

# 视网膜静脉阻塞的研究现状及进展

刘 珺<sup>1</sup>, 张晓峰<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(230001)中国安徽省合肥市,安徽医科大学第一临床学院;<sup>2</sup>(230022)中国安徽省合肥市,安徽医科大学第一附属医院眼科重点学科

作者简介:刘珺,女,七年制在读硕士研究生,研究方向:眼底病。通讯作者:张晓峰,男,眼科博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:眼底病。zhangxf1230@126. com

收稿日期:2011-08-29 修回日期:2011-11-25

## Research status and development of retinal vein occlusion

Jun Liu<sup>1</sup>, Xiao-Feng Zhang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China

Correspondence to: Xiao-Feng Zhang, Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China. zhangxf1230@126. com

Received: 2011-08-29 Accepted: 2011-11-25

### Abstract

• Retinal vein occlusion (RVO) is a common vascular disease of the retina, yet its pathogenesis and treatment remain very controversial. In recent years, there have been some new understanding about the disease, for example, the classification and pathogenesis, and especially in the therapy of the intravitreal injection of triamcinolone acetonide as well as anti-VEGFs. They can improve visual acuity and treat macular edema effectively. Consequently, they are probably becoming new options for the treatment of RVO.

• KEYWORDS: retinal vein occlusion; classification; pathogenesis; therapeutics

Liu J, Zhang XF. Research status and development of retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(1):77-80

### 摘要

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种常见的视网膜血管疾病,对于该病的病因及治疗方面一直存在很多争议。近年来对于该病的分型、病因及治疗都有了一些新的研究,尤其是玻璃体腔注射曲安奈德和抗 VEGF 药物在治疗患者黄斑水肿,提高患者视力上有较好的疗效,将可能成为治疗 RVO 有效的选择。

关键词:视网膜静脉阻塞;分型;病因;治疗

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2012. 01. 24

刘珺,张晓峰. 视网膜静脉阻塞的研究现状及进展. 国际眼科杂志 2012;12(1):77-80

### 0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是临床上常见的视网膜血管疾患,也是临床上引起视力丧失的眼病之一。对于该病的认识一直以来也存在较多争议。近年来随着医学水平的发展,人们对 RVO 也有了更为深入的研究,我们将对 RVO 的分型、发病机制及治疗方法进行以下简要综述。

### 1 分型

根据阻塞部位的不同,RVO 可分为视网膜中央静脉阻塞(CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(BRVO)。根据缺血的程度,RVO 还可进一步分为缺血型和非缺血型。在缺血型 RVO 中,视网膜内层缺血的特征性表现为明显的视网膜毛细血管无灌注,棉绒斑数量显著增多,视力下降到指数或者更差,视网膜血管血压测量法显示视网膜静脉压超过舒张期水平,视野严重缺损,仅能看到大的视标,相对传入性瞳孔阻滞大于 1.2 对数单位,并且有眼内新生血管形成。在非缺血(有灌注)型 RVO 中,实质上是视网膜静脉循环瘀滞合并改变了视网膜毛细血管的渗漏<sup>[1]</sup>。需要注意的是这两型并非两种截然不同的疾病,而是轻型与重型、不完全阻塞与完全阻塞的 RVO 不同阶段的临床表现而已,非缺血型 RVO 经过一段时间可以转变成缺血型 RVO。

### 2 流行病学

RVO 可导致患者的视力突然下降,但部分患者症状较轻,常不易觉察或在不经意时发现,所以 RVO 在人群中的患病率较难估计,然而,纵向人口为基础的研究帮助其提供了一个估计的发病率。蓝岭眼病研究(the Blue Mountains Eye Study)通过 10a 的积累发现 RVO 的患病率为 1.6%,并且随着年龄的增长而增长,尤其是超过 70 岁的老年人<sup>[2]</sup>。最近的数据来自于多中心研究,为全世界 15 个研究单位超过 70000 个成年人的研究数据,BRVO 患病率为 4.42/1000,而 CRVO 的患病率为 0.80/1000,男女患病率一样<sup>[3]</sup>。尽管以人口为基础的调查研究显示 BRVO 患病率显著高于 CRVO,但 CRVO 对视力的影响相对更大。

