

引文格式:梁雁雁,樊芳,贾志喏.玻璃体内注射雷珠单抗后视网膜静脉阻塞性黄斑水肿复发的预测因素分析[J].

眼科新进展,2022,42(10):802-805. doi:10.13389/j.cnki.rao.2022.0165

【应用研究】

玻璃体内注射雷珠单抗后视网膜静脉阻塞性黄斑水肿复发的预测因素分析[△]

梁雁雁 樊芳 贾志喏

【摘要】 目的 探索玻璃体内注射雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞(RVO)性黄斑水肿(ME)的复发因素。方法 纳入2020年1月至2021年4月河北省人民医院眼科收治的未经治疗的RVO性ME患者,所有患者均接受玻璃体内注射雷珠单抗治疗(1+PRN方案)。记录患者接受治疗前的性别、年龄、眼别、病程、RVO类型、最佳矫正视力(BCVA)、黄斑区结构改变、视网膜激光治疗史以及高血压病史、总胆固醇、甘油三酯等情况。根据注射雷珠单抗的次数将患者分为未复发组和复发组,比较两组患者在接受玻璃体内注射雷珠单抗治疗前基线资料的差异,利用Logistic回归分析探索影响RVO性ME复发的危险因素。结果 62例(62眼)纳入研究,其中未复发组27例,复发组35例,比较两组患者间的基线资料,复发组患者的基线黄斑中央凹视网膜厚度(CRT)、伴有视网膜高反射病灶(HRF)以及高血压的概率均高于未复发组(均为 $P < 0.05$)。二元Logistic回归分析结果显示,基线CRT厚和伴有HRF是RVO性ME复发的高危因素($CRT: OR = 1.003, P = 0.041$; $HRF: OR = 0.293, P = 0.040$)。Logistic回归模型分析结果显示,基线CRT与玻璃体内注射次数密切相关,基线CRT越厚,后续治疗中需要玻璃体内注射的次数越多($OR = 1.003, P = 0.018$)。结论 基线CRT厚和伴有HRF是RVO性ME复发的主要危险因素,可用于临床早期预测RVO性ME的复发。

【关键词】 视网膜静脉阻塞;黄斑水肿;视网膜厚度;雷珠单抗

【中图分类号】 R774.5

作者简介: 梁雁雁 (ORCID: 0000-0002-4655-2412), 女, 1996年9月出生, 湖南常德人, 硕士。主要研究方向: 白内障、眼底病。E-mail: 1347468652@qq.com

通信作者: 贾志喏 (ORCID: 0000-0002-5091-3831), 男, 1963年11月出生, 河北正定人, 硕士, 教授, 主任医师。研究方向: 白内障、眼底病。E-mail: jiazhiy-ang20759@sina.com

收稿日期: 2022-01-06

修回日期: 2022-06-21

本文编辑: 盛丽娜

[△]基金项目: 河北省卫生与健康委员会重点科研研究计划 (编号: 20180078)

作者单位: 063210 河北省唐山市, 华北理工大学 (梁雁雁); 050051 河北省石家庄市, 河北省人民医院 (梁雁雁, 樊芳, 贾志喏)

视网膜静脉阻塞(RVO)是继糖尿病视网膜病变后的第二大致盲性眼底病变^[1]。依据发生的部位可分为视网膜中央静脉阻塞(CRVO)、视网膜分支静脉阻塞(BRVO)、视网膜半侧静脉阻塞(HRVO)^[2]。BRVO和CRVO发生率较高。黄斑水肿(ME)是导致RVO患者视力下降的最主要的原因^[3]。目前针对RVO性ME的治疗方式多样,其中玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)为一线的治疗方案^[4-6]。RVO性ME作为一种慢性易复发的疾病,需长期随访评估,所以早期寻找合适的随访指标预测ME的复发以及时发现ME变化就显得尤为重要。本研究即以RVO性ME患者为研究对象,分析RVO性ME复发的可能相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月至2021年4月河北省人民医院眼科确诊的未经治疗的RVO性ME患者62例(62眼),均接受玻璃体内注射雷珠单抗治疗,治疗均按照1+PRN的方案进行,每位患者至少随访6个月。依据术后6个月内是否进行额外注射将患者分为两组,未进行额外注射的患者纳入未复发组,仍有额外注射的患者纳入复发组。ME的消退定义为玻璃体内注射雷珠单抗治疗后黄斑中央凹视网膜厚度(CRT) < 300 μm 或 CRT较治疗前下

