

玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的 meta 分析

邵霖霖, 裴超, 冯俊* (中国中医科学院眼科医院, 北京 100040)

摘要: 目的 评价玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德(IVR+IVT)与单用雷珠单抗(IVR)治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效和安全性差异。方法 检索数据库资源, 包括 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方数据, 收集建库至 2019 年 1 月治疗方案为 IVR+IVT 与 IVR 治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的随机对照临床研究文献, 纳入符合标准的文献, 评价其质量, 提取相关数据, 采用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。结果 本研究共纳入 4 项 RCTs 文献, 病例数 215 例, 217 眼。Meta 分析结果提示, IVR+IVT 组患者随访 3 个月时黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)优于 IVR 组, 差异有统计学意义, 随访 1, 2, 4, 5, 6 个月 2 组间 CMT 差异无统计学意义; 4 项研究最佳矫正视力(BCVA)治疗后较治疗前提高, 其中 2 项研究随访 1 个月时差异有统计学意义, 随访 2, 3, 4, 5, 6 个月差异无统计学意义; 在不良反应发生率方面, IVR+IVT 组眼压升高并发症风险明显高于 IVR 组; 2 组在发生皮质性白内障方面, 差异无统计学意义; 在注射次数上, IVR+IVT 组较 IVR 组明显减少, 差异有统计学意义。结论 IVR+IVT 与 IVR 治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿均有效, 在随访 3 个月降低 CMT 和随访 1 个月改善 BCVA 方面存在统计学差异。IVR+IVT 治疗虽增加眼压升高风险, 但注射次数较 IVR 减少, 同时也减轻患者经济负担。临床医师可根据实际情况, 酌情选取合适治疗手段。

关键词: 雷珠单抗; 曲安奈德; 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; Meta 分析

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)09-1114-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.09.017

引用本文: 邵霖霖, 裴超, 冯俊. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(9): 1114-1120.

Efficacy of Intravitreal Ranibizumab Combined with Triamcinolone Acetonide for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion: A Meta-analysis

SHAO Linlin, PEI Chao, FENG Jun* (China Academy of Chinese Medical Sciences-Eye Hospital, Beijing 100040, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the efficacy and safety of intravitreal injection of ranibizumab combined with triamcinolone acetonide(IVR+IVT) versus ranibizumab(IVR) in the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion(RVO). **METHODS** PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, VIP, and Wanfang database were searched from building the library to January 2019 for randomized controlled trials on the treatment of RVO with IVR+IVT versus IVR. Then, the Cochrane RCTs score scale was used to evaluate the relevant data and the quality of the research literature, and the Cochrane Collaboration's software RevMan 5.3 was used to analyze. **RESULTS** Four RCTs were included with 215 cases and 217 eyes. Meta-analysis results indicated that the center macular thickness(CMT) in IVR+IVT patients in 3 month follow-up showed better than that in IVR patients, which was no statistical difference between 2 groups in 1, 2, 4, 5, 6 months. The best corrected visual acuity(BCVA) was improved in 4 studies compared with before treatment. In 2 cases, there were significant differences in 1 month, but no significant difference was found in 2, 3, 4, 5 and 6 months. In terms of the incidence of adverse reactions, IVR+IVT group's intraocular hypertension was significantly higher than that in the IVR group, but there was no significant difference in the occurrence of cortical cataract between the 2 groups. IVR+IVT group was significantly less than the IVR group in the number of injections, and the difference was statistically significant. **CONCLUSION** IVR+IVT and IVR are effective in the treatment of RVO, but there is a difference in the reduction of CMT in 3 month follow-up and the improvement of BCVA in 1 month follow-up. Although IVR+IVT may increase the adverse reaction of intraocular pressure elevation, it can also reduce the injection times and the burden of patients. Clinicians can select appropriate treatment methods according to the actual situation. **KEYWORDS:** ranibizumab; triamcinolone acetonide; retinal vein occlusion; macular edema; Meta-analysis

基金项目: 中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(ZZ10-023)

作者简介: 邵霖霖, 女, 博士生 Tel: 15233050255 E-mail: linlinshao@163.com *通信作者: 冯俊, 男, 主任医师 Tel: 13601397659 E-mail: junfey@163.com

