

引文格式:孙早荷,万光明,钱诚,梁申芝,王炯.玻璃体内注射雷珠单抗治疗病理性近视继发脉络膜新生血管[J].眼科新进展,2018,38(10):925-929. doi:10.13389/j.cnki.rao.2018.0219

【近视专题】

玻璃体内注射雷珠单抗治疗病理性近视继发脉络膜新生血管

孙早荷 万光明 钱诚 梁申芝 王炯

Efficacy of intravitreal ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization secondary to pathological myopia

SUN Zao-He, WAN Guang-Ming, QIAN Cheng, LIANG Shen-Zhi, WANG Jiong

[Abstract] Objective To compare the clinical efficacy of two different intravitreal ranibizumab injection regimens in patients with choroidal neovascularization (CNV) secondary to pathological myopia (PM). **Methods** Forty-nine eyes of 49 patients with PM-CNV in our hospital from January 2016 to June 2017 were enrolled into this study. All patients were treated with intravitreal injection of 0.05 mL ranibizumab ($10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$). The patients were divided into two groups; 1 + PRN group including 25 patients (25 eyes) treated with a single intravitreal injection and 3 + PRN group including 24 patients (24 eyes) treated with three consecutive monthly intravitreal injections. The follow-up period was 12 months. The mean times of injection, best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT) and leakage of CNV after treatment were compared. **Results** The mean times of injection in the 1 + PRN group and 3 + PRN group were 1.92 ± 1.12 and 3.21 ± 0.42 respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($Z = -4.056, P = 0.000$). At 6 months and 12 months after treatment, the BCVA was (0.57 ± 0.28) logMAR and (0.50 ± 0.26) logMAR in the 1 + PRN group, and (0.58 ± 0.22) logMAR and (0.51 ± 0.25) logMAR in the 3 + PRN group, respectively. There were no significant difference in BCVA between the two groups at each time point ($t = -0.214, -0.172$ and $P = 0.831, 0.864$, respectively). The CMT values were $(285.16 \pm 66.08) \mu\text{m}$ and $(247.40 \pm 55.10) \mu\text{m}$ in the 1 + PRN group, and $(286.29 \pm 29.53) \mu\text{m}$ and $(241.04 \pm 35.39) \mu\text{m}$ in the 3 + PRN group at 6 months and 12 months after treatment, respectively. There were no statistical difference in CMT values of the two groups at the both time points ($t' = -0.080, -0.480$ and $P = 0.938, 0.632$, respectively). The overall rates of efficacy of CNV leakage were 84% and 92% in the 1 + PRN group and 3 + PRN group, respectively. At 12 months after treatment, the difference was not statistically significant ($\chi^2 = 0.146, P = 0.702$). **Conclusion** The 1 + PRN regimen decreases the times of total injections for guaranteeing the efficacy, suggesting it is a more suitable therapy to PM-CNV.

[Key words] choroidal neovascularization; pathological myopia; ranibizumab

【摘要】目的 对比观察玻璃体内注射雷珠单抗的两种方案治疗病理性近视 (pathological myopia, PM) 继发脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 的临床疗效。**方法** 收集2016年1月至2017年6月在我院接受治疗的PM-CNV患者49例 (49眼) 纳入本研究。所有患眼均行玻璃体内注射雷珠单抗 (0.05 mL, 含雷珠单抗0.5 mg) 治疗。依据接受治疗情况将患者分为1 + PRN组 (注射一次后再按需注射) 25例25眼、3 + PRN组 (连续注射3个月后再按需注射) 24例24眼。随访时间为12个月。比较治疗后两组患眼的平均治疗次数、最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thickness, CMT) 以及CNV渗漏变化情况。**结果** 1 + PRN组、3 + PRN组患眼治疗次数分别为 (1.92 ± 1.12) 次、 (3.21 ± 0.42) 次, 差异有统计学意义 ($Z = -4.056, P = 0.000$)。治疗后6个月、12个月, 1 + PRN组患眼BCVA分别为 (0.57 ± 0.28) logMAR、 (0.50 ± 0.26) logMAR, 3 + PRN组患眼BCVA分别为 (0.58 ± 0.22) logMAR、 (0.51 ± 0.25) logMAR, 两组治疗后同一时间点BCVA比较, 差异均无统计学意义 ($t = -0.214, -0.172, P = 0.831, 0.864$)。治疗后6个月、12个月, 1 + PRN组患眼CMT值分别为 $(285.16 \pm 66.08) \mu\text{m}$ 、 $(247.40 \pm 55.10) \mu\text{m}$, 3 + PRN组患眼CMT值分别为 $(286.29 \pm 29.53) \mu\text{m}$ 、 $(241.04 \pm 35.39) \mu\text{m}$, 两组治疗后同一时间点CMT比较, 差异均无统计学意义 ($t' = -0.080, -0.480, P = 0.938, 0.632$)。治疗后12个月, 1 + PRN组、3 + PRN组治疗总有效率分别为84%、92%, 两组患眼CNV渗漏治疗总有效率的比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.146, P = 0.702$)。**结论** 1 + PRN方案在保证疗效的前提下减少了注药次数, 提示1 + PRN方案更适合于PM-CNV的治疗。

