

# 雷珠单抗治疗黄斑水肿后视网膜和脉络膜的改变及相关因素的研究

梁冠璐, 刘健, 楼继先, 徐洁慧

作者单位: (310007) 中国浙江省杭州市, 浙江医院眼科  
作者简介: 梁冠璐, 毕业于浙江大学, 硕士研究生, 医师, 研究方向: 眼底病。  
通讯作者: 徐洁慧, 毕业于温州医科大学, 主任医师, 研究方向: 眼底病. xjhzhz@sina.com  
收稿日期: 2018-01-09 修回日期: 2018-04-09

## Study on the change of retinal thickness and choroidal thickness and correlative factors for macular edema after Ranibizumab injection

Guan-Lu Liang, Jian Liu, Ji-Xian Lou, Jie-Hui Xu

Department of Ophthalmology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310007, China

Correspondence to: Jie-Hui Xu. Department of Ophthalmology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310007, China. xjhzhz@sina.com  
Received: 2018-01-09 Accepted: 2018-04-09

### Abstract

• AIM: To evaluate the change of retinal thickness and choroidal thickness in patients with diabetic macular edema or retinal vein occlusion - macular edema after intravitreal Ranibizumab injection using spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT), and to identify determinants for the change of different types of macular edema.

• METHODS: Patients were recruited from March 2016 to July 2017 diagnosed with diabetic macular edema or retinal vein occlusion - macular edema. Subfoveal choroidal thickness (SFCT) and central retinal thickness (CRT) of all eyes were measured by SD - OCT preoperatively and at 1, 3, 6mo after operation. The change of retinal thickness and choroidal thickness after intravitreal ranibizumab injection for macular edema caused by different diseases were evaluated. Moreover, the potential determinants were studied about the change of retinal thickness and choroidal thickness.

• RESULTS: Thirty-six eyes of 36 patents with macular edema were treated with intravitreal ranibizumab injection. After the intravitreal ranibizumab injection, the CRT and SFCT decreased, when compared with the CRT and SFCT preoperative. There was a significant difference in the change of CRT and SFCT in different time points of following-up ( $F_{CRT} = 40.876$ ,  $P_{CRT} < 0.001$ ;  $F_{SFCT} = 46.319$ ,  $P_{SFCT} < 0.001$ ). In diabetic macular edema group, the change of SFCT was associated with the preoperative

SFCT, and the change of CRT was correlated with preoperative CRT and the fast blood glucose level. In retinal vein occlusion-macular edema group, the change of SFCT was associated with the preoperative SFCT, the change of CRT was associated with preoperative CRT, the obstructive positions and the onset time of disease.

• CONCLUSION: Reduction of choroidal thickness and retinal thickness in macular edema caused by different diseases can be detected with SD-OCT after intravitreal injections of ranibizumab. The reduction of choroidal thickness was correlated with the preoperative choroidal thickness. In diabetic macular edema eyes, the reduction of retinal thickness was correlated with preoperative CRT and the fast blood glucose level. Whereas, in retinal vein occlusion-macular edema eyes, the reduction of retinal thickness was correlated with the preoperative CRT, the obstructive positions and the onset time.

• KEYWORDS: ranibizumab; diabetic macular edema; retinal vein occlusion-macular edema

Citation: Liang GL, Liu J, Lou JX, et al. Study on the change of retinal thickness and choroidal thickness and correlative factors for macular edema after Ranibizumab injection. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):878-882

### 摘要

目的: 使用频域 OCT (spectral domain - optical coherence tomography, SD-OCT) 评估玻璃体腔注射雷珠单抗治疗因糖尿病和视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿后视网膜厚度和脉络膜厚度的改变, 并探究其变化的相关因素。

方法: 选取 2016-03/2017-07 在我院眼科因糖尿病或视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿收治入院接受玻璃体腔雷珠单抗注射术的患者 36 例 36 眼。使用 SD-OCT 测量术前和术后 1、3、6mo 的中心凹下脉络膜厚度与黄斑部视网膜厚度, 分别评估玻璃体腔注射雷珠单抗治疗不同疾病引起黄斑水肿后的视网膜厚度和脉络膜厚度改变。同时探讨治疗后黄斑部视网膜厚度改变以及脉络膜厚度改变的相关因素。

