

中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径

中华医学会眼科学分会眼底病学组中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会

【摘要】 目的 近年来,中国老年性黄斑变性(AMD)患病率不断上升,药物治疗手段快速发展,中国各地眼科医师对 AMD 的干预意识与知识的普及率有待提高,各地区各层级医院对 AMD 的诊断与治疗仍以自己的经验积累为主,需要规范化的诊断治疗临床路径。方法 中华医学会眼科学分会眼底病学组组成“中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会”,借鉴国际指南,通过系统的文献检索,对更新的临床研究证据进行分析,结合我国 AMD 类型的特殊性和目前社会经济发展现状,制订了“中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径”(以下简称“临床路径”),用于指导 AMD 的治疗。结果 本临床路径按 AMD 分期和分型,包括检查项目的选择、治疗手段、随访和低视力辅助,以流程方式编写,便于眼科专科医生和眼科全科医生理解和掌握,有利于普及规范化的 AMD 诊断治疗临床路径。结论 中国老年性黄斑变性临床路径的制订遵循循证医学的基本原则,结合中国实际诊断治疗需求,对 AMD 的临床诊断治疗工作给予原则性的指导意见。本临床路径旨在满足大部分患者的诊断治疗需求,临床医生在应用本临床路径时还应当考虑患者的个体情况,根据病情、可选择的治疗方案、患者的经济承受能力等因素综合采用治疗措施。

【关键词】 黄斑变性/诊断; 黄斑变性/治疗; 临床路径

中图分类号:R774.5

Clinical Pathway of Age-related Macular Degeneration in China *The Clinical Guideline and Clinical Pathway Development Committee of Age-Related Macular Degeneration, Ocular Fundus Diseases Society, Chinese Ophthalmological Society, Chinese Medical Association*

Corresponding author: Li Xiao-Xin, Eye Center and Institute of Ophthalmology, People's Hospital, Beijing University, Beijing 100044, China. Email: dr_lixiaoxin@163.com

【Abstract】 Objectives The prevalence of age-related macular degeneration (AMD) is rising in China in recent years, and there are more and more drug treatment modalities for this disease. However, all over the country many ophthalmologists have only limited knowledge of prevention and intervention of AMD. In most hospitals the management of AMD is personal experience-based without consensus. It is urgent to propose a standardized clinical pathway for AMD in China. **Methods** The clinical guideline and clinical pathway development committee of AMD is established under the Chinese Ocular Fundus Diseases Society. The committee proposed the Chinese AMD clinical pathway (hereinafter referred to as "clinical pathway"), based on existed international guidelines, and updated clinical research evidence, the specific types of AMD and the current socio-economic status in China. **Results** This clinical pathway was developed on the basis of the clinical stages and clinical types of AMD, including the choice of examination items, treatment methods, follow-up and low vision aids. The clinical pathway was designed in flow sheets, which is easy to understand and implement for ophthalmologists, thus to standardize AMD clinical management procedures. **Conclusions**

The clinical pathway, which followed the basic principles of evidence-based medicine and combined with the actual demands of patients with AMD in China, provides principle guidance for the diagnosis and treatment of AMD. The clinical pathway was designed to meet the requirements of the majority of AMD patients; clinicians should also consider individual situations of patients, available treatment options, the patient's affordability and other factors when making treatment decisions.

【Key words】 Macular degeneration; Macular degeneration; Critical pathways

1 背景

1.1 疾病简介

老年性黄斑变性(AMD)是由多种因素诱发并与年龄相关的一组黄斑疾病,其共同特点是黄斑部视网

膜及其下的营养结构视网膜色素上皮(RPE)和脉络膜发生病变,并导致患者视功能障碍和中心视力进行性下降^[1-8]。

我国 AMD 的患病率不断上升,且随患者的年龄增加而升高,该疾病已成为我国老年人群不可逆视力损伤的主要原因^[9-14]。2002 年 9 月至 2003 年 6 月间的数据显示,上海市静安区曹家渡街道 ≥50 岁人群中 AMD 患病率为 15.5%。其中湿性 AMD 占 11.9%;

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2013.04.002

通信作者:黎晓新,北京大学人民医院眼科中心暨眼科研究所 100044,

Email:dr_lixiaoxin@163.com

AMD 的患病率随年龄增加而升高,在 50~59 岁、60~69 岁、70~79 岁与 80 岁以上各年龄段患者中,AMD 的检出率分别为 5.7% (12/212 例)、13.5% (42/311 例)、20.2% (77/381 例)与 23.5% (28/119 例)^[9]。1998 年广东斗门县 50 岁以上人群 AMD 的患病率为 8.4%,其中 50~59 岁、60~69 岁及 70 岁以上患者的 AMD 检出率分别为 2.9%、7.8%与 12.9%^[10]。中国部分经济发达地区 AMD 的患病率已接近西方发达国家水平^[2,15]。

1.2 制订背景

近 10 年来对 AMD 的干预手段发展迅速,特别是抗血管内皮生长因子(VEGF)药物的出现,其治疗效果已得到大量临床研究证据的证实^[16-22]。目前,我国医生对 AMD 的干预方式认识尚不充分,眼专科医师与普通眼科医师对该病的认知存在差距。各地区各层级医院诊断治疗水平的差异也较大(如诊断治疗硬件资源分配和医师诊断治疗水平),这导致 AMD 在基层医院诊断率低,大量 AMD 患者得不到及时治疗。另外,眼科医师在 AMD 诊断治疗过程中遇到的困难包括治疗成本昂贵、手段有限、效果有限、诊断困难、缺少统一的治疗规范,大部分眼底病专科医师与普通眼科医师均认为应建立中国的规范化临床诊断治疗流程,并在继续教育项目和学术会议上普及推广。

2 制订方法

中华医学会眼科学分会眼底病学组成立“中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会”(以下简称“委员会”),其主要职责包括:(1)文献检索;(2)文献回顾分析与临床研究证据评估;(3)制订临床路径草案稿,对指导建议进行重要性分级;(4)召开眼底病专家会议,就草案稿进行讨论、决议、达成共识;(5)完成定稿。

委员会通过检索 PubMed 数据库,获取 2007 年 1 月 1 日至 2012 年 8 月 30 日间发表的 AMD 相关文献。具体方法为采用“老年性黄斑变性(age related macular degeneration)”为关键词,关键词出现在文章标题内,限定种群为“人类”,出版语言为“英文”。初步检索出文献 1854 篇。通过设定并列关键词“专家共识(expert consensus)”查找出文献共 11 篇。初步检索出的 1854 篇文献,进一步通过限定文献类型,分别得到临床试验(clinical trial)258 篇,随机对照临床试验(randomized controlled trial)文献 120 篇,荟萃分析(meta-analysis)40 篇,对照临床试验(controlled clinical trial)10 篇,多中心研究(multicenter study)

137 篇,病例报告(case report)78 篇,剔除各类型间重复的参考文献,共 367 篇。进一步限定检索关键词[诊断(diagnosis)或分型(classification)]或[抗 VEGF(anti-vascular endothelial growth factor)或雷珠单抗(ranibizumab)或贝伐单抗(bevacizumab)]或[维替泊芬(Verteporfin)或光动力疗法(PDT)]或[光凝(photocoagulation)或激光(laser)],剔除单纯的亚组分析(sub-group analysis)、观察性临床研究(observational study)和回顾性分析(retrospective analysis),共筛选出 282 篇文献。基于此文献资料,根据附录 1 临床证据评估标准,纳入 I 级证据 70 篇,II 级证据 53 篇,III 级证据 94 篇。图 1 为文献检索方案示意图。

委员会对纳入的临床证据文献进行评估,维持或更新临床建议及相应的证据等级。其中治疗推荐主要参考文献:2008 年老年性黄斑变性美国眼科学会临床实践指南^[23],分期标准主要参考文献:年龄相关性眼病研究(age-related eye disease study,AREDS)中的 AMD 分期标准^[24]和 2012 年国际 Beckmann AMD 分类研究小组的新共识^[25]。结合我国 AMD 类型的特殊性和目前社会发展状况,制订适合我国的临床路径。路径草案稿完成后,委员会组织眼底病专家会议,就草案稿讨论、举手表决,意见分歧行再讨论,最终达成共识。

3 临床路径

图 2 为 AMD 诊断治疗流程一览图。下文按 AMD 的分期就诊断、干预、再干预、随诊、并发症等方面逐一分述。

3.1 病史采集

50 岁以上初次就诊患者应询问患者主诉和相关病史。主诉症状包括视力下降和视物变形的时间、严重程度以及视物变形或视物中央暗点的范围。出现症状期间视力下降和视物变形有无变化。其他相关病史包括年龄、性别、种族、职业等基本人口学资料;眼病史;糖尿病、高血压、动脉硬化等全身性疾病病史;家族史,尤其是 AMD 家族史;个人史,吸烟、饮酒史以及简要的社会史;饮食情况及药物、营养补充剂的使用情况。以上相关情况询问均是针对 AMD 的危险因素^[24,26-36](图 3)。

3.2 初步检查

首诊患者的初步检查包括成人眼部检查的全部内容,尤其是与 AMD 相关的检查,包括视力、远近最佳矫正视力、检眼镜(双目裂隙灯显微镜联合前置镜)及

Amsler 表检查(图 4)。眼底检查应该采用双目裂隙灯显微镜联合前置镜散瞳检查,以准确发现 AMD 的体征。对于有视物变形的患者,可以选择 Amsler 表进行检查,明确视物变形的范围。对于中心暗点,可以相对定位,自我监察大小变化情况。