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种引起视力减退的常见视网膜血管疾病^[1]。临床典型特征为静脉迂曲扩张、淤滞、视网膜散在大量火焰状出血、黄斑囊样水肿等。多见于>50岁中老年人群。引起RVO的全身因素主要有高血压、糖尿病、炎症、高血脂和高同型半胱氨酸血症等^[2-3],此外青光眼、自身免疫性疾病、系统性血管疾病等也是RVO发生的高危因素^[4-5];局部因素主要有玻璃体内血管内皮生长因子和炎症因子。

视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿是引起视力减退的主要原因,抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物(如雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普等)可降低血管通透性,从而消退黄斑水肿,但易复发。临床研究表明,联合应用曲安奈德可减轻炎症反应,抑制血管内皮生长因子与炎症因子的表达。因此,本研究旨在通过meta分析评价雷珠单抗联合曲安奈德治疗RVO的有效性与安全性,以期为临床治疗策略的选择提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 检索策略

计算机检索有关雷珠单抗联合曲安奈德球内注射治疗RVO的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)原始研究,检索时限:建库至2019年1月。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型:已公开发表的全文形式的临床随机对照研究,限中文文献与英文文献。②研究对象:经视力、眼底、荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)及光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等检查确诊的视网膜静脉阻塞患者,注药前签署知情同意书。③干预措施:试验组(IVR+IVT组)玻璃体腔内注射雷珠单抗(剂量:0.5 mg)联合曲安奈德(剂量:1 mg);对照组(IVR组)单纯玻璃体腔内注射雷珠单抗(剂量:0.5 mg)。④结局指标:主要结局指标为随访6个月的黄斑中心凹视网膜厚度(central macular retinal thickness, CMT)和最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),次要结局指标为注射次数和不良反应情况,注射次数临床医生按需治疗(根据CMT增加及视力下降情况决定)。

1.2.2 排除标准 ①病例系列研究;②非随机或

未指出随机情况的研究;③无对照组的研究;④未提供研究原始数据或重复发表的文献;⑤干预措施与本研究纳入不符者;⑥动物实验、文献综述、会议论文等。

1.3 文献检索

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane图书馆、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方数据资源(检索时限:建库至2019年1月)的全部文献。按照预先制订的检索策略,主要采用主题词结合自由词的方式进行检索。主要英文检索词:ranibizumab, triamcinolone acetonide, retinal vein occlusion, RVO, macular edema;主要中文检索词:视网膜静脉阻塞、黄斑水肿、雷珠单抗、曲安奈德。

1.4 文献资料提取和质量评价

由2位研究者独立参照纳入和排除标准筛选文献,并通过阅读文献题目及摘要,排除不符合纳入标准的文献,下载符合的文献全文,并仔细阅读,同时进行交叉核对,对有分歧难以确认是否纳入的文献,交由第三方协商确定。将作者、发表时间、疾病、研究对象例数、干预措施、随访时间、结局指标等内容记录在表格中。

对纳入文献参照Cochrane^[6]RCTs质量评价手册标准进行质量评价,包括:随机分配法、分配隐藏、是否采用盲法、结果数据完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3统计软件对纳入研究进行异质性检验。采用 I^2 对异质性进行定量分析,根据研究间有无统计学异质性,分别采用随机效应模型或固定效应模型分析($I^2 \leq 50\%$)。必要时,采用逐一排除法进行敏感性分析,观察排除的研究对合并效应值的影响程度。对结局指标为连续变量的采用均数差(mean difference, MD)表示;分类变量的采用比值比(odds ratio, OR)表示;两者效应量均用95%置信区间(confidence interval, CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索情况

初步检索后纳入研究文献199篇,经过文献筛选,剔除重复或不符合纳入标准的相关文献193篇,排除病例回顾性研究1篇,排除随访中对2组只使用雷珠单抗进行玻璃体腔注射1篇,最终

本研究纳入相关文献 4 篇^[7-10], 均为临床随机对照研究。文献检索流程及结果见图 1。

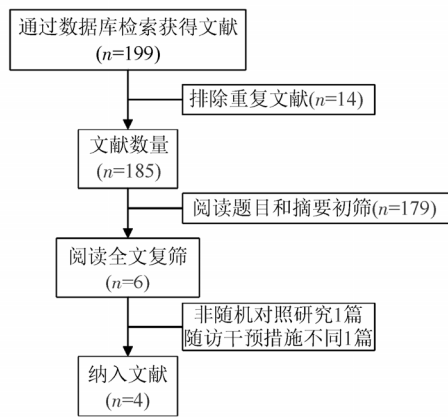


图 1 文献检索流程

Fig. 1 References retrieval process

2.2 纳入研究的基本信息和质量评价

纳入 4 篇文献, 明确说明治疗视网膜中央静脉阻塞 2 篇, 其余 2 篇未说明。共有病例数 215 例, 217 眼。纳入文献详细信息见表 1, 研究质量评价见图 2。