【关键词】 脉络膜新生血管; 病理性近视; 雷珠单抗

【中图分类号】 R778.1

作者简介:孙早荷,女,1992年5月出生,河南省平顶山市人,在读硕士研究生。研究方向:眼底病、眼外伤。联系电话:15290811839; E-mail:418332515@qq.com; ORCID:0000-0002-0457-4584

About SUN Zao-He: Female, born in May, 1992. Postgraduate student. Tel: 15290811839; E-mail: 418332515@qq.com; ORCID: 0000-0002-0457-4584

收稿日期:2018-05-11

修回日期:2018-08-17

本文编辑:申蓝

作者单位:450052 河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院眼科

通讯作者:万光明, E-mail: wgm6608@163.com; ORCID: 0000-0001-9245-0364

Received date: May 11, 2018

Accepted date: Aug 17, 2018

From the Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Responsible author: WAN Guang-Ming, E-mail: wgm6608@163.com; ORCID: 0000-0001-9245-0364

病理性近视 (pathological myopia, PM) 是指高度近视伴眼底的病理性改变, 脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 是其最常见的并发症, 是 PM 患者致盲的主要原因之一, 也是中青年高度近视患者视力丧失的重要因素, 在 PM 患者中的患病率为 5% ~ 11%^[1-3]。研究发现, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 在 PM-CNV 的发病机制中扮演关键角色, 因此抗 VEGF 药物逐渐成为治疗 PM-CNV 的重要手段之一^[4-5]。雷珠单抗是抗 VEGF 单克隆抗体片段, 已广泛应用于年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 等疾病的治疗中。目前已有研究证实雷珠单抗治疗 PM-CNV 的有效性和安全性^[5-7]。然而, 雷珠单抗在治疗 PM-CNV 的方案选择上目前仍具有争议。因此, 为进一步研究玻璃体内注射雷珠单抗的最佳治疗方案, 本研究对我院行玻璃体内注射雷珠单抗的 PM-CNV 患者进行了短期随访观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1 月至 2017 年 6 月在郑州大学第一附属医院眼科确诊为 PM-CNV 的 49 例 49 眼患者纳入本研究。其中男 21 例 21 眼, 女 28 例 28 眼, 均为单眼; 年龄 25 ~ 74 (45.35 ± 11.28) 岁; 屈光度 -7.00 ~ -22.00 (-13.02 ± 3.26) D, 最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 为 0.2 ~ 1.1 (0.71 ± 0.24) logMAR, 黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thickness, CMT) 为 233 ~ 421 (356.31 ± 42.39) μm。纳入标准: (1) 屈光度 ≥ -6.00 D, 眼轴长度 ≥ 26.5 mm, 眼底呈现漆裂纹、盘周脉络膜萎缩灶等病理性近视改变; (2) BCVA ≥ 0.01、自觉视力下降、视物变形、眼前黑影漂浮或视物遮挡; (3) 黄斑中心凹下或中心凹旁活动性 CNV 病变, 即眼底荧光血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 检查有 CNV 荧光素渗漏和 (或) 出现局部强反射、黄斑出血, 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 显示视网膜内或下积液、视网膜增厚以及与病灶相关的视力下降; (4) 年龄大于 18 岁。排除标准: (1) 既往有其他眼病史, 如 AMD、糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、视网膜脱离、黄斑前膜、黄斑裂孔、青光眼等; (2) 患有玻璃体内药物注射史; (3) 患眼曾接受光动力疗法或黄斑部激光光凝或眼部其他手术史; (4) 影响眼底检查的屈光介质混浊及瞳孔缩小、变形; (5) 哺乳期或孕妇。本研究经我院伦理委员会批准, 所有入选患者明确诊断后均签署知情同意书。根据治疗方案的不同将患者分为 1 + PRN 组 (注射一次后再按需注射) 25 例 25 眼、3 + PRN 组 (连续注射 3 个月后再按需注射) 24 例 24 眼。1 + PRN 组中男 11 例、女 14 例, 年龄 (43.56 ± 12.40) 岁; 3 + PRN 组中男 10