3.3 诊断、治疗、随访、再治疗及并发症处理

3.3.1 AREDS 中 AMD 分期标准

根据初步眼底检查,医生可初步判断患者是否患有 AMD 及 AMD 的临床分期。本临床路径分期采用 2012 年国际 Beckmann AMD 分类研究小组的新共识^[25](图 5),将 AMD 分为无明显年龄性改变、正常年龄性改变、早期 AMD、中期 AMD 和进展期 AMD。

既往多数 AMD 研究基于 AREDS 中的 AMD 分期标准^[24],该分期标准与 Beckmann 分期类似。

AREDS 观察到早期(或低危)AMD 患者 5 年内双眼的任何一只眼发展为进展期 AMD 的风险为 1.3%;中期 AMD 患者在 5 年内发展为进展期 AMD 的风险为 18.0%;在单眼有大玻璃膜疣患者中,5 年内发展为进展期 AMD 的风险为 6.3%;而双眼均有大玻璃膜疣患者中,5 年内发展为进展期的风险为 26.0%^[24]。湿性 AMD 进展期患者最终结局是形成不同大小盘状瘢痕,造成患者中心视力严重下降。因此,对于早、中期 AMD 患者的观察目的是降低向下一期 AMD 发展的风险,而对于进展期 AMD 患者,尤其是湿性 AMD 患者的治疗目标是积极采用本临床路径推荐的治疗原则,最大限度地抑制脉络膜新生血管(CNV)形成,消除出血、水肿、渗出,最大程度地保存并改善患者中心视力。

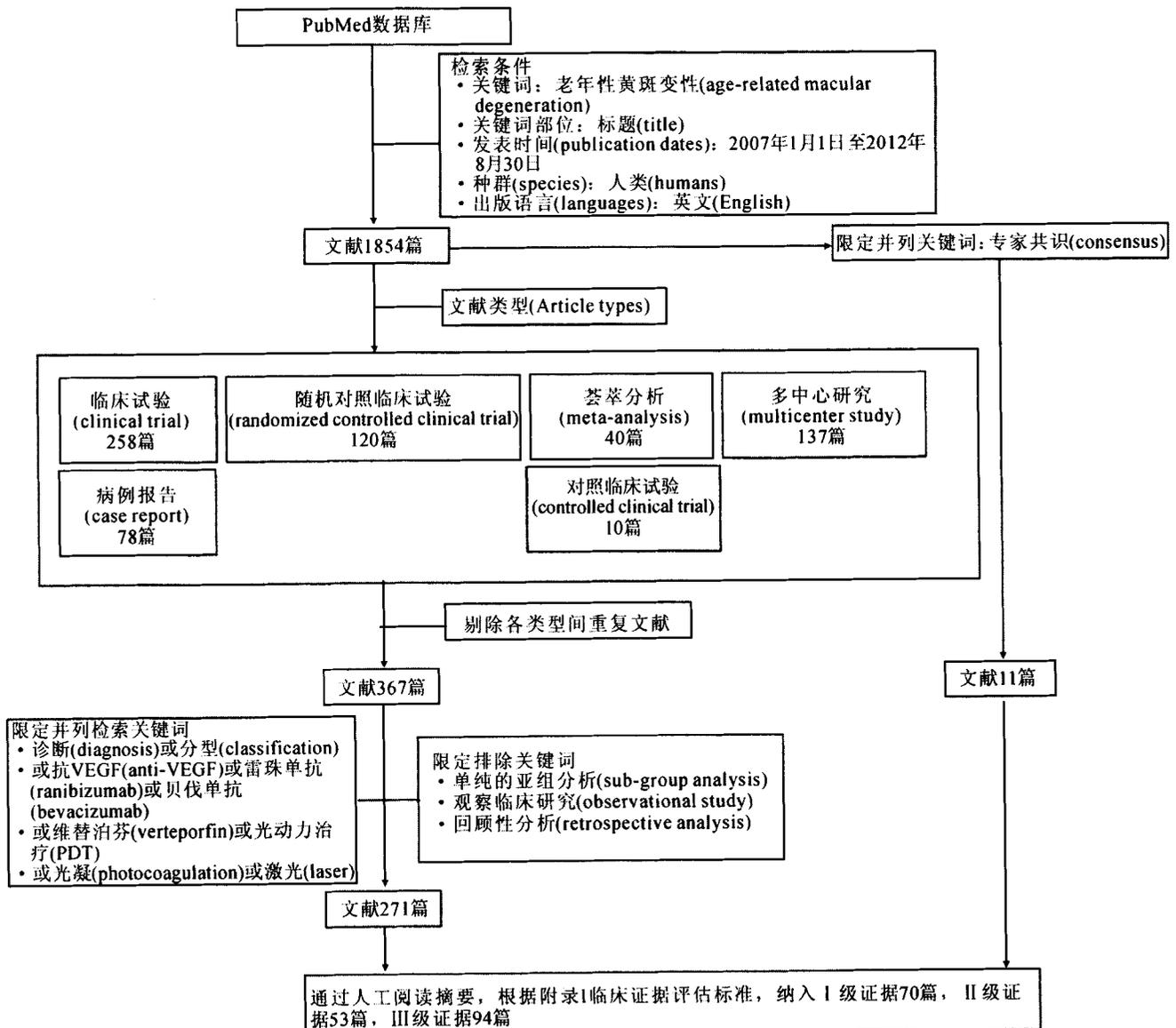
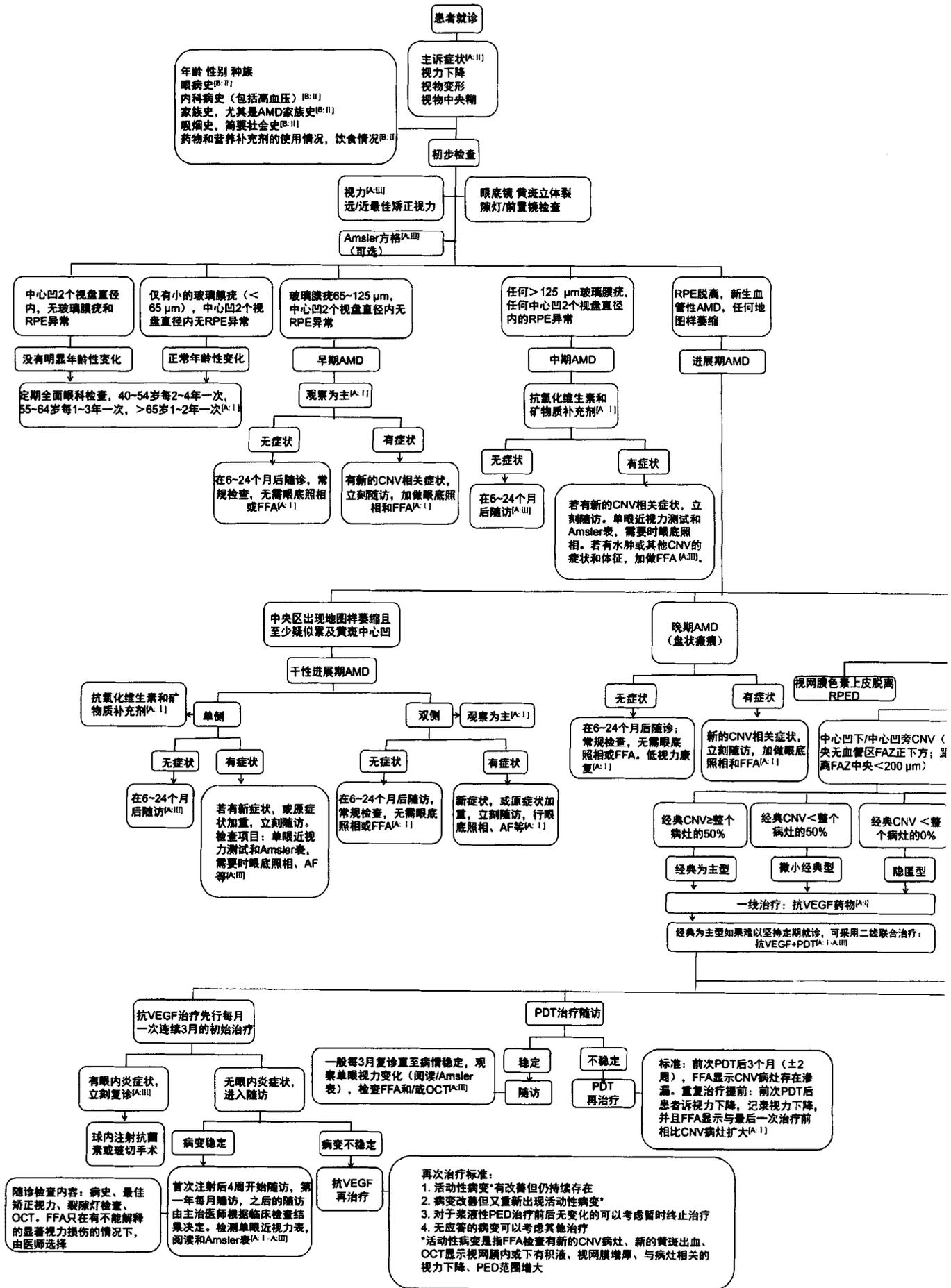


