

年龄和 OCT 特征与抗 VEGF 治疗视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿效果的相关性

邓玉梦^{1,2}, 宋艳萍^{1,2}, 黄珍², 叶 娅², 闫 明², 黄晓莉²

引用: 邓玉梦, 宋艳萍, 黄珍, 等. 年龄和 OCT 特征与抗 VEGF 治疗视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿效果的相关性. 国际眼科杂志 2021;21(6):1062-1067

作者单位:¹(330000) 中国江西省南昌市, 南昌大学眼视光学院;²(430070) 中国湖北省武汉市, 中国人民解放军中部战区总医院眼科

作者简介: 邓玉梦, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 宋艳萍, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. songyanping@medmail.com.cn

收稿日期: 2021-02-09 修回日期: 2021-04-30

摘要

目的: 探讨年龄和 OCT 特征与抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物治疗视网膜中央静脉阻塞 (CRVO) 性黄斑水肿效果的相关性。

方法: 回顾性病例对照研究。将 2017-07/2019-07 确诊为 CRVO 的患者 47 例纳入研究, 根据发病年龄分为老年组 (年龄 > 50 岁, 27 眼) 和中青年组 (年龄 ≤ 50 岁, 20 眼)。所有患者均行玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗 (3 + PRN), 至少随访 12mo。观察两组患者治疗前后最佳矫正视力 (BCVA)、强反射点 (HRD) 数量、平均视网膜厚度 (ART)、中央视网膜厚度 (CRT) 变化情况, 比较两组患者抗 VEGF 治疗次数、外界膜 (ELM) 和椭圆体带 (EZ) 转归率, 并分析影响视力预后的相关指标。

结果: 抗 VEGF 治疗后两组患者 BCVA 均较治疗前改善、HRD 数量减少、CRT 和 ART 变薄。治疗后第 12mo 随访时, 老年组患者行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物次数高于中青年组 (8.4 ± 2.1 次 vs 7.3 ± 1.7 次, $P = 0.047$), 但两组患者 ELM、EZ 转归率均无差异 ($P > 0.05$), 老年组患者 BCVA 与发病年龄、HRD、ELM 及 EZ 具有相关性 (均 $P < 0.05$), 中青年组患者 BCVA 与发病年龄、ART、HRD、ELM 及 EZ 具有相关性 (均 $P < 0.05$)。

结论: 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可有效治疗 CRVO 性黄斑水肿, 且中青年患者比老年患者预后更好, 年龄和 OCT 指标 HRD、ELM 及 EZ 等与视力预后相关。

关键词: 血管内皮生长因子; 视网膜中央静脉阻塞; 玻璃体注射; 炎症因子; 光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.6.25

Correlation of age and OCT features with efficacy of anti-VEGF agents for macular edema secondary to central retinal vein occlusion

Yu-Meng Deng^{1,2}, Yan-Ping Song^{1,2}, Zhen Huang²,
Ya Ye², Ming Yan², Xiao-Li Huang²

¹Nanchang University School of Ophthalmology & Optometry, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China; ²Department of

Ophthalmology, Central Theater Command Hospital of People's Liberation Army, Wuhan 430070, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan-Ping Song, Nanchang University School of Ophthalmology & Optometry, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China; Department of Ophthalmology, Central Theater Command Hospital of People's Liberation Army, Wuhan 430070, Hubei Province, China. songyanping@medmail.com.cn

Received: 2021-02-09 Accepted: 2021-04-30

Abstract

• **AIM:** To explore the correlation between age, OCT characteristics and the efficacy of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion (CRVO).

• **METHODS:** Retrospective case-control study. From July 2017 to July 2019, 47 eyes of 47 patients with CRVO were included and divided into group A (elderly group, age > 50y, $n = 27$) and group B (young and middle-aged group, age ≤ 50y, $n = 20$). All patients were received anti-VEGF therapy (3+PRN) and followed up for at least 12mo. The best corrected visual acuity (BCVA), the number of hyper-reflective dots (HRD), the average retinal thickness (ART) and central retinal thickness (CRT) were observed before and after treatment. The number of injections, the recovery rate of outer membrane (ELM) and ellipsoidal zone (EZ) were compared between the two groups, and the related indexes affecting visual prognosis were analyzed.

