

RVO 继发黄斑水肿患者雷珠单抗玻璃体腔注射后脉络膜组织形态及血流灌注变化

祁媛媛 许致玉 李春实 张智健 李胜 张立军

大连市第三人民医院眼科 辽宁省角膜与眼表疾病重点实验室 国家眼部疾病临床研究中心
辽宁省分中心,大连 116033

通信作者:张立军,Email:Lijunzhangw1970@163.com

【摘要】目的 观察玻璃体腔注射雷珠单抗后视网膜静脉阻塞(RVO)继发黄斑水肿患者脉络膜组织形态及血流灌注的变化。**方法** 采用队列研究方法,纳入 2022 年 1 月至 2023 年 6 月在大连市第三人民医院就诊的单眼急性期 RVO 继发黄斑水肿患者 157 例 157 眼,其中视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者 66 例 66 眼,视网膜分支静脉阻塞(BRVO)患者 91 例 91 眼,均采用雷珠单抗 3+pro re nata(PRN)的方法进行治疗。分别于注射前及每次注射后 1 个月使用光学相干断层扫描仪(OCT)测量黄斑中心视网膜厚度;使用 OCT 加强深度扫描模式获得清晰的脉络膜图像,并测量黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、黄斑中心凹鼻侧 1 500 μm 处脉络膜厚度(CT N1.5 mm)、黄斑中心凹颞侧 1 500 μm 处脉络膜厚度(CT T1.5 mm),计算黄斑中心区域平均脉络膜厚度(CT Mean);使用 ImageJ 软件对脉络膜图像进行二值化处理,定量分析脉络膜血管管腔面积(LA)、脉络膜基质面积(SA)、脉络膜总面积(TCA)和脉络膜血管指数(CVI)。**结果** RVO 患眼基线 SFCT、CT T1.5 mm、CT N1.5 mm、CT Mean、LA、SA、TCA、CVI 均较对侧眼升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。CRVO 组患眼基线 CT Mean 为 $(326.99 \pm 64.92) \mu\text{m}$,大于 BRVO 组的 $(299.80 \pm 73.08) \mu\text{m}$,差异有统计学意义($t = 2.41, P = 0.02$);CRVO 组和 BRVO 组基线 CVI 值分别为 $(72.50 \pm 5.62)\%$ 和 $(72.33 \pm 5.85)\%$,差异无统计学意义($t = 0.187, P = 0.85$)。在 RVO、CRVO 或 BRVO 患者中,每次注射后 SFCT、CT T1.5 mm、CT N1.5 mm、CT Mean、LA、SA、TCA、CVI 均较基线降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。CRVO 患眼第 2 次注射后 LA 和 CVI 与第 1 次注射后比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),其余 SFCT、CT T1.5 mm、CT N1.5 mm、CT Mean、SA、TCA 均低于第 1 次注射后值,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);BRVO 患眼第 2 次注射后 SA 和 CVI 与第 1 次注射后比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),其余 SFCT、CT T1.5 mm、CT N1.5 mm、CT Mean、LA、TCA 均低于第 1 次注射后值,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各类型 RVO 患眼第 2 次注射与第 3 次注射后 SFCT、CT T1.5 mm、CT N1.5 mm、CT Mean、SA、TCA、CVI 比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 玻璃体腔注射雷珠单抗后,RVO 继发黄斑水肿患眼脉络膜厚度变薄、CVI 减小,并在第 2 次注射后保持相对稳定。

【关键词】 视网膜静脉阻塞; 脉络膜厚度; 脉络膜血流指数; 雷珠单抗; 抗血管内皮生长因子

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240305-00066

Changes in choroidal morphology and blood perfusion in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion after intravitreal injections of ranibizumab

Qi Yuanyuan, Xu Zhiyu, Li Chunshi, Zhang Zhijian, Li Sheng, Zhang Lijun

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Key Laboratory of Corneal and Ocular Surface Diseases Research of Liaoning Province, Liaoning Province Branch Center of National Clinical Research Center for Eye Diseases, Dalian 116033, China

Corresponding author: Zhang Lijun, Email: Lijunzhangw1970@163.com

[Abstract] Objective To observe the changes in choroidal morphology and blood perfusion in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO) after intravitreal injections of ranibizumab. **Methods** A cohort study was performed. A total of 157 patients (157 eyes) with macular edema secondary to monocular acute retinal vein occlusion (RVO) were enrolled in the Third People's Hospital of Dalian from January 2022 to March 2023. There were 66 cases (66 eyes) with central retinal vein occlusion (CRVO) and 91 cases (91 eyes) with branch retinal vein occlusion (BRVO). All patients were treated with 3+pro re nata (PRN) regimen of ranibizumab.

Before and 1 month after each injection, the central retinal thickness of the macula was measured by optical coherence tomography (OCT). Clear images of the choroid were obtained using the OCT enhanced depth scan mode. Subfoveal choroidal thickness (SFCT), the nasal choroidal thickness at 1 500 μm of macula (CT N1.5 mm), the temporal choroidal thickness at 1 500 μm of macula (CT T1.5 mm) were measured and mean macular thickness (CT Mean) was calculated. Binarization of choroidal images processed by ImageJ software was used to analyze luminal area (LA), stromal area (SA) and total choroidal area (TCA), and choroidal vascularity index (CVI) was calculated. This study adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Third People's Hospital of Dalian (No. 2023-145-001). **Results** SFCT, CT T1.5 mm, CT N1.5 mm, CT Mean, LA, SA, TCA and CVI of RVO eyes were higher than those of the contralateral eyes and the differences were statistically significant (all $P < 0.01$). CT Mean in CRVO group was $(326.99 \pm 64.92) \mu\text{m}$, which was higher than $(299.80 \pm 73.08) \mu\text{m}$ in BRVO group, with a statistically significant difference ($t = 2.41, P = 0.02$). Baseline CVI values in CRVO group and BRVO group were $(72.50 \pm 5.62)\%$ and $(72.33 \pm 5.85)\%$, respectively, with no significant difference ($t = 0.187, P = 0.85$). In eyes with RVO, CRVO and BRVO, SFCT, CT T1.5 mm, CT N1.5 mm, CT Mean, LA, SA, TCA and CVI after every injection were lower than the baseline and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). In eyes with CRVO, there was no significant difference in LA and CVI between first and second injections (both $P > 0.05$), and SFCT, CT T1.5 mm, CT N1.5 mm, CT Mean, SA and TCA after second injection were lower than those after first injection with statistically significant differences (all $P < 0.05$). In eyes with BRVO, there was no significant difference in SA and CVI between first and second injections (both $P > 0.05$), and SFCT, CT T1.5 mm, CT N1.5 mm, CT Mean, LA and TCA after second injection were lower than those after first injection with statistically significant differences (all $P < 0.05$). In eyes with RVO, CRVO and BRVO, there was no significant difference in SFCT, CT T1.5 mm, CT N1.5 mm, CT Mean, SA, TCA and CVI between second and third injections (all $P > 0.05$).

