

# 玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO 继发不同类型黄斑水肿的疗效比较

宋文琦<sup>1</sup>, 赵博军<sup>2</sup>

引用: 宋文琦, 赵博军. 玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO 继发不同类型黄斑水肿的疗效比较. 国际眼科杂志 2020; 20(7): 1148-1152

基金项目: 山东省自然科学基金资助 (No.ZR2019MH111)

作者单位: <sup>1</sup>(250000) 中国山东省济南市, 山东中医药大学; <sup>2</sup>(250000) 中国山东省济南市, 山东第一医科大学附属省立医院眼科

作者简介: 宋文琦, 毕业于山东中医药大学, 博士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 赵博军, 毕业于英国卡迪夫大学, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 眼底病. 15168860708@163.com

收稿日期: 2020-02-10 修回日期: 2020-05-28

## 摘要

目的: 观察玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 继发不同类型黄斑水肿 (ME) 的疗效。

方法: 选取 BRVO 继发 ME 的患者 70 例 70 眼。基于 OCT 形态学表现分为 3 组: 囊样型水肿 (CME, 24 眼)、弥漫型水肿 (DRT, 22 眼)、伴有神经上皮层脱离型水肿 (SRD, 24 眼)。所有患者行玻璃体腔注射 0.5mg (0.05mL) 康柏西普治疗, 治疗后 1、6mo, 比较三组 BCVA (LogMAR)、黄斑区中央视网膜厚度 (CMT)、黄斑中心无血管区面积 (FAZ)、视网膜浅层毛细血管区血流密度 (SCP) 和深层毛细血管区血流密度 (DCP)、注射次数的差异。

结果: 随访 6mo, CME 组、DRT 组、SRD 组患眼 BCVA 值 (0.24±0.13、0.11±0.07、0.33±0.13)、CMT (268.75±19.01、245.64±23.20、277.00±21.21μm) 均呈明显下降趋势, FAZ (0.37±0.09、0.30±0.08、0.36±0.03mm<sup>2</sup>) 呈明显变小趋势, SCP (46.18%±3.21%、47.49%±3.48%、42.76%±3.66%)、DCP (43.50%±4.34%、47.69%±2.76%、43.88%±3.54%) 呈明显增加趋势 (均  $P<0.01$ )。治疗 6mo 时, DRT 组在提高 BCVA、降低 CMT, 减小 FAZ 面积, 增加 SCP 及 DCP 密度等方面均优于 CME 组和 SRD 组。随访 6mo DRT 组的注射次数 (2.55±0.69 次) 最少 ( $F=5.584, P<0.05$ )。

结论: 玻璃体腔注射康柏西普均可显著改善 BRVO 继发不同类型 ME 患眼的视力, 降低 CMT, 减小 FAZ 面积, 增加 SCP 及 DCP 密度, 其中 DRT 疗效最佳, 注射次数最少。

关键词: 康柏西普; 视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; OCTA  
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.7.07

## Comparison of different types of macular edema secondary to BRVO treated by intravitreal injection of Conbercept

Wen-Qi Song<sup>1</sup>, Bo-Jun Zhao<sup>2</sup>

Foundation item: Natural Resources Fund of Shandong Province

(No.ZR2019MH111)

<sup>1</sup>Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250000, Shandong Province, China

Correspondence to: Bo-Jun Zhao. Department of Ophthalmology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250000, Shandong Province, China. 15168860708@163.com

Received: 2020-02-10 Accepted: 2020-05-28

## Abstract

• AIM: To observe the changes of microvascular structure of different patterns of macular edema (ME) secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO) after intravitreal injection of conbercept.

• METHODS: A total of 70 patients (70 eyes) with ME secondary to BRVO were classified as cystoid macular edema (CME group, 24 eyes), diffuse retinal thickening (DRT group, 22 eyes) and serous retinal detachment (SRD group, 24 eyes) according to features under OCT examination. After an initial intravitreal injection of 0.5mg (0.05mL) conbercept (IVIC). The changes of best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), foveal avascular zone (FAZ), vascular density of superficial capillary plexus (SCP), vascular density of deep retinal capillary plexus (DCP) and the injection times were compared among three groups after 1, 6mo treatment.