图 1 文献检索方案示意图



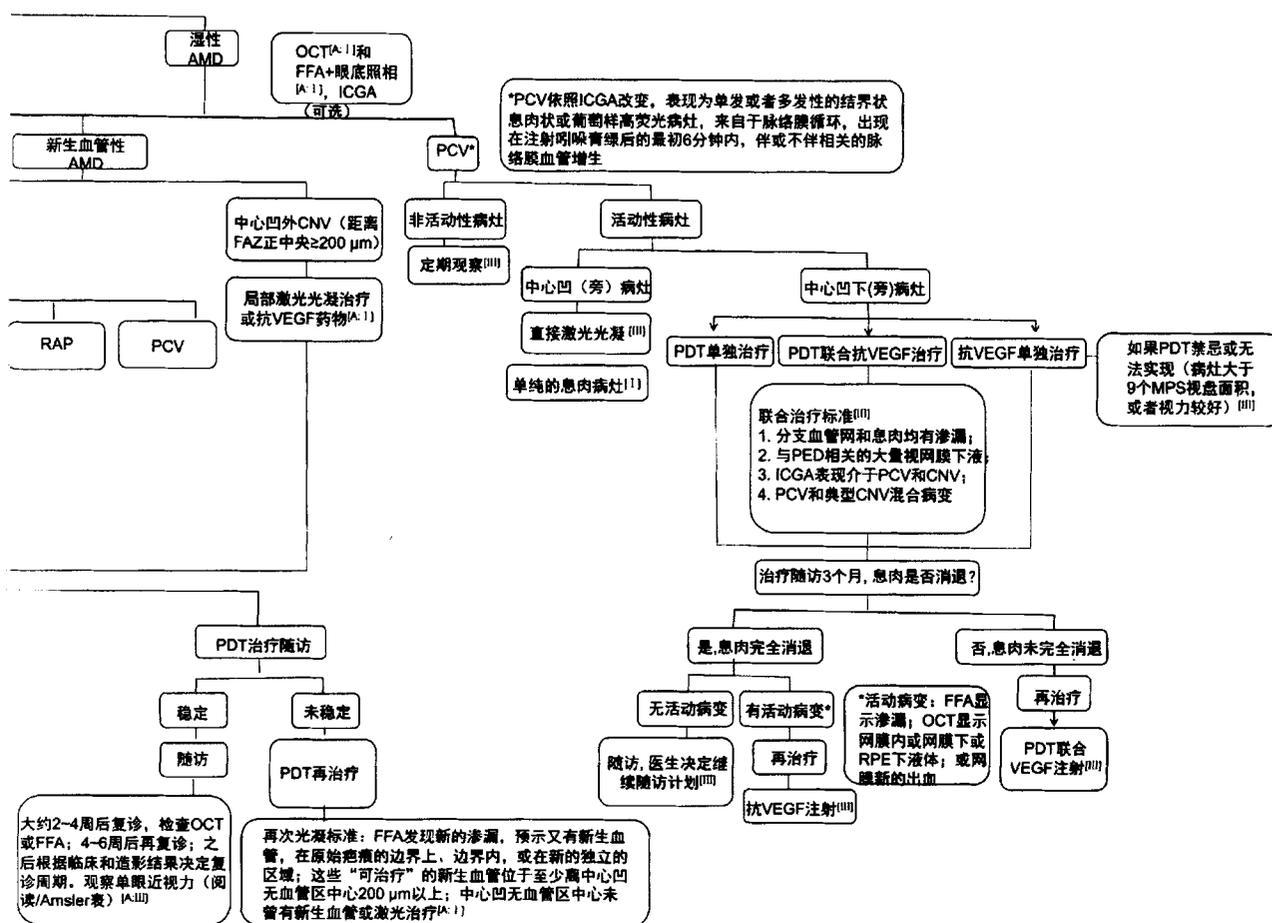


图 2 AMD 临床 路径总览

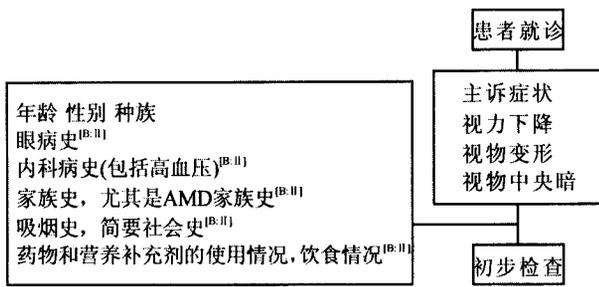


图3 患者初诊时问诊内容

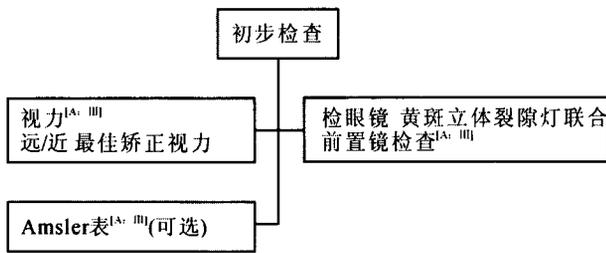


图4 患者首诊时检查项目



图5 AMD的分期

3.3.1.1 没有明显年龄性变化和正常年龄变化

患者要定期进行全面眼科检查。40~54岁老年人每2~4年检查1次;55~64岁老年人每1~3年检查1次;>65岁的老年人每1~2年检查1次^[7](图6)。

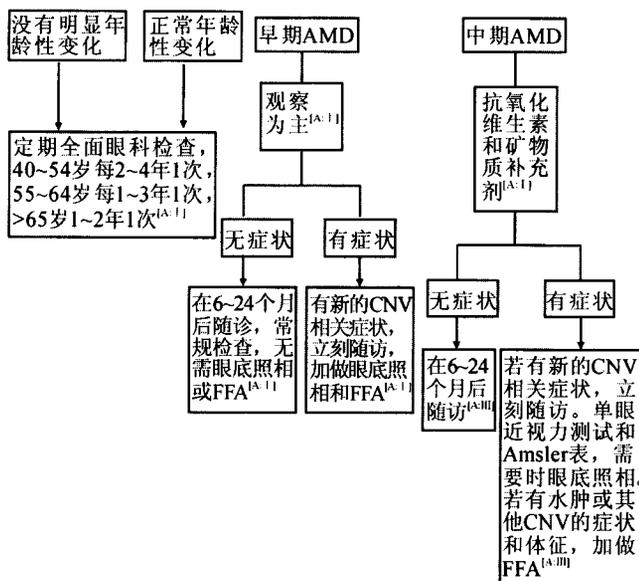


图6 早期和中期 AMD 临床路径

3.3.1.2 早期 AMD

眼底中心凹两个视盘直径内可见到 65~125 μm 大小的玻璃膜疣, 但无 RPE 层异常。患者以观察为主^[37]。若无症状, 在 6~24 个月后随访。随访时行常规成人眼科检查, 无需行眼底照相或荧光素眼底血管造影(FFA)。若有新的 CNV 症状, 应立刻随访, 加做眼底照相和 FFA 检查(图 6)。

3.3.1.3 中期 AMD

眼底中心凹两个视盘直径内可以看到至少有一个大的玻璃膜疣(直径≥125 μm), 以及任何 RPE 异常。患者应补充抗氧化维生素和矿物质^[37]。此外, 叶黄素、玉米黄素、长链(多聚)不饱和脂肪酸也多有益处, AREDS 推荐的使用量见表 1^[24]。若无症状, 在 6~24 个月后随访, 若有新的 CNV 症状, 应立刻随访, 行单眼近视力测试和 Amsler 表检查, 需要时行眼底照相。若有水肿或其他 CNV 的症状和体征, 加做 FFA(图 6)。

表 1 AREDS 建议每日补充维生素和矿物质剂量*

补充种类	每日剂量
维生素 C	500 mg
维生素 E	400 IU
β胡萝卜素	15 mg (25 000 IU)
氧化锌	80 mg
氧化铜	2 mg

注: * 该配方来源于 AREDS 组第 9 号报告^[24]

服用 β-胡萝卜素者会出现皮肤颜色变黄, 而且, 对于目前正在吸烟者和在 1 年内戒烟者发生肺癌的危险增加; 服用锌可增加患者因生殖泌尿系疾病住院的几率, 且会导致铜缺乏性贫血^[38,39]。因此, 在考虑让患者长期服用 AREDS 推荐的大剂量抗氧化性维生素和矿物质之前, 应关注患者的全身情况。

3.3.1.4 进展期 AMD

进展期 AMD 可以出现 RPE 脱离、新生血管性 AMD 或地图样萎缩, 根据眼底的不同表现, 可进一步分为干性进展期 AMD、湿性进展期 AMD。

3.3.1.4.1 干性进展期 AMD

干性进展期 AMD 的眼底表现为累及黄斑中心凹或至少疑似累及黄斑中心凹的地图样萎缩。若病变累及单眼, 则需要补充抗氧化维生素和矿物质^[37], 而病变累及双眼则以观察为主^[40]。若病变累及双眼且无症状, 在 6~24 个月后随访。随访时应行常规成人眼科检查, 自发荧光(AF)、眼底照相, 无需行 FFA(图 7)。

3.3.1.4.2 湿性 AMD

根据初步检查结果对 AMD 进行分期, 如果是湿性 AMD, 则需要进行相关特殊检查, 如光相干断层扫

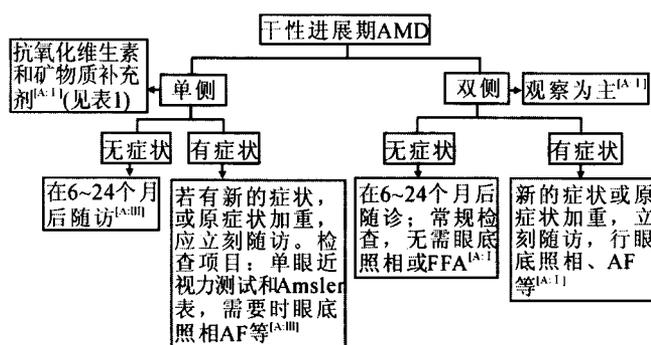


图7 干性进展期 AMD 临床路径

描(OCT)、FFA 和眼底照相,必要时可以进行吲哚青绿眼底血管造影(ICGA)^[41]。这些检查是进一步诊断、分类、随访以及区分特殊类型 AMD 必不可少的工具。根据检查结果,湿性 AMD 从治疗策略上可进一步可分为视网膜色素上皮脱离(RPED)、新生血管性 AMD 和息肉状脉络膜血管病变(PCV)。新生血管性 AMD 又分为几个亚型:经典为主型、微小经典型、隐匿型和视网膜血管瘤样增生(RAP)^[42](图 8),PCV 也是新生血管性 AMD 的亚型,由于其治疗方法与其余几种亚型不同,所以单独列出。

