本文引用:盛小红,辛向阳,王利明,等. 雷珠单抗联合曲安奈德治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2020,37(2):131-135. DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.02.007.

【临床研究】

雷珠单抗联合曲安奈德治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效观察

盛小红[1], 辛向阳[1], 王利明[1], 孙 妍[1], 李晓华[2]
(1. 内蒙古包钢医院眼科,内蒙古 包头 014010;2. 河南省立眼科医院眼科,河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 观察雷珠单抗联合曲安奈德治疗湿性年龄相关性黄斑变性(AMD)的临床效果。**方法** 选择 2017 年 11 月至 2018 年 10 月内蒙古包钢医院眼科收治的 86 例(102 眼)湿性 AMD 患者,采用随机数字表法分为对照组(43 例,50 眼)和观察组(43 例,52 眼)。对照组患者给予雷珠单抗注射液 0.05 mL 玻璃体腔注射,观察组患者给予雷珠单抗注射液 0.05 mL 和曲安奈德 0.05 mL 玻璃体腔注射,均每 4 周 1 次,连续 3 次。比较 2 组患者治疗前、治疗后 2 周及 1、3 个月的眼压值;比较 2 组患者治疗前、治疗后 1、3、6 个月黄斑中心凹厚度(CMT)、最佳矫正视力(BCVA);比较 2 组患者治疗前、治疗后 1 个月血清白细胞介素(IL)-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平;比较 2 组患者治疗及随访期间并发症发生情况。**结果** 2 组患者治疗前、治疗后 2 周及治疗后1、3 个月眼压值组间、组内比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前 2 组患者 CMT、BCVA 及血清 IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者 CMT 随时间延长均呈降低趋势,BCVA 随时间延长均呈升高趋势,组内两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 1、3、6 个月,观察组患者 CMT 均低于对照组($P<0.05$),BCVA 均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后 1 个月,2 组患者血清 IL-1β、IL-6、IL-8 水平显著低于治疗前($P<0.05$),血清 IL-2 水平显著高于治疗前($P<0.05$),且观察组患者血清IL-1β、IL-6、IL-8 水平显著低于对照组($P<0.05$),血清 IL-2 水平显著高于对照组($P<0.05$)。随访 6 个月,对照组50 眼中,发生出血 1 眼(2.00%),眼内异物感 1 眼(2.00%),一过性眼压升高 2 眼(4.00%),并发症发生率为8.00%(4/50);观察组 52 眼中,发生出血 2 眼(3.85%),眼内异物感 3 眼(5.77%),一过性眼压升高 0 眼(0.00%),并发症发生率为 9.62%(5/52)。2 组患者出血、眼内异物感、一过性眼压升高发生率及并发症发生率比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.304$、0.961、2.100、0.083,$P>0.05$)。**结论** 玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德可有效降低湿性 AMD 患者的 CMT,缓解炎症反应程度,改善视觉功能,且未造成眼压波动,安全可靠。

关键词: 湿性年龄相关性黄斑变性;雷珠单抗;曲安奈德;白细胞介素
中图分类号:R771 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)02-0131-05

Therapeutic effect of ranibizumab combined with triamcinolone acetonide for wet age-related macular degeneration

SHENG Xiaohong[1], XIN Xiangyang[1], WANG Liming[1], SUN Yan[1], LI Xiaohua[2]
(1. *Department of Ophthalmology, Inner Mongolia Baotou Steel Hospital, Baotou* 014010, *Inner Mongolia, China*; 2. *Department of Ophthalmology, Henan Provincial Eye Hospital, Zhengzhou* 450000, *Henan Province, China*)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of ranibizumab combined with triamcinolone acetonide for wet age-related macular degeneration (AMD). **Methods** A total of 84 patients (102 eyes) with wet AMD admitted to the Department of Ophthalmology, Inner Mongolia Baotou Steel Hospital from November 2017 to October 2018 were selected and randomly divided into control group (43 cases, 50 eyes) and observation group (43 cases, 52 eyes). The 0.05 mL ranibizumab injection was injected into the intravitreal of patients in the control group; the 0.05 mL ranibizumab injection and 0.05 mL triamcinolone acetonide were injected into the intravitreal of patients in the observation group; once every four weeks for three times. The intraocular pressure values of patients were observed and compared between the two groups before treatment, at 2 weeks, 1 month and 3 months after treatment. The central retinal thickness (CMT) and best corrected visual acuity (BCVA)

DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.02.007
收稿日期:2019-08-26
基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81770952)。
作者简介:盛小红(1983-),女,内蒙古包头人,硕士,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病、眼底病。
通信作者:辛向阳(1972-),男,内蒙古包头人,博士,主任医师,研究方向:白内障、玻璃体视网膜疾病、眼底病;E-mail:6beiao29@sina.com。

of patients were compared between the two groups before treatment, 1 month, 3 months and 6 months after treatment. The serum levels of interleukin (IL)-1β, IL-2, IL-6 and IL-8 were compared between the two groups before treatment and at 1 month after treatment. The complications of patients were observed and compared between the two groups during the treatment and follow-up. **Results** There was no significant difference in the intraocular pressure between the two groups before treatment, at 2 weeks, 1 month and 3 months after treatment ($P>0.05$), and there was no significant difference in the intraocular pressure among all time point in the two group($P>0.05$). There was no significant difference in the CMT, BCVA and serum levels of IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8 between the two groups before treatment ($P>0.05$). The CMT decreased and BCVA increased with the increasing of time in the two groups ($P<0.05$). At 1, 3, 6 months after treatment, the CMT of patients in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), while the BCVA of patients in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The serum levels of IL-1β, IL-6 and IL-8 of patients at 1 month after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P<0.05$), but the serum level of IL-2 was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$). Compared with control group, the serum levels of IL-1β, IL-6 and IL-8 of patients in the observation group decreased, but the serum level of IL-2 increased at 1 month after treatment($P<0.05$). After 6 months of follow-up, in 50 eyes of patients in the control group, bleeding occurred in 1 eye (2.00%), foreign body sensation occurred in 1 eye (2.00%), transient intraocular pressure rise in 2 eyes (4.00%), and the incidence of complications was 8.00% (4/50); in 52 eyes of patients in the observation group, bleeding occurred in 2 eyes (3.85%), foreign body sensation occurred in 3 eyes (5.77%), transient intraocular pressure rise occurred in 0 eyes (0.00%), and the incidence of complications was 9.62% (5/52). There was no significant difference in the incidence of bleeding, foreign body sensation, transient intraocular pressure rise and the total incidence of complications between the two groups (χ^2 = 0.304, 0.961, 2.100, 0.083; $P>0.05$). **Conclusion** Intravitreal injection of ranibizumab and triamcinolone acetonide can effectively reduce the CMT of wet AMD patients; it can relieve inflammation response, improve visual function, and not cause the fluctuation of intraocular pressure; so, it is safe and reliable

Key words: wet age-related macular degeneration; ranibizumab; triamcinolone acetonide; interleukin

