

抗 VEGF 药物对不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析

彭红, 彭梅, 张艳芳

引用: 彭红, 彭梅, 张艳芳. 抗 VEGF 药物对不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析. 国际眼科杂志 2020; 20(12): 2124-2128

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划 (No. 20204763)

作者单位: (336000) 中国江西省宜春市人民医院眼科

作者简介: 彭红, 本科, 副主任医师, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 彭红. 874937085@qq.com

收稿日期: 2020-04-12 修回日期: 2020-11-11

摘要

目的: 分析抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物对不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿 (CRVO-ME) 患者的疗效。

方法: 回顾性选取 2017-02/2019-03 我院眼科收治的 CRVO-ME 患者 102 例 102 眼, 均接受玻璃体腔注射雷珠单抗治疗, 依据患者年龄将其分为 CM1 组 (年龄 < 50 岁, 50 例 50 眼)、CM2 组 (年龄 ≥ 50 岁, 52 例 52 眼)。治疗后连续随访 12mo, 观察两组患者最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心视网膜厚度 (CMT)、眼压、平均注射次数、第 1 次注射间期, 记录并发症情况。

结果: 治疗后两组患者 BCVA 均较治疗前改善, CMT 均较治疗前变薄, 且治疗后 9、12mo CM1 组 BCVA、CMT 均优于 CM2 组 ($P < 0.001$)。治疗后 1、2、3mo 两组患者眼压均高于治疗前 ($P < 0.01$), 治疗后 6、9mo 两组眼压均较治疗后 3mo 下降 ($P < 0.05$), 至 12mo 时两组眼压均与治疗前持平 ($P > 0.05$), 且 CM1 组治疗后 1、2、3mo 眼压均低于 CM2 组 ($P < 0.01$)。CM1 组平均注射次数 (3.24 ± 0.35 次) 较 CM2 组 (2.38 ± 0.26 次) 多, 且 CM1 组第 1 次注射间期 (1.75 ± 0.19 mo) 较 CM2 组 (4.13 ± 0.42 mo) 短 (均 $P < 0.01$)。随访期间两组均未出现白内障加重、视网膜脱离、眼内炎等严重并发症。

结论: 抗 VEGF 药物 (雷珠单抗) 治疗 CRVO-ME 可明显提高患者视力, 降低 CMT, 注射后 1mo 即显著改善, 且不会对眼压造成明显影响。相比于 50 岁以上患者, 50 岁以下患者应用雷珠单抗后 1a 内效果更好, 视力提高及 CMT 变薄更明显, 早期眼压波动小, 第 1 次注射间期缩短。

关键词: 血管内皮生长因子; 年龄; 视网膜中央静脉阻塞; 黄斑水肿; 疗效

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.12.22

Therapeutic effects of anti-VEGF drugs on patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion in different age groups

Hong Peng, Mei Peng, Yan-Fang Zhang

Foundation item: Science and Technology Plan of Jiangxi Provincial

Health Commission (No. 20204763)

Department of Ophthalmology, Yichun People's Hospital, Yichun 336000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Hong Peng. Department of Ophthalmology, Yichun People's Hospital, Yichun 336000, Jiangxi Province, China. 874937085@qq.com

Received: 2020-04-12 Accepted: 2020-11-11

Abstract

• **AIM:** To analyze the therapeutic effects of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs on patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion (CRVO-ME) in different age groups.

• **METHODS:** The study retrospectively reviewed 102 patients (102 eyes) with CRVO - ME treated with intravitreal injection of ranibizumab in ophthalmology department of the hospital between February 2017 and March 2019. The subjects were divided into CM1 group (under 50 years old, 50 cases, 50 eyes) and CM2 group (50 years old or older, 52 cases, 52 eyes), and were followed up for 12mo after treatment. The best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), intraocular pressure, average injection times, first injection interval, and complications were recorded.

