·临床研究·

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

徐鑫令,索金珊,王欣玲*

(中国医科大学附属第四医院眼科,中国医科大学眼科医院,辽宁省晶状体重点实验室,沈阳 110005)

【摘 要】 目的 系统评价激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗与单独玻璃体腔注射雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿的疗效及安全性。**方法** 通过检索 PubMed、CNKI、万方等数据库收集有关治疗 BRVO 继发黄斑水肿的随机对照试验研究(RCT)。检索时间为建库至 2019 年 5 月。采用 RevMan 5.3 软件对纳入文献进行 meta 分析。**结果** 共纳入 12 篇文献,包括 1 081 例患者。meta 分析结果显示:与单纯注药组相比,联合治疗组黄斑中心凹厚度(CMT)在随访 1、3、6 个月时均降低,差异有统计学意义[95%*CI*(-135.44~-15.54),*P*<0.001];但对于最佳矫正视力(BCVA)的提高,2 组间无统计学差异[95%*CI*(-1.75~0.80),*P*>0.05];2 组不良反应的发生率无统计学差异[*OR*=1.50,95%*CI*(0.97~2.30),*P*=0.07]。**结论** 激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗能够显著降低 BRVO 继发黄斑水肿患者的 CMT,早期疗效优于单纯注药组。但两种方式对于治疗后 BCVA 的影响及不良反应的发生尚需要大样本的随机对照双盲研究加以验证。

【关键词】 视网膜静脉阻塞;黄斑水肿;雷珠单抗;激光;meta 分析

【中图分类号】 R774 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.02.023

A meta-analysis of two different treatments for branch retinal vein occlusion with secondary macular edema

XU Xin-Ling, SUO Jin-Shan, WANG Xin-Ling*

(Department of Ophthalmology of the Fourth Hospital Affiliated to China Medical University, Ophthalmology Hospital of China Medical University, Liaoning Provincial Key Laboratory of Lens Research, Shenyang 110005, China)

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the differences in efficacy and safety between laser combined with intravitreal ranibizumab and intravitreal ranibizumab alone in the treatment of branch retinal vein occlusion (BRVO) with secondary macular edema. **Methods** Data was collected about randomized controlled trial for the treatment of BRVO with secondary macular edema *via* a search conducted in PubMed, CNKI, Wanfang and other databases, time being set from their establishment to May 2019. A meta-analysis was performed of the included studies using RevMan 5.3 statistics. **Results** A total of 12 studies were included with 1 081 patients. Compared with intravitreal ranibizumab alone, the combination of laser with intravitreal ranibizumab was able to effectively reduce the central macular retinal thickness (CMT) [95%*CI*(-135.44--15.54), *P*<0.001] on the followed-up visits at 1, 3 and 6 months; but there was no statistically significant difference in the improvement of best corrected visual acuity (BCVA) [95%*CI* (-1.75-0.80), *P*>0.05] and in the incidence of adverse reactions between the two groups [*OR*=1.50, 95%*CI* (0.97-2.30), *P*=0.07]. **Conclusion** Laser combined with intravitreal ranibizumab can significantly reduce the CMT in BRVO patients with secondary macular edema, with better early efficacy than intravitreal ranibizumab alone. However, the effects of the two methods on BCVA after treatment and the occurrence of adverse reactions is yet to be verified by a large number of randomized double-blind controlled studies.

【Key words】 retinal vein occlusion; macular edema; ranibizumab; laser; meta-analysis

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81570838).

Corresponding author: WANG Xin-Ling, E-mail: wxinling@126.com

视网膜静脉阻塞是继糖尿病性视网膜病变的第二大视网膜血管病,其中视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)约占 80%[1]。静脉阻塞导致黄斑区毛细血管渗漏及血-视网膜屏

收稿日期: 2019-07-02; **接受日期:** 2019-08-15

基金项目: 国家自然科学基金(81570838)

通信作者: 王欣玲, E-mail: wxinling@126.com

障受损，血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）浓度上调从而继发黄斑水肿（macular edema，ME），长期 ME 可引起黄斑区感光细胞凋亡，导致视力不可逆性损伤。雷珠单抗等抗 VEGF 药物可降低炎症血管的通透性，促进出血吸收和 ME 的消退[2]，但抗 VEGF 药物需反复注射才能达到稳定效果，且会增加眼内出血、感染的风险及注射相关并发症的发生；视网膜激光光凝可增加内层视网膜的氧供，改善眼底血供，但易造成黄斑区视网膜的医源性损伤并加重 ME，故两种方法均有其局限性。理论上二者联合应用可提高疗效，一些临床试验也证实了联合应用更加有效，但这些研究结论却不完全一致。笔者旨在比较激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗与单独玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 BRVO 继发 ME 的疗效及安全性，并为其治疗提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究设计 随机对照研究，无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 BRVO 继发 ME 患者，性别、年龄不限。

