

雷珠单抗联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼

张 剑, 齐艳秀, 宿星杰, 王玉清

引用:张剑,齐艳秀,宿星杰,等.雷珠单抗联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼.国际眼科杂志 2019;19(12):2143-2146

作者单位:(154002)中国黑龙江省佳木斯市,佳木斯大学附属第一医院眼科

作者简介:张剑,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:张剑. zjcysy2008@163.com

收稿日期:2019-04-25 修回日期:2019-11-05

摘要

目的:探讨玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼(NVG)的疗效。

方法:收集2015-09/2017-04我院收治的NVG患者52例52眼的临床资料行回顾性分析,根据手术方式分为A组(玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术,31眼)和B组(玻璃体腔内注射雷珠单抗联合Ahmed青光眼阀植入术,21眼)。术后随访6mo,比较两组患者手术前后眼压和术后视力、视野、并发症情况,并评定临床疗效。

结果:两组患者术后眼压均逐渐降低,术后7d,1,3mo时A组患者眼压均低于B组($P<0.05$)。术后6mo,两组患者视力和视野改变情况无明显差异($P>0.05$),但A组患者治疗总有效率显著高于B组(97% vs 71%, $P=0.013$)。随访期间,A组患者角膜水肿、前房积血发生率均低于B组(均 $P<0.05$)。

结论:玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗NVG,能有效降低并维持眼压水平,减少术后并发症,疗效显著。

关键词:新生血管性青光眼;雷珠单抗注射液;小梁切除术;Ahmed青光眼阀植入术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.12.34

Treatment for neovascular glaucoma with Ranibizumab and trabeculectomy

Jian Zhang, Yan - Xiu Qi, Xing - Jie Su, Yu - Qing Wang

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang Province, China

Correspondence to:Jian Zhang, Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang Province, China. zjcysy2008@163.com

Received:2019-04-25 Accepted:2019-11-05

Abstract

• **AIM:** To investigate the curative effect of intravitreal injection of ranibizumab combined with trabeculectomy on neovascular glaucoma (NVG).

• **METHODS:** The clinical data of 52 patients (52 affected eyes) with NVG who were admitted to the hospital between September 2015 and April 2017 were collected and retrospectively analyzed. The patients were divided into group A (intravitreal injection of ranibizumab combined with trabeculectomy, 31 affected eyes) and group B (intravitreal injection of ranibizumab combined with Ahmed glaucoma valve implantation, 21 affected eyes) according to the surgical method. They were followed up for 6mo after surgery. The intraocular pressure before surgery and after surgery, eyesight, visual field and complications after surgery were compared between two groups. The clinical curative effect was assessed.

• **RESULTS:** The intraocular pressure of both groups decreased gradually after surgery. The intraocular pressure of group A was lower than that of group B at 7d, 1mo and 3mo after surgery ($P<0.05$). There was no significant difference in the improvement of eyesight between the two groups at 6mo after surgery ($P>0.05$). The total effective rate of treatment in group A at 6mo after surgery was obviously higher than that in group B (97% vs 71%, $P=0.013$). The incidence rates of corneal edema and hyphema in group A were lower than those in group B ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of ranibizumab combined with trabeculectomy for treating NVG can effectively decrease and maintain intraocular pressure and reduce the incidence of postoperative complications, with marked curative effect.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; ranibizumab injection; trabeculectomy; Ahmed valve implantation

Citation:Zhang J, Qi YX, Su XJ, *et al.* Treatment for neovascular glaucoma with Ranibizumab and trabeculectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(12):2143-2146

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)为临床中青光眼常见类型,多继发于眼部疾病或全身血管疾病,其发生与眼部血管内皮生长、眼部组织缺血和缺氧有相关性,治疗难度较大^[1]。临床研究指出,机体血管病变减少眼部供血、供氧量,机体为维持眼部正常供血、供氧量,促使眼部血管增生以增加血液循环,血管逐渐生长可引起房角狭窄甚至关闭、眼压增高^[2]。青光眼为临床中致盲的第二大疾病,NVG为其中常见类型之一,眼部胀痛、视力下降、畏光流泪为主要临床表现,随着病程的发展,房角关闭导致眼压持续性升高而难以控制,严重者需摘除眼球,对患者的健康和生活质量造成严重影响^[3]。临床中治

