

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.01.043

沙库巴曲缬沙坦联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压的临床观察*

马明¹ 李嫣红² 吉锋² 李娜^{3Δ} 谢华宁¹

(1 陕西省中医医院心病科 陕西 西安 710003;

2 陕西中医药大学附属医院心血管内科 陕西 西安 712000; 3 榆林市第二医院药剂科 陕西 榆林 719000)

摘要 目的:观察沙库巴曲缬沙坦钠片联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压的临床疗效。**方法:**选择2018年12月-2019年12月间入院的92例中青年高血压患者,采用随机数表法将其分为试验组和对照组,每组46例。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片,50 mg/次,2次/d;试验组在服用相同剂量沙库巴曲缬沙坦钠片的基础上增加服用小剂量美托洛尔12.5 mg/次,2次/d,两组用药时间均为8 w。治疗结束后,比较两组试验前后收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)的变化情况,讨论两种治疗方法的有效性,并记录不良反应发生情况。**结果:**(1)试验组和对照组治疗后收缩压、舒张压较治疗前均有显著降低($P<0.05$);(2)治疗后,试验组收缩压、舒张压的数值明显低于对照组($P<0.05$);(3)试验组总有效率为97.83%,高于对照组的73.91% ($P<0.05$);(4)两组不良反应发生率为试验组8.68%,对照组6.51%,无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**采用沙库巴曲缬沙坦联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压较单独服用沙库巴曲缬沙坦有更明显的临床优势,建议推广。

关键词:沙库巴曲缬沙坦;美托洛尔;中青年高血压;临床疗效

中图分类号:R544.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)01-193-04

Clinical Observation of Sacubitril Valsartan Vombined with Small Dose Metop-rolol Tartrate in the Treatment of Hypertension in Young and Middle-aged Patients*

MA Ming¹, LI Yan-hong², JI Feng², LI Na^{3Δ}, XIE Hua-ning¹

(1 Department of Cardiology, Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China;

2 Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi, 712000, China;

3 Department of Pharmacy, Yulin Second Hospital, Yulin, Shaanxi, 719000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of Sacubitril valsartan sodium tablets combined with a small dose of Metop-rolol Tartrate in the treatment of hypertension in young and middle-aged adults. **Method:** A total of 92 young and middle-aged patients with hypertension from December 2018 to December 2019 were selected and divided into the experimental group and the control group by random number table method. Patients in the control group were given oral Sacubitril valsartan sodium tablets, 50 mg/ time, 2 times/day. In the experimental group, the patients were given the same dose of Metop-rolol Tartrate a small dose of betaloc, 12.5 mg/ time, 2 times/day. The duration of medication in both groups was 8 weeks. After the treatment, the changes of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) before and after the trial were compared between the two groups to discuss the effectiveness of the two treatment methods and record the occurrence of adverse reactions during the trial. **Result:** The systolic and diastolic blood pressure in two groups were significantly lower after treatment than before treatment ($P<0.05$). After treatment, the values of systolic and diastolic blood pressure in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the experimental group was 98.23 %, which was higher than that of the control group (75.00 %, $P<0.05$). The incidence of adverse reactions between the two groups was the experimental group 9.23 % and the control group 6.53 %, with not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of Sacubitril valsartan and small dose Metop-rolol Tartrate in the treatment of hypertension in young and middle-aged people has more obvious clinical advantages than that of Sacubitril valsartan alone.

Key words: Sacubitril valsartan; Metop-rolol Tartrate; Youth and middle-aged hypertension; Clinical efficacy

Chinese Library Classification (CLC): R544.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)01-193-04

前言

一直以来,中青年作为社会劳动的主要承担者和参与者,

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81873176;81870514)

作者简介:马明(1989-),女,硕士,主治医师,研究方向:心血管内科,电话:15229337907, E-mail: meashel_1989@163.com

Δ 通讯作者:李娜(1982-),女,本科,主管药师,研究方向:医院药学、药事管理,电话:13571219189, E-mail: 75904325@qq.com

(收稿日期:2020-05-28 接受日期:2020-06-23)