纳入标准：（1）主诉视力下降或视物变形；（2）眼底检查可见象限性火焰状出血、棉絮斑及视网膜水肿；（3）光学相干断层扫描检查可见 ME；（4）荧光素眼底血管造影检查确诊为 BRVO 继发 ME；（5）随访时间>1 个月。排除标准：（1）非 BRVO 继发的 ME；（2）未能从文章中提取到充分的原始数据且索取无果；（3）未设置对照组的观察性研究文章；（4）文献中临床研究设计不合理（如对照组设计不合理、诊断或疗效判断不规范等）；（5）随访时间<1 个月；（6）重复发表的文献。

1.1.3 干预措施 试验组患者采用激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗，对照组患者单用玻璃体腔注射雷珠单抗。

1.1.4 结局指标 主要结局指标：术后随访第 1、3、6、9、12 个月时最佳矫正视力（best corrected visual acuity，BCVA）及黄斑中心凹厚度（central macular thickness，CMT）。次要结局指标：不良反应（眼压升高、玻璃体积血、眼内炎等）发生情况。

1.2 检索策略

检索 PubMed、Embase、CNKI、万方等数据库有关治疗 BRVO 继发 ME 的随机对照试验，检索时间为建库至 2019 年 5 月。

1.3 数据提取与质量评价

由评价员独立选择临床研究并提取资料。采用 Cochrane 风险偏倚评估工具对随机对照试验进行质量评价。

1.4 统计学处理

应用 Cochrane 协作网（RevMan 5.3 软件）进行 meta 分析。通过 I^2 检验评估各研究组间的异质性，若存在异质性（$I^2>50\%$，$P<0.1$），则采用随机效应模型分析；反之采用固定效应模型分析。BCVA 和 CMT 为计量资料，采用均数±标准差的形式表示，以均数差及其 95%*CI* 作为效应尺度；随访期内不良反应发生情况为计数资料，以 *OR* 和 95%*CI* 作为效应尺度。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。应用 Stata 12.0 软件对发表偏倚进行 Egger′s 检验。

2 结 果

2.1 文献检索结果及基本特征

初检文献 92 篇，发表时间为 2006 年至 2019 年。经阅读题名、摘要、全文后，48 篇由于研究目的与本系统评价不符、重复发表等原因而被排除。最终纳入 12 项随机对照研究进行系统评价，详见表 1。

2.2 纳入研究的文章质量评价

评价指标为：是否采用随机分配方法；是否采用盲法（分配方案是否隐藏，是否对研究者和受试者施盲，研究结局是否采用盲法评价）；结果数据是否完整；是否有选择性报告研究结果；是否有其他偏倚来源。对每条指标采用“低偏倚风险”“不清楚”“高偏倚风险”进行判定。见图 1，2。

2.3 meta 分析结果

从 12 项研究中提取随访 1、3、6、9、12 个月时患眼 BCVA 和 CMT 的均数和标准差，将数据进行合并分析。

2.3.1 BCVA 12 项研究中 BCVA 有 7 项研究采用 LogMAR（最小对数视力表）表示，有 4 项研究采用 ETDRS（早期治疗糖尿病性视网膜病变研究）字母数表示，仅 1 项研究未进行标准转化用小数表示。为了统计方便，均换算为 LogMAR 视力表示[15]。分别提取研究中随访 1、3、6、9 和 12 个月时的数据进行分析。各随访时间点包含的研究项目数依次分别为 9 项（$n=961$）、10 项（$n=994$）、7 项（$n=829$）、2 项（$n=393$）、2 项（$n=393$）。各研究间异质性检验结果分别为（$I^2=92\%$，$P<0.001$），（$I^2=96\%$，$P<0.001$），（$I^2=96\%$，$P<0.001$），（$I^2=86\%$，$P=0.008$），（$I^2=0\%$，$P=0.320$），故采用随机效应模型进行分析。

meta 分析结果显示,联合治疗组随访 1、3、6、9、12 个月的 BCVA 与单独注药组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 3~7。

2.3.2 CMT 分别有 10 项($n=1001$)、11 项($n=1034$)、8 项($n=869$)、2 项($n=393$)、2 项($n=393$)报道了随访 1、3、6、9、12 个月患者 CMT 情况,各研究间异质性检验结果分别为($I^2=89\%$, $P<0.001$),($I^2=92\%$, $P<0.001$),($I^2=97\%$, $P<0.001$),($I^2=0\%$, $P=0.610$),($I^2=62\%$, $P=0.100$),故采用随机效应模型进行 meta 分析。结果显示:联合治疗组患者随访 1、3、6 个月 CMT 均比单独注药组患者低,差异均具有统计学意义($P<0.05$);随访 9、12 个月,2 组患者间比较差异无统计学意义($P>0.05$);见图 8~12。

