

视网膜中央静脉阻塞中视盘水肿与黄斑水肿的相关性及临床意义

黄宇桐^{1,2}, 任 骞¹, 杨 雪^{1,2}, 殷 虹³

¹石家庄市人民医院眼科, 河北 石家庄

²河北医科大学研究生院, 河北 石家庄

³河北省中医院图书馆, 河北 石家庄

收稿日期: 2025年6月9日; 录用日期: 2025年7月2日; 发布日期: 2025年7月10日

摘 要

视网膜中央静脉阻塞(CRVO)是一种因视网膜中央静脉部分或完全阻塞而引发的视网膜血管性疾病, 其主要特征为视网膜静脉扩张及视网膜出血。作为仅次于糖尿病视网膜病变的第二大类视网膜血管病, CRVO的全球年发病率约为0.4~1.6/1000, 其中50岁以上人群占比超过80%。其主要危险因素包括系统性血管疾病、高凝血状态、青光眼以及吸烟等。CRVO患者眼底病变中, 我们常观察到视盘水肿(ODE)这一体征, 视盘水肿的严重程度与病情进展相关, 而黄斑水肿是损害视功能的主要因素。研究显示二者存在关联性, 视盘水肿程度加重可导致视力下降。尽管RVO生物标记物研究逐渐增加, 但受限于长期随访数据缺失及标准化评估方法不足, 视盘水肿能否作为CRVO生物标记物尚需验证。本研究旨在揭示视盘水肿与黄斑水肿的关系, 并探讨视盘水肿作为CRVO生物标志物的潜在价值, 为高危患者早期识别及个体化治疗提供依据。

关键词

视网膜中央静脉阻塞, 视盘水肿, 黄斑水肿, 病理生理学

Correlation and Clinical Significance of Optic Disc Edema and Macular Edema in Central Retinal Vein Occlusion

Yutong Huang^{1,2}, Qian Ren¹, Xue Yang^{1,2}, Hong Yin³

¹Department of Ophthalmology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang Hebei

²Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

文章引用: 黄宇桐, 任骞, 杨雪, 殷虹. 视网膜中央静脉阻塞中视盘水肿与黄斑水肿的相关性及临床意义[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 580-587. DOI: 10.12677/acm.2025.1572027

³Library of Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang Hebei

Received: Jun. 9th, 2025; accepted: Jul. 2nd, 2025; published: Jul. 10th, 2025

Abstract

Central retinal vein occlusion (CRVO) is a retinal vascular disease caused by partial or complete blockage of the central retinal vein, characterized primarily by retinal venous dilation and retinal hemorrhage. As the second most common type of retinal vascular disease after diabetic retinopathy, CRVO has an annual global incidence of approximately 0.4~1.6/1000, with individuals over 50 years old accounting for more than 80%. Its main risk factors include systemic vascular diseases, hypercoagulable states, glaucoma, and smoking. In fundus lesions of CRVO patients, optic disc edema (ODE) is a commonly observed sign, with the severity of ODE associated with the progression of the disease, while macular edema is the main factor impairing visual function. Studies have shown a correlation between the two, wherein increased ODE severity can lead to visual decline. Although research on RVO biomarkers is gradually increasing, the potential of ODE as a biomarker for CRVO remains to be validated due to the lack of long-term follow-up data and standardized evaluation methods. This study aims to reveal the relationship between ODE and macular edema and to explore the potential value of ODE as a biomarker for CRVO, providing a foundation for early identification and individualized treatment of high-risk patients.

Keywords

Central Retinal Vein Occlusion, Optic Disc Edema, Macular Edema, Pathophysiology

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

视盘水肿和黄斑水肿是 CRVO 患者的常见眼底表现, 本文将讨论视盘水肿和黄斑水肿的形成机制, 并进一步分析它们的病理联系及临床意义。同时, 结合临床统计分析和最新研究成果, 本综述首次系统探讨视盘水肿与黄斑水肿的关系, 明确视盘水肿作为 CRVO 预后指标的潜在价值并总结目前研究现状和尚待解决的问题, 为未来相关领域研究提供思路。为 CRVO 的早期诊断与治疗提供更有效的方法和干预策略。

