

近 5a 视网膜静脉阻塞临床特点的回顾性分析

梁婉玲, 马海智, 周怀胜, 晏世刚

引用: 梁婉玲, 马海智, 周怀胜, 等. 近 5a 视网膜静脉阻塞临床特点的回顾性分析. 国际眼科杂志 2019;19(4):663-666

基金项目: 广东省佛山市医学重点专科培育项目 (No.Fspsy1-2015005); 广东省佛山市科技创新平台项目 (No.2013AG10012)

作者单位: (528000) 中国广东省佛山市第二人民医院眼科中心
作者简介: 梁婉玲, 毕业于汕头大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障和眼底病的临床诊治。

通讯作者: 晏世刚, 毕业于武汉大学医学院, 硕士研究生导师, 主任医师, 眼科中心主任, 研究方向: 白内障及眼底疾病的临床诊治. fsyansg@126.com

收稿日期: 2018-12-11 修回日期: 2019-03-07

摘要

目的: 回顾分析 5a 内佛山市第二人民医院眼科中心视网膜静脉阻塞的临床诊治变化。

方法: 回顾性分析 2013-01-01/2017-12-31 于我院眼科中心的住院患者, 以诊断“视网膜静脉阻塞”为检索词查阅病历信息管理系统, 就其相关住院诊治情况作统计分析。

结果: 5a 内视网膜静脉阻塞的住院患者共 351 例, 住院次数 473 人次, 伴随全身疾病 (高血压、糖尿病、肾功能不全) 的老年人常见; 住院天数各年度间有差异, 2017 年较前明显缩短。5a 间 RVO 的发病人数逐年上升, BRVO 较 CRVO 的发病趋势增加明显, 2017 年两种疾病的发病率与各年度间均有差异 ($P < 0.005$)。RVO 主要采用视网膜激光光凝、玻璃体腔内注药或两者相结合的治疗方案。5a 内玻璃体腔内注药治疗的注射率有差异 ($P < 0.05$), 主要表现为 2013 年的低注射率; “1+PRN”的注射方案多于“3+PRN”。

结论: 近 5a BRVO 较 CRVO 的增长趋势更明显, 激光联合“1+PRN”的玻璃体腔内注药方案是我院 RVO 患者的主要治疗手段。

关键词: 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 复发; 玻璃体腔内注射; 治疗方案

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.4.31

Retrospective analysis of the clinical characteristics of retinal vein occlusion in the nearby five years

Wan-Ling Liang, Hai-Zhi Ma, Huai-Sheng Zhou, Shi-Gang Yan

Foundation items: Foshan Key Medical Training Project (No.Fspsy1-2015005); Foshan Science and Technology Innovation Platform Project (No.2013AG10012)

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of

Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Shi-Gang Yan. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China. fsyansg@126.com

Received: 2018-12-11 Accepted: 2019-03-07

Abstract

• AIM: To retrospectively analyze the clinical change of retinal vein occlusion inpatients of the Second People's Hospital of Foshan in the nearby five years.

• METHODS: The data of inpatients in the Second People's Hospital of Foshan were collected by the term “retinal vein occlusion” from 2013-01-01 to 2017-12-31. Retrospective analysis of the details for the disease.

• RESULTS: Totally 351 patients with retinal vein occlusion were admitted and treated for 473 times in five years. Elder with systemic disease (hypertension, diabetes and renal inadequacy) was more common. The hospital days were significantly statistical difference among five years with the shortest days in 2017. The prevalence of RVO was growing year by year, especially for BRVO, with statistical difference between 2017 and the other four years ($P < 0.005$). Treatments for RVO were mainly including retinal laser, intravitreal injection or both combined. There was significantly statistical difference about the rate of intravitreal injection among five years ($P < 0.05$) with the lowest one in 2013. “1+PRN” therapeutic regimen was more tolerable for patients than “3+PRN”.

• CONCLUSION: BRVO is growing more sharply than CRVO in the nearby five years. Retinal laser combined with “1+PRN” intravitreal injection is the main therapeutic regimen for RVO in our hospital.