Conclusions After intravitreal injection of ranibizumab, the choroidal thickness becomes thinner and CVI decreases in eyes with macular edema secondary to RVO, and remain relatively stable after the second injection.

[Key words] Retinal vein occlusion; Choroidal thickness; Choroidal vascularity index; Ranibizumab; Anti-vascular endothelial growth factor

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240305-00066

近年来,脉络膜被发现与很多眼底疾病的发生和发展相关,因此脉络膜成像在各种眼底疾病发病机制的研究中受到越来越多的关注^[1]。大部分研究对脉络膜的分析是通过对黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)来评估,但是 SFCT 受很多因素影响,并且不同人群间存在很大差异^[2],因此,很多研究者开始将脉络膜血管指数(choroidal vascularity index, CVI)作为脉络膜观察的指标^[3],认为 CVI 受生理因素影响少,相对于传统的脉络膜厚度具有更小的变异性。目前, CVI 已经广泛应用于息肉状脉络膜血管病变、年龄相关性黄斑变性、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、糖尿病视网膜病变的研究^[4-8];其在葡萄膜炎、视网膜变性类疾病等的研究也逐渐开展^[9-11]。目前, CVI 在视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)研究领域中的相关报道较少,且大多对脉络膜的研究聚焦于脉络膜厚度的变化,而非 CVI^[10]。因此本研究采用 CVI 及平均脉络膜厚度指标比较单眼 RVO 患者患眼与对侧眼基线时脉络膜厚度及 CVI 的差别,并比较不同类型 RVO 患者多次抗 VEGF 治疗后脉络膜形态及血流灌注的变化,以

期为 RVO 患者脉络膜及 CVI 的临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用队列研究方法,纳入 2022 年 1 月至 2023 年 6 月在大连市第三人民医院眼内注药中心行玻璃体腔注射雷珠单抗(0.5 mg/0.05 ml)治疗的单眼急性 RVO 继发黄斑水肿患者 157 例 157 眼,其中男 83 例 83 眼,女 74 例 74 眼;平均年龄为 (59.71 ± 11.83) 岁。视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)患者 66 例 66 眼,视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)患者 91 例 91 眼。CRVO 组与 BRVO 组患者平均年龄、性别构成比、眼别构成比比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 1)。有双眼完整数据资料的患者 63 例,其中男 35 例,女 28 例,CRVO 患者 34 例, BRVO 患者 29 例。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方法经大连市第三人民医院伦理审查委员会审核批准(批文号:2023-145-001)。

纳入标准:(1)发病 3 个月内的单眼急性 RVO;(2)合并黄斑水肿且视力 ≤ 0.5 ;(3)首次就诊时光学

相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 仪测量中央凹厚度 $>300 \mu\text{m}$ 。排除标准: (1) 患有可能影响视力的其他眼部疾病者; (2) 等效球镜 $>+6.0 \text{ D}$ 或 $<-6.0 \text{ D}$ 或屈光参差者; (3) 眼轴长度 $>26 \text{ mm}$ 或 $<22 \text{ mm}$ 者; (4) 患有明显影响脉络膜血流的眼部或严重系统性疾病者, 如糖尿病; (5) OCT 加强深度扫描模式 (enhanced depth imaging-OCT, EDI-OCT) 脉络膜成像不清晰者; (6) 患有严重心脑血管等全身疾病和手术禁忌证者; (7) 有眼内注射治疗史或视网膜激光光凝治疗史者; (8) 有内眼手术史者。

表 1 不同类型 RVO 患者基线资料比较
Table 1 Comparison of demographics of patients with different types of RVO

组别	样本量 (n)	年龄* ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别构成比# (男/女, n)	眼别构成比# (右/左, n)
CRVO 组	66	60.47 \pm 12.47	39/27	35/31
BRVO 组	91	59.15 \pm 11.39	44/47	59/32
t/ χ^2 值		0.69	1.77	2.22
P 值		0.49	0.18	0.14

注: (*: 独立样本 t 检验; #: χ^2 检验) RVO: 视网膜静脉阻塞; CRVO: 视网膜中央静脉阻塞; BRVO: 视网膜分支静脉阻塞

Note: (*: Independent samples t-test; #: χ^2 test) RVO: retinal vein occlusion; CRVO: central retinal vein occlusion; BRVO: branch retinal vein occlusion

1.2 方法

1.2.1 眼科检查 注射前及每次注射后 1 个月时进行眼部检查: (1) 采用标准对数视力表检查最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 并转换为最小分辨角对数视力 (logarithm of minimum angle of resolution, LogMAR); (2) 采用非接触眼压计 (日本 TOPCON 公司) 测量眼压; (3) 用裂隙灯显微镜检查眼表; (4) 采用彩色眼底照相 (德国 ZEISS 公司) 检查眼底; (5) 采用 SD-OCT (德国 Heidelberg 公司) 进行视网膜扫描以明确黄斑水肿的诊断, 并使用 EDI-OCT 模式进行脉络膜成像。