• **RESULTS:** After treatment, the BCVA of both groups was improved, and the CMT decreased. Besides, CM1 group had better BCVA and CMT than CM2 group at 9mo and 12mo ($P < 0.001$). At 1mo, 2mo, and 3mo, the intraocular pressure of both groups was higher than that before treatment ($P < 0.01$). The intraocular pressures of both groups was lower at 6mo and 9mo than at 3mo after treatment ($P < 0.05$), which returned to the pre-treatment level at 12mo ($P > 0.05$). Additionally, CM1 group had lower intraocular pressure than CM2 group at 1mo, 2mo, and 3mo after treatment ($P < 0.01$). The average injection times in CM1 group was (3.24 ± 0.35), more than (2.38 ± 0.26) in CM2 group, and the first injection interval (1.75 ± 0.19 mo) was shorter than (4.13 ± 0.42 mo) in CM2 group ($P < 0.01$). No serious complications such as cataract aggravation, retinal detachment, and endophthalmitis were observed in the two groups during follow-up.

• **CONCLUSION:** The treatment with anti-VEGF drugs (ranibizumab) for CRVO - ME can significantly improve the patients' visual acuity, and reduce CMT. The condition can be significantly improved within 1mo after injection, without significant influence on intraocular pressure. Compared with patients over 50 years old, patients under 50 years old can obtain better results after treatment with ranibizumab, more significant

improvement of visual acuity, significantly thinner CMT, smaller intraocular pressure fluctuations and shorter first injection interval.

• **KEYWORDS:** vascular endothelial growth factor; age; central retinal vein occlusion; macular edema; therapeutic effect

Citation: Peng H, Peng M, Zhang YF. Therapeutic effects of anti-VEGF drugs on patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion in different age groups. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(12):2124-2128

0 引言

视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)为常见视网膜血管疾病,可引起明显视觉障碍^[1],黄斑水肿(macular edema, ME)为 CRVO 患者常见并发症,也是其视力下降的主要原因,因视网膜毛细血管灌注减少,视网膜缺血缺氧,血管内压增加导致血-视网膜屏障功能异常,液体外渗,造成黄斑水肿^[2]。近年来玻璃体腔注射药已成为治疗 ME 的重要手段,一项中期随访的 Meta 分析结果表明,玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物与曲安奈德均可提高 CRVO-ME 患者的最佳矫正视力(BCVA)并减轻 ME,二者疗效相当,但曲安奈德有较高的眼压升高等不良反应发生率,因此更推荐抗 VEGF 药物^[3]。雷珠单抗为抗 VEGF 类代表药物,于 2006 年被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于眼科临床,可有效减轻血管渗漏引起的渗出水肿与炎症反应^[4-5]。尽管 CRVO 病因复杂,但一般认为年轻人发病与炎性病变有关,老年人则多以血管本身病变为主,然而针对不同年龄段 CRVO-ME 患者的推荐治疗方案并无区别^[6-7]。本研究主要分析抗 VEGF 药物对不同年龄 CRVO-ME 患者的疗效,结果如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性选取 2017-02/2019-03 我院眼科收治的 CRVO-ME 患者 102 例 102 眼。纳入标准:(1)经裂隙灯显微镜、直接检眼镜、荧光素眼底血管造影(FFA)、光学相干断层扫描(OCT)确诊为 CRVO-ME;(2)入院时黄斑中心视网膜厚度(CMT)>300 μ m,且病程 \geq 1mo,初次发病,2mo 内未应用过抗 VEGF 药物;(3)患眼为晶状体眼,无明显影响视力的白内障,且治疗后完成 12mo 随访;(4)对治疗方案知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并糖尿病视网膜病变、视神经病变、青光眼等影响视力的眼部疾病;(2)既往有抗 VEGF 药物使用史;(3)合并严重白内障、角膜或玻璃体等屈光介质病变者。依据患者年龄将其分为 CM1 组(年龄<50 岁,50 例 50 眼)和 CM2 组(年龄 \geq 50 岁,52 例 52 眼),除年龄、病程外,两组患者其他一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经伦理委员审批通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前均行眼部相关检查,排除手术禁忌证。术前 1h 予以复方托吡卡胺滴眼液滴眼 3 次、妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼 4 次。后由同一医生于无菌手术室完成玻璃体腔注射,严格依据眼内手术要求进行消毒及无菌操作。方法:患者仰卧在手术台上,以盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉满意后应用 5% 聚维酮碘与庆大霉素冲

