

玻璃体黄斑粘连对抗 VEGF 药物治疗视网膜分支静脉阻塞疗效的影响

刘思源¹, 杨 义², 王玉萍², 张文芳²

引用:刘思源,杨义,王玉萍,等. 玻璃体黄斑粘连对抗 VEGF 药物治疗视网膜分支静脉阻塞疗效的影响. 国际眼科杂志 2020;20(7):1211-1215

作者单位:¹(730000)中国甘肃省兰州市,兰州大学第二临床医学院;²(730030)中国甘肃省兰州市,兰州大学第二医院眼科
作者简介:刘思源,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。
通讯作者:张文芳,毕业于北京大学,博士,主任医师,教授,研究方向:眼底病. zhwenf888@163.com
收稿日期:2019-12-14 修回日期:2020-06-09

摘要

目的:探讨玻璃体黄斑粘连(VMA)对视网膜分支静脉阻塞(BRVO)患者抗 VEGF 治疗的影响。

方法:回顾性病例研究。选取 2017-01/2019-05 在我院眼科接受玻璃体腔注射康柏西普治疗的 BRVO 伴黄斑水肿患者 110 例 110 眼,根据初诊时 OCT 特征,将纳入患者分为存在 VMA 组(VMA+组,34 眼)和无 VMA 组(VMA-组,76 眼)。首次注药后至少定期随访 6mo,记录注射次数,检测两组患者最佳矫正视力(BCVA)和黄斑中心凹厚度(CMT),根据 OCT 扫描结果评估玻璃体黄斑粘附状态及黄斑部玻璃体后脱离(PVD)发生情况。

结果:随访至首次注药后 6mo,VMA+组和无 VMA-组患者平均玻璃体腔注射次数无差异(2.91±1.05 次 vs 3.08±1.22 次, $P=0.915$)。首次注药后第 6mo 时,两组患者 BCVA 和 CMT 均显著改善,且 VMA+组患者 BCVA 较 VMA-组患者增益更明显[-0.20(-0.33,-0.10) LogMAR vs -0.20(-0.30,-0.10) LogMAR, $P=0.041$],但两组患者 CMT 变化值无差异($P=0.914$)。随访期间,VMA+组患者中 3 眼基线时为局灶性 VMA 的患眼均发生黄斑部 PVD(100.0%),基线时为广泛性 VMA 的患者 31 眼中 5 眼发生了黄斑部 PVD(16.1%),局灶性粘连较广泛性粘连的患者更易发生黄斑部 PVD($P=0.009$)。

结论:BRVO 患者合并 VMA 时抗 VEGF 治疗后视力改善的潜力更大,故 VMA 的存在不妨碍抗 VEGF 治疗 BRVO 的疗效。

关键词:视网膜分支静脉阻塞;玻璃体黄斑粘连;抗血管内皮生长因子治疗;黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.7.21

Effect of vitreomacular adhesion on anti-vascular endothelial growth factor therapy for branch retinal vein occlusion

Si-Yuan Liu¹, Yi Yang², Yu-Ping Wang², Wen-Fang Zhang²

¹The Second Clinical Medical College of Lanzhou University,

Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ²Department of Ophthalmology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Correspondence to: Wen - Fang Zhang. Department of Ophthalmology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu Province, China. zhwenf888@163.com
Received:2019-12-14 Accepted:2020-06-09

Abstract

• **AIM:** To explore the effect of vitreous macular adhesion (VMA) on the efficacy of anti-VEGF therapy in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO).

• **METHODS:** Retrospective case study. According to initially diagnosed OCT characteristics, 110 patients (110 eyes), selected from those who received intravitreal injection of Conbercept in the ophthalmology department of our hospital from January 2017 to May 2019, were divided into VMA-present group (VMA+ group, 34 eyes) and VMA-free group (VMA- group, 76 eyes). After the first injection, at least 6mo follow-up was ensured, to record the number of injection and to examine the best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT). And it's via the OCT reports to evaluate status of the vitreous macular adhesion and the occurrence of posterior vitreous detachment (PVD).