其承担的生活、工作压力远大于青少年和老年人,而长期的生活压力、饮食、作息不规律等问题都是诱发高血压的主要因素^[1-3]。近年来,中青年人群心血管事件发生率和死亡率都在逐年递增,主要是由于该人群对高血压的重视不够,且未得到及早干预和治疗最终导致靶器官严重损害形成终身性高血压合并多重并发症,严重危害人体生命健康^[4]。因此,对中青年高血压患者进行及早干预治疗是维护中青年生命健康的有效措施。查阅近年国内外高血压的临床治疗方法发现,高血压治疗和防控的重点在于降压的同时兼顾其他心血管危险因素,减少并发症产生,延缓其发展成终身性高血压的趋势,其中最常见的是血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和 β 受体阻滞剂相结合的临床治疗方法^[5],有研究报道,两者合用在治疗中青年高血压方面表现出良好的临床效果^[6-8]。沙库巴曲/缬沙坦(sacubitril/valsartan, LCZ696)是2015年经美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市的血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI),主治慢性心力衰竭等心血管疾病,其通过同时调控利钠肽系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),既降低血管紧张素II受体活性,又提高利钠肽水平,其治疗作用优于传统心血管疾病治疗药物^[9];酒石酸美托洛尔是临床常见的治疗高血压的 β 受体阻滞剂类药物^[10]。本研究旨在考察并验证新型心血管药物-沙库巴曲缬沙坦联合小剂量美托洛尔对中青年高血压的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年12月-2019年12月间我院接诊的92例中青年高血压患者,采用随机数表法分为两组,各46例。对照组男、女各23例;年龄26~55岁,平均(46.15±7.64)岁;病程2~11年,平均(6.39±2.20)年。试验组男女各半;年龄27~58岁,平均(46.33±8.17)岁;病程1~12年,平均(6.24±2.75)年。两组一般资料比较无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者病历信息完整,无药物过敏史,自行或者由家人代为签署《知情同意书》。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:①患者年龄为21~60岁;②符合《国家基层高血压防治管理指南》中高血压临床诊断标准^[11]:未服用降压药物情况下,收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;③自愿参与本研究,签订知情同意书。排除标准:①血液系统疾病者;②严重肝肾功能不全者;③心脏传导性疾病者;④有严重神经或精神疾病者;⑤支气管哮喘者;⑥过敏体质者;⑦治疗依从性不佳者。

压防治管理指南》中高血压临床诊断标准^[11]:未服用降压药物情况下,收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;③自愿参与本研究,签订知情同意书。排除标准:①血液系统疾病者;②严重肝肾功能不全者;③心脏传导性疾病者;④有严重神经或精神疾病者;⑤支气管哮喘者;⑥过敏体质者;⑦治疗依从性不佳者。

1.3 方法

两组患者均采用沙库巴曲缬沙坦钠片(商品名:诺欣妥,生产厂家:Novartis Pharma Stein AG,国药准字H20170344,规格:50 mg/片)治疗,口服用药,50 mg/次,2次/d,需连续服用8 w。试验组在对照组基础上加用小剂量酒石酸美托洛尔片(商品名:倍他乐克,生产厂家:阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391,规格:25 mg/片)治疗,口服用药,12.5 mg/次,2次/d,需连续用药8 w。

1.4 观察指标

观察指标及判定标准 测量并比较两组患者治疗前1 d、治疗后第8周当日收缩压(SBP)、舒张压(DBP)的变化情况。疗效评价标准:根据卫生部《心血管系统药物临床治疗指导原则》,人体收缩压、舒张压的正常范围是SBP:90~120 mmHg;DBP:60~90 mmHg;疗效评价标准为,显效:DBP数值减少 ≥ 10 mmHg并处于正常水平范围,或SBP降低幅度 ≥ 20 mmHg,且临床症状彻底消失;有效:治疗后,患者DBP降低幅度 <10 mmHg,但已经恢复正常,或SBP数值减少10~19 mmHg,但临床症状明显缓解;无效:不满足上述任何一个标准。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0,计数资料采用n(%)描述,应用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验。 $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 血压水平比较

治疗前,两组SBP、DBP水平无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组的上述指标均降低,且试验组低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 血压水平比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)
Table 1 Comparison of blood pressure($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Groups	n	SBP		DBP	
		Before	After	Before	After
Treatment group	46	161.36±12.13	121.53±16.34**	105.46±11.15	78.63±8.54**
Control group	46	161.57±11.15	137.70±16.51*	105.37±11.15	90.56±8.12*

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group, ** $P<0.05$.

