

黄斑中心凹旁血流密度对 BRVO 患者玻璃体腔内康柏西普注射次数的预测作用评价

杨婷婷, 赵 玥, 沈亚明, 姚 进

引用: 杨婷婷, 赵玥, 沈亚明, 等. 黄斑中心凹旁血流密度对 BRVO 患者玻璃体腔内康柏西普注射次数的预测作用评价. 国际眼科杂志 2023;23(12):2046-2051

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学眼科医院
作者简介: 杨婷婷, 女, 毕业于南京医科大学, 本科, 视光师, 研究方向: 眼视光、眼底病。

通讯作者: 姚进, 女, 毕业于南京医科大学, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. dryaojin@126.com

收稿日期: 2023-07-28 修回日期: 2023-11-02

摘要

目的: 研究非缺血型视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 合并黄斑水肿 (ME) 患者的光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 中围绕黄斑无血管区 (FAZ) 区域 $300\mu\text{m}$ 宽度内的血流密度 (FD-300), 探讨并评估该参数对眼内注药次数的预测作用。

方法: 回顾性研究, 选取 2021-01/2022-03 于南京医科大学眼科医院诊断为非缺血型 BRVO 合并 ME 并接受了玻璃体腔内康柏西普注射 (IVC) 的患者 50 例 50 眼, 采用 3+PRN 治疗方案。将眼内注药治疗 ≤ 5 次的患眼列为 B 组 (25 例 25 眼); 眼内注药治疗 > 5 次的患眼列为 C 组 (25 例 25 眼), 另外随机选取对侧眼作为对照组 A 组 (25 例 25 眼)。采用 OCTA 对所有患眼行黄斑区 $3\text{mm}\times 3\text{mm}$ 范围模式扫描采集视网膜血流图像, 获取黄斑中心凹下视网膜厚度 (CMT) 及 FD-300 值。比较各组基线时及第 3 针注射后 1、3、6、12mo 时的 CMT、BCVA (LogMAR)、FD-300。

结果: B 组和 C 组受试者治疗后 1、3、6、12mo 时的患眼 BCVA (LogMAR) 较基线均明显改善 (均 $P < 0.05$); CMT 较基线均明显降低 (均 $P < 0.05$); FD-300 较基线降低 (均 $P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示, BCVA (LogMAR) 变化量与基线 FD-300、CMT 呈显著正相关 (B 组: $r = 0.77, 0.70$, 均 $P < 0.01$; C 组: $r = 0.89, 0.78$, 均 $P < 0.01$)。眼内注药次数与基线 FD-300 呈显著负相关 (B 组: $r = -0.63, P < 0.01$; C 组: $r = -0.71, P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示, 治疗前 FD-300 参数是影响眼内注药次数的因素。

结论: 玻璃体腔注射康柏西普治疗非缺血型 BRVO 合并 ME 患者能有效减轻患眼黄斑水肿, 提高患者视力, 降低 FD-300。基线 BCVA 越差以及基线 FD-300 越低的患眼可能需要更多的注射次数。使用 OCTA 观察黄斑区 FD-300, 可在治疗前更好地预测非缺血型 BRVO 合并 ME 患者的最终视力恢复。

关键词: 视网膜分支静脉阻塞 (BRVO); 黄斑水肿; 康柏西普; 玻璃体腔; FD-300; 黄斑中心凹旁血流密度; 光学相干断层扫描血管成像 (OCTA)

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.12.21

Evaluation of the predictive effect of parafoveal blood flow density of macula on the number of intravitreal Conbercept injections in patients with branch retinal vein occlusion

Ting-Ting Yang, Yue Zhao, Ya-Ming Shen, Jin Yao

The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jin Yao. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. dryaojin@126.com

Received: 2023-07-28 Accepted: 2023-11-02

Abstract

• **AIM:** To investigate blood flow density within $300\mu\text{m}$ (FD-300) around the foveal avascular zone (FAZ) in optical coherence tomography angiography (OCTA) of patients with macular edema (ME) complicated with non-ischemic branch retinal vein occlusion (BRVO), and to explore and evaluate the predictive effect of this parameter on the number of intraocular drug injections.