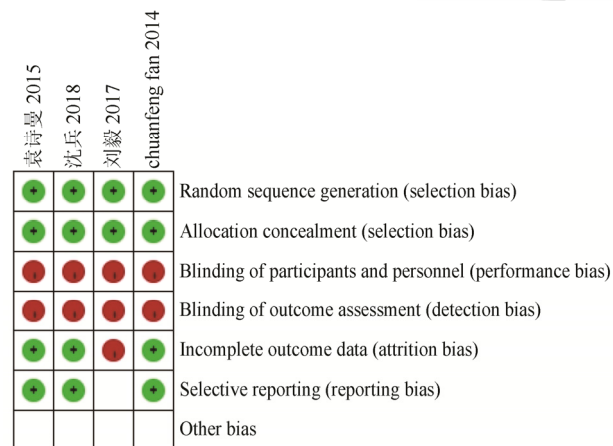


图 2 Cochrane 质量评价结果

Fig. 2 Cochrane quality assessment

表 1 纳入文献的信息

Tab. 1 Literature information included in the study

作者	发表年份	疾病	例数(试验组/对照组)	眼数	年龄		干预措施		治疗及随访时间/月	结局指标
					试验组	对照组	试验组	对照组		
Fan Chuanfeng, 等 ^[7]	2014	CRVO	30/27	57	62.30±8.90	61.80±7.80	IVR+IVT	IVR	1, 2, 3, 4, 5, 6	①②③④
刘毅, 等 ^[8]	2017	RVO	20/20	40	62.52±7.72	66.64±7.72	IVR+IVT	IVR	1, 2, 4, 6	①②③④
沈兵 ^[9]	2018	RVO	40/40	80	52.18±6.42	52.48±6.37	IVR+IVT	IVR	1, 2, 3, 6	①②③④
袁诗曼, 等 ^[10]	2015	CRVO	18/20	40	63.40±17.32	63.37±7.89	IVR+IVT	IVR	1, 2, 3, 4, 5, 6	①②③④

注: ①-ETDRS 字母量表法评估治疗前后的 BCVA; ②-OCT 测量治疗前后 CMT 值; ③-不良反应; ④-注射次数; CRVO-视网膜中央静脉阻塞。
Note: ①-BCVA before and after treatment were evaluated by ETDRS letter scale; ②-CMT before and after treatment were measured by OCT; ③-adverse reactions; ④-number of injections; CRVO-central retinal vein occlusion.

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 CMT 随访 1, 2, 3, 4, 5, 6 个月患者 CMT 情况, 各研究间异质性检验结果分别为 ($P=0.69$, $I^2=0\%$)、($P=0.38$, $I^2=3\%$)、($P=0.23$, $I^2=33\%$)、($P=0.79$, $I^2=0\%$)、($P=0.84$, $I^2=0\%$)、($P=1.00$, $I^2=0\%$)。Meta 分析结果显示: IVR+IVT 组与 IVR 组比较, 随访 3 个月差异有统计学意义, $MD=-14.35$, $95\%CI[-23.37, -5.34]$, $P=0.002<0.05$ 。随访 1, 2, 4, 5, 6 个月差异均无统计学意义, 结果见图 3。