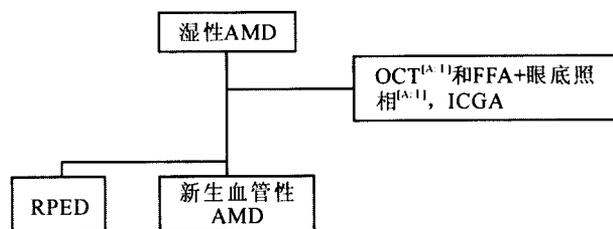


图8 湿性 AMD 分类

(LLIO)。

依据 CNV 的位置和类型不同,可以采取针对性更强的治疗手段(图 10)。

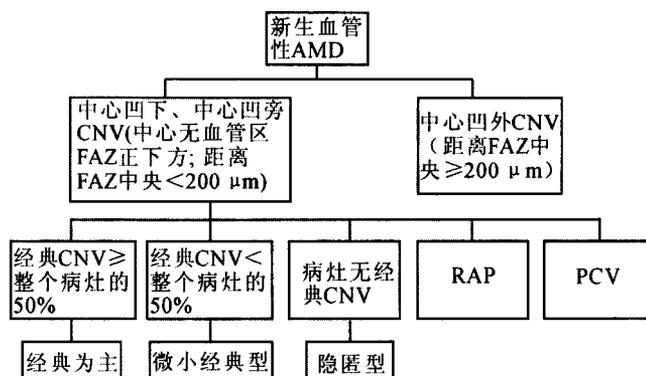


图9 新生血管性 AMD 的 FFA 分型

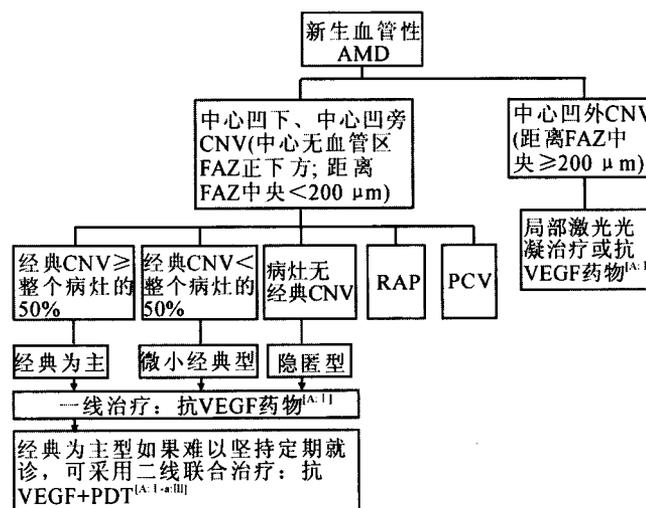


图10 新生血管性 AMD 患者的治疗方案

3.3.1.4.2.1 新生血管性 AMD

新生血管性 AMD 为 CNV 形成并引起出血和炎症细胞以及富含脂质液体外渗至视网膜间隙下,眼底表现为视网膜水肿、出血,视网膜硬性渗出,视网膜神经上皮或 RPE 浆液性和(或)出血性脱离和视网膜下或 RPE 下纤维血管性增生等。新生血管性 AMD 根据解剖位置,可分为中心凹下型[病变位于黄斑中心无血管区(FAZ)正下方]、中心凹旁型(病变距离 FAZ 中央 < 200 μm)和中心凹外型(病变距离 FAZ 中央 ≥ 200 μm)。中心凹下和中心凹旁型又根据 FFA 中经典 CNV 的比例分为经典为主型、微小经典型和隐匿型 CNV(图 9)。

经典型 CNV 意味着新生血管已经突破 RPE 进入视网膜下腔,早期血管造影图像边界清晰的荧光素渗漏病灶。造影中如找不到新生血管病灶特征的证据,但又存在渗漏,则为隐匿型 CNV。隐匿型 CNV 包括纤维血管性色素上皮脱离(FPED)和无源性渗漏

3.3.1.4.2.1.1 中心凹下或中心凹旁的经典为主型 CNV

该类型 CNV 的一线治疗为玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗^[16-21,23,43-51],如果难以坚持定期随诊,可采取二线联合治疗如玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗联合 PDT^[23,52-54]。

3.3.1.4.2.1.2 中心凹下或中心凹旁的微小经典型 CNV 该类型 CNV 的一线治疗为玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗^[23,16-20,46-50]。

3.3.1.4.2.1.3 中心凹下或中心凹旁的隐匿型 CNV 如果有证据提示近期疾病进展,一线治疗为抗 VEGF 药物治疗^[23,16-20,46-50]。

3.3.1.4.2.1.4 中心凹外 CNV

允许使用局部激光光凝或抗 VEGF 药物治疗^[23,55,56]。

抗 VEGF 药物可根据病变的活动性决定治疗,每个月随访。随访期内活动性病变更持续存在,或出现

新的活动性病变则进入再治疗^[21,51]。目前中国批准的抗 VEGF 药物有雷珠单抗,推荐剂量为每次 0.5 mg,每一个月 1 次给药;如果不能坚持每一个月注射治疗,也可在初始 3 个月连续给药后每三个月给药 1 次,联合按需给药方案^[57]。

3.3.1.4.2.1.5 RAP

RPA 特指隐匿型 CNV 合并黄斑周围视网膜内深层毛细血管的增生发展到视网膜下增生,进一步形成 CNV。I 期视网膜内新生血管;II 期视网膜下新生血管,浆液性 PED,视网膜-视网膜血管吻合;III 期 CNV 形成,血管性 PED,视网膜-脉络膜血管吻合^[58]。治疗建议使用玻璃体腔注射抗 VEGF 疗法。

3.3.1.4.2.2 PCV

PCV 的眼底表现类似新生血管性 AMD,但 ICGA 造影下 PCV 特征性病变是异常的内层脉络膜血管网在视网膜下呈息肉样扩张。其眼底检查显示有浆液性渗出和出血,以及多发性和反复发生的 RPE 和神经上皮脱离,息肉部位可显示为视网膜下橘红色结节状病灶,可发生自发性大量视网膜下出血^[59,60]。目前仍把 PCV 作为新生血管性 AMD 的亚型。

ICGA 是诊断 PCV 的金标准^[41]。一般情况下,PCV 分为活动性和非活动性,而活动性又分为有症状和无症状病变。也可根据病变位置分为中心凹下、中心凹旁和中心凹外病变。具有以下临床表现和 OCT 证据之一,即可以诊断为活动性 PCV^[41,59,60]:(1)因 PCV 导致视力下降 ≥ 5 个字母[糖尿病视网膜病变早期治疗研究(ETDRS)视力表],或者与此相当的视力下降;(2)视网膜下积液,伴或不伴有视网膜间积液;(3) PED;(4)视网膜下出血;(5)FFA 显示荧光素渗漏。

对于非活动性病灶,要定期观察;对伴或不伴有症状的活动性病灶则要采取治疗^[55,60,61]。位于中心凹外的病变采用直接激光光凝治疗^[62]。位于中心凹下或旁的病变根据情况选用单独 PDT 治疗、单独抗 VEGF 药物治疗或联合治疗^[63]。单独 PDT 治疗适用于单纯的息肉样病灶;如 PDT 禁忌或无法实现,可采用抗 VEGF 药物单独治疗。联合治疗适用于分支血管网和息肉均有渗漏者、与 PED 相关的大量视网膜下渗液者、ICGA 表现介于 PCV 和 CNV 之间者,以及 PCV 和典型 CNV 混合病变者。一般情况下,抗 VEGF 药物玻璃体腔注射要在 PDT 治疗后 48~72 h 进行(图 11)。

随访 3 个月,每一个月检查最佳矫正视力、裂隙灯显微镜、OCT,每三个月检查 1 次 FFA 和 ICGA。若病情稳定,经治医师决定继续随访计划;3 个月后息肉

未完全消退,可以考虑 PDT 联合或不联合抗 VEGF 药物再次治疗;3 个月后息肉完全消退,但 FFA 仍有渗漏、患者有症状以及 OCT 显示有活动病变,可以考虑再次玻璃体腔注射抗 VEGF 药物^[41](图 12)。

