

视网膜中央静脉阻塞后发生新生血管性青光眼的危险因素和预测模型建立

郝静, 陈志杰, 刘法, 刘江

引用: 郝静, 陈志杰, 刘法, 等. 视网膜中央静脉阻塞后发生新生血管性青光眼的危险因素和预测模型建立. 国际眼科杂志 2022;22(5):780-784

作者单位: (150000) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨二四二医院眼科

作者简介: 郝静, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、眼表、眼整形。

通讯作者: 陈志杰, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 泪器病、青光眼. chenzj198007@163.com

收稿日期: 2021-10-14 修回日期: 2022-04-11

摘要

目的: 探讨视网膜中央静脉阻塞(CRVO)后发生新生血管性青光眼(NVG)的危险因素, 在基础上构建预测模型。

方法: 选择2016-02/2020-03我院眼科收治的483例527眼CRVO患者临床资料并随访至2021-06, 统计CRVO合并NVG情况。采用多因素Logistic回归分析CRVO后发生NVG的危险因素。根据危险因素回归系数构建CRVO后发生NVG的风险预测模型, Hosmer-Lemeshow (*H-L*) 检验、受试者工作特征(ROC)曲线法评价预测模型。

结果: 患者随访15例23眼, 随访15~64(中位数35)mo, 其中70例86眼发生NVG(NVG组), 398例418眼未发生NVG(非NVG组)。回归分析结果显示缺血型CRVO、首次就诊时IOP \geq 18mmHg、高血压、首次就诊时相对性瞳孔传入缺陷(RAPD) \geq 0.75logU、首次就诊时裸眼视力(UCVA) $>$ 0.30(LogMAR)是CRVO后发生NVG的危险因素($P<0.01$), 抗VEGF治疗是CRVO后发生NVG的保护因素($P<0.01$)。CRVO后发生NVG的风险预测模型具有较好的符合度(*H-L*检验 $P>0.05$)以及判别度(曲线下面积为0.877, 95%CI:0.830~0.924, 灵敏度为84.3%, 特异度为88.9%)。进一步构建预测评分模型, 其CRVO后发生NVG的临界值为5分, 曲线下面积为0.844(95%CI:0.790~0.898), 灵敏度为78.6%, 特异度为87.4%。

结论: 缺血型CRVO、首次就诊时IOP \geq 18mmHg、高血压、首次就诊时RAPD \geq 0.75logU、首次就诊时UCVA $>$ 0.30(LogMAR)、抗VEGF治疗与CRVO后发生NVG密切相关, 据此建立预测模型具有较好的预测效能。

关键词: 视网膜中央静脉阻塞; 新生血管性青光眼; 危险因素; Logistic回归; 预测模型

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.5.16

Risk factors analysis and prediction model establishment of neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion

Jing Hao, Zhi-Jie Chen, Fa Liu, Jiang Liu

Department of Ophthalmology, Harbin 242 Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Zhi-Jie Chen. Department of Ophthalmology, Harbin 242 Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China. chenzj198007@163.com

Received: 2021-10-14 Accepted: 2022-04-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the risk factors of neovascular glaucoma (NVG) after central retinal vein occlusion (CRVO), and to construct a predictive model.

• **METHODS:** The clinical data of 483 patients (527 eyes) with CRVO admitted to the Department of Ophthalmology of our hospital from February 2016 to March 2020 were retrospectively selected and followed up until June 2021. CRVO combined with NVG were counted. The risk prediction model of NVG after CRVO was constructed according to the regression coefficient of risk factors, and the Hosmer-Lemeshow (*H-L*) test and receiver operating characteristic (ROC) curve method were used to evaluate the prediction model.

• **RESULTS:** Fifteen patients (23 eyes) were followed up with 35 (15-64) mo. NVG was happened in 70 patients (86 eyes) (NVG group) and no NVG was happened in 398 patients (418 eyes) (non-NVG group). Regression analysis showed that ischemic CRVO, IOP \geq 18mmHg at the first visit, hypertension, relative afferent pupillary defect (RAPD) \geq 0.75logU at the first visit, uncorrected visual acuity (UCVA) $>$ 0.30 (LogMAR) at the first visit were risk factors for NVG after CRVO ($P<0.01$), and anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy were protective factors for NVG after CRVO ($P<0.01$). The risk prediction model for NVG after CRVO had good consistency (*H-L* test $P>0.05$) and discrimination (area under the curve was 0.877, 95%CI:0.830-0.924, sensitivity was 84.3%, specificity was 88.9%). The predictive scoring model was further constructed, and the critical value of NVG after CRVO was 5 points, the area under the curve was 0.844 (95%CI:0.790-0.898), sensitivity was 78.6%,

and specificity was 87.4%.