2.3.2 BCVA 2 项研究^[8-9]提示 IVR+IVT 组与 IVR 组组间差异无统计学意义。其中 1 项^[9]研究报告治疗 6 个月后视力波动在 1 行者分别为 13 例 (32.5%) 和 11 例 (27.5%), >2 行者分别为 20 例 (50.00%) 和 7 例 (42.5%); 另 1 组^[8]报道在 IVR+IVT 组与 IVR 组各时间点 BCVA 均较治疗前显著提高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但均未给出可信区间。笔者未能与文献^[8-9]作者取得联系, 文献^[7,10]报道了随访 1, 2, 3, 4, 5, 6 个月患者 BCVA 视力情况, 各研究间异质性检验结果分别为 ($P=0.59$, $I^2=0\%$)、($P=0.78$, $I^2=0\%$)、($P=0.60$, $I^2=0\%$)、($P=0.69$, $I^2=0\%$)、($P=0.32$, $I^2=1\%$)、($P=0.26$, $I^2=22\%$), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, IVR+IVT 组随访 1 个月 BCVA 比 IVR 组高, 差异均有统计学意义 $MD=2.32$, $95\%CI[0.16, 4.47]$, $P=0.03<0.05$, 结果见图 4。

2.3.3 不良反应 4 项研究^[7-10]均记录了随访期内发生的并发症和不良反应, 包括眼压升高、白内障。其中 3 篇文献报道了出现眼压升高, 异质性检验显示 ($P=0.93$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型分析显示 IVR+IVT 组与 IVR 组术后眼压升高发生率差异有统计学意义 $OR=6.62$, $95\%CI[1.15, 38.03]$, $P=0.03<0.05$, 结果见图 5。其中 2 篇文献报道了