• **METHODS:** A retrospective case study. A total of 50 patients (50 eyes) who were diagnosed as non-ischemic BRVO combined with ME and received intravitreal conbercept (IVC) in the Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University from January 2021 to March 2022 were selected, and they were treated with 3+PRN regimen. The 25 cases (25 eyes) treated with intraocular injection ≤ 5 times were classified as group B, and 25 cases (25 eyes) treated with intraocular injection > 5 times were classified as group C, and 25 fellow eyes were randomly selected as control group A. OCTA was used to scan the macular area in $3\text{mm}\times 3\text{mm}$ to collect images of retinal blood flow, the central macular thickness (CMT) and FD-300. The CMT, best-corrected visual acuity (BCVA), and FD-300 were compared between the two groups at baseline, 1, 3, 6 and 12mo after the third injection.

• **RESULTS:** The BCVA (LogMAR) of the affected eye in both groups B and C at 1, 3, 6 and 12mo after the third

injection was significantly lower than baseline (all $P < 0.05$); the CMT and FD-300 were significantly lower than baseline (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the change of BCVA (LogMAR) was positively correlated with the baseline FD-300 and CMT (group B: $r = 0.77, 0.70$, all $P < 0.01$; group C: $r = 0.89, 0.78$, all $P < 0.01$). The number of intraocular injections was negatively correlated with the baseline FD-300 (group B: $r = -0.63$, $P < 0.01$; group C: $r = -0.71$, $P < 0.01$). Logistic regression analysis showed that the FD-300 at baseline is a factor that affects the number of intraocular drug injection.

• **CONCLUSION:** IVC can effectively alleviate macular edema of the affected eye, improve visual acuity and reduce FD-300. The eyes with worse BCVA and lower FD-300 at baseline may require more injections of anti-VEGF. Observation of FD-300 with OCTA can better predict eventual vision recovery of non-ischemic BRVO with ME before treatment.

• **KEYWORDS:** branch retinal vein occlusion (BRVO); macular edema; Conbercept; intravitreal; FD-300; parafoveal blood flow density of macula; optical coherence tomography angiography (OCTA)

Citation: Yang TT, Zhao Y, Shen YM, *et al.* Evaluation of the predictive effect of parafoveal blood flow density of macula on the number of intravitreal Conbercept injections in patients with branch retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(12): 2046-2051

0 引言

非缺血型视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 是一种因静脉回流障碍而引起视网膜出血及黄斑水肿 (macular edema, ME) 的视网膜血管性疾病, 其中 ME 是导致视力损害的主要原因^[1-2]。目前玻璃体腔内抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 注射治疗是治疗 ME 的一线治疗方案^[3-4]。既往根据荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 表现将 BRVO 分为缺血型或非缺血型, 并判断是否存在黄斑水肿和缺血, 但由于 FFA 无法分层观察且存在染料渗漏的影响^[5], 往往会干扰对于黄斑区拱环周围微血管的观察。光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 无需造影剂即可安全地评估视网膜微血管^[6], 通过对视网膜浅层和深层毛细血管成像, 可以清晰显示黄斑中心无血管区以及血流密度等信息^[7-8], 其中黄斑无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 区域 300 μm 宽度内的血流密度 (FD-300) 可直接反映黄斑区拱环周围的微血管状态及异常变化, 相较于其他量化参数敏感性更高。既往有研究表明^[9], 抗-VEGF 药物治疗 ME 需要多次注射, 治疗花费相对较高, 而且有一部分患者的视力恢复效果并不理想。由于目前尚缺乏关于非缺血型 BRVO 合并 ME 患者黄斑区 FD-300 的相关研究, 因此本文旨在研究该参数在非缺血型 BRVO 合并 ME 患者眼内注药前后的变化, 探讨及评估其对视力恢复的预测意义及对眼内注药次数的预测作用。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2021-01/2022-03 于南京医科大学眼科