2.3.3 不良反应发生情况 本研究纳入的 12 项研究中,只有 2 项($n=403$)报道了术后不良反应发生情况,其余研究未报道或术后未发现不良反应发生。各研究间异质性检验结果为($I^2=0\%$, $P=0.36$),故采用固定效应模型分析。meta 分析结果显示,联合治疗组与单纯注药组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($OR=1.50$, 95% CI 0.97~2.30, $P=0.07$),见图 13。

2.3.4 发表偏倚与敏感性分析 通过合并效应量观察各指标的变化来进行敏感性分析。结果显示,随访 1 个月 CMT meta 分析结果不稳定,其他效应指标 meta 分析结果均较稳定。Egger's 检验结果显示:随访 1、3 个月 CMT 存在发表偏倚($P<0.05$),其余指标不存在发表偏倚。

表 1 各项研究基本信息

Table 1 Baseline information of enrolled studies

Study	Year	Sample size (n)		Age (years, $\bar{x}\pm s$)		Follow-up time (month)
		Ranibizumab + Laser	Ranibizumab	Ranibizumab + Laser	Ranibizumab	
Liu, *et al*[3]	2014	14	14	-	-	1,3,6
Sun[4]	2014	20	15	61.83±12.86	62.17±11.70	1,3
Li[5]	2015	15	15	62.38±11.95	62.12±12.34	1,3,6,9,12
Pielen, *et al*[6]	2015	10	10	65.9±11.2	64.2±8.6	3,6
Xu, *et al*[7]	2015	14	14	61.5±4.5	62.9±6.1	1,3,6
Yan, *et al*[8]	2016	20	20	56.36±5.12	56.33±5.69	1,3,6
Tadayoni, *et al*[9]	2017	180	183	67.30±10.41	64.70±10.34	1,3,6,9,12
Yan, *et al*[10]	2017	45	45	-	-	1,3
Han, *et al*[11]	2017	30	30	56.5±6.5	56.8±6.2	3,6
Jiang, *et al*[12]	2018	20	20	-	-	1,3
Cui, *et al*[13]	2018	150	150	60.78±11.58	59.86±10.92	1,3,6
Wang, *et al*[14]	2018	25	22	58.36±1.37	56.95±1.41	1

