

玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 的疗效及治疗后 BCVA 的影响因素分析

乔建治, 梁 莉, 孙洪周

引用: 乔建治, 梁莉, 孙洪周. 玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 的疗效及治疗后 BCVA 的影响因素分析. 国际眼科杂志 2019;19(8):1365-1369

作者单位: (473058) 中国河南省南阳市, 南阳医学高等专科学校第一附属医院眼科

作者简介: 乔建治, 毕业于新乡医学院, 本科, 副主任医师, 研究方向: 眼底病、眼视光。

通讯作者: 乔建治. 871471218@qq.com

收稿日期: 2019-03-06 修回日期: 2019-07-11

摘要

目的: 分析玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)伴黄斑水肿(ME)的疗效及治疗后 BCVA 的影响因素。

方法: 评价 2016-01/2018-01 在本院接受玻璃体腔注射康柏西普治疗的 194 例 194 眼 BRVO-ME 患者的临床疗效, 多因素 Logistic 回归分析探究治疗后 BCVA 的影响因素。

结果: 患者 BCVA(LogMAR)、CMT 较治疗前显著下降, 其中 CMT 虽在部分时间节点有回升趋势, 但任意时间点的 BCVA、CMT 均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析显示, BRVO-ME 分型-缺血型、ME 类型-混合型、ELM 完整性-缺失、IS/OS 缺失均是影响 BRVO-ME 患者经玻璃体腔内注射康柏西普疗效的独立危险因素, 且病程及眼轴长度越长、治疗前 BCVA 值越高, 经玻璃体腔内注射康柏西普治疗无效的风险越高。

结论: 玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 疗效显著且安全性良好, 部分患者术后 BCVA 恢复不佳或受病程、术前 BCVA、BRVO-ME 分型、ELM 及 IS/OS 完整性等因素影响, 治疗前或应充分评估上述影响因素并积极应对, 优化疗效。

关键词: 康柏西普; 玻璃体腔注射; 视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; 最佳矫正视力

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.8.23

Curative effect of intravitreal injection of Conbercept on BRVO-ME and influencing factors of best corrected visual acuity after treatment

Jian-Zhi Qiao, Li Liang, Hong-Zhou Sun

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of

Nanyang Medical College, Nanyang 473058, Henan Province, China

Correspondence to: Jian-Zhi Qiao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, Henan Province, China. 871471218@qq.com

Received: 2019-03-06 Accepted: 2019-07-11

Abstract

• **AIM:** To analyze curative effect of intravitreal injection of conbercept on branch retinal vein occlusion (BRVO) with macular edema (ME) and influencing factors of best corrected visual acuity (BCVA) after treatment.

• **METHODS:** The clinical efficacy of 194 patients 194 eyes with BRVO-ME who underwent intravitreal injection of conbercept in the hospital from January 2016 to January 2018 were evaluated. The influencing factors of BCVA after treatment were analyzed by multivariate Logistic regression analysis.

• **RESULTS:** The minimum resolution angular logarithm (LogMAR) vision of BCVA and retinal thickness (CMT) of macular fovea of the patients were significantly decreased compared with those before treatment. Although CMT showed a recovery trend at some time nodes, BCVA and CMT at any time point were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that BRVO-ME-ischemic type, type of the ME-hybrid, ELM integrity-missing, missing IS/OS are affected patients with BRVO-ME the vitreous cavity of independent risk factors for compaq heap of injection effect, and the longer the course of the disease and the axial length, BCVA before treatment is higher, the vitreous cavity of treated by injection of compaq heap for the higher risk.

• **CONCLUSION:** The curative effect of intravitreal injection of Conbercept is significant on BRVO-ME and safety is good. The poor BCVA recovery in some patients is effected by disease course, BRVO-ME types and other factors. The above factors should be fully evaluated before treatment and active response should be performed, for further optimizing the curative effect.