1.2.2 玻璃体腔注射雷珠单抗 用生理盐水充分清洗患眼结膜囊, 盐酸丙美卡因滴眼液 (美国 Alcon 公司) 连续点眼 3 次。眼周皮肤消毒铺巾, 0.05% 聚维酮碘 (山东利尔康科技股份有限公司) 浸泡结膜囊 1.5 min, 30G 针头于角膜缘后 3.5~4.0 mm 将雷珠单抗 (0.5 mg/0.05 ml) 注射至玻璃体腔, 评估注射后的光知觉。所有患眼注射后使用盐酸左氧氟沙星滴眼液 (日本参天制药株式会社) 点眼, 4 次/d, 连续给药 7 d。

1.2.3 随访观察及指标检测 首次注射后每 1 个月进行随访, 随访至少 3 个月。于注射前及每次注射后

1 个月由同一名经验丰富的操作人员采用 SD-OCT 测量所有患者的脉络膜厚度。使用 OCT 仪嵌入式工具记录所有患者的中央视网膜厚度 (central retina thickness, CRT), 使用仪器软件内置卡尺测量从视网膜色素上皮外缘高反射层底部至脉络膜巩膜边界的高反射层长度, 作为脉络膜厚度; 分别测量黄斑中心凹下脉络膜厚度 (subfoveal choroidal thickness, SFCT)、距离中心凹鼻侧 1 500 μm 处脉络膜厚度 (choroidal thickness at nasal 1.5 mm to macula, CT N1.5 mm)、距离中心凹颞侧 1 500 μm 处脉络膜厚度 (choroidal thickness at temporal 1.5 mm to macula, CT T1.5 mm), 计算以上 3 处平均值作为黄斑中心区域脉络膜平均厚度 (mean choroidal thickness, CT Mean)。

1.2.4 图像处理及脉络膜血流参数计算 参照文献 [12] 对 EDI-OCT 图像进行处理。由同一名经验丰富的人员使用 ImageJ 软件的多边形工具手动勾画脉络膜血管区域, 并使用选区管理器将该选区记录下来, 去掉像素与实际尺寸之间的对应关系, 在表示脉络膜血管腔的区域 (管腔中心) 多次划圈取样 (取样范围 13 px \times 13 px), 测量 4 个取样点的灰度值, 增加图像对比度。将图像类型改为 8 位, 并使用 Niblack 自动局部阈值进行调整。对脉络膜区域进行二值化处理, 然后转换为 RGB 格式, 并使用颜色阈值工具突出显示光腔区域, 明亮像素被定义为脉络膜基质, 而黑暗像素被定义为脉络膜血管腔区 (图 1)。计算黄斑中央 1 500 μm 区域内的总脉络膜面积 (total choroidal area, TCA)、脉络膜血管腔面积 (luminal area, LA)、脉络膜基质面积 (stromal area, SA) 及脉络膜血管指数 (choroidal vascularity index, CVI); 其中 $TCA = LA + SA$, $CVI = LA / TCA$ 。

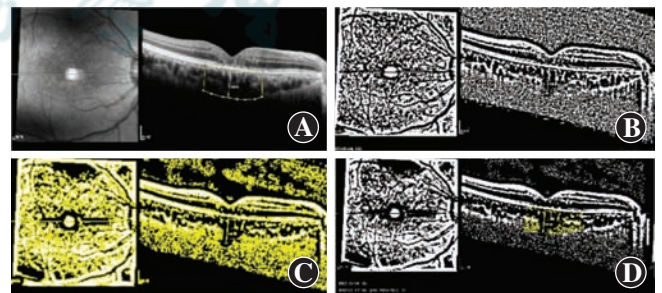


图 1 SD-OCT 图像二值化示例图 A: 以黄斑中心凹为中心 1 500 μm 范围内的脉络膜进行多边形选择 B: 采用 Niblack 方法调整局部阈值并进行图像二值化 C: 使用颜色阈值工具突出脉管区域 D: 对以中心凹为中心 1 500 μm 范围内测量的管腔面积进行叠加
Figure 1 Binarization of SD-OCT images A: Polygon selection was performed on the choroid within 1 500 μm centered on the fovea of the fovea 1 500 μm segmentation of the subfoveal choroidal area B: Image binarization by Niblack method C: Color threshold to highlight vascular area D: The final result of overlaying lumen area measurements on SD-OCT of 1 500 μm segmentation of the subfoveal choroidal area

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。本研究中计量资料经 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。CRVO 组与 BRVO 组各指标差异比较采用独立样本 t 检验,患眼与对侧眼各指标比较采用配对样本 t 检验。注射前后不同时间点各指标比较采用重复测量方差分析,多重比较采用 LSD- t 检验。不同类型 RVO 组计数资料间差异比较采用 χ^2 检验。采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前双眼及不同类型 RVO 眼各指标比较

RVO 患眼的基线 BCVA 较对侧眼差, CRT、SFCT、CT T1.5 mm、CT N1.5 mm、CT Mean、LA、SA、TCA、CVI 均较对侧眼大,差异均统计学意义(均 $P < 0.01$) (表 2)。

CRVO 患眼基线 CT Mean 为 $(326.99 \pm 64.92) \mu\text{m}$, 大于 BRVO 组的 $(299.80 \pm 73.08) \mu\text{m}$, 差异有统计学意义 ($t = 2.41, P = 0.02$); CRVO 患眼基线 LA、TCA 比 BRVO 患眼小,差异有统计学意义 ($t = -2.39、-2.49, 均 P < 0.05$); 2 个组 CVI 值比较,差异无统计学意义 ($t = 0.187, P = 0.85$) (表 3~5)。

表 2 RVO 患眼与对侧眼基线各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

眼别	眼数 (n)	BCVA (LogMAR)	CRT (μm)	SFCT (μm)	CT N1.5 mm (μm)	CT T1.5 mm (μm)
患眼	63	0.94±0.38	697.46±229.23	342.00±76.90	285.57±71.00	310.37±70.39
对侧眼	63	0.10±0.13	228.00±11.69	243.05±29.95	231.16±24.74	239.25±36.52
t 值		16.71	16.33	10.21	6.07	7.98
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