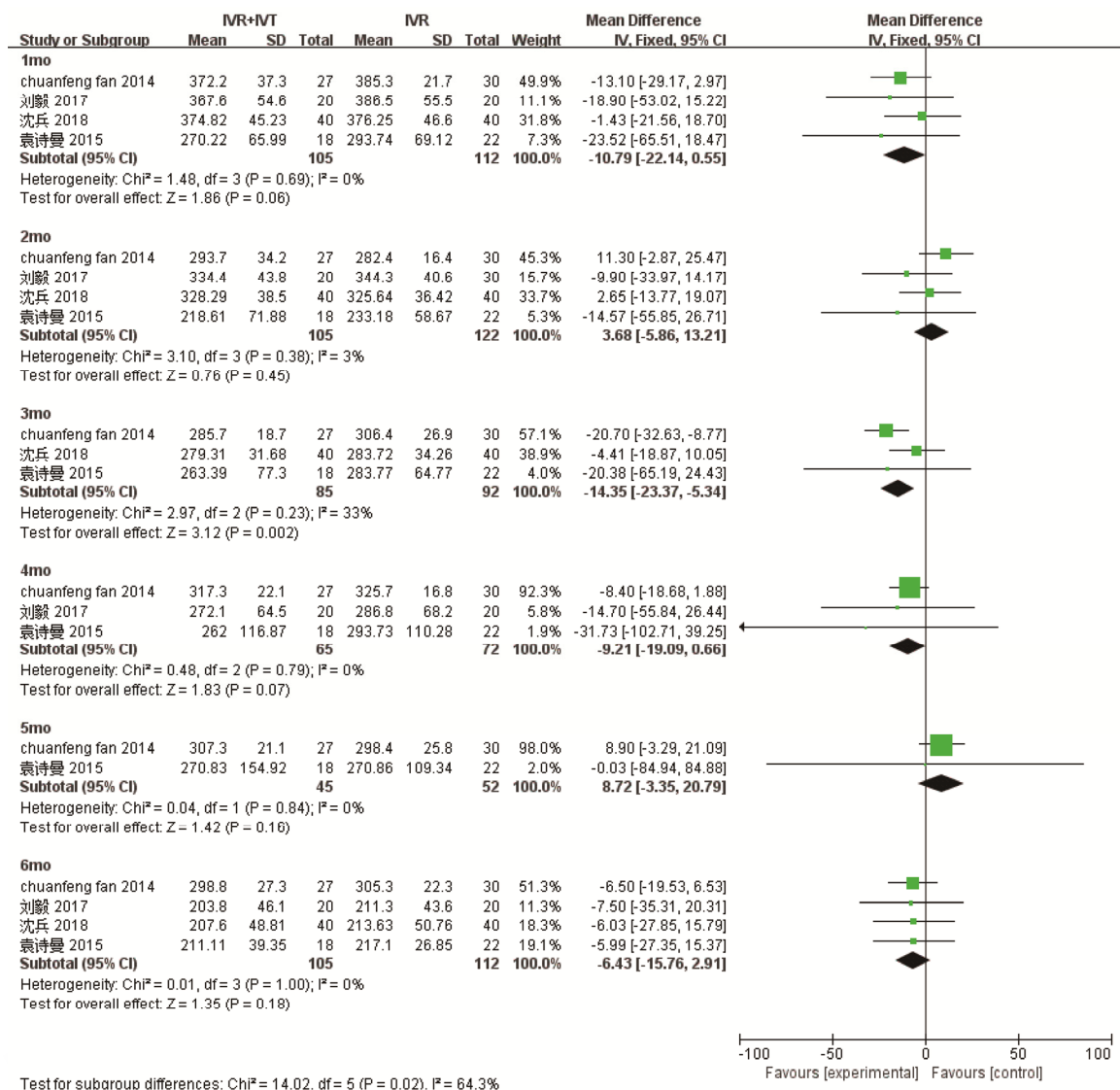


图3 2组随访1, 2, 3, 4, 5, 6个月的CMT变化森林图
Fig. 3 Forest chart of CMT changes in 2 groups with follow-up at 1, 2, 3, 4, 5, 6 months

术后出现皮质性白内障, 异质性检验显示($P=0.87$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型分析显示 IVR+IVT 组与 IVR 组皮质性白内障发生率差异无统计学意义 $OR=4.72$, $95\%CI[0.50, 44.38]$, $P=0.17$, 结果见图 6。无眼内炎、视网膜脱离、心脑血管意外等严重并发症及不良反应的报道。

2.3.4 注射次数 4 项研究间异质性检验结果为 ($P<0.000\ 01$, $I^2=92\%$), 采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示, IVR+IVT 组患者注射次数比 IVR 组少, 差异有统计学意义, $MD=-1.46$, $95\%CI[-2.06, -0.87]$, $P<0.000\ 01$, 结果见图 7。

3 讨论

视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿产生的病理机制尚不明确。一方面是由于视网膜静脉阻塞导致

血-视网膜内屏障破坏, VEGF 表达上调, 增加视网膜内毛细血管的渗漏, 促使液体积聚于视网膜外丛状层形成黄斑区囊样水肿; 另一方面与炎性介质有关, 诱导炎性细胞因子的产生, 损害视网膜细胞, 特别是视网膜色素上皮细胞, 导致液体渗漏进入视网膜。RVO 的药物治疗主要有抗 VEGF 药物(如雷珠单抗、贝伐单抗、康柏西普等)或皮质类固醇类药物(如地塞米松缓释剂、曲安奈德等); 如若存在大片视网膜无灌注区时, 则采用视网膜激光光凝治疗。雷珠单抗是一种人源化的重组单克隆抗体片段, 2012 年获得美国食品药品监督管理局批准用于治疗 RVO 继发的黄斑水肿, 其安全性和有效性已得到多中心、双盲、随机、对照 III 期临床研究证实^[11-12]。