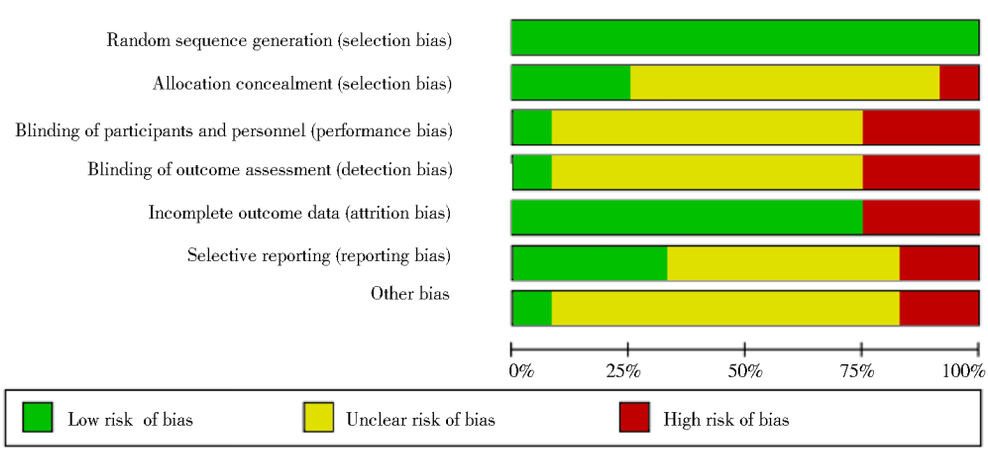


图 1 偏倚风险图

Figure 1 Graph of risk of bias

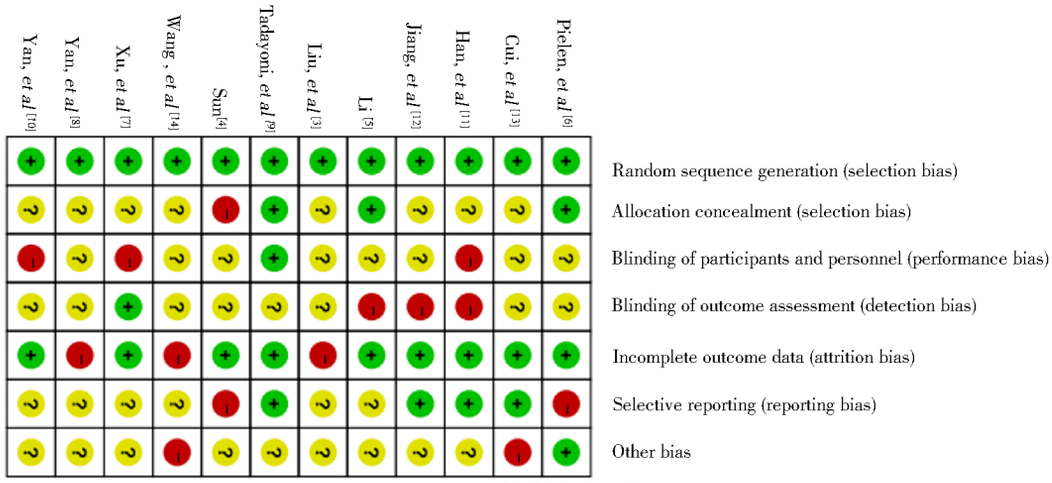


图 2 偏倚风险总结图

Figure 2 Summary of risk of bias

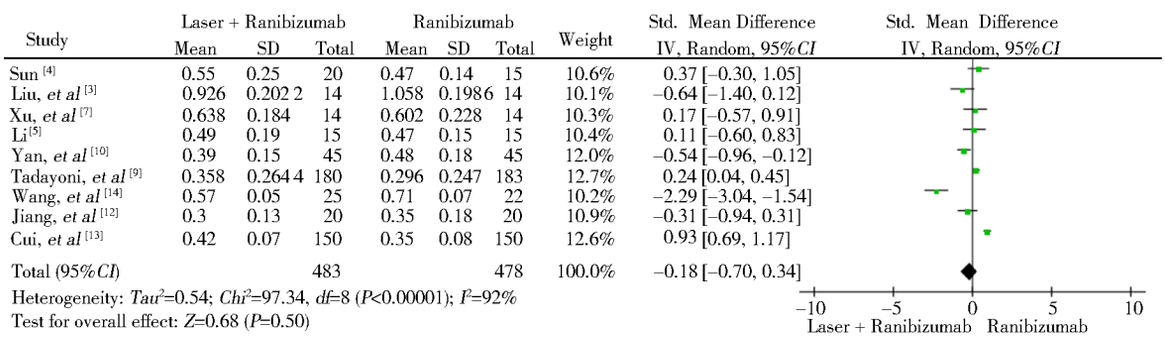


图 3 术后 1 个月 2 组患者最佳矫正视力 meta 分析森林图

Figure 3 The forest chart of meta-analysis of best corrected visual acuity in the two groups at 1 month after surgery

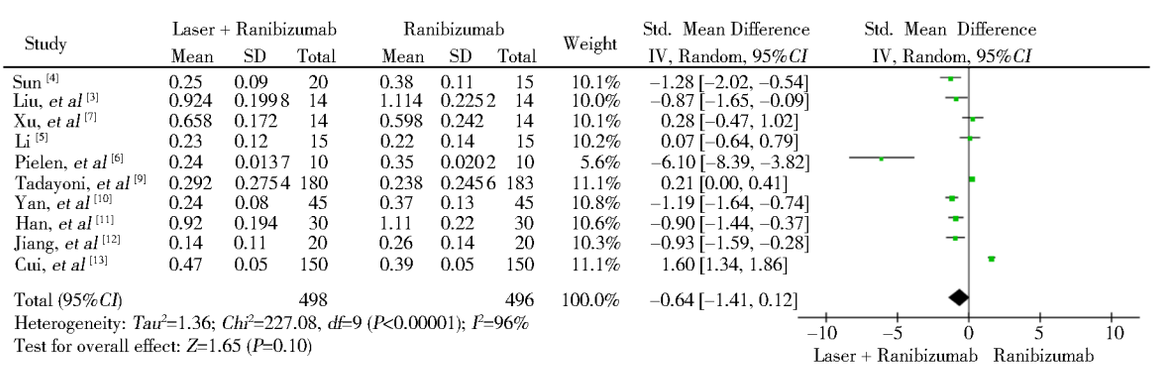


图 4 术后 3 个月 2 组患者最佳矫正视力 meta 分析森林图

Figure 4 The forest chart of meta-analysis of best corrected visual acuity in the two groups at 3 months after surgery

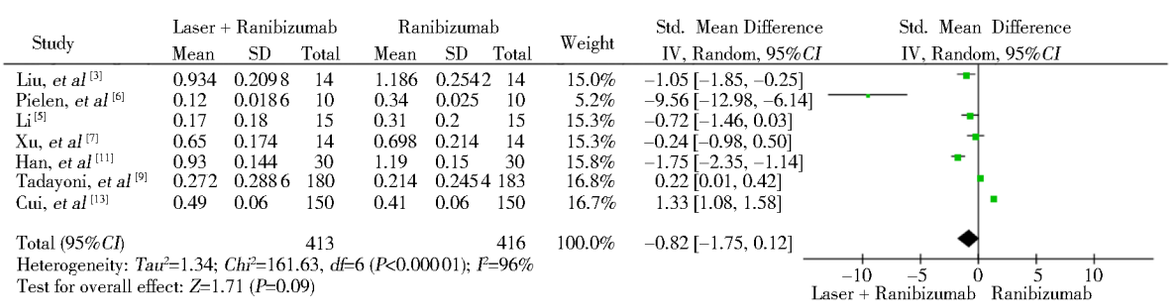


图 5 术后 6 个月 2 组患者最佳矫正视力 meta 分析森林图

Figure 5 The forest chart of meta-analysis of best corrected visual acuity in the two groups at 6 months after surgery