医院诊断为非缺血型 BRVO 合并 ME 后行玻璃体腔内康柏西普注射治疗的患者共 50 例 50 眼, 采用 3+PRN 治疗方案, 将眼内注药治疗 ≤ 5 次的患眼列为 B 组共 25 例 25 眼; 眼内注药治疗 > 5 次的患眼列为 C 组共 25 例 25 眼, 另外随机选取对侧眼 25 眼作为对照组 A 组。本研究已通过南京医科大学眼科医院伦理委员会批准, 符合《赫尔辛基宣言》, 所有患者均签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 (1) 年龄 > 40 岁; (2) 患眼 BRVO 均为累及颞上或颞下方, 眼底镜检查可见受累区域火焰状出血; (3) FFA 显示病变区静脉扩张迂曲, 荧光壁染伴渗漏, 累及黄斑区, 无明显无灌注区及视网膜新生血管渗漏; (4) OCT 显示黄斑区视网膜水肿增厚; (5) 眼底影像资料齐全。

1.1.2 排除标准 (1) 合并视盘血管炎、糖尿病视网膜病变、葡萄膜炎、年龄相关性黄斑变性、息肉状脉络膜病变等其他视网膜及脉络膜疾病者; (2) 合并全身疾病、肝肾功能不全和严重过敏病史, 不能进行 FFA 检查的患者; (3) 既往接受过任何 (眼底激光光凝、抗 VEGF 注射、玻璃体切除手术等) 治疗者; (4) 影响眼底清晰度的屈光介质混浊; (5) 不同意治疗, 拒绝签署手术同意书及不能严格随访观察及相关资料不全者。

1.2 方法

1.2.1 BCVA 检查 采用 Snellen 视力表进行, 并将结果转换为最小分辨角对数 (LogMAR) 视力进行统计分析。

1.2.2 FFA 检查 采用共焦激光同步血管造影系统 (heidelberg spectralis, HRA) 进行检查。检查前确认所有患者无哮喘及青霉素等过敏史, 血压、血糖、肝肾功能及心电图检查结果无异常, 经荧光素钠皮试结果为阴性后, 抽取 20% 荧光素钠溶液 3mL, 在患者手臂建立静脉通道, 拍摄双眼自发荧光后, 在 5s 内将溶液快速注入, 对眼底情况进行动态拍摄。观察有无视网膜毛细血管无灌注区, 明确非缺血型 BRVO 诊断 (图 1)。

1.2.3 OCTA 检查 用 AngioVue OCTA 系统 (Avanti RTVue XR, Optovue) 进行检查。扫描区域为 3mm \times 3mm 范围黄斑区视网膜, 扫描质量系数 $\geq 6/10$, 图像分辨率为 304 像素 \times 304 像素。系统自动处理图像后默认分为视网膜浅层毛细血管层、视网膜深层毛细血管层、外层视网膜及脉络膜毛细血管层; 观察黄斑拱环微血管形态, 在 QuickVue 模式下读取并记录黄斑中心凹下视网膜厚度 (CMT), 在 FAZ 模式下读取全层血流状态, 观察并记录 FD-300 参数 (图 2)。



图 1 FFA 图像患者左眼颞上方分支静脉阻塞。

1.2.4 玻璃体腔内抗 VEGF 注射 所有患眼均行玻璃体腔内康柏西普注射(intravitreal conbercept, IVC)治疗,在无菌层流手术室按无菌操作规程完成。1mL 注射器抽取 10mg/mL 康柏西普 0.05mL(0.5mg),自球结膜距角巩膜缘 3.5~4.0mm 睫状体平坦部穿刺注射。

