

## · 临床研究 ·

# 玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗 CRVO 前后黄斑区脉络膜厚度的动态变化

杜玉芹 韩梅 解士勇 王莹 李岩

300020 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院 天津市眼科学与视觉科学重点实验室 天津市眼科研究所

通信作者:韩梅, Email: hanmay69@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.01.016

**【摘要】** **背景** 视网膜中央静脉阻塞(CRVO)是临床上常见的视网膜血管性疾病,目前玻璃体腔注射 ranibizumab 已用于 CRVO 继发黄斑水肿的治疗,但关于 CRVO 治疗前后脉络膜厚度动态变化的研究报道较少。**目的** 观察玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗 CRVO 前后脉络膜厚度的变化情况。**方法** 采用自身对照系列病例观察性研究设计。纳入 2013 年 6 月~2014 年 11 月在天津市眼科医院确诊的单眼非缺血型 CRVO 患者 31 例 31 眼,其中男 19 例,女 12 例,平均年龄(51.13±16.65)岁。所有患者均在无菌条件下玻璃体腔注射 ranibizumab(5 mg, 5 ml),每个月注射 1 次,共注射 3 次。分别于注射前及首次注射后 1、2、3 个月采用频域 OCT 测量仪的深度增强成像(EDI)模式对 CRVO 眼及对侧健眼中心凹下、距中心凹鼻侧 1 mm、距中心凹颞侧 1 mm 处的脉络膜厚度和视网膜厚度进行测量,采用仪器中的图像分析软件进行手动测量分析,同时记录最佳矫正视力(BCVA)并转换为 LogMAR 视力,对患眼治疗前后的测量结果进行比较。**结果** 所有患眼均可见视网膜点、片形火焰状出血,FFA 早期可见荧光素渗漏,晚期可见荧光素积存。患眼玻璃体腔注射 ranibizumab 前中心凹下脉络膜厚度值为(325.32±83.04) μm,治疗后 1、2、3 个月分别为(294.83±80.61)、(315.95±90.77)和(314.81±84.98) μm,治疗前和治疗后不同时间点中心凹下脉络膜厚度值的总体比较差异有统计学意义( $F=7.96, P=0.00$ ),治疗后各时间点中心凹下脉络膜厚度值较治疗前均明显降低,差异均有统计学意义( $P=0.01/0.01/0.00$ );治疗后 3 个月患眼黄斑中心凹下脉络膜厚度值为(314.81±84.98) μm,较健眼的(260.47±55.90) μm 明显增加,差异有统计学意义( $t=2.95, P=0.01$ )。治疗前 CRVO 眼平均 BCVA 为 0.17±0.09,治疗后 1、2、3 个月 BCVA 分别为 0.37±0.23、0.42±0.26 和 0.49±0.21,治疗前及治疗后不同时间点 BCVA 的差异有统计学意义( $F=21.50, P=0.00$ ),治疗后各时间点 BCVA 较治疗前均明显提高,差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ )。健眼黄斑中心凹视网膜厚度值为(244.14±23.28) μm,CRVO 患眼治疗前和治疗后第 1、2、3 个月分别为(523.81±147.61)、(352.13±166.71)、(376.39±209.46)和(369.00±225.61) μm,与治疗前相比,治疗后各时间点黄斑中心凹视网膜厚度均明显降低,各组间总体比较差异有统计学意义( $F=7.09, P<0.01$ )。**结论** CRVO 眼黄斑下脉络膜较对侧健眼明显增厚,经过连续 3 个月 ranibizumab 的玻璃体腔注射后其厚度值较治疗前明显降低,患眼 BCVA 明显改善。EDI OCT 可客观评价脉络膜厚度的变化,黄斑下脉络膜厚度有望成为评估玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗后 CRVO 预后的预测因素。

**【关键词】** 视网膜静脉阻塞/治疗; 视网膜管内皮生长因子/拮抗剂 & 抑制剂; 人源化单克隆抗体/治疗; 玻璃体注射; 脉络膜/病理; 黄斑/病理; 体层摄影术, 光学相干断

## Macular choroidal thickness changes following intravitreal injection of ranibizumab for central retinal vein occlusion