眼别	眼数 (n)	CT Mean (μm)	LA (mm^2)	SA (mm^2)	TCA (mm^2)	CVI (%)
患眼	63	312.65±65.18	1.40±0.39	0.56±0.21	1.99±0.57	72.04±5.39
对侧眼	63	237.32±24.30	0.86±0.25	0.39±0.12	1.26±0.32	68.43±5.74
t 值		9.31	12.16	6.77	11.79	4.13
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:(配对样本 t 检验) RVO:视网膜静脉阻塞;BCVA:最佳矫正视力;CRT:中心视网膜厚度;SFCT:中心凹下脉络膜厚度;CT N1.5 mm:黄斑中心凹鼻侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT T1.5 mm:黄斑中心凹颞侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT Mean:黄斑中心区域脉络膜平均厚度;LA:脉络膜血管腔面积;SA:脉络膜基质面积;TCA:脉络膜总面积;CVI:脉络膜血管指数

Note:(Paired samples t -test) RVO:retinal vein occlusion;BCVA:best corrected visual acuity;CRT:center retina thickness;SFCT:subfoveal choroidal thickness;CT N1.5 mm:choroidal thickness at nasal 1 500 μm to macula;CT T1.5 mm:choroidal thickness at temporal 1 500 μm to macula;CT Mean:mean choroidal thickness;LA:luminal area;SA:stromal area;TCA:total choroidal area;CVI:choroidal vascularity index

表 3 RVO 患眼注射前后不同时间点各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	眼数	BCVA (LogMAR)	CRT (μm)	SFCT (μm)	CT N1.5 mm (μm)	CT T1.5 mm (μm)
基线	157	0.89±0.37	659.14±222.38	333.12±77.28	291.59±82.40	308.99±74.69
第 1 次注射后	157	0.48±0.27 ^a	305.29±124.88 ^a	270.33±66.30 ^a	251.55±74.80 ^a	266.39±63.32 ^a
第 2 次注射后	157	0.35±0.25 ^{ab}	247.82±69.47 ^{ab}	252.82±59.36 ^{ab}	241.01±64.06 ^{ab}	246.78±54.65 ^{ab}
第 3 次注射后	157	0.29±0.24 ^{abc}	237.51±56.86 ^{abc}	250.71±64.57 ^{ab}	232.45±64.31 ^{ab}	244.73±59.32 ^{ab}
F 值		367.44	417.54	108.47	54.36	78.07
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

时间	眼数	CT Mean (μm)	SA (mm^2)	LA (mm^2)	TCA (mm^2)	CVI (%)
基线	157	311.23±70.84	0.53±0.19	1.39±0.40	1.93±0.54	72.40±5.74
第 1 次注射后	157	262.76±61.32 ^a	0.42±0.14 ^a	1.03±0.29 ^a	1.45±0.37 ^a	70.60±6.07 ^a
第 2 次注射后	157	246.87±52.04 ^{ab}	0.40±0.11 ^{ab}	0.95±0.24 ^{ab}	1.35±0.31 ^{ab}	70.33±5.34 ^a
第 3 次注射后	157	242.63±55.07 ^{ab}	0.39±0.11 ^{ab}	0.92±0.27 ^{ab}	1.32±0.34 ^{ab}	69.67±5.46 ^a
F 值		119.76	55.17	162.42	168.86	9.12
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与各自基线相比,^a $P < 0.01$;与各自第 1 次注射后相比,^b $P < 0.01$;与各自第 2 次注射后相比,^c $P < 0.01$ (重复测量单因素方差分析,LSD- t 检验) RVO:视网膜静脉阻塞;BCVA:最佳矫正视力;CRT:中心视网膜厚度;SFCT:中心凹下脉络膜厚度;CT N1.5 mm:黄斑中心凹鼻侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT T1.5 mm:黄斑中心凹颞侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT Mean:黄斑中心区域脉络膜平均厚度;SA:脉络膜基质面积;LA:脉络膜血管腔面积;TCA:脉络膜总面积;CVI:脉络膜血管指数

Note:Compared with respective baseline,^a $P < 0.01$;compared with respective first injection,^b $P < 0.01$;compared with respective second injection,^c $P < 0.01$ (One-way repeated measures ANOVA,LSD- t test) RVO:retinal vein occlusion;BCVA:best corrected visual acuity;CRT:center retina thickness;SFCT:subfoveal choroidal thickness;CT N1.5 mm:choroidal thickness at nasal 1 500 μm to macula;CT T1.5 mm:choroidal thickness at temporal 1 500 μm to macula;CT Mean:mean choroidal thickness;SA:stromal area;LA:luminal area;TCA:total choroidal area;CVI:choroidal vascularity index

2.2 RVO 患眼注射前后各指标变化

RVO 患眼注射前后 BCVA、CRT、SFCT、CTN1.5 mm、

CT T1.5 mm、CT Mean、SA、LA、TCA、CVI 总体比较差异均有统计学意义 ($F = 367.44、417.54、108.47、54.36、78.07、119.76、55.17、162.42、168.86、9.12$, 均 $P < 0.01$), 其中注射不同次数后 BCVA 均较基线时改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较基线时变薄, SA、LA、TCA、CVI 均较基线时减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 2 次注射后和第 3 次注射后 BCVA 均较第 1 次注射后改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较第 1 次注射后变薄, SA、LA、TCA 均较第 1 次注射后减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 3 次注射后 BCVA 较第 2 次注射后改善, CRT 较第 2 次注射后变薄, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$) (表 3)。

2.3 CRVO 患眼注射前后各指标变化

CRVO 患眼注射前后 BCVA、CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean、SA、LA、TCA、CVI 总体比较差异均有统计学意义 ($F = 195.25、216.39、57.21、36.33、36.74、66.54、15.34、63.86、59.74、6.47$, 均 $P < 0.01$), 其中注射不同次数后 BCVA 均较基线时改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较基线时变薄, SA、LA、TCA、CVI 均较基线时减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 2 次注射后 BCVA 较第 1 次注射后改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较第 1 次注射后变薄, SA、TCA 均较第 1 次注射后减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 3 次注射后 BCVA 较第 1 次注射后改善, CRT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较第 1 次注射后变薄, SA、LA、TCA 均较第 1 次注射后减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 3 次注射后 BCVA 较第 2 次注射后改善, CRT 较第 2 次注射后变薄, 差