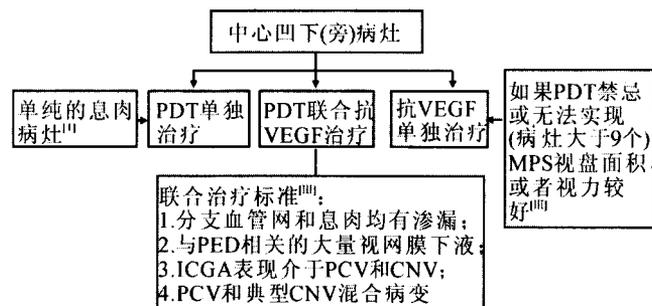


图 11 PCV 患者的治疗方案

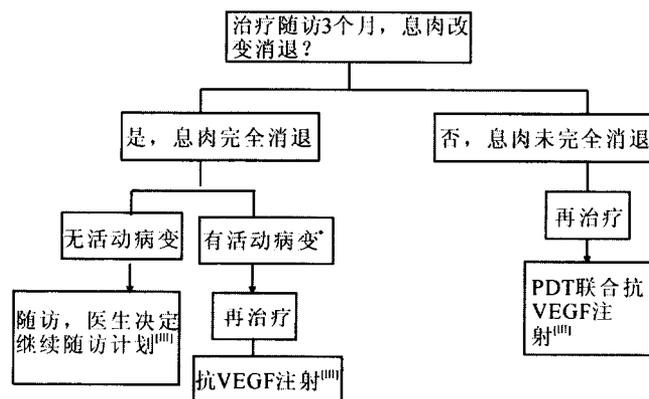


图 12 PCV 随访及再治疗标准 * 活动病变:FFA 显示渗漏;OCT 显示视网膜内或视网膜下液体;或新的黄斑出血;PED 范围增大

3.3.1.4.2.3 晚期 AMD(瘢痕期)

晚期 AMD 眼底表现为盘状瘢痕。此期以观察和低视力康复为主^[23,40,64],帮助视力残疾患者适应生活,提高生存质量(图 13)。

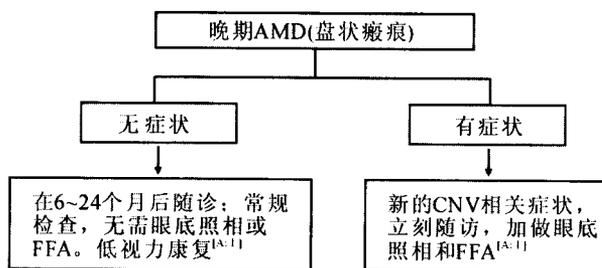


图 13 晚期 AMD 临床路径

3.3.2 抗 VEGF 药物玻璃体腔注射、随访、再治疗及并发症处理

手术后向患者介绍眼内炎症,嘱患者一旦出现这些症状,随时复诊并给予治疗。常分别于手术后 1、4 d 及 4 周时复诊,之后按月随访。若有眼内炎症,应立刻复诊^[16],行玻璃体腔注射抗生素或玻璃体切割手术。若无眼内炎症,第一年每一个月随访 1 次,之

后的随访由经治医师根据临床检查结果决定^[45]。随访内容包括病史、最佳矫正视力、裂隙灯显微镜和 OCT 检查^[65]；出现不能解释的显著视力下降时，由医师决定是否加做 FFA。除上述检查外，经治医师还需检查单眼近视力、阅读和 Amsler 表(图 14)。

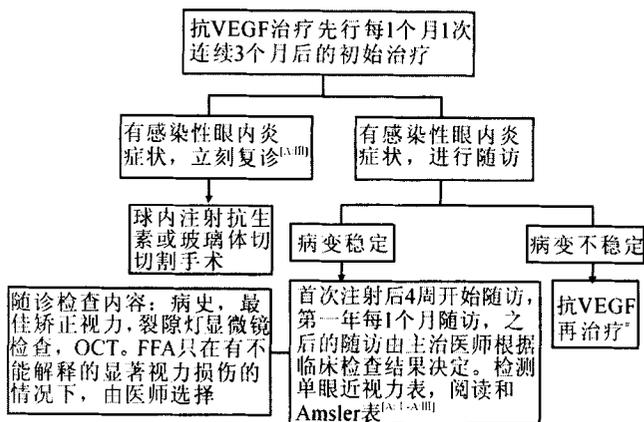


图 14 抗 VEGF 注射随访 *再次治疗标准:1. 活动性病变更有改善但仍持续存在; 2. 病变改善但又重新出现活动性病变更; 3. 对于浆液性 PED 治疗前后无变化的可以考虑暂时终止治疗; 4. 无应答的病变可以考虑其他治疗 *活动性病变更是指 FFA 检查有新的 CNV 病灶、新的黄斑出血、OCT 显示视网膜内或下有积液、PED 范围增大

先行每一个月 1 次连续 3 个月的初始抗 VEGF 治疗,再次治疗的方法依据每一个月随访临床结果按需选择。再次治疗见于下列情况^[21,51]:(1)活动性病变更有改善但仍持续存在;(2)病变改善但又重新出现活动性病灶(活动性病灶是指 FFA 检查有新的 CNV 病灶、新的黄斑出血、OCT 显示视网膜内或下有积液、视网膜增厚、与病灶相关的视力下降、PED 范围增大);(3)对于浆液性 PED 治疗前后无变化的可以考虑暂时终止治疗;(4)无应答的病变可以考虑其他治疗。

抗 VEGF 治疗的并发症基本可以分为 2 类,即注射相关并发症与药物相关并发症。注射相关并发症包括眼内炎、玻璃体积血、孔源性视网膜脱离、晶状体损伤、葡萄膜炎、牵拉性视网膜脱离^[66]。这些并发症与所注射的药物关系不大,其发生率在不同的研究差别也很大,总体均不高,处于散发状态。药物相关引起的并发症包括葡萄膜炎、高眼压、高血压、心肌梗死、卒中等^[57,66]。

3.3.3 PDT 随访、再治疗及并发症

一般每三个月复诊 1 次直至病情稳定,观察单眼近视力变化(阅读或 Amsler 表),检查 FFA 和(或) OCT^[67-70]。如果前次 PDT 治疗后 3 个月±2 周,FFA 显示 CNV 病灶存在渗漏,可以考虑再次 PDT 治疗。如果前次 PDT 后患者主诉视力下降,并且 FFA 显示与最后一次治疗前相比 CNV 病灶扩大,则可以考虑

提前 PDT 再治疗^[67-70][A,1](图 15)。



图 15 PDT 随访及再治疗方案 *标准:前次 PDT 后 3 个月±2 周,FFA 检查显示 CNV 病灶存在渗漏。重复治疗提前:前次 PDT 后患者诉视力下降,记录视力下降,并且 FFA 检查显示与最后一次治疗前相比 CNV 病灶扩大

行 PDT 的患者会有 1%~4%在治疗 1 周内发生严重的视力丧失,这种视力丧失可能是永久性的;1%~10%的患者注射部位出现药物外渗;1%~2%的患者在注药时出现特异性背痛;少于 3%的患者可直接阳光照射出现光敏感反应^[71,72]。患有卟啉症或已知对维替泊芬过敏或敏感者,禁忌使用维替泊芬。因为没有对肝功能不全、妊娠、哺乳或儿童患者使用此药物的研究,所以对这些人用药要慎重^[67-70]。

3.3.4 局部激光光凝随访、再治疗及并发症

一般在 2~4 周后复诊,行 OCT 或 FFA 检查;4~6 周后再复诊;之后根据临床和 FFA 检查结果决定复诊周期。随访时除常规眼科检查外,观察单眼近视力变化(阅读和 Amsler 表)^[35]。符合以下任意一项者需要再次行激光光凝治疗^[23]:(1)FFA 在原始瘢痕边界上、边界内或新的独立区域发现新的渗漏,预示又有新生血管;(2)这些“可治疗”的新生血管离 FAZ 至少 200 μm 以上;(3)FAZ 中心未曾有新生血管或激光光凝治疗(图 16)。

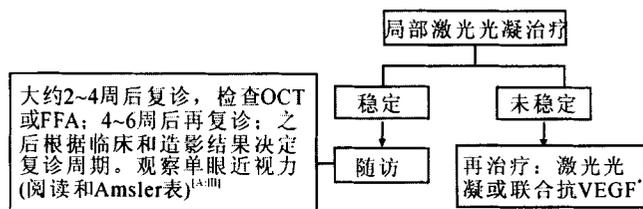


图 16 局部激光光凝随访及再治疗标准 *再次激光光凝标准: FFA 发现新的渗漏,预示又有新生血管,在原始瘢痕的边界上、边界内或在新的独立区域;这些“可治疗”的新生血管位于至少离 FAZ 中心 200 μm 以上;FAZ 中心未曾有新生血管或激光光凝治疗

行直接激光光凝治疗后,患者可出现严重的视力下降,且可能是永久性的。患者还可能发生视网膜下出血或玻璃体积血、RPE 撕裂或在治疗黄斑中心凹旁新生血管时击中黄斑中心凹,以及发生暗点或(以前已经存在的伴或不伴有视力下降的)暗点扩大,这些都是直接激光光凝治疗的风险和可能出现的不良反应。在恰当的激光光凝治疗后,CNV 复发或持续存在,或出现新的 CNV 以及视力进一步下降,通常都是疾病进

展的结果。治疗前必须向患者及家属强调这些情况。

4 结论

AMD 是一种老年人群的高发严重致盲性眼病, 随着中国 AMD 患病率的逐年上升及治疗手段的快速发展, 提高中国眼科医师对 AMD 疾病的认识、普及 AMD 干预知识日益迫切。本着提高对疾病的认知率、普及规范化诊断治疗、优化治疗利益的目的, 中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会编写制订了本临床路径。

遵循本临床路径, 可以最大限度地恢复视网膜结构, 减缓视力下降、稳定或一定程度改善中心视力, 控制各种治疗所带来的并发症。在中国和大部分发展中国家, 终末期低视力关怀和康复是新课题, 也必将是未来的持久战, 广大临床医师应努力整合有限的医疗资源, 优化诊断治疗的医疗服务, 把最好的药物及时、恰当地用于患者, 争取最佳的治疗效果, 提高广大老年视觉残疾患者的生活质量。