• **RESULTS:** During the 6mo follow-up after the first injection, there was no difference in the average number of intravitreal injections between patients in VMA+ group and VMA- group (2.91±1.05 times vs 3.08±1.22 times, $P=0.915$). At the 6mo after the first injection, BCVA and CMT were significantly improved in both groups, and BCVA gain in VMA+ group was more obvious than that in VMA- group [-0.20(-0.33,-0.10) LogMAR vs -0.20(-0.30,-0.10), $P=0.041$], but there was no difference in CMT changes between the two groups ($P=0.914$). During this follow-up period, in the VMA+ group, 3 eyes, which were focal VMA at baseline, all developed into macular PVD (100.0%); and 5 of 31 eyes, which were extensive VMA at baseline, developed into macular PVD (16.1%). Compared with the extensive VMA, PVD was more likely to develop into focal VMA ($P=0.009$).

• **CONCLUSION:** BRVO patients combined with VMA have greater potentiality in visual improvements under anti-VEGF treatments. Therefore, the presence of VMA does not prevent BRVO patients from receiving anti-VEGF therapy.

• **KEYWORDS:** branch retinal vein occlusion; vitreomacular adhesion; anti-vascular endothelial growth factor therapy; macular edema

Citation: Liu SY, Yang Y, Wang YP, et al. Effect of vitreomacular adhesion on anti-vascular endothelial growth factor therapy for branch retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(7):1211-1215

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(BRVO)是一种常见的视网膜血管疾病,视力下降多因继发黄斑水肿(ME)^[1]。众多研究表明了抗血管内皮生长因子(VEGF)药物治疗BRVO继发ME的有效性^[2-3]。近年来,学者们发现玻璃体黄斑粘连(VMA)在多种VEGF介导的视网膜疾病中发挥作用,如湿性年龄相关性黄斑变性(wARMD)、糖尿病视网膜病变(DR)、视网膜静脉阻塞(RVO)等^[4-11]。一项关于wARMD患者抗VEGF治疗疗效的研究描述了VMA和视觉结果之间的关系,提示VMA是阻碍抗VEGF治疗的一种形态学特征^[8]。而极少有研究报道VMA与抗VEGF治疗BRVO继发ME后视觉结果之间的关系。本研究旨在分析VMA是否影响BRVO患者抗VEGF治疗的疗效,以期临床治疗提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性病例研究。选取2017-01/2019-05在兰州大学第二医院眼科接受抗VEGF药物(康柏西普)治疗的BRVO患者110例纳入本研究,其中男56例,女54例,年龄46~77(平均59.68±8.83)岁。纳入标准:(1)经眼底镜、荧光血管造影(FFA)及光学相干断层扫描(OCT)等检查,诊断为BRVO伴ME;(2)新发病例。排除标准:(1)治疗前已存在玻璃体黄斑界面异常(VMA),根据OCT特征,VMA分为玻璃体黄斑牵拉(VMT)和黄斑前膜(ERM),其影响黄斑的形态特征,可作为干扰因素影响视力预后;(2)治疗前或随访6mo期间行玻璃体切割术或玻璃体腔注射激素治疗;(3)伴后葡萄膜炎、年龄相关性黄斑变性、DR、高血压视网膜病变等其他眼底病变者;(4)屈光间质严重混浊,无法进行眼底检查者;(5)既往有青光眼或高眼压病史者。国际玻璃体牵引研究组对玻璃体黄斑粘连(VMA)的最新定义为:中央凹周围的玻璃体不同程度脱离而存在玻璃体黄斑部位附着,但不影响黄斑中央凹形态特征^[12]。本研究基于患者初诊时OCT特征,根据VMA的定义,将纳入研究的患者分为存在VMA组(VMA+组)和无VMA组[VMA-组],初诊时OCT特征表现为在各扫描层面内均未发生玻璃体后脱离(PVD)或各扫描层面内存在不同程度PVD但无VMA,两组患者性别构成比、年龄、基线最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)、RVO类型等基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,并通过医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均对治疗方案知情同意,在首次诊断BRVO后采用1+PRN治疗方案,按照标准的无菌操作程序给予康柏西普玻璃体腔注射,以后每月复查,每次复诊进行BCVA、眼内压、裂隙灯生物显微镜、眼底镜、黄斑OCT检查,FFA检查仅用于怀疑病变进展或视网膜缺血的患者。玻璃体腔抗VEGF重复注射标准^[13]:(1)视