表1 两组患者一般临床资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病因(眼)			
				糖尿病视网膜病变	视网膜中央静脉阻塞	视网膜脱落	视网膜静脉周围炎
A组	31	13/18	54.2±6.9	16	12	1	2
B组	21	10/11	54.8±6.2	11	8	1	1
χ^2/t		0.164	0.320		0.141		
<i>P</i>		0.686	0.750		0.986		

注:A组:行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术;B组:行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术。

疗 NVG 的目的在于促进新生血管消退,恢复眼压,改善视力,治疗方法包括全视网膜光凝术、睫状体破坏术、房水引流阀植入术、小梁切除术、玻璃体切割术、球内注射药物等。近年有学者报道,房水引流阀植入术、小梁切除术等术后易导致滤过道阻塞,而引起手术失败^[4]。全视网膜光凝术虽能直接消退新生血管,并预防血管再生,但其治疗受到屈光间质影响,手术实施较困难^[5]。有学者在 NVG 手术前玻璃体腔内注射雷珠单抗,显著降低术后手术滤过道阻塞及手术瘢痕形成^[6]。本研究回顾性分析玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术/Ahmed 青光眼阀植入术在 NVG 患者中的治疗效果差异,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2015-09/2017-04 我院收治的 NVG 患者 52 例 52 眼的临床资料行回顾性分析,其中男 23 例,女 29 例;年龄 32~74(平均 54.3±6.8)岁。纳入标准:(1)均符合 NVG 诊断标准,即经裂隙灯显微镜或前房角镜检查虹膜和/或房角组织表面有新生血管,3 次以上经非接触眼压计测量眼压均≥21mmHg,和/或经眼底荧光素血管造影检查发现有视网膜缺血;(2)术前超声生物显微镜(UBM)检查均显示房角全周粘连闭合;(3)年龄 18~75 岁;(4)使用抗青光眼药物超过 3mo 时间,但不能控制眼压水平;(5)对病情及全身基本情况进行评估,均符合相应的手术指征;(6)术前向患者讲解手术方式、可能获得的疗效、可能产生的并发症、费用等,由患者及家属自主选择手术方式,均对手术知情同意并签署知情同意书;(7)术后配合随访 6mo。排除标准:(1)既往有青光眼手术史;(2)其他类型青光眼,如先天性青光眼、原发性青光眼、外伤性青光眼等;(3)心、肺、肝、肾功能严重障碍者;(4)术后未按照约定时间进行随访者。根据手术方式进行分组,A 组患者 31 例 31 眼行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术,B 组患者 21 例 21 眼行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术。两组患者性别构成比、年龄、病因构成比等一般临床资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05,表 1),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 术前检查

术前所有患者均进行视力检查,采用裂隙灯检查角膜、房角、虹膜、晶状体情况,采用非接触眼压测量仪检测眼压,并进行眼底照相、眼电生理、角膜内皮镜、眼部超声等专科检查,对患者术前情况进行综合性评估。

1.2.2 玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术

玻璃体腔内注射雷珠单抗:常规消毒铺巾后开睑,将颞上象限结膜推向角膜缘后于角膜缘后 3.5~4.0cm 处对准眼球进针,深度为 6~8mm,缓慢推注雷珠单抗注射液 0.05mL,拔

出针头后用棉签按压 30~60s,并行前房穿刺抽取房水 0.1mL 以降低眼压,涂妥布霉素地塞米松眼膏,用纱布覆盖,局部滴氧氟沙星滴眼液 5~7d。玻璃体腔内注射雷珠单抗后约 1wk 可见虹膜新生血管消退后进行小梁切除术。患眼角膜缘上方用 6-0 线穿刺挂线固定眼球,以穹窿为基底制作结膜瓣,电凝巩膜面止血,以角膜缘为基底,作梯形巩膜瓣,用棉片蘸取含量为 0.4mg/mL 丝裂霉素,在巩膜瓣下浸润 1~4min,平衡盐溶液进行反复冲洗。在角膜缘 9:00 位行前房穿刺,放出房水,眼压降低后在巩膜瓣下小梁处作大小约 2mm×3mm 切口,充分暴露两个睫状突,行虹膜根切术,缝合固定巩膜瓣两侧角,并缝合结膜球,于前房注入平衡盐溶液恢复前房,见滤过泡形成良好,且球结膜瓣无渗漏,术毕。