1.2.5 随访观察 随访时间为第 3 次眼内注药治疗后 1、3、6、12mo。

1.2.6 再次治疗及停止治疗指标 每次眼内注药治疗后 1mo 时复查 OCT,仍存在明显 ME 和/或有中心凹局限性浆液性神经上皮脱离时则再次进行 IVC 注射治疗。直至 OCT 显示黄斑区视网膜内或下积液完全吸收。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS 23.0 进行数据处理。计量资料均满足正态分布,采用均数±标准差形式描述。三组基线数据比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;重复测量数据比较采用重复测量数据方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料采用频数形式表示,组间比较采用 χ^2 检验。两组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 进

行相关性分析。采用二分类 Logistic 回归分析 FD-300 参数对眼内注药次数的预测作用。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征 所有患者均单眼发病,年龄 45~65 (平均 52.23±3.26) 岁。男 23 例 23 眼,女 27 例 27 眼。A、B、C 三组各 25 例 25 眼,三组治疗前一般资料比较见表 1,图 3。B 组平均注射次数为 4.04±0.81 次,C 组平均注射次数为 7.96±1.49 次,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 B 组患者基线、治疗后 1、3、6、12mo 时 CMT、BCVA、FD-300 比较 B 组患者在基线、第 3 针注射后 1、3、6、12mo 时的 CMT、BCVA、FD-300 差异均有统计学意义($P<0.01$),进一步两两比较结果见表 2。

2.3 C 组患者基线、治疗后 1、3、6、12mo 时 CMT、BCVA、FD-300 比较 C 组患者在基线、第 3 针注射后 1、3、6、12mo 时的 CMT、BCVA、FD-300 差异均有统计学意义($P<0.01$),进一步两两比较结果见表 3。

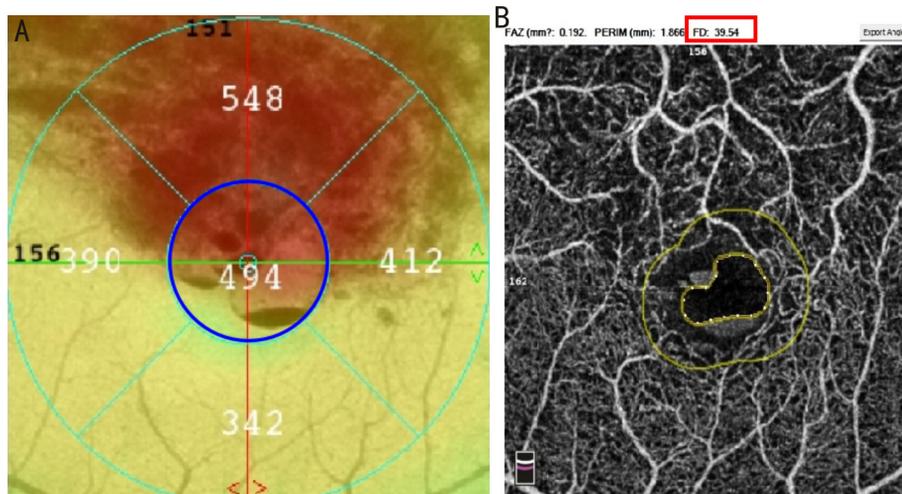


图 2 OCTA 图像 A:黄斑区全层视网膜厚度图,CMT(蓝圈);B:FD-300 数值(红框)。

表 1 三组治疗前一般资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	CMT($\bar{x}\pm s$, μm)	BCVA($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	FD-300($\bar{x}\pm s$,%)
A 组	25	12/13	57.60±13.28	294.71±25.71	0.06±0.04	48.52±1.91
B 组	25	14/11	58.76±12.43	472.61±43.28 ^a	0.68±0.17 ^a	45.43±2.61 ^a
C 组	25	12/13	54.26±17.27	526.00±47.62 ^a	0.91±0.23 ^{a,c}	41.75±3.35 ^{a,c}
χ^2/F		2.173	0.802	77.541	81.007	14.713
<i>P</i>		0.471	0.375	<0.001	<0.001	<0.001