结果: 本研究纳入 36 例 36 眼接受玻璃体腔注射雷珠单抗治疗黄斑水肿患者。雷珠单抗治疗不同原因引起的黄斑水肿后, 黄斑部视网膜厚度与中心凹下脉络膜厚度均较术前减小, 不同随访时间的改变量有差异 ( $F_{CRT} = 40.876$ ,  $P_{CRT} < 0.001$ ;  $F_{SFCT} = 46.319$ ,  $P_{SFCT} < 0.001$ )。在糖尿病继发的黄斑水肿组, 中心凹下脉络膜厚度改变量与术前中心凹下脉络膜厚度相关, 黄斑部视网膜厚度改变量与术前黄斑部视网膜厚度、空腹血糖水平相关。在视网膜静脉阻塞组, 中心凹下脉络膜厚度改变量与术前中心凹下脉络膜厚度

相关,黄斑部视网膜厚度改变量与术前黄斑部视网膜厚度、发病时间以及阻塞部位相关。

**结论:**玻璃体腔注射雷珠单抗治疗不同原因继发的黄斑水肿后,SD-OCT可测量到术后黄斑部视网膜厚度明显减小,中心凹下脉络膜厚度明显减小。脉络膜厚度的改变量与术前脉络膜厚度相关。糖尿病继发的黄斑水肿治疗后,黄斑部视网膜厚度的改变量与术前黄斑部视网膜厚度及空腹血糖水平相关;视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿治疗后,黄斑部视网膜厚度改变量与术前黄斑部视网膜厚度、发病时间以及阻塞部位相关。

**关键词:**雷珠单抗;糖尿病黄斑水肿;静脉阻塞黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.27

**引用:**梁冠璐,刘健,楼继先,等.雷珠单抗治疗黄斑水肿后视网膜和脉络膜的改变及相关因素的研究.国际眼科杂志 2018;18(5):878-882

## 0 引言

玻璃体腔注射雷珠单抗等抗血管内皮因子药物治疗年龄相关性黄斑变性等新生血管性眼病,已被证实有较好的疗效<sup>[1]</sup>。同时,雷珠单抗注射液也先后被欧盟和美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿(retinal vein occlusion-macular edema, RVO-ME)和糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)。黄斑水肿(macular edema, ME)是指由于血-视网膜屏障或(和)视网膜色素外屏障受损引起的黄斑区 Henle 纤维间的液体积存,最常继发于糖尿病(diabetic retinopathy, DR)和视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)。黄斑水肿将引起严重中心视力下降和视物变形,为患者生活带来很多不便。研究表明,视网膜静脉阻塞、糖尿病视网膜病变等视网膜血管疾病导致眼血管内皮生长因子(VEGF)水平增高,而该因子水平的增高与黄斑水肿的程度相关<sup>[2-3]</sup>。近年来,抗 VEGF 药物治疗黄斑水肿也成了热门话题。玻璃体腔注射抗 VEGF 药物已被证实能使脉络膜新生血管萎缩,那么对于注射抗 VEGF 药物后是否会导致影响正常脉络膜血管,从而影响脉络膜厚度,关于此方面的研究较少<sup>[4]</sup>。既往对于脉络膜厚度的研究受检查手段限制,近年来随着频域光学相干断层扫描技术(spectral domain-optical coherence tomography, SD-OCT)的发展,对脉络膜厚度的观察和测量已成为可能。本研究应用 SD-OCT 研究糖尿病和视网膜静脉阻塞两种较常见原因引起的黄斑水肿注射雷珠单抗后的黄斑水肿变化和脉络膜厚度的改变,并探讨其厚度改变的相关因素。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2016-03/2017-07 在我院眼科诊断为糖尿病继发黄斑水肿并收住入院行玻璃体腔注射雷珠单抗的患者 17 例 17 眼,其中女 8 眼,男 9 眼,年龄 49~80(60.71±9.31)岁,糖尿病病程 2~20(10.88±6.00)a,空腹血糖 4.27~8.78(6.58±1.62)mmol/L。选取 2016-03/2017-07 在我院眼科诊断为视网膜静脉阻塞(包括分支静脉阻塞和中央静脉阻塞)继发黄斑水肿并收住入院行玻璃体腔注射雷珠单抗的患者 19 例 19 眼,其中男 14 眼,女 5 眼,年龄 38~86(61.05±14.40)岁,发病时间 5d~10mo(平均 89d)。纳入标准:经眼底造影、OCT 证实存在黄斑