异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$) (表 4)。

2.4 BRVO 患眼注射前后各指标比较

BRVO 患眼注射前后 BCVA、CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean、SA、LA、TCA、CVI 总体比较差异均有统计学意义 ($F = 183.57、222.07、53.14、21.62、42.04、57.01、45.54、102.87、113.79、5.09$, 均 $P < 0.01$), 其中注射不同次数后 BCVA 均较基线时改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较基线时变薄, SA、LA、TCA 均较基线时减小, 第 2 次注射后和第 3 次注射后 CVI 均较基线时减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 2 次注射后 BCVA 较第 1 次注射后改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较第 1 次注射后变薄, LA、TCA 均较第 1 次注射后减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 3 次注射后 BCVA 较第 1 次注射后改善, CRT、SFCT、CT N1.5 mm、CT T1.5 mm、CT Mean 均较第 1 次注射后变薄, LA、TCA、CVI 均较第 1 次注射后减小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。第 3 次注射后 BCVA 较第 2 次注射后改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 5)。

表 4 CRVO 患眼注射前后不同时间点各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparisons of parameters at different time points before and after injection in CRVO eyes ($\bar{x} \pm s$)

时间	眼数	BCVA(LogMAR)	CRT(μm)	SFCT(μm)	CT N1.5 mm(μm)	CT T1.5 mm(μm)
基线	66	1.01 \pm 0.37	743.44 \pm 237.04	351.70 \pm 68.74	309.45 \pm 78.37	319.83 \pm 73.96
第 1 次注射后	66	0.52 \pm 0.26 ^a	335.91 \pm 131.36 ^a	275.94 \pm 72.98 ^a	251.32 \pm 70.64 ^a	268.32 \pm 73.31 ^a
第 2 次注射后	66	0.40 \pm 0.27 ^{ab}	264.27 \pm 80.09 ^{ab}	260.11 \pm 65.01 ^{ab}	245.42 \pm 65.26 ^{ab}	251.94 \pm 62.57 ^{ab}
第 3 次注射后	66	0.33 \pm 0.25 ^{abc}	249.27 \pm 67.83 ^{abc}	261.08 \pm 69.88 ^a	233.62 \pm 66.00 ^{ab}	252.62 \pm 67.73 ^{ab}
F 值		195.25	216.39	57.21	36.33	36.74
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
指标	眼数	CT Mean(μm)	SA(mm^2)	LA(mm^2)	TCA(mm^2)	CVI(%)
基线	66	326.99 \pm 64.92	0.50 \pm 0.18	1.30 \pm 0.36	1.80 \pm 0.48	72.50 \pm 5.62
第 1 次注射后	66	265.19 \pm 66.00 ^a	0.44 \pm 0.16 ^a	0.98 \pm 0.26 ^a	1.42 \pm 0.38 ^a	69.31 \pm 6.00 ^a
第 2 次注射后	66	252.49 \pm 57.47 ^{ab}	0.39 \pm 0.12 ^{ab}	0.95 \pm 0.29 ^a	1.34 \pm 0.37 ^{ab}	70.57 \pm 5.44 ^a
第 3 次注射后	66	249.11 \pm 60.93 ^{ab}	0.38 \pm 0.13 ^{ab}	0.87 \pm 0.28 ^{abc}	1.25 \pm 0.37 ^{ab}	69.31 \pm 5.22 ^a
F 值		66.54	15.34	63.86	59.74	6.47
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与各自基线相比,^a $P < 0.01$;与各自第 1 次注射后相比,^b $P < 0.01$;与各自第 2 次注射后相比,^c $P < 0.01$ (重复测量单因素方差分析, LSD-*t* 检验) CRVO:视网膜中央静脉阻塞;BCVA:最佳矫正视力;CRT:中心视网膜厚度;SFCT:中心凹下脉络膜厚度;CT N1.5 mm:黄斑中心凹鼻侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT T1.5 mm:黄斑中心凹颞侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT Mean:黄斑中心区域脉络膜平均厚度;SA:脉络膜基质面积;LA:脉络膜血管管腔面积;TCA:脉络膜总面积;CVI:脉络膜血管指数

Note:Compared with respective baseline,^a $P < 0.01$; compared with respective first injection,^b $P < 0.01$; compared with respective second injection,^c $P < 0.01$ (One-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) CRVO: central retinal vein occlusion; BCVA: best corrected visual acuity; CRT: central retina thickness; SFCT: subfoveal choroidal thickness; CT N1.5 mm: choroidal thickness at nasal 1 500 μm to macula; CT T1.5 mm: choroidal thickness at temporal 1 500 μm to macula; CT Mean: mean choroidal thickness; SA: stromal area; LA: luminal area; TCA: total choroidal area; CVI: choroidal vasculature index

表 5 BRVO 患眼注射前后不同时间点指标变化情况对比比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Comparisons of changes in indicators at different time points before and after injection in different types of BRVO eyes ($\bar{x}\pm s$)

时间	眼数	BCVA(LogMAR)	CRT(μm)	SFCT(μm)	CT N1.5 mm(μm)	CT T1.5 mm(μm)
基线	91	0.81±0.36	598.00±190.13	319.65±80.63	278.63±83.23	301.12±74.63
第 1 次注射后	91	0.45±0.28 ^a	283.08±115.70 ^a	266.26±61.09 ^a	251.73±78.06 ^a	264.99±55.34 ^a
第 2 次注射后	91	0.32±0.23 ^{ab}	235.88±58.22 ^{ab}	247.53±54.67 ^{ab}	237.80±63.34 ^{ab}	243.03±48.12 ^{ab}
第 3 次注射后	91	0.26±0.22 ^{abc}	228.98±45.88 ^{ab}	243.19±59.69 ^{ab}	231.60±63.42 ^{ab}	239.00±52.03 ^{ab}
F 值		183.57	222.07	53.14	21.62	42.04
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