• **RESULTS:** After anti-VEGF treatment, BCVA was improved, the number of HRD decreased, CRT and ART thinned in both groups. During the follow up of 12mo after treatment, the frequency of injection of anti-VEGF drugs in the elderly group was higher than that in the young and middle-aged group (8.4 ± 2.1 times vs 7.3 ± 1.7 times, $P = 0.047$), but there was no difference in the recovery rates of ELM and EZ between the two groups. BCVA in the elderly group was correlated with the age, HRD, ELM and EZ (all $P < 0.05$). BCVA was correlated with age, ART, HRD, ELM and EZ in young and middle-aged patients (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of anti-VEGF drugs can effectively treat macular edema secondary to CRVO and the prognosis of young and middle-aged patients is better than that of elderly patients. Age and OCT indexes such as HRD, ELM and EZ are related to visual prognosis.

• **KEYWORDS:** vascular endothelial growth factor; central retinal vein occlusion; intravitreal injection; inflammatory factor; optical coherence tomography

Citation: Deng YM, Song YP, Huang Z, *et al.* Correlation of age and OCT features with efficacy of anti-VEGF agents for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(6):1062-1067

0 引言

视网膜中央静脉阻塞(CRVO)是常见的导致视力丧失的视网膜血管性疾病之一,发病率约为0.08%^[1]。发病年龄一般超过40岁,多在60岁以上^[2],10%~15%的CRVO患者发病年龄<40岁^[3-4]。其发病原因复杂,老年CRVO患者常与系统性血管疾病(如高血压、糖尿病、高脂血症)有关,年轻患者多存在非传统性危险因素^[5]。老年患者与中青年患者虽然在病因、临床特点和治疗预后方面有所不同,但目前在治疗方面均将抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗作为一线疗法^[2]。

光学相干断层扫描(OCT)是视网膜静脉阻塞(RVO)诊疗中最常用的眼底成像方式,其相关指标可以评估疾病的严重程度及治疗预后^[2]。其中,强反射点(HRD)近年来被多数学者认为是炎症环境下激活的小胶质细胞,其数量和位置与RVO患者基线视力及抗VEGF治疗效果相关^[6-7]。中青年CRVO患者发病多认为由炎症因素参与导致^[8]。对此已有一些临床研究报告,但对年龄和其他因素或检测指标的相关性分析尚不够深入,尤其是OCT影像上的HRD数量等指标在中青年与老年患者中是否存在差异尚未见报道。本研究将OCT影像中的HRD作为观察指标之一,分析两个年龄段CRVO患者抗VEGF的治疗效果及其与OCT影像特征的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 采取回顾性病例对照研究方法。收集2017-07/2019-07在中国人民解放军中部战区总医院确诊的CRVO患者47例47眼,均为单眼患病。按发病年龄分组,老年组(年龄>50岁)患者27例,年龄51~79岁,中青年组(年龄≤50岁)患者20例,年龄19~50岁。纳入标准:(1)初次发病,经裂隙灯显微镜、荧光素眼底血管造影(FFA)、OCT检查确诊为CRVO,病程≤3mo;(2)未行玻璃体腔注射抗VEGF药物或视网膜激光光凝治疗;(3)中央视网膜厚度(CRT)>250μm;(4)视力(LogMAR)≤1.6;(5)无其他原因引起的黄斑水肿;(6)随访时间≥12mo。排除标准:(1)合并年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、葡萄膜炎、屈光间质严重混浊者;(2)既往有玻璃体视网膜手术病史;(3)随访资料不全者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》原则,并已通过伦理审查。所有患者均对治疗方案知情同意。

1.2 方法

1.2.1 病史采集及眼部常规检查 收集患者的基本信息,包括性别、年龄、病程、伴随疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、青光眼)、患眼眼别、就诊时视力(采用国际标准视力表检查,结果换算为LogMAR视力进行统计分析)、眼压等。

1.2.2 OCT检查 所有患者治疗前后均接受黄斑区OCT(Topcon 3D OCT-2000)检查,扫描模式512×128,扫描范围6mm×6mm。以黄斑中心凹为中心进行30°环扫,共12幅,扫描方向由鼻侧向颞侧进行。使用设备的眼球跟踪系统,确保扫描过程始终保持正确的位置。观察指标包