Du Yuqin, Han Mei, Xie Shiyong, Wang Ying, Li Yan

Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Key Lab of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin Eye Institute, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Han Mei, Email: hanmay69@sina.com

**【Abstract】** **Background** Central retinal vein occlusion (CRVO) is a common retinal vascular disease. Intravitreal injection of ranibizumab, a vascular endothelial growth factor (VEGF) antibody, is being a useful approach to the treatment of macular edema secondary to CRVO. However, little literature about choroidal thickness variations following intravitreal injection of ranibizumab for CRVO is published up to now. **Objective** This study was to observe the dynamic changes of macular choroidal thickness after intravitreal injection of ranibizumab in CRVO eyes.

**Methods** A self-controlled series cases study was designed. Thirty-one eyes of 31 CRVO patients were included in Tianjin Eye Hospital from June 2013 to November 2014, with the males 19 and females 12 and mean age of (51.13±16.65) years. Ranibizumab (5 mg, 5 ml) was intravitreally injected in the CRVO eyes once per month for 3 times by the same operator. A enhanced depth image (EDI) mode of spectral-domain OCT system was employed to measure the choroidal thickness at subfoveal, 1 mm from fovea nasal and 1 mm from fovea temporal before and 1 month, 2, 3 months after first injection in both CRVO eyes and contralateral healthy eyes, respectively. The best LogMAR vision was recorded. This research protocol was approved by the Ethic Committee of this hospital, and written informed consent was obtained from each individual prior to any medical examination. **Results** Retinal bleeding was exhibited in the CRVO eyes in color photography, and fundus fluorescein angiography showed the fluorescein leakage in the early phase and fluorescein accumulation in the late phase. The mean choroidal thickness value was (325.32±83.04), (294.83±80.61), (315.95±90.77) and (314.81±84.98) μm before injection and 1, 2, 3 months after injection, respectively, showing a significantly difference among various time points ( $F=7.96, P=0.00$ ), and the choroidal thickness values were evidently reduced in various time points after injection in comparison with before injection ( $P=0.01, 0.01, 0.00$ ). The choroidal thickness value at foveal was (314.81±84.98) μm in the CRVO eyes 3 months after injection, and that in the fellow eyes was (260.47±55.90), with significant difference between them ( $t=2.95, P=0.01$ ). The LogMAR vision was 0.17±0.09, 0.37±0.23, 0.42±0.26 and 0.49±0.21 before and 1, 2, 3 months after injection, with the significant difference among various time points ( $F=21.50, P=0.00$ ) and showed considerable improvement after intravitreal injection of ranibizumab (all at  $P<0.01$ ). The mean retinal thickness value was (244.14±23.28) μm in the fellow eyes, and those in 1 month, 2, 3 months after injection were (523.81±147.61), (352.13±166.71), (376.39±209.46) and (369.00±225.61) μm in the CRVO eyes, showing obvious reduce after intravitreal injection, with significant difference among different time points ( $F=7.09, P<0.01$ ). **Conclusions** Choroidal thickness at macular fovea is obviously increased in CRVO eyes compared with the contralateral healthy eyes. Intravitreal injection of ranibizumab can reduce choroidal thickness and therefore improve vision. EDI OCT is available in the evaluation of dynamic change of choroidal thickness. Macular choroidal thickness could be used as a predictor of CRVO prognosis following intravitreal ranibizumab.

**[Key words]** Retinal vein occlusion/therapy; Vascular endothelial growth factor/antagonists & inhibitors; Antibodies, monoclonal, humanized/therapeutic use; Intravitreal injection; Choroid/pathology; Macula/pathology; Tomography, optical coherence