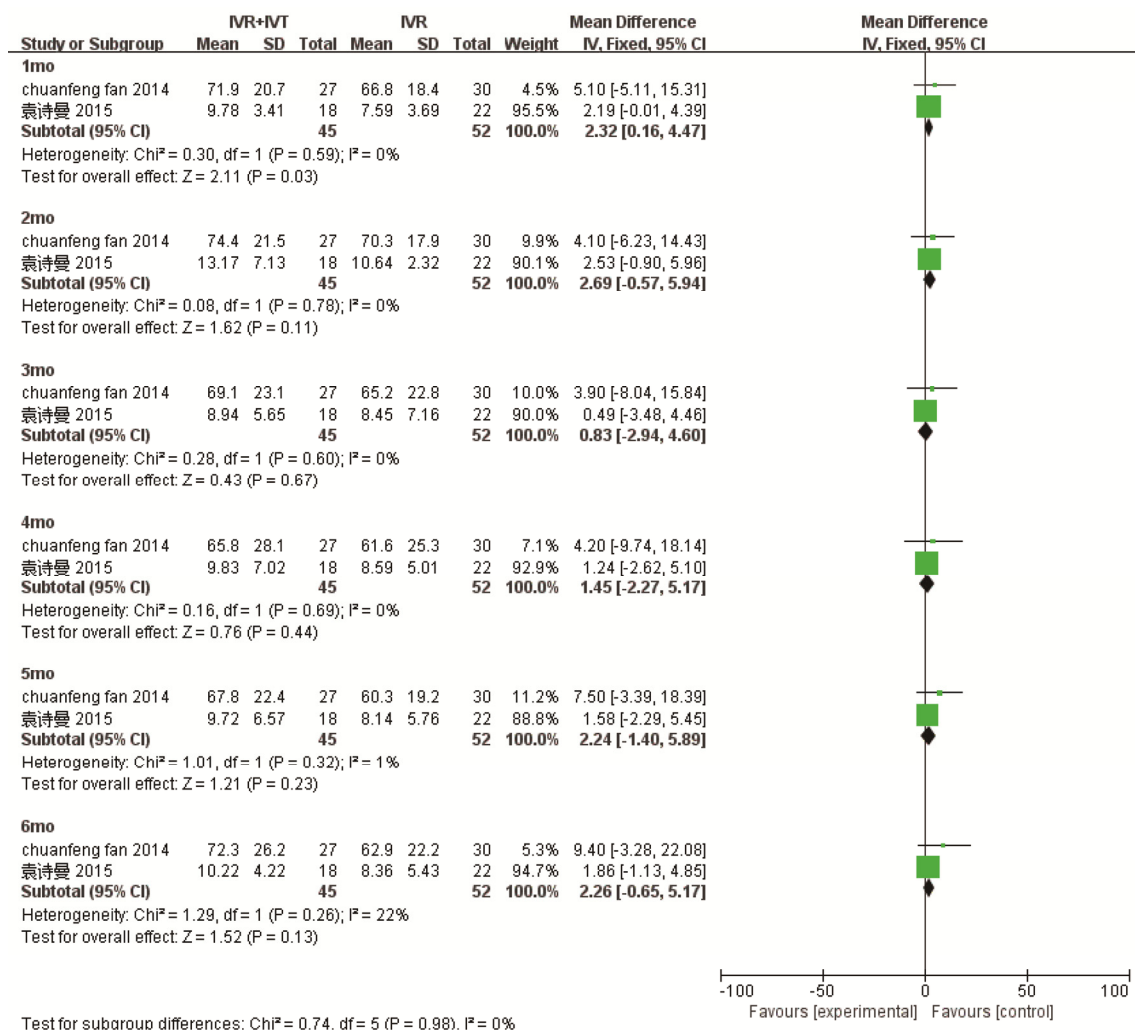


图 4 2 组随访 1, 2, 3, 4, 5, 6 个月的 BCVA 变化森林图

Fig. 4 Forest chart of BCVA changes in 2 groups with follow-up at 1, 2, 3, 4, 5, 6 months