水肿的糖尿病视网膜膜病变、视网膜静脉阻塞患者。排除标准:严重心脑血管疾病或严重全身性疾病患者;曾接受过玻璃体腔注射曲安奈德或行眼底激光光凝等其他治疗者;存在白内障、角膜病等屈光间质混浊影响 OCT 评估的眼部疾病患者;雷珠单抗注射液使用禁忌者。本研究通过医院伦理委员会批准,并取得患者或其家属知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 治疗前 3d 常规应用左氧氟沙星滴眼液(5mL:24.4mg)4 次/d,滴患眼预防感染。所有操作均由同一有经验的医师操作。进入手术室后,患眼采用盐酸丙美卡因滴眼液(15mL:75mg)表面麻醉,常规消毒铺巾后,于颞上距角巩膜缘 4.0mm(人工晶状体眼为 3.5mm)无菌条件下行玻璃体腔注射雷珠单抗 0.05mL(10mg/mL, 0.2mL/支),棉签轻压注射处。每月注射 1 次,共注射 3 次,3mo 后按患者不同情况按需注射。术毕术眼涂氧氟沙星眼膏,无菌纱布覆盖,安返病房。

**1.2.2 SD-OCT 检查方法** 应用频域 OCT 进行扫描。患者取坐位,置下颌于下颌托,前额紧贴额带,患眼注视镜头内绿色“米”字,由同一熟练的检查者进行扫描。采用以黄斑中心凹为中心,作 6mm×6mm 范围内的 512×128 线扫描(即 Macular cube 的扫描模式)。检查者通过监视屏,观察患者的注视状态和扫描情况,调整操纵杆和屈光状态,保证 OCT 探测光源对准视网膜,使用眼底窗格布置扫描,结合相应的扫描彩色眼底照片确定黄斑中心凹位置,获得满意图像后保存。

**1.2.3 SD-OCT 数据采集** 使用 SD-OCT 测量术前和术后 1、3、6mo 的中心凹下脉络膜厚度与黄斑部视网膜厚度。扫描的数据中,采用机器自动识别中心凹,自动描绘测量黄斑部视网膜厚度。选用黄斑中心区视网膜厚度(central retinal thickness, CRT),即以黄斑中心凹为圆心,直径为 1mm 的圆形区域的平均视网膜厚度,由同一医师测量 3 次,取平均值,如最大和最小值测量相差 10μm 以上则重新测量。采用 SD-OCT 的 EDI 模式后,利用系统内的测量标尺手工测量中心凹下脉络膜厚度。脉络膜厚度的测量标准为黄斑中心凹下视网膜色素上皮层高反射线外缘至巩膜内层反射线的平均距离,即中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)。同样地,由同一医师测量 3 次,取平均值,如最大和最小值测量相差 10μm 以上则重新测量。

**统计学分析:**统计学处理使用 SPSS 24.0 软件包。两组患者的组间差异性和手术前后各时间点测量值的时间差异性采用重复测量数据的方差分析。组间比较采用独立样本 *t* 检验,两组患者术前术后各时间点视网膜厚度和脉络膜厚度的比较采用 LSD-*t* 检验进行两两比较。手术前后黄斑中心区视网膜厚度的改变量和中心凹下脉络膜厚度的改变量的相关因素的研究采用逐步多元线性回归分析法,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后黄斑部视网膜厚度和中心凹下脉络膜厚度** 糖尿病黄斑水肿组中,患眼术前平均视力 0.13,术后 6mo 平均视力 0.30;术前 SFCT 为 252.59±15.64μm,术后 1、3、6mo 的 SFCT 分别为 227.82±19.12、210.71±16.61、194.41±16.53μm。患眼术前黄斑部视网膜厚度为 489.88±156.94μm,术后 1、3、6mo 的黄斑部视网膜厚度分别为 424.12±99.11、350.24±77.41、314.53±47.66μm。