### 3 发病机制

RVO 的病因目前仍未完全清楚,但多与血栓形成有关。关于 CRVO,可能是因为动脉硬化压迫或炎症,视网膜中央静脉主干在筛板后产生阻塞或是血流速度降低、血黏度增加和血管壁的改变,引起血液动力学改变,血流瘀滞导致血栓形成。而 BRVO 的发生部位多在动静脉交叉处,以颞上分支最为常见。其机制可能为动脉挤压薄壁的静脉,易在交叉点处形成血栓,发生血管阻塞。

3.1 动脉粥样硬化及全身危险因素 许多研究发现高血

压与各种类型的RVO相关<sup>[4]</sup>,尤其是超过50岁的老年人。蓝岭眼病研究显示59%的RVO患者合并高血压病,其随访研究证实平均动脉压与RVO的发生相关,平均动脉压每升高10mmHg,其相对危险度增加1.41倍<sup>[5]</sup>。O'Mahoney等<sup>[6]</sup>系统性回顾1985-01/2007-07出版的关于RVO(包括CRVO及BRVO)和对照组的比较研究,并合并了其比值比(OR)。其中有21项研究共2916个病例和28646个病例对照,高血压分别与CRVO(OR=3.8)及BRVO(OR=3.0)有着紧密联系,同样发现RVO的患者血脂通常是其对照组的两倍左右(OR=2.5)。Cheung等<sup>[7]</sup>也报道了高血压和高血脂是RVO的两个独立的危险因素。O'Mahoney等<sup>[6]</sup>在其各项研究中并未发现糖尿病与RVO之间有着明显的关联,但也有研究<sup>[8]</sup>发现糖尿病与CRVO关系可能大于BRVO。

**3.2 血液异常** 近几年,对于血栓形成倾向在RVO的发生,尤其是CRVO的发生中的作用受到很多关注。血栓形成倾向是指由于不正常的血液凝集系统从而导致了血栓的形成。这有可能是先天性的(如V Leiden因子、高同型半胱氨酸血症、蛋白C抵抗、凝血因子Ⅱ缺乏等)或后天性的(抗磷脂抗体综合征),并且这些因素可能与年轻人的RVO有着潜在的关系。Fegan<sup>[9]</sup>回顾了既往关于血液凝集系统与RVO的8项研究,发现多达8%的抗磷脂抗体综合征患者具有眼部表现,并且其中有4项研究都显示抗磷脂抗体综合征与CRVO有着重要的联系。高半胱氨酸是氨基酸半胱氨酸的异种,许多原因(例如特殊的酶缺乏造成的高半胱氨酸尿)导致的高半胱氨酸血症易形成动静脉血栓。蓝岭眼病研究于2005年证实了血清同型半胱氨酸水平升高是RVO的独立危险因素<sup>[10]</sup>。

**3.3 青光眼与高眼压** 多数研究<sup>[4,8,11]</sup>支持原发性青光眼或高眼压症与RVO(尤其是CRVO)相关。Klein等<sup>[12]</sup>发现,随着基线杯盘比的增大,随访发生RVO的危险性增加,基线杯盘比每增加0.1,相对危险度增加1.29。眼病病例对照研究小组<sup>[4]</sup>报道了有青光眼病史的患者患CRVO的相对危险度为5.4。青光眼与CRVO相关的机制尚不清楚,可能是升高的眼压压迫筛板,使局部血流变慢,血管内皮细胞受损,进而引起血栓性改变。

**3.4 屈光状态与眼轴长度** 远视患者与RVO发病的相关机制不清楚,可能与患者的眼球直径小于近视患者,使视网膜血管的相对位置发生改变所致。但通过测定患者的屈光状态来确定其是否为远视,有时并不完全准确,如晶状体核硬化,晶状体屈光力倾向于向近视变化。故用测定眼轴长度来表达屈光状态更为准确。国外有学者注意到RVO与眼球轴长的关系,提出轴长偏短是发生RVO的危险因素<sup>[13]</sup>。国内黄红深<sup>[14]</sup>对34例BRVO患者进行了病例对照研究,发现BRVO组患眼和对侧眼的轴长比较无统计学差异,认为轴长不是发生分支静脉阻塞的危险因素。