• KEYWORDS: retinal vein occlusion; macular edema; recurrence; intravitreal injection; therapeutic regimen

Citation: Liang WL, Ma HZ, Zhou HS, et al. Retrospective analysis of the clinical characteristics of retinal vein occlusion in the nearby five years. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(4):663-666

0 引言

视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 是继糖尿病性视网膜病变, 第二常见的视网膜血管疾病^[1]。我国 RVO 的患病率为 0.6% ~ 1.6%^[2], 年发病率为 0.04% ~ 0.16%^[3]。RVO 继发的黄斑水肿, 是导致视力下降的最主要原因^[4]。提高视力是该病患者住院治疗的主要目的。本文回顾性分析佛山市第二人民医院眼科中心 2013/2017 年收治住院的 RVO 患者, 纵向追踪观察其住院诊治的情况。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-01-01/2017-12-31 因视网膜静脉

表1 RVO患者2013/2017年的一般资料情况

一般资料	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	P
住院次数(人次)	32	50	103	142	146	-
性别(男/女,例)	11/21	32/18	48/55	79/63	76/70	0.066
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	60.81±9.88	59.38±12.70	61.91±14.10	60.61±13.93	62.22±11.46	0.635
伴随全身疾病(有/无,例)	10/22	18/32	31/72	85/57	88/58	<0.01
住院天数($\bar{x}\pm s$,d)	6.25±3.63	4.58±3.65	2.60±2.12	3.28±2.66	2.46±1.85	<0.01

阻塞于佛山市第二人民医院眼科中心就诊并收治住院的患者351例,住院次数473人次。本研究观察统计的对象为住院人次的情况,对其相关资料作回顾性分析。在本研究中,患者的姓名等隐私信息采取保密处理。所有信息查询均通过医院伦理委员会批准并获得信息管理部门许可。

1.2 方法 采用病历信息管理系统(“浩瀚”系统)对2013/2017年诊断为“视网膜静脉阻塞”的住院患者作搜索,并导出至Excel表。相关资料包括:姓名、性别、年龄、全身伴随疾病(高血压、糖尿病、肾功能不全纳入本研究)、主要诊断、治疗方式、住院天数等。入选标准:明确诊断为视网膜静脉阻塞的患者,包括视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO),目的为针对此病住院治疗。排除标准:(1)非针对RVO作相关治疗的该次住院信息;(2)因全身情况转科治疗而数据不全的患者。

统计学分析:采用SPSS20.0统计学软件,对数据进行处理。计量资料采用均数±标准差表示,采用单因素方差分析方法;计数资料采用卡方检验。 $P<0.05$ 时认为差异有统计学意义。各年度疾病比例进行两两比较时,进行两两卡方检验,校正检验水准, $P<0.005$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料 2013/2017年患者的一般资料情况见表1。在5a间,RVO患者的住院率明显增加,由2013年的31例(住院次数为32人次)增长至2017年的121例(住院次数为146人次)。患者每年的平均发病年龄基本一致,差异无统计学意义($F=0.639, P=0.635$)。5a间RVO患者发病时伴随全身疾病的对比,差异有统计学意义($\chi^2=36.268, P<0.01$),主要为2016年、2017年全身伴随疾病的增加;2013/2015年3a间及两两之间的对比,差异均无统计学意义($P>0.05$);2016年与2017年的对比,差异无统计学意义($\chi^2=0.005, P=0.943$)。

2.2 住院天数的变化 2013年RVO患者的住院天数为 6.25 ± 3.63 d,2015年后住院天数明显下降至 $2\sim 3$ d,差异有统计学意义($F=19.827, P<0.01$,表1)。

2.3 疾病比例的变化 RVO一般分为CRVO和BRVO,2013/2015年两者基本呈1:1的比例逐年上升,2016年后两者的比率有所改变,至2017年两者基本达到1:2的比例(图1)。BRVO在5a间呈持续增长的趋势,而CRVO于2017年时有所下降(图2)。两种疾病在5a间的对比,差异有统计学意义($\chi^2=14.820, P=0.005$,表2)。2013年与2014年、2015年、2016年对比,差异均无统计学意义($\chi^2=0.006, P=0.938; \chi^2=0.127, P=0.721; \chi^2=0.566, P=0.452$);2013年与2017年对比,差异有统计学意义($P<$