• RESULTS: After 6mo follow up, the BCVA (0.24±0.13、0.11±0.07、0.33±0.13) and the CMT (268.75±19.01、245.64±23.20、277.00±21.21μm) of the three groups showed a significant downward trend; The FAZ (0.37±0.09、0.30±0.08、0.36±0.03mm<sup>2</sup>) of the three groups showed a significant decreased trend; The SCP (46.18%±3.21%、47.49%±3.48%、42.76%±3.66%) and the DCP (43.50%±4.34%、47.69%±2.76%、43.88%±3.54%) of the three groups showed a significant increased trend ( $P<0.01$ ). After 6mo treatment, DRT group was better than CME group and SRD group in improving BCVA, reducing CMT and FAZ area, increasing the density of SCP and DCP. The DRT group had the least injection numbers (2.55±0.69) ( $F=5.584, P<0.05$ ).

• CONCLUSION: The intravitreal injection of conbercept significantly improved the BCVA, reduced the CMT and the FAZ, increased the vascular density of SCP and DCP of different patterns of ME. Best outcomes were achieved in DRT group.

• KEYWORDS: Conbercept; branch retinal vein occlusion; macular edema; OCTA

**Citation:** Song WQ, Zhao BJ. Comparison of different types of macular edema secondary to BRVO treated by intravitreal injection of Conbercept. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20 (7): 1148-1152

## 0 引言

视网膜静脉阻塞(RVO)是指由于视网膜静脉回流受阻,导致静脉迂曲,视网膜内渗出、出血、水肿,毛细血管无灌注,新生血管形成等改变,引起患眼视力不同程度的损害,而黄斑水肿是引起视力下降的主要原因<sup>[1]</sup>,其治疗方式主要包括激光治疗、玻璃体内注射类固醇和抗血管内皮生长因子(VEGF)。与注射类固醇和激光光凝相比,抗VEGF治疗的患者表现出良好的视力改善和解剖结构的恢复<sup>[2]</sup>。康柏西普眼用注射液(Conbercept)是一种新的抗VEGF药物,2013年底经中国药监局批准用于治疗渗出型年龄相关性黄斑变性。近来我们对康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)的疗效进行了观察,研究结果表明康柏西普在治疗BRVO方面有显著疗效且安全可靠<sup>[3]</sup>。OCT/OCTA凭借快速、无创、非侵入性的显示视网膜水肿的形态特征,各层血管的结构等优势,成为研究者们关注的热点<sup>[4]</sup>。目前已有研究报道,RVO伴黄斑水肿(ME)的患者经康柏西普治疗后,黄斑区无血管区面积(FAZ)、视网膜浅层血流密度(SCP)、视网膜深层血流密度(DCP)的变化情况<sup>[5-6]</sup>,但在不同类型ME中,FAZ及SCP、DCP的变化情况少有报道,因此我们这项研究的主要目的为观察玻璃体腔注射康柏西普治疗BRVO继发不同类型ME的疗效及微循环的变化。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本研究为前瞻性研究,选取2018-01/2019-01于我院眼科经眼底检查、荧光素眼底血管造影(FFA)和OCT检查确诊的BRVO患者70例70眼为研究对象,男32例,女38例,年龄 $54.09 \pm 13.31$ 岁。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经本院医学伦理委员会审核批准,所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

**1.1.1 纳入标准** (1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)患者眼底检查、FFA、OCT等相关检查后确诊为BRVO;(3)患者眼底检查、FFA、OCT、OCTA等相关检查经光学相干断层扫描检测结果 $CMT \geq 300 \mu m$ 、未接受过其他治疗且主诉视力下降的患者。

**1.1.2 排除标准** (1)患者拒绝参加此项研究;(2)在这项研究之前,已行玻璃体切除、视网膜激光光凝、糖皮质激素及抗VEGF治疗者;(3)其他影响视力的眼部疾病;(4)严重的全身性疾病;(5)哺乳期或妊娠期的女性患者;(6)无法配合或在研究期间退出者。

## 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 所有患者在初次就诊及随访过程中均行详细的眼部检查,包括最佳矫正视力(BCVA, LogMAR),眼压,裂隙灯检查眼前节,散瞳后行眼底照相,OCT(Optovue, RTVue-XR Avanti, USA)黄斑部扫描,记录黄斑区中央视网膜厚度(CMT),根据OCT的形态特征将患者分为3组:囊样型水肿(cystoid macular edema, CME)