注:A 组:随机选取非缺血型 BRVO 患眼的对侧眼;B 组:眼内注药治疗≤5 次的非缺血型 BRVO 患眼;C 组:眼内注药治疗>5 次的非缺血型 BRVO 患眼。^a $P<0.05$ vs A 组;^c $P<0.05$ vs B 组。

表 2 B 组患者基线、治疗后 1、3、6、12mo 时 CMT、BCVA、FD-300 比较

参数	基线	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo	治疗后 12mo	<i>F</i>	<i>P</i>
CMT(μm)	472.61±43.28	302.71±34.12 ^a	311.71±51.32 ^{a,c}	271.35±44.21 ^{a,c,e}	269.12±60.03 ^{a,c,e}	79.57	<0.001
BCVA(LogMAR)	0.68±0.17	0.51±0.31 ^a	0.49±0.19 ^a	0.39±0.21 ^{a,c,e}	0.27±0.19 ^{a,c,e,g}	68.73	<0.001
FD-300(%)	45.43±2.61	45.12±3.71	44.56±5.93 ^a	43.98±3.35 ^{a,c}	43.55±3.69 ^{a,c,e}	69.78	<0.001

注:A 组:随机选取非缺血型 BRVO 患眼的对侧眼;B 组:眼内注药治疗≤5 次的非缺血型 BRVO 患眼;C 组:眼内注药治疗>5 次的非缺血型 BRVO 患眼。^a $P<0.05$ vs 基线;^c $P<0.05$ vs 治疗后 1mo;^e $P<0.05$ vs 治疗后 3mo;^g $P<0.05$ vs 治疗后 6mo。

2.4 影响眼内注药次数的单因素分析 两组患者基线 CMT、BCVA、FD-300 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 4)。

2.5 影响眼内注药次数因素的 Logistic 回归分析 将上述影响眼内注药次数的单因素分析差异有统计学意义的指标作为自变量,将注药次数作为因变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示,基线 BCVA(LogMAR)和基线 FD-300 是影响眼内注药次数的因素(表 5)。

2.6 Pearson 相关性分析 BCVA(LogMAR)变化量与基线 FD-300、CMT 呈显著正相关(B组: $r=0.77,0.70$,均 $P < 0.01$;C组: $r=0.89,0.78$,均 $P < 0.01$,图 4)。眼内注药次数与基线 FD-300 呈显著负相关(B组: $r=-0.63, P < 0.01$;C组: $r=-0.71, P < 0.01$,图 5)。