力较前次随访下降 ≥ 1 行;(2)OCT显示CMT较前次随访增加 $\geq 100\mu\text{m}$ 。重复治疗的注射药物及剂量同首次注射。

1.2.2 随访观察

所有患者首次注药后至少定期随访6mo,记录注射次数;检测两组患者BCVA,结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析,并计算两组患者BCVA变化值(玻璃体腔注药后BCVA-基线时BCVA);采用OCT检测CMT,计算CMT的变化量(玻璃体腔注药后CMT-基线时CMT),根据OCT扫描结果评估玻璃体黄斑粘附状态(粘连范围直径 $< 1500\mu\text{m}$ 为局灶性VMA,粘连范围直径 $> 1500\mu\text{m}$ 为广泛性VMA)及黄斑部PVD发生情况,玻璃体后界膜与黄斑中心凹完全分离视为发生了黄斑部PVD。治疗前及随访过程中每次OCT检查扫描部位及轴位相同,并由1名临床医师和1名OCT技术人员分别阅片。

统计学分析:采用SPSS 19.0进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验,组内治疗前后的比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料采用 n 表示,组间比较采用卡方检验和Fisher精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 玻璃体腔注射情况

随访至首次注药后6mo, VMA+组患者平均进行玻璃体腔注射 2.91 ± 1.05 次, VMA-组患者平均进行玻璃体腔注射 3.08 ± 1.22 次,两组差异无统计学意义($t=0.107, P=0.915$)。

2.2 治疗后BCVA情况

首次注药后第6mo时, VMA+组患者的BCVA为 $0.50(0.20, 0.83)$ LogMAR, VMA-组患者的BCVA为 $0.65(0.40, 1.00)$ LogMAR,与基线时相比较,两组患者BCVA均改善,差异均有统计学意义($Z_{VMA+组} = -4.244, P_{VMA+组} < 0.001; Z_{VMA-组} = -5.798, P_{VMA-组} < 0.001$),且VMA+组患者BCVA变化值为 $-0.20(-0.33, -0.10)$ LogMAR, VMA-组患者BCVA变化值为 $-0.20(-0.30, -0.10)$ LogMAR,两组患者BCVA变化值相比较,差异有统计学意义($U = -2.044, P = 0.041$),表明VMA+组患者视力改善更明显。

2.3 治疗后CMT情况

首次注药后第6mo时, VMA+组患者CMT为 $235.00(175.75, 297.50)\mu\text{m}$, VMA-组患者CMT为 $230.00(189.00, 340.25)\mu\text{m}$,与基线时相比较,两组患者CMT均降低,差异均有统计学意义($Z_{VMA+组} = -4.583, P_{VMA+组} < 0.001; Z_{VMA-组} = -7.229, P_{VMA-组} < 0.001$),且VMA+组患者CMT变化值为 $-250.00(-509.75, -86.50)\mu\text{m}$, VMA-组患者CMT变化值为 $-269.50(-440.50, -89.50)\mu\text{m}$,两组患者CMT变化值相比较,差异无统计学意义($U = -0.110, P = 0.914$)。

2.4 VMA+组患者黄斑部PVD发生情况

随访6mo, VMA+组患者中3眼基线时为局灶性VMA的患眼均发生黄斑部PVD(100.0%),基线时为广泛性VMA的患者31眼中5眼发生了黄斑部PVD(16.1%),差异有统计学意义($P = 0.009$),表明局灶性粘连较广泛性粘连的患者更易发生黄斑部PVD。VMA+组患者发生黄斑部PVD者共8眼(其中3眼发生在首次注药后,4眼发生在第2次注药后,