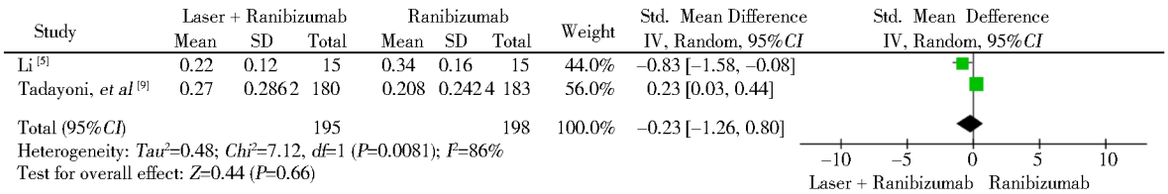


图 6 术后 9 个月 2 组患者最佳矫正视力 meta 分析森林图

Figure 6 The forest chart of meta-analysis of best corrected visual acuity in the two groups at 9 months after surgery

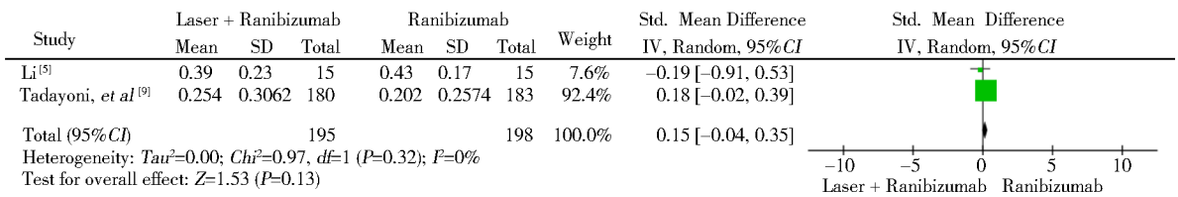


图 7 术后 12 个月 2 组患者最佳矫正视力 meta 分析森林图

Figure 7 The forest chart of meta-analysis of best corrected visual acuity in the two groups at 12 months after surgery

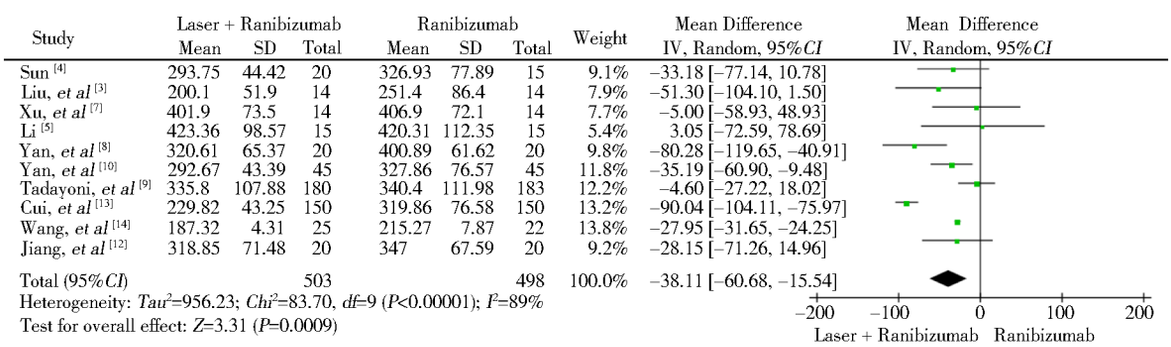


图 8 术后 1 个月 2 组患者黄斑中心凹厚度 meta 分析森林图

Figure 8 The forest chart of meta-analysis of central macular retinal thickness in the two groups at 1 month after surgery

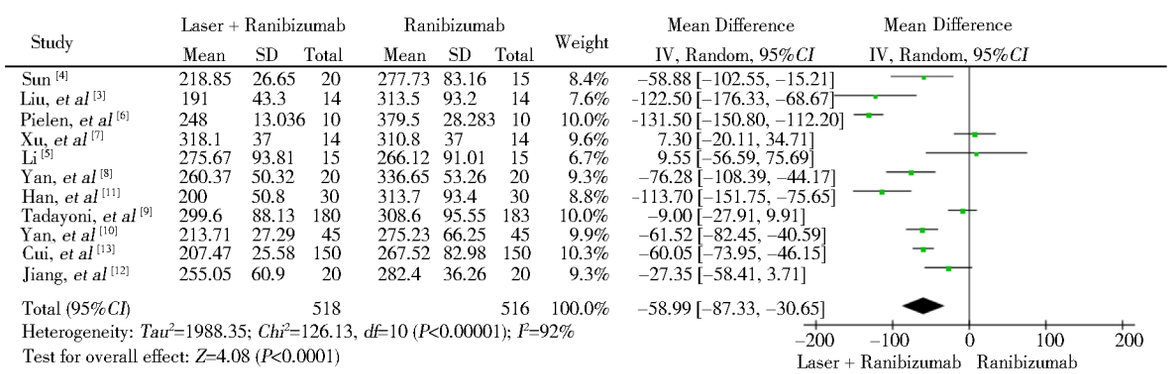


图 9 术后 3 个月 2 组患者黄斑中心凹厚度 meta 分析森林图

Figure 9 The forest chart of meta-analysis of central macular retinal thickness in the two groups at 3 months after surgery

