

• 论 著 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.02.004


网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191107.1040.016.html>(2019-11-07)

# 玻璃体腔注射雷珠单抗对老年 PDR 合并 AMD 患者的疗效研究<sup>\*</sup>

张 娴<sup>1,2</sup>, SAM E. Mansour<sup>3,4</sup>, 施 恩<sup>1,2</sup>  
(1. 浙江省宁波市医疗中心李惠利医院眼科 315000; 2. 台北医学大学宁波医疗中心眼科, 浙江宁波 315000; 3. 乔治华盛顿大学医院眼科, 美国华盛顿哥伦比亚特区 20037; 4. 弗吉尼亚视网膜中心, 美国弗吉尼亚州 20186)

**[摘要]** **目的** 探究玻璃体腔注射雷珠单抗对老年增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)合并老年性黄斑变性(AMD)的临床效果。**方法** 选取 2015 年 10 月至 2018 年 12 月乔治华盛顿大学医院眼科和弗吉尼亚视网膜中心收治的 87 例老年 PDR 合并 AMD 患者,均行玻璃体腔注射雷珠单抗(0.5 mg)治疗,分别于治疗前和治疗后 1 个月采用视力表检测患者最佳矫正视力(BCVA),采用光学相干断层扫描测量黄斑中心凹厚度(CFT),采用超声诊断仪检查眼动脉(OA)和视网膜中央动脉(CRA)的收缩期峰值血流速度(PSV)和舒张末期血流速度(EDV),采用 ELISA 检测血管内皮生长因子(VEGF)和房水炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6、IL-10],观察治疗后 1 个月不良反应发生情况。**结果** 治疗后 1 个月患者 BCVA 提高,CFT、VEGF 水平降低,房水 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平也降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 IL-10、PSV、EDV 无明显变化( $P>0.05$ );治疗后 1 个月出现高眼压 2 例(2.30%),角膜水肿 3 例(3.45%),再出血 2 例(2.30%),前房炎症反应 4 例(4.60%),不良反应总发生率为 12.64%。**结论** 采用玻璃体腔注射雷珠单抗治疗老年 PDR 合并 AMD 效果良好。

**[关键词]** 雷珠单抗;糖尿病视网膜病变;黄斑变性;血流动力学  
**[中图分类号]** R77 **[文献标识码]** A  
**[文章编号]** 1671-8348(2020)02-0188-04 **开放科学(资源服务)标识码(OSID):**



## Study on the effect of intravitreal injection of ranibizumab on elderly PDR combined with AMD<sup>\*</sup>

ZHANG Xian<sup>1,2</sup>, SAM E. Mansour<sup>3,4</sup>, SHI En<sup>1,2</sup>  
(1. Department of Ophthalmology, Ningbo Medical Center Lihuli Hospital, Ningbo, Zhejiang 315000, China; 2. Department of Ophthalmology, Taipei Medical University Ningbo Medical Center, Ningbo, Zhejiang 315000, China; 3. Department of Ophthalmology, The George Washington University Hospital, Washington D. C. 20037, America; 4. Virginia Retina Center, Virginia 20186, America)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical effect of intravitreal injection of ranibizumab on elderly proliferative diabetic retinopathy (PDR) combined with age-related macular degeneration (AMD). **Methods** Eighty-seven elderly patients with PDR and AMD from October 2015 to December 2018 were treated by intravitreal injection of ranibizumab (0.5 mg) in Department of Ophthalmology, The George Washington University Hospital and Virginia Retina Center. Best corrected visual acuity (BCVA) was tested by visual acuity chart, central macular thickness (CFT) was tested by optical coherence tomography, ocular hemodynamics was tested by ultrasonograph, vascular endothelial growth factor (VEGF) and aqueous inflammatory factor [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-6, IL-10] were detected by ELISA before and 1 month after treatment. The adverse reactions within 1 month after treatment were observed and recorded to conduct

<sup>\*</sup> 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018270516)。 作者简介:张娴(1981—),副主任医师,硕士,主要从事玻璃体、视网膜及葡萄膜疾病研究。

comparative analysis. **Results** One month after treatment, BCVA improved, CFT and VEGF decreased, the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in the aqueous humor also decreased, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), while there was no changes in the levels of IL-10, PSV, EDV before and after treatment ( $P > 0.05$ ). During 1 month after treatment, two cases (2.30%) had ocular hypertension, 3 cases (3.45%) had corneal edema, 2 cases (2.30%) had rebleeding, and 4 cases (4.60%) had anterior chamber inflammation; the total incidence rate of adverse reactions was 12.64%. **Conclusion** Intravitreal injection of ranibizumab in the treatment of elderly PDR combined with AMD is effective.

