

引文格式:董立红,张大传. 不同时机视网膜激光光凝辅助康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析[J]. 眼科新进展, 2022, 42(7): 546-550. doi: 10. 13389/j. cnki. rao. 2022. 0112

【应用研究】

不同时机视网膜激光光凝辅助康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析

董立红 张大传

【摘要】 目的 分析不同时机的视网膜激光光凝辅助康柏西普治疗对视网膜中央静脉阻塞(CRVO)继发黄斑水肿(ME)患者疗效的影响。**方法** 收集2017年6月至2019年6月于安徽医科大学附属巢湖医院眼科收治的101例(101眼)CRVO继发ME患者,按治疗情况分药物组(康柏西普治疗)、联合组A(康柏西普联合激光光凝治疗,病程<3个月)、联合组B(康柏西普联合激光光凝治疗,病程≥3个月),3组患者均按每月1次的频率接受3次玻璃体内注射康柏西普治疗,3次后接受按需治疗;联合组A、联合组B则在每次药物注射3d后接受激光光凝治疗;比较3组患者康柏西普注射次数、视力、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、视网膜出血吸收情况、无灌注区消退及新生血管情况。**结果** 联合组A、联合组B患者康柏西普平均注射次数均显著低于药物组,但联合组A与联合组B患者间比较差异无统计学意义($P>0.05$);联合组A、联合组B患者视力变化均优于药物组(均为 $P<0.001$),且联合组A患者视力提高比例优于联合组B($P=0.027$);联合组A、联合组B患者治疗后1个月、3个月、6个月、12个月时的CMT均显著高于药物组(均为 $P<0.05$),但联合组A与联合组B患者间各时间点CMT相比差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$);联合组A、联合组B患者出血吸收情况及基于无灌注区和新生血管情况的疗效等级均优于药物组(均为 $P<0.001$),且联合组A患者的出血吸收情况及疗效等级均优于联合组B(均为 $P<0.05$)。**结论** CRVO继发ME患者早期开展激光光凝治疗可获得更好的视力改善,出血吸收、无灌注区消退效果更佳,在抑制新生血管形成上优势更显著。**【关键词】** 视网膜中央静脉阻塞;黄斑水肿;激光光凝;康柏西普**【中图分类号】** R774

作者简介: 董立红 (ORCID: 0000-0003-4680-4533), 女, 1966年11月出生, 安徽巢湖人, 主任医师, 安徽医师协会眼科分会常委, 安徽医学会眼科分会委员。主要研究方向: 眼底病。E-mail: dlhyp6583@sina.com

通信作者: 张大传 (ORCID: 0000-0002-7541-4801), 男, 1965年5月出生, 安徽全椒人, 主任医师。安徽省合肥市医学会眼科分会主委, 安徽医学会眼科分会常委。E-mail: zhangdachuan@163.com

收稿日期: 2021-10-27
修回日期: 2022-02-28
本文编辑: 盛丽娜
作者单位: 238000 安徽省巢湖市, 安徽医科大学附属巢湖医院眼科 (董立红); 230000 安徽省合肥市, 安徽省合肥市第三人民医院眼科 (张大传)

视网膜静脉阻塞(RVO)是发病率仅次于糖尿病视网膜病变的视网膜血管疾病,发病率为0.7%~1.6%^[1]。视网膜中央静脉阻塞(CRVO)是RVO的一种类型,黄斑水肿则是CRVO常见并发症之一。视网膜血管阻塞后引起血管内皮生长因子(VEGF)水平升高,增加血管通透性,破坏血-视网膜屏障,导致血管中的液体成分渗出血管并在黄斑区视网膜内核层、外丛状层间积聚,最终形成黄斑水肿(ME),加剧视力损害,是CRVO患者视力下降的主要原因^[2-3]。早诊断、早干预是获得视力改善及良好预后的关键。激光光凝是当前临床治疗CRVO继发ME的重要方式之一,其治疗CRVO的临床意义在于改善眼底缺血及视力,并促进出血部位吸收,有效防止或减少新生血管形成^[4]。有研究表明,对CRVO继发ME患者开展激光光凝治疗可促进ME吸收,于视力预后有益;也有研究指出,激光光凝治疗虽可改善ME,但部分患者可能因ME存在时间较长,已经有不可逆性视力损伤,因此经激光光凝治疗的患者视力预后并不显著^[5]。CRVO继发ME患者的激光光凝治疗时机选择存在争议。现拟回顾性分析在本院接受激光光凝治疗的CRVO继发ME患者的临床资料,分析不同激光光凝治疗时机对患者视力的影响,