本临床路径提供了基于临床研究证据的指导建议。今后的临床路径还应增加在中国人群中开展的研究证据。由于中文期刊文献中 AMD 临床治疗研究的数目有限, 多数对照研究设计不够严谨, 实施质量存在缺欠, 达不到 I 级证据的标准, 故本指南暂未纳入这部分文献数据, 期待今后会有设计及实施良好的中文临床研究文献被纳入未来更新的临床路径版本中。

本临床路径的优点在于以流程形式编写呈现, 便于眼科专科医师和眼科全科医师理解掌握, 有利于在临床实践中普及和推广。同时我们还应充分认识到, 本临床路径旨在满足大部分患者群体需求, 并不完全适用于每一位患者的个体情况, 本临床路径推荐的指导原则并不保证能使每一位患者都获得最好的治疗效果。临床医师应根据患者病情、可选择的治疗方案、患者经济承受能力等因素综合采用相应的治疗措施。

附录 1 眼底检查及病变分型补充说明

1 FFA

FFA 检查的临床价值体现在以下几点: (1) 发现和评估 CNV 的类型、病变定位和是否为活动性; (2) 如考虑进行激光光凝或 PDT, FFA 是指导治疗的依据; (3) 检查再治疗后是否有持续存在或复发的 CNV; (4) 协助确定不好解释的视力下降原因^[22, 52, 53]。

2 OCT

OCT 是目前唯一能够清晰显示视网膜横断面结构的检查方法。在 AMD 的检查中, OCT 可以确定视网膜下积液和视网膜增厚的程度。正确的 OCT 随访能够评价视网膜和 RPE 对

治疗的反应。对于 AMD 患者, OCT 检查可以发现玻璃膜疣的位置及大小、视网膜水肿及程度、视网膜下积液、RPE 下积液、视网膜下或 RPE 下新生血管膜以及三者的位置关系和 RPE 撕裂等。中央视网膜厚度(CRT)被定义为内边界(内界膜)到外边界(PRE 和 Bruch 膜)之间的距离, 不包括 RPE 下的积液。OCT 设备在 6 条对角线上进行快速低分辨率扫描(每条对角线上 128 次 A 扫描), 系统自动识别内边界和外边界并计算黄斑中央 1 mm 范围内厚度^[50]。

3 眼底照相

通常在进行血管造影的同时也应拍摄彩色眼底像, 眼底照相在发现眼底标志物、评估神经视网膜和 RPE 浆液性脱离以及确定遮蔽荧光的原因中可以起到一定作用。眼底照相还可以作为晚期非新生血管性 AMD 患者以及治疗后患者进行随访的基线资料。立体眼底摄影能提供更多信息, 受到临床欢迎。

4 ICGA

ICGA 是一项可以观察脉络膜循环的技术。它主要用于显示 CNV 的实际轮廓, 诊断 AMD 以及评价某些特殊类型的 AMD, 比如我国因 PCV 高发, 故 PCV 的诊断依赖 ICGA。

5 CNV 的 FFA 分型

许多病灶兼具经典型和隐匿型特征, 属于混合性病灶。根据经典成分所占比例来划分, 如果病灶经典成分占 50% 或以上, 则称为经典型为主型 CNV; 如果经典成分小于 50%, 则称为微小经典型 CNV; 如果没有经典成分, 则称为隐匿型 CNV。

6 PCV 的 FFA 和 ICGA 表现

FFA 下有切迹或出血性 PED 等特征中的一项, 则应该进行 ICGA 检查以明确 PCV 诊断。ICGA 是诊断 PCV 的金标准, 表现为单发或多发性结节状或息肉状强荧光病灶, 来自于脉络膜循环, 出现在注射吲哚菁绿后的最初 6 min 内, 伴或不伴相关的脉络膜血管增生。

附录 2 临床建议分级

本临床建议分级主要参考 AAO-PPP 中的分级标准。委员会的专家们首先对所有临床建议对疾病诊断治疗的重要性进行评估。所有建议按重要性分为 3 级:

- ◆ A 级, 最重要的。
- ◆ B 级, 中等重要的。
- ◆ C 级, 相关的, 但不是关键的。

附录 3 临床证据评估标准

支持“临床建议”的文献证据按证据力度分为 3 个等级。

◆ I 级: 包括来自一个以上的设计合理、实施得当的随机、对照临床研究, 或基于随机对照研究所做的 meta 分析。

◆ II 级: 包括以下几个方面:

- ✧ 设计良好的非随机对照临床研究;
- ✧ 设计良好的队列研究, 病例对照分析研究;
- ✧ 多点系列研究(干预或观察性)。

◆ III 级包括从下列证据之一:

◆描述性研究。

◆病例报告。

◆专家组或专业委员会的报告(经过同行审议)。

中华医学会眼科学分会眼底病学组中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会成员:北京大学人民医院眼科视觉损伤与修复教育部重点实验室(黎晓新);上海交通大学附属第一人民医院眼科(许迅);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科(陈有信);卫生部北京医院眼科(戴虹);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科(董方田);中山大学中山眼科中心眼科学国家重点实验室(金陈进);天津医科大学眼科医院眼科研究所(李筱荣);温州医学院附属眼视光医院(刘晓玲);北京大学第三医院眼科中心视觉损伤与修复教育部重点实验室(马志中);中南大学湘雅二医院眼科(唐罗生);中山大学中山眼科中心眼科学国家重点实验室(文峰);武汉大学人民医院眼科(邢怡桥);复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(徐格致);首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心北京市眼科学与视觉科学重点实验室(张风);四川大学华西医院眼科(张建军);解放军总医院眼科(张卯年);北京大学人民医院眼科视觉损伤与修复教育部重点实验室(赵明威);上海交通大学医学院附属新华医院眼科(赵培泉);爱尔集团总部(唐仕波);第四军医大学西京医院眼科全军眼科研究所(王雨生);上海交通大学附属第一人民医院眼科(孙晓东);首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心北京市眼科学与视觉科学重点实验室(魏文斌);北京英智眼科医院(胡力中)

【编后语】 将患者、医生和社会的组合目标规范化,优化临床路径,提升临床实践的效率和质量是现代医学不断成熟和发展的重要标志。本刊早年曾经刊出过“糖尿病视网膜病变分期标准”和“老年性黄斑变性临床诊断标准”,对推动我国糖尿病视网膜病变和老年性黄斑变性的临床研究发挥了不可磨灭的巨大作用。本期刊出的“中国老年性黄斑变性临床治疗路径”一文是我国眼底病临床和学术研究的又一里程碑性事件,不仅对推动我国老年性黄斑变性诊断治疗水平的提高具有重要作用,而且对推动眼底病临床研究与国际接轨也会产生积极影响。

本文刊出时,我们仅对名词术语表达、缩略语使用、参考文献著录格式等按国家相关部门颁布的现行规范酌情进行了一些编辑加工,并将图表调整至随文叙述之处,此外其他撰写表达方式基本上保持原面貌未作改动。从内容到形式上或许都还有值得改进完善之处,欢迎广大读者在学习使用过程中提出意见和建议,以便今后不断修订完善。

正确处理共性与个性、一般与特殊的关系是认识论的精髓之一。规范并不意味着拒绝个性化探索和医生个人经验的积累,相反,正是需要不断的临床经验积

累和科学合理的积极探索,深化对疾病本质规律的认识,不断优化流程和完善规范,才能不断提高临床工作的质量。诊断、治疗方法的合理选择是临床医学永恒的话题,让我们积跬步、聚小流,为推动眼底病诊断治疗技术水平的提高不断努力。

5 参考文献

- [1] Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *N Engl J Med*, 1991, 325:1412-1417.
- [2] Klein R, Klein BE, Knudtson MD, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology*, 2006, 113: 373-380.
- [3] Schachat AP, Hyman L, Leske MC, et al. Features of age-related macular degeneration in a black population; the Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1995, 113:728-735.
- [4] Friedman DS, Katz J, Bressler NM, et al. Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration; the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*, 1999, 106:1049-1055.
- [5] Jampol LM, Tielsch J. Race, macular degeneration, and the Macular Photocoagulation Study. *Arch Ophthalmol*, 1992, 110: 1699-1700.
- [6] Soubrane G, Cruess A, Lotery A, et al. Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration; findings of a multicountry study. *Arch Ophthalmol*, 2007, 125:1249-1254.
- [7] American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern? Guidelines; comprehensive adult medical eye evaluation [EB/OL]. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2010 [2010-09-11]. <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/PPP.aspx? p=1>.
- [8] Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, et al. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology*, 2012, 119:571-580.
- [9] 邹海东,张哲,许讯,等.上海市静安区曹家渡街道年龄相关性黄斑变性的患病率调查. *中华眼科杂志*, 2005, 41:15-19.
- [10] 何明光,许京京,吴开力,等.广东省斗门县老年黄斑变性流行病学调查. *中华眼底病杂志*, 1998, 14:122-124.
- [11] 黄晓波,邹海东,王宁,等.上海市北新泾街道老年人年龄相关性黄斑变性的患病率调查. *上海交通大学学报(医学版)*, 2012, 32: 155-159.
- [12] 赵欣,田碧琪,郝云赫.北京西长安街社区 50 岁以上人群年龄相关性黄斑变性患病率调查. *国际眼科杂志*, 2011, 11:1364-1368.
- [13] 李慧丽,犹爱林,万迪玲,等.重庆市主城区年龄相关性黄斑变性患病率调查. *中国实用眼科杂志*, 2009, 27:1425-1429.
- [14] 罗中伶,陈国平,唐仁泓.长沙市机关人员年龄相关性黄斑变性患病率调查. *眼科研究*, 2008, 26:822-823.
- [15] Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122:564-572.
- [16] Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006, 355:1419-1431.
- [17] Tano Y, Ohji M, EXTEND-I Study Group. EXTEND-I: safety and efficacy of ranibizumab in Japanese patients with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88:309-316.
- [18] Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009, 116:57-65.
- [19] Regillo CD, Brown DM, Abraham P, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145:239-248.
- [20] Abraham P, Yue H, Wilson L. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER study year 2. *Am J Ophthalmol*, 2010, 150:315-324.
- [21] Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, et al. A variable-dosing

- regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration; year 2 of the PrONTO Study. *Am J Ophthalmol*, 2009, 148, 43-58.
- [22] Schmidt-Erfurth U, Eldem B, Guymer R, et al. Efficacy and safety of monthly versus quarterly ranibizumab treatment in neovascular age-related macular degeneration; the EXCITE study. *Ophthalmology*, 2011, 118, 831-839.
- [23] American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern? Guidelines; age-related macular degeneration [EB/OL]. San Francisco; American Academy of Ophthalmology, 2008 [2008-09-27]. <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/PPP.aspx>? p=1.
- [24] Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss; AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119, 1439-1452.
- [25] Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013, 120, 844-851.
- [26] Wong TY, Chakravarthy U, Klein R, et al. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration; a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2008, 115, 116-126.
- [27] Fine AM, Elman MJ, Ebert JE, et al. Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula. *Arch Ophthalmol*, 1986, 104, 513-514.
- [28] Blumenkranz MS, Russell SR, Robey MG, et al. Risk factors in age-related maculopathy complicated by choroidal neovascularization. *Ophthalmology*, 1986, 93, 552-558.
- [29] Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study; age-related eye disease study report number 3. *Ophthalmology*, 2000, 107, 2224-2232.
- [30] The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1992, 110, 1701-1708.
- [31] Macular Photocoagulation Study Group. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1997, 115, 741-747.
- [32] Khan JC, Thurlby DA, Shahid H, et al. Smoking and age related macular degeneration; the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90, 75-80.
- [33] Seddon JM, George S, Rosner B. Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration; the US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2006, 124, 995-1001.
- [34] Fraser-Bell S, Wu J, Klein R, et al. Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos; the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141, 79-87.
- [35] Tan JS, Mitchell P, Kifley A, et al. Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration; the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 2007, 125, 1089-1095.
- [36] Klein R, Knudtson MD, Cruickshanks KJ, et al. Further observations on the association between smoking and the long-term incidence and progression of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126, 115-121.
- [37] Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss; AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119, 1417-1436.
- [38] The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers; the Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med*, 1994, 330, 1029-1035.
- [39] Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1996, 334, 1150-1155.
- [40] Macular Photocoagulation Study Group. Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol*, 1993, 111, 1189-1199.
- [41] Koh AH, Chen LJ, Chen SJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy; evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina*, 2013, 33, 686-716.
- [42] Maruko I, Iida T, Saito M, et al. Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients. *Am J Ophthalmol*, 2007, 144, 15-22.
- [43] Kaiser PK, Blodi BA, Shapiro H, et al. Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2007, 114, 1868-1875.
- [44] Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006, 355, 1432-1444.
- [45] Dadgostar H, Ventura AA, Chung JY, et al. Evaluation of injection frequency and visual acuity outcomes for ranibizumab monotherapy in exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2009, 116, 1740-1747.
- [46] El-Mollayess GM, Mahfoud Z, Schakal AR, et al. Fixed-interval versus OCT-guided variable dosing of intravitreal bevacizumab in the management of neovascular age-related macular degeneration; a 12-month randomized prospective study. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153, 481-489.
- [47] Schmid-Kubista KE, Krebs I, Ansari-Shahrezaei S, et al. Comparing treatment of neovascular age-related macular degeneration with sequential intravitreal Avastin and Macugen versus intravitreal mono-therapy-a pilot study. *Curr Eye Res*, 2011, 36, 958-963.
- [48] CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011, 364, 1897-1908.
- [49] CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration; two-year results. *Ophthalmology*, 2012, 119, 1388-1398.
- [50] Tufail A, Patel PJ, Egan C, et al. Bevacizumab for neovascular age related macular degeneration (ABC Trial); multicentre randomised double masked study. *BMJ*, 2010, 340, e2459.
- [51] Li XX, Hu YH, Sun X, et al. Bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration in China. *Ophthalmology*, 2012, 119, 2087-2093.
- [52] Kim HW, Kim JL, Lee MH, et al. Combined treatment of photodynamic therapy and bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Korean J Ophthalmol*, 2011, 25, 231-237.
- [53] Bashshur ZF, Schakal AR, El-Mollayess GM, et al. Ranibizumab monotherapy versus single-session verteporfin photodynamic therapy combined with as-needed ranibizumab treatment for the management of neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2011, 31, 636-644.
- [54] Antoszyk AN, Tuomi L, Chung CY, et al. Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration (FOCUS); year 2 results. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145, 862-874.
- [55] Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy; five-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109, 1109-1114.
- [56] Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration; updated findings from two clinical trials. *Arch Ophthalmol*, 1993, 111, 1200-1209.
- [57] 雷珠单抗注射液说明书(中国).
- [58] Yannuzzi LA, Negró S, Iida T, et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina*, 2001, 21, 416-434.
- [59] Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter J S, et al. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 1995, 15, 100-110.
- [60] Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy; natural history. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133, 639-648.
- [61] Laude A, Cackett PD, Vithana EN, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration; same or different disease? *Prog Retin Eye Res*, 2010, 29, 19-29.
- [62] Lee MW, Yeo I, Wong D, et al. Argon laser photocoagulation for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye*, 2009, 23, 145-148.

- [63] Koh A, Lee WK, Chen LJ, et al. EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin PDT in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 2012,32:1453-1464.
- [64] Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 1997,104:7-21.
- [65] Keane PA, Heussen FM, Ouyang Y, et al. Assessment of differential pharmacodynamic effects using optical coherence tomography in neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012,53:1152-1161.
- [66] Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246: 81-87.
- [67] Bressler NM, Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-tap report 2. *Arch Ophthalmol*, 2001,119:198-207.
- [68] Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report; treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1999,117: 1329-1345.
- [69] Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization--verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol*, 2001,131:541-560.
- [70] Barbazetto I, Burdan A, Bressler NM, et al. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment--TAP and VIP report No. 2. *Arch Ophthalmol*, 2003,121:1253-1268.
- [71] 注射用维替泊芬说明书(中国).
- [72] Verteporfin Roundtable Participants. Guidelines for using verteporfin (Visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes; update. *Retina*, 2005,25:119-134.

(收稿日期:2013-05-13)

(本文编辑:唐健)

· 消息 ·

“中国眼底病论坛·全国眼底病专题学术研讨会”征文

“中国眼底病论坛·全国眼底病专题学术研讨会”预计 2014 年 3 月召开。会议地点备选城市为深圳、大连、杭州。会议由中华医学会眼科学分会眼底病学组与中华眼底病杂志编辑委员会联合主办、中华眼底病杂志编辑部承办。现开始进行会议征文并将相关要求及注意事项说明如下。

1 征文截稿时间 2013 年 12 月 10 日。

2 征文范围 与眼底病相关的临床和基础研究成果均属于本次会议的征稿范围。其中,尤其欢迎眼底疾病影像功能检查结果综合分析以及多种检查技术综合应用平台建设、眼底疾病临床诊断治疗规范与路径、眼缺血性疾病、儿童眼底病、风湿免疫及胶原疾病等全身病的眼底表现等方面的临床和基础研究成果。

3 征文要求 (1)征文只需投送 1000 字以内的摘要,但要求是中英文双语;(2)研究性工作的征文摘要应是含“目的、方法、结果、结论”四要素的“结构式”摘要,必须包括研究的主要目的和背景、基线资料和干预观察方法、详实的数据事实结果以及这些结果的临床、科研意义和所能得出的结论等实质信息;(3)综述性质的征文其摘要应体现出所论述主题的现状、问题和研究方向;(4)病例报告等性质的征文应包括患者的特征性临床表现以及诊断治疗要点和随访结果。

4 征文注意事项 (1)征文请通过《中华眼底病杂志》网站:眼底病论坛(www.coretina.com)的“眼底病学术会议”板块中会议投稿系统投稿,或发送到中华眼底病杂志编辑部邮箱 coretina@163.com。邮件发送者请注明“会议征文”,以免与向杂志投稿混淆;(2)投稿时必须注明第一作者工作单位、邮政编码、Email 地址、接收短信的联系电话、接收会议通知的通信地址等基本内容,以便会议筹备过程及时通报会议相关信息和发送会议通知;(3)所有应征论文将编入会议论文集,同时在眼底病论坛上发布,并择优约稿,按《中华眼底病杂志》稿件处理流程评审加工后在杂志刊出;(4)应征交流论文及其会议期间发言、讨论等视频、音频资料,将视会务情况同时编辑光盘或视频资料用于会议期间或会后进一步学术交流,如若对这两种可能采用的交流形式持保留意见者,请投稿时特别注明。

5 联系方式 中华眼底病杂志编辑部地址:四川省成都市国学巷 37 号四川大学华西医院,邮政编码 610041。网址:www.coretina.com, Email:coretina@163.com, 电话:028-85422535, 传真:028-85577707。联系人江影。