• **CONCLUSION:** Ischemic CRVO, IOP ≥ 18 mmHg at the first visit, hypertension, RAPD ≥ 0.75 logU at the first visit, UCVA > 0.30 (LogMAR), and anti-VEGF therapy are closely related to NVG after CRVO, and the predictive model established on this basis has good predictive efficacy.

• **KEYWORDS:** central retinal vein occlusion; neovascular glaucoma; risk factors; Logistic regression; prediction model

Citation: Hao J, Chen ZJ, Liu F, *et al.* Risk factors analysis and prediction model establishment of neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(5):780-784

0 引言

视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 是继糖尿病视网膜病变之后第二常见的视网膜血管疾病,可引起视网膜缺血和缺氧,导致黄斑水肿和新生血管形成^[1],与新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 发病存在密切关系,流行病学研究显示与视网膜分支静脉阻塞、半侧视网膜静脉阻塞比较,CRVO 发生 NVG 的风险明显增加^[2]。NVG 是一种潜在的致盲性继发性青光眼,占有青光眼的 3.9%,以前房角和虹膜处发生新生血管介导的眼内压增高为特征,目前 NVG 无特效治疗方法,药物治疗和手术干预均难以治愈,最终可导致残存视觉功能的丧失^[3-4]。了解 CRVO 继发 NVG 的危险因素,有助于早期识别 NVG 风险并采取干预措施,以延缓 NVG 进程,鉴于此,本研究通过探讨 CRVO 后发生 NVG 的危险因素并建立预测模型,以帮助临床医师客观评估 NVG 风险,为 NVG 预防提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2016-02/2020-03 我院眼科收治的 483 例 527 眼 CRVO 患者,纳入标准:(1)眼底检查、荧光素虹膜血管造影 (iris fluorescein angiography, IFA)、荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 提示单侧 CRVO,符合 CRVO 诊断标准^[5];(2)单侧 CRVO。排除标准:(1)半侧视网膜静脉阻塞、视网膜分支静脉阻塞;(2)就诊前接受过任何形式的玻璃体内抗 VEGF 或皮质类固醇治疗的患者;(3)就诊时已出现虹膜新生血管形成或前房角新生血管形成;(4)角膜病,双侧 CRVO。所有患者随访至 2021-06,统计期间发生 NVG 情况,NVG 诊断标准^[6]:房角镜、裂隙灯显微镜或 IFA、FFA 检查提示出现虹膜或前房角新生血管,且眼内压 (intra-ocular pressure, IOP) 升高 > 22 mmHg。本研究已经通过了我院伦理委员会批准。患者均知情同意并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 收集患者年龄、性别、体质量指数、CRVO 类型 (缺血型、非缺血型)、青光眼病史、基础疾病 (高血压、糖尿病史、高脂血症)、糖尿病视网膜病变病史、首次就诊时裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、首次就诊时 IOP、首次就诊时相对性瞳孔传入缺陷 (relative afferent pupillary defect, RAPD)、黄斑水肿、视网膜中央厚

度、抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗,手术治疗 (全视网膜光凝术、睫状体光凝术)。缺血型 CRVO 定义为 FFA 观察到 ≥ 10 个视盘面积的无灌注区域^[7]。RAPD 参考文献^[8]的方法测量,UCVA 采用中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会标准对数视力表检测,IOP 采用 Goldmann 式眼压计测量,视网膜神经纤维层厚度使用 Spectralis-OCT 检查仪器测量。