洗结膜囊。常规消毒铺巾,在术眼角膜缘后 3.5~4mm 处垂直进针,针尖斜面朝上背对巩膜,将针头插入巩膜内约 1.0mm,转向眼部中央向玻璃体腔进针,直至硅胶套管与结膜接触,慢慢压下启动按钮直至听到“咔”的一声,缓慢推注雷珠单抗注射液 0.5mg(0.05mL),注药完毕,针头拔出后立即应用消毒棉签顶压注射口处 10s,涂妥布霉素眼膏,无菌纱布覆盖患眼。术后 1d 开始予以妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼,4 次/d,氧氟沙星眼膏涂眼,1 次/晚,连续治疗 7d。注射方案:应用“1+PRN”治疗方案,即首次玻璃体腔注射后按时复查,OCT 检查发现黄斑区视网膜内持续积液或出现新积液及 BCVA 无提高甚至下降者,按原方案重复玻璃体内注射治疗。

1.2.2 观察指标 治疗后(首次玻璃体腔注射后)嘱患者定期随访,进行视力、眼压、裂隙灯显微镜、直接检眼镜、OCT 检查等,检查设备均与治疗前测定时采用的设备相同。观察两组患者治疗后 1、2、3、6、9、12mo BCVA(LogMAR)、CMT(CMT 为黄斑中心凹处内界膜至视网膜色素上皮层基底膜之间的距离)及眼压情况。随访 12mo,记录平均注射次数、第 1 次注射间期及不良反应和并发症情况。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 软件处理数据。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。计量资料在完成正态性检验后(不符合正态分布进行自然对数转化呈正态分布)以 $\bar{x}\pm s$ 表示,重复测量数据的比较采用重复测量数据的方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内进一步两两比较采用 LSD- t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 BCVA 比较 治疗前后,两组患者 BCVA 比较具有组间差异性和时间差异性($F_{\text{组间}}=14.771, F_{\text{时间}}=23.569, F_{\text{交互}}=82.156$,均 $P<0.001$),见表 2。与治疗前比较,治疗后各时间点两组患者 BCVA 均明显改善,且治疗后 9、12mo CM1 组 BCVA 优于 CM2 组(均 $P<0.01$)。

2.2 两组患者 CMT 比较 治疗前后,两组患者 CMT 比较具有组间差异性和时间差异性($F_{\text{组间}}=21.356, F_{\text{时间}}=6.975, F_{\text{交互}}=48.796$,均 $P<0.05$),见表 3。与治疗前比较,治疗后各时间点两组患者 CMT 均显著变薄,且治疗后 9、12mo CM1 组 CMT 明显低于 CM2 组(均 $P<0.01$)。

2.3 两组患者眼压比较 治疗前后,两组患者眼压比较具有组间差异性和时间差异性($F_{\text{组间}}=59.876, F_{\text{时间}}=24.139, F_{\text{交互}}=120.431$,均 $P<0.001$),见表 4。治疗后 1、2、3mo 两组患者眼压均较治疗前升高($P<0.01$),治疗后 6、9mo 两组患者眼压均较治疗后 3mo 下降($P<0.05$),至 12mo 时两组患者眼压均与治疗前持平($P=0.370, 0.173$),且治疗后 1、2、3mo CM1 组眼压低于 CM2 组(均 $P<0.01$)。

2.4 两组患者平均注射次数及第 1 次注射间期比较 随访期间,CM1 组平均注射次数(3.24 \pm 0.35 次)较 CM2 组(2.38 \pm 0.26 次)多,且 CM1 组第 1 次注射间期(1.75 \pm 0.19mo)较 CM2 组(4.13 \pm 0.42mo)短,两组患者平均注射次数及第 1 次注射间期比较,差异均有统计学意义($t=14.124, 36.623$,均 $P<0.01$)。