括平均视网膜厚度(ART)、CRT、外界膜(ELM)和椭圆体带(EZ)破坏程度、HRD数量。(1)ART:以黄斑中心凹为中心,直径6mm范围视网膜厚度的平均值。(2)CRT:黄斑中心凹1mm范围内的视网膜厚度。(3)HRD:孤立、边界清晰、信号强度等于或高于视网膜色素上皮(RPE)层的小颗粒。计数时排除直径大于40μm或在OCT上出现的其他高反射信号遮蔽(如出血点)及与眼底彩照有对应的高反射点(如脂质渗出)。当出血遮蔽视网膜各层次信号的面积超过扫描面积的1/2时,排除此病例;若遮蔽面积小于1/2时,方法同前继续计数HRD。每位患者选择HRD数量最多的B扫描层面计数,随访OCT时使用相同的扫描层面^[9]。每个B扫描的HRD数量均由两名有经验的眼科医生计数,当结果有异议时,由第三位医生(主任医师)计数评定。(4)ELM及EZ完整性:在选取的B扫描层面评估ELM及EZ完整性,评估方法参考文献^[10],将黄斑中心凹1mm范围内的ELM高反射条带根据连续性分为3个等级,完全连续为完整ELM(+),连续性中断为ELM(±),完全不可见为ELM(-)。EZ评估方法与ELM一致。

1.2.3 玻璃体腔抗VEGF药物注射 术前均行眼部相关检查,排除手术禁忌证。术前1h予以复方托吡卡胺滴眼液滴眼3次,玻璃体腔注射均在无菌层流手术室按常规操作进行。以1mL注射器抽取10mg/mL的抗VEGF药物0.05mL(康柏西普/雷珠单抗0.5mg),于颞下或鼻下方距角巩膜缘3.5~4.0mm处垂直于巩膜面穿刺注射。注射完毕后,给予妥布霉素地塞米松眼膏涂眼后覆盖。注射前及注射后30min监测患眼眼压。

1.2.4 随访观察指标 两组患者均连续3mo每月进行玻璃体腔注射抗VEGF药物1次,之后每月随访,按需给药,必要时行眼底激光治疗。再次注药标准为CRT>300μm、出现新的或持续的视网膜囊样水肿、视力下降>0.2LogMAR^[11]。随访时间≥12mo,随访时进行视力、眼压、裂隙灯显微镜、OCT检查,检查设备均与治疗前测定时采用的设备相同。对比分析基线、抗VEGF治疗第3、6、12mo就诊数据,记录第12mo随访时玻璃体腔注射抗VEGF药物次数及ELM与EZ转归情况,ELM与EZ转归定义为其完整性好转至上一等级。末次随访时的视力与基线视力相比,视力提高≥1行为视力提高,视力下降≥1行为视力下降,视力变化<1行则认为视力稳定。

统计学分析:采用SPSS 23.0统计软件进行统计分析。对连续变量进行正态性检验,均符合正态分布,采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;两组治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、ART、CRT、HRD比较采用重复测量数据的方差分析。分类变量用百分比表示,两组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。相关性分析如满足双变量正态分布采用Pearson相关性分析,反之采用Spearman相关性分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者基线资料比较,老年组患者年龄和女性患病率均高于中青年组($P < 0.05$),中青年组基线BCVA优于老年组($P < 0.05$),但两组患者患眼眼别、病程、眼压及高血压、糖尿病、高脂血症、青光眼患病率均无差异($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者基线资料比较

组别	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	女(例,%)	患眼眼别(右,%)	病程($\bar{x}\pm s$,mo)	眼压(mmHg)
老年组	27	63.3±9.0	14(52)	17(63)	1.3±0.7	15.0±2.0
中青年组	20	36.0±10.4	4(20)	13(65)	1.2±0.6	14.9±1.8
t/χ^2		9.59	4.933	0.021	0.707	0.334
P		0.001	0.026	0.886	0.484	0.740