24例(图1A),弥漫型水肿(diffuse retinal thickening, DRT)22例(图1B),伴有神经上皮脱离型水肿(serous retinal detachment, SRD)24例(图1C),本研究分组时,如果DRT、CME合并有SRD,则均归为SRD组,黄斑水肿的分类由两位经验丰富的技师完成。3种类型ME患者均行OCTA(Optovue, RTVue-XR Avanti, USA)6mm×6mm检查,所有患者治疗后随访6mo,每月随访1次,随访期间采用与治疗前相同的检查设备和方法进行相关检查,记录患者治疗前和治疗后1、6mo的BCVA、CMT、FAZ、SCP、DCP及注射次数。

**1.2.2 治疗方法** 三组患眼均行玻璃体腔注药术,手术均由同一医师严格按照无菌操作完成,术前3d局部抗生素眼药点眼,4次/d,术前30min表面麻醉3次,常规消毒,放置开睑器,于颞下方距角膜缘3.5mm处睫状体平坦部向玻璃体腔内垂直进针,注射康柏西普0.05mL,术后局部抗炎3d。之后根据病情需要决定是否再次注射。再次注射标准:(1)CMT增加大于 $50 \mu m$ ;(2)BCVA下降1行(Snellen视力表)。

统计学分析:采用统计学软件SPSS20.0进行统计学分析,计数资料以百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,BCVA转换为最小分辨角度的对数(LogMAR)表示。三组患眼治疗前后各时间点参数的比较采用重复测量的方差分析。各时间点的组间差异比较、各组的时间差异比较,均采用LSD-*t*检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组患者基线情况** 三组患者性别、年龄、眼压、高血压所占比例、BCVA、CMT、FAZ、SCP、DCP等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

**2.2 三组患眼治疗前后BCVA比较** 随访6mo,三组患眼BCVA(LogMAR)呈明显下降趋势,差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 65.407, P_{\text{时间}} < 0.01$ ),三组间比较,差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 7.132, P_{\text{组间}} < 0.01$ ),组间与时间不存在交互效应( $F_{\text{交互}} = 0.833, P_{\text{交互}} = 0.444$ )。三组患眼治疗后各随访时间点的BCVA均较治疗前显著改善,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),DRT组各随访时间点的患眼视力改善情况均优于CME组和SRD组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),CME组与SRD组各随访时间点的BCVA比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2,图2。

**2.3 三组患眼治疗前后CMT比较** 随访6mo,三组患眼CMT呈明显下降趋势,差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 158.585, P_{\text{时间}} < 0.01$ );三组间比较,差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 3.505, P_{\text{组间}} < 0.05$ );组间与时间不存在交互效应( $F_{\text{交互}} = 2.349, P_{\text{交互}} = 0.112$ )。三组患眼治疗后各随访时间点的CMT均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),治疗后6mo,DRT组的患眼CMT改善情况优于CME组和SRD组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );CME组与SRD组各随访时间点的CMT比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3,图3。

**2.4 三组患眼治疗前后FAZ比较** 随访6mo,三组患眼FAZ有变小趋势,差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 31.684, P_{\text{时间}} < 0.01$ ),三组间比较,差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 1.426, P_{\text{组间}} < 0.05$ ),组间与时间不存在交互效应( $F_{\text{交互}} =$

