

视网膜静脉阻塞治疗方法的研究进展

孙洪旭^{1,2} 杨笑天^{2*}

(1.佳木斯大学 黑龙江省佳木斯 154000; 2.佳木斯大学附属第一医院眼科 黑龙江省佳木斯 154000)

摘要: 视网膜静脉阻塞是临床上常见的眼底疾病, 其并发症黄斑水肿更是导致视力障碍甚至丧失的重要原因, 本文基于对药物、手术等治疗方法进行概述, 以获取最前沿、最高效的治疗方法。

关键词: 视网膜静脉阻塞, 治疗

Research progress on treatment methods for retinal vein occlusion

Sun Hongxu 1,2 Yang Xiaotian 2*

1. Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang Province

2. Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang Province

Abstract: Retinal vein occlusion is a common fundus disease in clinical practice, and its complication, macular edema, is an important cause of visual impairment or even loss. This article provides an overview of treatment methods such as medication and surgery to obtain the most cutting-edge and efficient treatment methods.

Keywords: Retinal vein occlusion, treatment

视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 是一种常见的眼底病, 其发病率仅次于糖尿病性视网膜病变。导致 RVO 视功能损害及视力下降最严重的并发症是黄斑水肿 (macular edema, ME)。ME 导致视功能严重受损, 中心视力显著降低。因此早期、及时、规范诊断及治疗可以有效减低甚至消退黄斑水肿, 挽救部分黄斑中心结构功能及视力。

1、药物治疗

1.1 抗 VEGF 治疗

雷珠单抗 (Ranibizumab) 是一种去除 Fc 片段的更小分子的单克隆抗体片段, 它通过特异性结合 VEGF-A 受体, 遏制促血管内皮生长的作用, 抑制新生血管生成, 促进水肿吸收。2010 年美国 FDA 批准其用于治疗 RVO-ME。国内外很多研究表明, 其在治疗 RVO-ME 时疗效显著。

阿柏西普 (aflibercept) 是一种全人类重组融合蛋白, 用于玻璃体内治疗继发于成人 BRVO-ME。它可以与 VEGF-A 所有亚型、VEGF-B 和胎盘生长因子结合, 竞争性的抑制这些血管生成因子与其同源受体的结合, 从而发挥作用。玻璃体腔注射此药扩大了成人继发于 BRVO 的黄斑水肿的治疗选择。康柏西普 (conbercept) 是中国仓鼠卵巢细胞产生的一种新型融合受体蛋白, 刘芳^[1] 等研究结果发现 CMT 和 BCVA 与术前相比改善显著, 同时也证实了康柏西普治疗 RVO-ME 疗效肯定且不易复发。

贝伐珠单抗 (bevacizumab, Avastin) 是重组人源化的嵌合

了人免疫球蛋白 G1 的单克隆抗体, 主要的药效机制是通过拮抗 VEGF 与其受体 VEGFR 的特异性结合发挥药效, 抑制 RNV 形成, 减少渗漏。贝伐珠单抗治疗 RVO-ME 后, 可提高视力, 减轻黄斑水肿。但考虑到它的安全和疗效, 美国食品和药物管理局 (FDA) 并没有批准该药物使用, 因此临床没有广泛使用。

1.2 激素治疗

曲安奈德 (triamcinolone acetonide, TA) 于 20 世纪 90 年代开始试验性进入临床眼科, 作为一种长效激素, IVTA 作用机制主要是通过阻止花生四烯酸合成过程, 抑制细胞增生, 下调血管生长因子的表达, 降低毛细血管的通透性, 减轻黄斑水肿, 除此之外 TA 还具有减轻局部炎症反应的作用。虽然 IVTA 的作用机制明确, 疗效也相对显著, 但在 Jonas^[2] 报道, 玻璃体腔注射曲安奈德治疗后相关并发症也相应增加: 约 40% 的注射眼出现继发性高眼压, 在继发性高眼压中约 1-2% 的眼进行了抗青光眼手术; 约 15-20% 的老年患者在注射后 1 年内发生了后囊下白内障和核性白内障, 最终行手术治疗。

地塞米松玻璃体内植入剂 (Ozurdex) 是国内外首个生物降解型眼内缓释植入物, 在玻璃体腔内它的药效可维持半年, 能够较为稳定地维持眼内药物浓度, 降低 VEGF 的作用来消除黄斑水肿。梁佳等^[3] 研究发现在短时间内 Ozurdex 可改善 RVO 患者视力, 减轻 ME 的程度。但在注射后约 3 个月时出现一半以上的患眼 ME 复发。其主要的不良反应为继发青光眼和药物性