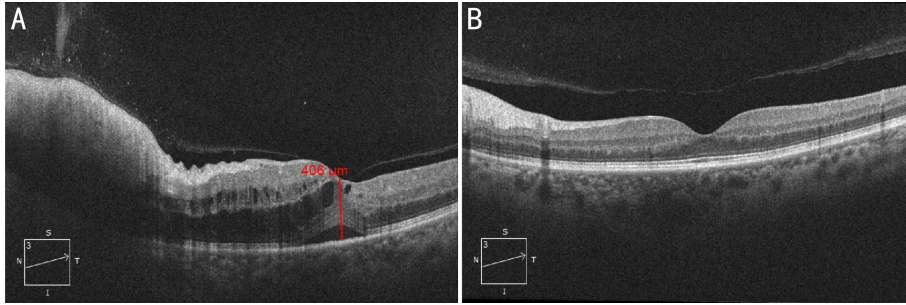


图 1 同一患者治疗前后 OCT 检查情况 A:治疗前存在局灶性玻璃体后粘连;B:首次注药后 2mo 出现黄斑部玻璃体后脱离。

表 1 两组患者基线资料的比较

组别	眼数	男/女 (例)	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	BCVA	CMT	RVO 类型
				[$M(P_{25}, P_{75}), \text{LogMAR}$]	[$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]	(缺血性/非缺血性, 眼)
VMA+组	34	13/21	59.34±8.15	0.75(0.48, 1.30)	543.00(361.75, 774.50)	9/25
VMA-组	76	43/33	60.44±8.43	0.90(0.50, 1.30)	561.00(402.00, 750.75)	23/53
$\chi^2/\nu/Z$		3.163	0.647	-0.927	-0.550	0.454
P		0.099	0.519	0.354	0.582	0.656

1 眼发生在第 4 次注药后),未发生黄斑部 PVD 即持续存在 VMA 者 26 眼(其中 3 眼由广泛性粘连变为局灶性粘连,23 眼玻璃体黄斑界面无变化),发生黄斑部 PVD 的患者年龄(56.13 ± 11.15 岁)与持续存在 VMA 的患者年龄(55.58 ± 10.32 岁)差异无统计学意义($t = 0.126, P = 0.900$)。与基线时相比,发生黄斑部 PVD 的 8 眼首次注药后第 6mo 时 BCVA 变化值为 $-0.30 (-0.83, -0.20)$ LogMAR,而持续存在 VMA 的 26 眼 BCVA 变化值为 $-0.20 (-0.30, -0.10)$ LogMAR,差异无统计学意义($U = 53.000, P = 0.057$);发生黄斑部 PVD 的 8 眼首次注药后第 6mo 时 CMT 变化值为 $-543.00 (-1036.25, -146.50) \mu\text{m}$,而持续存在 VMA 的 26 眼 CMT 变化值为 $-220.00 (-443.00, -70.00) \mu\text{m}$,差异无统计学意义($U = 60.000, P = 0.124$),但基线时发生黄斑部 PVD 与持续存在 VMA 的患者 CMT 差异有统计学意义 [$756.00 (454.20, 1211.00) \mu\text{m}$ vs $470.00 (330.75, 717.00) \mu\text{m}, U = 49.000, P = 0.041$],提示基线时 CMT 更高者可能更易发生黄斑部 PVD。图 1 所示为同一患者治疗前后 OCT 检查情况。

3 讨论

近年来,VMA 与 VEGF 相关的视网膜血管性疾病的关系受到了广泛关注,部分报道提示 VMA 在黄斑病变的发展中起到关键作用^[4-11],可能对患者抗 VEGF 的疗效产生影响,这些报道多针对 wARMD、DR 等^[14-15]。目前国内外很少有研究报道 VMA 对 BRVO 患者抗 VEGF 治疗疗效的影响。