时间	眼数	CT Mean(μm)	SA(mm^2)	LA(mm^2)	TCA(mm^2)	CVI(%)
基线	91	299.80±73.08	0.56±0.20	1.46±0.42	2.02±0.56	72.33±5.85
第 1 次注射后	91	260.99±57.99 ^a	0.41±0.12 ^a	1.06±0.30 ^a	1.48±0.37 ^a	71.54±5.98
第 2 次注射后	91	242.79±47.62 ^{ab}	0.40±0.11 ^a	0.95±0.20 ^{ab}	1.36±0.25 ^{ab}	70.15±5.29 ^a
第 3 次注射后	91	237.93±50.23 ^{ab}	0.40±0.10 ^a	0.96±0.26 ^{ab}	1.36±0.31 ^{ab}	69.94±5.64 ^{ab}
F 值		57.01	45.54	102.87	113.79	5.09
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与各自基线相比,^a $P<0.01$;与各自第 1 次注射后相比,^b $P<0.01$;与各自第 2 次注射后相比,^c $P<0.01$ (重复测量单因素方差分析,LSD-*t* 检验) BRVO:视网膜分支静脉阻塞;BCVA:最佳矫正视力;CRT:中心视网膜厚度;SFCT:中心凹下脉络膜厚度;CT N1.5 mm:黄斑中心凹鼻侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT T1.5 mm:黄斑中心凹颞侧 1 500 μm 处脉络膜厚度;CT Mean:黄斑中心区域脉络膜平均厚度;SA:脉络膜基质面积;LA:脉络膜血管腔面积;TCA:脉络膜总面积;CVI:脉络膜血管指数

Note:Compared with respective baseline,^a $P<0.01$;compared with respective first injection,^b $P<0.01$;compared with respective second injection,^c $P<0.01$ (One-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) BRVO:branch retinal vein occlusion;BCVA:best corrected visual acuity;CRT:center retina thickness;SFCT:subfoveal choroidal thickness;CT N1.5 mm:choroidal thickness at nasal 1 500 μm to macula;CT T1.5 mm:choroidal thickness at temporal 1 500 μm to macula;CT Mean:mean choroidal thickness;SA:stromal area;LA:luminal area;TCA:total choroidal area;CVI:choroidal vascularity index

3 讨论

RVO 是一种中老年人常见的视网膜血管性疾病,患病率为 0.52%~0.77%,可发生黄斑水肿、视网膜内出血等并发症,导致视力明显下降^[13]。目前认为参与 RVO 发展过程的重要因子为 VEGF,因此玻璃体腔注射抗 VEGF 药物被认为是 RVO 黄斑水肿的一线治疗方式^[14]。临床上,多采用雷珠单抗治疗 RVO,故本研究对雷珠单抗注射治疗后患者的脉络膜组织形态和血流关注情况进行观察。

OCT 是一种可以用于活体检测视网膜及脉络膜结构的无创成像工具,尤其 EDI-OCT 可以更清晰地显示深层脉络膜层次。目前,临床上观察 RVO 患者脉络膜形态多采用 SFCT。Kang 等^[15] 研究显示,RVO 患眼视盘周围和黄斑中央凹下的脉络膜厚度在抗 VEGF 治疗 12 个月内显著减少。Coban-Karatas 等^[16] 研究报道 RVO 患眼的 SFCT 较对侧眼明显增厚,且雷珠单抗治疗后 SFCT 明显下降。但也有研究认为玻璃体腔注射贝伐珠单抗对 RVO 患者 SFCT 没有明显影响,且 CRVO 眼与 BRVO 眼注射治疗后在 SFCT 及 SFCT 减少方面没

有显著差异^[17]。本研究除了测量 SFCT 之外,还测定了 CT N1.5 mm、CT T1.5 mm 以及 CT Mean,以提高脉络膜厚度的准确性。既往研究报道了抗 VEGF 治疗后 RVO 患者脉络膜厚度的变化,但多为单次注射后的结果。本研究比较了不同类型 RVO 黄斑水肿多次抗 VEGF 治疗后脉络膜厚度变化,以期为不同类型 RVO 患者的治疗提供更多的临床参考。

因脉络膜厚度受多种因素影响,因此近年来学者们也在一直探索使用其他指标来评估脉络膜。Sonoda 等^[18] 的研究使用 LA/TCA 表示脉络膜血流灌注情况;之后 Agrawal 等^[2] 将该

方法改进并命名为 CVI。由于 CVI 不受年龄、屈光不正、眼轴长度及眼压等的影响,因此被认为是评估脉络膜血管变化的一种相对有效的工具,已被用于中心性浆液性脉络膜视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、糖尿病性黄斑水肿等多种眼部疾病的研究^[19-23]。CVI 测量需要高质量的 EDI-OCT 图像,且需手动绘制区域边界。为了避免测量过程所带来的人为因素偏倚,本研究仅纳入成像清晰的 OCT 图像,并且由同一名经验丰富的医师完成测量区域边界的手动绘制,以尽量保证本研究数据的准确性。

RVO 的急性发病导致眼内 VEGF 水平升高,而 VEGF 的升高会刺激一氧化氮的产生、血管扩张及眼血流量增加,是导致脉络膜层血管通透性升高及脉络膜厚度增加的主要原因^[24-26]。本研究结果显示,CRVO 患眼 CRT、SFCT 及 CT Mean 均较 BRVO 厚,这与既往文献报道结果一致^[27-28]。同时本研究结果显示,CRVO 与 BRVO 患眼的 CVI 并无显著性差异,这与 Loidice 等^[29] 研究者报道的结果一致,推测脉络膜血管的改变可能与 RVO 闭塞类型无关。此外,CRVO 组 CT Mean 高于 BRVO 组,但 LA 和 TCA 均低于 BRVO

组,推测分析 LA 仅反映脉络膜中大中血管管腔面积,忽略了脉络膜毛细血管管腔面积,因此不能有效反映脉络膜厚度,这可能是影响结果的原因之一,具体机制还有待未来进行动物实验来探求。