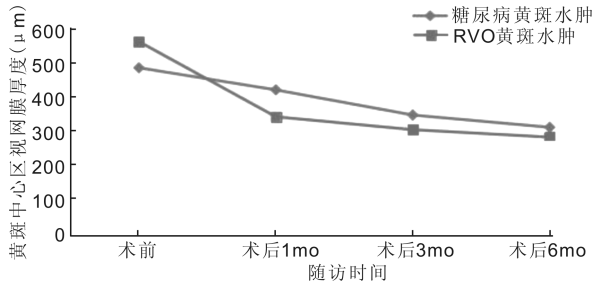


图1 雷珠单抗治疗不同疾病所致黄斑水肿后的黄斑中心区视网膜厚度改变。

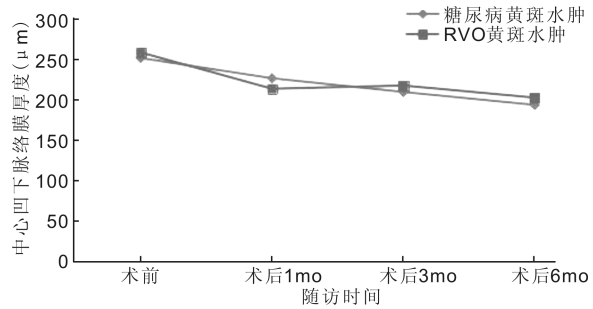


图2 雷珠单抗治疗不同疾病所致黄斑水肿后的中心凹下脉络膜厚度改变。

视网膜静脉阻塞黄斑水肿组中,患眼术前平均视力0.2,术后6mo平均视力0.58。术前SFCT为259.63±52.23μm,术后1、3、6mo的SFCT分别为214.00±51.65、218.53±52.32、203.63±46.23μm。患眼术前黄斑部视网膜厚度为566.68±95.24μm,术后1、3、6mo的黄斑部视网膜厚度分别为345.21±87.04、307.84±59.30、285.00±43.90μm。

**2.2 雷珠单抗治疗黄斑水肿后中心凹下脉络膜厚度和黄斑部视网膜厚度的改变** 雷珠单抗治疗不同原因引起的黄斑水肿后CRT在不同的随访时间有差异( $F=40.876, P<0.001$ )。两组之间的CRT并无统计学差异( $F=0.689, P=0.412$ )。糖尿病黄斑水肿组,术后1mo时CRT较术前减小,但差异无统计学意义( $P=0.068$ );术后3、6mo时CRT分别较术前减小,差异有统计学意义( $P<0.001$ );术后3、6mo时CRT较术后1mo减小,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后6mo与术后3mo时CRT比较,差异无统计学意义( $P=0.318$ )。视网膜静脉阻塞黄斑水肿组,术后1、3、6mo时CRT分别较术前减小,差异有统计学意义( $P<0.001$ );术后3mo较术后1mo时CRT减小,但差异无统计学意义( $P=0.126$ );术后6mo时CRT较术后1mo减小,差异有统计学意义( $P=0.015$ );术后6mo时CRT与术后3mo比较,差异无统计学意义( $P=0.347$ ,图1)。

雷珠单抗治疗不同原因引起的黄斑水肿后SFCT在不同的随访时间有差异( $F=46.319, P<0.001$ )。两组之间的SFCT并无统计学差异( $F=0.160, P=0.692$ )。糖尿病黄斑水肿组,术后1、3、6mo时SFCT分别较术前减小,差异有统计学意义( $P<0.001$ );术后3、6mo时SFCT较术后1mo减小,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后6mo时SFCT较术后3mo减小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。视网膜静脉阻塞黄斑水肿组,术后1、3、6mo时SFCT分别较术前减小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后1、3、6mo时SFCT比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,图2)。