视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)是临床上常见的视网膜血管性疾病,其发病诱因主要有糖尿病、高血压、高龄、血液高凝状态和高眼压等。CRVO可引起黄斑水肿,导致视力下降和视野缺损<sup>[1]</sup>,血管内皮生长因子(vascularendothelial growth factor, VEGF)是CRVO中黄斑水肿的重要介质<sup>[2]</sup>。近年来的研究证实玻璃体腔注射 VEGF 抗体,即 ranibizumab,能改善 CRVO 继发黄斑水肿的视力,有效减轻黄斑水肿<sup>[3]</sup>,但关于玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗 CRVO 前后脉络膜厚度变化的研究报道较少。最新的研究发现,一些视网膜疾病可能与脉络膜局部血流的改变有关,如中心性浆液性脉络膜视网膜病变、特发性黄斑裂孔、高度近视、年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)等<sup>[4-7]</sup>。此外,利用频域 OCT 深度增强成像(enhanced depth imaging, EDI)技术可获得活体脉络膜厚度的数据,为研究脉络膜的形态改变提供客观依据<sup>[8]</sup>。本研究中应用 EDI OCT 技术测量和比较 CRVO 患者玻璃体腔注射 ranibizumab 前后黄斑中心凹下脉络膜的厚度变化。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用自身对照的系列病例研究设计。自 2013 年 6 月~2014 年 11 月纳入连续就诊于天津市眼科医院的非缺血型 CRVO 患者 31 例 31 眼,其中男 19 例,女 12 例,年龄 20~84 岁,平均(51.13±16.65)岁,均为单眼患病。纳入研究时患者健眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)为 0.88±0.15,患眼为 0.17±0.09。纳入标准:眼底检查有火焰状点、片状出血;荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)显示早期荧光素渗漏和晚期荧光素积存,但无无灌注者;OCT 检测证实视网膜内层有囊样液性暗区;双眼眼前节经裂隙灯显微镜检查均未发现异常;眼压正常;发病时间均在 6 个月内且未经眼底激光光凝治疗。排除标准:弱视、青光眼、葡萄膜炎、眼外伤、眼肿瘤、视网膜色素变性、脉络膜新生血管、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、糖尿病患者或有玻璃体视网膜手术史、伴高度近视或远视和无清晰脉络膜图像者。

### 1.2 方法

所有患者均在无菌条件下接受患眼 ranibizumab (0.5 mg, 0.05 ml) 玻璃体腔注射, 每月注射 1 次, 共注射 3 次, 所有操作均由同一有经验的医师操作。分别于注药前及首次注射后 1、2、3 个月利用 EDI OCT 对患眼和健眼进行脉络膜厚度测量。采用 OCT 的 EDI 模式及高清 5 线扫描模式, 以长度为 6 mm 的扫描线段对后极部黄斑中心凹行 180° 径线方位的扫描, 选取其中经过黄斑中心凹截面者进行扫描, 利用系统内的测量标尺测量脉络膜厚度。脉络膜厚度的测量标准为视网膜色素上皮层高反射线外缘至巩膜内层反射线的平均距离, 测量指标包括黄斑中心凹、距中心小凹颞侧 1 000 μm、距中心小凹鼻侧 1 000 μm 下方的脉络膜厚度, 用 Cirrus OCT 自动测量黄斑中心凹视网膜厚度及距中心凹 1.5 mm 的上、下、鼻、颞侧视网膜厚度, 在同样照明条件下用国际标准对数视力表测定患眼 BCVA 并转换为 logMAR 对数视力, 对患眼治疗前后的脉络膜厚度和 BCVA 进行比较。本研究方案经天津市眼科医院医学伦理委员会审查批准, 所有患者纳入研究前均签署知情同意书。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件(美国 IBM 公司)进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 K-S 检

验, 符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。CRVO 眼玻璃体注射 ranibizumab 前后不同时间点的黄斑下脉络膜厚度、黄斑中心凹视网膜厚度和 BCVA 的总体差异比较采用重复测量单因素方差分析, 不同时间点间的多重比较采用 Bonferroni 检验。治疗后 3 个月患眼与健眼间黄斑下脉络膜厚度的差异比较采用独立样本 *t* 检验。采用双侧检验法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CRVO 患者眼部一般情况