2.7 并发症 治疗后 4 眼出现球结膜下出血,未进行特殊处理,治疗后 1~2wk 自行吸收。随访期间未出现玻璃体积血、眼内炎等治疗相关严重并发症。

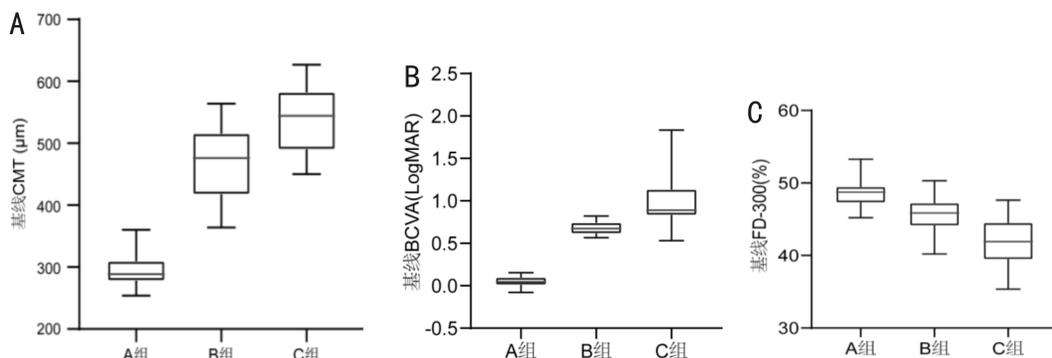


图 3 三组基线 CMT、BCVA、FD-300 数据分布箱线图 A:基线 CMT;B:基线 BCVA(LogMAR);C:基线 FD-300。

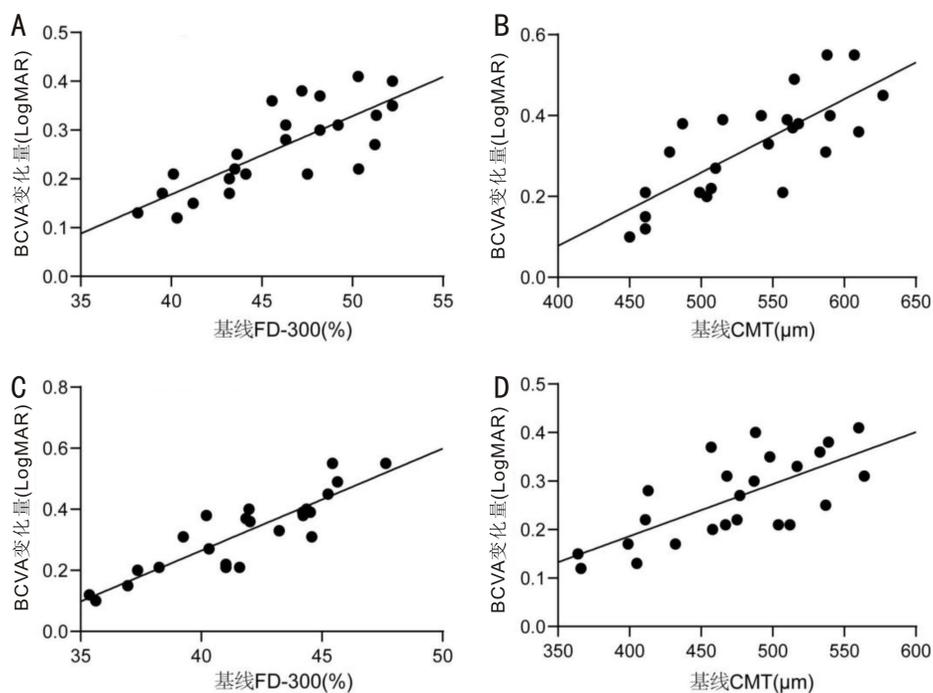


图 4 BCVA(LogMAR)变化量与基线 FD-300 及 CMT 的相关性分析散点图 A、B: B 组 BCVA(LogMAR)变化量与基线 FD-300 及 CMT 的相关性分析散点图;C、D: C 组 BCVA(LogMAR)变化量与基线 FD-300 及 CMT 的相关性分析散点图。

表 3 C 组患者基线、治疗后 1、3、6、12mo 时 CMT、BCVA、FD-300 比较

组别	基线	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo	治疗后 12mo	F	P
CMT(μm)	526.00±47.62	499.00±53.71 ^a	397.68±48.96 ^{a,c}	353.72±63.32 ^{a,c,e}	296.24±69.87 ^{a,c,e,g}	89.36	<0.001
BCVA(LogMAR)	0.91±0.23	0.85±0.17	0.62±0.25 ^{a,c}	0.48±0.57 ^{a,c,e}	0.43±0.19 ^{a,c,e}	73.85	<0.001
FD-300(%)	41.75±3.35	41.00±2.69 ^a	40.32±5.28 ^{a,c}	39.27±3.97 ^{a,c}	38.78±5.74 ^{a,c,e,g}	70.06	<0.001

注:A 组:随机选取非缺血型 BRVO 患眼的对侧眼;B 组:眼内注药治疗 ≤5 次的非缺血型 BRVO 患眼;C 组:眼内注药治疗 >5 次的非缺血型 BRVO 患眼。^a $P < 0.05$ vs 基线;^c $P < 0.05$ vs 治疗后 1mo;^e $P < 0.05$ vs 治疗后 3mo;^g $P < 0.05$ vs 治疗后 6mo。