本研究结果显示,急性 RVO 患眼的脉络膜厚度较对侧眼明显增厚,LA 及 SA 均较对侧眼增加,这与 Tang 等^[30]的研究结论相一致。但 Aribas 等^[10]研究发现,RVO 患眼的中心脉络膜厚度与对侧健眼相比,差异无统计学意义,推测其原因为该研究纳入的是治疗后检测结果,可能错过了脉络膜增厚的急性期。本研究还显示,RVO 患眼的 LA、SA、TCA、CVI 均明显高于对侧眼。虽然 CRVO 与 BRVO 的发病机制不完全相同,但急性期都存在一定程度的缺血因素,且脉络膜由自主神经和感觉神经调控,因此,可能由于视网膜缺血引起的局部自调性肌生成机制(与血管平滑肌相关)导致脉络膜血流量代偿性增加,从而导致脉络膜增厚。同时,由于眼内 VEGF 水平的升高,脉络膜因血管通透性增强而水肿。所以,相对对侧健康眼,RVO 不管何种类型,其急性发病时脉络膜厚度均厚于对侧健康眼。

有研究表明,CRVO 眼在抗 VEGF 治疗 2 周后,SFCT 明显下降^[31];而 Du 等^[32]研究报道,长期存在的 CRVO 眼经抗 VEGF 治疗后 SFCT 没有显著变化,这可能与 2 个研究纳入的患眼 RVO 发生时间不同以及随访时间不同有关。本研究中对所有患者均采用 3+PRN 的治疗方法,患眼经 3 次注射后 BCVA、CRT 均较之前明显改善,脉络膜厚度在注射第 1 次、第 2 次后明显降低,并在第 2 次注射后保持相对稳定。推测雷珠单抗玻璃体腔注射后脉络膜厚度迅速变薄,表明雷珠单抗能透过视网膜并向脉络膜渗透,在改善视网膜屏障功能和降低视网膜毛细血管通透性的同时,也降低脉络膜血管的通透性,以此来降低脉络膜厚度。

本研究存在一定局限性。第一,脉络膜厚度为手动测量,存在潜在的偏差,未来期待有自动化的软件来进行更客观和明确的评估。第二,脉络膜厚度存在一定昼夜节律性,受年龄、时间、眼轴等诸多因素影响,测量条件难以完全一致,可能会存在一定偏倚,未来可纳入更多稳定的脉络膜血流灌注指标进行评估。

综上所述,RVO 在影响视网膜结构的同时,对脉络膜形态及血流灌注也有一定影响。RVO 患眼的脉络膜血管扩张,脉络膜厚度及 CVI 较对侧非阻塞眼高,CRVO 眼脉络膜厚度比 BRVO 眼厚。急性期 RVO 继发黄斑水肿患眼经雷珠单抗注射治疗后,脉络膜厚度、LA、SA、TCA、CVI 均下降,并于第 2 次注射后保持相对稳定状态。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 祁媛媛:设计试验、实施研究、分析数据、起草文章;许致玉:实施研究、图片处理与分析;李春实、张智健:数据分析与统计、实施研究;李胜:设计试验、分析数据;张立军:设计试验、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿

参考文献

- [1] 徐奕爽,苏钰,陈长征. 脉络膜增厚谱系疾病的研究现状与进展[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2018, 20(4): 253-256. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2018. 04. 013.
Xu YS, Su Y, Chen CZ. Progress and research in pachychoroid spectrum disease[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2018, 20(4): 253-256. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X.
- [2] Agrawal R, Gupta P, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid; measurements in healthy eyes from a population-based study [J/OL]. Sci Rep, 2016, 6: 21090 [2024-02-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26868048>. DOI: 10. 1038/srep21090.
- [3] Agrawal R, Wei X, Goud A, et al. Influence of scanning area on choroidal vascularity index measurement using optical coherence tomography [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2017, 95(8): e770-e775 [2024-02-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28470942>. DOI: 10. 1111/aos. 13442.
- [4] 陈春丽,任新军,刘巨平等. 从厚脉络膜相关疾病再认识息肉样脉络膜血管病变[J]. 中华眼底病杂志, 2019, 35(3): 306-311. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2019. 03. 023.
Chen CL, Ren XJ, Liu JP, et al. The recognition of polypoidal choroidal vasculopathy based on the pachychoroid spectrum disease[J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2019, 35(3): 306-311. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2019. 03. 023.
- [5] 王薇,李爽,李红阳,等. 急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者脉络膜血管指数及中心凹下脉络膜厚度测量分析[J]. 中华眼底病杂志, 2019, 35(4): 353-357. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2019. 04. 008.
Wang W, Li S, Li HY, et al. Measurement and analysis of choroidal vascularity index and subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2019, 35(4): 353-357. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2019. 04. 008.
- [6] Kim RY, Chung DH, Kim M, et al. Use of choroidal vascularity index for choroidal structural evaluation in central serous chorioretinopathy with choroidal neovascularization [J]. Retina, 2020, 40(7): 1395-1402. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000002585.
- [7] Bakthavatsalam M, Ng DS, Lai FH, et al. Choroidal structures in polypoidal choroidal vasculopathy, neovascular age-related maculopathy, and healthy eyes determined by binarization of swept source optical coherence tomographic images[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(5): 935-943. DOI: 10. 1007/s00417-017-3591-3.
- [8] Ting D, Yanagi Y, Agrawal R, et al. Choroidal remodeling in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy: a 12-month prospective study [J/OL]. Sci Rep, 2017, 7(1): 7868 [2024-02-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28801615>. DOI: 10. 1038/s41598-017-08276-4.
- [9] Jaisankar D, Raman R, Sharma HR, et al. Choroidal and retinal anatomical responses following systemic corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease using swept-source optical coherence tomography[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(2): 235-243. DOI: 10. 1080/09273948. 2017. 1332231.
- [10] Aribas YK, Hondur AM, Tezel TH. Choroidal vascularity index and choriocapillary changes in retinal vein occlusions[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(11): 2389-2397. DOI: 10. 1007/s00417-020-04886-3.
- [11] Tan R, Agrawal R, Taduru S, et al. Choroidal vascularity index in retinitis pigmentosa: an OCT study[J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2018, 49(3): 191-197. DOI: 10. 3928/23258160-20180221-07.

