

## 康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效

严然, 高新晓, 朱思泉\*

首都医科大学附属北京安贞医院 眼科, 北京 100029

**【摘要】目的** 观察玻璃体腔注射康柏西普对视网膜静脉阻塞(RVO)继发黄斑水肿的治疗效果, 分析影响其预后的因素。**方法** 对2017年6月至2019年2月首都医科大学附属北京安贞医院眼科收治RVO继发黄斑水肿患者进行回顾性病例研究, 所有患眼初次治疗均常规给予0.5 mg康柏西普玻璃体腔内注药, 根据随访检查决定是否再次注射治疗(1+PRN方案), 比较治疗前和治疗12个月后患眼的最佳矫正视力(BCVA)、黄斑区视网膜平均厚度(CRT)、黄斑中心凹厚度(CFT)及黄斑中心区容积(MV)。**结果** 共纳入RVO继发黄斑水肿30例, 共30只眼, 玻璃体腔内康柏西普注射治疗12个月后, BCVA较治疗前提高18个字母, CRT、CFT、MV分别降低了79  $\mu\text{m}$ 、205  $\mu\text{m}$ 、1.27  $\text{mm}^3$ , 治疗前后差异均有统计学意义( $P<0.001$ )。基线CFT越高者, 治疗12个月后的CRT、CFT、MV下降幅度越大( $P<0.05$ )。基线BCVA越差者, 治疗12个月后的BCVA提升越明显, OCT测量MV下降幅度越大( $P<0.05$ )。**结论** 玻璃体腔内注射康柏西普治疗RVO继发黄斑水肿安全有效。

**【关键词】** 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 康柏西普; 玻璃体腔注射

**【中图分类号】** R774

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2020)12-0043-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.12.009

## Efficacy of intravitreal injection of conbercept for macular edema secondary to retinal vein occlusion

YAN Ran, GAO Xin-xiao, ZHU Si-quan\*

Department of Ophthalmology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

**【Abstract】 Objective** To observe the 1-year efficacy of intravitreal injection of conbercept on macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO) and analyze the factors affecting the patient's prognosis. **Methods** A retrospective case series study was carried out. The complete clinical data of patients with macular edema secondary to RVO hospitalized in the Department of Ophthalmology of Beijing Anzhen Hospital affiliated to Capital Medical University from June 2017 to February 2019 were collected. The patients were routinely given 0.5 mg conbercept by intravitreal injection for the first treatment. The criteria for retreatment was based on the results of monthly follow-up examination (1+PRN). The best corrected visual acuity (BCVA), central retina thickness (CRT), central fovea thickness (CFT) and macular volume (MV) were compared before and after treatment. **Results** A total of 30 eyes in 30 patients with macular edema secondary to RVO were included with an average ( $3.5\pm1.7$ ) times of injection. After 12 months of treatment, the average change of BCVA from baseline was 18 letters. Meanwhile, the mean CRT, CFT and MV decreased by 79  $\mu\text{m}$ , 205  $\mu\text{m}$  and 1.27  $\text{mm}^3$ , respectively. There were significant differences before and after treatment for 1, 3, 6, 12 months ( $P<0.001$ ). In patients with higher baseline CFT, after 12 months of treatment, the CRT, CFT and MV decreased more significantly ( $P<0.05$ ). Patients with lower baseline BCVA gain a greater BCVA improvement and MV decrease ( $P<0.05$ ). The mean changes of BCVA, CRT, CFT and MV were not statistically different between BRVO and CRVO. No severe local and systemic complications occurred following injection. **Conclusion** Intravitreal injection of conbercept can effectively improve visual function in patients with retinal vein occlusion with macular edema.