**3.5 家族性RVO** 家族聚集性RVO(尤其是CRVO)曾被报道过<sup>[15]</sup>,但数量很少。这种现象是否说明RVO的发生具有遗传倾向,仍需要大量的病例和有利的数据来证明。

## 4 治疗

### 4.1 激光治疗

**4.1.1 格栅样光凝或全视网膜光凝** 利用格栅样光凝及全视网膜光凝(PRP)是治疗RVO的传统方法。光凝治疗的主要目的不是打通阻塞,而是重建视网膜供氧平衡。其

主要作用在于使光凝部位产生粘连,增强视网膜色素上皮液体转运功能,促进视网膜下液的吸收,维持黄斑区结构、功能保持相对正常;破坏有病变的血管,减少渗漏;通过凝固效应,直接封闭已出现的新生血管。美国视网膜分支静脉阻塞研究组(BVOS)研究发现,对于视力下降到0.5或以下和黄斑水肿的眼,格栅样光凝能够明显改善患者的视力,无灌注型患者效果不明显,但预后较不行激光治疗的好一些。另外,弥散性激光光凝治疗缺血型BRVO,可以减少由于新生血管等原因而导致视力下降的风险,因此对BRVO导致的黄斑水肿推荐行格栅样激光,伴随玻璃体出血的进行弥散性视网膜光凝。CRVO的激光治疗研究与BRVO相反,美国视网膜中央静脉阻塞研究组(CVOS)通过治疗组与对照组的比较评估了格栅样激光治疗黄斑水肿的有效性,结果发现激光治疗组与对照组视力提高无统计学意义。这项研究中,旁中央视野没有进行检查,但旁中央激光可以造成旁中央视野的缺损。与此一致的是Hayreh等<sup>[16]</sup>在1993年对BRVO和缺血型半侧分支静脉阻塞的前瞻性研究,研究表明,对治疗组行播散性视网膜光凝与非治疗组相比视力提高无效果,且造成周边视野的明显变坏,但限制降低了视网膜新生血管及玻璃体腔出血的风险。所以,对于非缺血型BRVO导致的黄斑水肿,格栅样光凝治疗有一定效果;而对CRVO没有效果。弥散性视网膜光凝或者PRP可以预防新生血管,但会造成严重的周边视野缺损。由于早期有大量玻璃体出血的患眼不能行激光治疗,而出血吸收后常需数月,以及黄斑水肿出现在视网膜长期水肿的基础上,故一般的光凝治疗往往是在病程的后期,所以部分患者丧失了挽救视力的最佳时机。

**4.1.2 激光诱导脉络膜视网膜静脉吻合术** 激光诱导脉络膜视网膜静脉吻合术(LCRVA)是通过激光光凝的方法使视网膜和脉络膜之间的血管吻合,视网膜静脉血流绕过阻塞处,经吻合血管产生脉络膜静脉回流,从而减轻黄斑水肿,改善视力。McAllister等<sup>[17]</sup>对91例患者在行氩绿激光诱导CRVA的基础上,又作了Nd:YAG激光以增强穿透能力,49例吻合成功,成功率为54%。目前大多数学者认为CRVA的适应证主要为非缺血型静脉阻塞,因为对于缺血型RVO,即使恢复了视网膜静脉循环,也无法挽回视功能,并且CRVA在缺血型中更易诱发新生血管的发生。国内晁炜静等<sup>[18]</sup>曾报道了1例CRVO行LCRVA,术后于吻合处诱发严重脉络膜新生血管(CNV)的病例。王雨生等<sup>[19]</sup>认为LCRVA是一项有前途的新技术,但治疗RVO的价值尚待进一步证实,激光参数和治疗技术还未标准化,必要的能量也不清楚。此外还潜在着治疗的并发症,如视网膜前纤维增生、牵拉性或孔源性视网膜脱离、脉络膜和视网膜的新生血管等。在没有得到随机临床试验验证之前,须权衡这一疗法的利弊,慎重使用。

### 4.2 药物治疗

**4.2.1 抗凝治疗** RVO产生的原因是静脉管腔内血栓的形成使静脉回流受阻。因此,过去主要全身应用抗凝剂及纤溶剂进行治疗,但此类药物副作用大且可造成进一步出血,现在已不主张再用。为提高溶栓的效率并减少其副作用,近年来出现一些通过介入途径局部溶栓的方法。Paques等<sup>[20]</sup>通过眼动脉注入溶栓药物尿激酶治疗CRVO,发现部分CRVO患者的视力和视网膜灌注在很短的时间内得到改善,尤其对新近发生的CRVO合并视网膜动脉阻塞(CRAO)的患者治疗效果突出。但这种治疗方法对