• **KEYWORDS:** conbercept; intravitreal injection; branch retinal vein occlusion; macular edema; best corrected visual acuity

Citation: Qiao JZ, Liang L, Sun HZ. Curative effect of intravitreal injection of Conbercept on BRVO-ME and influencing factors of best corrected visual acuity after treatment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(8):1365-1369

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是临床常见的视网膜血管疾病,据相关流行病学研究显示,其发病率约为0.6%~1.6%,以50岁以上中老年人为高发群体^[1-2]。BRVO以视网膜出血、水肿、渗出等为主要临床表现症状,黄斑水肿(macular edema, ME)则是导致BRVO患者视力下降的重要原因^[3]。除视网膜光凝激光、玻璃体腔注射曲安奈德等治疗方案外,玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)亦被广泛用于BRVO-ME所致的视力下降^[4]。康柏西普则是我国自主研发的抗VEGF药物,不仅疗效可靠,且可减少注射次数,降低注射相关不良反应,从而降低治疗费用,应用于BRVO-ME患者的临床报道亦并不少见,但部分患者在经玻璃体腔注射康柏西普治疗后,最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)并未见明显改善,临床应用仍存在一定争议^[5-6]。鉴于此,本研究拟回顾性分析本院收治的194例BRVO-ME患者的临床资料,并着重分析影响其治疗后BCVA的相关影响因素,为BRVO-ME的临床治疗提供参考意见,具体报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 将2016-01/2018-01在本院接受玻璃体腔注射康柏西普治疗的194例194眼BRVO-ME患者纳入研究范围,均为单眼BRVO-ME。其中男122例,女72例,年龄42~71(平均(55.89±10.24)岁)。纳入标准:(1)入院主诉为视力下降、视物遮挡或变形,并经眼底检查、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查、光学相干断层扫描(optical coherence tomography OCT)检查确诊BRVO-ME^[7];(2)首次接受BRVO-ME相关治疗;(3)治疗后随访时长≥12mo;(4)治疗依从性良好;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并严重心脑血管疾病患者;(2)合并BRVO-ME以外的眼部疾病,如青光眼、高度近视等眼病;(3)既往有BRVO-ME治疗史;(4)有眼底视网膜激光治疗史;(5)黄斑格栅样光凝治疗史;(6)既往有玻璃体切割手术史。患者及家属对本研究知情同意,且本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者均严格完善患眼睫毛修剪、双眼泪道及结膜囊冲洗等术前准备,且术前均预防性应用抗生素眼药水。无菌盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉2次,麻醉后于颞下方角膜缘后3.4~4mm睫状体平坦进针,向玻璃体腔内缓慢注射0.5mg(0.05mL)康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字S20130012,规格0.2mL)。治疗后定期行眼光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT),并采用国际标准视力表检查最佳矫正视力(BCVA)、眼压等,若OCT复查结果黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)>250μm、或较前次OCT检查CMT增加幅度超50μm、或BCVA较前一次检查下降则需遵循按1+PRN(pro re mate)方式给药,使用药物及剂量与首次注射一致,但需避开前次注射点。观察指标:以查阅临床病历、随访记录等方式采集以下指标。(1)疗效资料:治疗前、治疗后1、2、3、6、12mo时的BCVA[换算为最小分辨角对数(LogMAR)视力]、CMT及并发症发生情况;(2)影响因素采集:包括性别、年龄、

表1 治疗前、治疗后BCVA和CMT变化情况 ($\bar{x}\pm s, n=194$)

时间	BCVA(LogMAR)	CMT(μm)
治疗前	0.62±0.18	508.95±137.42
治疗后1mo	0.24±0.06 ^a	299.20±70.13 ^a
治疗后2mo	0.25±0.08 ^a	334.93±40.07 ^a
治疗后3mo	0.33±0.09 ^a	335.69±90.83 ^a
治疗后6mo	0.38±0.05 ^a	297.10±54.90 ^a
治疗后12mo	0.40±0.10 ^a	269.10±25.28 ^a
<i>F</i>	24.127	115.791
<i>P</i>	<0.001	<0.001