1.2.2 预测模型建立 单因素分析初步筛选 CRVO 后发生 NVG 的危险因素,将相关因素纳入多因素 Logistic 回归模型。根据 Logistic 回归模型中具有统计学意义变量的偏回归系数赋予分值 (偏回归系数/最小回归系数 $\times 2$,四舍五入取整数值),建立 CRVO 后发生 NVG 的预测模型。采用 Hosmer-Lemeshow (*H-L*) 检验模型预测的符合度,受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristics curve, ROC) 评估模型预测的效能。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS25.00 进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料以 *n* (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析 CRVO 后发生 NVG 的危险因素,ROC 分析预测模型预测 CRVO 后发生 NVG 的价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRVO 后发生 NVG 的单因素分析 CRVO 患者 483 例 527 眼中失访 15 例 23 眼,随访 15~64 (中位数 35) mo,余 468 例 504 眼患者中 70 例 86 眼发生 NVG (NVG 组),398 例 418 眼未发生 NVG (非 NVG 组)。两组年龄分布比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),NVG 组高血压、缺血型 CRVO 比例、首次就诊时 RAPD、收缩压、首次就诊时 IOP 均高于非 NVG 组 ($P < 0.01$),首次就诊时 UCVA 差于非 NVG 组 ($P < 0.01$),抗 VEGF 比例低于非 NVG 组 ($P < 0.01$),两组其它资料比较均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 CRVO 后发生 NVG 的多因素 Logistic 回归分析 建立 Logistic 回归模型,以本研究 CRVO 患者为样本,以是否发生 NVG 为因变量,单因素分析 (表 1) 中 $P < 0.05$ 的指标为自变量,为提高统计效率并使回归结果清晰,连续数值的自变量按两组总均值进行分段 (分层),转化成两分类变量,各变量赋值均尽可能咨询专业统计人员,参考应变变量危险方向进行赋值 (表 2)。采用逐步后退法进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{剔除} = 0.10$, $\alpha_{入选} = 0.05$ 。最终结果显示缺血型 CRVO、首次就诊时 IOP ≥ 18 mmHg、高血压、首次就诊时 RAPD ≥ 0.75 logU、首次就诊时 UCVA > 0.30 (LogMAR) 是 CRVO 后发生 NVG 的危险因素 ($P < 0.01$),抗 VEGF 治疗是 CRVO 后发生 NVG 的保护因素 ($P < 0.01$),见表 3。建立预测模型为 $\text{Logit}(P) = 2.713 + 0.468 \times (\text{高血压}) + 0.715 \times (\text{CRVO 类型}) + 0.432 \times (\text{首次就诊时 RAPD}) + 0.536 \times (\text{首次就诊时 IOP}) - 0.385 \times (\text{首次就诊时 UCVA}) - 0.369 \times (\text{抗 VEGF})$,该预测模型预测 CRVO 后发生 NVG 的准确率 (阳性预测率) 81.4% (57/70),预测 CRVO 后未发生 NVG 的准确率 (阴性预测率) 为 89.4% (356/398),总体预测准确率为 88.2% (413/468)。

表1 CRVO后发生NVG的单因素分析

因素	NVG组	非NVG组	t/χ^2	<i>P</i>
年龄(例,%)			8.729	0.033
50~60岁	18(25.7)	133(33.4)		
61~65岁	15(21.4)	132(33.2)		
66~69岁	30(42.9)	82(20.6)		
≥70岁	7(10.0)	51(12.8)		
性别(例,%)			1.988	0.159
男	44(62.9)	214(53.8)		
女	26(37.1)	184(46.2)		
体质量指数(例,%)			4.051	0.256
18.5~22.9kg/m ²	18(25.7)	119(29.9)		
23~24.9kg/m ²	27(38.6)	153(38.4)		
25~29.9kg/m ²	16(22.9)	101(25.4)		
≥30kg/m ²	9(12.9)	25(6.3)		
CRVO类型(眼,%)			35.970	<0.01
缺血型	38(44.2)	65(15.6)		
非缺血型	48(55.8)	353(84.4)		
原发性开角型青光眼病史(眼,%)	29(33.7)	139(33.3)	0.007	0.933
原发性闭角型青光眼(眼,%)	36(41.9)	139(33.3)	2.331	0.127
基础病(例,%)				
高血压	30(42.9)	92(23.1)	12.038	<0.01
糖尿病	16(22.9)	73(18.3)	0.788	0.375
高脂血症	11(15.7)	68(17.1)	0.080	0.778
糖尿病视网膜病变病史(眼,%)	20(23.3)	74(17.7)	1.449	0.229
黄斑水肿(例,%)	25(35.7)	106(26.6)	2.436	0.119
首次就诊时RAPD($\bar{x}\pm s, \log U$)	0.96±0.21	0.71±0.16	11.458	<0.01
收缩压($\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$)	135.02±10.65	131.11±10.16	2.948	<0.01
舒张压($\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$)	64.12±6.23	63.15±5.19	1.397	0.163
首次就诊时IOP($\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$)	21.32±3.16	17.42±2.09	13.196	<0.01
首次就诊时UCVA($\bar{x}\pm s, \text{LogMAR}$)	0.32±0.09	0.21±0.05	9.953	<0.01
视网膜中央厚度($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)	482.02±53.26	479.16±50.47	0.434	0.665
抗VEGF治疗(眼,%)	26(30.2)	192(45.9)	7.163	0.007
手术治疗(眼,%)			1.518	0.218
全视网膜光凝术	65(75.6)	288(68.9)		
睫状体光凝术	21(24.4)	130(31.1)		