术前视力差的患者效果并不明显,且有玻璃体出血、偏瘫和高血压危象等风险。应用溶栓药治疗 RVO 的时间窗有限。Hayreh<sup>[21]</sup>认为血栓形成后很快机化,一旦机化,新生毛细血管及成纤维细胞会沿着血管壁转变成血管结缔组织,最终形成纤维瘢痕,因此溶栓治疗需在血栓形成的数小时之内进行才可能有效。但大多数 RVO 患者在发病较长时间后才来诊治,错过最佳溶栓时间。故溶栓治疗对 RVO 临床效果有限,而且有严重的眼部甚至全身的副作用。

**4.2.2 玻璃体腔注射曲安奈德** 曲安奈德(triamcinolone acetate, TA)是一种长效糖皮质激素,具有多种生物学效应,包括抗组织纤维化、抗毛细血管渗漏和抗新生血管形成。其基本作用是稳定血-视网膜屏障、重吸收渗出液和下调炎症介质。一些非随机研究表明,玻璃体腔注射 TA 可以治疗 RVO 并发的黄斑水肿<sup>[22,23]</sup>。最近,标准的诊治同皮质类固醇用于视网膜静脉阻塞(SCORE)的研究组已发表了玻璃体腔应用类固醇治疗 RVO 的最新知识<sup>[24,25]</sup>。该研究包括两个多中心,采用临床随机试验,一个评估 CRVO 参与者,另一个评估 BRVO 者,比较了 1mg 与 4mg 剂量的不含防腐剂的玻璃体腔 TA 注射同标准诊治法(格栅样光凝用于没有黄斑致密出血的患眼及黄斑有致密出血的患眼延期光凝直到黄斑致密出血的消失)在 CRVO 与 BRVO 的有效性及安全性。对于 BRVO,我们认为在 12mo 时 TA 治疗组与标准治疗组没有差别;而 4mg 的副作用(尤其是眼压升高及白内障)的发生率最高。而 SCORE-CRVO 研究的结果与 SCORE-BRVO 有所不同,1mg 和 4mg 组达到初步治疗结果的机会均比观察组大 5 倍,1mg 组与 4mg 组无差别,但副作用 4mg 组较高。最近 OZURDEX GENEVA 研究组对地塞米松玻璃体腔植入物的安全性和有效性进行了前瞻性研究,得出地塞米松玻璃体腔植入物不仅能减少 BRVO 和 CRVO 黄斑水肿患眼视力丧失的风险,还能增加视力改善的速度和几率,并且可能是治疗这类患眼的有用途<sup>[26]</sup>。

**4.2.3 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物** 缺氧条件下,VEGF 的高表达是新生血管形成的重要条件。VEGF 家族主要包括 VEGF-A, B, C, D 和胎盘生长因子,其中 VEGF-A 在眼睛中最重要的。VEGF 有 4 个主要的异构体和 5 个亚型,其中 165 亚型和 121 亚型均存在于脉络膜新生血管膜的病变中。抗 VEGF 治疗可以通过抑制眼部新生血管的形成,使其萎缩并降低血管的通透性,减少血管渗漏,从而减轻血管源性眼病引起的黄斑水肿。所以,使用玻璃体腔注射抗 VEGF 药物,如哌加他尼纳(pegaptanib),贝伐单抗(bevacizumab)和雷珠单抗(ranibizumab),为治疗血管源性眼病开辟了新的途径。哌加他尼纳的商品名叫 Macugen,由辉瑞公司研制,于 2004-11 成为第 1 个获得美国食品和药品管理局(FDA)批准、治疗继发于 AMD 的 CNV 的抗 VEGF 药物。Macugen 选择性阻断 VEGF165 亚型,在国外关于 Macugen 治疗 CRVO 的研究证实<sup>[27]</sup> Macugen 治疗 CRVO 导致的黄斑水肿有阳性意义。Macugen 的治疗费用与 PDT 治疗相当。贝伐单抗是一种重组的人源化单克隆抗体的 Fab 片段,商品名 Avastin,由美国遗传技术研究公司开发和生产,于 2004-02 获得美国 FDA 批准,用于一线治疗转移性结肠癌。Prager 等<sup>[28]</sup>对 bevacizumab 治疗 RVO 所致黄斑水肿进行了一项前瞻性研究,包括 29 只患眼,BRVO 所致黄斑水肿 21 眼,