例、女 14 例, 年龄 (47.21 ± 9.90) 岁。两组患眼之间平均年龄、性别、屈光度、基线 logMAR BCVA、平均 CMT 值比较, 差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。

1.2 一般检查 所有患者均行 BCVA、眼压、裂隙灯显微镜联合前置镜、FFA 和 OCT 检查确立临床诊断。检查均由同一位经验丰富的医师按常规方法完成。BCVA 采用小数视力表检查, 统计时换算为最小分辨率对数 (logMAR) 视力。OCT 检查以黄斑为中心, 扫描深度 2 mm, 扫描范围 6 mm × 6 mm, 扫描模式 512 × 128。测量的 CMT 为视网膜色素上皮层内表面到黄斑中心凹视网膜神经上皮层内表面垂直距离, 同一患眼重复测量 3 次, 取平均值作为该次检查的 CMT 值。OCT 检查结果显示, 黄斑中心凹下和 (或) 中心凹旁 CNV 病灶呈不规则强反射区, 神经上皮层水肿、脱离。根据 FFA 检查结果观察病灶处 CNV 渗漏情况: 早期可见黄斑区强荧光, 周围出血遮蔽荧光; 晚期黄斑区病灶荧光渗漏。

1.3 治疗方法 告知患者治疗风险后行玻璃体内注射雷珠单抗 (intravitreal injection of ranibizumab, IVR) 治疗。治疗前 3 d, 妥布霉素/地塞米松滴眼液滴眼, 每天 6 次, 手术室内按照内眼手术要求常规消毒铺巾, 盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉后分别用 50 g · L⁻¹ 聚维酮碘和生理盐水冲洗结膜囊, 距角膜缘 3.5 mm 处睫状体平坦部垂直于眼球进针, 玻璃体内注射雷珠单抗 (瑞士诺华制药有限公司) 0.05 mL (含雷珠单抗 0.5 mg)。无菌棉签轻压针口, 涂红霉素眼膏后覆盖。治疗后第 2 天给予妥布霉素/地塞米松滴眼液每天 6 次, 氧氟沙星眼膏涂眼每天 1 次, 连续 7 d。

1.4 术后随访 术后每月随访一次, 随访时间为 12 个月。治疗后 1 ~ 3 个月, 每月随访一次, 3 个月后每 3 个月随访一次。随访时采用治疗前相同的设备和方法, 记录各项数据指标及注药次数。以治疗后 6 个月、12 个月为疗效判定时间点, 对比两组患者平均注药次数; 对比治疗前与治疗 6 个月、12 个月 logMAR BCVA、CMT 值的变化情况; 对比治疗后 12 个月两组患眼病灶处 CNV 渗漏情况: 渗漏停止: 病灶处 CNV 不再渗漏或仅轻微染色; 渗漏减少: CNV 渗漏面积减少 > 1/2; 持续渗漏: CNV 渗漏面积减少 ≤ 1/2; 渗漏增加: CNV 渗漏面积较治疗前增加。渗漏停止 + 渗漏减少为治疗有效, 同时观察治疗后眼压, 有无眼内炎症反应、玻璃体积血等与注射相关的并发症。

1.5 再治疗标准 (1) 自觉视力显著下降; (2) OCT 表现: 发现任何方向上视网膜与术前相比增厚 ≥ 100 μm, 视网膜下或视网膜内液体积存, 出现新的视网膜下或视网膜层间出血; (3) FFA 表现: CNV 渗漏增加或出现新的渗漏病灶。出现上述一项及以上者即可进行玻璃体内注药 1 次。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学