组别	眼数	高血压(例,%)	糖尿病(例,%)	高脂血症(例,%)	青光眼(例,%)	BCVA($\bar{x}\pm s$,LogMAR)
老年组	27	10(37)	3(11)	6(22)	3(11)	1.04±0.47
中青年组	20	5(25)	0	2(10)	1(5)	0.71±0.41
t/χ^2		0.766	-	-	-	2.589
P		0.381	0.251	0.437	0.626	0.013

注:老年组:发病年龄>50岁;中青年组:发病年龄≤50岁。-表示采用 Fisher 确切概率法。

表2 两组患者治疗前后 ART 比较

组别	眼数	基线	治疗 3mo	治疗 6mo	治疗 12mo
老年组	27	448.10±124.90	335.94±90.42	354.72±125.34	319.84±95.88
中青年组	20	384.88±88.60	337.08±150.23	383.95±154.45	298.41±48.27

注:老年组:发病年龄>50岁;中青年组:发病年龄≤50岁。 $F_{\text{组间}}=0.645, P_{\text{组间}}>0.05; F_{\text{时间}}=6.823, P_{\text{时间}}<0.05; F_{\text{交互}}=1.304, P_{\text{交互}}>0.05。$

表3 两组患者治疗前后 CRT 比较

组别	眼数	基线	治疗 3mo	治疗 6mo	治疗 12mo
老年组	27	545.47±239.14	340.92±157.08	342.37±213.77	307.76±155.23
中青年组	20	522.85±336.26	367.11±342.87	448.26±233.73	319.8±211.53

注:老年组:发病年龄>50岁;中青年组:发病年龄≤50岁。 $F_{\text{组间}}=0.526, P_{\text{组间}}>0.05; F_{\text{时间}}=7.886, P_{\text{时间}}<0.05; F_{\text{交互}}=0.816, P_{\text{交互}}>0.05。$

表4 两组患者治疗前后 HRD 数量比较

组别	眼数	基线	治疗 3mo	治疗 6mo	治疗 12mo
老年组	27	42.9±26.5	40.8±21.1	38.2±21.5	37.3±23.0
中青年组	20	61.0±26.8	42.9±16.4	48.6±21.8	39.0±12.0

注:老年组:发病年龄>50岁;中青年组:发病年龄≤50岁。 $F_{\text{组间}}=5.054, P_{\text{组间}}<0.05; F_{\text{时间}}=4.032, P_{\text{时间}}<0.05; F_{\text{交互}}=2.686, P_{\text{交互}}<0.05。$

表5 两组患者治疗前后 BCVA 比较

组别	眼数	基线	治疗 3mo	治疗 6mo	治疗 12mo
老年组	27	1.04±0.47	0.72±0.52	0.81±0.53	0.74±0.43
中青年组	20	0.71±0.41	0.61±0.42	0.62±0.35	0.47±0.39

注:老年组:发病年龄>50岁;中青年组:发病年龄≤50岁。 $F_{\text{组间}}=2.7, P_{\text{组间}}<0.05; F_{\text{时间}}=9.608, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{交互}}=2.723, P_{\text{交互}}>0.05。$

2.2 两组患者治疗前后 OCT 观察指标比较 两组患者治疗前后 OCT 各观察指标比较,基线 ART、CRT 均无差异($t=1.93, 0.27, P=0.06, 0.789$),但老年组患者基线 HRD 低于中青年组($t=-2.295, P=0.026$)。治疗后,两组患者 ART、CRT 均较治疗前明显下降,中青年组患者 ART、CRT 在治疗后第 6mo 有小幅升高,但两组患者 ART、CRT 变化无差异且变化幅度不受时间影响,见表 2、3,图 1A、1B。治疗后,两组患者 HRD 数量均较治疗前明显下降,中青年组患者 HRD 数量在治疗后第 6mo 时有小幅升高,两组患者 HRD 数量下降幅度受时间影响且中青年组下降幅度较老年组大,见表 4,图 1C。

2.3 治疗前后两组患者 BCVA 比较 两组患者治疗前后 BCVA 比较,中青年组患者基线 BCVA 优于老年组($t=2.589, P=0.013$)。治疗后,两组患者 BCVA 均较治疗前改善,见表 5,图 1D。