CRVO 所致黄斑水肿 8 眼,所有患者在最初的几个月内,3 次/mo,每次玻璃体腔注射 1mg bevacizumab, OCT 观察黄斑厚度,如到 6mo 时黄斑水肿仍未减轻,剂量从原来的 1mg 增加到 2.5mg,直到 12mo 随访结束,发现患者视力均有所提高,并且无明显的全身及眼部不良反应。雷珠单抗,又称 rhuFabV2,商品名为 Lucentis,由基因泰克公司和诺华公司共同研制的第 2 代人源化的抗 VEGF 重组鼠单克隆抗体片段。于 2006-06 正式获得美国 FDA 批准,用于治疗新生血管性 AMD,最近批准用于治疗伴随 RVO 的黄斑水肿。对于玻璃体腔注射抗 VEGF 药物的眼部不良反应,一些研究表明抗 VEGF 药物相比 TA 更能在短时间提高视力并且眼部副作用较小<sup>[29,30]</sup>。这 3 种药物中仅有 Lucentis 为标签内使用,其余两种药物均为标签外使用,但目前 Lucentis 还未在中国上市。

#### 4.3 手术治疗

**4.3.1 放射状视神经切开术** Opremcak 等<sup>[31]</sup>认为视盘处的组织结构形成解剖上的“瓶颈”结构,此处的压力增高可压迫血管而引起 CRVO,基于这个假说,Opremcak 采用了放射状视神经切开术(radial optic neurotomy, RON)治疗 11 例 CRVO 患者,术后平均随访 9mo,其中有 8 例(73%)视力较术前提高,有 2 例视力较术前下降。但 Hayreh<sup>[32]</sup>对此表示怀疑,认为上述观点没有科学依据,而且筛板是致密、刚性的胶原组织,而非弹性结构,放射状切开不能有效减压;且阻塞点与筛板有不同的距离,若远在视神经后,在筛板位置减压则是盲目的。国内学者惠延年<sup>[33]</sup>认为 CRVO 目前没有有效的治疗,RON 仍处于探索性的治疗,建议此方法谨慎用于缺血型 CRVO 患者,且手术时间应提早,设法诱导视盘边缘的血管吻合并开展有对照的临床实验。

**4.3.2 动静脉鞘膜交叉切开术** 由于 BRVO 发生于 A/V 交叉的远端,此处动静脉共处同一鞘膜,动脉硬化或高血压引起的动脉改变将导致静脉管腔的改变,使该处的静脉管腔变窄。血液在流经变窄处时可形成涡流,冲击并造成静脉血管内皮受损,管腔内壁粗糙,从而导致血栓生成。所以,如果切开 A/V 交叉处的血管鞘膜,减轻静脉受压,或许有利于恢复视网膜血液灌注,使视网膜内出血、水肿明显减轻,并改善毛细血管的灌注。Osterloh 等<sup>[34]</sup>首先于 1988 年报道了手术切开 A/V 处血管鞘为静脉减压,用于治疗 BRVO,该患者在术后 8mo 的随访中,视力由术前的 0.1 提高到 0.8。国内吕林等<sup>[35]</sup>对 6 例 BRVO 患者行动静脉鞘膜切开治疗,其中有 5 例患者视力显著提高,有 3 例患者手术后 3mo 在鞘膜切开部位的远段行 FFA 检查可见大片毛细血管闭塞区,但 OCT 检查显示黄斑水肿较术前大大减轻,1 例患者因反复玻璃体积血而再次手术,故其认为动静脉鞘膜切开术治疗 BRVO 能提高患者视力,改善静脉回流,减轻黄斑水肿,但对手术后视网膜毛细血管的无灌注区改善不明显。徐国兴<sup>[36]</sup>指出视网膜血管外膜切开术治疗 BRVO,虽有一定效果,但动静脉之间的粘连非常紧密,将动静脉鞘分开有时非常困难,手术可导致静脉壁损伤出血、视网膜撕裂和视网膜脱离等并发症。目前该手术治疗的病例数有限,其远期疗效及并发症尚有待进一步临床观察和大量的随机对照试验证实。

#### 5 总结

RVO 是一组病因及发病机制复杂的视网膜血管疾病。格栅样光凝和 PRP 为 RVO 的传统治疗,对缺血型患

者的视力提高没有帮助,但可以预防新生血管的发生。LCRVA 以及手术治疗属于较新的治疗方法,可是缺乏大规模、多中心、随机对照临床试验研究及长期随访观察,玻璃体腔注射 TA 和抗 VEGF 药物在减轻患者黄斑水肿、提高患者视力上有较好的疗效,将可能成为治疗 RVO 有用的选择。