表2 变量赋值

变量	赋值
因变量	
NVG	0=非NVG, 1=NVG
自变量	
年龄	1=50~60岁, 2=61~65岁, 3=66~69岁, 4=≥70岁
高血压	0=否, 1=是
CRVO类型	0=非缺血型CRVO, 1=缺血型CRVO
首次就诊时RAPD	0=否, 1=≥0.75logU
收缩压	0=否, 1=≥132mmHg
首次就诊时IOP	0=否, 1=≥18mmHg
首次就诊时UCVA	0=否, 1=>0.30(LogMAR)
抗VEGF	0=是, 1=否

2.3 预测模型评价 *H-L* 检验 *P*=0.091, 说明预测模型预测结果与实际结果无统计学意义, ROC分析结果显示预测模型预测CRVO后发生NVG的曲线下面积为0.877,

95%CI:0.830~0.924, 灵敏度为84.3%(59/70), 特异度为88.9%(354/398), *P*<0.01(图1), 说明该模型具有较高的判别效能。根据Logistic回归模型中回归系数计算各危险因素预测评分, 高血压、CRVO类型、首次就诊时RAPD、首次就诊时IOP、首次就诊时UCVA、抗VEGF 6个危险因素得分依次为3、4、2、3、2、2分, 绘制预测评分模型ROC曲线图, 曲线下面积为0.844, 95%CI:0.790~0.898, 灵敏度为78.6%(55/70), 特异度为87.4%(348/398), *P*<0.01(图2), 其中当预测评分总分为5时约登指数最高, 5分是预测评分模型的临界值。

3 讨论

本研究CRVO继发NVG的发生率为15.0%, Rong等^[9]统计结果显示急性CRVO发病后90d内NVG发病率为13%, Al-Bahlal等^[10]指出NVG患者中26%由CRVO引起。NVG是一种继发性、难治性、致盲性青光眼, 其病因复杂, 已知病因达40余种, 其中糖尿病视网膜病变、CRVO

表3 CRVO 后发生 NVG 的多因素 Logistic 回归方程

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
常数项	2.713	0.953	8.104	-	0.009
高血压					
否	0			1	
是	0.468	0.127	13.580	1.597(1.245~2.048)	<0.01
CRVO 类型					
非缺血型	0			1	
缺血型	0.715	0.169	17.899	2.044(1.468~2.847)	<0.01
首次就诊时 RAPD					
否	0			1	
$\geq 0.75\log U$	0.432	0.113	14.615	1.540(1.234~1.922)	<0.01
首次就诊时 IOP					
否	0			1	
$\geq 18\text{mmHg}$	0.536	0.141	14.451	1.709(1.296~2.253)	<0.01
首次就诊时 UCVA					
否	0			1	
$>0.30(\text{LogMAR})$	0.385	0.106	13.192	1.470(1.194~1.809)	<0.01
抗 VEGF					
是	0			1	
否	-0.369	0.113	10.663	0.691(0.554~0.863)	<0.01