2.4 两组患者玻璃体腔注药次数及疗效比较 治疗后第

12mo 随访时,老年组患者行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物的次数高于中青年组(8.4 ± 2.1 次 vs 7.3 ± 1.7 次, $t=2.039, P=0.047$);老年组患者 ELM、EZ 转归率分别为 48%(13/27)、56%(15/27),中青年组患者 ELM、EZ 转归率分别为 30%(6/20)、30%(6/20),两组患者 ELM、EZ 转归率均无差异($\chi^2=1.571, 3.036, P=0.210, 0.081$),见图 2。两组患者 BCVA 提高 33 眼,其中老年组 22 眼,中青年组 11 眼;下降 7 眼,其中老年组 4 眼,中青年组 3 眼;稳定 7 眼,其中老年组 1 眼,中青年组 6 眼。

2.5 两组患者视力预后的相关因素分析 相关性分析结果显示,治疗后第 12mo 随访时,老年组患者 BCVA 与发病年龄、HRD、ELM 及 EZ 均具有相关性($r=0.361, -0.438, 0.643, 0.592, P=0.017, 0.025, 0.001, 0.003$);中青年组患者 BCVA 与发病年龄、ART、HRD、ELM 及 EZ 均具有相关性($r=0.548, 0.467, 0.483, 0.699, 0.737, P=0.012, 0.038, 0.031, 0.002, 0.001$),见表 6。