本研究结果显示,基线时 VMA+组与 VMA-组患者的 CMT 和 BCVA 无统计学差异,表明 VMA 的存在并不影响 BRVO 继发黄斑水肿的严重程度。但 Lee 等^[14]关于 wARMD 的研究认为 VMA 的持续存在加重了黄斑水肿程度,与本研究结果存在差异,分析可能是由于玻璃体后皮质(PVC)是细胞增生迁移及新生血管的生长支架^[16],BRVO 为急性起病,静脉阻塞后玻璃体腔内 VEGF 上调,细胞因子和趋化因子等炎性因子骤增是黄斑水肿的根本原因^[17],而新生血管渗漏继发黄斑水肿不占主导地位,所

以未观察到 VMA 对黄斑水肿程度的影响;wARMD 病程较长,VMA 持续存在对黄斑部微环境产生影响,新生血管反复生长并机化,反复破坏 Bruch 膜,易出现玻璃体黄斑界面的粘连,所以更易观察到 VMA 对 wARMD 黄斑水肿造成的影响^[14]。

在本研究中,VMA+组与 VMA-组患者使用抗 VEGF 药物注射治疗均获得了良好的临床效果,且 VMA+组患者获得了更佳的 BCVA 增益。分析可能的原因是由于抗 VEGF 药物进入玻璃体腔内,VMA 的形态特点可能更有利于药物积聚于黄斑中心凹,在病变部位持续产生作用,而 VMA-组患者眼内药物相对弥散。同时,VMA+组患者玻璃体腔内药物清除率可能更低^[7]。Terao 等^[18]研究也表明,VMA+组患者不仅 BCVA 增益更佳,且 CMT 降低也更多,且 VMA 的存在与 BCVA 的变化呈正相关,与 CMT 的变化呈负相关,其认为 BRVO 伴 VMA 对抗 VEGF 治疗更敏感。Singh 等^[17]研究表明,RVO 患者玻璃体黄斑粘附状态与抗 VEGF 治疗结果之间无联系,这与我们的研究结果不同,可能与纳入标准不同且分组差异有关。李石磊等^[19]研究发现,BRVO 患者抗 VEGF 治疗 6mo 后 VMA-组与 VMA+组在 BCVA 和 CMT 均获得了显著的改善,VMA-组较 VMA+组 CMT 改善更佳,其认为 VMA 可能会在一定程度上减弱抗 VEGF 治疗疗效,本研究与其研究结果的差异可能与纳入人群玻璃体黄斑界面特征不同有关,其研究纳入 VMA+组的部分患者在随访过程中出现 VMT,并有 1 例患者最终因黄斑中心牵拉明显需要手术治疗。本研究在纳入病例时排除了存在 VMT 和 ERM 的患者,纳入 VMA+组的患者在 6mo 随访期间均未出现 VMT。Azad 等^[20]报道,存在 VMA 的糖尿病黄斑水肿患者在抗 VEGF 注射治疗后 BCVA 有明显改善,CMT 显著降低,排除 VMT 后,单独存在的 VMA 可能不会对治疗结果产生不利影响。Gao 等^[21]报道,wARMD 患者抗 VEGF 治疗过程中,VMA 或 VMT 的存在可能削弱了抗 VEGF 药物的作用,此类患者需要更多的强化治疗。Iacono 等^[22]研究对高度近视引起的脉络膜新生血管(CNV)进行雷珠单抗注射治疗,结

果显示 VMT、VMA、黄斑裂孔、ERM 等玻璃体黄斑界面改变不会影响抗 VEGF 治疗疗效,存在 VMA 的患者可观察到视力改善。上述研究结果表明,在不同的疾病中,VMA 可能对抗 VEGF 治疗产生不同的影响。