注:^a*P*<0.05 vs 治疗前。

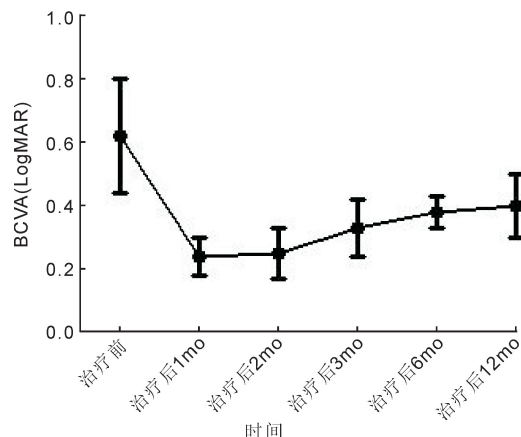


图1 治疗前后BCVA(LogMAR)变化情况。

病程、BRVO-ME病型(缺血型、非缺血型)、黄斑水肿类型[浆液性神经上皮层脱离型水肿(serous retinal detachment, SRD)型、黄斑囊样水肿(eystoid macular edema, CME)型、混合型ME]、治疗前BCVA、CMT、治疗前眼压、眼压日夜变化差值、合并基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、康柏西普注射次数、并发症、治疗期间有无局部球结膜下出血、外界膜(external limiting membrane, ELM)是否完整、椭圆体区(ellipsoid zone, EZ)是否完整。

统计学分析:采用SPSS19.0软件进行统计学分析。性别、BRVO-ME分型、ME分型等计数资料用*n*或%描述, χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验;Kolmogorov-Smirnov检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,重复测量数据采用方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验,治疗后BCVA的影响因素采用多因素Logistic回归分析, Sig 双侧检验, *P*<0.05提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 玻璃体腔注射康柏西普治疗BRVO-ME的疗效

2.1.1 BCVA、CMT变化情况 BRVO-ME患者194例注射针数为1~3(平均1.78±0.35)针;治疗后1~12mo随访时,患者BCVA较治疗前均显著下降,治疗后6、12mo时有回升趋势,但仍显著低于治疗前水平;CMT则在治疗后1mo时显著下降,2、3mo时有上升趋势;但任意随访时间点的BCVA(LogMAR)、CMT均显著优于治疗前,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表1,图1~2。

2.1.2 并发症发生情况 治疗期间均未见感染性眼内炎、玻璃体炎症发生,4眼患者注射后第1~7d内(2眼注射后

表 2 影响 BRVO-ME 患者经玻璃体腔内注射康柏西普疗效的单因素分析

因素	有效组 (n=134)	无效组 (n=60)	χ^2/t	P
性别(例)				
男	74	48	17.65	<0.001
女	60	12		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	57.12±8.63	59.41±10.12	1.139	0.257
病程($\bar{x}\pm s$,mo)	32.25±10.61	38.27±12.61	2.434	0.016
BRVO-ME 分型(眼)				
缺血型	44	40	19.320	<0.001
非缺血型	90	20		
ME 类型(眼)				
SRD	58	12	22.449	<0.001
CME	52	18		
混合型	24	30		
治疗前 BCVA(LogMAR)	0.49±0.10	0.61±0.10	7.725	<0.001
治疗前 CMT($\bar{x}\pm s$, μ m)	484.27±110.33	521.07±125.36	1.455	0.148
治疗前眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	12.49±3.57	13.01±5.82	0.540	0.590
眼压日夜变化差($\bar{x}\pm s$,mmHg)	4.66±1.58	4.41±1.30	0.758	0.449
眼轴长度($\bar{x}\pm s$,mm)	22.48±0.62	22.93±0.59	3.278	0.001
糖尿病(例)	38	12	1.513	0.218
高血压(例)	30	14	0.553	0.456
高脂血症(例)	14	2	2.770	0.095
康柏西普注射($\bar{x}\pm s$,次)	2.01±0.47	3.14±0.69	9.410	<0.001
并发症(眼)				
是	20	12	0.774	0.378
否	114	48		
治疗后局部球结膜下出血(眼)				
是	16	12	2.179	0.139
否	118	48		
ELM 完整性(眼)				
完整	80	18	14.625	<0.001
缺失	54	42		
EZ 完整性(眼)				
完整	70	50	16.982	<0.001
缺失	64	10		