**【Key words】** retinal vein occlusion; macular edema; intravitreal injection; conbercept

基金项目:北京市自然科学基金(项目编号:7192049);中国博士后科学基金(项目编号:2016M600107)

\*通信作者:朱思泉, E-mail: siquanzhu@qq.com

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)为临床常见的视网膜疾病,发病率约为1.1%<sup>[1-2]</sup>,仅次于糖尿病视网膜病变<sup>[3]</sup>。按阻塞部位可分为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)。RVO的静脉回流障碍导致视网膜出血及黄斑水肿(macular edema, ME)<sup>[4]</sup>,是引起RVO患者视力下降的主要原因<sup>[5]</sup>。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)与RVO后ME的产生密切相关,经玻璃体腔注射抗VEGF药物已成为RVO继发ME的一线疗法<sup>[6]</sup>。研究<sup>[7-9]</sup>表明,玻璃体腔注射康柏西普对于RVO引起的ME在3~9个月内有所改善,但对于长期治疗效果及影响其预后的因素的研究较少。本研究针对RVO引起ME的30例患者(30只眼)随访1年,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性分析2017年6月至2019年2月首都医科大学附属北京安贞医院(以下简称我院)眼科收治RVO继发ME患者的临床资料。本研究共纳入RVO继发ME患者30例,其中男14例,女16例;共30只患眼,CRVO 16例(CRVO组),BRVO 14例(BRVO组);平均年龄( $62 \pm 14$ )岁;合并高血压18例(60.0%),高血脂血症10例(33.3%),2型糖尿病4例(13.3%)。

纳入标准:①通过非接触眼压、散瞳眼底检查、光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)等相关检查,符合RVO诊断标准者,诊断标准为患者视网膜静脉迂扩张,沿受累静脉有出血、视网膜水肿、渗出等症状;②存在ME,即OCT测定黄斑中心凹厚度(central fovea thickness, CFT) $>250 \mu\text{m}$ ;③最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA) $\leq 70$ 个字母,无最低视力限制;④随访时间 $\geq 12$ 个月并有完整的随访记录;⑤通过玻璃体腔内注射康柏西普治疗的患者。排除标准:①合并高血压、青光眼、其他视网膜病变或眼外伤等其他眼病的患者;②既往内眼手术史者;③患有严重屈光间质混浊影响眼底观察的疾病,如严重的白内障;④因其他眼部病变曾注射抗VEGF药物,如年龄相关性黄斑变性、糖尿病黄斑水

肿等;⑤患有严重的全身性疾病或心、肝、肾等脏器功能障碍、恶性肿瘤;妊娠期及哺乳期妇女;⑥临床资料不全的患者。本研究经我院伦理委员会审批通过,所有纳入者均被告知并签署了知情同意书。

### 1.2 方法

入组所有患者均行单次0.5 mg康柏西普玻璃体腔内注入术,治疗方案为采用1+PRN方案(pro re nata),即根据随访检查决定是否再次注射治疗。所有患者于手术开始前,手术部位进行表面麻醉,聚维酮碘结膜消毒,生理盐水冲洗结膜囊,抽取0.5 mg康柏西普(生产厂家:成都康弘生物科技有限公司;批准文号:国药准字S20130012)玻璃体腔内注射,30G针头于角膜缘3.5 mm处睫状体平坦部垂直进针,缓慢注入玻璃体腔,取出针头,按压注射部位30 s,防止药物渗出。包扎术眼,术后24 h拆除敷料,监测眼压,滴左氧氟沙星滴眼液以预防感染。

### 1.3 观察指标

使用国际标准视力表测量BCVA,为方便统计学分析,将BCVA换算为ETDRS字母数<sup>[10]</sup>。采用OCT扫描黄斑区并记录黄斑区视网膜平均厚度(central retina thickness, CRT)、CFT及黄斑中心区容积(macular volume, MV)。根据随访检查决定是否再次注射治疗(1+PRN方案)。提示需要再次注射的指征包括:①BCVA下降 $\geq 10$ 个字母;②ME复发, CFT $\geq 250 \mu\text{m}$ ,或在OCT扫描中出现视网膜内水肿复发和(或)视网膜下积液;③ME持续,初次治疗后CFT $\geq 250 \mu\text{m}$ <sup>[11-12]</sup>。根据诊断分为CRVO组和BRVO组,记录患眼治疗前和治疗1、3、6、12个月的BCVA及CRT、CFT和MV,记录玻璃体腔注射的总次数。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布资料以中位数及4分位数表示。2个独立样本间的组间比较采用 $t$ 检验或秩和检验。计数资料以频数及百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验比较组间的差别。组间相关性分析采用Spearman相关检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 BCVA及ME变化情况