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是由视网膜色素上皮细胞对视细胞外节盘膜吞噬消化功能下降所致的一系列黄斑部病理改变,是临床常见的年龄相关退行性眼部疾病[1]。AMD 已成为我国中老年人最主要致盲眼病之一,根据其病变特点可分为干性和湿性两种,前者进展缓慢,预后较好;后者进展迅速,致盲率高,造成患者生活质量严重下降[2]。目前,抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是治疗湿性 AMD 的主要手段。雷珠单抗属于 VEGF 抑制剂类药物,可有效抑制新生血管生成,从而改善视力,但仍有部分患者疗效不理想,且对患者眼部慢性炎症的影响不甚明确[3]。曲安奈德是一种皮质类固醇激素,可有效降低血管渗透性从而减轻黄斑水肿,同时具有确切抗炎作用[4]。本研究将雷珠单抗与曲安奈德联合应用于湿性 AMD 的治疗,观察其临床治疗效果及对血清白细胞介素(interleukin, IL)-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平的影响,并与单独应用雷珠单抗治疗湿性 AMD 进行对比,以期探讨更佳治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 11 月至 2018 年 10 月内蒙古包钢医院眼科收治的 86 例(102 眼)湿性 AMD 患者为观察对象,纳入标准:(1)符合湿性 AMD 诊断标准[5],且经影像学检查确诊;(2)伴有视力下降;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他类型眼部疾病者;(2)有眼部外伤或手术治疗史者;(3)合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、过敏体质者;(4)近 1 个月内应用激素类或抗 VEGF 药物治疗者;(5)合并其他部位活动性感染性疾病者。采用随机数字表法将患者分为单用雷珠单抗的对照组和联合使用雷珠单抗与曲安奈德的观察组,每组 43 例。对照组:男 23 例(26 眼),女 20 例(24 眼);年龄 50~80(63.20±7.04)岁;病程 6~21(13.50±2.38)个月。观察组:男 24 例(28 眼),女 19 例(24 眼);年龄 50~80(63.90±7.23)岁;病程 6~20(12.94±2.60)个月。2 组患者的性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2　治疗方法　对照组患者给予玻璃体腔雷珠单抗注射治疗：术前 3 d 术眼给予妥布霉素滴眼液（宁夏康亚药业股份有限公司，国药准字 H20064313），每次 1 ~2 滴，每日 3 次；术前常规眼部消毒，盐酸丙美卡因（南京瑞年百思特制药有限公司，国药准字 H20103352）局部麻醉，然后从颞下角膜缘后 4 mm 睫状体垂直进针至玻璃体腔，缓慢注射雷珠单抗注射液（瑞士诺华制药有限公司，进口药品注册证号 S20170003，规格 10 mg · mL^{-1}）0.05 mL，拔出针头后用无菌棉签按压 3 s，术后检查有无出血或药物渗漏情况，每 4 周 1 次，连续 3 次。观察组患者给予玻璃体腔雷珠单抗联合曲安奈德注射治疗：抽取 0.05 mL 雷珠单抗注射液，再抽取 0.05 mL 曲安奈德（昆明积大制药股份有限公司，国药准字 H53021604），混合后，更换针头，按照对照组方法进行玻璃体腔注射，每 4 周 1 次，连续 3 次。2 组患者术后均配合左氧氟沙星滴眼液（江苏汉晨药业有限公司，国药准字 H20103148）治疗。

1.3　观察指标　（1）眼压值：治疗前、治疗后 2 周及 1、3 个月应用 CT80 非接触型自动眼压计（日本 Topcon 公司）测定 2 组患者的眼压值，连续检测 3 次，取均值。（2）黄斑中心凹厚度（central retinal thickness，CMT）：治疗前及治疗后 1、3、6 个月应用 OCT-100 光学相干断层扫描仪（日本株式会社拓普康）检测 2 组患者 CMT，检查前充分扩瞳并暗室适应 30 min，取适宜眼部位置至获取视网膜清晰图像，设定扫描模式进行快速黄斑容积扫描，获得高强度信号图像，使用自带软件进行视网膜分层分析，定义视网膜内界膜至色素上皮下 Bruch 膜内界面距离为 CMT；（3）最佳矫正视力（best corrected visual acuity，BCVA）：治疗前及治疗后 1、3、6 个月应用视力表[6]测定 2 组患者 BCVA。（4）血清 IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平：治疗前、治疗后 1 个月分别收集 2 组患者空腹静脉血 5 mL，3 000 r · min^{-1}离心 8 min，收集上层血清，采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）测定血清 IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平，试剂盒均购自上海慧颖生物科技有限公司，严格按照试剂盒说明书步骤进行操作，于酶标仪上测定待测样品吸光度值，根据标准曲线计算待测血清指标浓度。（5）并发症：统计治疗及随访期间 2 组患者出血、眼内异物感、一过性眼压升高等并发症发生情况。

