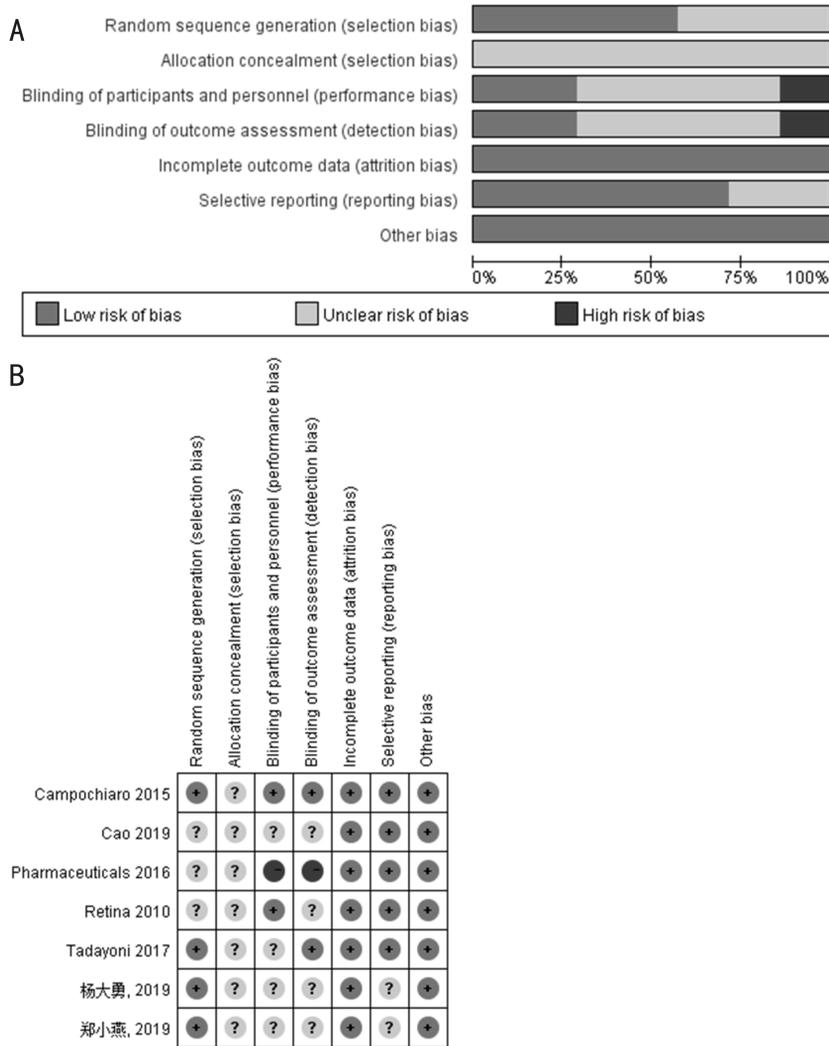


图2 纳入文献的风险评估表 A: 偏倚风险图; B: 偏倚风险总结图。

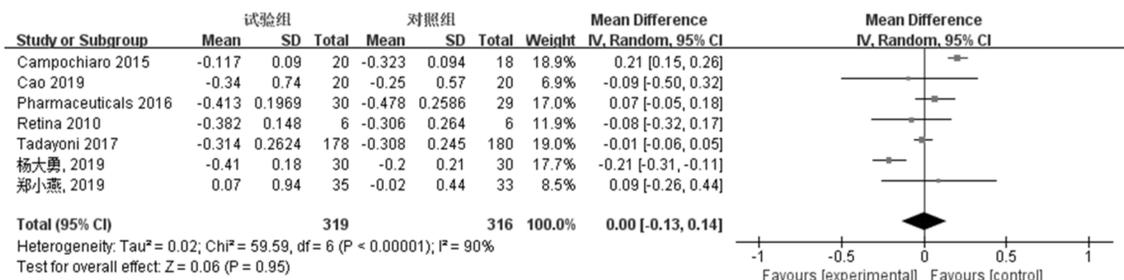


图3 治疗后 12mo BCVA 变化的 Meta 分析森林图。

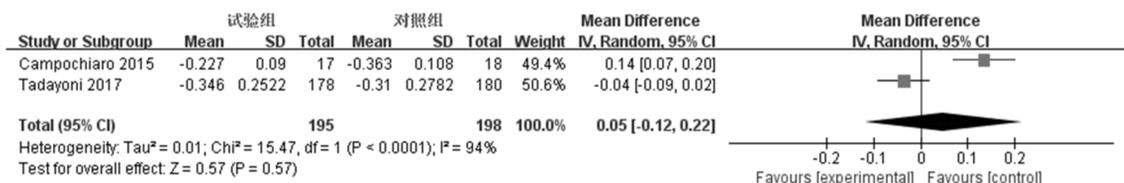


图4 治疗后 24mo BCVA 变化的 Meta 分析森林图。