2.5 两组患者并发症情况 随访期间出现结膜下出血 14 眼,其中 CM1 组 6 眼,CM2 组 8 眼,均于 1wk 内自行吸收;CM1 组 2 眼、CM2 组 1 眼出现眼部不适、异物感,应用氧氟沙星眼膏治疗后均缓解。两组患者均未出现白内障

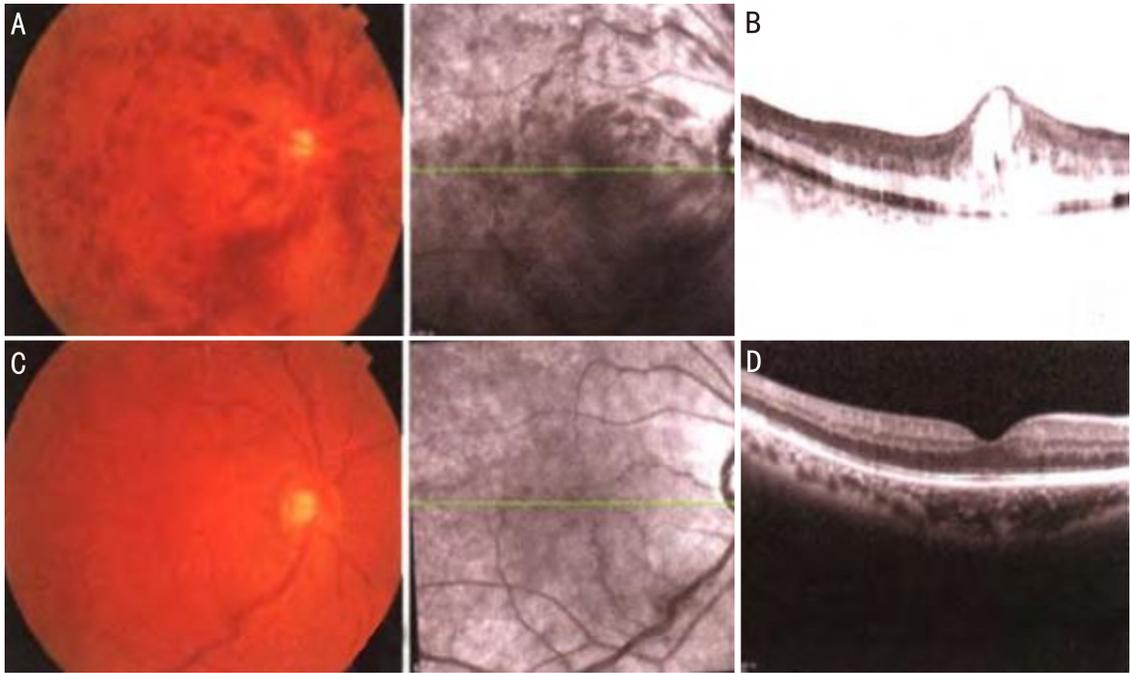


图1 患者,男,29岁,诊断CRVO-ME,治疗前后眼底照相及OCT检查结果 A:治疗前眼底照相;B:治疗前黄斑区OCT检查结果;C:治疗后9mo眼底照相;D:治疗后6mo黄斑区OCT检查显示水肿消除,黄斑中心凹形态恢复。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数/眼数	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,mo)	术前眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)
CM1组	50/50	32/18	28.96±2.97	2.68±0.29	13.41±1.39
CM2组	52/52	29/23	53.48±5.46	3.54±0.39	13.86±1.42
χ^2/t		0.718	28.015	12.598	1.617
<i>P</i>		0.397	<0.001	<0.001	0.109