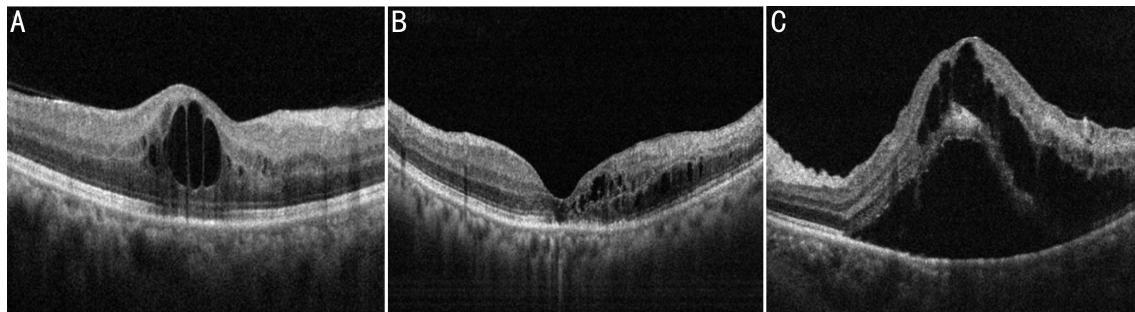


图1 不同类型黄斑水肿 OCT 图片 A:囊样型水肿;B:弥漫型水肿;C:伴有神经上皮层脱离型水肿。

表1 三组患者临床基线资料比较

资料	CME 组	DRT 组	SRD 组	$F/\chi^2$	$P$
例数	24	22	24	-	-
性别(男:女,例)	10:14	9:13	13:11	1.054	0.590
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	52.83±11.49	52.0±15.15	56.64±14.28	0.522	0.699
眼压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	14.42±1.93	13.91±0.94	13.50±1.98	0.872	0.428
高血压病史(是:否,例)	15:9	12:10	13:11	0.429	0.807
BCVA( $\bar{x}\pm s$ ,LogMAR)	0.67±0.11	0.62±0.29	0.81±0.22	1.500	0.238
CMT( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{m}$ )	515.25±63.94	459.32±89.82	539.00±26.61	2.776	0.077
FAZ( $\bar{x}\pm s$ , $\text{mm}^2$ )	0.43±0.12	0.38±0.13	0.39±0.02	0.610	0.550
SCP( $\bar{x}\pm s$ ,%)	43.49±2.42	41.92±4.01	42.66±3.73	0.602	0.554
DCP( $\bar{x}\pm s$ ,%)	40.45±4.97	39.85±1.91	41.53±4.29	0.521	0.599

表2 治疗前后三组患者 BCVA 情况 ( $\bar{x}\pm s$ ,LogMAR)

时间	CME 组(24 眼)	DRT 组(22 眼)	SRD 组(24 眼)
治疗前	0.67±0.11	0.62±0.29	0.81±0.22
治疗后 1mo	0.36±0.18	0.19±0.18	0.44±0.17
治疗后 6mo	0.24±0.13	0.11±0.07	0.33±0.13

表3 治疗前后三组患者 CMT 情况 ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{m}$ )

时间	CME 组(24 眼)	DRT 组(22 眼)	SRD 组(24 眼)
治疗前	515.25±63.94	459.32±89.82	539.00±26.61
治疗后 1mo	302.23±45.06	296.00±44.74	309.83±15.05
治疗后 6mo	268.75±19.01	245.64±23.20	277.00±21.21

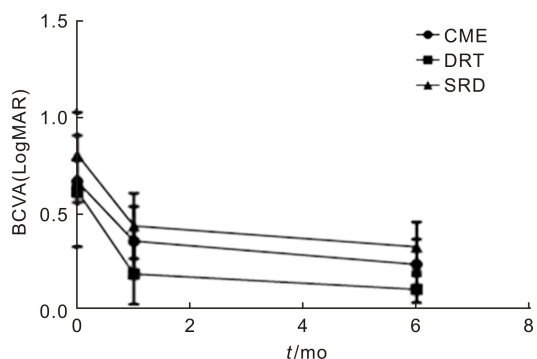


图2 三组患者治疗前后 BCVA(LogMAR) 比较。

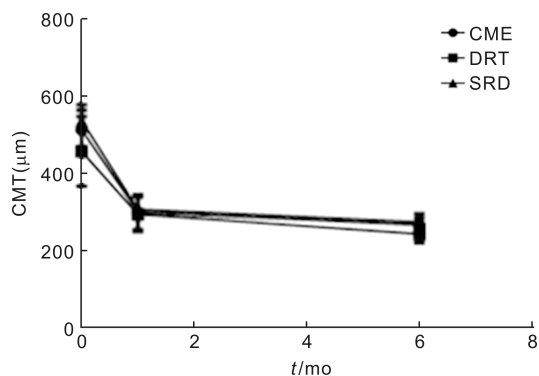


图3 三组患者治疗前后 CMT 比较。

1.521,  $P_{交互} = 0.207$ )。治疗 1mo 时,CME 组、SRD 组患眼 FAZ 较治疗前变大。治疗 6mo 时,三组患眼 FAZ 均较治疗前变小,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),DRT 组患眼 FAZ 改善情况优于 CME 组、SRD 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4,图 4。

2.5 三组患眼治疗前后 SCP 比较 随访 6mo,三组患眼 SCP 呈明显增加趋势,差异有统计学意义( $F_{时间} = 15.850$ ,  $P_{时间} < 0.01$ ),三组间比较,差异有统计学意义( $F_{组间} = 1.025$ ,  $P_{组间} < 0.05$ ),组间与时间存在交互效应( $F_{交互} = 5.919$ ,  $P_{交互} < 0.01$ )。治疗后 6mo,DRT 组、CME 组的 SCP 均较治疗前显著提高,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),DRT 组患眼 SCP 改善情况优于 CME 组和 SRD 组,差异均