1.2.3 玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术

术前,B 组患者常规消毒铺巾,采用利多卡因行球后麻醉及颞下方球结膜下浸润麻醉,开睑器开睑,行玻璃体腔内注射雷珠单抗,方法同 A 组患者。玻璃体腔内注射雷珠单抗约 1wk 可见虹膜新生血管消退后在鼻上象限或颞上以穹窿部为基底做结膜瓣,并将赤道部巩膜进行钝性分离,用 0.4mg/mL 丝裂霉素 C 浸润棉片后放置于基底节结膜瓣、赤道部巩膜表面,放置 1~4min,生理盐水进行反复冲洗。从 Ahmed 青光眼阀引流管开口处注入适量生理盐水,检测阀门是否通畅,引流管盘旁连接处,放置长约 15mm 5-0 聚丙烯线,取 6-0 可吸收线聚丙烯线与引流管盘一同结扎。取 7-0 尼龙线将引流盘前端固定在颞上巩膜壁处,保持角膜缘和引流盘前缘距离为 10~12mm 为宜。当引流管到达前房角巩缘后 5mm 位置时,用超声乳化隧道刀在巩膜上作一隧道,穿过角膜缘后界,取 7 号针头平行于隧道方向在虹膜位置行穿刺,引流管前端置于角膜上,并在角巩缘内 2~3mm 处斜行 45°间断引流管,尖端沿着巩膜隧道和角膜缘穿刺口插入前房内,管的位置在虹膜面和角膜间为宜,长度约 2mm,用 10-0 尼龙线在巩膜隧道外口后方将引流管固定到浅层巩膜。将结膜连续缝合,并在结膜下注射地塞米松,包扎。

1.2.4 术后处理

两组患者术后均给予妥布霉素地塞米松滴眼液(4 次/d)、普拉洛芬滴眼液(4 次/d),持续检测并维持患者眼压水平正常,预防前房出血,减轻术后疼痛。

1.2.5 观察指标

(1)眼压:分别于术前、术后 3、7d、1、3、6mo 采用非接触性眼压测量仪检测患者眼压,如患者眼压≥60mmHg,采用 iCare 眼压计检测。(2)视力:术后 6mo 检测视力,与术前视力比较分为无改善、提高和下降,其中无改善指术后视力较术前无任何改变,提高指术后视力较术前提高,下降指术后视力较术前下降。(3)视野:术后 6mo 采用视野计测定视野情况,观察并记录视野光敏度和黑朦发生情况。(4)并发症:术后随访 6mo,观察两组患者

表2 两组患者手术前后眼压比较

($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	眼数	术前	术后 3d	术后 7d	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
A 组	31	45.6±6.9	21.2±3.5	16.3±2.9	12.5±2.7	12.3±2.2	12.4±2.6
B 组	21	46.3±7.3	20.8±3.3	19.4±2.7	16.4±2.5	15.4±2.3	14.1±2.7
<i>t</i>		0.351	0.414	3.887	5.263	4.896	2.278
<i>P</i>		0.727	0.681	<0.001	<0.001	<0.001	0.027

注:A组:行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术;B组:行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术。

表3 两组患者术后并发症情况

眼(%)

组别	眼数	角膜水肿	眼球疼痛	前房积血	低眼压	浅前房	前房渗出
A 组	31	1(3)	4(13)	1(3)	2(6)	1(3)	1(3)
B 组	21	9(43)	7(33)	6(28)	4(19)	1(5)	3(14)
<i>P</i>		0.001	0.095	0.013	0.207	1.000	0.291

注:A组:行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术;B组:行玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术。

角膜水肿、眼球疼痛、前房积血、低眼压、浅前房、前房渗出等并发症发生情况。

疗效评定标准:术后 6mo,根据患者眼压控制情况、虹膜新生血管消退情况进行疗效评定^[7]。(1)显效:术后未用降眼压药物状态下,眼压维持在 10~21mmHg,术后 7d 内新生血管消退;(2)有效:术后常规给予降眼压药物状态下,眼压维持在 10~21mmHg,术后 7d 内新生血管基本萎缩或显著变细;(3)无效:未达到上述标准。总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数×100%。

统计学分析:采用 SPSS 24.0 统计软件包进行数据分析。计量资料均服从正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 *t* 检验;重复测量数据采用重复测量设计的方差分析,组内两两比较用 SNK-*q* 检验。计数资料采用 *n*(%) 描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;等级资料的组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后眼压比较 手术前后两组患者眼压比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 88.677, P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间}} = 51.237, P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 61.347, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$)。术后两组患者眼压均逐渐降低,术后 7d,1,3mo 时 A 组患者眼压均低于 B 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.2 两组患者术后视力改变情况 术后 6mo, A 组患者视力无改善 26 眼(84%),提高 4 眼(13%),下降 1 眼(3%); B 组患者视力无改善 18 眼(86%),提高 1 眼(5%),下降 2 眼(9%)。两组患者视力改变情况差异无统计学意义($Z = 0.010, P = 0.941$)。