注:有效组:治疗 12mo 时,BCVA(LogMAR)<0.4 的患者;无效组:治疗 12mo 时,BCVA(LogMAR)≥0.4 的患者。

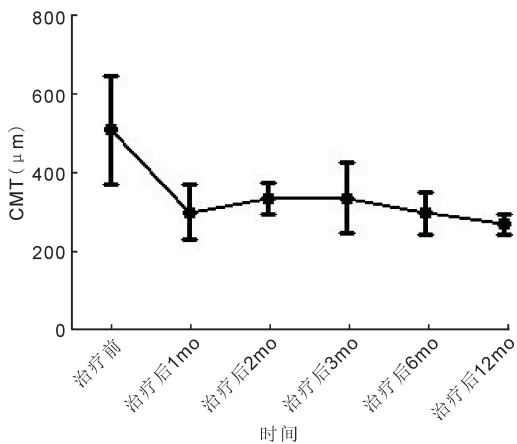


图 2 治疗前后 CMT 变化情况。

1d 时、1 眼注射后 4d 时、1 眼注射后 7d 时) 出现眼痛、眼压轻度升高症状,但未给予特殊干预,嘱观察随访后 2~3d 内自行好转;28 眼注射后 48h 内出现球结膜下出血,为小

血管破裂所致,热敷 1~2wk 后出血均自行吸收。

2.2 BRVO-ME 患者经玻璃体腔内注射康柏西普治疗后 BCVA 的影响因素分析

2.2.1 影响 BRVO-ME 患者经玻璃体腔内注射康柏西普治疗后 BCVA 的单因素分析

194 例 BRVO-ME 患者治疗后 12mo 时 BCVA(LogMAR) 与治疗前比较,BCVA(LogMAR)<0.4 提示的 134 例患者设为有效组,另 60 例 BCVA(LogMAR)≥0.4 患者纳入无效组。经单因素分析,两组在性别、BRVO-ME 分型、ME 类型、ELM 完整性及 EZ 完整性分布上差异有统计学意义($P<0.001$);且无效组病程及眼轴长度较有效组长,治疗前 BCVA 高于有效组,康柏西普注射次数显著低于有效组,差异亦有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2.2 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,BRVO-ME 分型-缺血型、ME 类型-混合型、ELM 完整性-缺失、IS/OS 缺失均是影响 BRVO-ME 患者经玻璃体腔内注射

表3 多因素 Logistic 回归分析

变量	参考	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
性别-男	女	1.310	0.945	1.922	3.706	0.581~23.623	0.166
病程	-	-1.317	0.529	6.198	3.732	1.323~7.526	0.013
BRVO-ME 分型-缺血型	非缺血型	-2.059	0.826	6.214	7.838	1.553~15.566	0.013
ME 类型-混合型	SRD、SMD	-1.713	0.709	5.837	5.546	1.382~12.257	0.016
治疗前 BCVA(LogMAR)	-	-1.407	0.516	7.435	4.084	1.485~11.227	0.006
眼轴长度	-	1.402	0.836	2.812	4.063	0.789~20.917	0.094
康柏西普注射次数	-	-1.594	1.022	2.433	0.203	0.027~1.505	0.119
ELM 完整性-缺失	完整	-1.793	0.852	4.429	6.007	1.131~13.845	0.035
IS/OS 完整性-缺失	完整	-1.879	0.897	4.388	6.547	1.128~14.011	0.036