有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 5,图 5。

2.6 三组患眼治疗前后 DCP 比较 随访 6mo,三组患眼 DCP 呈明显增加趋势,差异有统计学意义( $F_{时间} = 73.444$ ,  $P_{时间} < 0.01$ ),三组间比较,差异有统计学意义( $F_{组间} = 0.574$ ,  $P_{组间} < 0.05$ ),组间与时间存在交互效应( $F_{交互} = 20.760$ ,  $P_{交互} < 0.01$ )。治疗后 6mo,三组患眼的 DCP 均较治疗前显著提高,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),DRT 组患眼 DCP 改善情况优于 CME 组和 SRD 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 6,图 6。

2.7 三组患眼治疗后注射次数比较 随访 6mo 时,CME 组、DRT 组、SRD 组患眼平均注射次数分别为 3.25±0.75、

表4 治疗前后三组患者 FAZ 情况 ( $\bar{x}\pm s, \text{mm}^2$ )

时间	CME 组(24 眼)	DRT 组(22 眼)	SRD 组(24 眼)
治疗前	0.43±0.12	0.38±0.13	0.39±0.02
治疗后 1mo	0.43±0.15	0.36±0.12	0.40±0.02
治疗后 6mo	0.37±0.09	0.30±0.08	0.36±0.03

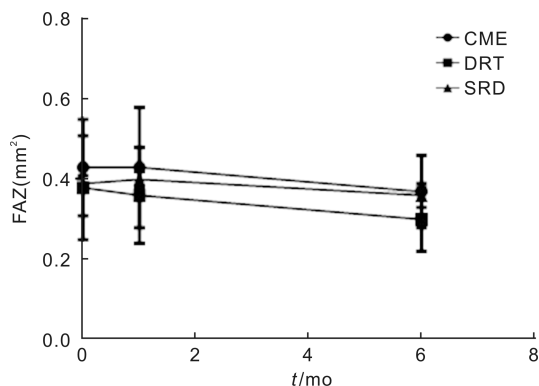


图4 三组患者治疗前后 FAZ 比较。

表5 治疗前后三组患者 SCP 情况 ( $\bar{x}\pm s, \%$ )

时间	CME 组(24 眼)	DRT 组(22 眼)	SRD 组(24 眼)
治疗前	43.49±2.42	41.92±4.01	42.66±3.73
治疗后 1mo	44.19±2.83	43.47±3.00	43.53±4.02
治疗后 6mo	46.18±3.21	47.49±3.48	42.76±3.66

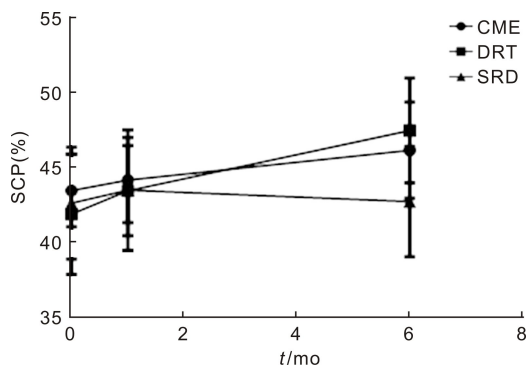


图5 三组患者治疗前后 SCP 比较。

表6 三组患者治疗前后 DCP 情况 ( $\bar{x}\pm s, \%$ )

时间	CME 组(24 眼)	DRT 组(22 眼)	SRD 组(24 眼)
治疗前	40.45±4.97	39.85±1.91	41.53±4.29
治疗后 1mo	42.18±3.91	42.44±2.92	40.68±3.81
治疗后 6mo	43.50±4.34	47.69±2.76	43.88±3.54