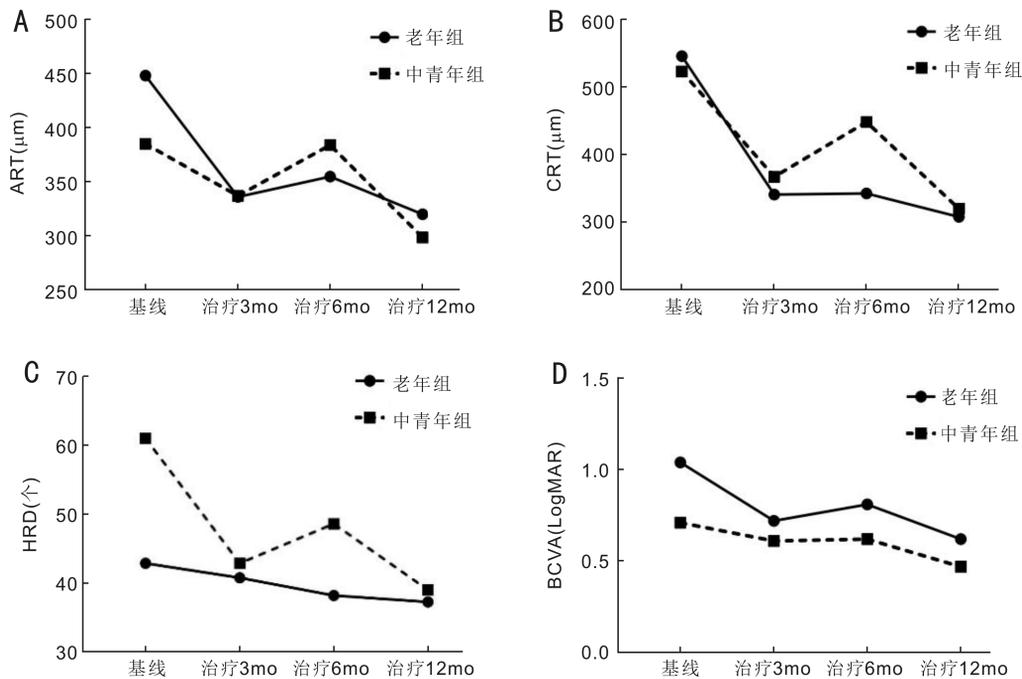


图1 两组患者治疗前后 OCT 观察指标和 BCVA 趋势图 A: ART; B: CRT; C: HRD 数量; D: BCVA。

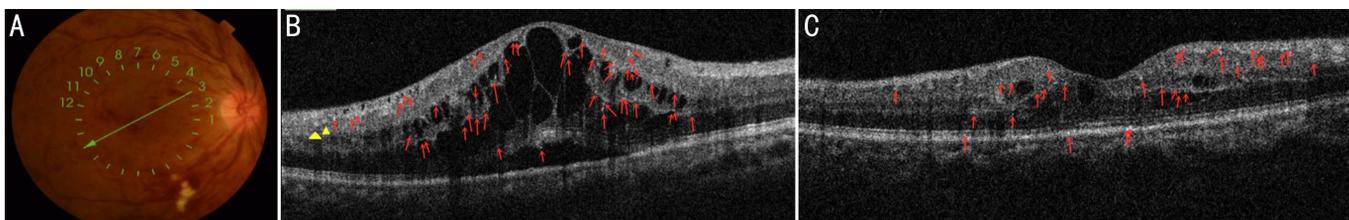


图2 抗 VEGF 治疗后 OCT 检查情况 患者,男,53 岁,病程 3mo,抗 VEGF 治疗第 6mo 复诊,视力 0.4LogMAR、CRT 847 μ m、ART 437 μ m、HRD 46 个、ELM(±)、EZ(±);第 12mo 复诊,视力 0.5LogMAR、CRT 371 μ m、ART 348 μ m、HRD 29 个、ELM(±)、EZ(±),抗 VEGF 治疗 10 次。A:抗 VEGF 治疗第 6mo 眼底彩照;B:抗 VEGF 治疗第 6mo 视网膜 B 扫描图;C:抗 VEGF 治疗第 12mo 视网膜 B 扫描图。黄箭头所示为硬性渗出物;红箭头所示为 HRD。

表 6 相关性分析结果

相关因素	老年组		中青年组	
	r	P	r	P
发病年龄	0.361	0.017	0.548	0.012
病程	0.365	0.072	0.081	0.742
ART	0.187	0.361	0.467	0.038
CRT	0.033	0.874	0.383	0.095
HRD	-0.438	0.025	0.483	0.031
ELM	0.643	0.001	0.699	0.002
EZ	0.592	0.003	0.737	0.001

注:老年组:发病年龄>50 岁;中青年组:发病年龄≤50 岁。

3 讨论

RVO 最重要的危险因素是高龄和全身血管性疾病,年龄是视力预后的独立危险因素^[12]。年龄增加与动脉粥样硬化引起的动脉疾病有关,降低了 CRVO 患者获得良好视力的可能性^[13]。本研究中,无论是老年组还是中青年组 CRVO 患者,年龄越大视力预后越差,进一步验证了年龄对于疾病预后的影响。此外,性别是 RVO 发生发展的另一个危险因素,Nalcaci 等^[14]认为 RVO 与其他血管性疾病一样,男性患者更容易受到影响,Anand 等^[15]研究发现男性首次出现动脉硬化性疾病的年龄比女性小 10 岁。分析是由于血管功能存在激素依赖性的性别差异,雌激素通过快速增加一氧化氮的产生和诱导血管舒张起到保护血

管的作用^[16]。本研究发现,中青年组男性患病率更高,分析是由于中青年女性未绝经,雌激素水平较高,保护了视网膜血管内皮和张力,从而降低了 CRVO 发病率。

本研究中,中青年组基线视力明显优于老年组,抗 VEGF 治疗次数少,与 Rothman 等^[5]研究结果一致,该研究认为,年轻人抗 VEGF 治疗次数少,可能因为年轻人有更强的侧枝循环,对治疗有更好的反应。Eah 等^[17]和 Sophie 等^[13]认为年轻患者临床病情较轻,良好的初始视力反映疾病严重程度轻,从而降低了光感受器或其他视网膜细胞不可逆损伤的可能性。彭红等^[18]也发现青年患者治疗效果更好,原因是其早期未发生明显的炎性改变,通过及时治疗,视网膜功能得以较快恢复,但该研究并未进一步探究炎症因素在不同年龄组的差异。本研究分析视力预后的相关因素发现,中青年组患者 ART 越高视力越差。与 ART 指标相比,CRT 为视网膜中心凹 1mm 范围内的视网膜厚度,与视功能关系更紧密。SCORE 研究发现 CRT 与 BCVA 具有相关性^[19],临床上也常将 CRT 用于评估疾病活动、进展以及治疗反应^[2],但本研究并未发现 BCVA 与 CRT 的相关性,而与 ELM、EZ 的破坏程度具有相关性。Simader 等^[20]认为 CRT 和 BCVA 的相关性在较长的随访期间不太明显,特别是在视网膜结构受到不可逆损害之后。推测 CRT 只是影响视力的因素之一,不能代表视网膜的完整性,即使 CRT 降至正常,如果视网膜的完整性受到干扰,视力可能也很差。ELM 作为视网膜内屏障,