康柏西普治疗疗效的独立危险因素,且病程及眼轴长度越长、治疗前 BCVA 越差,经玻璃体腔内注射康柏西普治疗无效的风险越高,见表3。

3 讨论

多数研究认为, BRVO 或与炎症刺激、动脉血管硬化等多因素有关,受上述因素影响,视网膜静脉管腔狭窄,内皮细胞水肿、增生并引起血流流变学及血流动力学改变,形成局部血栓及静脉阻塞后进一步加重缺血缺氧,导致 VEGF 过表达,血管管壁通透性增加,最终发生 ME^[8-10]。康柏西普作为我国自主研发的新型可溶性重组 VEGF 受体蛋白,作为新型抗 VEGF 药物,其可多靶点作用于 VEGF-A、VEGF-B 及胎盘生长因子,竞争性抑制 VEGF 与受体结合,阻止 VEGF 家族受体激活,达到抑制血管内皮增生、血管新生的目的,在眼部新生血管性疾病的临床治疗上发挥重要价值^[11-12]。近年来,越来越多研究指出,抗 VEGF 药物可通过对新生血管生成的拮抗作用,降低血管通透性,改善血-视网膜屏障功能,从而促进 ME 吸收,改善患者 BCVA^[13-14]。但在研究 BCVA 改善基础上进一步分析疗效影响因素的临床报道相对少见。鉴于此,本研究在探究经玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 疗效的基础上,进一步针对性探究疗效的相关影响因素,旨在进一步补充及完善 BRVO-ME 的临床治疗。

本研究亦显示,经玻璃体腔注射康柏西普治疗后,患者 BCVA(LogMAR)、CMT 均较治疗前显著下降;虽在术后部分随访节点虽出现不同程度上升,但任意时间点 BCVA(LogMAR)、CMT 仍显著低于治疗前,且差异有统计学意义。研究还显示,治疗期间虽有部分患者出现眼痛、眼压升高及球结膜下出血,但均自行缓解,未造成严重不良后果,这与既往报道结果相一致^[15],皆提示玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 对 BCVA、CMT 有一定改善作用,且安全性良好。但因 BRVO 的发病机制尚未能完全阐明,患者间个体差异大,经玻璃体腔内注射康柏西普后部分患者 BCVA 并未见明显改善^[16]。如本研究 97 例 BRVO-ME 患者治疗后 12mo 时 BCVA 与治疗前比较,BCVA 提高 2 行以上患者仅占 69.1%。

为进一步明确影响玻璃体腔注射康柏西普治疗患者 BCVA 恢复的相关因素,本研究进一步作多因素 Logistic 回归分析,结果显病程越长,治疗前 BCVA 越差,经玻璃体腔内注射康柏西普治疗无效的风险越高。国外 Hirose 等^[17]亦有类似报道,指出病程越长,BCVA 恢复效果越差,另施明慧等^[18]亦报道治疗前 BCVA 越差,治疗后 BCVA

恢复越差,由此可见,对 BRVO-ME 患者,遵循早发现早干预原则或可取得更佳 BCVA 改善获益。同时,研究还显示,缺血型 BRVO-ME、混合型 ME、ELM 缺失、EZ 缺失是影响 BCVA 恢复的独立危险因素,徐娜等^[19]的报道中便有提及,认为较 SRD 型 ME,合并 SRD、SME 的混合型黄斑水肿 BCVA 恢复较差。究其原因,分析与 CME 型黄斑水肿对 ELM 结构破坏作用有关,研究指出,CME 型黄斑水肿患者细胞外液多积聚于结构疏松的内核层及外丛状层,此时 Henle 纤维分隔形成囊腔,并向缺乏纤维的中央部扩展,从而破坏 ELM 完整性,亦可累及 EZ,因此当水肿消退后,BCVA 恢复不佳^[20-21]。而缺血型 BRVO-ME 之所以是玻璃体腔内注射康柏西普后 BCVA 恢复不佳的独立危险因素,分析或因缺血导致感光细胞死亡有关,王志学等^[22]亦报道,较非缺血型 BRVO,缺血型 BRVO 视网膜局部血运循环障碍更严重,其毛细血管闭塞区域更广泛,但基于当前研究缺血性 BRVO-ME、非缺血型 BRVO 临床疗效的对照研究类报道相对少见,缺血型 BRVO-ME 对玻璃体腔内注射康柏西普治疗后 BCVA 恢复的具体影响机制仍有待进一步论证。

综上所述,玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 可有效改善患者 BCVA、CMT,且安全性良好,针对部分患者治疗后术后 BCVA 恢复不佳现象,分析或与病程、BRVO-ME 分型、黄斑水肿类型、治疗前 BCVA、ELM 完整性、EZ 完整性等因素有关,值得临床重视。但本研究也存在一定局限性,如样本量少,研究对象仅为本院患者,数据代表性欠缺,加之为回顾性分析,影响因素采集尚不够全面等。因此,玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO-ME 的临床疗效及影响治疗后 BCVA 恢复的相关因素仍有极大深入探究空间,拟采集更丰富的临床指标后持续补充及完善。