降≥10%,并且无残留视网膜内囊腔或视网膜下液的证据。复发的ME定义为ME消退后再次出现CRT > 300 μm,或CRT < 300 μm但出现新的视网膜囊腔或视网膜下液^[7]。比较两组患者的基线资料,分析影响ME复发的相关因素。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: (1) OCT显示CRT > 300 μm; (2) 同意并接受玻璃体内注射雷珠单抗治疗; (3) 能配合治疗并坚持随访者; (4) 随访时间不少于6个月。排除标准: (1) 合并其他眼底疾病,如糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、视网膜血管炎等; (2) 伴有青光眼或屈光间质严重混浊的患者; (3) 既往接受过玻璃体内注射、眼底激光或视网膜手术者; (4) 合并视网膜功能异常的系统性疾病者; (5) 不能配合检查者。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,通过河北省人民医院伦理委员会审批。

1.3 注射方法 所有患者在行玻璃体内注射雷珠单抗前进行全身检查及眼科专科检查,排除手术禁忌证,同时告知患者及家属该治疗的目的及手术相关注意事项,并签署手术知情同意书。所有患者术前使用盐酸左氧氟沙星滴眼液滴眼,每天4次。术前使用复方托吡卡胺滴眼液散瞳,患者取仰卧位,常规消毒铺巾,开睑器开睑,50 g·L⁻¹聚维酮碘消毒结膜囊后,生理盐水冲洗结膜囊3次,盐酸丙美卡因滴眼液对术眼进行表面麻醉。自11点钟位距离角膜

缘 4 mm 处于睫状体平坦部垂直进针,向玻璃体内注射雷珠单抗 0.05 mL(0.5 mg)。注射完毕后迅速拔出针头,并按压注射部位数秒直至无返流。结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏后包扎术眼,手术结束。术后常规使用 5 g · L⁻¹ 盐酸左氧氟沙星滴眼液滴眼,每天 4 次,持续 1 周。

1.4 观察指标 记录患者的性别、年龄、发病眼别、病程、RVO 类型、视网膜激光治疗史,及高血压病史、总胆固醇、甘油三酯情况。所有患者在术前 1 d 接受详细的眼科检查,包括 BCVA(转换为 logMAR 形式记录)和眼压的测量,裂隙灯检查、散瞳眼底检查、荧光素眼底血管造影、OCT 检查等。使用日本拓普康 DRI OCT Triton 型 OCT 仪评估黄斑区的结构变化,包括:(1)ME 的类型:弥漫性视网膜增厚型、黄斑囊样水肿型、浆液性视网膜脱离型以及混合型^[7];(2)CRT:黄斑中心凹处内界膜与视网膜色素上皮(RPE)层之间的距离,使用 OCT 系统自带软件自动测量;(3)视网膜下液(SRF);(4)黄斑前膜(ERM);(5)玻璃体黄斑牵拉(VMA);(6)视网膜高反射病灶(HRF);(7)视网膜内层紊乱(DRIL);(8)外界膜及椭圆体带的连续性;(9)RPE 层的完整性。术后每月随访,重复所有检查项目。若需要再次行玻璃体内注射,则实行相同的随访计划,并记录注射次数。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据。计量资料用均数 ± 标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析利用 Logistic 回归分析预测影响 RVO 性 ME 复发的独立危险因素。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 未复发组与复发组基线资料比较 共纳入 62 例 RVO 性 ME 患者,均为单眼发病,其中男 30 例,女 32 例,年龄 23 ~ 83(58.16 ± 11.47)岁;右眼 39 例,左眼 23 例。分析其 ME 的类型,弥漫性视网膜增厚型 14 例(22.6%),黄斑囊样水肿型 21 例(33.9%),浆液性视网膜脱离型 8 例(12.9%),混合型 19 例(30.6%)。62 例患者在行第 1 次玻璃体内注射后,CRT 均下降,随访 6 个月期间有 27 例 ME 无复发,未再次行玻璃体内注射雷珠单抗治疗。35 例患者在随访过程中因 ME 复发再次或多次行玻璃体内注射雷珠单抗治疗,其中注射 2 次者 10 例,注射 3 次者 15 例,注射 4 次者 9 例,注射 6 次者 1 例。将行 1 次注射的患者纳入未复发组,多次注射者纳入复发组,比较两组患者间的基线资料,发现复发组患者的注射次数多,CRT 厚,伴有 HRF 者多,合并高血压者多,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);两组患者间其余观察指标相比差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)(表 1)。