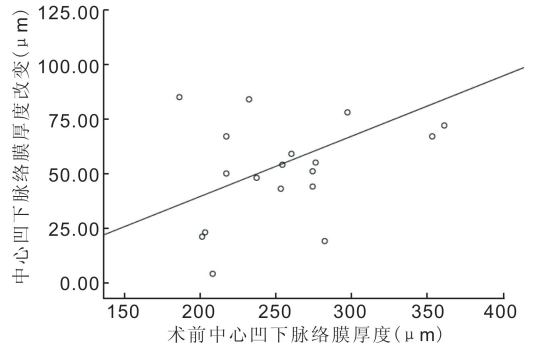


图3 视网膜静脉阻塞黄斑水肿组雷珠单抗治疗前后中心凹下脉络膜厚度改变量与术前中心凹下脉络膜厚度的相关性。

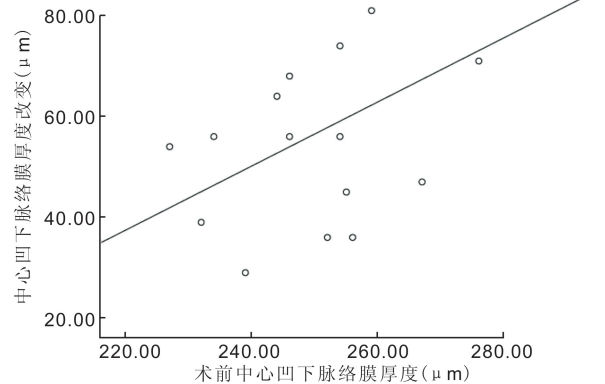


图4 糖尿病黄斑水肿组雷珠单抗治疗前后中心凹下脉络膜厚度改变量与术前中心凹下脉络膜厚度的相关性。

**2.3 脉络膜和视网膜厚度改变的相关因素** 研究玻璃体腔注射雷珠单抗后中心凹下脉络膜厚度改变量的相关因素,糖尿病黄斑水肿组纳入术前中心凹下脉络膜厚度、血糖水平、糖尿病病程、年龄;视网膜静脉阻塞黄斑水肿组纳入术前中心凹下脉络膜厚度、年龄、发病时间、高血压病史、吸烟史、饮酒史、发病时间及阻塞部位,采用逐步法进行多元线性回归分析,结果发现无论是视网膜静脉阻塞黄斑水肿组还是糖尿病黄斑水肿组,治疗后的中心凹下脉络膜厚度改变均只与术前脉络膜厚度相关( $P=0.025、0.045$ ,图3、4)。视网膜静脉阻塞黄斑水肿组,治疗后的中心凹下脉络膜厚度改变量与发病时间、阻塞部位、术前黄斑中心凹视网膜厚度、饮酒、吸烟、高血压病程、年龄均无相关性。糖尿病黄斑水肿组,治疗后的中心凹下脉络膜厚度改变量与术前黄斑中心凹视网膜厚度、糖尿病病程、空腹血糖、年龄无相关性。研究玻璃体腔注射雷珠单抗后黄斑中心区视网膜厚度改变的相关因素,同样采用逐步法进行多元线性回归分析。结果发现,视网膜静脉阻塞黄斑水肿组中发现静脉阻塞的发病时间、术前黄斑中心区视网膜厚度及阻塞部位均与治疗后黄斑中心区视网膜厚度改变量相关( $P<0.05$ ,图5、6,表1)。糖尿病黄斑水肿组中发现术前黄斑中心区视网膜厚度、血糖水平与治疗后黄斑中心区视网膜厚度改变量相关( $P<0.05$ ,图7、8,表2)。

**2.4 患者术中术后并发症** 所有接受玻璃体腔注射雷珠单抗的患眼,除2眼出现结膜下出血外,均未出现高眼压、眼内炎、玻璃体积血、白内障加重、视网膜脱离并发症和不良反应。

表1 雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿前后黄斑中心区视网膜厚度改变的多元回归分析

变量	回归系数(B)	标准化 B	t	P
术前黄斑中心区视网膜厚度	1.089	0.922	11.54	<0.01
发病时间	0.303	0.289	3.568	0.003
阻塞部位	-40.868	-0.196	-2.422	0.030
常数	-357.046		-6.401	<0.01
调整后 R <sup>2</sup>	0.892			

表2 雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿前后黄斑中心区视网膜厚度改变的多元回归分析

变量	回归系数(B)	标准化 B	t	P
术前黄斑中心区视网膜厚度	0.823	0.915	13.328	<0.01
血糖水平	14.653	0.169	2.457	0.028
常数	-324.042		-7.281	<0.01
调整后 R <sup>2</sup>	0.929			