CRVO 眼可见视网膜火焰状出血, FFA 可见黄斑中心凹周围荧光素渗漏, 晚期黄斑区呈强荧光或呈花瓣样荧光素积存, 未发现无灌注区。EDI OCT 显示健眼视网膜和脉络膜结构正常, 而 EDI OCT 可见患眼视网膜内层囊样液性暗区, 但治疗后视网膜内层囊样液性暗区消失。EDI OCT 显示黄斑中心凹下脉络厚度平均为  $(260.47 \pm 55.90) \mu\text{m}$ , 视网膜中心凹厚度为  $(244.14 \pm 23.28) \mu\text{m}$ , 而 CRVO 患眼黄斑中心凹下脉络厚度平均为  $(325.32 \pm 83.04) \mu\text{m}$ , 视网膜中心凹厚度为  $(523.81 \pm 147.61) \mu\text{m}$ 。与健眼相比, CRVO 患眼黄斑中心凹下脉络膜厚度明显增厚, 差异有统计学意义 ( $t = 8.32, P < 0.01$ )。CRVO 患眼(图 1)。

### 2.2 CRVO 患眼治疗前后黄斑下脉络膜厚度变化

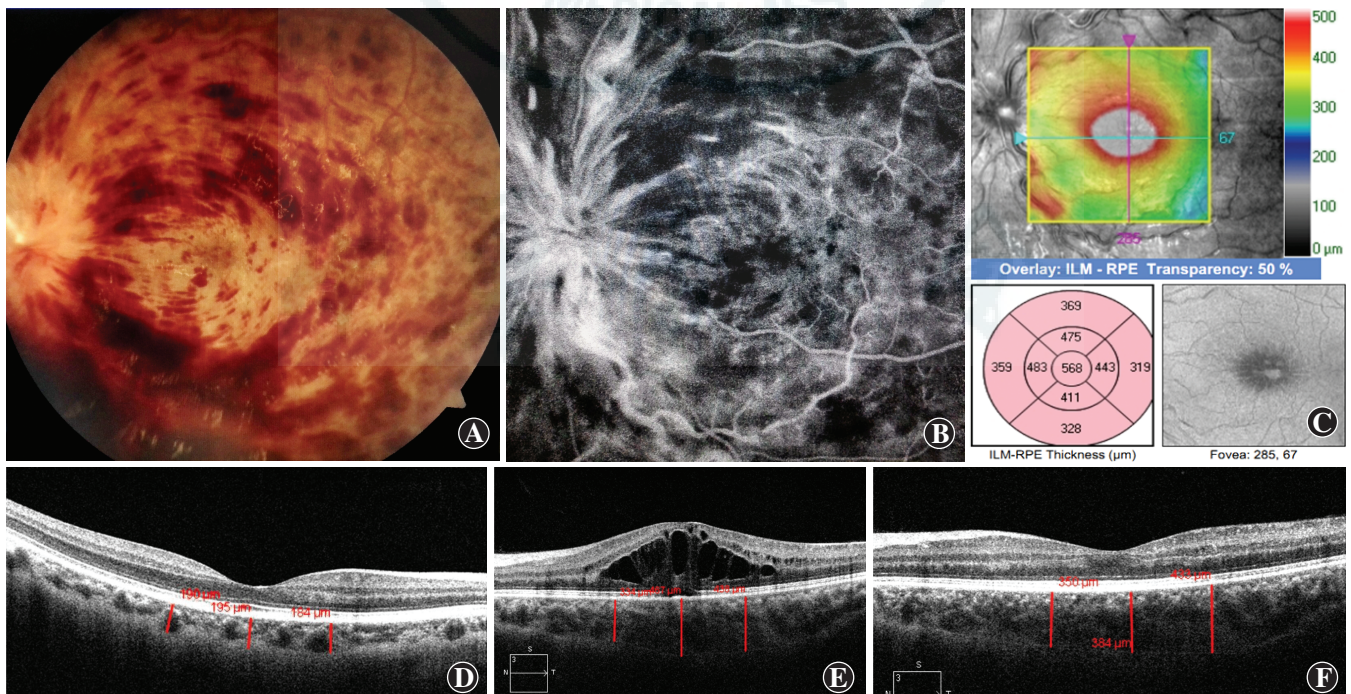


图 1 CRVO 患者的眼底检查及 EDI OCT 检查 A: 眼底彩色图片显示患眼视网膜点、片状出血, 呈火焰状 B: FFA 显示视网膜血管迂曲扩张, 片状遮蔽荧光, 黄斑区可见高荧光素渗漏 C: 频域 OCT-EDI 检查可见黄斑区视网膜厚度增加 D: 健眼 EDI OCT 显示视网膜和脉络膜结构正常 E: 治疗前 EDI OCT 检查可见患眼黄斑区视网膜增厚, 视网膜内层可见囊状液性暗区(白箭头), 视网膜中心凹下脉络膜厚度为 467 μm F: 玻璃体腔注射 ranibizumab 后 3 个月后 EDI OCT 显示视网膜内层囊状液性暗区消失, 黄斑中心凹下脉络膜厚度为 384 μm PRE: 视网膜色素上皮; ILM: 内界膜

患眼玻璃体腔注射 ranibizumab 后 1、2、3 月后的黄斑中心凹下脉络膜厚度值明显低于治疗前,治疗前及治疗后不同时间点黄斑中心凹下脉络膜厚度值总体比较差异有统计学意义 ( $F = 7.96, P = 0.00$ ),其中患眼治疗后 1、2、3 个月黄斑中心凹下脉络膜厚度值均明显低于治疗前,差异均有统计学意义 ( $P = 0.01, 0.01, 0.00$ )。治疗前及治疗后不同时间点黄斑中心凹至鼻侧 1 mm 的脉络膜厚度值总体比较差异有统计学意义 ( $F = 4.64, P = 0.04$ ),与治疗前相比,患眼治疗后 1 个月鼻侧脉络膜厚度值明显低于治疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而治疗后 2、3 个月鼻侧脉络膜厚度值均稍高于治疗前,但差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。治疗前及治疗后不同时间点黄斑中心凹至颞侧 1 mm 处脉络膜厚度值的差异无统计学意义 ( $F = 0.65, P = 0.53$ ) (表 1)。