2.2 疗效比较

试验组治疗的总有效率为97.83%(45/46),对照组治疗的总有效率为73.91%(34/46),试验组显著高于对照组,对比差异有统计学意义($\chi^2=10.839$, $P=0.001$, $P<0.05$),见表2。

2.3 不良反应发生情况

试验组不良反应发生率为8.68%(4/46),对照组不良反应发生率为6.51%(3/46),两组对比差异无统计学意义($\chi^2=0.155$,

$P=0.694$, $P>0.05$),见表3。

3 讨论

我国高血压患者近2.7亿人,其中中青年高血压约占34%,且发病率仍在上升^[12]。中青年压力巨大,社会应酬多,高盐高脂食物摄入过多、缺乏运动、肥胖、睡眠不足及激素水平失衡是造成中青年高血压的主要机制。高盐的摄入易导致肾交感神经兴

表 2 效果比较(例,%)

Table 2 Comparison of the therapeutic effect (n,%)

Groups	n	Excellence	Improvement	Failure	Total effective rate
Treatment group	46	33 (71.74)	12 (26.09)	1 (2.17)	97.83 (45/46)*
Control group	46	16 (34.78)	18 (39.13)	12 (26.09)	73.91 (34/46)

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

表 3 不良反应发生情况比较(例,%)

Table 3 Comparison of adverse reactions (n,%)

Groups	n	Cough	Insomnia	Bradycardia	Adverse effects rate
Treatment group	46	1 (2.17)	1 (2.17)	2 (4.34)	8.68 (4/46)
Control group	46	2 (4.34)	1 (2.17)	0 (0:00)	6.51 (3/46)

奋增加,舒张压升高,伴有醛固酮水平增加^[13-16]。中青年高血压临床症状不明显,容易被忽视,可发展成为恶性高血压,并引起多种并发症,应及早给予干预和治疗^[17]。近年来,多项研究表明血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和 β 受体阻滞剂对中青年高血压有较好的临床疗效,韦广水等^[18]观察 66 例中青年高血压患者发现,血管紧张素 II 受体类药物缬沙坦联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压时,表现出控制高血压和治疗心血管疾病的双重作用。

为进一步验证两种药物联合使用时对中青年高血压的治疗作用,本试验选用沙库巴曲缬沙坦和小剂量美托洛尔作为研究对象观察两者联合使用时的临床疗效,Entresto 是 2015 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准的全球首个能同时抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和脑啡肽酶(NEP)的药物^[19,20],具有血管紧张素 II 受体类药物的相似作用,研究报道,Entresto 能够在抑制血管紧张素的同时加强利钠肽水平升高带来的保护作用,从而达到保护心血管控制高血压的目的^[21],美托洛尔对 β_1 受体具有选择性作用,能减少患者心肌耗药量,抑制肾素释放,从而降低对内皮细胞的损害程度^[22-24]。本研究结果显示试验组治疗的总有效率为 97.83%,显著高于对照组的 73.91%,与苗昌荣等^[25]学者的研究相类似,该学者发现在盐酸美西律片治疗的基础上应用美托洛尔片治疗高血压心脏病,疗效显著升高,说明美托洛尔能够显著的增加疗效,通过抑制交感活性,使心输出量减少,降低血压,从而提高疗效。本研究结果显示,试验组治疗后患者的血压水平低于对照组,表明与单独使用沙库巴曲缬沙坦相比,联合用药有更好的降压效果,该研究结果与吴敬敬、李万莉等人^[26,27]的研究结果一致,发现沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗中青年高血压,可以显著降低患者的血压,降压效果稳定,安全性高。国外学者 Kumaravelrajan R^[28]等研究发现,采用不同的给药方法将沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔应用于心血管疾病,糖尿病,可以有效的控制血压。结果说明沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗具有良好的降压效果,分析其原因为沙库巴曲缬沙坦联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压,可能是通过改善患者的心功能,使其活动耐力提高,同时小剂量美托洛尔直接或间接的降低肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性,使体循环阻力下降,扩张周围的血管,从而降低血压^[29]。与此同时,试验组的不良反应发生率与对照组相比并无统计学差异,说明联合用药并不会加重患者头晕、咳