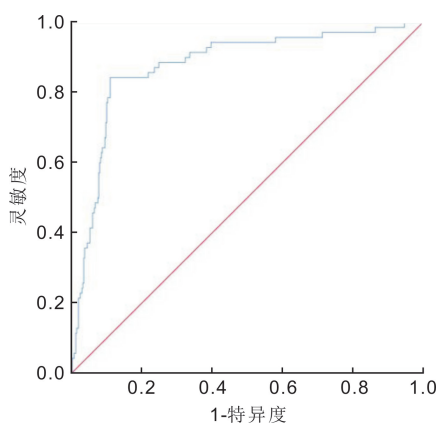


图1 预测模型的 ROC 曲线。

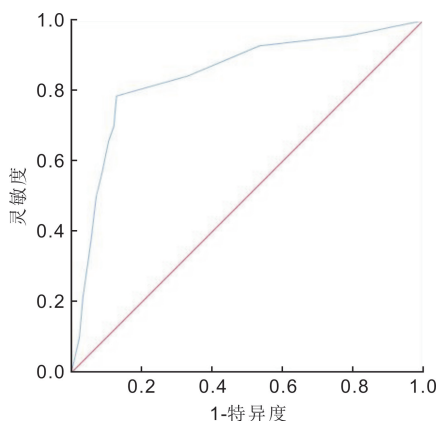


图2 预测评分模型的 ROC 曲线。

以及眼缺血综合征是最常见的致病因素^[11]。NVG 患者中超过 95% 病例由视网膜缺血引起, CRVO 可引起视网膜缺血、黄斑水肿和继发视力丧失, CRVO 可诱导大量新生血管相关因子表达, 促使眼底、虹膜、房角新生血管和血管纤

维膜形成, 血管纤维膜阻塞、牵拉房角引起虹膜与小梁网黏连, 最终关闭房角, 引起 IOP 升高, IOP 升高可进一步加剧视网膜缺血和房角阻塞, 加速病情进展, 导致残余视力丧失^[12]。

本研究回归分析结果显示缺血型 CRVO 与 CRVO 继发 NVG 最为密切, 其次是首次就诊时 IOP、高血压、RAPD、抗 VEGF 治疗和首次就诊时视力不佳。在本研究中 NVG 患者缺血型 CRVO 占比为 44.2%, 明显高于非 NVG 患者的 15.6%, Chan 等^[13]报道缺血型 CRVO 患者发病 36mo 的 NVG 累积发生率高于非缺血型 CRVO 患者 (16.6% vs 4.0%)。分析原因为缺血型 CRVO 可引起血-视网膜屏障破坏, 增加静水压和渗透压, 引起液体积聚和黄斑水肿, 血-视网膜屏障破坏还可导致 VEGF 合成增加并渗漏到玻璃体液中, 促使新生血管形成, 因此与非缺血型 CRVO 相比, 缺血型 CRVO 可导致更严重的视力障碍。

在本研究中 NVG 组高血压、首次就诊时 IOP 高于非 NVG 组, IOP 增高是 NVG 的主要特征, 也是引起视力损伤的主要原因, 持续高水平 IOP 可加重视网膜缺血程度和 NVG 进展。Chen 等^[14]指出不论是原发性开角型青光眼还是原发性闭角型青光眼, IOP 控制不良 ($>20\text{mmHg}$) 与 NVG 的发生风险相关。高血压与 CRVO 继发 NVG 有关可能的解释为长期高血压可导致视网膜动脉和静脉狭窄^[15], VEGF、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、内皮素-1 (ET-1) 水平增高, 加重血管内皮功能紊乱和视网膜病变进程^[16], 在视网膜缺血缺氧影响下更容易形成新生血管, 继而增加 NVG 发病风险。

RAPD 是诊断不对称视神经功能障碍的客观、可靠和敏感指标, 指的是在同侧光刺激下瞳孔光反射受损, 通常是由于同侧视神经功能障碍引起, 本研究回归分析显示 RAPD 首次就诊时 $\text{RAPD} \geq 0.75\log U$ 可增加 1.540 倍继发

NVG 的风险,临床报道显示 IOP 升高的青光眼患者 RAPD 较正常 IOP 青光眼患者高,提示 RAPD 与青光眼 IOP 增高有关^[17],孙刘琴等^[18]报道指出缺血型 CRVO 患者 RAPD 高于非缺血型 CRVO,说明 RAPD 与 CRVO 视网膜缺血程度亦存在密切关系。可见 RAPD 可反映 CRVO 继发 NVG 患者视网膜缺血型损伤程度和 IOP 增高幅度,因此与 NVG 的发生密切相关。