[**Key words**] ranibizumab; diabetic retinopathy; macular degeneration; hemodynamics

增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 常见于老年糖尿病患者, 其可导致视力损伤, 也是糖尿病常见并发症之一<sup>[1]</sup>。临床表现为视力下降、视物模糊等, 若不及时加以干预, 可发展为永久性视力丧失<sup>[2]</sup>。此外, 老年糖尿病患者还常常并发老年性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD), 其发病机制与新生血管形成密切相关。患者早期表现为视网膜色素上皮细胞退变, 随病情加重, 新生血管膜持续增生, 色素上皮细胞萎缩, 视力减退, 还会产生绝对盲点<sup>[3]</sup>, 因此 PDR 和 AMD 都是老年糖尿病患者致盲的主要病因。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 能促进新生血管形成, 从而加速 PDR 和 AMD 发展<sup>[4]</sup>。雷珠单抗是一种常见的抗 VEGF 单克隆抗体, 目前临床上采用雷珠单抗单独治疗 PDR 和 AMD 均取得了较好疗效<sup>[5]</sup>, 但针对 PDR 合并 AMD 治疗的研究较少, 此外雷珠单抗对此类患者眼部血流动力学、炎性因子的作用也尚不明确。本研究以老年 PDR 合并 AMD 患者为研究对象, 探究玻璃体腔注射雷珠单抗治疗的临床疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月到 2018 年 12 月美国乔治华盛顿大学附属医院眼科和弗吉尼亚视网膜中心收治的 87 例 PDR 合并 AMD 患者作为研究对象。纳入标准: (1) 患者确诊为 PDR 合并 AMD<sup>[6-7]</sup>; (2) 患者近 6 个月未接受过激光或手术治疗; (3) 年龄大于或等于 60 岁; (4) 患者知情并签署知情同意书。排除标准: (1) 合并血管病变或其他眼部疾病; (2) 患者近段时间使用过抗凝药物; (3) 合并严重全身感染、心肝脾肺肾功能不全、恶性肿瘤等。87 例患者中男 47 例, 女 40 例, 平均年龄 ( $65.7 \pm 8.4$ ) 岁, 平均病程 ( $4.0 \pm 1.2$ ) 年。87 例患者共 94 只眼患病, 其中 49 只眼为单纯玻

璃膜疣 (早期或中期 AMD), 30 只眼为视网膜色素上皮脱离性、新生血管性或渗出性 AMD, 余 15 只眼为地图状萎缩或盘状瘢痕。本研究获得美国乔治华盛顿大学医院眼科和弗吉尼亚视网膜中心机构伦理委员会批准。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方式

87 例患者均接受雷珠单抗治疗。消毒铺巾后进行爱尔卡因局部麻醉, 采用 10% 聚维酮碘冲洗结膜囊, 进行前房穿刺, 放出少量房水并收集, 注射前 30 s, 结膜囊内滴用 5% 聚维酮碘, 注射器吸取雷珠单抗 0.5 mg 距角巩缘 3.5~4.0 mm 处垂直进针, 缓慢推入玻璃体腔, 注射完毕后拔出, 采用无菌棉签压迫针孔 1 min 左右, 然后涂抹抗生素眼膏预防感染。

#### 1.2.2 观察指标与检测方法

治疗前和治疗后 1 个月检测相应指标: (1) 最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA), 采用国际标准视力表检测。 (2) 黄斑中心凹厚度 (central foveal thickness, CFT), 采用光学相干断层扫描仪 (德国海德堡公司, SPECTRALIS OCT) 测量, 以患者眼部黄斑为中心, 扫描范围为 6 mm $\times$ 6 mm, 扫描深度为 2 mm, 像素为 512 $\times$ 496, 机器自动测量视网膜色素上皮层内表面距离黄斑中心凹神经上皮层内表面的长度即为 CFT, 此过程由中心内 1 位眼科技师分 3 次完成, 然后取平均值作为最终结果。 (3) 房水血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、炎性因子 [肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukin, IL)-10、IL-6], 采用前房穿刺法采集房水, 分 2 次进行。第 1 次在首次玻璃体腔内注药前, 第 2 次在 1 个月后的第 2 次注药前, 使用 ELISA 法检测房水中 VEGF、TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-6 水平, 具体操作如下: 将标本与稀释液按照一定比例进行稀释, 在酶标板上进行编号, 每个标板中加入经稀释标本 200  $\mu$ L, 再加入适量稀释液, 均匀混合后封口。实验室室温下静置 2 h, 弃去上清