2. 解剖学与血流动力学基础

2.1. 视网膜中央静脉和筛板区的结构特征

视网膜及大部分视神经的血液回流主要通过视网膜中央静脉(central retinal vein, CRV)完成。CRV 由视网膜小静脉汇集形成, 经视乳头离开眼球后, 穿过视乳头和筛板, 沿视神经走行, 最终穿出视神经。值得注意的是, CRV 与视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)共同穿行于筛板[1]。筛板是视神经穿行的关键通道, 由胶原蛋白和结缔组织构成的网状结构组成[2]。当筛板发生病理性增厚、硬化或孔径狭窄(例如青光眼性筛板重塑)时, 可直接压迫其中的 CRV。CRA 与 CRV 均存在一定程度的收缩, 组织测量发现, 仅在 CRV 中管腔直径的减小更为显著[2]。由于 CRV 与 CRA 在筛板内共用一个外膜鞘[3], 而

CRV 的管壁薄、腔内压力低,顺应性明显低于动脉,因此更容易受到压迫。CRV 受压后,血流速度减缓,血小板逐渐黏附至内皮受损区域。此外,静脉内皮受损,刺激中性粒细胞黏附和血栓形成。对 CRV 的内皮细胞测量显示,CRV 在筛板前与筛板后的内皮细胞形态不同,可能反映了局部血流动力学的不同,这可能使静脉内皮在该部位容易损伤,尤其是在组织压力改变的病理状态下[4]。因此,筛板的结构特征对 CRVO 的发病机制具有举足轻重的作用。

2.2. 视盘区的血液供应和血流动力学特征

视神经头(optic nerve head, ONH)的血液供应结构复杂。除表层神经纤维层外, ONH 的主要供血来自睫状后动脉(posterior ciliary artery, PCA)循环[5]。该循环分支出众多小血管,为视神经的筛板前区域、筛板区及筛板后区域提供血液供应。视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)和内层视网膜的供血来源于视网膜中央动脉,而外层视网膜则由脉络膜循环支持。ONH 内部毛细血管密集排列,形成了精细的血管网络,以确保这一关键区域的充分灌注。其静脉引流主要通过视网膜中央静脉,其中包括视网膜小静脉及视盘表面辐射状毛细血管丛(radial peripapillary capillary plexus, RPCP)的汇流[1]。这种双重供血系统不仅满足了视盘区的高代谢需求,还在血管阻塞性疾病(如 CRVO)中呈现出特有的病理生理特征。

视盘区的血流动力学特征表现为静脉流动处于相对低压状态,一旦静脉回流受阻,容易导致血液淤滞。动脉与静脉系统之间的压力梯度对维持正常血液循环至关重要。在视盘区域,血流动力学存在显著的区域差异:视盘表层血流速度为 35~45 mm/s,而筛板区域由于其特殊的结构和血管调节机制,血流速度降低至 20~30 mm/s [6]。在视网膜中央静脉阻塞(CRVO)发病时,静脉压骤然升高,筛板区域的血流速度随之骤降 50%~70% (仅为正常值的 30%~50%),进而引发毛细血管渗漏和轴浆流淤滞[6][7]。视盘表面辐射状毛细血管丛(RPCP)在这一过程中起到了双重作用:其高通透性会加剧视盘水肿,但通过血管扩张所形成的侧枝循环,能够在一定程度上代偿静脉高压[6][7]。当视网膜中央静脉压超过 25 mmHg 时,液体渗出血管,随之引发继发性黄斑水肿[8]。血流动力学分析进一步发现,视盘静脉扩张程度与黄斑区毛细血管无灌注面积呈显著正相关($r = 0.68, p < 0.001$),提示二者可能具有共同的血管调节机制[9][10]。

3. 视盘表面辐射状毛细血管与视盘水肿

视盘表面辐射状毛细血管(RPCP)在 CRVO 相关视盘水肿的发生机制中起着关键作用。RPCP 位于视盘表面,呈辐射状分布,由向外延伸的微小血管组成,其主要功能是回收视网膜组织的血液,并通过视网膜中央静脉完成回流。这一过程对维持视网膜的正常血液供应和代谢功能至关重要。