注:CM1组:年龄<50岁;CM2组:年龄≥50岁。

表2 两组患者BCVA比较

组别	眼数	治疗前	治疗后1mo	治疗后2mo	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
CM1组	50	0.74±0.08	0.55±0.05 ^b	0.53±0.06 ^b	0.48±0.05 ^b	0.41±0.05 ^b	0.29±0.03 ^b	0.26±0.03 ^b
CM2组	52	0.76±0.09	0.57±0.06 ^b	0.51±0.06 ^b	0.49±0.04 ^b	0.42±0.06 ^b	0.41±0.05 ^b	0.39±0.04 ^b
<i>t</i>		1.185	1.825	1.683	1.118	0.913	14.625	18.512
<i>P</i>		0.239	0.071	0.095	0.266	0.364	<0.001	<0.001

注:CM1组:年龄<50岁;CM2组:年龄≥50岁。^b*P*<0.01 vs 同组治疗前。

表3 两组患者CMT比较

组别	眼数	治疗前	治疗后1mo	治疗后2mo	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
CM1组	50	648.15±65.42	581.77±61.06 ^b	514.15±52.74 ^b	453.17±46.26 ^b	316.75±32.54 ^b	257.14±26.84 ^b	204.15±21.78 ^b
CM2组	52	647.59±64.92	582.41±58.18 ^b	513.97±52.68 ^b	456.47±46.42 ^b	313.14±32.69 ^b	289.44±29.73 ^b	245.65±25.13 ^b
<i>t</i>		0.043	0.054	0.017	0.360	0.559	5.752	8.898
<i>P</i>		0.965	0.956	0.986	0.720	0.577	<0.001	<0.001

注:CM1组:年龄<50岁;CM2组:年龄≥50岁。^b*P*<0.01 vs 同组治疗前。

表4 两组患者眼压比较

组别	眼数	治疗前	治疗后1mo	治疗后2mo	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
CM1组	50	13.41±1.39	17.59±1.85 ^b	20.41±2.16 ^b	18.59±1.89 ^b	15.41±1.64 ^{b,c}	14.58±1.52 ^{b,c}	13.59±1.41 ^c
CM2组	52	13.86±1.42	20.43±2.15 ^b	22.46±2.38 ^b	19.67±2.03 ^b	16.01±1.72 ^{b,c}	14.63±1.64 ^{b,c}	14.14±1.48 ^c
<i>t</i>		1.617	7.139	4.550	2.778	1.802	0.159	1.920
<i>P</i>		0.109	<0.001	<0.001	0.006	0.075	0.874	0.058

注:注:CM1组:年龄<50岁;CM2组:年龄≥50岁。^b*P*<0.01 vs 同组治疗前;^c*P*<0.05 vs 同组治疗后3mo。

加重、视网膜脱离、眼内炎等严重并发症。治疗前后相关检查结果典型图片见图1。

3 讨论

研究发现,抗VEGF药物治疗CRVO-ME在提高视力

水平及减轻黄斑水肿方面有显著疗效,且能预防新生血管性并发症,无重大眼部及全身不良反应^[8]。Kaldırım 等^[9]发现,与糖皮质激素类药物地塞米松相比,抗 VEGF 药物在增加视力和降低 CMT 方面更有效,其中雷珠单抗为第二代人源化抗 VEGF 重组鼠单克隆抗体片段,为美国 FDA 批准用于治疗眼病的抗 VEGF 药物,目前在临床应用广泛,可结合并封闭所有 VEGF 亚型,使 VEGF 生物活性失效^[10]。一般认为青年 CRVO 发病与炎性因素或相关炎症性疾病因素有关^[11],Lin 等^[12]也发现年龄>55 岁是 CRVO-ME 患者反复行地塞米松玻璃体内植入治疗的显著危险因素,而目前关于不同年龄 CRVO-ME 患者应用抗 VEGF 药物的疗效研究甚少。

