

视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿抗 VEGF 治疗后复发的相关因素分析

王军梅,王淑娜,章雪敏,刘建亮,冯振华

引用:王军梅,王淑娜,章雪敏,等. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿抗 VEGF 治疗后复发的相关因素分析. 国际眼科杂志, 2025, 25(9):1500-1504.

基金项目:山东省医药卫生科技项目(保健项目)(No. 2023BJ000045);2024年潍坊市青年医学人才托举工程

作者单位:(261000)中国山东省潍坊市,山东第二医科大学附属第一医院眼科

作者简介:王军梅,女,在读博士研究生,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:冯振华,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病. fengzh0513@163.com

收稿日期:2025-04-15 修回日期:2025-08-04

摘要

目的:研究视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿(BRVO-ME)抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗后复发的相关危险因素。

方法:选取2021年2月至2022年6月在山东第二医科大学附属第一医院眼科就诊的BRVO-ME患者32例32眼,采取3+PRN的抗VEGF治疗方案,随访时间6mo。连续3次抗VEGF治疗后,根据治疗后6mo OCT的黄斑中心凹厚度(CMT)变化,分为无复发组和复发组,应用悬浮液相检测法检测房水中多种细胞因子含量,比较两组间一般资料、CMT及细胞因子含量的变化,分析其与BRVO-ME抗VEGF治疗后复发的相关性。

结果:无复发组19眼ME消退,复发组13眼ME复发或者未完全消退。与基线值相比,无复发组和复发组CMT在术后1d、1、6mo均有所改善(均 $P<0.05$)。与无复发组相比,复发组在基线、术后1d、6mo的CMT值更大(均 $P<0.05$)。复发组房水基线VEGF、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)含量均显著高于无复发组(均 $P<0.05$)。Spearman相关性分析显示,基线CMT与IL-1 β 、IL-5、IL-12、MCP-1及IP-10呈中度正相关(均 $P<0.05$)。多因素逻辑回归分析显示,基线CMT、基线房水MCP-1含量均是ME复发的危险因素($OR>1, P<0.05$)。

结论:基线CMT和房水MCP-1水平是BRVO-ME患者抗VEGF治疗后复发的危险因素,基线CMT较高和基线房水MCP-1表达水平高的患者抗VEGF治疗后更容易复发。

关键词:视网膜分支静脉阻塞;黄斑水肿;复发;细胞因子;血管内皮生长因子(VEGF)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.9.20

Analysis of factors associated with recurrence of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion after anti-vascular endothelial growth factor treatment

Wang Junmei, Wang Shuna, Zhang Xuemin, Liu Jianliang, Feng Zhenhua

Foundation items: Shandong Province Medical and Health Science and Technology Project (No. 2023BJ000045); Weifang Young Medical Talent Promotion Project in 2024

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China

Correspondence to: Feng Zhenhua. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China. fengzh0513@163.com

Received:2025-04-15 Accepted:2025-08-04

Abstract

• **AIM:** To investigate the risk factors associated with the recurrence of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO-ME) after anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy.

• **METHODS:** A total of 32 patients (32 eyes) with BRVO-ME who were treated at the ophthalmology department of the Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University from February 2021 to June 2022 were selected. They were treated with a 3+pro re nata (PRN) anti-VEGF regimen and followed up for 6 mo. Following 3 consecutive anti-VEGF injections, patients were categorized into a non-recurrence group and a recurrence group based on central macular thickness (CMT) measured by optical coherence tomography (OCT) at 6 mo post-treatment. Aqueous humor levels of various cytokines levels were quantified using suspension assay method. Demographic characteristics, CMT, and cytokine levels were compared between the two groups, and their correlations with the recurrence of BRVO-ME after anti-VEGF treatment were analyzed.