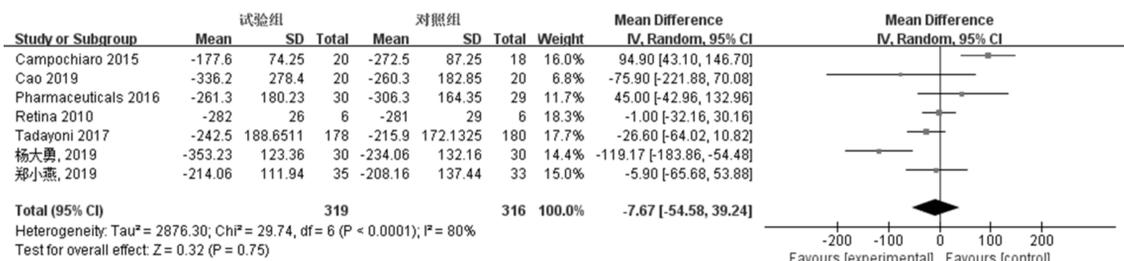


图5 治疗后 12mo CMT 变化的 Meta 分析森林图。

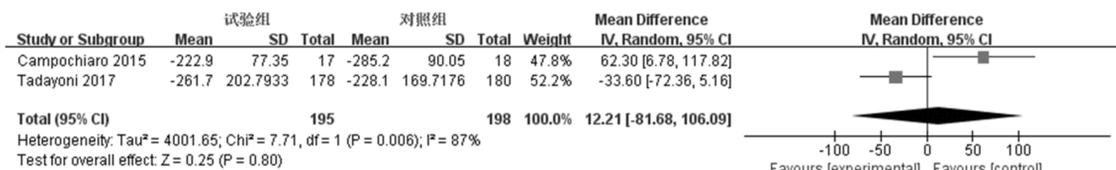


图6 治疗后24mo CMT变化的Meta分析森林图。

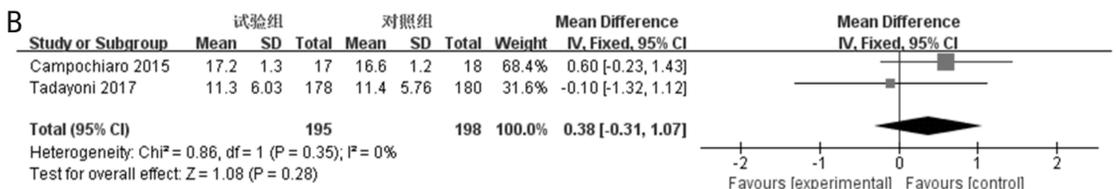
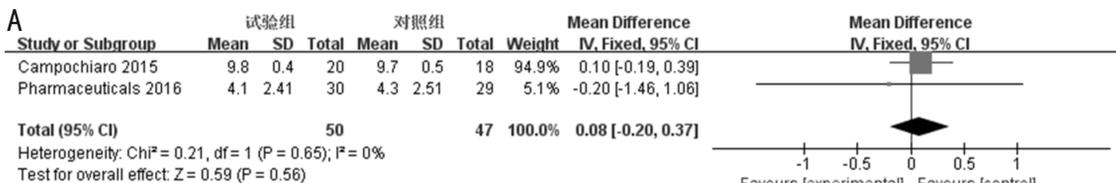