白内障等。

1.3 Ozurdex 联合雷珠单抗治疗

Ozurdex 尚不能有效降低血管内皮生长因子及其相关细胞因子的浓度，而抗 VEGF 治疗对炎性介质的抑制作用有限，因此单独用药并不能完全消除主要的致病因素，两者之间不可替代。赵龙等^[4]研究结果表明雷珠单抗联合 Ozurdex 方案治疗 RVO-ME 可以快速减轻 RVO-ME 患者的黄斑水肿，减少以上两种方式单独使用的注射次数，改善视觉质量，维持病情稳定，减少复发。

2、激光治疗：

视网膜激光光凝治疗的主要作用机制是通过光热效应转化，使病变的视网膜内外层粘连紧密，激光光斑还可以隔离视网膜病变区，减轻局部缺氧，减少 RNV 形成。有研究提示，虽然激光光凝对于预防 RNV，减轻 ME 有一定的疗效，但是波长和参数如果选择不当，会造成严重并发症，而且激光光凝对最终视力的改善效果并不确切，目前并不作为 RVO 的一线治疗方法。

3、手术治疗：

3.1 放射状视神经切开术(radical optic neurotomy, RON) : PARK DH 等^[5]对 10 例缺血性 CRVO 患者行 RON，随访发现患者黄斑水肿有明显改善，但是视网膜血液循环情况和视网膜的功能并没有明显改善，RON 虽然可以减轻黄斑水肿，但存在很多潜在风险，因此其临床效果仍需进一步讨论。

3.2 动静脉交叉鞘膜切开术(arteriovenous crossing sheathotomy, AVS): BRVO 通常发生在 A/V 交叉处，其中小动脉和小静脉共享一个共同的外膜鞘。国外研究中通过玻璃体切除术和外膜鞘切开术将覆盖的视网膜小动脉与小静脉分离，从而实现视网膜的再灌注，研究中所有患者均表现出临床改善，80% 的患者术后视力相同或改善。但近年来随着抗 VEGF 的出现，该治疗方案已经逐渐被取代。

3.3 玻璃体切除术: 当 RVO 并发严重的玻璃体积血、机化膜形成导致牵拉性视网膜脱离，以及累及黄斑区的视网膜前膜形成时可行玻璃体切割术。虽然玻璃体切割术治疗 RVO 有一定疗效，但另一方面也可以使眼后段的促炎因子细胞生长因子进

入眼前节而使 NVG 的发生概率大大增加。

4、联合治疗

现阶段 RVO 的治疗方案多种多样，当单一的治疗方案不够理想时可根据其发病情况，并发症等制定相应的个体化方案，研究表明关于 RVO 的最佳治疗提示：如果 RVO 患者就诊时发现已经继发了新生血管，则此时激光无疑是最佳治疗方案。当 RVO 患者玻璃体积血时，可以考虑抗 VEGF 治疗协同治疗。针对 BRVO 患者患眼经抗 VEGF 治疗后，BCVA 的改善以及 CMT 的消退不明显时，术后一定时间后，可补充使用黄斑格栅样激光治疗。但是当 CRVO 患者行抗 VEGF 治疗后，结果不理想时，往往追加黄斑格栅样激光治疗也没有太大作用，那么可能需要玻璃体腔内注射类固醇治疗。

现阶段对于 RVO 治疗放大还在进一步研究中，在临床上的治疗主要以解决患者视功能损伤，提升患者视力，提高生活治疗为主。寻求对患者效果最好，最适合患者的治疗方法，以减轻此类疾病对患者、家属及社会的压力。

参考文献

[1] 刘芳. 玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床效果观察 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(28): 40-41.

[2] Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. Acta Ophthalmol Scand. 2005; 83(6): 645-663.

[3] 梁佳, 黄宝宇, 黄敏丽. Ozurdex 治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及视觉相关生存质量分析 [J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(04): 689-693.

[4] 赵龙. 雷珠单抗联合 Ozurdex 治疗 RVO-ME 的临床研究 [D]. 重庆医科大学, 2022.

[5] Park DH, Kim IT. Long-term effects of vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. Retina. 2010; 30(1): 117-124. doi:10.1097/IAE.0b013e3181bced68

作者简介：孙洪旭（1996-），女，黑龙江人，硕士研究生，研究方向为眼底病及斜弱视方向。*为通讯作者