表 1 RVO 性 ME 患者基线资料

指标	未复发组	复发组	$\nu\chi^2$	<i>P</i>
例数	27	35		
性别(男/女)/例	16/11	14/21	2.264	0.132
视网膜静脉阻塞类型 (BRVO/CRVO)/例	20/7	27/8	0.078	0.780
年龄/岁	57.30 ± 14.79	58.83 ± 8.23	-0.484	0.631
病程/个月	2.04 ± 2.78	1.78 ± 2.33	0.391	0.697
眼别(右/左)	17/10	22/13	0.000	0.993
BCVA(logMAR)	0.84 ± 0.45	0.91 ± 0.33	-0.722	0.473
注射次数	1.00 ± 0.00	3.06 ± 0.906	-13.438	0.000
ME 类型/例			4.817	0.186
浆液性视网膜脱离型	6	13		
黄斑囊样水肿型	6	2		
弥漫性视网膜增厚型	7	7		
混合型	8	13		
CRT/ μm	462.85 ± 138.88	592.74 ± 242.17	-2.657	0.101
ERM(无/有)/例	20/7	29/6	0.710	0.400
VMA(无/有)/例	27/0	32/3	0.927	0.336
SRF(无/有)/例	14/13	16/19	0.230	0.632
HRF(无/有)/例	15/12	8/27	6.984	0.008
DRIL(无/有)/例	0/27	1/34	0.000	1.000
外界膜(连续/不连续)/例	6/21	4/31	0.636	0.425
椭圆体带(连续/不连续)/例	6/21	6/29	0.252	0.616
RPE 层(连续/不连续)/例	27/0	35/0	-	-
视网膜激光治疗史(无/有)/例	23/4	23/12	3.018	0.082
高血压(无/有)/例	19/8	15/20	4.659	0.031
总胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	4.62 ± 0.95	4.75 ± 1.08	-0.470	0.640
甘油三酯/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	1.59 ± 0.98	1.55 ± 0.58	0.209	0.835

2.2 回归分析

2.2.1 二元 Logistic 回归分析 二元 Logistic 回归分析多变量相互作用下 RVO 性 ME 复发的影响因素,在构建 Logistic 回归模型时采用逐步向前策略,将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入模型。结果显示,基线 CRT 越厚以及伴有 HRF 的患者,在玻璃体内注射雷珠单抗治疗后 RVO 性 ME 复发的风险就越大(表 2)。

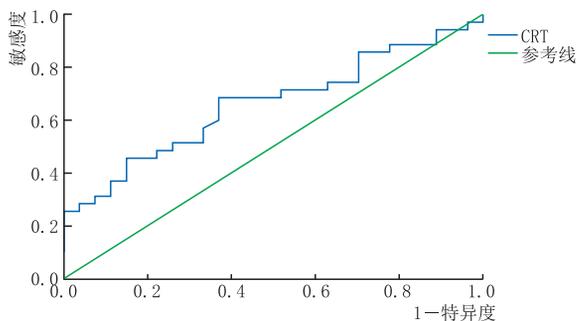
表 2 RVO 性 ME 复发影响因素的二元 Logistic 回归分析

指标	β	<i>df</i>	OR (95% CI)	<i>P</i>
CRT	0.003	1	1.003(1.000 ~ 1.007)	0.041
HRF	-1.228	1	0.293(0.091 ~ 0.943)	0.040
高血压	-1.053	1	0.349(0.109 ~ 1.121)	0.077

2.2.2 有序 Logistic 回归模型分析 有序 Logistic 回归模型分析注射次数与影响 RVO 性 ME 复发因素之间的相关关系。以注射次数为因变量(1 = 注射 1 次;2 = 注射 2 次;3 = 注射 3 次;4 = 注射 4 次),自变量包括 CRT、是否伴有 HRF 以及是否合并高血压。平行线检验显示有序 Logistic 回归模型有意义($P = 0.189$),CRT 为影响注射次数的独立危险因素,即基线时 CRT 越厚则多次行玻璃体内注射的风险就越大(表 3)。ROC 曲线分析显示,基线 CRT = 482.5 μm (曲线下面积:0.661;灵敏度:68.6%;特异度:63.0%)是 RVO 性 ME 复发的临界值(图 1)。