表 1 CRVO 患眼治疗前后不同时间点脉络膜厚度值的比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

时间	眼数	不同部位脉络膜厚度		
		鼻侧	黄斑中心凹	颞侧
治疗前	31	268.29±68.53	325.32±83.04	274.13±72.97
治疗 1 个月	31	256.86±78.89 <sup>a</sup>	294.83±80.61 <sup>a</sup>	262.28±71.29
治疗 2 个月	31	282.10±87.60	315.95±90.77 <sup>a</sup>	281.10±87.85
治疗 3 个月	31	286.25±83.39	314.81±84.98 <sup>a</sup>	284.81±80.43
<i>F</i>		4.64	7.96	0.65
<i>P</i>		0.04	0.00	0.53

注:与各自的治疗前测量值比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$  (重复测量单因素方差分析, Bonferroni 检验) CRVO:视网膜中央静脉阻塞

### 2.3 治疗 3 个月后患眼与健眼黄斑下脉络膜厚度的比较

CRVO 患眼治疗 3 个月后,患眼脉络膜厚度值均明显高于健眼相应部位的脉络膜厚度值,与健眼比较,黄斑中心凹下和鼻侧脉络膜厚度值均明显增加,差异均有统计学意义 ( $t = 2.95, P = 0.01; t = 3.59, P = 0.00$ ),患眼颞侧脉络膜厚度值大于健眼,但差异无统计学意义 ( $t = 1.98, P = 0.06$ ) (表 2)。

表 2 治疗后 3 个月 CRVO 患者双眼脉络膜厚度比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	不同部位的脉络膜厚度		
		鼻侧	黄斑中心凹	颞侧
健眼	31	223.90±59.88	260.47±55.90	238.45±58.58
患眼	31	286.25±83.39	314.81±84.98	284.81±80.43
<i>t</i>		3.59	2.95	1.98
<i>P</i>		0.00	0.01	0.06

注:(独立样本 *t* 检验) CRVO:视网膜中央静脉阻塞

### 2.4 CRVO 患眼治疗前及治疗后不同时间点 BCVA 变化

CRVO 患眼 BCVA 于治疗后 1、2、3 个月较治疗前均明显提高,治疗前平均 BCVA 为  $0.17 \pm 0.09$ ,注射后 1、2、3 个月 BCVA 分别为  $0.37 \pm 0.23, 0.42 \pm 0.26$  和  $0.49 \pm 0.21$ ,治疗后视力改善,治疗前后不同时间点的差异有统计学意义 ( $F = 21.50, P = 0.00$ ),治疗后各时间点 BCVA 与治疗前相比平均 BCVA 的差异均有统计学意义 (均  $P < 0.01$ ),治疗后各时间点间 BCVA 的差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