以期为CRVO继发ME患者的激光光凝治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2019年6月于安徽医科大学附属巢湖医院眼科收治的101例(101眼)CRVO继发ME患者,按治疗情况分药物组(玻璃体内注射康柏西普治疗)、联合组A(玻璃体内注射康柏西普联合激光光凝治疗,病程<3个月)、联合组B(玻璃体内注射康柏西普联合激光光凝治疗,病程≥3个月)。纳入标准:(1)年龄>18周岁;(2)符合CRVO诊断标准^[6],并接受经荧光素眼底血管造影(FFA)、光学相干断层扫描(OCT)检查;(3)黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)>250 μm;(4)与ME有关的视力下降;(5)双眼眼压、眼轴长度正常;(6)为缺血型CRVO。排除标准:(1)既往有眼底激光光凝史、玻璃体内药物注射史等眼部手术史;(2)合并CRVO以外的其他视网膜相关疾病者;(3)合并青光眼等眼压升高性疾病,或可能影响眼底检查的眼前节疾病者;(4)合并全身系统性疾病,或合并手术相关禁忌证者;(5)早期视网膜有浅层或深层出血或晚期继发新生血管性青光眼高眼压角膜水肿者。3组

患者间性别、年龄、眼别、最佳矫正视力(BCVA)等一般资料相比差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$;表1),具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,通过安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会审查,患者均知情同意并签署知情同意书。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	眼数	性别 (男/女)/例	年龄/岁	眼别/眼		BCVA
				左眼	右眼	
药物组	30	11/19	57.12±9.63	14	16	0.17±0.09
联合组 A	37	15/22	55.21±8.43	12	25	0.16±0.09
联合组 B	34	13/21	55.82±9.11	15	19	0.17±0.08
χ^2/F		0.108	0.379	1.655		0.516
P		0.947	0.685	0.436		0.856

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 3 组患眼均接受玻璃体内注射康柏西普治疗,手术操作均由同一手术团队完成;术前每天 4 次使用盐酸左氧氟沙星滴眼液滴眼 3 d。常规眼部冲洗、消毒、铺巾,丙美卡因滴眼液表面麻醉,开睑器撑开眼睑后,在距离角膜缘 4 mm 处经睫状体平坦部垂直缓慢进针穿刺至玻璃体,显微镜下确定针头位置正确后注射 0.5 mg 康柏西普(成都康弘生物科技有限公司)。注射完毕后拔出针头,压迫穿刺点,常规测量眼压,若眼压升高则行前房穿刺术降低眼压;包扎,盐酸左氧氟沙星滴眼液预防感染。玻璃体内注射每月 1 次,连续 3 次;3 个月接受按需治疗(PRN)。PRN 标准:CMT≥300 μm,黄斑区可见囊样改变、视网膜下积液或 RPE 脱离。联合组 A、联合组 B 患者在玻璃体内注射治疗 3 d 后接受 577 Y 型黄色微脉冲激光光凝(法国光太)治疗,治疗参数:光斑直径 200 μm,工作时间 0.2 s,工作负载率 5%;激光光凝治疗时先于后极部视盘鼻侧 1 个视盘直径(DD)距离测定阈能量,以视网膜变色时的激光能量为治疗阈能量,而后转为微脉冲模式,曝光能量为阈能量的 5~6 倍,光凝范围为整个 ME 区,多点扫描模式 7×7 网格,无间距。

1.2.2 随访时间和项目 所有患者在治疗结束后均接受为期 12 个月的随访,记录两组患者康柏西普注射次数及康柏西普注射相关并发症发生情况。治疗后 12 个月时采用国际标准视力表检查,对比治疗前后的视力水平,将视力水平分提高(BCVA 上升≥2 行)、稳定(BCVA 变化 1 行或无变化)和下降(BCVA 降低>2 行)3 个等级,其中 BCVA<0.1 时,以 BCVA 每变化 0.02 为 1 行。分别于治疗前及治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时采用 OCT(蔡司 CIRRUS HD_ OCT 500)检测 3 组患者 CMT 水平。分别于治疗前、治疗后 12 个月对 3 组患者进行眼底彩色照相,参照文献[7]分别依据眼底彩色照片、FFA(日本拓普康 TRC _NW8F)评价眼底出血吸收情况及无灌注区、新生血管情况;其中,眼底出血吸收情况分基本吸收(出血面积较原有出血面积减