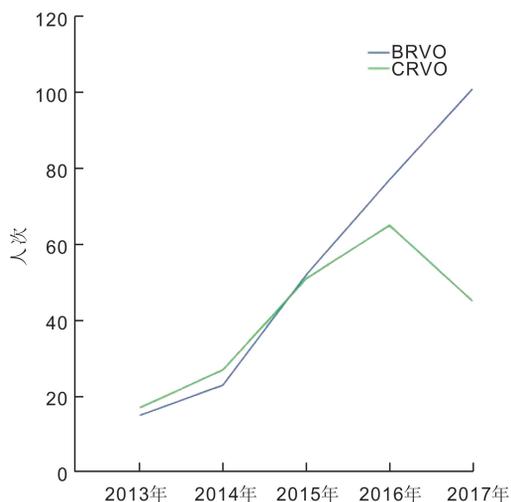


图1 2013/2017年住院CRVO与BRVO患者的变化趋势。

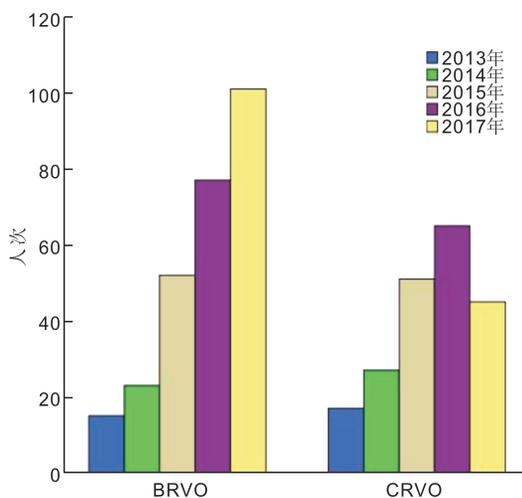


图2 CRVO与BRVO在各年度间的增长趋势。

表2 CRVO和BRVO于各年度间的比较 人次

分型	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
CRVO	17	27	51	65	45
BRVO	15	23	52	77	101

$P=0.005$);2014年与2015年、2016年对比,差异均无统计学意义($\chi^2=0.271, P=0.603; \chi^2=1.002, P=0.317$);2014年与2017年对比,差异有统计学意义($\chi^2=8.610, P=0.003$);2015年与2016年对比,差异无统计学意义($\chi^2=0.335, P=0.563$);2015年与2017年对比,差异有统计学意义($\chi^2=8.908, P=0.003$);2016年与2017年对比,差异有统计学意义($P<0.005$)。

2.4 治疗方案 RVO的治疗方案主要有:视网膜激光光凝术、玻璃体腔内注药术和玻璃体切除术。各年度的治疗方案资料见表3。玻璃体腔内注药术在5a间的注射率差

表3 5a 间 RVO 治疗方案资料 人次

治疗方案	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
视网膜激光光凝术	16	14	8	17	10
玻璃体腔内注药术	9	22	59	49	62
玻璃体切除术	3	3	10	14	14
联合治疗	1	11	25	59	57
其他	3	0	1	3	3

注:联合治疗:是指视网膜激光光凝联合玻璃体腔内注药术;其他:是指保守口服药物治疗、病情不允许无法配合治疗等。

表4 RVO 玻璃体腔内注药率的比较 人次

是否注药	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
注射	10	33	84	108	119
未注射	22	17	19	34	27

异有统计学意义($\chi^2=40.391, P<0.01$),主要为2013年的注射率低,其余4a间(2014/2017年)的注射率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

2.5 注射次数 在这5a里,注射1次的患者有188例,注射2次的有47例,注射3次的有11例,注射4次的有6例,注射5次的有3例。注射的药物以抗VEGF药为主(雷珠单抗235人次,康柏西普105人次),部分患者为抗VEGF药与激素同时联合注射。

3 讨论

视网膜静脉阻塞是临床上常见的引起视力下降的视网膜血管疾病。在本研究中,2013年针对RVO作相关治疗而住院的患者只有32人次,2017年增长至146人次,增长率接近5倍。在这人群中,老年人为主要诊治对象。这跟澳大利亚Keel等^[5]发现的“年龄越大,RVO的发病率越高”的结论是一致的。同时伴随全身疾病(高血压、糖尿病、肾功能不全)的患者,也有所增长,5a间差异有统计学意义,差异产生的原因主要为2016年及2017年全身疾病发生率的明显增加。虽然RVO病因还不明确,但既往的研究已表明其发病率与高血压、糖尿病、肾功能不全等相关^[6-7]。在2013/2017年5a里,我院RVO患者的住院天数有逐渐减少的趋势。这考虑与以下因素相关:(1)眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)与光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)等明确RVO合并ME诊断的检查措施能及时快捷地完成;(2)明确诊断,落实治疗方案后,多次住院时可减少检查沟通等环节,缩短流程。