我们发现,首次玻璃体腔注射后第 6mo 时,VMA+组中发生黄斑部 PVD 的 8 眼 BCVA 改善较持续存在 VMA 的 26 眼更佳,但差异无统计学意义($P=0.057$),提示 PVD 可能对视力预后产生良性影响。PVD 发生后,可有效去除增加视网膜血管通透性的细胞因子、促进内源性 VEGF 从黄斑区消散以及增大氧的扩散系数,改善后极部视网膜供氧,高氧含量可降低黄斑区 VEGF 水平并引起视网膜血管收缩,玻璃体腔内氧含量的增加,还可减少血管渗漏,从而减少与 BRVO 相关的黄斑水肿^[11]。Terao 等^[18] 研究中 VMA+组有 4 眼发展为 PVD,由于样本量小,并未对 PVD 眼与持续存在 VMA 眼进行对照比较,但通过其描述可以发现,发生 PVD 患者的预后均较好。既往研究显示,与未发生 PVD 的患者相比,发生 PVD 的 BRVO 患者新生血管形成和黄斑水肿的发生率更低,PVD 发生后可能减少了视网膜或视盘新生血管形成,从而有利于疾病的预后,研究者认为玻璃体是牵拉 Müller 细胞导致持续黄斑水肿的原因,也是将药理学因素传递到视网膜的介质^[23-25],其中的确切机制尚不清楚,但这也可以解释存在 VMA 的患者在早期抗 VEGF 治疗后有较好的视觉收益,同时也提醒我们对于 BRVO 患者需要早诊断、早治疗。Arai 等^[11] 研究结果表明,BRVO 患者在玻璃体切除术中行人工 PVD 后不仅能有效减少黄斑水肿,还可提高视力。由于样本量有限,随访时间较短,本研究未分析 BRVO 患者发生 PVD 后抗 VEGF 治疗的远期效果,这有待于进一步研究,但是从短期结果来看,PVD 对 BRVO 患者抗 VEGF 治疗的预后可能是增益的。

本研究纳入 VMA+组的患者中,基线时为局灶性 VMA 的 3 眼均发生黄斑部 PVD(100.0%),基线时为广泛性 VMA 的患者 31 眼中 5 眼发生了黄斑部 PVD(16.1%),表明与广泛性 VMA 患者相比,局灶性 VMA 患者更有可能在疾病过程中出现 PVD。在 Khanduja 等^[26] 和董琪等^[27] 研究中也观察到了类似的结果。此外,发生黄斑部 PVD 与持续存在 VMA 的患者相比,发生黄斑部 PVD 者基线 CMT 更高($P=0.041$),提示基线时 CMT 值较大者可能更容易发生 PVD,可能与抗 VEGF 治疗后黄斑水肿快速消退有关,当然也存在黄斑裂孔形成的可能^[28],但在本研究随访期内并未观察到黄斑牵拉或撕裂等并发症。

综上所述,BRVO 患者合并 VMA 时抗 VEGF 治疗后视力改善的潜力更大,故 VMA 的存在不妨碍抗 VEGF 治疗 BRVO 的疗效,提示我们在临床治疗中,关于 BRVO 治疗方案的选择、预后的评估中,应关注玻璃体黄斑界面的解剖特征。但由于本研究纳入样本量较小,且随访时间相对较短,如要进一步明确 VMA 对 BRVO 患者抗 VEGF 疗效的影响,则需要更大的样本量和更长的随访时间进行观察。

参考文献

1 Pierru A, Girmens JF, Héron E, et al. Retinal vein occlusions. *J Fr Ophthalmol* 2017; 40(8): 696-705
2 Lashay A, Riazzi -Esfahani H, Mirghorbani M, et al. Intravitreal Medications for Retinal Vein Occlusion: Systematic Review and Meta-

