

# Progress in the Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion

Junru Liu Weili Dong\*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

## Abstract

Retinal vein occlusion (RVO) is a common retinal vascular disease. According to the location of retinal vein occlusion, it can be divided into branch retinal vein occlusion (BRVO) and central retinal vein occlusion. Among them, the incidence of BRVO is higher, and macular edema secondary to BRVO often causes severe visual impairment in patients. At present, the treatment of BRVO mainly includes vitreous drug injection, retinal laser photocoagulation, surgical treatment and combined therapy. In this paper, the research progress and current situation of various treatments for BRVO patients are reviewed.

## Keywords

branch retinal vein occlusion; macular edema; treatments

# 视网膜分支静脉阻塞治疗研究进展

刘俊茹 董微莉\*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

## 摘要

视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 是常见的视网膜血管疾病, 依据血管阻塞部位可分为视网膜分支静脉阻塞 (Branch retinal vein occlusion, BRVO) 和视网膜中央静脉阻塞。其中 BRVO 发病率更高, 且常继发黄斑水肿 (macular edema, ME) 造成患者严重的视力损害。目前, 对于 BRVO 的治疗主要有玻璃体腔药物注射、激光光凝、手术治疗以及联合治疗等方案。现就 BRVO 各种治疗方式的研究进展和现状进行综述。

## 关键词

视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; 治疗

## 1 引言

视网膜静脉阻塞 (Retinal vein occlusion, RVO) 是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大视网膜血管致盲性疾病, 其中视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 在 2015 年全球 30~89 岁人群中 BRVO 的患病率达 0.64%, 如今随着年龄增长和全球人口老龄化进程 BRVO 发病率逐年升高<sup>[1]</sup>。高龄、高血压、糖尿病、高血脂以及心脏病发作史等被认为是 BRVO 的发病危险因素。BRVO 通常发生在动静脉交叉处, 机械压力以及血管内皮受损导致静脉管腔变窄、血液瘀滞, 形成静脉栓塞。同时, 视网膜缺血缺氧刺激血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、白介素 -6、单核细胞趋化因子等多种炎症因子的表达增加, 进一步加重血 - 视网膜屏障破坏。BRVO

不及时治疗会造成玻璃体积血、新生血管性青光眼等并发症, 严重降低患者生活质量。所以临床中及时为患者提供正确有效的治疗尤为重要。论文旨在对近期临床中 BRVO 常用的治疗方法进行综述, 为 BRVO 后续研究及患者的个体化治疗提供参考。视网膜分支静脉阻塞如图 1 所示。

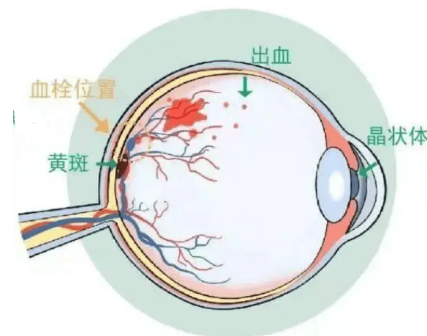


图 1 视网膜分支静脉阻塞

【作者简介】刘俊茹 (1997-), 女, 中国河南驻马店人, 在读硕士, 从事眼科研究。

【通讯作者】董微莉 (1968-), 女, 中国河北承德人, 硕士, 主任医师, 从事眼科研究。

## 2 玻璃体腔药物注射

玻璃体腔药物注射的药物主要有抗 VEGF 药物和糖皮质激素类药物。其中常用的抗 VEGF 药物包括贝伐单抗、

雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普。贝伐单抗和雷珠单抗是可以与 VEGF 结合的单克隆抗体，康柏西普和阿柏西普属于 VEGF 受体融合蛋白。抗 VEGF 药物可以实现 BRVO-ME 潜在发病机制的靶向治疗，减轻 ME 程度，恢复 BRVO-ME 患者的视网膜结构和功能，保护患者的视觉功能，提高患者生活质量。Arrigo 等<sup>[2]</sup>建议抗 VEGF 治疗作为 BRVO 患者的一线治疗。Spooner 等人<sup>[3]</sup>指出抗 VEGF 药物对 BRVO 患者的长期疗效良好，在开始治疗 8 年后保持了 3 行的视力增益。