1.4　统计学处理　应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两两比较采用 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组患者治疗前后眼压值比较　结果见表 1。2 组患者治疗前、治疗后 2 周及治疗后 1、3 个月眼压值组间、组内比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表 1　2 组患者治疗前、治疗后 2 周及 1、3 个月眼压值比较

Tab. 1　Comparison of intraocular pressure values of patients between the two groups before treatment, at 2 weeks and 1, 3 months after treatment　（$\bar{x} \pm s$）

组别	眼数	眼压/mmHg			
		治疗前	治疗后 2 周	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
观察组	52	15.70 ± 2.85	16.19 ± 3.11	15.72 ± 2.35	15.75 ± 2.06
对照组	50	15.71 ± 3.02	16.60 ± 3.24	15.70 ± 2.16	15.80 ± 1.98

注：1 mmHg = 0.133 kPa。

2.2　2 组患者治疗前后 CMT 比较　结果见表 2。治疗前 2 组患者 CMT 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。2 组患者 CMT 随时间延长均呈降低趋势，组内两两比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组患者治疗后 1、3、6 个月 CMT 均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 2　2 组患者治疗前及治疗后 1、3、6 个月 CMT 比较

Tab. 2　Comparison of the CMT of patients between the two groups before treatment and at 1, 3, 6 months after treatment　（$\bar{x} \pm s$）

组别	眼数	CMT/μm			
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
对照组	50	422.33 ± 65.42	372.68 ± 52.46^{a}	234.08 ± 34.21^{ab}	202.46 ± 31.54^{abc}
观察组	52	421.80 ± 63.10	351.45 ± 50.31^{ad}	211.74 ± 32.19^{abd}	184.50 ± 29.18^{abcd}

注：与治疗前比较$^{a}P<0.05$；与治疗后 1 个月比较$^{b}P<0.05$；与治疗后 3 个月比较$^{c}P<0.05$；与对照组比较$^{d}P<0.05$。

2.3　2 组患者治疗前后 BCVA 比较　结果见表 3。治疗前 2 组患者 BCVA 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。2 组患者的 BCVA 随时间延长均呈升高趋势，组内两两比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组患者治疗后 1、3、6 个月 BCVA 均显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 3　2 组患者治疗前及治疗后 1、3、6 个月 BCVA 比较

Tab. 3　Comparison of the BCVA of patients between the two groups before treatment and at 1, 3, 6 months after treatment　（$\bar{x} \pm s$）

组别	眼数	BCVA			
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
对照组	50	0.71 ± 0.08	0.80 ± 0.08^{a}	1.21 ± 0.15^{ab}	1.80 ± 0.20^{abc}
观察组	52	0.69 ± 0.07	0.87 ± 0.09^{ad}	1.32 ± 0.16^{abd}	1.98 ± 0.21^{abcd}

注：与治疗前比较$^{a}P<0.05$；与治疗后 1 个月比较$^{b}P<0.05$；与治疗后 3 个月比较$^{c}P<0.05$；与对照组比较$^{d}P<0.05$。

2.4 2 组患者治疗前后血清 IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平比较 结果见表 4。治疗前 2 组患者血清 IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 个月,2 组患者血清 IL-1β、IL-6、IL-8 水平显著低于治疗前,血清 IL-2 水平显著高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 1 个月,观察组患者血清 IL-1β、IL-6、IL-8 水平显著低于对照组,血清 IL-2 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 2 组患者治疗前、治疗后 1 个月血清 IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8 水平比较