CRVO 发生后,由于静脉回流受阻,毛细血管通透性增加,导致液体渗入视盘周围组织形成水肿。研究显示, RPCP 的结构与功能异常会显著加重视盘水肿,而这一病理变化与局部血流动力学紊乱密切相关。相较于传统荧光素血管造影, OCTA 的非侵入性、分层成像和定量分析等优势显著,可精确捕获视盘区域微血管变化[11]。Hussein [12]团队的前瞻性队列研究,纳入 87 例 CRVO 患者,得出以下关键结论: 1) 视盘浅层毛细血管丛密度每降低 10%, LogMAR 视力下降 0.15 (95% CI: 0.12~0.18); 2) 表面辐射状毛细血管的形态学异常(包括分支角度变化和血管迂曲度增加)与视力预后呈显著负相关($r = -0.72$); 3) 黄斑区血流参数与视功能的相关性系数仅为 0.31,且无统计学意义。Nicolai [13]的研究显示, CRVO 患者接受抗 VEGF 治疗后视盘内部及盘周毛细血管密度均显著增加(分别为 $p < 0.001$ 和 $p = 0.01$)。这些研究结果表明,对视盘微循环的评估应成为 CRVO 诊疗的重要参考指标。

CRVO 的病理过程中, RPCP 的形态学变化在诊断与病程监测中具有重要意义。在血流动力学紊乱的背景下, RPCP 表现出以下特征性改变: 第一, RPCP 迂曲扩张。作为视网膜浅层毛细血管网, RPCP 因其独特的放射状排列而对静脉压力的变化尤为敏感。当中央静脉主干压力骤然升高时, RPCP 管腔扩张,

OCTA 影像可清晰显示毛细血管祥的“螺旋状”改变。第二,视盘周围的毛细血管破裂,形成火焰状出血。这种出血大多数沿着神经纤维层的分布,与 RPCP 主干的解剖走向密切相关。第三,在病程较长的 CRVO 病例中, RPCP 可能形成侧支循环,通过 OCTA 影像可观察到特征性的“发夹样”吻合支。与正常眼相比, CRVO 患眼的视盘周围 RPCP 灌注密度显著降低[14]。RPCP 为 RNFL 最浅层的毛细血管网络,呈放射状由视神经乳头向外延展。这一毛细血管结构因其较长的平行路径和较少的吻合支,对异常眼压或血流动力学变化高度敏感,可能在其他视网膜毛细血管网显著改变之前已受到 RVO 的累及[15][16]。值得关注的是, RPCP 负责为视盘周围 RNFL 供血,其结构特征的改变可为 RVO 患者视力预后评估提供依据[17]。在严重黄斑水肿患者中,视盘区的血流灌注提供了关于疾病更为准确的信息,也是视网膜黄斑区的灌注的生物标记物[14]。此外,在缺血型 CRVO 中,由于 VEGF 等因子表达上调,可能引发视盘新生血管(Neovascularization of the Disc, NVD)的形成。综上, RPCP 的形态特征及其变化,可为 CRVO 的病情评估提供重要参考。

4. 视盘水肿与黄斑水肿的相关性探讨及研究现状

本研究旨在探讨 CRVO 患者中视盘水肿与黄斑水肿之间的相关性及其临床意义。多项临床研究表明,视盘水肿的发生率和严重程度与黄斑水肿显著相关。基于 Central Vein Occlusion Study Group 的长期随访数据显示,缺血型 CRVO 患者中约 80%会发生中重度视盘水肿及黄斑水肿,而非缺血型患者的这一比例则为 45% [18]。通过光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)技术可以量化评估这种解剖学关联。Wang 等人开发的自动化视盘体积测量算法显示,视盘水肿体积与视网膜总厚度的皮尔逊相关系数高达 0.929 [7]。此外,光学相干断层扫描血管成像(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)检测发现, CRVO 患者视盘整体、视盘周围及内部微血管密度显著低于健康人群[19]。这种微循环障碍可能导致视神经头缺血,从而影响视力预后。研究还表明,接受抗 VEGF 治疗的 CRVO 患者视网膜中央凹厚度明显降低,同时盘周毛细血管密度显著提升[13]。这一发现提示,视网膜灌注状态及微循环功能的改善对于 CRVO 患者的病情恢复具有重要意义。

杨芳与谢学军等[20]在研究中纳入 113 例无糖尿病等眼底病变的视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者,基于荧光素血管造影(FFA)对视盘水肿和黄斑水肿进行分级分析。结果显示,视盘水肿程度与黄斑水肿严重程度呈显著正相关($r = 0.588, p < 0.001$),重度视盘水肿多伴随重度黄斑水肿出现,而无黄斑水肿者极少出现重度视盘水肿。其研究表明,视盘水肿常早于或同步于黄斑水肿出现,其严重程度是影响黄斑水肿进展的关键因素,印证了两者在病理机制上的紧密关联。