30只患眼基线时的平均BCVA为( $39 \pm 23$ )个字

母, 治疗 12 个月后提高至( $57 \pm 21$ )个字母, 与治疗前比较显著改善, 差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。基线时 CRT、CFT、MV 分别为  $369.38 \mu\text{m}$ 、 $425.00 \mu\text{m}$ 、 $9.50 \text{ mm}^3$ , 治疗 1 个月后分别为  $312.75 \mu\text{m}$ 、 $246.00 \mu\text{m}$ 、 $8.62 \text{ mm}^3$ , 治疗 3 个月后分别为  $313.00 \mu\text{m}$ 、 $264.50 \mu\text{m}$ 、 $8.40 \text{ mm}^3$ , 治疗 6 个月后分别为  $312.00 \mu\text{m}$ 、 $251.00 \mu\text{m}$ 、 $8.36 \text{ mm}^3$ , 治疗 12 个月后分别为  $295.25 \mu\text{m}$ 、 $235.00 \mu\text{m}$ 、 $7.83 \text{ mm}^3$ 。治疗 1、3、6、12 个月后 CRT、CFT、MV 与治疗前比较均显著降低, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

## 2.2 CRVO 和 BRVO 组间疗效比较

BRVO 组的注射次数多于 CRVO 组( $P < 0.05$ )、治疗 12 个月后的 BCVA 提高优于 CRVO 组( $P < 0.05$ )。BRVO 组除基线 CRT 低于 CRVO 组外( $P < 0.05$ ), 基线及治疗后 1、3、6、12 个月时的 CRT、CFT、MV 均无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗 12 个月前后的 BCVA、CRT、CFT、MV 均无统计学差异( $P > 0.05$ )。详见表 1。

## 2.3 影响预后因素分析

基线 CFT 越高者, 12 个月 OCT 测量的 CRT、CFT、

MV 下降幅度越大(相关系数分别为 0.669, 0.830, 0.434, 均  $P < 0.05$ )。基线 BCVA 越差者, 12 个月后 BCVA 提升越明显(相关系数  $-0.602$ ,  $P < 0.001$ ), OCT 测量 MV 下降幅度越大(相关系数  $-0.378$ ,  $P < 0.05$ )。

## 2.4 随访时间及并发症

患者从首次就诊至首次注射的时间间隔为 11 d, 随访 12 个月内平均注射康柏西普( $3.5 \pm 1.7$ )针, 1 例(3.33%)患者出现一过性眼压升高, 1 例(3.33%)患者出现结膜下出血, 未出现角膜上皮脱落等其他轻微不良反应。治疗期间未发生严重的眼部及全身不良反应, 如视网膜脱离、感染性眼内炎等。

## 3 讨论

RVO 可引起视网膜循环障碍、静脉迂曲扩张, 血管内压力在静脉阻塞后升高, 血细胞和血浆开始渗入视网膜。随着血流减少、缺氧发生, VEGF 释放增加。沿静脉分布区域缺血、缺氧, 造成视网膜组织和结构