3 讨 论

BRVO 是与动脉硬化相关且较常见的视网膜血管性疾病，ME 是 BRVO 患者视功能损害的首要原因[16]。目前国内外关于 BRVO 继发 ME 的治疗尚无统一的方法，临床上常用的治疗方法有：激光光凝术、玻璃体腔注射抗 VEGF 药物或糖皮质激素。近年来抗 VEGF 药物治疗 BRVO 合并 ME 成为研究的热点，雷珠单抗是经美国 FDA 批准的首个用于眼科疾病治疗的抗 VEGF 药物[17]，其在提高视力、改善

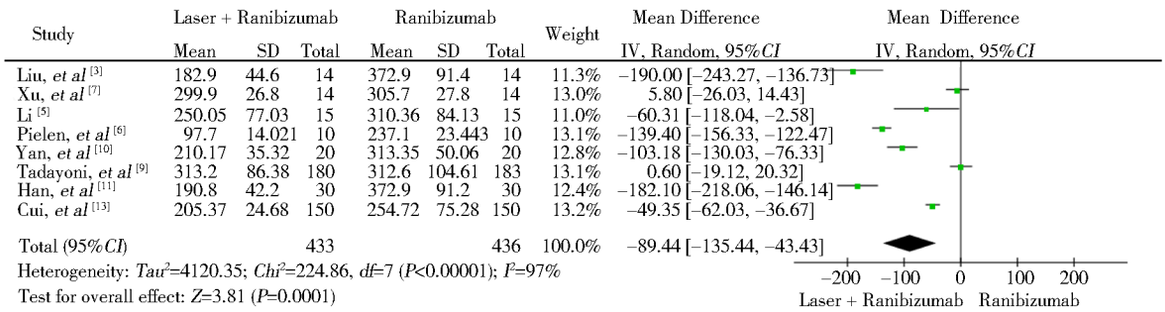


图 10 术后 6 个月 2 组患者黄斑中心凹厚度 meta 分析森林图

Figure 10 The forest chart of meta-analysis of central macular retinal thickness in the two groups at 6 months after surgery

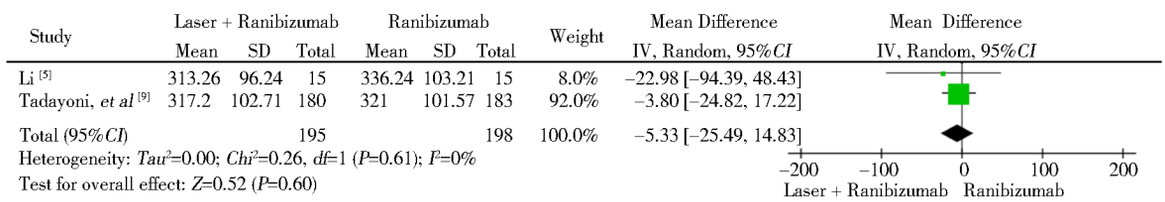


图 11 术后 9 个月 2 组患者黄斑中心凹厚度 meta 分析森林图

Figure 11 The forest chart of meta-analysis of central macular retinal thickness in the two groups at 9 months after surgery

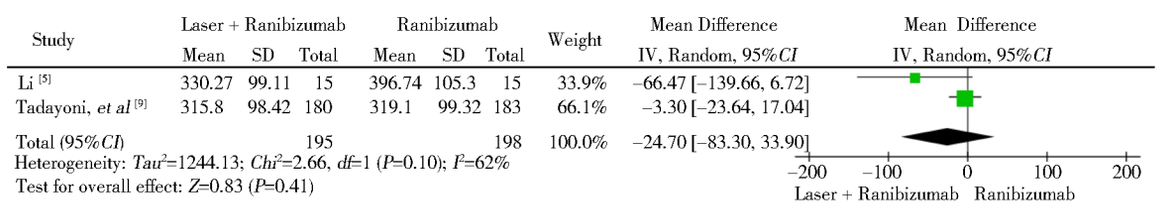


图 12 术后 12 个月 2 组患者黄斑中心凹厚度 meta 分析森林图

Figure 12 The forest chart of meta-analysis of central macular retinal thickness in the two groups at 12 months after surgery