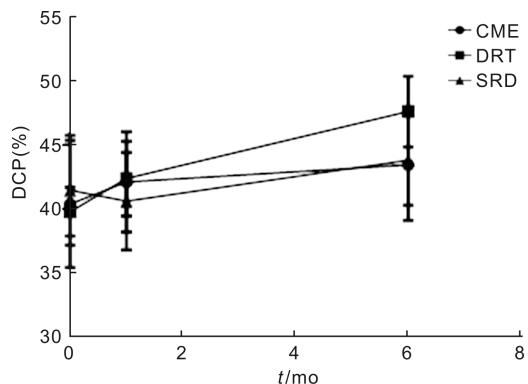


图6 三组患者治疗前后 DCP 比较。

2.55±0.69、3.42±0.51 次,差异有统计学意义 ( $F=5.584, P<0.05$ )。

### 3 讨论

BRVO 是 RVO 中最常见的威胁视力的视网膜血管疾病,患病率为 0.44%<sup>[7]</sup>。BRVO 的发病机制为视网膜静脉血液回流受阻、毛细血管管压增加,进一步导致视网膜毛细血管周围无灌注,缺血缺氧刺激 VEGF 释放,破坏血-视网膜屏障,使血管内大量液体逐渐渗漏并且在视网膜外丛状层之间积累,最终导致 RVO 继发 ME。ME 是导致 BRVO 视力下降的主要原因且与 VEGF 水平显著相关<sup>[8]</sup>。康柏西普是一种 VEGF 受体与人免疫蛋白 Fc 段基因重组的融合蛋白,其结构为全人源化重组融合蛋白包含 VEGFR1 结合域 2+VEGFR2 结合域 3,4,比其他抗 VEGF 药物多了 VEGFR2 中的结合区域 4,这个片段可以显著提高药物与 VEGF 家族成员的结合能力,使药物在玻璃体腔的半衰期延长<sup>[9]</sup>。因此本研究中我们选用康柏西普作为治疗 BRVO 引起的 ME 的药物。我们先前的研究使用康柏西普治疗 RVO-ME 及 DME 均取得了良好的疗效<sup>[2-3]</sup>。OCTA 是一种新型血流成像技术,具有分辨率高、扫描速度快、非侵入性、可量化血流等优点。本研究我们主要对不同类型的黄斑水肿对治疗的反应进行观察,并分析对 3 种不同水肿类型 (CME、DRT、SRD) 的微血管结构改变<sup>[10]</sup>。

在本研究中,我们首先对比了每组患者治疗前后的效果,结果显示:康柏西普治疗 6mo 后,三组 BCVA 有明显改善,CMT 明显降低,FAZ 有所缩小,SCP、DCP 有所增加。2016 年有文献报道康柏西普治疗 RVO 引起的 ME 9mo 后,BCVA 及 CMT 都得到了明显改善<sup>[11]</sup>。Suzuki 等<sup>[12]</sup>报道,RVO 患眼经抗 VEGF 治疗 6mo 后,不论浅层还是深层视网膜血流均有所改善。这些研究与我们的报道相吻合。有研究报道 BRVO 患者在接受康柏西普治疗 1mo 期间,FAZ 无明显变化甚至增大、SCP、DCP 无明显变化<sup>[13]</sup>。我们猜测 FAZ 变大可能与玻璃体内注射抗 VEGF 可导致视网膜动脉和静脉暂时血管收缩有关,另外,虽然康柏西普可使眼内 VEGF 水平降低,但由于 RVO 病因未曾解除,视网膜仍处于缺血缺氧状态,VEGF 仍在不断释放,所以单次治疗仍无法使 VEGF 水平下降到正常视网膜结构完整和生理功能的程度。我们的研究也表明在 1mo 时,三组 FAZ、SCP、DCP 与基线比较均无统计学差异。

本研究中,我们还对 3 种水肿类型进行了组间比较,治疗 6mo,在 BCVA 提高、CMT 降低、FAZ 缩小、SCP、DCP 增加等方面,DRT 组均优于 CME、SRD 组。国内外有学者对不同分型的黄斑水肿接受抗 VEGF 药物治疗后的疗效差异进行了研究,结果表明不论在 BCVA 提高还是 CMT 改善方面,DRT 组均优于 CME、SRD 组<sup>[14-15]</sup>,但本研究的优势在于重点对比了三者微血管结构方面治疗效果的差异性。我们分析本研究结果可能与三者不同的病理生理机制有密切的关系。DRT 的发生机制为玻璃体腔 VEGF 因子的大量产生破坏了视网膜毛细血管周细胞和内皮细胞之间的联系,增加了血管的通透性,导致视网膜局部少量液体积聚及弥漫性水肿改变<sup>[16]</sup>。其发病主要与 VEGF 因子有关,而康柏西普可以减少 VEGF 因子的释放,抑制血管的渗漏,因此预后较好。随着病情的进展,