液,冲洗,然后加入对应的多克隆抗体,室温静置 2 h,弃去上清液,冲洗,加入显色液 200  $\mu$ L,室温避光 20 min 后加入终止反应液 50  $\mu$ L,可观察到标本在酶催化下变成蓝色,然后在酸作用下变成黄色。采用酶标仪在对应波长下测定吸光度值,再通过对应标准曲线计算出相应的炎症因子水平。(4)眼部血流动力学,同样的 2 次时间点分别采用彩色超声诊断仪(美国 GE 公司,Voluson E8 型)检测血流动力学改变,包括眼动脉(ophthalmic artery,OA)和视网膜中央动脉(central retinal artery,CRA)的收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity,PSV)和舒张末期血流速度(end-diastolic velocity,EDV)。(5)不良反应发生情况,包括高眼压、角膜水肿、再出血、前房炎症反应等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后 BCVA、CFT 和 VEGF 水平比较

与治疗前比较,治疗后 1 个月患者 BCVA 提高,CFT、VEGF 水平降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 治疗前后 BCVA、CFT 和 VEGF 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )				
项目	治疗前	治疗后 1 个月	$t$	$P$
BCVA	0.30 $\pm$ 0.06	0.64 $\pm$ 0.07	34.398	<0.01
CFT(mm)	451.72 $\pm$ 70.65	249.81 $\pm$ 54.27	21.140	<0.01
VEGF(mg/L)	411.30 $\pm$ 10.37	364.59 $\pm$ 9.86	30.447	<0.01

2.2 治疗前后血流动力学改变

与治疗前比较,治疗后 1 个月患者 OA 及 CRA 的 PSV 和 EDV 无明显改变( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 治疗前后血流动力学比较( $\bar{x}\pm s$ )				
项目	治疗前	治疗后 1 个月	$t$	$P$
OA				
PSV	15.07 $\pm$ 5.13	16.32 $\pm$ 5.26	1.587	0.114
EDV	8.34 $\pm$ 3.07	9.02 $\pm$ 2.86	1.512	0.133
CRA				
PSV	4.24 $\pm$ 0.82	4.33 $\pm$ 0.79	0.737	0.462
EDV	1.67 $\pm$ 0.34	1.70 $\pm$ 0.32	0.599	0.550

2.3 治疗前后炎症因子比较

与治疗前比较,治疗后 1 个月患者房水 TNF- $\alpha$

和 IL-6 水平均有下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 IL-10 水平无明显改变( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 治疗前后炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)				
项目	治疗前	治疗后 1 个月	$t$	$P$
TNF- $\alpha$	15.97 $\pm$ 3.59	13.51 $\pm$ 3.78	4.402	<0.01
IL-6	14.05 $\pm$ 2.27	12.01 $\pm$ 1.99	6.303	<0.01
IL-10	11.97 $\pm$ 3.26	12.30 $\pm$ 3.09	0.685	0.494

2.4 治疗后不良反应发生情况

治疗后 1 个月内出现高血压 2 例(2.30%),角膜水肿 3 例(3.45%),再出血 2 例(2.30%),前房炎症反应 4 例(4.60%),不良反应总发生率为 12.64%(11/87)。

3 讨 论

近年来,全球糖尿病患者数量逐渐增加,长期糖代谢紊乱会引发多种眼部疾病,同时 AMD 的发病率也在逐年攀升。PDR 和 AMD 是老年糖尿病患者常见的眼部病症,也是老年患者主要的致盲原因<sup>[8]</sup>。

PDR 以新生血管形成为主要特征,发病原因可能与血管内皮细胞损伤、白细胞流变及凝血功能不全有关<sup>[9]</sup>。若任由其发展,患者可出现黄斑水肿、积血持续难以吸收、血管增生,从而引发视网膜脱离,具有较高的致盲率<sup>[10]</sup>。有研究发现,5 年糖尿病病程的患者 PDR 发病率约 25%,10 年病程者发病率可达 50%,20 年以上病程发病率可高达 80%<sup>[11]</sup>。此外,随着年龄逐渐增大,糖尿病患者 AMD 的发病率也逐渐增加,其中以非渗出型较为多见<sup>[12]</sup>。患者早期表现为视网膜色素上皮细胞退变,随病情加重,新生血管膜持续增生,色素上皮细胞萎缩,临床表现为视力减退,还可产生绝对盲点,严重威胁老年糖尿病患者生活质量<sup>[13]</sup>。目前临床上针对 PDR 治疗常用方式为玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物,及时联合或延迟进行全视网膜激光光凝,如出现玻璃体积血甚至牵引性视网膜脱离,则需要玻璃体切除联合视网膜光凝术来清除积血和纤维血管膜增生引发的多余支架组织,减少玻璃体对视网膜的牵引。PDR 和 AMD 同时存在时,二者能相互作用加重眼部视力下降的速度和程度<sup>[14]</sup>。