分析。组内治疗前与治疗后6个月、12个月平均logMAR BCVA、CMT值的比较采用配对样本的 t 检验、配对样本的Wilcoxon符号秩和检验,组间同一时间点观察指标的比较采用独立样本 t 检验、独立样本 t' 检验;治疗后12个月CNV渗漏治疗总有效率用百分比表示,两组比较采用矫正的 χ^2 检验;两组平均注药次数的比较采用独立样本的Wilcoxon符号秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者注药次数比较 1+PRN组注药总次数为48次,注药(1.92 ± 1.12)次,其中注射1次13眼,注射2次4眼,注射3次5眼,注射4次3眼。3+PRN组注药总次数80次,注药(3.21 ± 0.42)次,其中注射3次20眼,注射4次4眼。两组注药次数比较,差异有统计学意义($Z = -4.056, P = 0.000$)。

2.2 两组患者BCVA比较 两组患眼BCVA较治疗前均有明显提高。1+PRN组治疗前患眼BCVA为(0.69 ± 0.27)logMAR,治疗后6个月、12个月时患眼BCVA分别为(0.57 ± 0.28)logMAR、(0.50 ± 0.26)logMAR,治疗前与治疗后各时间点相比,差异均有统计学意义($Z = -4.206, -4.347, P = 0.000, 0.000$)。3+PRN组治疗前患眼BCVA为(0.73 ± 0.21)logMAR,治疗后6个月、12个月时患眼BCVA分别为(0.58 ± 0.22)logMAR、(0.51 ± 0.25)logMAR,治疗前与治疗后各时间点相比,差异均有统计学意义($t = -4.221, -4.327, P = 0.000, 0.000$)。两组患眼治疗后同一时间点logMAR BCVA比较,差异均无统计学意义($t = -0.214, -0.172, P = 0.831, 0.864$)。

2.3 两组OCT检查结果比较 两组患眼治疗后CMT值较治疗前均有明显降低。1+PRN组治疗前患眼CMT值为(345.52 ± 48.99) μm ,治疗后6个月、12个月患眼CMT值分别为(285.16 ± 66.08) μm 、(247.40 ± 55.10) μm ,治疗前与治疗后各时间点相比,差异均有统计学意义($t = 9.886, 16.364, P = 0.000, 0.000$)。3+PRN组治疗前患眼CMT值为(367.54 ± 31.42) μm ,治疗后6个月、12个月患眼CMT值分别为(286.29 ± 29.53) μm 、(241.04 ± 35.39) μm ,治疗前与治疗后各时间点相比,差异均有统计学意义($t = 17.490, 21.751, P = 0.000, 0.000$)。两组患眼治疗后同一时间点平均CMT值比较,差异均无统计学意义($t' = -0.080, -0.480, P = 0.938, 0.632$)。

2.4 两组FFA检查结果比较 两组患眼治疗后渗漏区面积较治疗前均有明显下降。1+PRN组治疗后12个月黄斑部CNV渗漏停止、减轻、持续者分别为9眼、12眼、4眼,治疗总有效率为84%;3+PRN组治疗后12个月,黄斑部CNV渗漏停止、减轻、持续者分别为11眼、11眼、2眼,治疗总有效率为

92%。两组患眼治疗有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.146, P = 0.702$)。治疗后病变区均无渗漏增加及新发CNV病灶形成。

2.5 两组患者并发症比较 已有随访期间所有患眼均未出现视网膜脱离、视网膜裂孔、眼内炎、眼压持续升高等与治疗相关的严重并发症,亦未见全身不良反应的发生。

3 讨论

研究发现,PM-CNV患者房水中VEGF浓度显著升高,提示VEGF的血管生成活性可能与CNV的发病机制有关^[8]。PM患者随着眼轴长度的增加,使后极部组织受到机械性牵拉,引起VEGF的释放增加;另一方面,PM患者脉络膜灌注延迟,引起外层视网膜缺氧,导致VEGF水平上调^[9-11]。抗新生血管药物能够结合并抑制VEGF,阻止血管渗漏及新生血管生成,进而阻止CNV相关疾病的进展。本研究采用抗新生血管药物雷珠单抗不仅是治疗AMD的主要方法,也成为治疗PM-CNV的一种趋势^[12-13]。大量多中心临床研究结果显示,雷珠单抗在治疗AMD上已取得显著的疗效,但目前国内缺乏对PM-CNV的多中心研究^[12,14-15]。