参考文献

- Clark W, Brown D, Stemper B. Intravitreal aflibercept for macular oedema due to branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2016; 123(2):330-336
- Pielen A, Mirshahi A, Feltgen N, et al. Ranibizumab for Branch Retinal Vein Occlusion Associated Macular Edema Study (RABAMES): six-month results of a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmologica* 2015; 93(1):e29-e37
- Campochiaro PA, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: The 24-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology* 2016; 123(2):330-336
- 徐志伟, 伍海建, 金玲艳, 等. 单次玻璃体腔注射雷珠单抗联合激

光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2018;20(3):168-173

5 宋莉, 沙翔垠, 郑瑜, 等. 康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效分析. 广东医学 2017;38(5):778-780

6 Corvi F, Spina CL, Benatti L, et al. Impact of Intravitreal Ranibizumab on Vessel Functionality in Patients With Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2015;160(1):45-52

7 Yamada R, Nishida A, Shimozone M, et al. Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion. *Jap J Ophthalmol* 2015;59(6):389-393

8 Kim KH, Lee DH, Lee JJ, et al. Regional choroidal thickness changes in branch retinal vein occlusion with macular edema. *Ophthalmolog* 2015;234(2):109-118

9 Suzuki N, Hirano Y, Yoshida M, et al. Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2016;161(12):126-132

10 Adelman RA, Parnes AJ, Silvia B, et al. Strategy for the management of macular edema in retinal vein occlusion; the european vitreoretinal society macular edema study. *Bio Med Research Intel* 2015;87(7):1-8

11 路航, 崔璟琳, 董辉, 等. 康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效观察. 中华眼科杂志 2015;51(11):284-286

12 韩姬, 王玲, 刘伟仙, 等. 康柏西普玻璃体腔注射对糖尿病视网膜病变患者视力的影响. 中国全科医学 2015;18(5):502-506

13 刘广峰, 洪婷婷, 苗森, 等. 玻璃体内注射康柏西普与黄斑区光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发非缺血性黄斑水肿的临床对照研究. 眼科新进展 2017;37(7):658-661

14 Yoo JH, Ahn J, Oh J, et al. Risk factors of recurrence of macular

oedema associated with branch retinal vein occlusion after intravitreal bevacizumab injection. *Bri J Ophthalmol* 2017;101(10):1334-1337

15 Cui J, Sun D, Lu H, et al. Comparison of effectiveness and safety between conbercept and ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration. A retrospective case-controlled non-inferiority multiple center study. *Eye* 2018;32(2):391-399

16 Li F, Zhang L, Wang Y, et al. One-year outcome of conbercept therapy for diabetic macular edema. *Current Eye Res* 2017;43(2):1174-1178

17 Hirose M, Matsumiya W, Honda S, et al. Efficacy and visual prognostic factors of intravitreal bevacizumab as needed for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Clinic Ophthalmol* 2014;8:2301-2305

18 施明慧, 李寿玲. 玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞的临床观察及视力恢复的预测因素分析. 临床眼科杂志 2018;26(2):45-48

19 徐娜, 高荣玉, 徐鑫彦, 等. 玻璃体腔注射康柏西普对视网膜分支静脉阻塞引发的不同类型黄斑水肿的疗效. 中华实验眼科杂志 2018;36(8):619-624

20 Bironkwaninguvu A, Jiang W, Wang YQ. Correlation of patterns and etiologies with visual acuity in cystoid macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1402-1406

21 Kim KH, Lee DH, Lee JJ, et al. Regional choroidal thickness changes in branch retinal vein occlusion with macular edema. *Ophthalmologica* 2015;234(2):109-118

22 王志学, 王文英, 曹婷婷. 未累及黄斑区的缺血型视网膜分支静脉阻塞眼底激光治疗前后对比敏感度的变化. 中国现代医学杂志 2017;27(22):84-89