• **RESULTS:** At 6 months post-treatment, ME resolved in 19 eyes (no recurrence group), while 13 eyes showed persistent or recurrent ME (recurrence group). Compared

to baseline, the CMT significantly improved in both groups at 1 d, 1, and 6 mo post-treatment (all $P < 0.05$). However, the recurrence group exhibited significantly higher baseline, 1 d and 6 mo post-treatment CMT values than the non-recurrence group (all $P < 0.05$). The aqueous humor levels of VEGF and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) at baseline were significantly higher in the recurrence group than the non-recurrence group (all $P < 0.05$). Spearman correlation analysis revealed positive associations between baseline CMT and interleukin IL-1 β , IL-5, IL-12, MCP-1 and IP-10 levels (all $P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis identified baseline CMT and MCP-1 levels as independent risk factors for BRVO-ME recurrence ($OR > 1$, $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Elevated baseline CMT and aqueous humor MCP-1 levels were identified as independent risk factors for BRVO-ME recurrence after anti-VEGF therapy. Patients exhibiting higher baseline CMT and MCP-1 levels demonstrated significantly increased susceptibility to recurrence.

• **KEYWORDS:** branch retinal vein occlusion; macular edema; recurrence; cytokines; vascular endothelial growth factor (VEGF)

Citation: Wang JM, Wang SN, Zhang XM, et al. Analysis of factors associated with recurrence of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion after anti-vascular endothelial growth factor treatment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(9): 1500-1504.

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是一种常见的眼底疾病,黄斑水肿(macular edema, ME)是导致BRVO患者视力下降的最常见原因^[1]。目前玻璃体腔注射抗VEGF药物是治疗BRVO继发ME(BRVO-ME)的一线方案^[2],但治疗反应却因人而异,有的表现为ME消退,有的则水肿反复发作或持续存在^[3]。早期发现抗VEGF复发的相关危险因素,及时调整治疗方案,才能提高治愈率,但目前尚未形成统一的共识。本研究观察BRVO-ME患者治疗过程中黄斑中心凹厚度(center macular thickness, CMT)与房水中多种细胞因子含量的变化,探讨BRVO-ME抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)后复发的相关危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入2021年2月至2022年6月于山东第二医科大学附属眼科医院确诊为单眼BRVO-ME的患者32例32眼。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁的初诊单侧BRVO-ME患者,经OCT或OCTA证实CMT $> 250 \mu\text{m}$;(2)既往未接受任何玻璃体腔内药物注射及眼底激光治疗;(3)完成3+PRN的玻璃体腔雷珠单抗注射,随访时间 > 6 mo;(4)无严重的心脑血管等全身疾病。排除标准:(1)玻璃体内注射雷珠单抗后随访时间不足6 mo或未按规定时间随访;

(2)存在其他影响视力的视网膜疾病,如糖尿病视网膜病变或视网膜前膜等;(3)近3 mo内有眼内其他手术史,如玻璃体切割手术、白内障手术等。再治疗标准:抗VEGF再治疗的标准为ME的持续存在或复发,定义为CMT $\geq 300 \mu\text{m}$ 或CMT $< 300 \mu\text{m}$ 但伴有新的视网膜内囊肿或视网膜下液的发生。本研究已取得山东第二医科大学附属医院伦理委员会审查批准(wyfy-2020-ky-11),遵循《赫尔辛基宣言》原则,所有参与者(及其监护人)均签署知情同意书。

1.2 方法 所有入组患者进行玻璃体腔注射10 mg/mL雷珠单抗0.05 mL治疗,采取3+PRN治疗方案,后期在随访过程中若ME持续存在或复发,则需再次注射,随访时间 > 6 mo。治疗期间未针对视网膜静脉阻塞给予口服药物等辅助治疗。所有患者每次就诊均行视力、眼压、裂隙灯显微镜、眼底彩色照相、频域光相断层扫描(SD-OCT)检查。CMT定义为黄斑中心凹内界膜和视网膜色素上皮之间的距离。重复测量CMT 2次后由2位经验丰富的医师共同取其平均值记录。测量患者治疗前基线、首次抗VEGF术后1 d, 1, 6 mo的CMT值。根据治疗后6 mo CMT变化分为无复发组和复发组。无复发组为连续3次抗VEGF治疗后ME消退,随访至6 mo无复发,未行再治疗。复发组为连续3次抗VEGF治疗后ME未消退或复发,随访至6 mo,进行了一次或多次再治疗。所有患者首次玻璃体腔注药前采集房水,操作过程:患眼表面麻醉后,操作者消毒铺巾打开眼睑,使用30G针头和胰岛素注射器于角膜缘刺入前房收集房水50-100 μL ,采集后立即将房水置于无菌塑料管中,保存在 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中以待检测。细胞因子浓度检测采用Luminex液相悬浮芯片检测,悬液微粒芯片平台Bio-Plex 200 system(Luminex Corporation, Austin, TX, USA),仪器校准试剂盒(Bio-Plex Validation Kit; Bio-Plex Calibration Kit)。