少>75%)、大部分吸收(出血面积较原有出血面积减少>50%~75%)、部分吸收(出血面积较原有出血面积减少>25%~50%)、未吸收(出血面积较原有出血面积减少≤25%或出血增加)4 个等级;无灌注区、新生血管情况分显效(视网膜血管未见明显扩张或渗漏,未见新生血管或无灌注区)、有效(视网膜血管渗漏减少,血管迂曲扩张程度减轻,缺血无灌注区域<5 DD 或未见缺血无灌注区,无新生血管形成)、无效(视网膜血管渗漏无改善或加重,出现新生血管和大片缺血无灌注区,缺血无灌注区域≥5 DD)3 个等级。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计数资料采用率(%)描述,视力分布、视力变化情况、出血吸收及 FFA 检查结果均采用 Kruskal-Wallis H 检验,治疗前后比较采用两个相关样本的 Wilcoxon 符号秩检验,组间两两比较采用 Nemenyi 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,不同时间点的 CMT 比较采用重复测量方差分析,CMT 差值比较采用单因素方差分析,两两比较均采用 LSD- t 检验。检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 3 组患者随访期间均未诉有明显视野缺损、畏光等不适症状,未见玻璃体积血等严重并发症发生。药物组、联合组 A、联合组 B 患者康柏西普注射次数分别为(8.47±1.35)次、(5.76±1.66)次和(6.01±1.03)次,差异有统计学意义($F=28.687, P<0.001$);联合组 A、联合组 B 患者康柏西普注射次数均显著低于药物组($t=9.945、8.733$,均为 $P<0.05$),但联合组 A 与联合组 B 患者间康柏西普注射次数比较差异无统计学意义($t=1.077, P>0.05$)。

2.2 治疗后视力改善情况 3 组患者治疗后 12 个月视力改善情况差异有统计学意义($H=18.720, P<0.001$);联合组 A、联合组 B 患者视力变化情况与药物组比较差异有统计学意义($\chi^2=10.221、11.663$,均为 $P<0.001$),而联合组 A 患者视力提高比例显著优于联合组 B($\chi^2=4.902, P=0.027$)(表 2)。

表 2 3 组患者治疗后的视力变化情况 (眼,%)

组别	眼数	提高	稳定	下降
药物组	30	6(20.00)	21(70.00)	3(10.00)
联合组 A	37	26(70.27)	11(29.73)	0
联合组 B	34	15(44.12)	19(55.88)	0

2.3 治疗前后 CMT 3 组患者治疗前后的 CMT 时间、组间及交互效应差异均有统计学意义($F_{\text{时间}}=57.665, F_{\text{组间}}=49.812, F_{\text{交互}}=56.181$,均为 $P<0.001$)。与治疗前比较,3 组患者治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时的 CMT 均显著下降(均为

$P < 0.05$)。治疗后各时间点,联合组 A 和联合组 B 患者的 CMT 均显著高于药物组,差异均有统计学意义(均为 $P > 0.05$);治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、

12 个月,联合组 A 与联合组 B 患者间的 CMT 比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)(表 3)。

表 3 3 组患者治疗前后的 CMT 比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	CMT/ μm				
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
药物组	441.07 \pm 135.65	323.87 \pm 92.71 [#]	325.45 \pm 90.17 [#]	327.54 \pm 108.17 [#]	312.16 \pm 106.33 [#]
联合组 A	427.91 \pm 129.33	352.17 \pm 105.47 ^{#*}	352.17 \pm 105.55 ^{#*}	336.14 \pm 120.76 ^{#*}	315.87 \pm 97.11 ^{#*}
联合组 B	430.48 \pm 135.66	359.45 \pm 102.59 ^{#*}	354.85 \pm 99.87 ^{#*}	338.25 \pm 119.45 ^{#*}	318.27 \pm 100.36 ^{#*}

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与药物组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 眼底出血吸收情况 3 组患者眼底出血吸收等级差异有统计学意义($H = 11.105, P < 0.001$),联合组 A、联合组 B 患者眼底出血吸收情况与药物组比较差异均有统计学意义($\chi^2 = 11.038, 9.776$, 均为 $P < 0.001$),联合组 A 与联合组 B 患者间眼底出血吸收情况比较差异有统计学意义($\chi^2 = 9.784, P = 0.002$)(表 4)。

表 4 3 组患者治疗后眼底出血吸收情况

(眼, %)