### 2.5 CRVO 患眼治疗前后黄斑区视网膜厚度的变化

CRVO 患眼治疗后 1、2、3 个月平均黄斑中心凹厚度值较治疗前明显降低,治疗前及治疗后不同时间点间总体比较差异有统计学意义 ( $F = 7.09, P < 0.01$ )。与治疗前相比,各时间点距黄斑中心凹 1.5 mm 处视网膜上、下、鼻、颞侧象限黄斑中心凹厚度值均明显降低,总体比较差异均有统计学意义 ( $F = 5.39, 6.46, 8.21, 7.32$ , 均  $P < 0.01$ ) (表 3)。

表 3 CRVO 患者患眼治疗前后各时间点的各位点视网膜厚度比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

治疗时间	眼数	不同测量部位的视网膜厚度				
		黄斑中心凹	上方	下方	鼻侧	颞侧
治疗前	31	523.81±147.61	429.26±144.92	414.48±135.23	418.79±139.36	440.84±148.85
治疗 1 个月	31	352.13±166.71 <sup>a</sup>	384.06±132.95 <sup>a</sup>	354.71±79.32 <sup>a</sup>	337.00±71.35 <sup>a</sup>	372.19±115.49 <sup>a</sup>
治疗 2 个月	31	376.39±209.46 <sup>a</sup>	396.25±120.99	408.39±113.05	396.61±129.69	392.57±119.67
治疗 3 个月	31	369.00±225.61	338.95±99.87 <sup>a</sup>	351.86±88.29 <sup>a</sup>	344.48±93.02 <sup>a</sup>	339.65±112.88 <sup>a</sup>
<i>F</i>		7.09	5.39	6.46	8.21	7.32
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注:与各自的治疗前测量值比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$  (重复测量单因素方差分析, Bonferroni 检验) CRVO:视网膜中央静脉阻塞

## 3 讨论

本研究中利用 EDI OCT 测量对 CRVO 患眼的黄斑下脉络膜厚度进行测量,评价患眼玻璃体注射 ranibizumab 后黄斑下脉络膜厚度的变化,发现 CRVO 患眼的黄斑下脉络膜较健眼明显增厚。CRVO 患眼在玻璃体腔注射 ranibizumab 后 3 个月的黄斑脉络膜厚度值显著低于治疗前,同时患眼治疗后的 BCVA 较治疗前明显提高。利用 Cirrus HD-OCT 系统进行 EDI OCT 检查是脉络膜厚度测量的常用技术。EDI OCT 能对测脉络膜全层结构进行活体测量,相关研究已发现,眼球灌注压与黄斑中心凹下脉络膜厚度变化有关,可以间接提供黄斑下血流灌注状态的信息<sup>[9]</sup>。

脉络膜在维持 RPE 和外层视网膜的正常功能方面起着重要的作用,脉络膜循环的异常与许多眼部疾

病有关<sup>[10-11]</sup>。Coleman 等<sup>[12]</sup>通过 FFA 和吲哚菁绿造影(indocyanine green angiography, IGCA)检查发现 AMD 患者的脉络膜血管充盈时间延长且灌注异常; Reibaldi 等<sup>[13]</sup>研究发现,特发性黄斑裂孔患者患眼和未受影响的对侧眼脉络膜厚度均变薄。Maruko 等<sup>[14]</sup>发现 Vogt-小柳原田综合征患者的脉络膜厚度在糖皮质激素治疗后有所降低;Maruko 等<sup>[15]</sup>还发现中心性浆液性脉络膜视网膜病变眼和对侧眼黄斑下脉络膜的形态均受到影响。有关脉络膜厚度与脉络膜循环之间的关系研究表明,脉络膜厚度代表了脉络膜循环和脉络膜毛细血管层的总厚度,因此脉络膜厚度或许可作为脉络膜循环的一个有用标记。