Müller 细胞和邻近的神经细胞由于持续性的液化性坏死水肿导致囊状空腔形成(CME型),主要发生在视网膜外层<sup>[17]</sup>,另外,有研究表明,CME还与前列腺素及炎症因子有关<sup>[18]</sup>。因此,本研究中,CME患者对抗 VEGF 治疗不及 DRT 组。但是 CME 组治疗前后仍然可以在形态学、视功能和微血管结构上有所改善。SRD 的发生机制除以上两种原因外,主要与视网膜外屏障破坏有关,是持续的缺血坏死及炎症导致视网膜色素上皮的功能异常,使得脉络膜的大量液体及蛋白质增加进入神经上皮层<sup>[19]</sup>,对抗 VEGF 药物治疗的敏感性较 DRT、CME 欠佳,需进行更多次数的注射。

综上所述,玻璃体腔注射康柏西普可显著改善 BRVO 伴不同分型 ME 患眼的视力,降低 CMT,减小 FAZ 面积,增加 SCP 及 DCP 密度,其中 DRT 组疗效最佳,注射次数最少。治疗前对 BRVO 伴发的 ME 进行 OCT 分型对其治疗方案选择及预后评估有较大的临床意义。

#### 参考文献

- 1 Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal vein occlusion. *Retina* 2015;35(1):29-42
- 2 Li F, Zhang L, Wang Y, et al. One-Year Outcome of Conbercept Therapy for Diabetic Macular Edema. *Curr Eye Res* 2018;43:218-223
- 3 Li F, Sun M, Guo J, et al. Comparison of Conbercept with Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion. *Curr Eye Res* 2017; 42:1174-1178
- 4 Liu G, Jia Y, Pechauer A, et al. Split-spectrum phase-gradient optical coherence tomography angiography. *Opt Express* 2016; 7: 2943-2954
- 5 Glacet-Bernard A, Sellam A, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant; A new test for follow-up evaluation. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:460-468
- 6 Mastropasqua R, Toto L, Di Antonio L, et al. Optical coherence tomography angiography microvascular findings in macular edema due to central and branch retinal vein occlusions. *Sci Rep* 2017;7:40763
- 7 Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, et al. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An up-date of the literature. *Retina* 2013;33(5): 901-910

- 8 Li J, Paulus YM, Shuai Y, et al. New Developments in the Classification, Pathogenesis, Risk Factors, Natural History, and Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion. *J Ophthalmol* 2017; 2017:4936924
- 9 Lu X, Sun X. Profile of Conbercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 2311-2320
- 10 Lupidi M, Coscas F, Cagini C, et al. Automated quantitative analysis of retinal microvasculature in normal eyes on optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016;169:9-23
- 11 Sun Z, Zhou H, Lin B, et al. Efficacy and safety of intravitreal conbercept injections in macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Retina* 2017;37:1723-1730
- 12 Suzuki N, Hirano Y, Tomiyasu T, et al. Retinal Hemodynamics Seen on Optical Coherence Tomography Angiography Before and After Treatment of Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(13):5681-5687
- 13 Deng Y, Cai X, Zhang S, et al. Quantitative Analysis of Retinal Microvascular Changes after Conbercept Therapy in Branch Retinal Vein Occlusion Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmologica* 2019;242:69-80
- 14 Seo KH, Yu SY, Kim M. Visual and morphologic outcomes of intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema based on optical coherence tomography patterns. *Retina* 2016;36:588-595
- 15 翁特夏. 视网膜静脉阻塞致黄斑水肿光学相干断层扫描与视力的研究. 温州医学院 2010
- 16 付浴东, 孟旭霞, 王萍, 等. 不同光相干断层扫描分型糖尿病黄斑水肿玻璃体腔注射雷珠单抗的疗效差异及椭圆体带完整性与视力相关性观察. *中华眼底病杂志* 2017;33(2):129-133
- 17 Lobo C, Bernardes R, Faria de Abreu JR, et al. Novel imaging techniques for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97: 341-347
- 18 Alkuraya H, Kangave D, Abu E, et al. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005;26(3):93-99
- 19 任韩, 黄东勉, 郭翠玲, 等. 玻璃体腔注射康柏西普对不同 OCT 分型糖尿病黄斑水肿的疗效观察. *国际眼科杂志* 2019; 19(7): 1166-1169