组别	眼数	完全吸收	大部分吸收	部分吸收	未吸收
药物组	30	5(16.67)	13(43.33)	8(26.67)	4(13.33)
联合组 A	37	27(72.97)	6(16.22)	4(10.81)	0
联合组 B	34	17(50.00)	12(35.29)	5(14.71)	0

2.5 无灌注区、新生血管情况 治疗后 12 个月,3 组患者疗效等级差异有统计学意义($H = 15.573, P < 0.001$);联合组 A、联合组 B 患者疗效等级与药物组比较差异均有统计学意义($\chi^2 = 10.223, 11.635$, 均为 $P < 0.001$),联合组 A 与联合组 B 患者间疗效等级比较差异有统计学意义($\chi^2 = 3.943, P = 0.047$),但 3 组患者总有效率差异无统计学意义(Fisher 精确概率法检验, $P = 0.105$)(表 5)。

表 5 3 组患者治疗后的基于无灌注区和新生血管的疗效情况

(眼, %)

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效
药物组	30	6(20.00)	21(70.00)	3(10.00)	27(90.00)
联合组 A	37	24(64.86)	13(35.14)	0	37(100.00)
联合组 B	34	14(41.18)	20(58.82)	0	34(100.00)

3 讨论

CRVO 是常见、多发的眼底疾病,属视网膜血管疾病的一种。研究证实,CRVO 患者的视力可随发病时间延长而逐渐下降,当累及外丛状层时便可造成不可逆性视力损害^[8]。及时诊治是获得良好预后的关键。当前 CRVO 继发 ME 的临床治疗多以激光光凝联合药物治疗为主,可促进 ME 吸收并获得良好的视力预后,且治疗效果优于单一药物治疗。激光光凝在 CRVO 患者的临床治疗上占据重要地位,但其临床应用也存在诸多争议。往期研究认为,CRVO 患者早期(新生血管未形成前)开展激光光凝治疗并不能取得良好疗效,认为可在视网膜出血自行

吸收一段时间,发病 3 ~ 6 个月后采用激光光凝治疗^[9];也有研究认为,对大片状无灌注区,即无灌注区 $> 20 \text{ DD}$ 者无论有无新生血管形成均可开展激光光凝治疗以预防新生血管产生,并指出越早开展激光光凝治疗,远期获益越显著^[10]。CRVO 继发 ME 患者的激光光凝治疗时机尚存争议,有研究指出,继发 ME 的 CRVO 患者开展激光光凝治疗虽可减轻 ME,但患者并未能获得满意的视觉改善效果^[11]。基于此,本研究以视力为主要观察指标分析不同激光光凝时机治疗 CRVO 继发 ME 的临床价值。

本研究结果显示,联合组 A、联合组 B 患者康柏西普注射次数间差异虽无统计学意义,但联合组 A、联合组 B 患者康柏西普的注射次数均显著低于药物组;同时,联合组 A、联合组 B 患者视力变化情况均显著优于药物组,且联合组 A 患者视力提高比例显著高于联合组 B。这与往期报道结论相符^[12],提示较单纯注射康柏西普,联合激光光凝治疗可减少康柏西普注射次数,并获得更佳的视力改善效果;CRVO 继发 ME 患者,早期(病程 < 3 个月)接受激光光凝治疗更利于预后改善,晚期(病程 ≥ 3 个月)开展激光光凝治疗在视力改善上获益欠佳。早前 Wai 等^[13]也报道基线视力差的 CRVO 继发 ME 患者经治疗后虽能获得视力改善,但终末视力仍然低于基线视力较高的患者。另一项回顾性研究结果也显示,基线视力($\log\text{MAR}$) < 1.0 的患者经治疗 6 个月后,仅 5% 的患者视力($\log\text{MAR}$)达 $0.3 \sim 0.5$ ^[14]。由此可知,CRVO 患者的视力预后与初诊视力密切相关,其视力可随病程延长而逐渐下降,若无有效干预便可发展为黄斑囊样病变而导致视力丧失,出现不可逆性视力损害。因此,在常规药物治疗基础上早期开展激光光凝治疗的患者视力预后更佳。本研究结果还显示,与治疗前比较,3 组患者治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时的 CMT 均显著下降,联合组 A、联合组 B 患者治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时的 CMT 均显著高于药物组;但联合组 A 与联合组 B 任意时间节点的 CMT 比较差异均无统计学意义。张伟等^[7]研究显示,对 CRVO 继发 ME 患者,任意时机开展激光光凝治疗均可获益,这与本研究结论相符;文献指出,晚期开展激光光凝虽能在一定