糖皮质激素类药物主要为曲安奈德和地塞米松玻璃体植入剂，二者可以抑制 VEGF 和其他促炎细胞因子的表达，从而减少炎症反应对视网膜的损害，此类药物还具有保护作用。与抗 VEGF 药物治疗相比，地塞米松玻璃体植入剂可诱导 BRVO 患者视网膜血管灌注增加<sup>[4]</sup>。Yap 等<sup>[5]</sup>对抗 VEGF 治疗效果不佳的 BRVO-ME 患者进行地塞米松玻璃体植入剂治疗，发现 1 个月时有 23.5% 的患者获得了 15 个字母的视力提高。但曲安奈德会使 BRVO-ME 患者更容易出现眼压升高和白内障进展。Zhang 等<sup>[6]</sup>发现抗 VEGF 联合治疗较单独使用抗 VEGF 或激素药物可以更好地改善患者视力预后，降低眼压升高的风险，延长抗 VEGF 再注射的平均时间，减少药物注射次数。

### 3 视网膜激光光凝

视网膜激光治疗通常联合其他治疗方法应用于 BRVO 患者，是预防和治疗 BRVO 相关新生血管并发症的重要手段。BRVO 眼内新生血管形成，特别是新生血管性青光眼将造成严重的视力损害，甚至视力丧失。激光治疗可重建视网膜供血供氧平衡，使 VEGF 产生减少、促进水肿吸收。还可诱导血管内皮细胞凋亡，预防或促使视网膜和脉络膜的新生血管萎缩消退<sup>[7]</sup>。以往主要采用格栅样光凝，近期研究较多的是阈下微脉冲激光治疗（subthreshold micropulse laser photocoagulation, SMLP）。SMLP 组织投射力强，光凝后所产生的能量局限于视网膜色素上皮细胞，很大程度上减少了传统光凝中固有的医源性视网膜损伤。Feng 等<sup>[8]</sup>研究发现对于继发于非缺血性 BRVO 的难治性 ME 患者，多次玻璃体内注射会增加眼内炎和视网膜脱离的风险，当抗 VEGF 治疗患眼中心凹黄斑厚度降至 400 μm 时可及时应用 SMLP 会有更好的治疗效果。Rehak 等<sup>[9]</sup>认为对于 ME 持续存在的 BRVO 患者，在玻璃体腔注药的基础上，对视网膜无灌注的外周区域进行有针对性的光凝，不仅可以改善患者视觉结果，而且可减少治疗持续时间和所需的重新注药次数。然而 Ojima 等<sup>[10]</sup>研究显示 BRVO 患者接受抗 VEGF 治疗后补充激光治疗与单药治疗相比，额外的激光治疗并没有减少注射次数或是进一步提高视力，也没有改善视网膜敏感性。此外，选择激光治疗时要权衡其正向治疗效果和可能造成的视野损害。眼底激光治疗如图 2 所示。

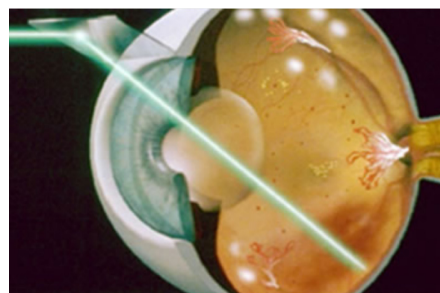


图 2 眼底激光治疗

### 4 手术治疗

动静脉血管鞘膜剥开术（arteriovenous sheathotomy, AVS）曾被发现是治疗 BRVO 的有效手术方式。AVS 是通过切开动静脉交叉处的血管鞘膜，解除静脉的机械压迫，实现血液再灌注，成功解压常伴随阻塞部位侧支循环的消失。研究<sup>[11]</sup>发现 AVS 能改善闭塞静脉的血流可能会减少 BRVO 患者注射抗 VEGF 的需要。如今较多采用玻璃体切割术来治疗伴有视网膜脱离、大量非吸收性玻璃体积血和持续 ME 的 BRVO 患者，术中也可考虑联合行 AVS 或内界膜剥离术。玻璃体切割术治疗 BRVO 的作用机制尚不明确，目前主要考虑与其能改善视网膜缺氧状态，并且清除了积血和 VEGF 等多种炎性介质有关。若同时行内界膜剥离，可减少对黄斑区的牵引，从而减轻 ME<sup>[12]</sup>。Kumagai 等<sup>[13]</sup>发现接受玻璃体切割术治疗 1 年后的 BRVO-ME 患者视力明显改善，而且玻璃体切割术可以长期改善和维持 BRVO 患者的视力。玻璃体切割术有助于改善 BRVO 患者黄斑周围微循环和视力预后，但手术治疗损伤大、存在术中和术后并发症多，限制了其临床的一线应用。