脉络膜厚度随着年龄的增长和近视程度的加重而变薄,而视敏度与黄斑下脉络膜的厚度相关<sup>[16-18]</sup>。Ozdogan 等<sup>[19]</sup>的研究发现,正常人的平均黄斑下脉络膜厚度为 124 ~ 527  $\mu\text{m}$ ,平均为  $(280.23 \pm 81.15) \mu\text{m}$ ,与年龄呈负相关,年龄每增加 1 岁脉络膜厚度减少 3.14  $\mu\text{m}$ 。本研究中利用 EDI OCT 技术测得健眼黄斑中心凹下脉络膜厚度为 260.74  $\mu\text{m}$ ,较 Nishida 等<sup>[18]</sup>的研究结果略低,结果的差异可能与 OCT 测量仪的型号、测量软件、光源及患者年龄的不同有关。Ikuno 等<sup>[20]</sup>研究发现,视网膜不同位点的脉络膜厚度不同,以中心凹下脉络膜最厚,离中心凹越远,脉络膜越薄,在中心凹部位,颞侧的脉络膜较鼻侧为厚。本研究中对健眼的测量结果也呈现出相同的趋势。

本研究中发现 CRVO 患眼的脉络膜厚度在玻璃体腔注射 ranibizumab 后发生明显变化,因此从这些结果中推测,黄斑下脉络膜厚度可能是影响治疗反应及 CRVO 发展的重要因素。如果从保留脉络膜血管层功能的角度考虑,CRVO 患眼脉络膜厚度较低者可能恢复的更好;脉络膜血管中为高渗状态时可聚集液体并使脉络膜血管扩张,导致脉络膜增厚<sup>[15,21]</sup>,玻璃体腔注射 ranibizumab 可能降低脉络膜固有血管层的高渗状态,从而使黄斑下脉络膜厚度下降。然而,根据目前的研究,我们还不能确定玻璃体腔注射 ranibizumab 后黄斑下脉络膜厚度明显下降的原因。CRVO 患者的视网膜处于缺氧状态,VEGF 在局部组织中呈高表达,这是局部组织对缺氧的一种代偿性反应。与其他视网膜血管性疾病比较,CRVO(尤其是缺血型)患眼玻璃体腔内 VEGF 的表达水平更高<sup>[22]</sup>。因此我们推测 CRVO 患者的 VEGF 表达增加可促进新生血管的形成并增加血管的通透性,引起血管扩张和渗出,脉络膜增厚。Ranibizumab 是一种重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体片段,能够结合并抑制 VEGF 活性,降低血管的透

透性,抑制新生血管形成<sup>[23]</sup>。CRVO 患者玻璃体内注射 ranibizumab 降低 VEGF 的表达水平后可减少脉络膜渗出,使黄斑下脉络膜厚度降低。

本研究的结果可为玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗 CRVO 后疗效的评估提供有用信息,但本研究中的方法和结果也存在一定的局限,如本研究中的样本量较小,随访时间较短,缺乏远期疗效的评价。更大的样本量、更长的随访时间及利用对脉络膜血管具有更高分辨率的成像设备将有助于解决这一问题。此外,本研究中对脉络膜厚度的测量是由手动测量获取的,可能存在一定的测量误差。

总之,本研究中证实 CRVO 眼的黄斑下脉络膜明显比健眼增厚,玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗后 3 个月,CRVO 眼的黄斑下脉络膜厚度较治疗前明显降低,BCVA 明显改善。本研究中还证实,EDI OCT 测量黄斑下脉络膜厚度评估 ranibizumab 玻璃体腔注射前后 CRVO 眼黄斑下脉络膜厚度的动态变化情况。