#### 参考文献

- 1 Dennis S. Lam, Timothy Y. Lai, Shibo Tang. 黄斑疾病:激光及药物治疗. 香港: BON VISION LIMITED 2010;103
- 2 Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population; the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(5):726-732
- 3 Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The Prevalence and number of people with retinal vein occlusion: Pooled data from population based studies from the US, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117(2):313-319
- 4 Sperduto RD, Hiller R, Chew E, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion; comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion; the eye disease case-control study. *Ophthalmology* 1998; 105(5):765-771
- 5 Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population; The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(5):726-732
- 6 O' Mahoney P, Wong T, Ray J. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(5):692-699
- 7 Cheung N, Klein R, Wang J, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion; the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(10):4297-4302
- 8 Koizumi H, Ferrara D, Brue C, et al. Central retinal vein occlusion case-control study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(6):858-863
- 9 Fegan CD. Central retinal vein occlusion and thrombophilia. *Eye* 2002;16(1):98-106
- 10 Chua B, Kifley A, Wong TY, et al. Homocysteine and retinal vein occlusion; a population-based study. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1):181-182
- 11 Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retinal Eye Res* 2005;24(4):493-519
- 12 Klein BE, Meuer SM, Knudtson MD, et al. The relationship of optic disk cupping to retinal vein occlusion; the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):859-862
- 13 Tsai SC, Chen HY, Chen CY. Relationship between retinal vein occlusion and axial length. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19(9):453-457
- 14 黄红深. 轴长在视网膜分支静脉阻塞中的意义. 中华眼底病杂志 1998;14(1):12-13
- 15 Girmens JF, Scheer S, Héron E, et al. Familial central retinal vein occlusion. *Eye* 2008;22(2):308-310
- 16 Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon laser scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective clinical trial. *Ophthalmologica* 1993;206(1):1-14
- 17 McAllister IL, Douglas JP, Constable IJ, et al. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central retinal vein occlusion; evaluation of the complications and their risk factor. *Am J Ophthalmol* 1998;126(2):219-229
- 18 晁炜静,董方田,戴荣平. 激光诱导脉络膜视网膜静脉吻合术后诱发严重脉络膜新血管膜一例. 中华眼底病杂志 2005;21(1):52-53
- 19 王雨生,惠延年. 慎重审视激光诱导脉络膜视网膜静脉吻合术在

视网膜静脉阻塞治疗中的作用. 眼科新进展 2003;23(5):365-368

- 20 Paques M, Vallée JN, Herbreteau D, et al. Superselective ophthalmic artery fibrinolytic therapy for the treatment of central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2000;84(12):1387-1391
- 21 Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retinal Eye Res* 2005;24(4):493-519
- 22 Karacorlu M, Karaorlu SA, Ozdemir H, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of serous macular detachment in central retinal vein occlusion. *Retina* 2007; 27(8):1026-1030
- 23 Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Eye* 2005;19(1):65-71
- 24 Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion; the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion(SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(9):1115-1128
- 25 The SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema Secondary to Central retinal vein occlusion; the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol* 2009;127(9):1101-1114
- 26 Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117(6):1134-1146
- 27 Wells JA. Treatment options for retinal vein occlusions; choosing between laser, surgery and pharmacotherapy. *Rev Ophthalmol* 2006;13(12):14-19
- 28 Prager F, Michels S, Kriechbaum K, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular edema secondary to retinal vein occlusion; 12-month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2009;93(4):452-456
- 29 Guthoff R, Meigen T, Hennemann K, et al. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in a pair-matched analysis. *Ophthalmologica* 2010;224(5):319-324
- 30 Guthoff R, Meigen T, Hennemann K, et al. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion-a matched-pairs analysis. *Ophthalmologica* 2010;224(2):126-132
- 31 Opremac EM, Bruce RA, Lomeo MD, et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion; a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina* 2001;21(5):408-415
- 32 Hayreh SS. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 2002; 22(3):374-377
- 33 惠延年. 放射状视神经切开术治疗视网膜中央静脉阻塞及争议. 中华眼底病杂志 2005;21(1):1-2
- 34 Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1988;106(10):1469-1471
- 35 吕林,李永浩,丁小燕. 动静脉鞘膜切开术治疗视网膜分支静脉阻塞的初步报告. 中华眼底病杂志 2002;18(1):6-9
- 36 徐国兴. 视网膜血管阻塞性疾病的治疗新挑战. 中华眼底病杂志 2010;19(4):223-226