### 5 小结与展望

BRVO 是常见导致视力障碍的视网膜疾病，其发病机制是由多因子参与的复杂过程。BRVO 容易继发 ME 导致患者视力下降，后期继发严重的并发症会造成永久性的视力丧失。目前，普遍将玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物作为 BRVO 患者的一线治疗方案，可短期内减轻 ME，提高患者视力。激光光凝治疗可作为重要的辅助治疗，尤其是对于出现新生血管并发症的患眼。而手术治疗风险高，需严格把握手术适应症。临床中也常采取多种治疗方案联合治疗，以达到更好更持久的疗效。未来研究中应更为全面深入探究 BRVO 的病理机制，探寻更多精确的治疗靶点。BRVO 每种治疗方案各有利弊，临床医师应综合考虑患者的病情发展、主观意愿以及经济能力等方面，及时为患者提供安全有效的个体化治疗，最大程度上挽救患者视力，提高患者生活质量。

#### 参考文献

- [1] Song P, Xu Y, Zha M, et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. *J Glob Health*. 2019 Jun;9(1):010427.

- [2] Arrigo A, Bandello F. Retinal vein occlusion: drug targets and therapeutic implications. *Expert Opin Ther Targets*. 2021 Oct;25(10):847-864.
- [3] Spooner KL, Fraser-Bell S, Hong T, et al. Long-term outcomes of anti-VEGF treatment of retinal vein occlusion. *Eye (Lond)*. 2022 Jun;36(6):1194-1201.
- [4] Park JH, Kim EC. The Structural and Comparative Analysis of Intravitreal Dexamethasone Implant (Ozurdex) and Anti-VEGF Injection in Branched Retinal Vein Occlusion Patients by Optical Coherence Tomography Angiography Images Quantitation. *Semin Ophthalmol*. 2021 Oct 3;36(7):475-481.
- [5] Yap TE, Husein S, Miralles de Imperial-Ollero JA, et al. The efficacy of dexamethasone implants following anti-VEGF failure for macular oedema in retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov;31(6):3214-3222.
- [6] Zhang W, Liu Y, Sang A. Efficacy and effectiveness of anti-VEGF or steroids monotherapy versus combination treatment for macular edema secondary to retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2022 Dec 6;22(1):472.
- [7] 赵芃芃,秦梅.视网膜分支静脉阻塞治疗研究现状[J].眼科新进展,2018,38(05):485-489.
- [8] Feng X, Li Y, Wu M, et al. Efficacy of subthreshold micropulse laser photocoagulation therapy versus anti-vascular endothelial growth factor therapy for refractory macular edema secondary to non-ischemic branch retinal vein occlusion. *J Int Med Res*. 2023 Aug;51(8):3000605231194462.
- [9] Rehak M, Storch MW, Hattenbach LO, et al. Ischämie und Lasertherapie bei retinalen venösen Verschlüssen [Ischemia and laser photocoagulation in retinal vein occlusion]. *Ophthalmologie*. 2022 Nov;119(11):1121-1128. German.
- [10] Ojima A, Kato Y, Tomita R, et al. Macular sensitivity change after complementary laser therapy following ranibizumab intravitreal injection in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2023 Jan 23.
- [11] Maeno T, Aso K, Hashimoto R, et al. Improving blood flow in occluded veins to reduce anti-vascular endothelial growth factor injections for branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2023 Apr 23;30:101847.
- [12] 明静,谢立科,秦睿.视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的治疗进展[J].眼科新进展,2020,40(09):879-884.
- [13] Kumagai K, Ogino N, Fukami M, et al. Long-term outcomes of intravitreal bevacizumab or tissue plasminogen activator or vitrectomy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol*. 2019 Apr 11;13:617-626.