VEGF 是新生血管生成的重要调控因子,与 PDR 和 AMD 的发生、发展密切相关<sup>[15]</sup>。有研究报道,注射抗 VEGF 单克隆抗体能有效抑制眼部新生血管形成<sup>[16]</sup>。雷珠单抗是第 2 代人源化抗 VEGF 单克隆抗体,其分子量小,能高效穿透视网膜,具有提高机体药物利用度的作用。目前采用雷珠单抗分别治疗 PDR 和 AMD 取得了较好疗效。本研究中雷珠单抗注射治疗后 1 个月,患者 BCVA 明显升高,而 CFT 下降,说



明采用雷珠单抗注射具有较好效果,此外不良反应发生率较低,此法较为安全有效。VEGF 是一种促进血管内皮细胞分裂的重要因子,能促进血管内皮细胞增殖和新生血管形成,对 PDR 和 AMD 病程的发展具有促进作用。已有研究发现,糖尿病患者发生 PDR 时以新生血管生成为主要特征,在此过程中体内 VEGF 水平升高,导致内皮抑制素降低从而促进血管生成<sup>[17]</sup>。此时,VEGF 作用增强会导致血管生成刺激因子生物学活性增加,而内皮抑制素降低会导致血管抑制因子生物学活性下降<sup>[18]</sup>,因此抑制 VEGF 水平对减少患者新生血管形成,防止 PDR 和 AMD 病程的发展具有重要作用。而治疗后患者 VEGF 水平明显下降,也说明采用雷珠单抗注射治疗大大降低了患者 VEGF 水平,从而达到抑制新生血管增生的作用。近年来随着抗 VEGF 药物的发展,越来越多学者发现采用抗 VEGF 治疗除了能消退新生血管、减少手术治疗过程中的出血量,同时还能方便操作、缩短手术时间,降低术后并发症及不良反应的发生。

LEASHER 等<sup>[19]</sup>研究发现,PDR 合并 AMD 患者眼部分泌物或外周血促炎性因子水平升高,推测这些促炎性因子可能参与了视网膜和黄斑损伤修复,通过促进炎症反应加重组织免疫损伤。TNF- $\alpha$  和 IL-6 作为促炎性因子,在炎症反应的发生、发展过程中起着重要作用。本研究显示,治疗后 1 个月患者房水中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平均下降,说明雷珠单抗可能对患者局部免疫反应具有一定抑制作用,但具体机制需要更多研究予以证明。此外,在血流动力学方面,患者 OA 和 CRA 的 PSV 及 EDV 治疗前后无明显变化,说明雷珠单抗可能对患者眼部血流动力学无明显影响,这与蔡锡安等<sup>[20]</sup>研究一致。

综上所述,采用玻璃体腔注射雷珠单抗治疗老年 PDR 合并 AMD 效果明显,其降低了血清 VEGF 水平,改善了局部炎症反应,且不良反应率低,是一种安全有效的治疗方法。

## 参考文献

- [1] KUMAR B, GUPTA S K, SAXENA R, et al. Current trends in the pharmacotherapy of diabetic retinopathy[J]. J Postgrad Med, 2012, 58(2): 132-139.
- [2] 连海燕, 宋艳萍, 丁琴. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性患眼随访 2 年终末视力与基线特征相关性观察[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(1): 40-43.
- [3] BEHL T, KAUR I, KOTWANI A. Implication of oxidative stress in progression of diabetic retinopathy[J]. Surv Ophthalmol, 2016, 61(2): 187-196.
- [4] 牛静宜, 金玲, 刘晓红, 等. 雷珠单抗与康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性的疗效对比[J]. 广西医学, 2016, 38(5): 641-643, 670.
- [5] GADKARI S S, MASKATI Q B, NAYAK B K. Prevalence of diabetic retinopathy in india: the all india ophthalmological society diabetic retinopathy eye screening study 2014[J]. Indian J Ophthalmol, 2016, 64(1): 38-44.
- [6] FATHY C, PATEL S, STERNBERG J, et al. Disparities in adherence to screening guidelines for diabetic retinopathy in the United States: a comprehensive review and guide for future directions[J]. Semin Ophthalmol, 2016, 31(4): 364-377.
- [7] BESSIÈRE E. Differential diagnosis of senile macular degeneration[J]. Archives Dophtalmologie Et Revue Générale Dophtalmologie, 1969, 29(12): 889.
- [8] 徐浩, 白宁艳, 周杰, 等. 玻璃体手术对老年糖尿病增生性视网膜病变合并黄斑变性临床疗效和长期预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6392-6394.
- [9] ABRÀMOFF M D, LOU Y, ERGINAY A, et al. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(13): 5200-5206.
- [10] 李娟娟, 黎铎. 玻璃体腔注射雷珠单抗对中心凹下瘢痕化的湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及意义[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(1): 42-46.
- [11] KIM A Y, CHU Z, SHAHIDZADEH A, et al. Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9): OCT362-370.
- [12] 周莉, 周正, 韦晓丹, 等. 玻璃体腔注射康柏西普治疗渗出型老年性黄斑变性的有效性及安全性分析[J]. 实用老年医学, 2018, 3(2): 144-146.
- [13] BALARATNASINGAM C, INOUE M, AHN S, et al. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion[J]. (下转第 196 页)