2.3 两组患者术后视野情况 术后 6mo, A 组患者出现视野光敏度增强 3 眼, B 组患者 2 眼,所有患者均无术后黑朦发生,两组视野情况差异无统计学意义(*P*=1.000)。

2.4 两组患者术后并发症情况 随访期间, A 组患者角膜水肿、前房积血发生率均低于 B 组,差异有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3。

2.5 两组患者术后疗效比较 术后 6mo, A 组患者治疗显效 22 眼,有效 8 眼,无效 1 眼; B 组患者治疗显效 8 眼,有效 7 眼,无效 6 眼。A 组患者治疗总有效率(97%)显著高于 B 组(71%),差异有统计学意义(*P*=0.013)。

3 讨论

NVG 发病影响因素主要包括广泛性和局限性眼前节区缺血,其中视网膜中央静脉阻塞、糖尿病视网膜病变为 NVG 发病的两种常见病因。本研究纳入的患者中,糖尿病视网膜病变和视网膜中央静脉阻塞为 NVG 发生的主要病因。NVG 发生病理机制为眼部血管内皮生长因子增生,与局部和全身缺血、缺氧促使血管内皮生长因子分泌、新生血管形成等相关^[8]。临床中治疗 NVG 的方法包括保守治疗和手术治疗,疾病初期多采用治疗原发病、控制眼压、抑制血管增生等对症治疗,如保守治疗无效,需采取手术治疗,但手术后受到滤过通道阻塞、瘢痕形成等因素影响,手术疗效不佳^[9]。滤过手术、植入物引流术为目前临床中治疗 NVG 的常见手术方式,通过手术治疗改善视网膜缺血、缺氧状态,控制眼压,促进新生血管消退,以达到恢复和维持患者视力,改善临床症状的治疗目的^[10]。小梁切除术为滤过手术的主要代表之一,有学者在 NVG 患者中采用小梁切除术联合尿激酶等治疗,能够显著降低术后眼压,获得显著疗效^[11]。

本研究发现,术后两组患者眼压均显著下降,但 A 组患者眼压下降程度更为显著。降低并维持患者眼压正常是评估 NVG 手术疗效的关键,术前玻璃体腔注射雷珠单抗注射液能有效预防术后滤过道阻塞,进而协助降低眼压水平。有学者在 NVG 患者中采用小梁切除术联合康柏西普治疗,能够显著降低术后滤过道阻塞,降低并维持眼压水平^[12]。Ahmed 阀植入术起源于欧美国家,能够有效控制 NVG 患者眼压水平。随着临床手术方式的改进和手术精细化,有学者对 Ahmed 青光眼阀植入术后患者进行长期追踪随访,发现手术条件成功率达到 91%^[13]。Ahmed 青光眼阀植入术同样能降低术后眼压,但其降眼压效果较为缓慢。有研究对比小梁切除术与 Ahmed 青光眼阀植入术在 NVG 患者中的治疗效果,同样得出小梁切除术后能有效维持患者眼压水平稳定^[14]。小梁切除术能够直接解除小梁网疏导房水的障碍,持续释放房水,从而实现良好的持续降压效果^[15]。

此外,我们发现,雷珠单抗联合小梁切除术治疗 NVG 的疗效显著优于雷珠单抗联合 Ahmed 阀植入术。控制眼压和促进新生血管消退是评定 NVG 治疗效果的主要标准,其中眼压和新生血管萎缩具有相关性,术后快速、稳定

降低眼压能提高视网膜血氧供应,进而促进新生血管萎缩。徐蕾等^[16]在 NVG 术前给予雷珠单抗注射后采用小梁切除术治疗,能够显著降低眼压、促进新生血管消失,获得了显著的临床疗效。术后视力恢复情况同样为 NVG 术后疗效的重要反映指标,本研究发现两组患者术后视力改善程度比较无明显差异。视力恢复与患者视神经损伤、眼球供血情况等均有相关性,NVG 手术并不能有效改善患者屈光系统,进而对视力恢复无明显改善作用。另有学者研究发现,NVG 患者术后视力基本维持现状,但部分患者视力可有一定程度提高或下降^[17]。