视网膜静脉阻塞一般分为视网膜中央静脉阻塞、视网膜分支静脉阻塞和视网膜半侧静脉阻塞(未纳入本研究)。本研究发现,2013/2015年CRVO和BRVO的住院人次相当,都呈现上升的趋势;但近2a, BRVO增长较CRVO明显, BRVO的发病率明显高于CRVO。这与国外Rogers等^[1]报道的“不管种族, BRVO在全球的发病率均较CRVO高”的结果是一致的。至于为什么BRVO较CRVO发病率高,目前无相关研究。考虑可能与其解剖结构相关:(1)中央静脉较分支静脉粗,栓子更容易堵塞小血管;(2)视网膜动静脉交叉多,更容易压迫分支静脉。我院患者2013/2016年间CRVO与BRVO的发病比率对比,差异无统计学意义;2017年与前4a对比,差异有统计学意义。出现这种比例改变的情况,考虑由于我院眼科中

心眼底病专科逐渐发展壮大,检测率高,对BRVO的筛查诊治率较前明显。

黄斑水肿是视网膜静脉阻塞最常见的并发症,同时也是引起视力下降最重要的因素;新生血管,是视网膜静脉阻塞最严重的并发症,其后果可导致反复的玻璃体积血、新生血管性青光眼等。针对此,RVO的治疗手段包括:视网膜激光光凝^[8]、玻璃体腔内注药^[9-11]、玻璃体切除^[12]。回顾性查看我院2013/2017年的RVO患者,其治疗大部分为激光和玻璃体腔内注药。有少量的患者(10/473人次)因为经济、身体状况或者其他原因,而选择保守治疗(口服药物)或者拒绝治疗。少部分行玻璃体切除的患者主要是因玻璃体积血就诊行手术治疗后发现其病因为视网膜静脉阻塞。ME引起的解剖学和功能上的损害主要是视网膜缺血缺氧诱导血管渗透压的增加与促血管生长因子的上调所引起的^[13-14]。因此,近年来玻璃体腔内注药(包括激素^[15-17]和抗VEGF药物^[18]),已成为治疗RVO合并ME的主流。我们的研究,玻璃体腔内注药术由2013年的31.2%(10/32)逐渐上升至2017年的81.5%(119/146)。视网膜激光光凝一般是针对RVO产生的无灌注区,为避免新生血管出现而做的治疗。我们的患者中,单纯激光治疗的比较少,大部分患者为注药和激光的联合治疗方案,目的是为了减轻黄斑水肿、抑制新生血管。有报道发现这种综合治疗可以提高视力、延长治疗效果和减少玻璃体腔注射药物的次数^[19]。

本研究发现,在玻璃体腔内注药的患者中,大部分(188/255例,73.7%)是1次注射,全部均为注射抗VEGF药,其中125例为BRVO,63例为CRVO;注射3次及以上的仅占7.8%(20/255例)。Karagiannis等^[20]对RVO的复发率作了相关研究:患者连续注射2针雷珠单抗后(2针的间隔为1mo),每个月复查,随诊观察12mo及以上,根据OCT情况判断是否需要继续注射,发现BRVO的复发率为59%,而CRVO为100%复发,两者复发的时间分别为2.4、1.2mo。从这5a的数据追踪中,我们可以发现“1+PRN”的玻璃体腔内注药方案更多于“3+PRN”。这其中的原因考虑可能与以下三点相关:(1)症状完全缓解,无需多针治疗;(2)经济的原因,无法承受多针治疗;(3)BRVO较CRVO患者人数多, BRVO的复发率较CRVO偏低;等等。Miwa等^[21]的研究:BRVO患者玻璃体腔内注射抗雷珠单抗,追踪观察12mo,发现“1+PRN”与“3+PRN”两种方案的疗效相仿。Ito等^[22]、Ahn等^[23]及我国蔡骥等^[24]的研究结果与Miwa等^[21]的相似,而且患者更易于接受“1+PRN”方案。我们近5a回顾性分析的结果与以往的文獻报道是一致的。