程度上恢复黄斑厚度,但直至术后6个月时,晚期组黄斑厚度才恢复至与早期光凝组、中期光凝组相当。由此可见,晚期开展激光光凝治疗虽同样能恢复黄斑厚度,保护并提升患者视力,但考虑ME存在时间长可能造成不可逆性视力损伤,早期激光光凝联合药物治疗CRVO继发ME患者的视力改善更显著,对此类患者仍应当积极开展早期激光光凝治疗。

视网膜缺血无灌注区的长期存在可导致视网膜缺氧、变性坏死,从而引起视盘、虹膜新生血管形成和黄斑囊样水肿等一系列继发症状,尤其是新生血管形成,可引起新生血管性青光眼,导致无法控制的高眼压、眼痛,且药物难以缓解^[15-16]。本研究结果显示,联合组A、联合组B患者出血吸收情况优于药物组,且联合组A患者出血吸收情况优于联合组B;基于FFA检查的眼底无灌注区、新生血管形成情况评价疗效,结果也显示联合组A、联合组B患者的疗效等级优于药物组,且联合组A患者的疗效等级优于联合组B。分析其原因可能为,激光光凝可以发挥激光热效应,广泛破坏需高氧消耗的外层视网膜,使更多的氧到达视网膜内层,降低或消除缺氧组织释放、刺激产生VEGF,供氧充足后视网膜血管不扩张,从而减少毛细血管内皮细胞的牵引力及移动性,最终达到抑制新生血管形成的目的^[17]。但基于本研究结论,病程<3个月的CRVO继发ME患者开展激光光凝治疗在改善视网膜缺血无灌注区、减少新生血管形成上的获益相对更佳。

综上所述,早期对CRVO继发ME患者开展激光光凝治疗可获得更佳的视力预后,并能有效促进眼底出血吸收及无灌注区消退,抑制或预防新生血管形成。但本研究也存在一定局限性,主要是随访时间相对较短,拟延长随访后着重探究CRVO患者接受激光光凝治疗后视力预后不佳的相关影响因素,持续补充及完善激光光凝治疗时机对CRVO继发ME患者视力的影响。

参考文献

- [1] BROGAN K, PRECUP M, RODGER A, YOUNG D, GILMOUR D F. Pre-treatment clinical features in central retinal vein occlusion that predict visual outcome following intravitreal ranibizumab[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 37.
- [2] EHSAN R R, BRADY J C. Treat-and-extend regimen for macular edema secondary to central retinal vein occlusion; 12-month results[J]. *Ophthalmol Retina*, 2017, 1(2): 118-123.
- [3] CHATZIRALLI I, THEODOSSIADIS G, MOSCHOS M M, MITROPOULOS P, THEODOSSIADIS P. Ranibizumab vs. Aflibercept for macular edema due to central retinal vein occlusion[J]. *Ophthalmol Retina*, 2019, 1(4): 355-356.
- [4] 浦利军, 承伟, 顾晖晖, 牟朝霞. 不同激光光凝治疗时机联合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的有效性 & 安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(10): 2124-2127.
- [5] LIU J, YANG X C, MEI Y, LEI H, ZHAO H Y. Intravitreal injection of conbercept combined with macular grid laser photocoagulation in the treatment of macular edema secondary to non ischemic branch retinal vein occlusion[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2017, 33(2): 119-123.
- [6] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 119-120.
- [7] LI F M. Chinese ophthalmology[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2005: 119-120.
- [8] 张伟, 毕大光, 谷树严. 视网膜静脉阻塞激光光凝的时机选择[J]. *国际眼科杂志*, 2014, 14(8): 1403-1406.
- [9] ZHANG W, BI D G, GU S Y. Timing of retinal vein occlusion laser photocoagulation[J]. *Int Eye Sci*, 2014, 14(8): 1403-1406.
- [10] 王海燕, 王雨生. 再度审视激光光凝在视网膜血管疾病治疗中的价值[J]. *中华眼底病杂志*, 2018, 34(5): 424-428.
- [11] WANG H Y, WANG Y S. A new insight of the value of laser photocoagulation on retinal vascular diseases[J]. *Chin J Ocul Fund Dis*, 2018, 34(5): 424-428.
- [12] BERGER A R, CRUESS A F, ALTOMARE F, CHAUDHARY V, COLLEAUX K, GREVE M, et al. Optimal treatment of retinal vein occlusion; Canadian expert consensus[J]. *Ophthalmologica*, 2015, 234(1): 6-25.
- [13] REHAK M, TILGNER E, FRANKE A, RAUSCHER F G, BROSTE-ANU O, WIEDEMANN P. Early peripheral laser photocoagulation of nonperfused retina improves vision in patients with central retinal vein occlusion (results of a proof of concept study)[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(5): 745-752.
- [14] BROWN D M, NGUYEN Q D, MARCUS D M, BOYER D S, PATEL S, FEINER L, et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema; the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(10): 2013-2022.
- [15] 李仕永, 高瑞莹, 陈晖. 雷珠单抗联合氩激光视网膜光凝治疗不同时期的视网膜分支静脉阻塞所致黄斑水肿的疗效[J]. *眼科新进展*, 2016, 36(12): 1161-1164.
- [16] LI S Y, GAO R Y, CHEN H. Effects of ranibizumab (Lucentis) intravitreal injection combined with retinal Argon laser photocoagulation on macular edema secondary to different period of branch retinal vein occlusion[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2016, 36(12): 1161-1164.
- [17] WAI K M, KHAN M, SRIVASTAVA S, RACHITSKAYA A, SILVA F Q, DEASY R, et al. Impact of initial visual acuity on anti-VEGF treatment outcomes in patients with macular oedema secondary to retinal vein occlusions in routine clinical practice[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(5): 574-579.
- [18] SZURMAN G B, Bevacizumab Study Group. Venous Occlusion, CARSTEN H M, FELTGEN N, PIELEN A, BERNHARD S, et al. Predictive factors for functional improvement following intravitreal bevacizumab injections after central retinal vein occlusion[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(5): 1045-1046.
- [19] Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion[J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 196(27): xxx-xxxviii.
- [20] LIP P L, CIKATRICIS P, SARMAD A, DAMATO E M, CHAVAN R, MITRA A, et al. Efficacy and timing of adjunctive therapy in the anti-VEGF treatment regimen for macular oedema in retinal vein occlusion; 12-month real-world result[J]. *Eye (Lond)*, 2018, 32(3): 537-545.
- [21] BITIRGEN G, BELVIRANLI S, MALIK R A, KERIMOGLU H, OZKAGNICI A. Effects of panretinal laser photocoagulation on the corneal nerve plexus and retinal nerve fiber layer in retinal vein occlusion[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2017, 27(5): 591-595.