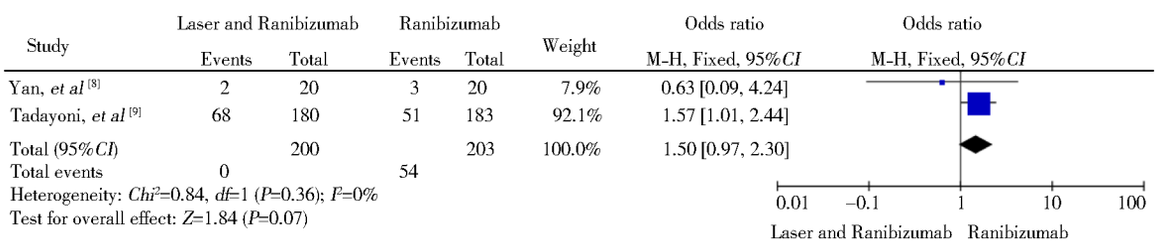


图 13 2 组患者不良反应发生率 meta 分析森林图

Figure 13 The forest chart of meta-analysis of the incidence of adverse reactions in the two groups

水肿方面均明显优于视网膜激光光凝，被认为是治疗 BRVO 继发 ME 最具发展前景的药物[18]。但抗 VEGF 类药物眼内代谢周期短，大部分患者需连续注射病情才能趋于稳定。考虑到上述方式的优缺点，国内外医师提出了两者联合的治疗方式，以减少药物注射及激光治疗的次数，降低不良反应发生率，但多项 RCT 研究尚未明确阐明联合应用与单纯注药之间的疗效及安全性差异，或者由于各研究样本量的限制、入组患者及随访周期的差异等原因导致所得出的结论并不完全一致。

本次 meta 分析结果显示：联合治疗组随访 1、3、6 个月患者形态学指标 CMT 较单纯注药组明显降低，水肿改善状况优于单纯注药组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；但 2 组患者治疗后的功能学指标 BCVA 及安全性指标不良反应的发生情况比较，差异无统计学意义；且长期观察发现该两种方式在疗效及安全性比较上并无统计学差异，联合治疗组中视网膜激光光凝既没有增强注射雷珠单抗带来的功能和形态学改善，也没有预防或延长水肿的复发，这可能与药物在玻璃体内代谢后 VEGF 表达又逐渐升高

有关。同时,因纳入的患者病情程度及病程长短存在差异,例如刘斌等[3]、江慧娟等[12]的研究纳入的为病情较重且病程较短的缺血型 BRVO 患者,所以短期治疗效果欠佳。

本次 meta 分析的敏感性分析显示,随访 1 个月 CMT 时结果不稳定,本研究纳入的王国平等[14]研究中患者治疗前基线 CMT>580 μm,表明该项研究中患者病情较重,联合方式治疗后随访 1 个月 CMT 达 187.32 μm,约降低 410 μm,而单纯注药组达 215.27 μm,约降低 380 μm,其他研究中患者基线 CMT<580 μm,治疗后随访 1 个月 CMT 降低值<300 μm。分析产生该结果的可能原因为:雷珠单抗眼内作用时间较短,初期 CMT 改善快,治疗效果好;视网膜激光光凝早期尚未引起 ME 复发,联合治疗效果尚佳;部分患者对雷珠单抗较敏感,治疗效果较好,这可能与不同人种的基因多态性有关。除此之外的其他效应指标尚稳定,所得结论具有可信性。

综上所述,激光联合玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 BRVO 继发 ME 的早期疗效较好,可以显著降低 CMT,减轻 ME。但对于视力的提高及不良反应发生率等长期疗效来说尚无定论。本研究纳入的研究均为随机对照研究,结果存在一定的局限性:纳入的文献数量较少,且部分研究存在不同程度的缺少随机、分配隐藏等的详细信息,同时也不能完全排除发表偏倚。因此,本研究所得的结论尚需要严格设计且大样本的随机双盲对照试验加以验证,以便更好地指导临床工作。

【参考文献】

[1] Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, *et al*. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia[J]. J Ophthalmol, 2010, 117(2): 313-319. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.

[2] Hagstrom SA, Ying GS, Pauer GJT, *et al*. VEGFA and VEGFR2 gene polymorphisms and response to anti-vascular endothelial growth factor therapy: comparison of age-related macular degeneration treatments trials (CATT)[J]. JAMA Ophthalmol, 2014, 132(5): 521-527. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.109.

[3] 刘斌, 杨玉霞, 刘杏, 等. 玻璃体腔注射 Ranibizumab 联合视网膜光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(11): 2006-2008. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.11.24.
Liu B, Yang YX, Liu X, *et al*. Clinical therapeutic effects of intravitreal injection ranibizumab combined with laser photocoagulation for secondary macular edema in BRVO[J]. Int J Ophthalmol, 2014, 14(11): 2006-2008. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.11.24.