- [12] Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, et al. Choroidal structure in normal eyes and after photodynamic therapy determined by binarization of optical coherence tomographic images [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(6): 3893-3899. DOI: 10.1167/iovs.14-14447.
- [13] Song P, Xu Y, Zha M, et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors [J/OL]. J Glob Health, 2019, 9(1): 010427 [2024-03-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31131101>. DOI: 10.7189/jogh.09.010427.
- [14] Jumper JM, Dugel PU, Chen S, et al. Anti-VEGF treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion: patterns of use and effectiveness in clinical practice (ECHO study report 2) [J]. Clin Ophthalmol, 2018, 12: 621-629. DOI: 10.2147/OPTH.S163859.
- [15] Kang HM, Choi JH, Koh HJ, et al. Changes in peripapillary and subfoveal choroidal thickness in patients with central retinal vein occlusion [J/OL]. PLoS One, 2021, 16(8): e0255182 [2024-03-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34415912>. DOI: 10.1371/journal.pone.0255182.
- [16] Coban-Karatas M, Altan-Yaycioglu R, Ulas B, et al. Choroidal thickness measurements with optical coherence tomography in branch retinal vein occlusion [J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9(5): 725-729. DOI: 10.18240/ijo.2016.05.16.
- [17] Park J, Lee S, Son Y. Effects of two different doses of intravitreal bevacizumab on subfoveal choroidal thickness and retinal vessel diameter in branch retinal vein occlusion [J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9(7): 999-1005. DOI: 10.18240/ijo.2016.07.11.
- [18] Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, et al. Luminal and stromal areas of choroid determined by binarization method of optical coherence tomographic images [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 159(6): 1123-1131. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.03.005.
- [19] Agrawal R, Li LK, Nakhate V, et al. Choroidal vascularity index in Vogt-Koyanagi-Harada disease: an EDI-OCT derived tool for monitoring disease progression [J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2016, 5(4): 7 [2024-03-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27525196>. DOI: 10.1167/tvst.5.4.7.
- [20] Agrawal R, Chhablani J, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index in central serous chorioretinopathy [J]. Retina, 2016, 36(9): 1646-1651. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001040.
- [21] Kim M, Ha MJ, Choi SY, et al. Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography [J/OL]. Sci Rep, 2018, 8(1): 70 [2024-03-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29311618>. DOI: 10.1038/s41598-017-18511-7.
- [22] Koh L, Agrawal R, Khandelwal N, et al. Choroidal vascular changes in age-related macular degeneration [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2017, 95(7): e597-e601 [2024-03-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28391615>. DOI: 10.1111/aos.13399.
- [23] 孙功鹏, 易佐慧子, 刘珏君, 等. 慢性 CSC 患眼及其对侧眼脉络膜血管指数及中心凹下脉络膜厚度评估 [J]. 中华实验眼科杂志, 2023, 41(2): 160-165. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200926-00667.
- Sun GP, Yi ZHZ, Liu YJ, et al. Evaluation of the choroidal vascularity index and subfoveal choroidal thickness in eyes with chronic CSC and their contralateral eyes [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2023, 41(2): 160-165. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200926-00667.
- [24] 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.
- [25] 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.0b013e31822bf6b1.
- [26] 汤富生, 卢建民, 马翔. OCT 参数对视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿抗 VEGF 疗法预后的预测价值 [J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(7): 625-628. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200519-00358.
- Tang FS, Lu JM, Ma X. The predictive value of OCT parameters for the prognosis of anti-VEGF therapy in macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(7): 625-628. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200519-00358.
- [27] Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, et al. The natural course of central retinal vein occlusion [J]. Am J Ophthalmol, 1990, 110(2): 118-123. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)76979-x.
- [28] Mintun J, Brown GC. Progression of nonischemic central retinal vein obstruction to the ischemic variant [J]. Ophthalmology, 1986, 93(9): 1158-1162. DOI: 10.1016/s0161-6420(86)33599-1.
- [29] Loiudice P, Covelto G, Figus M, et al. Choroidal vascularity index in central and branch retinal vein occlusion [J/OL]. J Clin Med, 2022, 11(16): 4756 [2024-03-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36012996>. DOI: 10.3390/jcm11164756.
- [30] Tang F, Xu F, Zhong H, et al. Comparison of subfoveal choroidal thickness in eyes with CRVO and BRVO [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2019, 19(1): 133 [2024-03-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31226968>. DOI: 10.1186/s12886-019-1143-9.
- [31] 舒娜, 姜波, 史春生. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者黄斑中心凹下脉络膜厚度变化研究 [J]. 眼科新进展, 2021, 41(2): 154-157.
- Shu N, Jiang B, Shi CS. Changes in subfoveal choroidal thickness in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. Rec Adv Ophthalmol, 2021, 41(2): 154-157.
- [32] Du KF, Xu L, Shao L, et al. Subfoveal choroidal thickness in retinal vein occlusion [J]. Ophthalmology, 2013, 120(12): 2749-2750. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.08.031.

(收稿日期:2024-07-02 修回日期:2024-12-10)

(本文编辑:张宇 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对基金项目的证明和著录要求

文稿所涉及的课题如为国家级、部级、省级等基金资助项目,请分别用中英文表述并分别列于文章中中英文摘要关键词之下,“基金项目:”进行标识,并注明基金项目名称,并在圆括号内注明基金项目编号。基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写,多个基金资助的项目请全部列出,按资助机构的等级顺序排列,并以“;”隔开。如:基金项目:国家自然科学基金(30271269);国家重点基础研究发展规划(973计划)项目(2013CB532002);Fund program:National Natural Science Foundation of China(30271269);National Key Basic Research Program of China(973 Program)(2013CB532002)。获得基金项目资助的论文投稿时请提供基金项目资助证明的复印件或扫描后发至编辑部信箱。

(本刊编辑部)