表 3 注药次数的影响因素有序 Logistic 回归分析

指标	β	df	OR (95% CI)	P
CRT	0.003	1	1.003 (0.000 ~ 0.005)	0.018
HRF	-0.830	1	0.436 (-1.866 ~ 0.206)	0.116
高血压	-0.386	1	0.680 (-1.344 ~ 0.573)	0.430

**图 1 基线 CRT 预测 ME 复发的 ROC 曲线**

3 讨论

RVO 发生后, 静脉回流受阻、静脉血管迂曲扩张、视网膜循环障碍, 沿视网膜静脉分布的区域缺血、缺氧, 多种细胞及细胞因子参与, 造成视网膜组织和结构的损伤, 液体的进出平衡被打乱, 进而发生 ME 等并发症。其中最重要的参与疾病发生发展过程的因子为 VEGF, 这使玻璃体内注射抗 VEGF 药物成为 RVO 性 ME 的一线治疗方式^[8]。在抗 VEGF 治疗起始阶段, 大部分的患者均会表现出积极的应答, 但同时部分患者需要反复注射抗 VEGF 药物以阻断疾病的发展, 维持视力的稳定。在临床工作中, 因为 RVO 性 ME 的反复发作、复诊复查频繁以及检查治疗费用高昂, 所以在治疗初期对现有的临床资料进行分析, 评估预期治疗效果, 进行个体化治疗成为眼科医生的重要工作。

目前, 关于 RVO 性 ME 进行抗 VEGF 治疗后复发因素分析和预测的研究较少。国外研究结果表明, 患者发病的年龄与 ME 的复发具有显著相关性, 越高龄的患者, ME 越容易复发^[9]。这可能与老年患者的视网膜动静脉血管交叉处狭窄更加明显, 更容易产生视网膜血流循环障碍有关^[10]; 另外, 年龄越大者视网膜血管内的血液流变学变化和血管内皮细胞退化更易发生^[11]。本研究的结果也显示, 复发组患者的平均年龄要稍高于未复发组患者, 但两组间差异无统计学意义, 可能与样本量较少有关。

以往多项研究证实, 基线 CRT 与 ME 的复发呈显著正相关^[7,9,12], 本研究通过对患者基线时 CRT 的观察得出了相同的结论, 复发组患者的 CRT 明显厚于未复发组, 且差异有统计学意义 ($P = 0.010$)。多因素分析 Logistic 回归模型分析也显示基线时 CRT 厚是 ME 复发的一项独立危险因素, 并且与玻璃体内注射次数密切相关。Tilgner 等^[13] 发现, 在接受抗 VEGF 药物治疗的 BRVO 患者中, 黄斑囊性改变可作

为 ME 复发的早期指标。本研究复发组患者的浆液性视网膜脱离型和混合型 ME 类型计数大于未复发组, 但 ME 类型与复发之间未见显著联系, 将各种水肿类型进行两两比较也未出现统计学差异。考虑可能与本研究样本量较少有关, 后续应继续加大样本量进一步分析。

以往的研究结果也表明, DRIL 以及 HRF 的存在是 RVO 性 ME 复发的危险因素^[14-15]。DRIL 定义为神经节细胞层、内丛状层复合物、内核层和外丛状层之间的界限不清, 现多被认为与视网膜血流异常具有相关性^[16], 所以受 DRIL 影响的区域持续缺氧, 导致 VEGF 的过度表达, 使 ME 复发。由于本研究主要统计患者初发病时的 OCT 表现, RVO 发生后, 视网膜循环受阻, 相关组织缺血、缺氧严重, 所以多数患者均表现出 DRIL, 这可能是本研究中 DRIL 在两组患者间差异无统计学意义的原因。HRF 则多被认为与视网膜的炎症反应相关^[17], HRF 数量的增加情况可能表明视网膜中炎症反应的过程。本研究结果显示, 复发组伴有 HRF 的患者明显高于未复发组, 二元 Logistic 回归分析结果显示, HRF 是 ME 复发的危险因素。这提示我们, 在发现患者存在大量 HRF 时, 单独使用抗 VEGF 药物可能不能达到预想的疗效, 此时应考虑多因素的作用机制。