Tab. 4 Comparison of the serum levels of IL-1β, IL-2, IL-6 and IL-8 between the two groups before treatment and at one month after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1β/(ng·L^{-1})	IL-2/(ng·L^{-1})	IL-6/(ng·L^{-1})	IL-8/(ng·L^{-1})
对照组	43				
治疗前		14.79±3.94	20.36±2.16	45.19±5.22	41.59±4.38
治疗后 1 个月		9.55±1.20[a]	26.87±4.58[a]	23.48±2.91[a]	20.35±2.16[a]
观察组	43				
治疗前		14.85±3.90	20.15±2.37	45.34±5.10	41.74±4.57
治疗后 1 个月		8.82±1.34[ab]	33.57±4.20[ab]	20.51±2.03[ab]	18.71±2.05[ab]

注:与治疗前比较[a]$P<0.05$;与对照组比较[b]$P<0.05$。

2.5 2 组患者并发症情况比较 随访 6 个月,对照组 50 眼中,发生出血 1 眼(2.00%),眼内异物感 1 眼(2.00%),一过性眼压升高 2 眼(4.00%),并发症发生率为 8.00%(4/50);观察组 52 眼中,发生出血 2 眼(3.85%),眼内异物感 3 眼(5.77%),一过性眼压升高 0 眼(0.00%),并发症发生率为 9.62%(5/52)。2 组患者出血、眼内异物感、一过性眼压升高发生率及并发症发生率比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.304$、0.961、2.100、0.083,$P>0.05$)。

3 讨论

湿性 AMD 发病机制十分复杂,涉及炎症反应、氧化应激及血管 VEGF 生成等多个方面,以黄斑区玻璃膜疣、脉络膜新生血管、光感受器地图状萎缩等为主要病理特征,严重影响患者视力[7-8]。近年来,经球旁或玻璃体腔注射激素、VEGF 抑制剂类药物等被用于湿性 AMD 的治疗,对湿性 AMD 患者黄斑水肿起到明显改善作用[9-10]。既往研究显示,玻璃体腔注射雷珠单抗后,湿性 AMD 患者视觉功能有效改善,但治疗效果仍有待提高[11]。

湿性 AMD 病情进展过程伴随色素上皮层新生血管过度增生,形成脉络膜,引起黄斑水肿,厚度增加,进一步发展可引起色素上皮细胞与神经上皮细胞分离,导致视力下降,因此 CMT、BCVA 是评估临床疗效的重要指标[15]。雷珠单抗是由 VEGF-A 异构体抗体片段与单克隆抗体结合形成的血管生成抑制剂,可通过抑制内皮细胞有丝分裂使 VEGF 失活,具有缩小新生血管渗漏、减轻黄斑水肿、改善患者视力等作用,在治疗渗出型 AMD 方面已取得了显著疗效[16]。曲安奈德属于临床常用的降低血管通透性、抗血管生成、抗炎药物,经玻璃体腔给药后药效可维持 2 ~ 3 周[17]。袁诗曼等[18]应用雷珠单抗联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞激发黄斑水肿患者发现,与单独应用雷珠单抗相比,治疗 6 个月后患者 BCVA 升高、CMT 降低均更为明显,证明二者联合用药可有效改善黄斑变性患者的视力及水肿。本研究对观察组患者联合应用雷珠单抗与曲安奈德进行治疗,并与单独使用雷珠单抗治疗的对照组进行比较,结果显示,2 组患者治疗前的 CMT、BCVA 比较差异均无统计学意义;而治疗后不同时间,2 组患者的 CMT 随时间延长均呈降低趋势,BCVA 随时间延长均呈升高趋势,组内两两比较差异均有统计学意义,提示单独使用雷珠单抗及雷珠单抗与曲安奈德联合应用对降低湿性 AMD 患者的 CMT、改善视觉功能均有积极作用;但治疗后 1、3、6 个月观察组患者 CMT 均显著低于对照组,BCVA 均显著高于对照组,提示雷珠单抗与曲安奈德联合应用对湿性 AMD 患者 CMT 和 BCVA 的改善效果优于单独使用雷珠单抗,与袁诗曼等[18]的研究结果相似。分析其原因,可能为雷珠单抗可降低血管通透性、促进内渗液吸收,曲安奈德可增强视网膜屏障功能、缓解局部炎症反应,二者联用后可通过不同作用途径协同改善黄斑变性程度。