由 Müller 细胞和感光细胞外节段紧密连接。ELM 破坏后引起脂质和蛋白质向外层视网膜渗出,导致视网膜肿胀^[10],进而损伤光感受器到双极细胞的视觉信号传导、降低透射到光感受器的光强^[21]。既往研究证明,ELM 和 EZ 的完整性是视力的最佳预测因子^[22],其基线情况及治疗后的完整程度均可以影响视力预后^[23-25]。光感受器破坏后能否恢复尚未见报道,但是 OCT 上光感受器的高反射信号条带连续性好转。中心凹光感受器层的严重肿胀可导致光感受器细胞紊乱,使光感受条带无法识别^[26],以及硬性渗出或出血在 OCT 上出现信号遮蔽均影响对 ELM、EZ 完整性的判断。随着病情稳定,视网膜水肿消退,OCT 上光感受器完整性恢复,视力改善。本研究结果显示,不同年龄段 CRVO 患者,经抗 VEGF 治疗后光感受器在 OCT 上信号条带均有一定比例的好转,但并无统计学差异。

VEGF 因子通过与其受体结合,促进炎症反应及破坏血-视网膜屏障,增加血管通透性^[27],进而引起黄斑水肿。本研究中两组患者经抗 VEGF 治疗后,视力改善,ART、CRT 降低。说明抗 VEGF 药物可有效改善视力,减少黄斑水肿,与王敏等^[28]研究结论一致。本研究发现,老年组患者连续 3mo 病情稳定,中青年组在治疗后第 6mo 虽然视功能稳定,但是形态学结果变差,可能因为炎症细胞因子的表达随时间的推移而增加,导致炎症加重或出现耐药^[27]。HRD 被认为是炎症环境下激活的小胶质细胞,本研究中青年组患者数量较多,通过抗 VEGF 治疗可以有效减少,下降幅度大于老年组患者。Battaglia Parodi 等^[29]研究发现地塞米松植入剂可显著改善 50 岁以下 CRVO 患者视功能,进一步证实青年 CRVO 发病与炎症因素或相关炎症性疾病因素有关^[30]。本研究将 CRVO 患者按年龄分组,分析不同年龄组患者经抗 VEGF 治疗后的视力预后与 HRD 的相关性,结果显示,中青年组患者 HRD 数量越多,视力预后越差,与既往结果一致^[7,31];相反老年组患者 HRD 数量越多,视力预后越好,主要考虑因为入组患者少,可能出现统计误差,但是老年组经治疗 HRD 变化幅度小,说明视网膜的炎症因素作用小。

本研究为非前瞻性研究设计,纳入的研究对象之间可能存在明显的个体差异。两组患者除发病年龄外,性别构成也有统计学差异,两组间基线资料并不完全匹配,性别差异可能在较大程度上影响基础疾病的比较结果,但是对基线视力及 OCT 指标的影响程度尚需进一步研究。RVO 的缺血程度影响疾病的转归,本研究未针对入组患者进行缺血情况分析,可能会影响两组治疗效果的比较。虽然通过观察 HRD 数量变化间接分析炎症因素的方法简单、无创,但没有抽取患者玻璃体液进一步验证。尽管本研究具有上述不足之处,但研究结果证实抗 VEGF 药物治疗 CRVO 有效,中青年患者 CRVO 受炎症因素影响较大,其治疗预后比老年患者要好。

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 Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European society of retina specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2019; 242(3): 123-162