5. 视盘水肿影响黄斑水肿的机制

CRVO 中的视盘水肿显著改变了视网膜内局部血流动力学,导致静脉淤滞并加重黄斑水肿。视盘水肿的形成归因于筛板区域轴浆流受阻和毛细血管渗漏,我们推测相关机制如下: 1) 血流动力学变化, CRVO 发生后,静脉回流障碍导致静脉压升高,压力传导至黄斑区。这种压力变化使 BRB 破坏,使液体更易渗入黄斑区。此外,随着视盘水肿程度的加重,破坏了视盘与黄斑区间的液体交换平衡状态,导致黄斑区液体积聚。这一机制在重度视盘水肿当中尤为明显。2) 炎症反应,视盘水肿引发炎症因子释放和 VEGF 的产生,从而使视网膜毛细血管的通透性增加,液体外渗。VEGF 的产生使金属基质蛋白酶活性增加,降低血管稳定性。其次, CRVO 患者玻璃体液中白细胞介素(IL)-1 β 、IL-2、IL-5、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12、IL-13,嗜酸性粒细胞趋化因子、粒细胞集落刺激因子、干扰素 γ ,单核细胞趋化蛋白-1,肿瘤坏死因子 α 等炎症因子和血管内皮生长因子(VEGF)水平显著升高,且与视盘水肿和黄斑水肿相关[21]。3) 神经胶质细胞功能障碍,神经胶质细胞在维持视网膜神经细胞正常功能和组织代谢平衡方面发挥关键作

用,视盘水肿时,轴浆运输受阻,神经胶质细胞功能紊乱,从而使黄斑区组织的代谢平衡被打破,造成黄斑水肿。其次,轴浆淤滞导致 Müller 细胞功能障碍,打破视网膜渗透压平衡,促进液体积聚。4) 玻璃体机械性压迫。黄斑水肿导致玻璃体后界膜前移,对视盘产生切线方向牵拉,加重轴浆流阻滞,从而加重视盘水肿。5) 水肿液体沿神经纤维间隙扩散至黄斑区。OCTA 定量分析发现,CRVO 患者视盘周围血管密度显著降低,而黄斑区无血管区(foveal avascular zone, FAZ)的扩大与视盘水肿程度呈线性相关($r = 0.76$) [14] [19],这提示两者存在共同的微循环障碍基础。视盘表面辐射状毛细血管(RPCP)的渗漏会形成“液体扩散通道”,OCTA 显示约 68%的 CRVO 患者存在视盘 - 黄斑区连续的高通透性血管通路[16],这可能加速炎性因子向黄斑区的定向迁移。上述机制构成了解剖邻近性、流体动力学和分子网络的多层次交互作用,引发黄斑水肿。

6. 临床回顾与统计分析

在一项分析 CRVO 伴视盘水肿与黄斑水肿相关性的研究中,共纳入 113 例 CRVO 患者(113 眼),所有患者均接受 FFA 检查,同时排除合并其他视网膜疾病及糖尿病的病例。根据 FFA (60 ± 30) s 视盘的荧光情况和 FFA 中黄斑区渗漏程度的不同对视盘水肿和黄斑水肿进行了分级,并采用双变量等级相关统计方法对分级结果进行分析。研究数据显示,视盘水肿与黄斑水肿的发生率分别为 93.81%和 87.61%。在观察的 113 眼中,未发生、轻度、中度和重度视盘水肿的比例分别为 6.19%、19.47%、41.59%和 32.74%。深入分析表明,113 眼中 14 例未出现黄斑水肿的病例中,7 例无视盘水肿,3 例伴有轻度视盘水肿,4 例伴有中度视盘水肿,未见重度视盘水肿病例。这反映出在视网膜中央静脉阻塞(CRVO)中,视盘水肿与黄斑水肿具有较高的发生率,且视盘水肿可能早于黄斑水肿出现。通过对 CRVO 患者视盘水肿等级和黄斑水肿等级的双变量等级相关分析可见,两者呈显著正相关($r = 0.588$, $p = 0.000 < 0.001$)。这表明,CRVO 患者中视盘水肿的严重程度与黄斑水肿的严重程度密切相关,即视盘水肿越严重,其伴随的黄斑水肿程度也越明显[20]。