Figurska等^[16]首次报道了雷珠单抗治疗PM-CNV的成功案例,随后国内外的研究也显示了其有效性和安全性^[17]。雷珠单抗治疗PM-CNV的前瞻性随机对照研究包括RAPAIR试验(Ⅱ期)^[18]和RADIANCE试验(Ⅲ期)^[5],RAPAIR研究中,65例患者1a内平均接受雷珠单抗治疗3.4次,随访1a后平均BCVA提高了13.8个字母,CMT降低了135 μm 。本研究应用玻璃体内注射雷珠单抗治疗PM-CNV,两组方案治疗后随访12个月显示,视力提高与CMT下降的程度均有统计学意义,这与前述治疗的有效性是相符合的。RADIANCE试验提示雷珠单抗疗效优于PDT,接受PDT治疗后再接受雷珠单抗注射仍可提高视力,但不能达到单用雷珠单抗的最佳疗效。本研究纳入患者入组前未接受PDT或其他眼部相关治疗,能更准确地判断雷珠单抗对PM-CNV的治疗效果。

Calvo-González等^[19]对应用雷珠单抗治疗的PM-CNV患者进行长达平均53个月的随访,结果显示1+PRN方案和3+PRN方案在改善视力方面疗效相当。Ruiz-Moreno等^[20-21]对比了贝伐单抗治疗PM-CNV的1+PRN方案和3+PRN方案,结果显示两种方案在12个月的随访期内视力提高的程度、中心视网膜厚度(central foveal thickness, CFT)下降的程度均无明显差异。而1+PRN方案明显降低了平均注药次数,尽管符合再注射标准的复发例数高于3+PRN方案,但由于治疗次数少,经济负担低,被认为是PM-CNV的首选治疗方案。另外一项小样本非前瞻性随机对照试验显示^[22],两种方案治疗观察12

个月后视力获益相当,而1 + PRN 方案比3 + PRN 方案平均少用药1.1次。一项MYRROR多中心随机对照研究也更倾向于1 + PRN 的治疗方案^[23]。曾苗等^[6]在康柏西普治疗PM-CNV的研究中进行相关性分析结果显示,治疗后BCVA提高的字母数与注射次数呈负相关。本研究对49例149眼PM-CNV患者在进行雷珠单抗治疗后进行了随访,结果显示两种方案疗效相当,但1 + PRN 方案平均注药次数比3 + PRN 方案降低1.19次,与上述研究结果相似,提示1 + PRN 比3 + PRN 方案更适合PM-CNV的治疗。然而,本研究采用的雷珠单抗与其他抗新生血管药物相比,治疗PM-CNV的疗效是否具有统计学差异尚需进一步研究证实。

一项Meta分析结果表明,在雷珠单抗治疗PM-CNV的方案选择上,3 + PRN 方案可能优于1 + PRN 方案^[24]。另一项Meta分析对两种治疗方案进行比较,表明3 + PRN 在改善BCVA方面优于1 + PRN^[25]。对于研究结果产生的差异,可能与药物、研究方法、随访时间、重复治疗标准等不同有关,也可能与患者的年龄、病程、CNV病灶的大小及位置等有关。

与AMD相比,PM-CNV病灶位于PRE层上,面积较小,出血较少,这些特征决定了其CNV对抗VEGF药物治疗反应良好,故多数PM患者接受单次治疗后CNV病灶可得到有效控制^[18]。来自美国眼科学会眼科疾病登记系统真实数据显示,PM-CNV患者第1年平均治疗次数仅为2.8次,这可能与药物无需穿透RPE层,容易进入病灶有关^[26];此外,PM-CNV的病程相对自限,其病灶形成瘢痕后保持稳定,且发病人群大多处于年富力强的工作年龄,故更要强调治疗方法的安全性^[27]。因此,1 + PRN 治疗方案对于多数PM患者而言,由于治疗次数少,发生视网膜劈裂、脱离的潜在风险相对较低,减轻了患者的经济负担,同时也可以获得视力提高,是更容易被患者接受的治疗方案^[28]。

然而,雷珠单抗治疗PM-CNV的远期安全性尚不确定,影响疗效的因素尚不明确,重复治疗指征尚无定论。此外,雷珠单抗治疗PM-CNV是否会加速视网膜病变的进展,与其他治疗方式联合能否进一步提高视力,以及不同给药剂量的治疗效果分析等,仍需进一步临床观察。本研究样本量较小,随访时间较短,其结果仍需多中心、前瞻性、大样本的随机对照研究以及长期随访证实。

参考文献

[1] DING X Y, CHEN C L. Understanding the characteristics of myopic choroidal neovascularization to improve its diagnosis and treatment outcome and follow-up strategy [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2017, 33(6): 564-568.
丁小燕, 陈冲林. 正确认识近视脉络膜新生血管的临床特征提高其诊断治疗及规范随访水平 [J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(6): 564-568.