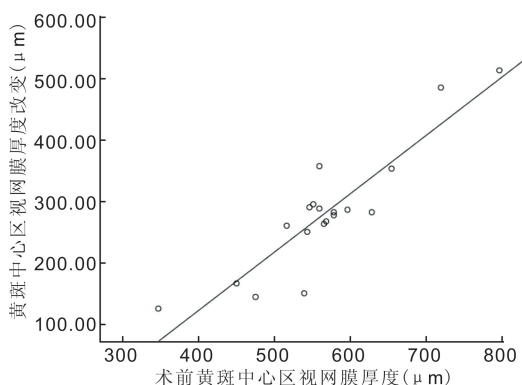


图5 视网膜静脉阻塞黄斑水肿组雷珠单抗治疗前后黄斑中心区视网膜厚度改变量与术前中心区视网膜厚度的相关性。

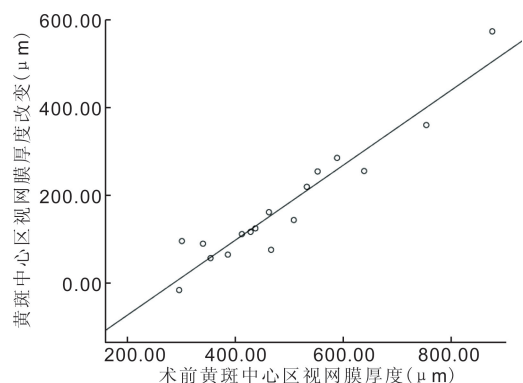


图8 糖尿病黄斑水肿组雷珠单抗治疗前后黄斑中心区视网膜厚度改变量与术前黄斑部中心区视网膜厚度的相关性。

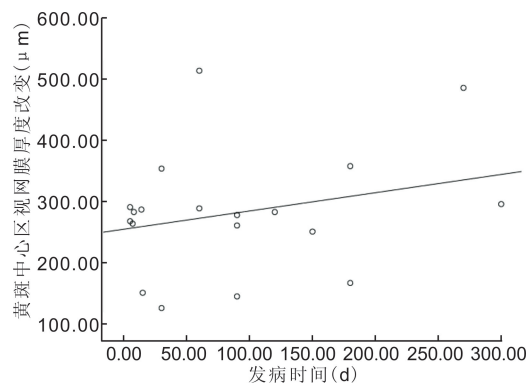


图6 视网膜静脉阻塞黄斑水肿组雷珠单抗治疗前后黄斑中心区视网膜厚度改变量与发病时间的相关性。

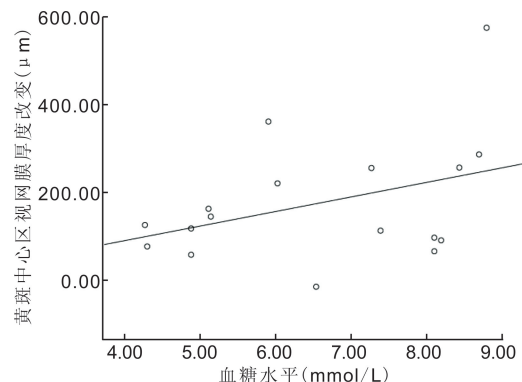


图7 糖尿病黄斑水肿组雷珠单抗治疗前后黄斑中心区视网膜厚度改变量与血糖水平的相关性。

### 3 讨论

糖尿病视网膜病变或视网膜静脉阻塞均引起视网膜组织的缺氧,导致血管内皮因子上调,视网膜血管通透性增高,导致视网膜血管的渗漏<sup>[4]</sup>,使得黄斑区外丛状层液体积累,致使黄斑水肿的形成。抗 VEGF 药物通过阻止 VEGF 与其特异性受体结合,抑制新生血管生成和降低血管通透性,从而减少血管渗漏消除组织水肿<sup>[5]</sup>。本研究发现,无论是糖尿病,还是视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿,玻璃体腔注射雷珠单抗后黄斑部视网膜厚度较术前明显减小,黄斑水肿较术前改善明显。不少临床研究均证实了玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病或者视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿的有效性,治疗后黄斑部视网膜厚度明显减小<sup>[6]</sup>。寇豆等<sup>[7]</sup>甚至研究了雷珠单抗注射后更早期的黄斑部视网膜厚度改变,发现在治疗后 1、3d、1wk 黄斑中心区厚度较术前明显减小,证实了术后更早期已明显改善了黄斑水肿情况。本研究中,通过多元线性回归分析发现,在糖尿病黄斑水肿组,雷珠单抗治疗前后,黄斑中心区视网膜厚度改变与年龄、糖尿病病程并无相关性,但与患者血糖水平以及患术前黄斑中心区视网膜厚度相关。猜测不规范的血糖控制更易引起较严重的黄斑水肿,雷珠单抗作用后,黄斑部厚度改变量更大。在视网膜静脉阻塞黄斑水肿组,雷珠单抗治疗前后,黄斑中心区视网膜厚度的改变与年龄、高血压病史、吸烟、饮酒并无相关性,但与术前黄斑部视网膜厚度、视网膜静脉阻塞部位,以及发病时间相关。认为阻塞部位越接近静脉主干,发病时间越