NVG 术后并发症也是影响手术疗效的关键。本研究发现,A 组患者术后角膜水肿、前房积血发生率显著低于 B 组。有学者研究指出,术后并发症与手术创伤、术后患者恢复情况有相关性^[18]。Ahmed 阀植入术相对小梁切除术其手术创伤较大,对患者正常组织造成创伤更为显著,同时其术后眼压水平较高,均为引起术后并发症发生率升高的主要因素。另有学者认为,NVG 患者术后并发症与手术疗效具有明确相关性,呈相互影响关系,降低术后并发症发生率能提高手术疗效^[19]。角膜水肿可能与长期高眼压增加导致角膜内皮受损,术后眼压突然下降可反射性引起房水中前列腺素增加产生炎症反应相关,临床中可给予妥布霉素地塞米松进行预防和治疗。前房积血可能受到眼压下降影响,经双眼包扎、对症治疗可获得显著疗效。

综上所述,术前玻璃体注射雷珠单抗注射液联合小梁切除术治疗 NVG,相对 Ahmed 阀植入术更能降低并维持患者眼压水平,降低术后并发症发生率,具有更为显著的临床疗效和手术安全性。

参考文献

- 1 Kolomeyer AM, Seery CW, Emami-Naeimi P, et al. Combined pars plana vitrectomy and pars plana Baerveldt tube placement in eyes with neovascular glaucoma. *Retina* 2015; 35(1): 17-28
- 2 Arcieri ES, Paula JS, Jorge R, et al. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(1): e1-6
- 3 Ohira S, Inoue T, Shobayashi K, et al. Simultaneous increase in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in neovascular glaucoma with and without intravitreal bevacizumab injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(6): 3541-3548

- 4 王华,王涛,张风,等. 综合治疗新生血管性青光眼疗效观察. *中国实用眼科杂志* 2015; 33(4): 370-373
- 5 张晓利,毕明超,张佳宇,等. 雷珠单抗玻璃体腔注射联合全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的疗效. *中国老年学杂志* 2017; 37(8): 2007-2008
- 6 龙婷,陈佳,杜磊,等. 雷珠单抗联合玻璃体切割术治疗糖尿病视网膜病变合并新生血管性青光眼. *眼科新进展* 2017; 37(12): 1182-1184
- 7 Wang JW, Zhou MW, Zhang X, et al. Short-term effect of intravitreal ranibizumab on intraocular concentrations of vascular endothelial growth factor-A and pigment epithelium-derived factor in neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43(5): 415-421
- 8 Hou XR, Miao H, Tao Y, et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(2): e100-104
- 9 Storey PP, Ho V, Yeh S, et al. Incidence of sustained ocular hypertension using prepackaged versus freshly prepared intravitreal bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2015; 35(10): 1992-2000
- 10 侯艳宏. Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗新生血管性青光眼的最新进展. *中华实验眼科杂志* 2017; 35(4): 368-371
- 11 黄萍,王雯倩,石砚,等. 贝伐单抗联合小梁切除术或睫状体光凝术治疗晚期新生血管性青光眼疗效比较. *中华实验眼科杂志* 2015; 33(4): 362-366
- 12 罗顺利,许泽广,梁春正,等. 复合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼. *眼科新进展* 2016; 36(11): 1076-1078
- 13 王亚丽,吴青松,李家璋,等. Ahmed 青光眼阀植入术与小梁切除术治疗眼外伤继发性青光眼的疗效观察. *广西医科大学学报* 2017; 34(1): 112-114
- 14 翟建伟,廖春丽. 两种植入手术治疗难治性青光眼的近远期疗效对比. *国际眼科杂志* 2017; 17(9): 1720-1722
- 15 葛磊,葛程. 改良小梁切除术联合丝裂霉素 C 治疗原发性青光眼效果观察. *山东医药* 2017; 57(26): 98-99
- 16 徐蕾,王大江. 玻璃体内注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2015; 37(2): 125-128
- 17 Waisbourd M, Shemesh G, Kurtz S, et al. Topical bevacizumab for neovascular glaucoma: a pilot study. *Pharmacology* 2014; 93(3-4): 108-112
- 18 曹丹,张良,黄中宁,等. 增生型糖尿病视网膜病变玻璃体切割手术后新生血管性青光眼的危险因素分析. *中华眼底病杂志* 2015; 31(2): 147-149
- 19 赵明威. 新生血管性青光眼治疗面临的临床问题与思考. *中华实验眼科杂志* 2016; 34(7): 577-579