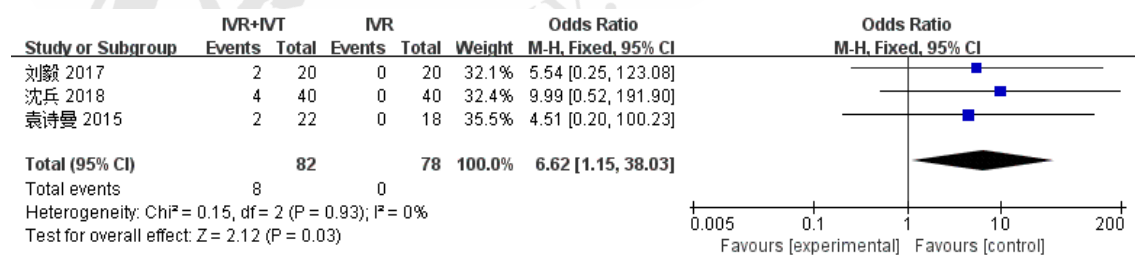


图 5 2 组眼压升高情况森林图

Fig. 5 Forest diagram of increased intraocular pressure in 2 groups

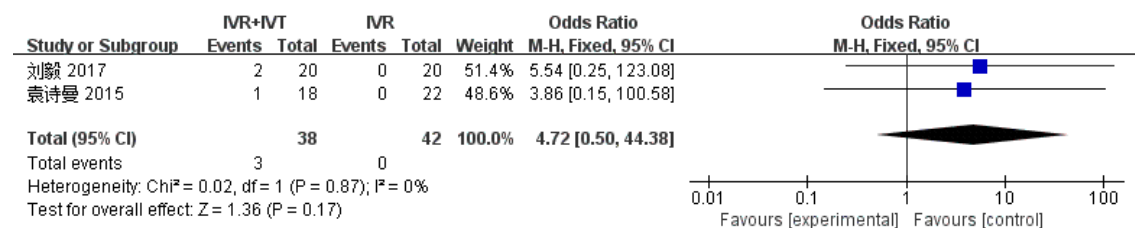


图 6 2 组发生皮质性白内障情况森林图

Fig. 6 Forest map with cortical cataract in 2 groups

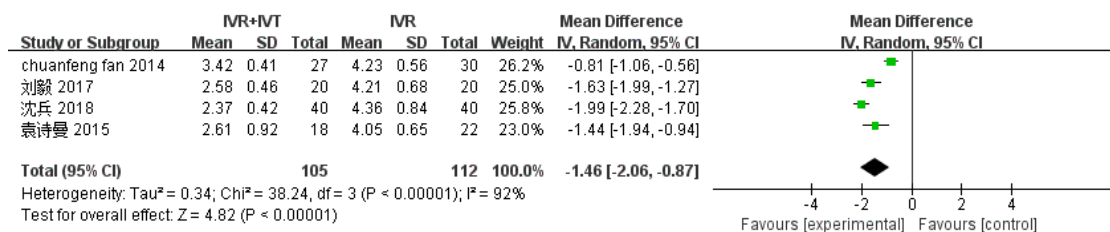


图 7 2 组注射次数情况森林图

Fig. 7 Forest chart of injection frequency in 2 groups

随着研究的深入, 炎症机制的作用日益受到人们的重视。炎症机制^[13]可能在视网膜静脉阻塞的视功能损害的分子通路中同样扮演着重要角色。曲安奈德是一种经济有效的治疗方法, 主要治疗方式有 Tenson 囊注射、脉络膜上腔注射、眼球旁注射等^[14-16], 从而减少视网膜毛细血管渗漏, 抑制 VEGF 或炎性细胞因子的表达, 改变其代谢途径^[17]。曲安奈德可抑制 IL-1 和 IL-6 基因表达^[18], 可通过改善视网膜钾离子稳态进而保护神经。有研究^[19]采用 1, 4 mg 剂量的曲安奈德玻璃体腔注射治疗 CRVO 继发黄斑水肿, 在疗效上 2 组无明显差异, 观察 12 个月的疗效与传统激光治疗也无显著差异, 但在安全性上 1 mg 组优于 4 mg 组, 明显降低青光眼和白内障的发病率。本研究结合以上研究结果, 确定干预措施选用 1 mg 曲安奈德, 提高临床的实用性和安全性。

Meta 分析结果显示, IVR+IVT 组随访 3 个月患者 CMT 较 IVR 组明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.5$); 其中 2 项研究 IVR+IVT 组随访 1 个月患者 BCVA 较 IVR 组提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.5$), 随访 2, 3, 4, 5, 6 个月差异均无统计学意义, 表明 IVR+IVT 组 BCVA 的改善优势不明显。这与其他学者^[20]提出的视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿持续 >3 个月的患者, 黄斑中心凹的高度与视力改善无相关性一致。在安全性评价方面, 2 种治疗方式术后眼压升高发生率差异有统计学意义, 皮质性白内障发生率差异无统计学意义; IVR+IVT 组患者注射次数比 IVR 组少, 差异具有统计学意义 ($P < 0.000 01$)。以上结果表明, 玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德与单纯雷珠单抗治疗均安全有效, 但 2 组在疗效上差异无统计学意义, IVR+IVT 组可以减少注射次数, IVR 组可以明显减少不良反应。

由于曲安奈德玻璃体腔注射属标签外用, 目前尚无统一和标准的治疗方案, 国内外文献报

道较少, 纳入文献中研究病例静脉阻塞的类型、病程长短、长期疗效如何等未能完全体现。本研究虽严格按照标准纳入文献, 但玻璃体腔内药物注射的次数及频率并不完全一致, 仍存在选择偏倚、实施偏倚可能性。因此, 需要更多前瞻性、多中心、大样本的 RCTs 进行验证。本研究所得结论虽然表明抗 VEGF 药物和皮质类固醇类药物之间可能存在协同作用, 仍需进一步研究结果证实。