CRVO 可引起黄斑部视网膜多种显微结构改变,如视网膜厚度加厚、黄斑容积加大、CMT 增厚,导致不同患者病后视力水平不同^[13]。杨瑞芳等^[14]发现,在激光光凝治疗基础上,予以雷珠单抗治疗可明显改善 CRVO-ME 患者的 BCVA、降低 CMT,该研究纳入患者年龄为 35~82(平均 58.5)岁;景娇娜等^[15]发现,经玻璃体腔注射雷珠单抗可有效提高 CRVO-ME 患者的视力,减轻黄斑水肿,改善黄斑及病变区域视网膜功能,该研究纳入患者年龄为 35~77(平均 61.4)岁,上述研究对象年龄均较高,表明雷珠单抗对老年患者的视力、CMT 有较好改善效果。本研究发现,两组患者治疗后不同时间点 BCVA 均较治疗前改善,CMT 均较治疗前变薄,表明抗 VEGF 药物雷珠单抗对 CRVO-ME 患者有较好疗效,能明显改善视力,促进 CMT 变薄,这与上述研究结果一致,但本研究也发现治疗后 9、12mo CM1 组 BCVA、CMT 优于 CM2 组,表明抗 VEGF 药物治疗青年(<50 岁)CRVO-ME 患者的疗效更有优势,可能是因为多数青年患者未发生明显炎性改变,且病程较短(本研究 CM1 组平均病程为 2.68±0.29mo,短于 CM2 组的 3.54±0.39mo),通过及时治疗,视网膜血液循环可迅速得到改善,出血吸收,视网膜功能也较快恢复。

眼压升高及与注射相关的结膜充血、出血仍是抗 VEGF 药物治疗 CRVO-ME 的常见不良反应^[16]。本研究显示,治疗后 1、2、3mo 两组患者眼压均高于治疗前,6、9mo 两组患者眼压均较治疗后 3mo 下降,至 12mo 时两组患者眼压均与治疗前持平,且 CM1 组治疗后 1、2、3mo 眼压均低于 CM2 组,与卢颖毅等^[17]观察结果相近,表明雷珠单抗治疗 CRVO-ME 不会对眼压造成明显影响,尤其是青年患者在治疗 3mo 内眼压变化低于老年患者。雷珠单抗作为重组抗 VEGF 单克隆抗体片段,可迅速并长期封闭 VEGF-A,恢复血-视网膜屏障,短期内显著减轻 ME,提高患眼视力,而 CRVO 的发病与高血压、糖尿病、高血脂等密切相关,老年患者可能多合并这些基础疾病,在予以抗 VEGF 治疗时短期内机体应激反应强烈、眼压变化较大,至 12mo 时基本恢复至治疗前水平,因此在应用抗 VEGF 药物治疗时需密切监测 CRVO-ME 患者的眼压,若治疗后 3mo 内出现眼压过高建议使用局部降眼压药物进行控制^[18]。

研究表明,对于复发性 CRVO-ME 患者,每月予以玻璃体内注射(至少 5 次)直至 OCT 显示 ME 完全消失后,再开始个体化按需注射,之后平均第 1 次注射间期为

4.3wk,随时间延长,注射间期也逐渐延长,最终经过 31.3mo 后,平均注射间期达到 5.5wk^[19]。本研究采用 1+PRN 注射方法,CM1 组平均注射次数较 CM2 组多,CM1 组第 1 次注射间期较 CM2 组短,表明中青年较老年人需要注射的次数更多,第 1 次注射间期更短,与梁迎娟等^[20]报道结果一致,说明青年 CRVO-ME 患者应用抗 VEGF 药物可能会增加注射次数,当然这也不能排除本研究样本量较少、随访时间短等因素,另一方面也可能是因为与注射次数相比,第 1 次注射间期更容易受外在因素影响,如心理因素、环境状态、经济状况等,老年患者可能受这些外在因素影响而使第 1 次注射间期延长^[21]。

综上所述,抗 VEGF 药物治疗 CRVO-ME 疗效较好,尤其对于青年患者,能明显改善视力、CMT,不会对眼压造成明显影响,早期眼压波动小,安全可靠,但也有注射次数增加、第 1 次注射间期缩短等特点,因此抗 VEGF 药物可作为青年 CRVO-ME 患者的一个合适选择。