统计学分析:采用SPSS 23.0软件行统计学分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布者采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Mann-Whitney U 秩和检验。相关性分析采用Spearman分析, $|r_s| \geq 0.7$ 为强相关, $0.3 \leq |r_s| < 0.7$ 为中度相关, $|r_s| < 0.3$ 为弱相关。多因素逻辑回归分析复发的影响因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 病例收集过程中,初始进入观察的有患者64例64眼,其中13例患者未能完成3+PRN的治疗,6例患者未能按时随访,11例患者未完成6 mo的随访,2例患者在随访过程中有缺漏的检查,以上患者最终排除入组,最终患者32例32眼完成3+PRN治疗并按时完成6 mo的随访入组。其中男11例11眼,女21例21眼;平均年龄33-82(56.03 ± 11.91)岁;病程10-90(36.09 ± 24.25) d。无复发组有19眼ME消退,复发组有13眼ME复发或者未完全消退,复发组占比41%。研究整体平均抗VEGF次数 3.50 ± 0.67 次,复发组平均抗VEGF次数 4.23 ± 0.44 次。两组患者各项基本资料比较,差异均无明显统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 无复发组和复发组患者 CMT 的变化 无复发组和复发组患者治疗前后 CMT 比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 8.04, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 8.63, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{时间} \times \text{组间}} = 3.53, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.027$)。与基线 CMT 值相比,无复发组和复发组患者在术后 1 d, 1, 6 mo 时 CMT 均有所改善,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与无复发组相比,复发组患者基线,术后 1 d, 6 mo 的 CMT 值更大,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 无复发组和复发组患者房水细胞因子的变化 对比无复发组和复发组两组患者房水中基线 IL-1 β 、IL-2、IL-5、IL-10、IL-12、IL-15、IL-17A、IP-10、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、PDGF-BB、TNF- α 、VEGF 的含量,结果显示两组患者基线

VEGF、MCP-1 有差异,复发组基线 VEGF、MCP-1 含量均显著高于无复发组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 基线 CMT 与房水细胞因子的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,基线 CMT 与 IL-1 β ($r_s = 0.392$), IL-5($r_s = 0.385$), IL-12($r_s = 0.414$), MCP-1($r_s = 0.490$)及 IP-10($r_s = 0.373$)呈中度正相关(均 $P < 0.05$),见表 4。

2.5 多因素逻辑回归分析 以抗 VEGF 治疗后 BRVO-ME 的复发情况作为因变量(无复发=0,复发=1),基线 CMT、基线房水 MCP-1、VEGF 表达水平为自变量,进行多因素逻辑回归分析。结果显示,基线 CMT、基线房水 MCP-1 表达水平均是治疗后 ME 复发的危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 1 无复发组与复发组基本资料比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	高血压 (有/无, 例)	糖尿病 (有/无, 例)	冠心病 (有/无, 例)
无复发组	19	54.11 \pm 11.88	7/12	30.00(17.50, 30.00)	4/15	2/17	1/18
复发组	13	58.85 \pm 11.86	4/9	30.00(20.00, 60.00)	6/7	1/12	0/13
$t/\chi^2/U$		-1.110	3.239	98.000	2.264	0.073	0.706
P		0.861	0.072	0.861	0.100	0.787	0.400