控制好视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿对视力的恢复起着重要作用。通过 Meta 分析发现雷珠单抗联合曲安奈德注射和单纯雷珠单抗治疗 RVO 继发的黄斑水肿两者均有一定的临床意义和应用价值。玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德试验组在中期随访时降低 CMT 有差异, 早期在 BCVA 改善方面存在差异, 加入曲安奈德可维持作用时间长, 减少注射次数, 避免反复注射带来的眼内炎等相关并发症是其优势。临床应用时应选择合适的适应证, 高度重视其造成眼压升高的不良反应。此外, 对于炎症相关的 RVO 患者, 两者联合治疗能有效控制炎症, 消除黄斑水肿, 是合理的选择。

REFERENCES

- [1] SHAHID H, HOSSAIN P, AMOAKU W M. The management of retinal vein occlusion: Is interventional ophthalmology the way forward [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(5): 627-639.
- [2] SCOTT I U, VANVELDHUISEN P C, IP M S, et al. SCORE2 report 2: Study design and baseline characteristics [J]. Ophthalmology, 2017, 124(2): 245-256.
- [3] FRASER-BELL S, SYMES R, VAZE A. Hypertensive eye disease: A review [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2017, 45(1): 45-53.
- [4] KOLAR P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: A meta-analysis of published clinical data [J]. J Ophthalmol, 2014(2014): 724780.
- [5] HAYREH S S, ZIMMERMAN M B, BERI M, et al. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion [J]. Ophthalmology, 2004, 111(1): 133-141.
- [6] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: Cochrane book series [M].

- England: Wiley, 2008.
- [7] FAN C F, WANG Y, JI Q, et al. Comparison of clinical efficacy of intravitreal ranibizumab with and without triamcinolone acetonide in macular edema secondary to central retinal vein occlusion [J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(9): 938-943.
- [8] LIU Y, ZHANG X F, LI Q T. Clinical effect of triamcinolone acetonide combined with ranibizumab treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. *Chin J Med Guid(中国医药导刊)*, 2017, 19(2): 157-158, 172.
- [9] 沈兵. 曲奈奈德联合雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床研究[J]. *黑龙江医药*, 2018, 31(3): 541-543.
- [10] YUAN S M, LIU D N, ZHOU X Y. Vitreous cavity injection of ranibizumab vs its combination with triamcinolone acetonide in treatment of repeated or continuous CRVO-ME [J]. *J Third Mil Med Univ(第三军医大学学报)*, 2015, 37(17): 1787-1791.
- [11] BROWN D M, CAMPOCHIARO P A, SINGH R P, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Six-month primary end point results of a phase III study [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(6): 1124-1133.
- [12] CAMPOCHIARO P A, HEIER J S, FEINER L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: Six-month primary end point results of a phase III study [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(6): 1102-1112.
- [13] DEOBHAKTA A, CHANG L K. Inflammation in retinal vein occlusion [J]. *Int J Inflam*, 2013(2013): 438412.
- [14] CAMPOCHIARO P A, WYKOFF C C, BROWN D M, et al. Suprachoroidal triamcinolone acetonide for retinal vein occlusion: Results of the tanzanite study [J]. *Ophthalmol Retina*, 2018, 2(4): 320-328.
- [15] WILLOUGHBY A S, VUONG V S, CUNEFARE D, et al. Choroidal changes after suprachoroidal injection of triamcinolone acetonide in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 186: 144-151.
- [16] FAN J, MO X J, LONG Z G. Research of triamcinolone acetonide with compound anisodine hydrobromide for mild central retinal vein occlusion in early stage [J]. *Int Eye Sci*, 2016, 16(3): 555-558.
- [17] MCALLISTER I L, VIJAYASEKARAN S, CHEN S D, et al. Effect of triamcinolone acetonide on vascular endothelial growth factor and occludin levels in branch retinal vein occlusion [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147(5): 838-846.
- [18] REHAK M, DRECHSLER F, KÖFERL P, et al. Effects of intravitreal triamcinolone acetonide on retinal gene expression in a rat model of central retinal vein occlusion [J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2011, 249(8): 1175-1183.
- [19] 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.
- [20] ZOU X, DAI R P, DONG F T. Correlation between photoreceptor layer and visual acuity in eyes with persistent cystoid macular edema secondary to branch retinal vein occlusion [J]. *Chin J Ophthalmol(中华眼科杂志)*, 2010(11): 1006-1010.

收稿日期: 2019-04-22

(本文责编: 蔡珊珊)