IL-1β 属于 IL-1 家族重要抗炎因子,主要分布于上皮细胞、内皮细胞或骨髓细胞中,参与机体局部炎症反应[19]。IL-6、IL-8 均为趋化因子家族重要成员,具有促进炎症反应的作用;IL-2 主要由 T 细胞产生,是淋巴细胞与白细胞相互作用的重要细胞因子,其水平升高提示白细胞活性增强,抑制炎症反应[20]。既往研究表明,湿性 AMD 患者房水及外周血炎性介质及趋化因子水平呈升高状态,参与湿性 AMD 黄斑变性、水肿及修复等过程[21]。有研究检测 13 例湿性 AMD 患者房水中炎性因子水平发现,IL-6、IL-8 水平明显高于白内障患者,提示湿性 AMD 与炎症反应关系密切[22]。本研究采用雷珠单抗联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗湿性 AMD 后,观察组患者血清 IL-1β、IL-6、IL-8 水平均低于对照组,IL-2 水平高于对照组,提示二者联合用药可有效缓解炎症反应程度。姬明利等[23]研究表明,与单用雷珠单抗相比,联合应用曲安奈德可有效降低糖尿病性黄斑水肿患者血清 IL-6、IL-8 水平,本研究结果与之相符,说明联合用药对机体炎症缓解作用可能与

曲安奈德抗炎作用有关。此外,本研究联合用药后出血、眼内异物感、一过性眼压升高发生率及并发症总发生率与对照组比较差异无统计学意义,提示雷珠单抗与曲安奈德联合用药不增加并发症发生风险,安全可靠。本研究联合用药过程中未造成眼压波动,可能与曲安奈德可抑制炎症反应进而避免房水流出受阻有关,但仍需进一步扩大样本量证实。用药后出血、眼内异物感可能与患者基础疾病、注射体积有关,本研究在雷珠单抗基础上增用曲安奈德后出血、眼内异物感发生率虽有升高,但与单用雷珠单抗比较差异无统计学意义,证实联合用药安全可靠。

综上所述,玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德可有效降低湿性 AMD 患者的 CMT,缓解炎症反应程度,改善视觉功能,且未造成眼压波动,安全可靠,为临床湿性 AMD 的治疗提供参考,但关于其远期疗效仍需要进一步研究。

参考文献:

[1] 王玉,马晓婕,王素娜,等. 益气复明汤联合光动力疗法治疗老年性黄斑变性的疗效及对免疫炎性反应及氧化应激反应的影响[J]. 世界中医药,2019,14(10):2698-2701,2706.

[2] 蒋胜群,高自清,王剑锋,等. 外周血淋巴细胞 DNA 损伤与湿性年龄相关性黄斑变性的关系[J]. 眼科新进展,2018,38(8):769-771.

[3] MOTOHASHI R, NOMA H, YASUDA K, *et al*. Dynamics of inflammatory factors in aqueous humor during ranibizumab or aflibercept treatment for age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmic Res*,2017,58(4):209-216.

[4] PITAROKOILI K, SGODZAI M, GRUTER T, *et al*. Intrathecal triamcinolone acetonide exerts anti-inflammatory effects on Lewis rat experimental autoimmune neuritis and direct anti-oxidative effects on Schwann cells[J]. *J Neuroinflammation*,2019,16(1):58-68.

[5] 邵毅,周琼. 年龄相关性黄斑变性诊断与治疗规范—2018 年英国专家共识解读[J]. 眼科新进展,2019,39(11):1001-1004.