Clinical effect of retinal photocoagulation and conbercept in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion at different times

DONG Lihong¹, ZHANG Dachuan²

1. Department of Ophthalmology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui Province, China

2. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Hefei, Hefei 230000, Anhui Province, China

Corresponding author: ZHANG Dachuan, E-mail: zhangdachuan@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical effect of retinal photocoagulation and conbercept in the treatment of macular edema (ME) secondary to central retinal vein occlusion (CRVO) at different times. **Methods** A total of 101 patients (101 eyes) with ME secondary to CRVO admitted to the Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Hefei, Anhui Province from June 2017 to June 2019 were enrolled and divided into the drug group (conbercept), combined group A (conbercept and laser photocoagulation, course of the disease <3 months), and combined group B (conbercept and laser photocoagulation, course of the disease ≥3 months) according to the treatment. All patients were intravitreally injected with conbercept once a month for three months, and three months later, they were treated as needed. Patients in the combined groups A and B received laser photocoagulation on day 3 after each injection of conbercept. The number of conbercept injections, visual acuity, central macular thickness (CMT), absorption of retinal bleeding, regression in non-perfusion area (NPA), and neovascularization were compared among the three groups. **Results** The mean number of conbercept injections in the combined groups A and B was significantly less than that in the drug group, but there was no statistically significant difference between the combined groups A and B ($P > 0.05$). The visual acuity of patients in the combined groups A and B was better than that in the drug group ($P < 0.001$), and the visual acuity in the combined group A was better than that in the combined group B ($P = 0.027$). CMT at 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after treatment in the combined groups A and B was significantly higher than that in the drug group (all $P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the combined groups A and B (all $P > 0.05$). Bleeding absorption and curative effects based on NPA and neovascularization in the combined groups A and B were better than those in the drug group (all $P < 0.001$). Bleeding absorption and curative effects based on NPA and neovascularization in the combined group A were better than those in the combined group B (all $P < 0.05$). **Conclusion** Early laser photocoagulation can better improve visual acuity, bleeding absorption and NPA regression in patients with ME secondary to CRVO. It has more advantages in inhibiting neovascularization.

[Key words] central retinal vein occlusion; macular edema; laser photocoagulation; conbercept