相较于 FFA, OCT 及 OCTA 技术作为非侵入性、高清晰度的成像技术,能够清晰显示视网膜各层次结构及血流状况,对黄斑水肿与视盘水肿的检出率均较 FFA 高,且可量化视网膜厚度及视网膜血流密度,为水肿分级提供客观依据。基于 OCT 技术分析 CRVO 相关视盘水肿与黄斑水肿,可以更及时地评估治疗效果,并调整治疗策略。OCT 及 OCTA 相关指标还对预测视功能的恢复有重要意义,尤其是在 RVO 的评估中发挥重要作用[22]。OCT 的高分辨率成像及快速无创的优势,在 CRVO 中我们观察到黄斑水肿与视盘水肿的同时存在,并提供视网膜厚度及水肿程度的定量分析,对于深入探讨两者之间的相关性具有重要意义。

通过 CRVO 经抗 VEGF 治疗后 OCTA 中相关指标的变化,可反应疾病病情及对抗 VEGF 药物的反应。Razavi [23]的研究显示,CRVO 经抗 VEGF 治疗后,黄斑中心凹视网膜厚度的降低及中心凹无血管区圆度显着增加,表明微血管完整性得到改善,同时深层毛细血管丛中血管骨架化密度与血管密度的降低与更差的视力相关。Glacet-Bernard [24]应用扫频光源光学相干断层扫描血管成像(swept-source optical coherence tomography angiography, SS-OCTA)分析了经阿柏西普治疗后视网膜中央静脉阻塞患者的视网膜灌注情况,治疗后黄斑水肿消退,随着病程的延长视网膜缺血指数进行性增加及中心凹无血管区面积的扩大,且未观察到再灌注的病例,同时强调了检测周边视网膜灌注状态对缺血型 CRVO 病情评估的重要性。

在视网膜中央静脉阻塞(CRVO)中,我们常观察到视盘水肿和黄斑水肿,两者是影响患者视力的两个重要决定因素。二者相互作用,表现出以下特征:黄斑水肿在缺血型和非缺血型 CRVO 中的发生率均较高,而视盘水肿在缺血型 CRVO 中则更为明显。RPCP 回流障碍、血视网膜屏障受损、轴浆流异常以及

毛细血管灌注不足等机制在 CRVO 的病程进展中扮演重要角色。严重的视盘水肿通常伴随显著的黄斑水肿，且黄斑毛细血管闭塞的程度与视盘水肿呈正相关[19]。

7. 视盘水肿作为预后指标的潜在价值

视盘水肿与缺血的关系。CRVO 中的视盘水肿不仅是视网膜缺血性损伤的重要形态学标志，也是评估疾病严重程度与预后的潜在指标。深入研究其意义有助于更精准地预测疾病进展和视觉预后。作为视网膜缺血性损伤的早期信号，视盘水肿在缺血型 CRVO 中的表现尤为显著。Hayreh [3]的研究表明，相较于非缺血型 CRVO，缺血型 CRVO 患者的视盘水肿更为明显，发生率更高，程度更重，且消退时间更长，这进一步凸显了其作为缺血性损伤指标的价值。目前，视盘水肿程度与其向缺血型 CRVO 转化的可能性之间的关系尚未明确，仍需进一步研究。

视盘水肿程度是 CRV 梗阻状态的间接反映。根据 Mozaffarieh [25]的研究，在 CRVO 患眼及对侧健眼中，视网膜静脉压(retinal venous pressure, RVP)均升高。Kida [26]发现，对于 RVO-ME，给予抗 VEGF 治疗后 RVP 及 CRT 均显著降低。通过视盘水肿的程度可间接反应 RVP 及 CRV 的梗阻状态。ONH 及视网膜静脉回流大部分经 CRV 完成，CRV 接受视网膜小静脉和 RPCP 的回流，RPCP 位于视盘浅层，紧邻神经纤维层并为视网膜神经纤维层供血，当 CRVO 发生后，RPCP 回流障碍，液体外渗至神经纤维层间隙，引发轴突肿胀，RNFL 增厚。若 CRV 梗阻状态有所缓解，RPCP 回流阻力减小，进而 RNFL 可能会逐渐恢复正常厚度，视盘水肿的程度也会随之减轻。通过 OCT 观察视盘水肿程度的变化，可为临床提供重要信息，有助于评估 CRVO 的治疗效果和预后。