本研究结果还表明, 全身高血压病史与 ME 复发相关。以往的研究显示, 高血压是 RVO 发生的危险因素^[18], 但很少有关于高血压与 RVO 性 ME 复发相关关系的报道。Tomita 等^[19] 研究显示, 全身高血压史与注射抗 VEGF 药物的次数密切相关。由于长期存在的高血压可引起全身小血管管壁发生变性, 使管腔狭窄, 静脉回流受阻, 所以持续的高血压状态会影响视网膜血管的循环状态, 导致毛细血管的不断渗漏。Kida 等^[20] 研究表明, RVO 性 ME 患者在治疗全身高血压后, RVO 伴随的 ME 也随之改善。

综上所述, 本研究结果发现, 基线 CRT 厚、伴有 HRF 和高血压与玻璃体内注射雷珠单抗后 RVO 性 ME 的复发具有相关性, 其中基线 CRT 厚与伴有 HRF 更是 ME 复发显著的高危因素。在临床工作中, 面临基线 CRT 较厚, 伴有 HRF、高血压以及全身基础疾病较多的患者, 应向患者及家属说明在其诊疗过程中需要进行追加注射的可能性。本研究的不足之处是, 作为回顾性研究, 未能更加详细地了解患者眼底血流以及眼内细胞因子等情况是否是 RVO 性 ME 的危险因素, 后期应扩大样本量深入分析。

参考文献

- [1] RAHIMY E, RAYESS N, BRADY C J, REGILLO C D. Treat-and-extend regimen for macular edema secondary to central retinal vein occlusion; 12-month results [J]. *Ophthalmol Retina*, 2017, 1(2): 118-123.
- [2] 邓雪晴, 王峰, 李宇博, 唐子雁, 苏颖. 视网膜静脉阻塞相关血液学研究新进展 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2017, 35(4): 358-362.
DENG X Q, WANG F, LI Y B, TANG Z Y, SU Y. New advances

- in hematological studies related to retinal vein occlusion[J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2017, 35(4):358-362.
- [3] YILMAZ T B, KARABAS L, OZKAN B. Impact of intravitreal dexamethasone implant on vessel diameters in patients with retinal vein occlusion[J]. *J Ophthalmol*, 2019, 2019:3982428.
- [4] NOMA H, MIMURA T, YASUDA K, SHIMURA M. Cytokine kinetics after monthly intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion associated with macular oedema[J]. *Ophthalmic Res*, 2016, 56(4):207-214.
- [5] NOMA H, FUNATSU H, MIMURA T. Vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with serous retinal detachment in central retinal vein occlusion[J]. *Curr Eye Res*, 2012, 37(1):62-67.
- [6] GONZALEZ-GARCIA A, MENDOZA-SANTISTEBAN C E, MENDOZA-SANTISTEBAN E A, FELIPE D L, ECHAVARRIA O H, SANTISTEBAN-FREIXAS R, et al. Ischemic optic neuropathy[J]. *Semin Ophthalmol*, 2010, 25(4):130-135.
- [7] YOO J H, AHN J, OH J, CHA J, KIM S W. Risk factors of recurrence of macular oedema associated with branch retinal vein occlusion after intravitreal bevacizumab injection[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(10):1334-1339.
- [8] JUMPER J M, DUGEL P, CHEN S, BLINDER K J, WALT J G. Anti-VEGF treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion: patterns of use and effectiveness in clinical practice (ECHO study report 2) [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12:621-629.
- [9] HASEGAWA T, TAKAHASHI Y, MARUKO I, KOGURE A, IIDA T. Macular vessel reduction as predictor for recurrence of macular oedema requiring repeat intravitreal ranibizumab injection in eyes with branch retinal vein occlusion[J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(10):1367-1372.
- [10] KUMAGAI K, TSUJIKAWA A, MURAOKA Y, AKAGI-KURASHIGE Y, MURAKAMI T, MIYAMOTO K, et al. Three-dimensional optical coherence tomography evaluation of vascular changes at arteriovenous crossings[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(3):1867-1875.
- [11] 尹小芳, 叶祖科, 汤秀容, 梁影影, 黎彦豪, 罗书科, 等. 玻璃体内注射雷珠单抗后视网膜分支静脉阻塞性黄斑水肿复发的危险因素分析[J]. *眼科新进展*, 2020, 40(1):46-49.
- YIN X F, YE Z K, TANG X R, LIANG Y Y, LI Y H, LUO S K, et al. Risk factors for recurrence of macular edema associated with branch retinal vein occlusions after intravitreal injection of ranibizumab treatment [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2020, 40(1):46-49.
- [12] NOMA H, MIMURA T, YASUDA K, NAKAGAWA H, MOTOHASHI R, KOTAKE O, et al. Cytokines and recurrence of macular edema after intravitreal ranibizumab in patients with branch retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmologica*, 2016, 236(4):228-234.
- [13] TILGNER E, DALCEGIO F M, TUISL M, WIEDEMANN P, REHAK M. Macular cystic changes as predictive factor for the recurrence of macular oedema in branch retinal vein occlusion[J]. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95(7):e592-e596.
- [14] COSTA J V, MOURA-COELHO N, ABREU A C, NEVES P, ORNELAS M, FURTADO M J. Macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real-life setting; a multicenter, nationwide, 3-year follow-up study[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(2):343-350.
- [15] SUZUKI M, NAGAI N, MINAMI S, KURIHARA T, KAMOSHITA M, SONOBE H, et al. Predicting recurrences of macular edema due to branch retinal vein occlusion during anti-vascular endothelial growth factor therapy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(1):49-56.
- [16] MOEIN H R, NOVAIS E A, REBHUN C B, COLE E D, LOUZADA R N, WITKIN A J, et al. Optical coherence tomography angiography to detect macular capillary ischemia in patients with inner retinal changes after resolved diabetic macular edema[J]. *Retina*, 2018, 38(12):2277-2284.
- [17] GRIGSBY J G, CARDONA S M, POUW C E, MUNIZ A, MENDIOLA A S, TSIN A T, et al. The role of microglia in diabetic retinopathy[J]. *J Ophthalmol*, 2014, 2014:705783.
- [18] THAPA R, BAJIMAYA S, PAUDYAL G, KHANAL S, TAN S, THAPA S S, et al. Prevalence, pattern and risk factors of retinal vein occlusion in an elderly population in Nepal; the Bhaktapur retina study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1):162.
- [19] TOMITA R, IWASE T, GOTO K, YAMAMOTO K, RA E, TERASAKI H. Correlation between macular vessel density and number of intravitreal anti-VEGF agents for macular edema associated with branch retinal vein occlusion [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):16388.
- [20] KIDA T, MORISHITA S, KAKURAI K, SUZUKI H, OKU H, IKEDA T. Treatment of systemic hypertension is important for improvement of macular edema associated with retinal vein occlusion[J]. *Clin Ophthalmol*, 2014, 8:955-958.