表 1 2 组间疗效比较

变量	CRVO 组( $n=16$ )	BRVO 组( $n=14$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	$62 \pm 15$	$63 \pm 13$	-0.198	0.844
BCVA				
初始 BCVA(字母)	$46 \pm 21$	$32 \pm 24$	1.640	0.112
终点 BCVA(字母)	63(36, 75)	65(34, 75)	-2.300	0.818
12 个月 BCVA 变化	15(5, 25)	26(15, 30)	-2.043	0.041
注射次数	2(2, 3)	5(2, 6)	-2.384	0.017
基线				
CRT( $\mu\text{m}$ )	$413.30 \pm 94.20$	$354.66 \pm 36.16$	2.188	0.037
CFT( $\mu\text{m}$ )	$513.50(317.75, 671.50)$	$396.5(329.00, 465.75)$	-1.372	0.170
MV( $\text{mm}^3$ )	$9.71(8.53, 12.00)$	$9.17(8.82, 10.04)$	-1.039	0.299
治疗 12 个月				
CRT( $\mu\text{m}$ )	$305.88(284.38, 338.50)$	$285.88(256.60, 305.44)$	-1.497	0.135
CFT( $\mu\text{m}$ )	$229.00(201.76, 264.25)$	$240.00(201.50, 281.50)$	-0.062	0.950
MV( $\text{mm}^3$ )	$8.57 \pm 1.19$	$7.62 \pm 1.51$	1.912	0.066
12 个月后 OCT				
CRT( $\mu\text{m}$ )	$93.92 \pm 94.84$	$63.07 \pm 86.35$	0.926	0.362
CFT( $\mu\text{m}$ )	$241.88 \pm 165.53$	$162.07 \pm 205.92$	1.176	0.249
MV( $\text{mm}^3$ )	$1.26(0.03, 3.36)$	$1.33(0.73, 2.11)$	0.819	0.420

注: 年龄、初始 BCVA 及治疗前后 CRT、CFT、治疗前 MV 变化符合正态分布, 采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间差异比较采用  $t$  检验; 终点 BCVA、注射次数、基线 CFT 及 MV 等不符合正态分布, 采用中位数(上、下 4 分位数)表示, 2 组间差异采用秩和检验; BCVA 表示最佳矫正视力, CRT 表示黄斑区视网膜厚度; CFT 表示黄斑中心凹厚度; MV 表示黄斑中心区容积; OCT 表示光学相干断层扫描; CRVO 表示视网膜中央静脉阻塞; BRVO 表示视网膜分支静脉阻塞



的损伤,使液体进入和流出之间失去平衡,进而引起ME<sup>[13]</sup>。Bottomley等<sup>[14]</sup>发现,胎盘生长因子也促进眼部炎症反应的发生。康柏西普是VEGF受体融合蛋白,该重组融合蛋白由VEGF受体1的免疫球蛋白区域2、VEGF受体2的免疫球蛋白区域3、4与人体免疫球蛋白的Fc片段融合而成,主要作用靶点是VEGF-A、VEGF-B和胎盘生长因子<sup>[15]</sup>,成为当前治疗RVO继发ME的主要方法之一。在现有的研究中,多以短期随访为主,Sun等<sup>[9]</sup>的研究结果显示,在玻璃体腔注射康柏西普的第1、3、9个月BCVA明显提高,CFT和MV明显降低,其中治疗9个月后平均BCVA为70个字母,CRVO组提高了14个字母,BRVO组提高了18个字母;CFT为311  $\mu\text{m}$ ,CRVO组下降了420.47  $\mu\text{m}$ ,BRVO组下降了289.97  $\mu\text{m}$ ;MV为9.39  $\text{mm}^3$ ,CRVO组下降了4.84  $\text{mm}^3$ ,BRVO组下降了3.83  $\text{mm}^3$ 。但1年甚至更长期的随访研究结果相对较少。在另一项研究<sup>[16]</sup>中,12个月时的BCVA为(59.9 $\pm$ 12.6)个字母,较治疗前增加(14.8 $\pm$ 9.6)个字母。12个月时的CRT较前减少(428.2 $\pm$ 241.3)  $\mu\text{m}$ 。