表4 影响眼内注药次数的单因素分析

组别	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女,例)	基线 BCVA($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	基线 CMT($\bar{x}\pm s$, μm)	基线 FD-300($\bar{x}\pm s$,%)
B组	25	58.76 \pm 12.43	14/11	0.68 \pm 0.17	472.61 \pm 43.28	45.43 \pm 2.61
C组	25	54.26 \pm 17.27	12/13	0.91 \pm 0.23	526.00 \pm 47.62	41.75 \pm 3.35
t/χ^2		0.762	0.216	3.320	15.416	8.373
<i>P</i>		0.453	0.830	0.004	0.001	0.007

注:B组:眼内注药治疗 ≤ 5 次的非缺血型 BRVO 患眼;C组:眼内注药治疗 > 5 次的非缺血型 BRVO 患眼。

表5 影响眼内注药次数因素的 Logistic 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
基线 BCVA (LogMAR)	1.713	0.709	5.837	5.546	1.382~12.257	0.016
基线 FD-300	-1.409	0.517	7.579	0.374	0.010~0.679	0.007

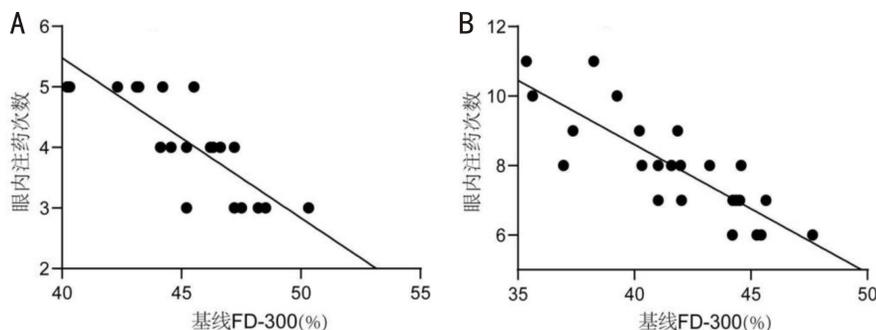


图5 两组眼内注药次数与基线 FD-300 的相关性分析散点图 A:B组;B:C组。

3 讨论

ME 是非缺血型 BRVO 常见的并发症,但目前关于其具体发病机制尚不明确,临床普遍认为是静脉壁受损、动脉供血不足以及异常血流造成^[10]。相关研究证实,非缺血型 BRVO 会增加血管压力,减少视网膜动脉血流,造成组织缺氧缺血,增加 VEGF 释放,而 VEGF 会使血管通透性增加,进而增加体液渗透并在视网膜集聚,破坏视网膜屏障,出现 ME 及出血情况^[11]。康柏西普可通过拮抗作用抑制新生血管的生成、降低血管的通透性、调控血-视网膜屏障通透性,从而达到促进视网膜内液吸收和改善黄斑水肿的目的^[12]。

在本研究中,我们对 50 例非缺血型 BRVO 合并 ME 的患眼进行了 IVC 注射治疗,所有患眼 BCVA 在治疗后 1mo 时即有改善;CMT 均较基线时明显降低,以上均与既往文献报道一致^[13-14]。此外,本研究结果显示 B 组及 C 组患眼基线时 FD-300 均较对照组下降,这与 Deng 等^[15]的研究结果类似。但是 B 组和 C 组随着病程发展,患眼 FD-300 均有不同程度下降,以 C 组下降更明显,我们推测其原因:(1)可能与疾病的持续发展相关;(2)由于血流密度的定义为由血流像素标记的面积百分比,血管管径增加可能导致较高的基线 FD-300,而在眼内注药治疗后,血管管径变细从而使血管密度降低,而 FD-300 可以直接反映拱环周围 300 μm 范围的微血管状态,显示出眼内注药治疗前后黄斑区血管密度的变化,因此我们认为,FD-300 对于可能的 ME 复发及需要多次 IVC 治疗有着敏感的评估作用。