[2] IKUNO Y, JO Y, HAMASAKI T, TANO Y. Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(7): 3721-3725.
[3] GHARBIYA M, GIUSTOLISI R, ALLIEVI F. Choroidal neovascularization in pathologic myopia; intravitreal ranibizumab versus bevacizumab—a randomized controlled trial [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 149(3): 458-464.
[4] ZENG M, SONG Y P, DING Q. Intravitreal Conbercept for treatment of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2016, 32(1): 17-21.
曾苗, 宋艳萍, 丁琴. 玻璃体腔注射康柏西普治疗病理性近视脉络膜新生血管疗效观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(1): 17-21.
[5] YIZUO H Z, CHEN C Z, ZHENG H M, WONG M, CAO S. Clinical observation of intravitreal ranibizumab for treatment of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2013, 29(4): 367-371.
易佐慧子, 陈长征, 郑红梅, 翁铭, 曹思. 抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 治疗病理性近视脉络膜新生血管疗效观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(4): 367-371.
[6] YANG X, DAI H. Intravitreal ranibizumab for the treatment of pathological myopia associated with choroidal neovascularization in Chinese patients [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(16): 2906-2910.
[7] WOLF S, BALCIUNIENE V J, LAGANOVSKA G, MENCHINI U, OHNO-MATSUI K, SHARMA T, et al. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(3): 682-692.
[8] TONG J P, CHAN W M, LIU D T, LAI T Y, CHOY K W, PANG C P, et al. Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization [J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141(3): 456-462.
[9] NG D S, KWOK A K, CHAN C W. Anti-vascular endothelial growth factor for myopic choroidal neovascularization [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 40(1): e98-e110.
[10] MATRI L E, CHEBIL A, KORT F. Current and emerging treatment options for myopic choroidal neovascularization [J]. *Clin Ophthalmol*, 2015, 9(3): 733-744.
[11] DING W Z, ZOU J. Research advances in pathogenesis of choroidal neovascularization of pathologic myopia [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2014, 34(10): 987-989.
丁雯芝, 邹俊. 病理性近视脉络膜新生血管发病机制的研究进展 [J]. 眼科新进展, 2014, 34(10): 987-989.
[12] CUI L H, YANG Z, XU L. Efficacy of intravitreal Ranibizumab injection for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia [J]. *Int Eye Sci*, 2016, 16(3): 526-528.
崔丽红, 杨智, 徐丽. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视脉络膜新生血管 [J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(3): 526-528.
[13] YAN P S, WAN G M, DONG Y, QIAN C, CHEN Y, LI F Z, et al. Analysis on the effect of Ranibizumab combined with photodynamic therapy in the treatment of age-related macular degeneration [J]. *Int Eye Sci*, 2017, 17(5): 933-936.
闫磐石, 万光明, 董一, 钱诚, 陈悦, 李福祯, 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 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(5): 933-936.
[14] LIU L P, SONG H, JI L B, XIAO Y, LI M, CHEN Z. Intravitreal ranibizumab injections for pathologic myopia macular choroidal neovascularization [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2016, 36(7): 667-670.
刘李平, 宋徽, 冀垒兵, 肖云, 李明, 陈真. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗病理性近视黄斑部脉络膜新生血管 [J]. 眼科新进展, 2016, 36(7): 667-670.
[15] MENG L, WEI W B, LI Y L, HAN X D. Clinical observation of intravitreal Ranibizumab injection for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2016, 32(1): 70-72.
孟磊, 魏文斌, 李燕龙, 韩晓冬. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视脉络膜新生血管的疗效观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(1): 70-72.
[16] FIGURSKA M, STANKIEWICZ A. Anty-VEGF therapy in the treatment of myopic macular choroidal neovascularization—cases report [J]. *Klin Oczna*, 2008, 110(10-12): 387-391.
[17] PASTORE M R, CAPUANO V, BRUYÈRE E, MIERE A, COR-