注:无复发组为连续 3 次抗 VEGF 治疗后 ME 消退,随访至 6 mo 无复发,未行再治疗;复发组为连续 3 次抗 VEGF 治疗后 ME 未消退或复发,随访至 6 mo,进行了一次或多次再治疗。

表 2 无复发组与复发组治疗前后 CMT 比较

组别	眼数	基线	术后 1 d	术后 1 mo	术后 6 mo
无复发组	19	454.26 \pm 113.64	340.31 \pm 81.73 ^a	269.00 \pm 30.86 ^a	261.00 \pm 16.21 ^a
复发组	13	746.85 \pm 315.93	498.85 \pm 211.95 ^a	298.54 \pm 105.35 ^a	366.15 \pm 76.25 ^a
t		-3.72	-2.971	-0.100	-5.852
P		0.001	0.006	0.921	<0.001

注:无复发组为连续 3 次抗 VEGF 治疗后 ME 消退,随访至 6 mo 无复发,未行再治疗;复发组为连续 3 次抗 VEGF 治疗后 ME 未消退或复发,随访至 6 mo,进行了一次或多次再治疗。^a $P < 0.05$ vs 同组基线。

表 3 无复发组与复发组房水细胞因子含量分析

细胞因子	无复发组($n = 19$)	复发组($n = 13$)	t/U	P
IL-1 β [$M(P_{25}, P_{75})$]	4.43(3.94, 6.78)	6.06(4.36, 7.83)	102.500	0.420
IL-2[$M(P_{25}, P_{75})$]	23.35(16.08, 32.15)	27.18(16.77, 41.86)	113.000	0.687
IL-5[$M(P_{25}, P_{75})$]	7.36(4.76, 10.28)	9.31(7.03, 15.14)	85.500	0.144
IL-10[$M(P_{25}, P_{75})$]	21.32(17.98, 32.78)	17.98(14.64, 21.31)	91.500	0.211
IL-12[$M(P_{25}, P_{75})$]	4.86(2.30, 8.26)	8.76(6.26, 17.93)	68.000	0.331
IL-15[$M(P_{25}, P_{75})$]	14.78(4.13, 36.77)	18.78(13.55, 35.33)	98.000	0.328
IL-17A[$M(P_{25}, P_{75})$]	9.46(5.40, 15.29)	9.46(5.40, 13.38)	114.500	0.725
MCP-1[$M(P_{25}, P_{75})$]	222.06(155.37, 290.23)	396.17(333.84, 435.52)	51.000	0.005
TNF- α [$M(P_{25}, P_{75})$]	5.16(4.13, 6.20)	4.32(4.13, 6.20)	123.000	0.984
VEGF($\bar{x} \pm s$)	108.33 \pm 39.24	152.80 \pm 51.96	-2.76	0.010
PDGF-BB[$M(P_{25}, P_{75})$]	8.21(5.86, 13.03)	10.57(6.07, 12.35)	108.000	0.552
IP-10[$M(P_{25}, P_{75})$]	180.65(114.80, 215.85)	181.87(159.14, 308.05)	101.000	0.388

注:无复发组为连续 3 次抗 VEGF 治疗后 ME 消退,随访至 6 mo 无复发,未行再治疗;复发组为连续 3 次抗 VEGF 治疗后 ME 未消退或复发,随访至 6 mo,进行了一次或多次再治疗。

表 4 基线 CMT 与房水细胞因子的相关性分析

统计值	IL-1 β	IL-2	IL-5	IL-10	IL-12	IL-15	IL-17A	MCP-1	TNF- α	VEGF	PDGF-BB	IP-10
r_s	0.392	0.182	0.385	0.537	0.414	0.351	0.268	0.490	0.228	0.273	0.175	0.373
P	0.026	0.320	0.029	0.770	0.018	0.050	0.138	0.005	0.208	0.130	0.338	0.035