多项前瞻性研究均表明了抗 VEGF 药物治疗可帮助患者改善视力以及减轻 ME^{[[13-14,16]}。本研究中,BRVO 患者经玻璃体腔注射康柏西普治疗后,BCVA (LogMAR)、CMT 均较治疗前显著下降($P<0.05$),在注药治疗 12mo 后均获得了较为稳定的 BCVA。同时本研究结果显示 BCVA 变化量和基线 FD-300 呈显著的正相关性,眼内注药次数与基线 FD-300 呈显著负相关性,提示在基线时较高的 FD-300 可能需要眼内注药的次数越少,同时可能有更好的视觉预后。为了进一步明确 FD-300 参数对非缺血型 BRVO 患者视力恢复的预测意义及对眼内注药次数的预测作用,本研究进一步作多因素 Logistic 回归分析,结果显示基线 BCVA 越差以及 FD-300 越低的患眼,需要注射 IVC 的次数越多。通过本次研究我们认为,使用 OCTA 观察黄斑区 FD-300,可在治疗前更好地预测非缺血型 BRVO 合并 ME 患者的最终视力恢复,同时在随访时也可以通过这一指标进一步从细节上了解疾病的发展变化。

本研究也存在一定的局限性:(1)本研究未能与其它治疗方法及不同抗 VEGF 药物等进行对照研究;(2)样本量较小,整体观察时间稍短。这些均有待于今后在这些方面进行更深入的研究,积累更大样本及分析长期结果。

参考文献

1 Citirik M. Central retinal vein occlusion associated with platelet activation. *Ther Adv Ophthalmol* 2019;11:2515841419864844
 2 Yiu G, Welch RJ, Wang YW, et al. Spectral-domain OCT predictors

of visual outcomes after ranibizumab treatment for macular edema resulting from retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina* 2020;4(1):67-76

3 李玲娜, 董志军. 视网膜静脉阻塞的研究进展. 国际眼科杂志 2020;20(8):1371-1374

4 Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, *et al.* Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118(8):1594-1602

5 Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(1):45-50

6 金昕, 谭薇, 李燕. 量化 OCTA 在视网膜静脉阻塞中的应用. 国际眼科杂志 2021;21(4):711-714

7 安伟婷, 赵琦, 于荣国, 等. 光相干断层扫描血管成像鉴别缺血型与非缺血型视网膜分支静脉阻塞. 中华眼底病杂志 2021;37(12):926-931

8 Carpineto P, Mastropasqua R, Marchini G, *et al.* Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2016;100(5):671-676

9 Drucker DJ. The ascending GLP-1 road from clinical safety to reduction of cardiovascular complications. *Diabetes* 2018;67(9):

1710-1719

10 Vorum H, Olesen TK, Zinck J, *et al.* Real world evidence of use of anti-VEGF therapy in Denmark. *Curr Med Res Opin* 2016;32(12):1943-1950

11 陈蓓, 陈凡. 非缺血型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿抗 VEGF 治疗的疗效研究. 国际眼科杂志 2019;19(3):426-429

12 Tao Y, Huang C, Liu M, *et al.* Short-term effect of intravitreal conbercept injection on major and macular branch retinal vein occlusion. *J Int Med Res* 2019;47(3):1202-1209

13 Wei WB, Weisberger A, Zhu LS, *et al.* Efficacy and safety of ranibizumab in Asian patients with branch retinal vein occlusion: results from the randomized BLOSSOM study. *Ophthalmol Retina* 2020;4(1):57-66

14 杨治坤, 于伟泓, 陈有信. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患眼玻璃体腔注射康柏西普治疗后黄斑区微血管结构改变. 中华眼底病杂志 2021;37(9):675-680

15 Deng Y, Cai XJ, Zhang SC, *et al.* Quantitative analysis of retinal microvascular changes after conbercept therapy in branch retinal vein occlusion using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmologica* 2019;242(2):69-80

16 甘春芳, 盘如刚, 姚莎莎, 等. 康柏西普联合激光光凝治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的疗效观察. 国际眼科杂志 2022;22(1):39-43