Predictors of recurrence of retinal vein occlusion-related macular edema after intravitreal injection of ranibizumab

LIANG Yanyan^{1,2}, FAN Fang², JIA Zhiyang²

1. North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, Hebei Province, China

2. Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China

Corresponding author: JIA Zhiyang, E-mail: jiazhiyang20759@sina.com

[Abstract] Objective To explore the risk factors for recurrence of retinal vein occlusion-related macular edema (RVO-ME) after intravitreal injection of ranibizumab. **Methods** Patients with untreated RVO-ME admitted to the Ophthalmology Department of Hebei General Hospital from January 2020 to April 2021 were included, and all of them received intravitreal injection of ranibizumab (1 + PRN). Patients' gender, age, eyes, disease duration, RVO type, best corrected visual acuity, macular structural changes, history of retinal laser therapy, history of hypertension, total cholesterol, and triglycerides before treatment were recorded. Patients were divided into the non-recurrence and recurrence groups according to the number of injections of ranibizumab, and the differences in baseline data between the two groups before intravitreal injection of ranibizumab were compared to explore the risk factors for recurrence of RVO-ME using Logistic regression analysis. **Results** Sixty-two patients (62 eyes) were included in the study, including 27 in the non-recurrence group and 35 in the recurrence group. Before treatment, the central retinal thickness (CRT), hyperreflective foci (HRF), and prevalence of hypertension in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group (all $P < 0.05$). The bivariate Logistic regression analysis results showed that baseline CRT and HRF were high-risk factors for recurrence of RVO-ME (CRT: $OR = 1.003$, $P = 0.041$; HRF: $OR = 0.293$, $P = 0.040$), in which baseline CRT was more closely related to the number of intravitreal injections. The higher the baseline CRT was, the more the subsequent intravitreal injections were needed ($OR = 1.003$, $P = 0.018$). **Conclusion** Baseline CRT and HRF are the main risk factors for recurrence of RVO-ME and can be used for early prediction of recurrence of RVO-ME.

[Key words] retinal vein occlusion; macular edema; retinal thickness; ranibizumab