征集《中华眼底病杂志》2014 年报道重点的说明

通过专题号的形式集中反映眼底病临床研究的热点难点以及读者阅读兴趣诉求是本刊的特色之一,而从内容选择到组织形式上不断改进完善专题号的质量和表现方式则是需要不断探索。为此,欢迎广大作者、编者、审稿人以及眼底病相关产品供应商朋友对本刊 2014 年的报道重点以及组织表现形式提出意见和建议。把您最想阅读的、希望发表的、准备营销推广的成熟想法或是创意思维告诉我们,我们将根据大家的意见和建议以及本刊的稿源情况,遴选、组织 2014 年各期专题号报道计划,优化报道重点、刊出时间及表现方式。通过我们大家的共同努力,提升本刊眼底病学术信息的密集程度和传播质量,充分发挥期刊的学术导向作用。

本刊编辑部

作者: [中华医学会眼科学分会眼底病学组中国老年性黄斑变性临, The Clinical Guideline and Clinical Pathway Develo](#)

作者单位:

刊名: [中华眼底病杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases](#)

年, 卷(期): 2013, 29(4)

参考文献(72条)

1. Sommer A;Tielsch JM;Katz J [Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore](#) 1991
2. Klein R;Klein BE;Knudtson MD [Prevalence of agerelated macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis](#) 2006
3. Schachat AP;Hyman L;Leske MC [Features of agerelated macular degeneration in a black population:the Barbados Eye Study Group](#) 1995
4. Friedman DS;Katz J;Bressler NM [Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration. .the Baltimore Eye Survey](#) 1999
5. Jampol LM;Tielsch J [Race, macular degeneration, and the Macular Photocoagulation Study](#) 1992
6. Soubrane G;Cruess A;Lotery A [Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration:findings of a multicountry study](#) 2007
7. [American Academy of Ophthalmology Retina Panel Preferred Practice Pattern? Guidelines:comprehensive adult medical eye evaluation](#) 2010
8. Rudnicka AR;Jarrar Z;Wormald R [Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry:a meta-analysis](#) 2012
9. 邹海东;张哲;许讯 [上海市静安区曹家渡街道年龄相关性黄斑变性的患病率调查](#) 2005
10. 何明光;许京京;吴开力 [广东省斗门县老年黄斑变性流行病学调查](#) 1998
11. 黄晓波;邹海东;王宁 [上海市北新泾街道老年人年龄相关性黄斑变性的患病率调查](#) 2012
12. 赵欣;田碧琪;郝云赫 [北京西长安街社区50岁以上人群年龄相关性黄斑变性患病率调查](#) 2011
13. 李慧丽;犹爱林;万迪玲 [重庆市主城区年龄相关性黄斑变性患病率调查](#) 2009
14. 罗中伶;陈国平;唐仁泓 [长沙市机关人员年龄相关性黄斑变性患病率调查](#) 2008
15. Friedman DS;O' Colmain BJ;Mu(n)oz B [Prevalence of agerelated macular degeneration in the United States](#) 2004
16. Rosenfeld PJ;Brown DM;Heier JS [Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration](#) 2006
17. Tano Y;Ohji M;EXTEND- I Study Group [EXTEND- I :safety and efficacy of ranibizumab in Japanese patients with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration](#) 2010
18. Brown DM;Michels M;Kaiser PK [Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration:two-year results of the ANCHOR study](#) 2009
19. Regillo CD;Brown DM;Abraham P [Randomized, doublemasked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration:PIER Study year 1](#) 2008
20. Abraham P;Yue H;Wilson L [Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration:PIER study year 2](#) 2010
21. Lalwani GA;Rosenfeld PJ;Fung AE [A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration:year 2 of the PrONTO Study](#) 2009
22. Schmidt-Erfurth U;Eldem B;Guymer R [Efficacy and safety of monthly versus quarterly ranibizumab treatment in neovascular age-related macular degeneration:the EXCITE study](#) 2011
23. [American Academy of Ophthalmology Retina Panel Preferred Practice Pattern? Guidelines:age-related macular degeneration](#) 2008
24. [Age-Related Eye Disease Study Research Group A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose](#)

[supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss:AREDS report no.9](#)

2001

25. [Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee clinical classification of age-related macular degeneration](#) 2013

26. [Wong TY;Chakravarthy U;Klein R The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration:a systematic review of the literature and meta-analysis](#) 2008

27. [Fine AM;Elman MJ;Ebert JE Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula](#) 1986

28. [Blumenkranz MS;Russell SR;Robey MG Risk factors in age-related maculopathy complicated by choroidal neovascularization](#) 1986

29. [Age-Related Eye Disease Study Research Group Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study:age-related eye disease study report number 3](#) 2000

30. [The Eye Disease Case-Control Study Group Risk factors for neovascular age-related macular degeneration](#) 1992

31. [Macular Photocoagulation Study Group Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration](#) 1997

32. [Khan JC;Thurlby DA;Shahid H Smoking and age related macular degeneration:the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation](#) 2006

33. [Seddon JM;George S;Rosner B Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with agerelated macular degeneration:the US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration](#) 2006

34. [Fraser-Bell S;Wu J;Klein R Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos:the Los Angeles Latino Eye Study](#) 2006

35. [Tan JS;Mitchell P;Kifley A Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration:the Blue Mountains Eye Study](#) 2007

36. [Klein R;Knutson MD;Cruickshanks KJ Further observations on the association between smoking and the longterm incidence and progression of age-related macular degeneration](#) 2008

37. [Age-Related Eye Disease Study Research Group A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss:AREDS report no. 8](#) 2001

38. [The Alpha-Tocopherol;Beta Carotene Cancer Prevention Study Group The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers, the Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group](#) 1994

39. [Omenn GS;Goodman GE;Thornquist MD Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease](#) 1996

40. [Macular Photocoagulation Study Group Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization](#) 1993

41. [Koh AH;Chen LJ;Chen SJ Polypoidal choroidal vasculopathy:evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment](#) 2013

42. [Maruko I;Iida T;Saito M Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients](#) 2007

43. [Kaiser PK;Blodi BA;Shapiro H Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration](#) 2007

44. [Brown DM;Kaiser PK;Michels M Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration](#) 2006

45. [Dadgostar H;Ventura AA;Chung JY Evaluation of injection frequency and visual acuity outcomes for ranibizumab monotherapy in exudative age-related macular degeneration](#) 2009

46. [El-Mallawany S;Mahfoud Z;Schakal AR Fixed-interval versus OCT-guided variable dosing of intravitreal bevacizumab](#)

[in the management of neovascular age-related macular degeneration:a 12-month randomized prospective study 2012](#)

47. [Schmid-Kubista KE;Krebs I;Ansari-Shahrezaei S Comparing treatment of neovascular age-related macular degeneration with sequential intravitreal Avastin and Macugen versus intravitreal mono-therapy-a pilot study 2011](#)
48. [CATT Research Group;Martin DF;Maguire MG Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration 2011](#)
49. [CATT Research Group;Martin DF;Maguire MG Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration:two-year results 2012](#)
50. [Tufail A;Patel PJ;Egan C Bevacizumab for neovascular age related macular degeneration \(ABC Trial\):multicentre randomised double masked study 2010](#)
51. [Li XX;Hu YH;Sun X Bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration in China 2012](#)
52. [Kim HW;Kim JL;Lee MH Combined treatment of photodynamic therapy and bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration 2011](#)
53. [Bashshur ZF;Schakal AR;El-Mollayess GM Ranibizumab monotherapy versus single-session verteporfin photodynamic therapy combined with as-needed ranibizumab treatment for the management of neovascular age-related macular degeneration 2011](#)
54. [Antoszyk AN;Tuomi L;Chung CY Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration \(FOCUS\):year 2 results 2008](#)
55. [Macular Photocoagulation Study Group Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy:five-year results from randomized clinical trials 1991](#)
56. [Macular Photocoagulation Study Group Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration:updated findings from two clinical trials 1993](#)
57. [雷珠单抗注射液说明书\(中国\)](#)
58. [Yannuzzi LA;Negr6 S;Iida T Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration 2001](#)
59. [Spaide RF;Yannuzzi LA;Slakter J S Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy 1995](#)
60. [Uyama M;Wada M;Nagai Y Polypoidal choroidal vasculopathy:natural history 2002](#)
61. [Laude A;Cackett PD;Vithana EN Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration:same or different disease 2010](#)
62. [Lee MW;Yeo I;Wong D Argon laser photocoagulation for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy 2009](#)
63. [Koh A;Lee WK;Chen LJ EVEREST study:efficacy and safety of verteporfin PDT in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy 2012](#)
64. [Klein R;Klein BE;Jensen SC The five-year incidence and progression of age-related maculopathy:the Beaver Dam Eye Study 1997](#)
65. [Keane PA;Heussen FM;Ouyang Y Assessment of differential pharmacodynamic effects using optical coherence tomography in neovascular age-related macular degeneration 2012](#)
66. [Wu L;Martinez-Castellanos MA;Quiroz-Mercado H Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab \(Avastin\):results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group \(PACORES\) 2008](#)
67. [Bressler NM;Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy \(TAP\) Study Group Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin:two-year results of 2 randomized clinical trials--tap report 2 2001](#)
68. [Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy \(TAP\) Study Group Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin:one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report:treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy \(TAP\) Study Group 1999](#)

69. [Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration:two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization--verteporfin in photodynamic therapy report 2 2001](#)
70. [Barbazetto I;Burdan A;Bressler NM Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin:fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment--TAP and VIP report No.2 2003](#)
71. [注射用维替泊芬说明书\(中国\)](#)
72. [Verteporfin Roundtable Participants Guidelines for using verteporfin \(Visudyne\) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes:update 2005](#)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhydb201304002.aspx