参考文献

- 1 陈懿,陈青山,罗恒,等. 微脉冲激光联合抗 VEGF 药物治疗 BRVO 继发的黄斑水肿. 国际眼科杂志 2017;17(6): 1184-1187
- 2 Ip MS, Oden NL, Scott IU, et al. Month 12 outcomes after treatment change at month 6 among poor responders to aflibercept or bevacizumab in eyes with macular edema secondary to central or hemiretinal vein occlusion: a secondary analysis of the SCORE2 study. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(3): 281-287
- 3 张鹏,马景学. 抗 VEGF 类药物与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的 Meta 分析. 中华实验眼科杂志 2016; 34(12): 1097-1101
- 4 贾媛媛,喻晓兵,叶红,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗缺血型和非缺血型视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿一年疗效对比观察. 中华眼底病杂志 2018; 34(5): 443-447
- 5 Cho H, Choi KS, Lee JY, et al. Healthcare resource use and costs of diabetic macular oedema for patients with anti-vascular endothelial growth factor versus a dexamethasone intravitreal implant in Korea: a population-based study. *BMJ Open* 2019; 9(9): e030930
- 6 Lindsell LB, Lai MM, Fine HF. Current concepts in managing retinal vein occlusion in young patients. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015; 46(7): 695-701
- 7 周龙芳,杨红. 不同年龄和类型视网膜静脉阻塞患者血同型半胱氨酸水平检测. 中华眼底病杂志 2016; 32(4): 391-394
- 8 王芝. 抗-VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的有效性及其安全性 Meta 分析. 成都中医药大学 2017
- 9 Kaldırım HE, Yazgan S. A comparison of three different intravitreal treatment modalities of macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 2018; 38(4): 1549-1558
- 10 连海燕,宋艳萍,丁琴,等. 康柏西普与雷珠单抗玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿短期疗效对比观察. 中华眼底病杂志 2016; 2(4): 367-371
- 11 Scott IU, van Veldhuisen PC, Ip MS, et al. Baseline factors associated with 6-month visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion or hemiretinal vein occlusion: SCORE2 Study Report 4. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(6): 639-649
- 12 Lin CJ, Chen HS, Su CW, et al. The effect of age and initial central retinal thickness on earlier need of repeat ozurdex treatment for macular edema due to retinal vein occlusion: a retrospective case series. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017; 33(10): 763-772

13 杨俊, 陆华文, 张嘉健. 视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿患者黄斑部显微结构与视力的关系. *广东医学* 2017; 38(7): 1043-1045
14 杨瑞芳, 杜红艳. 雷珠单抗联合激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效. *国际眼科杂志* 2016; 16(1): 103-106
15 景娇娜, 刘肖艺, 陈曦, 等. 雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿的多焦视网膜电图改变. *中国实用眼科杂志* 2016; 34(9): 941-944
16 梁婉玲, 周怀胜, 马海智, 等. 地塞米松玻璃体内植入剂 Ozurdex 治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的短期疗效. *眼科新进展* 2019; 39(7): 666-669
17 卢颖毅, 谷潇雅, 喻晓兵, 等. 不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿患者玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂疗效比较. *中华实验眼科杂志* 2019; 37(5): 363-368

18 Altunel O, Gökaş A, Duru N, *et al.* The effect of age on dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) response in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Semin Ophthalmol* 2018; 33(2): 179-184
19 Dirani A, Mantel I, Ambresin A. Recurrent macular edema in central retinal vein occlusion treated with intravitreal ranibizumab using a modified treat and extend regimen. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015; 232(4): 538-541
20 梁迎娟, 陈悦. 不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿患者雷珠单抗治疗效果比较分析. *河南医学研究* 2017; 26(8): 1367-1369
21 许畅, 黎智. 雷珠单抗对视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿患者黄斑区视网膜血流参数的影响. *安徽医药* 2018; 22(12): 2410-2414