表5 影响复发的多因素逻辑回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
基线 CMT	0.011	0.005	3.913	0.048	1.011	1.000-1.022
基线房水 MCP-1	0.010	0.005	4.219	0.040	1.010	1.000-1.020
VEGF	0.021	0.013	2.630	0.105	1.021	0.996-1.048
常量	-12.316	4.717	6.818	0.009	0.000	

3 讨论

目前 BRVO-ME 的一线治疗为抗 VEGF 治疗,但仍有相当一部分患者存在 ME 复发或者消退不完全的情况,需要反复多次治疗,因此早期发现 BRVO-ME 患者复发的易感因素,及时调整治疗方案,缩短治疗周期显得尤为重要。

Yamada 等^[4]发现玻璃体腔注射贝伐单抗的 BRVO-ME 患者,病程是影响复发的重要因素,病程越长,越容易出现 ME 复发。尹小芳等^[5]和 Sirakaya 等^[6]研究发现年龄越大的 RVO-ME 患者需重复注射抗 VEGF 药物的风险越高。我们的研究结果并没有显示年龄和病程对复发的影响,分析原因可能与中间脱落的样本有关,脱落样本中有相当一部分患者是由于前期治疗效果好而未能按时完成治疗或随诊;也可能与样本量有关。

OCT 是临床上用于观察 ME 最便捷的影像学检查方式。范俊等^[7]研究发现基线 CMT 是影响 RVO-ME 复发的危险因素。我们选择 BRVO 患者作为研究对象,结果也证实复发组的基线 CMT 明显高于无复发组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素逻辑回归分析显示,基线 CMT 是 BRVO-ME 患者复发的高危因素($OR = 1.011, P = 0.048$),说明基线 CMT 越大的患者治疗后复发的可能性更大。Kourakos 等^[8]和蒋博等^[9]发现抗 VEGF 治疗后早期 CMT 的反应对治疗有预测价值,特别是术后 24 h。我们的研究也发现复发组术后 1 d CMT 值显著高于无复发组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明除基线 CMT 之外,抗 VEGF 之后的短期应答反应对患者的复发也有一定的指导意义。

缺血与炎症共同参与了 RVO 的病理过程^[10],两者相互影响,共同促进疾病的进展。现有研究对部分细胞因子在 BRVO-ME 抗 VEGF 治疗后对复发的影响并不一致。Noma 等^[11]研究发现 BRVO-ME 患者 VEGF-1、VEGF-2、PDGF、ICAM-1、IL-6、IL-8 的起始浓度越高,需要进行的雷珠单抗注射次数越多,基线 PDGF 浓度与最终的注射次数相关。黄颖等^[12]研究发现基线 IL-8 与 ICAM-1 可能是 RVO-ME 抗 VEGF 治疗后 CMT 及 BCVA 改善的预测因子。但 Jung 等^[13]研究结果发现虽然血管生成因子和炎症因子在 RVO 患者房水中过度表达,但未发现有细胞因子与 BRVO-ME 的复发有关。我们的研究结果显示复发组房水中基线 VEGF、MCP-1 含量明显高于无复发组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。经多因素逻辑回归分析显示,基线 MCP-1 含量是引起 BRVO-ME 患者复发的高危因素($OR = 1.010, P = 0.040$),基线 MCP-1 含量越高,患者复发的可能性越大。Zlobin 等^[14]将抗 VEGF 治疗后的 RVO-ME 患者分为有效组和无效组,发现两组的 VEGF、IL-8、IL-10、IL-17、MCP-1 在基线时有统计学差异,与我们的结果有部分相同之处。冷焱等^[15]新近的研究也发现

房水中 MCP-1 水平是 RVO 复发的危险因素。但以上结果都是以 RVO 为观察对象,我们进一步细化研究对象,在 BRVO 患者中也发现基线 MCP-1 含量是引起 BRVO-ME 患者复发的高危因素。分析以上房水细胞因子结果有差异的原因:(1)各研究患者入组条件、治疗方案、观察时间不同;(2)研究发现在 RVO-ME 的早期、慢性期、复发期等不同病程阶段,VEGF 与其他炎性细胞因子含量也不尽相同^[16-17];(3)房水的取材、存储、运输以及检测时样本的复融对研究结果的影响也至关重要。