[4] 孙亚珂. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿疗效分析[D]. 大连医科大学, 2014.
Sun YK. Clinical therapeutic effects of intravitreal injection ranibizumab combined with laser photocoagulation for secondary macular edema with branch retinal vein occlusion[D]. Dalian Medical University, 2014.

[5] 李小霞. 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临床疗效观察[D]. 南昌大学, 2015.
Li XX. Clinical therapeutic effects of intravitreal injection ranibizumab combined with laser photocoagulation for the treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion[D]. Nanchang University, 2015.

[6] Pielen A, Mirshahi A, Feltgen N, *et al*. Ranibizumab for branch retinal vein occlusion associated macular edema study(RABAMES): six-month results of a prospective randomized clinical trial[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(1): 29-37. DOI: 10.1111/aos.12488.

[7] 徐晓芳, 何芳邻, 姜婧, 等. 雷珠单抗联合格栅样光凝治疗视网膜分支静脉阻塞引起的黄斑水肿疗效观察[J]. 临床眼科杂志, 2015, 23(2): 130-134. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2015.02.011.
Xu XF, He FL, Jiang J, *et al*. Comparison of clinical efficacy of intravitreal ranibizumab combined with grid laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion[J]. J Clin Ophthalmol, 2015, 23(2): 130-134. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2015.02.011.

[8] 严槟, 尹小芳, 叶祖科, 等. 雷珠单抗联合黄斑区格栅样光凝治疗视网膜分支静脉阻塞的临床疗效及安全性[J]. 中国医学创新, 2016, 13(28): 7-10. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2016.28.002.
Yan B, Yin XF, Ye ZK, *et al*. Clinical effect and safety of ranibizumab combined with grid photocoagulation for macular area in patients with branch retinal vein occlusion[J]. Chin Med Innov, 2016, 13(28): 7-10. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2016.28.002.

[9] Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, *et al*. Sustained benefits of ranibizumab with or without laser in branch retinal vein occlusion[J]. J Ophthalmol, 124(12): 1778-1787. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.06.027.

[10] 严槟, 尹小芳, 叶祖科, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 GLP 治疗 BRVO-ME 的临床观察[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017, 31(1): 110-113. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.328.
Yan B, Yin XF, Ye ZK, *et al*. Clinical observation on the treatment of BRVO-ME by the combination of intravitreal injection ranibizumab with GLP[J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2017, 31(1): 110-113. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.328.

[11] 韩崧, 刘敬花. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的效果观察[J]. 北京医学, 2017, 39(4): 347-350. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2017.04.006.
Han S, Liu JH. Treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion with intravitreal ranibizumab combined with retinal photocoagulation[J]. J Beijing Med, 2017, 39(4): 347-350. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2017.04.006.

[12] 江慧娟, 庞东渤. 视网膜光凝联合玻璃体内注射雷珠单抗治

疗缺血型视网膜分支静脉阻塞(BRVO)致黄斑水肿的疗效[J]. 眼科新进展, 2018, 38(4): 348-351. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2018.0081.
Jiang HJ, Pang DB. Efficacy of intravitreal ranibizumab combined with laser photocoagulation for the treatment of macular edema induced by ischemic branch retinal vein occlusion[J]. Adv Ophthalmol, 2018, 38(4): 348-351. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2018.0081.

[13] 崔淑婷, 刘成生, 刘宏. 光凝术联合雷珠单抗对BRVO继发ME的疗效[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(2): 199-202. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2018.02.017.
Cui ST, Liu CS, Liu H. Therapeutic effect of photocoagulation combined with ranibizumab on BRVO secondary ME[J]. J Trop Med, 2018, 18(2): 199-202. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2018.02.017.

[14] 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[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(3): 563-567. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.39.
Wang GP, Sheng YH, Han LF, *et al*. Intravitreal injection ranibizumab combined with laser photocoagulation for macular edema secondary to BRVO[J]. Int J Ophthalmol, 2018, 18(3): 563-567. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.39.

[15] Khoshnood B, Mesbah M, Jeanbat V, *et al*. Transforming scales of measurement of visual acuity at the group level[J]. Ophthal Physiol Optics, 2010, 30(6): 816-823. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00766.x.

[16] Scholl S, Augustin A, Loewenstein A, *et al*. General pathophysiology of macular edema[J]. Eur J Ophthalmol, 2011, 21: 10-19. DOI: 10.5301/EJO.2010.6050.

[17] Ferrara N, Damico L, Shams N, *et al*. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration[J]. Retina, 2006, 26(8): 859-870. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3180ca7daf.

[18] Tan MH, Mcallister IL, Gillies ME, *et al*. Randomized controlled trial of intravitreal ranibizumab *versus* standard grid laser for macular edema following branch retinal vein occlusion[J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(1): 237-247. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.08.013.

(编辑: 门可)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),**作者拥有本文的著作权**。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。**论文性质等同于本刊“论著”**。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部
电话: 010-66936756
网址: www.mode301.cn
E-mail: zhlndqg@mode301.cn