## 参考文献

- [1] Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion; beyond the acute event[J]. *Surv Ophthalmol*, 2011, 56(4): 281-229. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.11.006.
- [2] Noma H, Mimura T, Tatsugawa M, et al. Aqueous flare and inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion; a case series [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2013, 13: 78 [2014-10-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3866505/>. DOI: 10.1186/1471-2415-13-78.
- [3] Traustason S, la Cour M, Larsen M. Retinal vascular oximetry during ranibizumab treatment of central retinal vein occlusion [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(9): 1208-1211. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304580.
- [4] Morgan CM, Schatz H. Involutional macular thinning. A pre-macular hole condition [J]. *Ophthalmology*, 1986, 93(2): 153-161.
- [5] Chung SE, Kang SW, Lee JH, et al. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(5): 840-845. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.09.012.
- [6] Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2009, 29(10): 1469-1473. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181be0a83.
- [7] Goto S, Sayanagi K, Ikuno Y, et al. Comparison of visual prognoses between natural course of simple hemorrhage and choroidal neovascularization treated with intravitreal bevacizumab in highly myopic eyes; a 1-year follow-up [J]. *Retina*, 2015, 35(3): 429-434. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000332.
- [8] Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(10): 6017-6024. DOI: 10.1167/iovs.12-9692.
- [9] Kim M, Kim SS, Kwon HJ, et al. Association between choroidal thickness and ocular perfusion pressure in young, healthy subjects; enhanced depth imaging optical coherence tomography study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53: 7710-7717. DOI: 10.1167/iovs.12-10464.
- [10] Ardeljan D, Chan CC. Aging is not a disease; distinguishing age-related macular degeneration from aging [J]. *Prog Retina eye Res*, 2013, 37:

- 68-89. DOI:10.1016/j.preteyeres.2013.07.003.
- [11] Linsenmeier RA, Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(10): 3117-3123.
- [12] Coleman DJ, Silverman RH, Rondeau MJ, et al. Age-related macular degeneration: choroidal ischaemia? [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(8): 1020-1023. DOI:10.1136/bjophthalmol-2013-303143.
- [13] Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in idiopathic macular hole: a cross-sectional prospective study[J]. Am J Ophthalmol 2011, 151(1): 112-117. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2015.1931.
- [14] Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease[J]. Retina, 2011, 31(3): 510-517. DOI:10.1097/IAE.0b013e3181eef053.
- [15] Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy[J]. Retina, 2011, 31(8): 1603-1608. DOI:10.1097/IAE.0b013e31820f4b39.
- [16] Ho M, Liu DT, Chan VC, et al. Choroidal thickness measurement in myopic eyes by enhanced depth optical coherence tomography [J]. Ophthalmology, 2013, 120(9): 1909-1914. DOI:10.1016/j.ophtha.2013.02.005.
- [17] Wang NK, Lai CC, Chu HY, et al. Classification of early dry-type myopic maculopathy with macular choroidal thickness [J]. Am J Ophthalmology, 2012, 153(4): 669-677. DOI:10.1016/j.ajo.2011.08.039.
- [18] Nishida Y, Fujiwara T, Imamura Y, et al. Choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes[J]. Retina, 2012, 32(7): 1229-1236. DOI:10.1097/IAE.0b013e318242b990.
- [19] Ozdogan Erkul S, Kapran Z, Uyar OM. Quantitative analysis of subfoveal choroidal thickness using enhanced depth imaging optical coherence tomography in normal eyes[J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(4): 737-738. DOI:10.1007/s10792-013-9787-6.
- [20] Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, et al. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(4): 2173-2176. DOI:10.1167/iovs.09-4383.
- [21] Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy [J]. Retina, 2011, 31(9): 1921-1927. DOI:10.1097/IAE.0b013e31822b6b1.
- [22] Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders[J]. N Engl J Med, 1994, 331(2): 1480-1487. DOI:10.1056/NEJM199412013312203.
- [23] Ferrara N, Damico L, Shams N, et al. Development of ranibizumab, an anti-Vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration [J]. Retina, 2006, 26(8): 859-870. DOI:00006982-200610000-00002.

(收稿日期:2015-11-21)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

读者·作者·编者

## 本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions) 5 个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行的研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

## 欢迎订阅《中华实验眼科杂志》

《中华实验眼科杂志》为中国科技论文统计源期刊、中国中文核心期刊和中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,月刊,96 面,每月 10 日出版,每期定价 16 元,邮发代号:36-13,国内外公开发售,欢迎到各地邮局或直接与本刊编辑部联系订阅。联系电话:0371-65580157。

(本刊编辑部)