VEGF 是血管生成和血管通透性增加的关键因素。大量研究已证实其在 RVO 中发挥重要作用,是应对缺血反应的主要细胞因子^[18-19]。MCP-1 是在机体免疫应答、炎症反应等生理病理过程中起重要作用的一种促炎趋化因子。视网膜缺血缺氧、动脉硬化和氧化应激时会增加 MCP-1 表达,从而促进内皮细胞紧密连接蛋白磷酸化。研究证实 MCP-1 的上调会导致单核细胞和白细胞进入视网膜组织,引发视网膜炎性病变,破坏血-视网膜屏障(blood-retina barrier, BRB),加重病情^[20]。VEGF 可与 VEGFR-2 结合,增强 MCP-1 的表达,而 MCP-1 通过招募嗜酸性粒细胞,导致 VEGF 表达进一步增加^[17]。VEGF、MCP-1、TNF- α 及其他一些炎性细胞因子一起破坏了血-视网膜屏障,进而促进 RVO-ME 的发生。MCP-1 也可以趋化单核细胞和淋巴细胞向病损区域定向迁徙和聚集,从而激活巨噬细胞,巨噬细胞可吞噬受损细胞的残片或分泌多种细胞因子来促进细胞凋亡,进一步加重炎症反应^[21]。此外,MCP-1 还可以刺激单核细胞产生氧自由基及释放溶酶体酶,加重组织损伤。Yong 等^[22]研究结果显示 RVO 患者房水中 MCP-1 浓度显著升高,且 MCP-1 浓度与 CMT 成正相关,是参与 RVO-ME 病程发展的重要炎症趋化因子。我们的研究结果也显示基线 CMT 不仅与复发风险直接相关,而且与基线 MCP-1 水平呈中度正相关。此外有研究显示 RVO 患者抗 VEGF 后对 MCP-1 水平没有显著影响^[23],而玻璃体内使用地塞米松植入物会导致 MCP-1 水平的降低,且与 RVO-ME 的改善成比例,因此 MCP-1 水平可能指导 RVO-ME 的再治疗^[24]。

通过对 BRVO-ME 复发因素的研究可以早期有效识别易复发患者,提供个性化治疗方案,提高治愈率。本研究结果发现基线 CMT 和基线房水 MCP-1 含量是 BRVO-ME 患者复发的高危因素,且基线 CMT 与基线 MCP-1 水平呈中度正相关,这不仅提示 MCP-1 在 BRVO-ME 的病程中发挥重要作用,也提示基线 CMT 较高的患者在抗 VEGF 效果不理想时可早期考虑抗 VEGF 联合激素治疗,为联合治疗方案的选择提供研究基础。

本研究还存在一些不足之处,对于复发组的 BRVO-ME 患者,有的是抗 VEGF 治疗有效,但 1 mo 后复发;有的

是3次抗 VEGF 周期内没有复发,但在后期的随诊中复发;有的是对抗 VEGF 治疗反应差,ME 一直没有完全消退。这些可能有不同的病理生理过程。由于样本量有限且随访时间不够长,未能进行进一步的亚组分析,现有结果也需要将来在多中心、大样本的随机对照研究中得到验证。