长,越易引起更严重的黄斑水肿,雷珠单抗作用后使得黄斑部厚度改变量更大。

脉络膜厚度代表了脉络膜循环和脉络膜毛细血管层的总厚度。本研究结果显示,雷珠单抗治疗后两组黄斑水肿的患眼脉络膜厚度较术前减小。Ikuno等<sup>[8]</sup>发现SFCT与年龄呈负相关,年龄增加10岁,SFCT降低14 $\mu\text{m}$ 。本研究中因患者年龄多处于中老年阶段,较集中,未发现与年龄的相关性。国内外研究还发现眼轴长度是影响SFCT很重要的因素之一,眼轴越长,SFCT越薄,尤其是高度近视患者,SFCT变薄明显<sup>[9-10]</sup>。本研究纳入的患眼无高度近视眼,无过长或者过短眼轴,因此眼轴对SFCT的影响甚小。与本研究结果相似,张祺等<sup>[11]</sup>、冯超等<sup>[12]</sup>也报道不同类型的黄斑水肿患者在雷珠单抗注射后脉络膜厚度明显高于正常眼随年龄变化的影响值,证明玻璃体腔注射雷珠单抗确实改变了脉络膜厚度。戚沅等<sup>[13]</sup>发现雷珠单抗治疗病理性近视组后的SFCT降低程度并不及渗出性年龄相关性黄斑变性的SFCT降低程度明显,研究者认为该结果与治疗前病理性近视的SFCT更薄有关。与本研究结论一致,即玻璃体腔注射雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿和糖尿病黄斑水肿后SFCT厚度的降低与治疗前的SFCT相关。

对于雷珠单抗注射后,脉络膜厚度的改变一直未有明确及深入的研究,对脉络膜厚度改变的机制也未有统一的说法。脉络膜自身的血管阻力、血管通透性、血流量和渗透压的改变及神经体液调节都可能影响脉络膜厚度<sup>[14]</sup>。在此前的动物试验中,已经证实雷珠单抗玻璃体腔注射后能迅速通过视网膜全层达到脉络膜<sup>[15]</sup>。杜玉芹等<sup>[16]</sup>发现黄斑水肿患者在治疗前患眼的SFCT较健眼明显增厚,而治疗后SFCT却明显降低,证实了玻璃体腔注射雷珠单抗后VEGF表达明显下降,降低一氧化氮使脉络膜血管收缩,降低脉络膜的通透性,从而降低SFCT的机制。