- BELLI E, QUERQUES L, *et al.* Nine-year outcome of ranibizumab monotherapy for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia [J]. *Ophthalmologica*, 2017, 239(2-3):133-142.
- [18] TUFAIL A, PATEL P J, SIVAPRASAD S, AMOAKU W, BROWNING A C, COLE M, *et al.* Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization secondary to pathological myopia; interim analysis of the REPAIR study [J]. *Eye*, 2013, 27(6):709-715.
- [19] CALVO-GONZÁLEZ C, RECHE-FRUTOS J, FERNÁNDEZ-VIGO J I, SÁENZ-FRANCÉS F, FERNÁNDEZ-PÉREZ C, GARCÍA-FELJÓ J. Long-term outcomes of two different InitialDosing regimens of intravitreal ranibizumab used to treat myopic choroidal neovascularization [J]. *Ophthalmologica*, 2017, 238(4):196-204.
- [20] RUIZ-MORENO J M, MONTERO J A, AMAT-PERAL P. Myopic choroidal neovascularization treated by intravitreal bevacizumab; comparison of two different initial doses [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249(4):595-599.
- [21] RUIZ-MORENO J M, MONTERO J A, ARIAS L, ARAIZ J, GOMEZ-ULLA F, SILVA R, *et al.* Three versus one intravitreal bevacizumab injections as initial protocol to treat myopic choroidal neovascularization [J]. *Acta Ophthalmol*, 2012, 90(1):e82-e83.
- [22] WAKABAYASHI T, IKUNO Y, GOMI F. Different dosing of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization because of pathologic myopia [J]. *Retina*, 2011, 31(5):880-886.
- [23] IKUNO Y, OHNO-MATSUI K, WONG T Y, KOROBELNIK J F, VITTI R, LI T, *et al.* Intravitreal aflibercept injection in patients with myopic choroidal neovascularization; the MYRROR study [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(6):1220-1227.
- [24] MIYAKE M, YAMASHIRO K, AKAGIKURASHIGE Y, KUMAGAI K, NAKATA I, NAKANISHI H, *et al.* Vascular endothelial growth factor gene and the response to anti-vascular endothelial growth factor treatment for choroidal neovascularization in high myopia [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(1):225-233.
- [25] WANG E, CHEN Y. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia; systematic review and meta-analysis [J]. *Retina*, 2013, 33(7):1375-1392.
- [26] INHOFFEN W, ZIEMSEN F. Morphological features of myopic choroidal neovascularization; differences to neovascular age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmologie*, 2012, 109(8):749-757.
- [27] LI L, WANG W J, YUAN F, ZHAO N Q, YUAN Y Z. Comparison between age-related macular degeneration and pathologic myopia with choroidal neovascularization [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2005, 25(1):49-51.
黎蕾, 王文吉, 袁非, 赵耐青, 袁源智. 年龄相关性黄斑变性和病理性近视合并脉络膜新生血管的比较 [J]. 眼科新进展, 2005, 25(1):49-51.
- [28] LU B W, WU X W. Recent advances in intravitreal injection of ranibizumab for myopic choroidal neovascularization [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2014, 34(9):897-900.
陆秉文, 吴星伟. Ranibizumab 玻璃体内注射治疗病理性近视脉络膜新生血管研究进展 [J]. 眼科新进展, 2014, 34(9):897-900.

《眼科新进展》杂志征订启事

《眼科新进展》杂志是由新乡医学院主办的眼科学高级学术刊物,创刊于1980年,大16开,100页,国内外公开发行。1999年加入国家科技部《万方数据系统科技期刊群》和《中国学术期刊(光盘版)》,1997年被上海医科大学图书馆选定为医学类核心期刊,2000年被美国《化学文摘》收录,2001年被俄罗斯《文摘杂志》收录,自2002年连续入选中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),自2008年连续入选中国中文核心期刊,并连续被评为河南省二十佳科技期刊。2009年入选WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM),并被评为RCCSE中国核心学术期刊。国际标准连续出版物号:ISSN 1003-5141,国内统一刊号:CN 41-1105/R,邮发代号:36-42。

本刊辟有名家讲坛(述评)(Editorial)、实验研究(Experimental study)、应用研究(Applied study)、文献综述(Review article)、海外信息(Overseas information)、消息(News)、读者来信(Letters)等栏目。本刊读者对象主要是眼科学临床、科研和教学工作者。欢迎国内外眼科医学工作者踊跃投稿和订阅。国内每期定价10.00元,全年定价120.00元。如错过邮局订阅,可直接汇款到我刊编辑部。联系地址:河南省新乡市金穗大道601号,新乡医学院期刊社《眼科新进展》杂志编辑部,邮编:453003。联系电话:0373-3029404;E-mail:ykxjz@xxmu.edu.cn; ykxjz@163.com; 网址: http://www.ykxjz.com