analysis. *J Ophthalmic Vis Res* 2019; 14(3): 336-366
3 陈蓓, 陈凡. 非缺血型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿抗 VEGF 治疗的疗效研究. *国际眼科杂志* 2019; 19(3): 426-429
4 Waldstein SM, Coulibaly L, Riedl S, et al. Effect of posterior vitreous detachment on treat - and - extend versus monthly ranibizumab for neovascular age - related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2019 [Online ahead of print]
5 Kulikov AN, Sosnovskii SV, Berezin RD, et al. Vitreoretinal interface abnormalities in diabetic macular edema and effectiveness of anti-VEGF therapy: an optical coherence tomography study. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 1995-2002
6 Schulze S, Hoerle S, Mennel S, et al. Vitreomacular traction and exudative age - related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2008; 86(5): 470-481
7 de Smet MD, Gad Elkareem AM, Zwinderman AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. *Ophthalmologica* 2013; 230(4): 165-178
8 Jackson TL, Nicod E, Angelis A, et al. Vitreous attachment in age - related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: a systematic review and metaanalysis. *Retina* 2013; 33(6): 1099-1108
9 Bertelmann T, Bertelmann I, Szurman P, et al. Vitreous body and retinal vein occlusion. *Ophthalmologie* 2014; 111(12): 1178-1182
10 Takahashi MK, Hikichi T, Akiba J, et al. Role of the vitreous and macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28(4): 294-299
11 Arai M, Yamamoto S, Mitamura Y, et al. Efficacy of vitrectomy and internal limiting membrane removal for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2009; 223(3): 172-176
12 Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular hole. *Ophthalmology* 2013; 120(12): 2611-2619
13 Ito Y, Saishin Y, Sawada O, et al. Comparison of single injection and three monthly injections of intravitreal bevacizumab for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 175-180
14 Lee SJ, Lee CS, Koh HJ. Posterior vitreomacular adhesion and risk of exudative age - related macular degeneration: paired eye study. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(4): 621-626
15 Nasrallah FP, Jalkh AE, Van Coppenolle F, et al. The role of the vitreous in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1988; 95(10): 1335-1339
16 Bertelmann T, Kicova N, Mennel S, et al. The impact of posterior vitreous adhesion on ischaemia in eyes with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(1): e43-48
17 Singh RP, Habbu KA, Bedi R, et al. A retrospective study of the influence of the vitreomacular interface on macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(10): 1340-1345
18 Terao R, Yuda K, Kure K, et al. Effect of vitreomacular adhesion on antivasular endothelial growth factor therapy for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 2014; 58(2): 139-145
19 李石磊, 力强, 董丽华. 玻璃体黄斑粘连对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿行康柏西普治疗效果的影响. *国际眼科杂志* 2018; 18(1): 115-118
20 Azad S, Takkar B. Re: Sadiq, et al. Effect of vitreomacular adhesion on treatment outcomes in the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ - 3) study. *Ophthalmology* 2016; 123: 324 - 329. *Ophthalmology* 2017; 124(1): e12-e13

21 Gao M, Liu L, Liang X, *et al.* Influence of vitreomacular interface on anti-vascular endothelial growth factor treatment outcomes in neovascular age-related macular degeneration: A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine(Baltimore)* 2017; 96(50): e9345
22 Iacono P, Parodi MB, Iuliano L, *et al.* How Vitreomacular Interface Modifies the Efficacy of Anti - Vegf Therapy for Myopic Choroidal Neovascularization. *Retina* 2018; 38(1): 84-90
23 Hikichi T, Konno S, Trempe CL. Role of the vitreous in central retinal vein occlusion. *Retina* 1995; 15(1): 29-33
24 Avunduk AM, Cetinkaya K, Kapicioglu Z, *et al.* The effect of posterior vitreous detachment on the prognosis of branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75(4): 441-442

25 钱韶红, 孙兴怀. 玻璃体后脱离与视网膜分支静脉阻塞的预后. *中华眼底病杂志* 2001; 17(1): 5-7
26 Khanduja S, Singh S, Kinra V. Re; Veloso, *et al.* Vitreomacular interface after anti - vascular endothelial growth factor injections in neovascular age - related macular degeneration. *Ophthalmology* 2015; 122: 1569-1572. *Ophthalmology* 2016; 123(3): e21
27 董琪, 华英彬, 徐海峰. 反复抗血管内皮生长因子药物治疗对渗出型老年性黄斑变性患者玻璃体黄斑界面的影响. *中华眼底病杂志* 2018; 3(34): 263-267
28 Akira H. Removal of choroidal neovascular membrane in a case of macular hole after anti - VEGF therapy for age - related macular degeneration. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018; 9: 14-17

国际眼科杂志中文版(IES)近5年影响因子趋势图