而另一方面,对于玻璃体腔注射雷珠单抗后对供应黄斑区的脉络膜血流是否有影响,国内外的研究存在争论。Bonin等<sup>[17]</sup>研究发现注药后睫状后动脉的收缩期和舒张期峰值流速减低,认为雷珠单抗可能存在使脉络膜血管萎缩,影响其血流的作用。而国内赵露等<sup>[18]</sup>用GE Logiq7型彩色超声诊断仪,采用高频探头获得了眼球后血流动力学的各项指标,结果显示治疗后1、4wk注射眼睫状后动脉的各项血流动力学参数与治疗前比较无差异,表明玻璃体腔注射雷珠单抗治疗后早期脉络膜血流并无影响。袁建树等<sup>[19]</sup>研究中发现,对于脉络膜新生血管患者,雷珠单抗玻璃体腔注射后6mo,SFCT降低明显,而复查期间复发病例在脉络膜新生血管复发时显示SFCT显著增加,而未复发病例在治疗后6、12mo内SFCT仍无增厚,进一步提示由于脉络膜渗透性改变和脉络膜的水肿引起了脉络膜厚度的改变。当然,对于视网膜静脉阻塞和糖尿病引起的黄斑水肿病例研究甚少,国内外鲜有报道,需要进一步研究及论证。如果论证成立,SFCT的监测可能成为抗VEGF药物选择和随访评估的重要相关参数,以提早发现病情的变化。

## 参考文献

- 1 Meyer CH, Holz FG. Preclinical aspects of anti-VEGF agents for the treatment of wet-AMD: ranibizumab and bevacizumab. *Eye* 2011;25(6):661-672
- 2 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2009;116(1):87-93
- 3 Hidetaka N, Hideharu F, Makiko Y, et al. Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):256-261
- 4 许迅,郑颖. 重视对糖尿病黄斑水肿的治疗. *中华眼底病杂志* 2016;32(2):119-121
- 5 Chong V. Biological, preclinical and clinical characteristics of inhibitors of vascular endothelial growth factors. *Ophthalmologica* 2012;227(Suppl 1):2-10
- 6 Preti RC, Ramirez LM, Pimentel SL, et al. Effect of a single intravitreal bevacizumab injection on contrast sensitivity and macular thickness in eyes with macular edema from central retinal vein occlusion: a prospective, nonrandomized, three-month follow-up study. *Ophthalmic Res* 2014;51(3):140-145
- 7 寇豆,郝晓琳,张仲臣. 雷珠单抗治疗不同疾病所致黄斑水肿的疗效观察. *国际眼科杂志* 2016;16(12):2272-2275
- 8 Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, et al. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(4):2173-2176
- 9 张春巍,高效曼,李睿姝,等. 应用三维光学相干断层成像术测量正常人脉络膜厚度及其影响因素的研究. *眼科新进展* 2015;35(3):274-276
- 10 Sanchez-Cano A, Orduna E, Segura F, et al. Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex. *Am J Ophthalmol* 2014;158(3):574-583
- 11 张祺,冯劫,李培凤,等. RVO 黄斑水肿患者雷珠单抗治疗后脉络膜厚度的变化. *国际眼科杂志* 2015;15(4):712-713
- 12 冯超,徐冲,阎静,等. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿后患者脉络膜厚度的变化. *眼科新进展* 2017;37(4):335-337
- 13 戚沅,陈长征,易佐慧子,等. 玻璃体腔重复注射雷珠单抗对脉络膜新生血管患眼脉络膜厚度的影响. *中华眼底病杂志* 2015;31(1):31-35
- 14 臧品,王文娟,陈立伦,等. 非增生型糖尿病视网膜病变患者黄斑中心凹下脉络膜厚度变化. *中华眼底病杂志* 2014;30(2):128-131
- 15 Gaudreault J, Fei D, Beyer JC, et al. Pharmacokinetics and retinal distribution of ranibizumab, a humanized antibody fragment directed against VEGF-A, following intravitreal administration in rabbits. *Retina* 2007;27(9):1260-1266
- 16 杜玉芹,韩梅,解士勇,等. 玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗 CRVO 前后黄斑区脉络膜厚度的动态变化. *中华实验眼科杂志* 2016;34(1):72-77
- 17 Bonin P, Pourmaras JA, Makowiecka K, et al. Ultrasound assessment of ocular vascular effects of repeated intravitreal injections of ranibizumab for wet age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2014;92(5):e382-387
- 18 赵露,洪慧,谢国丽,等. 玻璃体内注射雷珠单抗对湿性年龄相关性黄斑变性患者脉络膜厚度及睫状后动脉血流的影响. *眼科新进展* 2016;36(8):745-747
- 19 袁建树,吴越,王育文. 病理性近视脉络膜新生血管抗 VEGF 治疗期间黄斑中心凹下的脉络膜厚度变化. *国际眼科杂志* 2016;16(5):905-908