图7 雷珠单抗注射次数的Meta分析森林图 A:治疗后12mo;B:治疗后24mo。

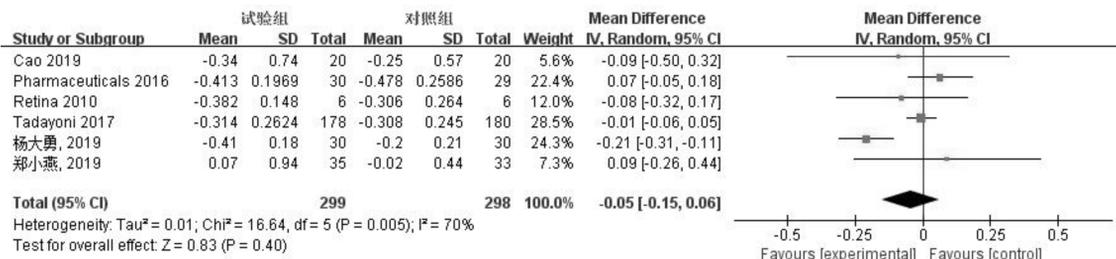


图8 剔除 Campochiaro 2015 研究后 12mo BCVA 变化的 Meta 分析森林图。

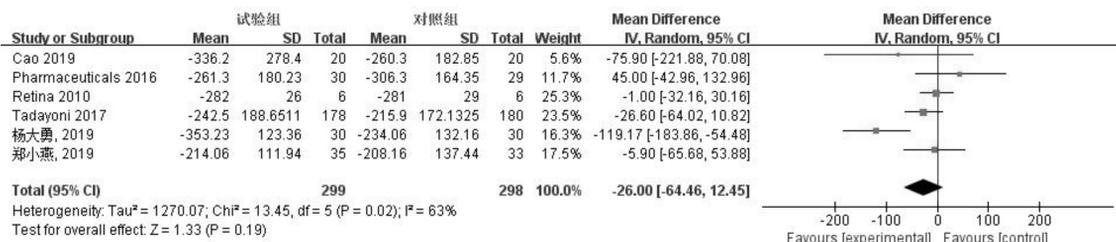


图9 剔除 Campochiaro 2015 研究后 12mo CMT 变化的 Meta 分析森林图。

表2 治疗后12mo BCVA变化指标的敏感性分析

剔除文献(年份)	WMD	95% CI	Z	P
Campochiaro 2015	-0.05	-0.15, 0.06	0.83	0.40
Cao 2019	0.01	-0.13, 0.15	0.15	0.88
Pharmaceuticals 2016	-0.01	-0.17, 0.15	0.12	0.91
Retina 2010	0.01	-0.13, 0.16	0.20	0.84
Tadayoni 2017	0.00	-0.18, 0.19	0.03	0.97
杨大勇 2019	0.06	-0.06, 0.18	0.91	0.36
郑小燕 2019	-0.00	-0.15, 0.14	0.06	0.95

表3 治疗后12mo CMT变化指标的敏感性分析

剔除文献(年份)	WMD	95% CI	Z	P
Campochiaro 2015	-26.00	-64.46, 12.45	1.33	0.19
Cao 2019	-2.69	-51.85, 46.48	0.11	0.91
Pharmaceuticals 2016	-14.88	-66.07, 36.30	0.57	0.57
Retina 2010	-10.28	-73.56, 53.00	0.32	0.75
Tadayoni 2017	-4.66	-63.91, 54.59	0.15	0.88
杨大勇 2019	11.63	-29.33, 52.59	0.56	0.58
郑小燕 2019	-8.45	-63.54, 46.63	0.30	0.76

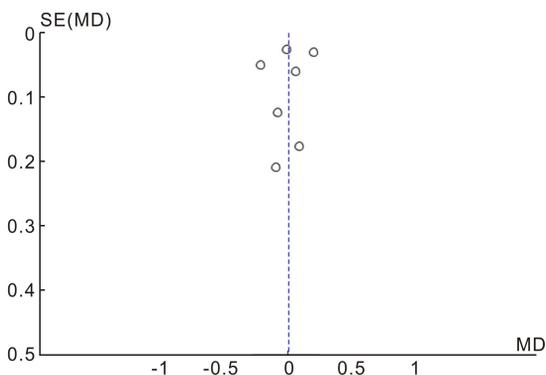


图10 治疗后12mo BCVA变化的漏斗图。

2.5 发表偏倚分析 采用漏斗图对12mo BCVA和CMT进行偏倚分析,结果发现,研究基本对称分布于中线两侧,因此认为发表偏倚较小(图10)。由于24mo的BCVA和CMT及注药次数、不良事件的分析各自纳入的研究少于5项,不能作出可信度高的漏斗图,认为存在发表偏倚的可能。