视力不佳由原发性青光眼和 CRVO 所致视网膜损伤等综合因素引起,视力水平越低,表明 CRVO 对视网膜损害越大,发生 NVG 的可能性也越大。抗 VEGF 治疗可减轻黄斑水肿,抑制新生血管形成^[19],进而延缓 NVG 进展。Al-Bahlal 等^[10]发现就诊时视力不佳是 NVG 发病的危险因素,接受抗 VEGF 治疗可降低 NVG 发病率,支持本研究抗 VEGF 治疗和首次就诊时视力不佳与 CRVO 继发 NVG 有关的结论。

本研究根据上述危险因素构建预测模型与实际结果拟合良好,经 H-L 检验和 ROC 分析证实模型预测效能良好,说明识别 CRVO 后 NVG 发生的危险因素有助于预测 NVG 发病风险,可为临床预防和治疗提供参考。

综上,缺血型 CRVO、首次就诊时 IOP \geq 18mmHg、高血压、首次就诊时 RAPD \geq 0.75logU、首次就诊时 UCVA $>$ 0.30 (LogMAR) 是 CRVO 后发生 NVG 的危险因素,抗 VEGF 治疗是 CRVO 后发生 NVG 的保护因素,临床应高度重视具有高危因素患者的治疗,采取积极地抗 VEGF 治疗措施,以降低 NVG 的发生,预防视力丧失。本研究创新之处在于通过大样本数据构建 CRVO 后继发 NVG 的预测模型,为临床 NVG 预防和治疗提供了借鉴之处,不足之处在于病例选取仅限于一个医院,存在选择偏倚,降低结果可信度,尚需进一步采取多中心、前瞻性、随机对照研究证实该结论的可靠性。

参考文献

- 1 Patel A, Nguyen C, Lu S. Central retinal vein occlusion: a review of current evidence-based treatment options. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2016;23(1):44-48
- 2 Yin X, Li JQ, Zhang BY, et al. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion; a meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019;97(7):652-659
- 3 Yang HF, Yu XB, Sun XH. Neovascular glaucoma: handling in the

- future. *Taiwan J Ophthalmol* 2018;8(2):60-66
- 4 Senthil S, Dada T, Das T, et al. Neovascular glaucoma - A review. *Indian J Ophthalmol* 2021;69(3):525-534
- 5 赵堪兴, 杨培增. 眼科学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社 2013: 213-215
- 6 叶天才, 王宁利. 临床青光眼图谱. 北京: 人民卫生出版社 2007: 303-311
- 7 Havens SJ, Gulati V. Neovascular glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2016;55: 196-204
- 8 游江, 姜德咏. 定量检测相对性瞳孔传入缺陷对孔源性视网膜脱离手术后视功能的预测作用. *中华眼底病杂志* 2001;17(4):318
- 9 Rong AJ, Swaminathan SS, Vanner EA, et al. Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2019;204:62-69
- 10 Al-Bahlal A, Khandekar R, Al Rubaie K, et al. Changing epidemiology of neovascular glaucoma from 2002 to 2012 at king khaled eye specialist hospital, Saudi Arabia. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(10):969-973
- 11 何之城, 姜波, 王勇, 等. 新生血管性青光眼治疗的研究进展. *国际眼科杂志* 2019;19(10):1685-1687
- 12 Zhou MW, Wang JW, Wang W, et al. Placenta growth factor in eyes with neovascular glaucoma is decreased after intravitreal ranibizumab injection. *PLoS One* 2016;11(1):e0146993
- 13 Chan CK, Ip MS, Vanveldhuisen PC, et al. SCORE Study report # 11: incidences of neovascular events in eyes with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2011;118(7):1364-1372
- 14 Chen HF, Chen MC, Lai CC, et al. Neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion in pre-existing glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2014;14:119
- 15 牛勇, 胡音, 许研, 等. 血压波动及时间趋势与视网膜血管管径的相关性. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2018;20(2):86-91
- 16 周星利, 王青, 罗一青. 妊娠高血压视网膜病变患者产前血管新生因子和血管内皮功能的检测及意义. *国际眼科杂志* 2018;18(8): 1518-1520
- 17 Lawlor M, Quartilho A, Bunce C, et al. Patients with normal tension glaucoma have relative sparing of the relative afferent pupillary defect compared to those with open angle glaucoma and elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(12):5237-5241
- 18 孙刘琴, 姜德咏. 定量检测相对性瞳孔传入缺陷在视网膜中央静脉阻塞分型诊断中的意义. *眼科研究* 2000;18(5):448-450
- 19 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