综上所述,通过本研究结果显示 BRVO-ME 患者通过 3+PRN 的抗 VEGF 治疗有效。基线 CMT 和基线房水 MCP-1 含量是 BRVO-ME 患者复发的高危因素,基线 CMT、基线房水 MCP-1 含量较高的患者抗 VEGF 治疗后更容易复发。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 王军梅论文选题与修改,初稿撰写;王淑娜、章雪敏、刘建亮文献检索,数据分析;冯振华选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Laouri M, Chen E, Looman M, et al. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye*, 2011, 25(8): 981-988.
- [2] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会. 中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识. *中华眼底病杂志*, 2024, 40(3): 175-185.
- [3] Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *Ophthalmology*, 2014, 121(1): 209-219.
- [4] Yamada R, Nishida A, Shimozono M, et al. Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol*, 2015, 59(6): 389-393.
- [5] 尹小芳, 叶祖科, 汤秀容, 等. 玻璃体内注射雷珠单抗后视网膜分支静脉阻塞性黄斑水肿复发的危险因素分析. *眼科新进展*, 2020, 40(1): 46-49.
- [6] Sırakaya E, Küçük B, Ağadayı A. Aflibercept treatment for macular edema following branch retinal vein occlusion: age-based responses. *Ophthalmologica*, 2020, 243(2): 94-101.
- [7] 范俊, 周美池, 韦牡. 个体化预测视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者复发风险的模型构建. *国际眼科杂志*, 2024, 24(2): 284-288.
- [8] Kourakos V, Rauscher A, Schmidbauer J, et al. Predictive value of oct-controlled early response of macular edema secondary to retinal vein occlusion after intravitreal bevacizumab therapy. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2019, 236(10): 1215-1222.
- [9] 蒋博, 刘畅, 张中宇, 等. 首次抗 VEGF 早期应答对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿治疗的预测作用. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2019, 21(5): 362-369.
- [10] Koss MJ, Pfister M, Rothweiler F, et al. Comparison of cytokine levels from undiluted vitreous of untreated patients with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*, 2012, 90(2): e98-e103.

- [11] Noma H, Mimura T, Yasuda K, et al. Cytokines and recurrence of macular edema after intravitreal ranibizumab in patients with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*, 2017, 236(4): 228-234.
- [12] 黄颖, 陈佳沁, 蒋沁, 等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者基线房水细胞因子水平与抗 VEGF 疗效的相关性. *眼科新进展*, 2024, 44(1): 39-43.
- [13] Jung SH, Kim KA, Sohn SW, et al. Association of aqueous humor cytokines with the development of retinal ischemia and recurrent macular edema in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(4): 2290-2296.
- [14] Zlobin I, Shchuko A, Iureva T, et al. Intraocular cytokines in retinal vein occlusion and its relation to the efficiency of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Indian J Ophthalmol*, 2015, 63(12): 905-911.
- [15] 冷炫, 李杰, 区健滨. 房水中 MCP-1 水平与视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿复发及黄斑区微循环的关系. *国际眼科杂志*, 2025, 25(5): 725-733.
- [16] Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. *J Clin Med*, 2020, 9(11): 3457.
- [17] Wang BJ, Zhang X, Chen H, et al. A review of intraocular biomolecules in retinal vein occlusion: toward potential biomarkers for companion diagnostics. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 859951.
- [18] 杨瑞芳, 杜红艳. 细胞因子与视网膜静脉阻塞的研究进展. *国际眼科杂志*, 2017, 17(1): 72-75.
- [19] Martin G, Conrad D, Cakir B, et al. Gene expression profiling in a mouse model of retinal vein occlusion induced by laser treatment reveals a predominant inflammatory and tissue damage response. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0191338.
- [20] Mao JB, Zhang SA, Zheng ZC, et al. Prediction of anti-VEGF efficacy in diabetic macular edema using intraocular cytokines and macular optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(4): e891-e898.
- [21] Fu JJ, Zhu JL. Relationship among serum homocysteine, intercellular adhesion molecule-1, monocyte chemoattractant protein-1, and visual impairment in diabetic macular edema. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2022, 32(1): 57-60.
- [22] Yong HF, Qi H, Yan HT, et al. The correlation between cytokine levels in the aqueous humor and the prognostic value of anti-vascular endothelial growth factor therapy for treating macular edema resulting from retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(11): 3243-3250.
- [23] Noma H, Yasuda K, Shimura M. Change of cytokines after intravitreal ranibizumab in patients with recurrent branch retinal vein occlusion and macular edema. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31(1): 204-210.
- [24] Rezar-Dreindl S, Eibenberger K, Pollreis A, et al. Effect of intravitreal dexamethasone implant on intra-ocular cytokines and chemokines in eyes with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95: e119-e127.