[6] 王瑞卿,胡娱新,吴凡,等. 改良液晶视力表初步应用[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2016,18(7):430-432.

[7] 黄定国,岑令平,张安琳,等. 频域光学相干断层扫描观察康柏西普治疗老年性黄斑变性患者黄斑结构的变化[J]. 眼科新进展,2018,38(12):63-66.

[9] KEENAN T D, VITALE S, AGRON E, *et al*. Visual acuity outcomes after anti-vascular endothelial growth factor treatment for neovascular age-related macular degeneration: age-related eye disease study 2 report number 19[J]. *Ophthalmol Retina*,2020,4(1):3-12.

[10] 刘志南,管怀进. 雷珠单抗和阿柏西普对年龄相关性黄斑变性患者外层视网膜管状结构的影响[J]. 眼科新进展,2019,39(10):952-955.

[11] 王彦荣,李海辉,顾莉莉. 玻璃体腔注射雷珠单抗对湿性年龄相关性黄斑变性患者视觉功能和血清 VEGF 含量的影响[J]. 解放军医药杂志,2017,29(10):80-83.

[12] 李娟娟,黎铧,胡竹林,等. 年龄相关性黄斑变性中视网膜色素上皮脱离的临床观察[J]. 眼科新进展,2018,38(10):972-976.

[13] 孟环,金明. CX3CL1—CX3CR1 与年龄相关性黄斑变性发病机制的研究进展[J]. 眼科新进展,2019,39(12):1186-1191,1196.

[14] 刘艳丽,刘华,李丽华. 氢离子对碘酸钠诱导的小鼠年龄相关性黄斑变性视网膜的保护作用及机制[J]. 眼科新进展,2018,38(9):820-824.

[15] BAEK J, LEE J H, JUNG B J, *et al*. Morphologic features of large choroidal vessel layer: age-related macular degeneration, polypoidal choroidal vasculopathy, and central serous chorioretinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2018,256(12):2309-2317.

[16] 陈明,项宝鑫,阮余霞,等. 玻璃体内注射雷珠单抗对渗出型年龄相关性黄斑变性患者的疗效[J]. 眼科新进展,2018,38(1):77-79,83.

[17] CAMPOCHIARO P A, WYKOFF C C, BROWN D M, *et al*. Suprachoroidal triamcinolone acetonide for retinal vein occlusion: results of the tanzanite study[J]. *Ophthalmol Retina*,2018,2(4):320-328.

[18] 袁诗曼,刘丹宁,周希瑗. 玻璃体腔注射雷珠单抗或联合曲安奈德对反复或持续的 CRVO-ME 的疗效分析[J]. 第三军医大学学报,2015,37(17):1787-1791.

[19] CHEN J, CONG X, ZHAN X, *et al*. Effects of parecoxib on pain threshold and inflammatory factors IL-1β, IL-6 and TNF-α in spinal cord of rats with bone cancer pain[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*,2019,29(6):528-531.

[20] 华红霞,任国琴,孙优苗,等. 香菇多糖对老年乳腺癌化疗病人 T 细胞亚群及血清 IL-2、IL-6 的影响[J]. 实用老年医学,2017,31(2):157-160.

[21] TEN BERGE J C, FAZIL Z, VAN DEN BORN I, *et al*. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract[J]. *Acta Ophthalmol*,2019,97(2):185-192.

[22] PONSACHAREONNONT P, MAK M Y K, HURST C P, *et al*. Neovascular age-related macular degeneration: intraocular inflammatory cytokines in the poor responder to ranibizumab treatment[J]. *Clin Ophthalmol*,2018,12(1):1877-1885.

[23] 姬明利,赵奎卿. 曲安奈德联合雷珠单抗治疗对糖尿病性黄斑水肿患者血清 VEGF、IL-6、IL-8 水平的影响[J]. 中国中医眼科杂志,2017,27(6):380-383.

(本文编辑:李胜利)