- 3 Bhagat N, Goldberg MF, Gascon P, et al. Central retinal vein occlusion: report of two familial cases. *Eur J Ophthalmol* 1999; 9(3): 181-195
- 4 Walters RF, Spalton DJ. Central retinal vein occlusion in people aged 40 years or less: a review of 17 patients. *Br J Ophthalmol* 1990; 74(1): 30-35
- 5 Rothman AL, Thomas AS, Khan K, et al. Central retinal vein occlusion in young individuals: A Comparison of Risk Factors and Clinical Outcomes. *Retina* 2019; 39(10): 1917-1924
- 6 Tang FS, Qin XH, Lu JM, et al. Optical coherence tomography predictors of short-term visual acuity in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion treated with intravitreal conbercept. *Retina* 2020; 40(4): 773-785
- 7 Mo B, Zhou HY, Jiao X, et al. Evaluation of hyperreflective foci as a prognostic factor of visual outcome in retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(4): 605-612
- 8 Sinawat S, Bunyavee C, Ratanapakorn T, et al. Systemic abnormalities associated with retinal vein occlusion in young patients. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 441-447
- 9 Chatziralli IP, Sergentanis TN, Sivaprasad S. Hyperreflective foci as an independent visual outcome predictor in macular edema due to retinal vascular diseases treated with intravitreal dexamethasone or ranibizumab. *Retina* 2016; 36(12): 2319-2328
- 10 Uji A, Murakami T, Nishijima K, et al. Association between hyperreflective foci in the outer retina, status of photoreceptor layer, and visual acuity in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(4): 710-717
- 11 Terashima H, Hasebe H, Okamoto F, et al. Combination therapy of intravitreal ranibizumab and subthreshold micropulse photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: 6-month result. *Retina* 2019; 39(7): 1377-1384
- 12 Yiu G, Welch RJ, Wang Y, 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
- 13 Sophie R, Wang PW, Channa R, et al. Different factors associated with 2-year outcomes in patients with branch versus central retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *Ophthalmology* 2019; 126(12): 1695-1702
- 14 Nalcaci S, Degirmenci C, Akkin C, et al. Etiological factors in young patients with Retinal Vein Occlusion. *Pak J Med Sci* 2019; 35(5): 1397-1401
- 15 Anand SS, Islam S, Rosengren A, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008; 29(7): 932-940
- 16 Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science* 2005; 308(5728): 1583-1587
- 17 Eah KS, Kim YN, Park YJ, et al. Central retinal vein occlusion in young patients: clinical characteristics and prognostic factors. *Retina* 2021; 41(3): 630-637
- 18 彭红, 彭梅, 张艳芳. 抗 VEGF 药物对不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析. *国际眼科杂志* 2020; 20(12): 2124-2128
- 19 Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, et al. SCORE Study report 1: baseline associations between central retinal thickness and visual acuity in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2009; 116(3): 504-512

- 20 Simader C, Ritter M, Bolz M, *et al.* Morphologic parameters relevant for visual outcome during anti-angiogenic therapy of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014; 121(6): 1237-1245
- 21 Iijima H. Mechanisms of vision loss in eyes with macular edema associated with retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62(3): 265-273
- 22 Chhablani JK, Kim JS, Cheng LY, *et al.* External limiting membrane as a predictor of visual improvement in diabetic macular edema after pars Plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(10): 1415-1420
- 23 Shin HJ, Chung H, Kim HC. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual outcome in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2011; 89(1): e35-e40
- 24 Kim M, Yu SY, Kim ES, *et al.* Intravitreal ranibizumab for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2012; 227(3): 132-138
- 25 Wolf-Schnurrbusch UE, Ghanem R, Rothenbuehler SP, *et al.* Predictors of short-term visual outcome after anti-VEGF therapy of macular edema due to central retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(6): 3334-3337
- 26 Ota M, Tsujikawa A, Murakami T, *et al.* Foveal photoreceptor layer in eyes with persistent cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(2): 273-280
- 27 Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. *J Clin Med* 2020;9(11): E3457
- 28 王敏, 侯力华, 王芳, 等. 康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的临床疗效. *国际眼科杂志* 2017; 17(10): 1901-1904
- 29 Battaglia Parodi M, Romano F, Arrigo A, *et al.* Ranibizumab for macular edema secondary to central and branch retinal vein occlusion in patients younger than 50 years of age. *Biomed Res Int* 2020; 2020: 4747696
- 30 Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, *et al.* Baseline factors associated with 6-month visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion or hemiretinal vein occlusion; SCORE2 study report 4. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(6): 639-649
- 31 Kang JW, Lee H, Chung H, *et al.* Correlation between optical coherence tomographic hyperreflective foci and visual outcomes after intravitreal bevacizumab for macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(9): 1413-1421