本文的创新点在于,通过回顾性分析对以往住院治疗的RVO患者作近5a间的大量数据追踪统计,总结其临床诊治特点。研究发现,我院RVO住院患者相当常见,而且发病人群逐年递升, BRVO较CRVO增长趋势大;玻璃体腔内注药术已日益被患者接受作为RVO的主要治疗手段,且激光联合“1+PRN”的治疗方案更符合实际需求及易于接受。本文的不足点在于未能更深入地探讨RVO的治疗效果。视网膜静脉阻塞是一个病因尚未明确的疾病,其复发的机制也相当的复杂。基于本研究发现我院有大量的RVO发病人群的基础,在未来的研究中,视网膜静脉阻塞的治疗进展与复发情况,如抗VEGF药物与地塞米松

体内植入剂 Ozurdex[®] [25] 治疗 RVO 合并 ME 的对比研究、不同 OCT 分型的 RVO 合并 ME 对抗 VEGF 药物的敏感性观察等,是我们进一步研究的方向。

参考文献

- 1 Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, *et al.* The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117(2):313-319
- 2 周金琼,徐亮,王爽. 视网膜静脉阻塞的流行病学研究现状. 国际眼科纵览 2011;35(6):374-378
- 3 刘伟伟,徐亮. 视网膜静脉阻塞的流行病学调查. 国际眼科纵览 2007;31(1):13-17
- 4 Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost* 2010;8(9):1886-1894
- 5 Keel S, Xie J, Foreman J, *et al.* Prevalence of retinal vein occlusion in the Australian National Eye Health Survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2018;46(3):260-265
- 6 Ponto KA, Elbaz H, Peto T, *et al.* Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion; the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost* 2015;13(7):1254-1263
- 7 Thapa R, Bajimaya S, Paudyal G, *et al.* Prevalence, pattern and risk factors of retinal vein occlusion in an elderly population in Nepal; the Bhaktapur retina study. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):162
- 8 Arnarsson A, Stefansson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):877-879
- 9 Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, *et al.* Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117(6):1124-1133
- 10 Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, *et al.* Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117(6):1102-1112
- 11 林国乔,郑德志,陈伟奇. 康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿的临床研究. 眼科新进展 2018;38(11):1055-1058
- 12 Mandelcorn MS, Nrusimhadevara RK. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: a report of 14 cases. *Retina* 2004;24(3):348-355
- 13 Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, *et al.* Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of

- vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):256-261
- 14 Funk M, Kriechbaum K, Prager F, *et al.* Intraocular concentrations of growth factors and cytokines in retinal vein occlusion and the effect of therapy with bevacizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(3):1025-1032
- 15 Coscas G, Augustin A, Bandello F, *et al.* Retreatment with Ozurdex for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2014;24(1):1-9
- 16 Tservakis I, Koutsandrea C, Papaconstantinou D, *et al.* Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of persistent macular edema secondary to retinal vein occlusion in eyes previously treated with anti-vascular endothelial growth factors. *Curr Drug Saf* 2015;10(2):145-151
- 17 Chen SD, Sundaram V, Lochhead J, *et al.* Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):876-883
- 18 Braithwaite T, Nanji AA, Greenberg PB. Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD007325
- 19 Feng XX, Li C, Shao WW, *et al.* Intravitreal anti-VEGF agents, oral glucocorticoids, and laser photocoagulation combination therapy for macular edema secondary to retinal vein occlusion: preliminary report. *Int J Ophthalmol* 2018;11(3):429-437
- 20 Karagiannis DA, Karampelas MD, Soumplis VM, *et al.* Recurrence of macular edema in retinal vein occlusions after treatment with intravitreal ranibizumab (Lucentis). *Can J Ophthalmol* 2011;46(6):486-490
- 21 Miwa Y, Muraoka Y, Osaka R, *et al.* Ranibizumab for macular edema after branch retinal vein occlusion: One Initial Injection Versus Three Monthly Injections. *Retina* 2017;37(4):702-709
- 22 Ito Y, Saishin Y, Sawada O, *et al.* Comparison of single injection and three monthly injections of intravitreal bevacizumab for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2015;9:175-180
- 23 Ahn SJ, Ahn J, Woo SJ, *et al.* Initial dose of three monthly intravitreal injections versus PRN intravitreal injections of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Biomed Res Int* 2013;2013:209735
- 24 蔡骥,周跃,黄黎黎,等. 康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿. 国际眼科杂志 2018;18(5):922-925
- 25 London NJ, Chiang A, Haller JA. The dexamethasone drug delivery system: indications and evidence. *Adv Ther* 2011;28(5):351-366