3 讨论

目前,抗 VEGF 已经成为治疗 BRVO-ME 的金标准。然而,抗 VEGF 药物的半衰期短^[12],单次治疗后的复发率高,需要多次重复注射,并因此增加了患者的经济负担和眼内炎、视网膜脱离等并发症的风险。而视网膜激光光凝治疗虽然同样存在一些不足,但由于其有助于减轻黄斑水肿、减少视网膜无灌注区的进展^[13],临床治疗中,常在应用抗 VEGF 治疗方案的同时,将激光作为配合补充治疗方法,以期获得更好的疗效并减少注药次数。但对于这种联合治疗方式,多项研究的结论却并不统一。BRIGHTER 和 RELATE 两项前瞻性研究均表明,雷珠单抗联合或不联合激光治疗 BRVO-ME,不论近期或远期疗效,二者的治疗结果并无明显差异^[5,14]。目前尚缺乏关于激光联合雷珠单抗对比单纯雷珠单抗远期疗效研究的系统收集和评估,因此本研究对此类研究数据进行 Meta 分析,从临床角度提供关于此的疗效和安全性信息。

本研究共收集了 7 项临床随机对照研究,641 眼纳入研究,其中试验组 321 眼,对照组 320 眼。纳入研究的发表时间为 2010/2019 年。Meta 分析结果显示:在视力方面,试验组和对照组在治疗后 12、24mo 均有较明显的视力改善,但两组间 BCVA 的变化无统计学差异,表明激光联合雷珠单抗对比单纯雷珠单抗治疗在远期视力改善方面无明显差异。对 12mo 时 BCVA 变化的 Meta 分析做异质性分析,剔除异质性较大的研究后,结果显示试验组的视力改善情况略优于对照组,但并无统计学上的差异。同视力变化结果相似,两组治疗对于降低黄斑中心凹厚度方面,在 12、24mo 两个随访时间点的变化均无明显差异。对 12mo 的 CMT 结果做异质性分析后,结果显示试验组的 CMT 变化略优于对照组,但同样无统计学差异。在雷珠单抗注药次数方面,两组在治疗后 12、24mo 结果均无明显差异,提示联合激光治疗后并未减少雷珠单抗的注药次数,也并没有更好的经济获益。此外,安全性方面,试验组和对照组报道的发生不良事件情况均较少,两组间不存在统计学差异,也表明联合激光治疗后未增加相关并发症的风险。

综上所述,本研究结果显示激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗对比单纯玻璃体腔注射雷珠单抗,在视力和黄斑中心凹厚度方面未表现出更优的远期结果,也并未减少雷珠单抗的注药次数、减轻治疗负担。本研究认为出现这种结果的原因主要为:(1)基线时 RVO 的病程和初次应用激光治疗的时间,可能会影响愈后的情况。已有研究表明^[15-16],早期行抗 VEGF 治疗能有更好的视力结果并可减少黄斑水肿的复发。而在 BRVO 早期阶段行激光治疗,则可能会因出血对激光能量的吸收,损伤光感受器细胞,导致视网膜进一步不可逆的损伤。在本次纳入的研究中,BRIGHTER 研究所纳入患者基线时的病程为 10mo^[8],较其它研究的病程长,而杨大勇等^[4]则对病程小于 3mo 的患者于早期即行激光治疗,这些差异因素均可能对最终结果造成影响。(2)周边未经激光治疗的视网膜毛细血管无灌注区,可能是 VEGF 持续产生的来源,导致 ME 多次复发^[3]。本次纳入的研究中大多采用常规激光治疗或黄斑格栅光凝治疗,可能存在对周边视网膜无灌注区治疗不

足的情况。(3)如 RELATE 研究提到的,可能是因为慢性缺氧、VEGF 水平高、反复渗漏导致视网膜血管结构改变,使其更容易渗漏,导致 ME 的发生。因此,尽管通过光凝降低了 VEGF 水平,但即使轻度升高的 VEGF 水平,也足以导致受损的黄斑旁血管渗漏。

此外,本研究也具有一定的局限性和不足之处:(1)本研究未能对不同的雷珠单抗治疗方案和不同的激光治疗方式做更细致深入的分析;(2)本研究仅纳入了 7 项研究,样本量有限;(3)纳入研究的随访时间有限,治疗后 24mo 或更长时间的研究较少,仍需要进一步的长期随访研究和疗效报告,以确定不同时间点的解剖学和功能学结果的改善情况。本研究的结果也提示我们,对于激光在治疗 BRVO-ME 的作用机制和效果方面,或许有待更加深入的研究。而对于激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 BRVO-ME 的临床疗效仍需更多随机对照研究和更多长期随访数据来证明。尽管如此,本研究仍为临床治疗 BRVO-ME 提供了参考和依据。