嗽、心动过缓等不良反应,与兰慧^[30]等学者对研究类似,联合美托洛尔片治疗,治疗期间不会出现明显的不良反应,安全性高。分析其原因可能是由于美托洛尔具有良好的心肌组织保护作用缓解了沙库巴曲缬沙坦的不良反应,增加了用药安全性。本研究也存在一定的不足,样本量少,没有进行随访,后续需要扩大样本量深入研究小剂量美托洛尔在治疗中青年高血压的作用机制,为高血压的治疗提供有利的方案。

综上,沙库巴曲缬沙坦联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压与单独给药相比具有良好的临床效果,无明显不良反应,有助于提升患者的生活质量,是临床治疗中青年高血压的新治疗方案。

参考文献(References)

- [1] 陈文文,刘燕琳,李振山,等.沙库巴曲缬沙坦在心衰治疗中的应用:从临床试验到真实世界[J].中国医院药学杂志,2018,38(21):99-103
- [2] Patel Seena, Kim Shanna, Allen Carl. Metoprolol-Induced Pemphigus-Like Reaction[J]. Clin Adv Periodontics, 2019, 9(1): 24-28
- [3] Dadova Klara, Slaby Krystof, et al. Exercise prescription in cardiac patients treated with metoprolol - should the time of day for stress tests and training coincide [J]. Eur J Prev Cardiol, 2018, 25 (10): 1026-1027
- [4] Ajam Tarek, Ajam Samer, Devaraj Srikanth, et al. Effect on Mortality of Higher Versus Lower β -Blocker (Metoprolol Succinate or Carvedilol) Dose in Patients With Heart Failure [J]. Am J Cardiol, 2018, 122(6): 994-998
- [5] Fuzaylova Ilana, Lam Chester, et al. Sacubitril/Valsartan (Entresto®) -Induced Hyponatremia[J]. J Pharm Pract, 2019, 18(12): 1115-11124
- [6] Bahar Muh Akbar, Kamp Jasper, et al. The impact of CYP2D6 mediated drug-drug interaction: a systematic review on a combination of metoprolol and paroxetine/fluoxetine [J]. Br J Clin Pharmacol, 2018, 84(12): 2704-2715
- [7] Hebestreit Julia M, May Arne. The enigma of site of action of migraine preventives: no effect of metoprolol on trigeminal pain processing in patients and healthy controls[J]. J Headache Pain, 2017, 18(1): e116
- [8] Silvestre Odilson M, Farias Alberto Q, et al. β -Blocker therapy for cirrhotic cardiomyopathy: a randomized-controlled trial [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(8): 930-937
- [9] 张玉萍,胡香琴.替米沙坦联合小剂量酒石酸美托洛尔治疗中青年舒张型高血压疗效观察[J].山西医药杂志,2007,36(2): 170-171