本研究为采用1+PRN方案进行玻璃体腔注射康柏西普的RVO继发ME患者随访时间较长的连续性病例研究。为方便与同类研究比较将BCVA转化为EDTRS字母数,并纳入了CRT、CFT及MV等结果综合评估。结果显示,康柏西普治疗RVO继发的ME患者的BCVA、CRT、CFT、MV在1、3、6、12个月时有明显改善。治疗12个月后较治疗前BCVA提高了18个字母,其中21例(70%)的患者BCVA提高 $\geq$ 15个字母。CRT、CFT及MV分别降低了79  $\mu\text{m}$ 、205  $\mu\text{m}$ 、1.27  $\text{mm}^3$ ,其中19(63.3%)例CFT $<$ 250  $\mu\text{m}$ ,7例(23.3%)患者ME完全消失。治疗12个月后CRVO组的BCVA提高了15个字母,BRVO提高了26个字母;CRVO组的CFT下降了241  $\mu\text{m}$ ,BRVO组下降了162  $\mu\text{m}$ ;CRVO组的MV下降了1.26  $\text{mm}^3$ ,BRVO组下降了1.33  $\text{mm}^3$ 。本研究的12个月后BCVA与CFT反映的疗效均优于Sun等<sup>[9]</sup>在治疗9个月时的研究结果,这可能说明康柏西普在远期治疗中有更加稳定的效果。相较于曾惠阳等<sup>[16]</sup>的研究,本研究在12个月时的BCVA提高明显,但CRT下降程度低于该研究,这一结果可能与病程开始到首次进行玻璃体腔注射的时间间隔相关。研究<sup>[17-19]</sup>表明,CRVO一经诊断就介入治疗,以缩短

ME的持续时间,可提高BCVA的结果。同时也可能是由于RVO患者CRT与BCVA之间只有中等程度的相关性。

此外,本研究也对CRVO和BRVO组间差异进行了分析。对不同的诊断,发现BRVO人群的基线CRT明显低于CRVO,12个月的BCVA变化也明显高于CRVO组,但其注射次数也较CRVO组明显增高,可能说明在BRVO的患者中黄斑水肿容易反复。这与Sun等<sup>[9]</sup>的研究结果相反,本研究治疗前后的CRT、CFT及MV下降幅度也略小于Sun等<sup>[9]</sup>的研究,这可能是由于本研究样本量较小、人群基线时黄斑区的差异所致。同时发现,在基线时CFT越高者,治疗12个月后OCT测量的CRT和CFT下降幅度越大,这可能与疾病的自然病程进展相关<sup>[17, 20]</sup>。但将基线的BCVA和CFT作为预后的预测时还需谨慎考虑部分-整体相关性,因为这种负相关可能仅仅因为治疗12个月前后的变化是在治疗12个月BCVA和CFT中减去了基线值。研究<sup>[21]</sup>发现,基线CFT较高者,治疗12个月后CFT $>$ 500  $\mu\text{m}$ 的可能性越大。此外,本研究还发现基线BCVA越差者,治疗12个月后BCVA提高越明显,这可能与基线视力较差的患者具有更大的视力提升空间有关。

虽然康柏西普可以改善患者视功能、降低CFT,但该类药物也有其缺点,由于抗VEGF药物半衰期短,对于治疗RVO继发ME早期疗效好,但ME易复发,需进行重复的玻璃体腔注射<sup>[11]</sup>。本研究患者平均注射次数为(3.5 $\pm$ 1.7)次,增加了患者的就诊频率,同时也增加了经济负担。因此,使患者在尽可能少的注射频率下获得更大的收益是未来的更大挑战。

综上所述,康柏西普对于RVO继发ME具有良好的治疗效果,特别是在视功能的提高和ME的改善方面具有较明显的优势,但有关玻璃体腔注射康柏西普治疗BRVO继发ME的安全性、并发症、长期疗效以及影响疗效的相关因素还需要进一步的观察研究,本研究样本量相对较少,随访观察时间有限,仍需进行多中心、大样本、前瞻性、随机的进一步研究。

## 【参考文献】

- [1] Rogers S, McIntosh L, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia [J]. Ophthal-