- (2):145-152.
- [8] ALMIZRAQ R J, HOLOVATI J L, ACKER J P. Characteristics of extracellular vesicles in red blood concentrates change with storage time and blood manufacturing method[J]. *Transfus Med Hemother*, 2018, 45(3):185-193.
  - [9] GEHRKE S, SRINIVASAN A J, CULP-HILL R, et al. Metabolomics evaluation of early-storage red blood cell rejuvenation at 4 °C and 37 °C[J]. *Transfusion*, 2018, 58(8):1980-1991.
  - [10] FREITAS LEAL J K, ADJOBO-HERMANS M J W, BROCK R, et al. Acetylcholinesterase provides new insights into red blood cell ageing in vivo and in vitro[J]. *Blood Transfus*, 2017, 15(3):232-238.
  - [11] LAGERBERG J W, KORSTEN H, VAN DER MEER P F, et al. Prevention of red cell storage lesion: a comparison of five different additive solutions[J]. *Blood Transfus*, 2017, 15(5):456-462.
  - [12] SUN K, D'ALESSANDRO A, XIA Y. Puriner-gic control of red blood cell metabolism: novel strategies to improve red cell storage quality [J]. *Blood Transfus*, 2017, 15(6):535-542.
  - [13] TZOUNAKAS V L, KARADIMAS D G, ANASTASIADI A T, et al. Donor-specific individuality of red blood cell performance during storage is partly a function of serum uric acid levels [J]. *Transfusion*, 2018, 58(1):34-40.
  - [14] AL-OMAIR M A, SEDKY A, ALI A, et al. Ameliorative potentials of quercetin against lead-induced hematological and testicular alterations in Albino rats[J]. *Chin J Physiol*, 2017, 60(1):54-61.
  - [15] ZBIKOWSKA H M, ANTOSIK A, SZEJK M, et al. A moderate protective effect of quercetin against  $\gamma$ -irradiation- and storage-induced oxidative damage in red blood cells for transfusion [J]. *Int J Radiat Biol*, 2014, 90(12):1201-1210.
- 
- (收稿日期:2019-05-18 修回日期:2019-09-12)
- (上接第 191 页)
- Ophthalmology*, 2016, 123(11):2352-2367.
- [14] 吴学志. 健脾化痰方联合雷珠单抗对湿性老年黄斑变性患者氧化应激及血液流变学的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(3):243-245.
  - [15] AL-SHEIKH M, AKIL H, PFAU M, et al. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(8):3907-3913.
  - [16] 赵度然, 李志, 李寿玲. Ranibizumab 治疗渗出型老年黄斑变性的 1 年疗效观察及视力恢复的预测因素分析[J]. *临床眼科杂志*, 2017, 25(3):223-227.
  - [17] DU J, LI R, XU L, et al. Increased serum chemerin levels in diabetic retinopathy of type 2 diabetic patients[J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(1):114-120.
  - [18] 石蕊, 杨乐, 齐贇, 等. 康柏西普和雷珠单抗治疗黄斑水肿有效性的 Meta 分析[J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(12):2242-2247.
  - [19] LEASHER J L, BOURNE R R, FLAXMAN S R, et al. Erratum. Global estimates on the number of People blind or visually impaired by diabetic retinopathy: a Meta-analysis from 1990—2010. *Diabetes care* 2016; 39:1643-1649[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(11):2096-2096.
  - [20] 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[J]. *国际眼科杂志*, 2016, 16(8):1501-1503.
- (收稿日期:2019-05-10 修回日期:2019-08-02)