- [10] 王悦宁,黄鸿,陈珍. 美托洛尔控释片治疗中青年高血压病的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(11): 2461-2461
- [11] Li B, Zhao YH, Yin B, et al. Safety of the neprilysin / renin-angiotensin system inhibitor LCZ696 [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (47): 83323-83333
- [12] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *New Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004
- [13] Swadi Asma A, Mohammad Bassim I, et al. Correlation of CYP2D6 allelic polymorphism to outcome of acute coronary syndrome in mid-Euphrates Iraqi patients on metoprolol therapy [J]. *Gene*, 2019, 703: 112-119
- [14] Shi Jing, Yuan Yue, Deng Xianzhu, et al. Metoprolol has a similar therapeutic effect as amlodipine on BP lowering in hypertensive patients with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(1): 227-233
- [15] Wu Liyong, Zhang Qian, et al. Sex-dependent changes in physical, mental, and quality of life outcomes in metoprolol-treated Chinese chronic heart failure patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(50): e18331
- [16] Li Siu Fai, Edwards Lindsey, Nguyen Vincent. Treatment of caffeine toxicity with metoprolol[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(3): 562.e5-562.e10
- [17] Feeney Megan E, Rowe Sandra LB, et al. Achieving ventricular rate control in patients taking chronic beta-blocker therapy [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(1): 110-113
- [18] 韦广水. 小剂量美托洛尔联合缬沙坦在中青年原发性高血压患者中的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(25): 122-123
- [19] Roberts Paul A, Lin Aaron CW, et al. Comparison of effects of losartan and metoprolol on left ventricular and aortic function at rest and during exercise in chronic aortic regurgitation[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(4): 615-624
- [20] Rivinius Rasmus, Helmschrott Matthias, et al. Control of cardiac chronotropic function in patients after heart transplantation: effects of ivabradine and metoprolol succinate on resting heart rate in the denervated heart[J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(2): 138-147
- [21] Kario K, Sun N, Chiang FT, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Hypertension*, 2014, 63(4): 698-705
- [22] Ruilope LM, Dukat A, Michael B, et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomized, double-blind, placebo-controlled, active comparator study[J]. *Lancet*, 2010, 375 (9722): 1255-1266
- [23] 白煜佳,许顶立. 沙库巴曲缬沙坦安全性回顾[J]. 中国循证, 2018, 33 (2): 206-208
- [24] Vangala Chandan, Winkelmayer Wolfgang C. Heterogeneity in Outcomes Among β -Blockers Elucidated by Intradialytic Data[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 72(3): 318-321
- [25] 苗昌荣, 王晓蕊, 郑志君, 等. 盐酸美西律片联合酒石酸美托洛尔片治疗高血压心脏病并室性期前收缩的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(6): 113-115
- [26] 吴敬敬. 硝苯地平联合酒石酸美托洛尔治疗中青年高血压的效果[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(20): 68-70
- [27] 李万莉. 拜新同联合小剂量倍他乐克治疗中青年高血压临床疗效分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(35): 109-111
- [28] Kumaravelrajan R, Narayanan N, Suba V. Development and evaluation of elementary osmotic pump for the simultaneous delivery of nifedipine and metoprolol tartrate[J]. *Asian J Pharmaceutics*, 2016, 10(4): S583-S594
- [29] Jan T, Anke H, Deborah J, et al. Associations of trauma exposure and post-traumatic stress disorder with the activity of the renin-angiotensin-aldosterone-system in the general population [J]. *Psychological Medicine*, 2018, 49(5): 843-851
- [30] 阳慧, 苏雨江, 钟江华, 等. β 受体阻滞剂治疗高血压性心脏病患者效果及对血清 FGF-21、NF-proBNP 和 QTd 的影响 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18(1): 27-30+34

(下转第 177 页)

- [21] Elwehidy AS, Bayoumi NHL, Badawi AE, et al. Intravitreal Ranibizumab With Panretinal Photocoagulation Followed by Trabeculectomy Versus Visco-Trabeculectomy in Management of Neovascular Glaucoma[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2019, 8(4): 308-313
- [22] Liang X, Zhang Y, Li YP, et al. Frequency and Risk Factors for Neovascular Glaucoma After Vitrectomy in Eyes with Diabetic Retinopathy: An Observational Study[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(5): 1801-1809
- [23] 胡永成, 张智科, 张萍, 等. 雷珠单抗及视网膜光凝治疗新生血管性青光眼[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2019, 41(11): 853-856
- [24] 严植植, 石海红. 雷珠单抗玻璃体联合巩膜睫状体光凝治疗新生血管性青光眼的疗效分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(14): 85-88
- [25] 赵晨皓, 刘庆淮, 曹二兵, 等. 康柏西普与雷珠单抗治疗年龄相关性黄斑变性的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1889-1891, 1899
- [26] Mehanna CJ, Abdull Fattah M, Haddad S, et al. Anti-VEGF Therapy for Persistent Neovascularization after Complete Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. *Ophthalmol Retina*, 2019, 3(6): 473-477
- [27] Roohipoor R, Torabi H, Karkhaneh R, et al. Comparison of intravitreal bevacizumab injection and laser photocoagulation for type 1 zone II retinopathy of prematurity [J]. *J Curr Ophthalmol*, 2018, 31 (1): 61-65
- [28] Fong YYY, Wong BKT, Li FCH, et al. A Retrospective Study of Transcleral Cyclophotocoagulation Using the Slow Coagulation Technique for the Treatment of Refractory Glaucoma [J]. *Semin Ophthalmol*, 2019, 34(5): 398-402
- [29] 薛蓉, 万光明. 玻璃体切除术及睫状体光凝治疗新生血管性青光眼[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2019, 41(12): 887-891
- [30] 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[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(12): 2143-2146