- mol, 2010, 117(2): 313-319.
- [2] Cheung N, Klein R, Wang J J, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(10): 4297-4302.
  - [3] Kida T, Osuka S, Fukumoto M, et al. Long-term follow-up changes of central choroidal thickness thinning after repeated anti-VEGF therapy injections in patients with central retinal vein occlusion-related macular edema with systemic hypertension [J]. Ophthalmol, 2019, 243(2): 102-109.
  - [4] Campochiaro P A, Brown D M, Awh C C, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study [J]. Ophthalmol, 2011, 118(10): 2041-2049.
  - [5] Wong T Y, Scott I U. Clinical practice. retinal-vein occlusion [J]. N Engl J Med, 2010, 363(22): 2135-2144.
  - [6] Campochiaro P A, Bhisitkul R B, Shapiro H, et al. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion [J]. Ophthalmol, 2013, 120(4): 795-802.
  - [7] 林红, 曾继红, 骆洪梅. 康柏西普或雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析 [J]. 局解手术学杂志, 2019, 28(11): 882-885.
  - [8] 韩克阳, 于贝贝, 赵博军. 短期视网膜静脉阻塞抗 VEGF 治疗后黄斑区形态结构分析 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(5): 129-131.
  - [9] Sun Z, Zhou H, Lin B, et al. Efficacy and safety of intravitreal conbercept injections in macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. Retina, 2017, 37(9): 1723-1730.
  - [10] Nzg W F, Retinar P J. Novel method for analyzing snellen visual acuity measurements [J]. 2010, 30(7): 1046-1050.
  - [11] Papadia M, Misteli M, Jeannin B, et al. The influence of anti-VEGF therapy on present day management of macular edema due to BRVO and CRVO: a longitudinal analysis on visual function, injection time interval and complications [J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(6): 1193-1201.
  - [12] Hirashima T, Chihara T, Bun T, et al. Intravitreal bevacizumab alone or combined with macular laser photocoagulation for recurrent or persistent macular edema secondary to branch retinal vein occlusion [J]. J Ophthalmol, 2014; 2014173084.
  - [13] 雍红芳, 戚卉, 吴瑛洁, 等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿发病机制及黄斑水肿影响视功能的研究进展 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(11): 1888-1891.
  - [14] Bottomley M J, Webb N J A, Watson C J, et al. Placenta growth factor (PlGF) induces vascular endothelial growth factor (VEGF) secretion from mononuclear cells and is co-expressed with VEGF in synovial fluid [J]. Clin Exp Immunol, 2000, 119(1): 182-188.
  - [15] Wang Q, Li T, Wu Z, et al. Novel VEGF decoy receptor fusion protein conbercept targeting multiple VEGF isoforms provide remarkable anti-angiogenesis effect in vivo [J]. PLoS One, 2013, 8(8): 70544.
  - [16] 曾惠阳, 李晓霞, 刘谦, 等. 玻璃体注射康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿一年疗效观察 [J]. 眼科, 2019, 4: 254-258.
  - [17] Ip M S, Scott I U, Vanveldhuisen P C, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5 [J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(9): 1101-1114.
  - [18] Scott I U, Vanveldhuisen P C, Oden N L, et al. SCORE study report 1: baseline associations between central retinal thickness and visual acuity in patients with retinal vein occlusion [J]. Ophthalmol, 2009, 116(3): 504-512.
  - [19] Brown D M, Heier J S, Clark W L, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155(3): 429-437.
  - [20] Scott I U, Vanveldhuisen P C, Oden N L, et al. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with retinal vein occlusion: Standard Care Versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion Study Report 10 [J]. Ophthalmol, 2011, 118(2): 345-352.
  - [21] Kondo M, Kondo N, Ito Y, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results after 12 months and multiple regression analysis [J]. Retina, 2009, 29(9): 1242-1248.

收稿日期: 2020-09-17

本文编辑: 郭美晨