参考文献

- 1 Song P, Xu Y, Zha M, *et al.* Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta - analysis of prevalence, incidence, and risk factors. *J Global Health* 2019;9(1):10427
- 2 Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, *et al.* Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2020;127(2):288-320
- 3 Goel S, Kumar A, Ravani RD, *et al.* Comparison of ranibizumab alone versus ranibizumab with targeted retinal laser for branch retinal vein occlusion with macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(7): 1105-1108
- 4 杨大勇, 李琳. 雷珠单抗联合激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿疗效观察. *眼科新进展* 2019; 39(4): 369-372
- 5 Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, *et al.* Scatter Photocoagulation Does Not Reduce Macular Edema or Treatment Burden in Patients with Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2015;122(7):1426-1437
- 6 徐鑫令, 索金珊, 王欣玲. 两种不同方式治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的 meta 分析. *中华老年多器官疾病杂志* 2020;19(2): 85-92
- 7 Cao W, Cui H, Biskup E. Combination of Grid Laser Photocoagulation and a Single Intravitreal Ranibizumab as an Efficient and Cost-Effective Treatment Option for Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion. *Rejuvenat Res* 2019;22(4):335-341
- 8 Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, *et al.* Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2017;124(12):1778-1787
- 9 Retina Associates of Florida PA. REtinal Vein OccLusion Treatment With Scatter Laser Guided by UWFA in combiNAtion With Ranibizumab Study. 2010 <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01587891/full>
- 10 Pharmaceuticals N. Study to Show a Superior Benefit in Terms of Reduction of Ranibizumab Injections in Patients Receiving Ranibizumab Plus Laser Photocoagulation Combination Therapy Without Loss of Efficacy and Safety. 2016 <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01559754/full>
- 11 郑小燕, 潘晓霞, 靳翠. 雷珠单抗联合眼底激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的价值研究. *中国基层医药* 2019;26(17): 2114-2118
- 12 Krohne TU, Liu Z, Holz FG, *et al.* Intraocular Pharmacokinetics of

Ranibizumab Following a Single Intravitreal Injection in Humans. *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):682-686
 13 Mir TA, Kherani S, Hafiz G, *et al.* Changes in Retinal Nonperfusion Associated with Suppression of Vascular Endothelial Growth Factor in Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2016;123(3):625-634
 14 Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, *et al.* Individualized Stabilization Criteria-Driven Ranibizumab versus Laser in Branch Retinal Vein Occlusion;Six-Month Results of BRIGHTER. *Ophthalmology* 2016;

123(6):1332-1344
 15 Yamada R, Nishida A, Shimozone M, *et al.* Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59(6):389-393
 16 Chatziralli I, Theodossiadis G, Chatzirallis A, *et al.* Ranibizumab For Retinal Vein Occlusion;Predictive Factors and Long-Term Outcomes in Real-Life Data. *Retina* 2018;38(3):559-568

中国科技核心期刊眼科学类期刊主要指标及排名

刊名	核心总被引频次		核心影响因子		综合评价总分	
	数值	排名	数值	排名	数值	排名
中华眼科杂志	1891(3036)	2(2)	0.954(1.191)	1(4)	71.5	1
眼科新进展	1428(2775)	3(3)	0.902(1.656)	2(1)	65.3	2
中华实验眼科杂志	1021(1721)	4(4)	0.775(1.292)	3(3)	49.9	3
国际眼科杂志	2257(5484)	1(1)	0.628(1.628)	5(2)	49.3	4
中华眼科医学杂志电子版	108	10	0.340	10	48.0	5
中华眼底病杂志	843	5	0.668	4	45.4	6
临床眼科杂志	467	7	0.470	6	33.9	7
中华眼视光学与视觉科学杂志	579	6	0.448	7	24.8	8
眼科	404	8	0.412	9	23.5	9
中国斜视与小儿眼科杂志	253	9	0.448	7	18.0	10

摘编自 2019 版《中国科技期刊引证报告》核心版和扩展版(括号里面为扩展版的统计指标)