CRVO 患者的视盘水肿与黄斑水肿的发生具有高度关联，且视盘水肿通常较早出现[20]。值得注意的是，现有研究指出，若能在黄斑水肿发生之前有效缓解患眼视网膜的缺血缺氧状态，可促使黄斑的结构与功能得到恢复。而在存在视盘水肿的情况下，积极的治疗更显必要。因此，应高度关注 CRVO 患者视盘水肿的发生与进展及其可能带来的眼部并发症，及早预测并处理黄斑水肿，以改善患者长期视力预后。我们应重视 CRVO 中视盘水肿的出现及程度变化，将视盘水肿作为 CRVO 病程监测和治疗干预的重要指标，从而最大程度地保护患者视功能并提高视觉质量。

根据既往研究及数据，我们推测，基线视盘水肿程度较轻的 CRVO-ME 患眼通常表现出更好的初始视力和较低的 CRT 值。经抗 VEGF 治疗后，这类患眼在视功能和解剖结构上的改善更为显著，所需注射次数更少。此外，视盘水肿的严重程度可能会影响患眼对抗 VEGF 治疗的反应，是预测 CRVO-ME 患者抗 VEGF 治疗的注射周期和次数的重要参考指标。

8. 总结与展望

CRVO 中视盘水肿与黄斑水肿的病理机制涉及筛板区静脉受压、轴浆流受阻、血视网膜屏障受损以及炎症因子介导的血管渗漏。临床研究表明，视盘水肿(ODE)的严重程度能够预测黄斑水肿(ME)的进展及视力预后，这凸显了其作为早期干预标志的重要意义。目前关于 CRVO 的生物标志物研究已涵盖多种影像学指标，如视网膜内层结构紊乱(DRIL)、高反射点(HRF)、急性旁中心中层黄斑病变(PAMM)、椭圆体带断裂(EZD)、视网膜内液(IRF)、视网膜下液(SRF)及视网膜内层高反射等。视盘水肿(ODE)作为 CRVO 的常见特征，与上述指标共同构成疾病进展的生物标志物体系，对评估病情严重程度与预后具有重要价值。未来研究应聚焦以下方向：可采用深度学习算法对 OCT 图像进行自动分割和量化，提取视盘高度、体积等指标，并建立视盘水肿分级标准，结合多中心队列及大样本数据进行验证。该方法具有操作简便、重复性好的优点，有望提高视盘水肿评估的客观性和准确性。通过上述路径的深入研究和创新体系的建立，有望为 CRVO 相关疾病的诊断和治疗提供更科学、更个性化的解决方案。

参考文献

- [1] Hayreh, S.S. (1996) Blood Supply of the Optic Nerve Head. *Ophthalmologica*, **210**, 285-295. <https://doi.org/10.1159/000310727>
- [2] Green, W.R., Chan, C.C., Hutchins, G.M. and Terry, J.M. (2005) Central Retinal Vein Occlusion: A Prospective Histopathologic Study of 29 Eyes in 28 Cases. *Retina*, **25**, 27-55. <https://doi.org/10.1097/00006982-200507001-00008>
- [3] Hayreh, S.S. and Zimmerman, M.B. (2015) Fundus Changes in Central Retinal Vein Occlusion. *Retina*, **35**, 29-42. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000256>
- [4] Kang, M.H., Balaratnasingam, C., Yu, P.K., Morgan, W.H., McAllister, I.L., Cringle, S.J., *et al.* (2011) Morphometric Characteristics of Central Retinal Artery and Vein Endothelium in the Normal Human Optic Nerve Head. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, Article No. 1359. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6366>
- [5] Hayreh, S.S. (1969) Blood Supply of the Optic Nerve Head and Its Role in Optic Atrophy, Glaucoma, and Oedema of the Optic Disc. *British Journal of Ophthalmology*, **53**, 721-748. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.11.721>
- [6] Hayreh, S.S. (2001) The Blood Supply of the Optic Nerve Head and the Evaluation of It—Myth and Reality. *Progress in Retinal and Eye Research*, **20**, 563-593. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(01\)00004-0](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(01)00004-0)
- [7] Wang, J., Kardon, R.H., Kupersmith, M.J. and Garvin, M.K. (2012) Automated Quantification of Volumetric Optic Disc Swelling in Papilledema Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **53**, 4069-4075. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9438>
- [8] Daruich, A., Matet, A., Moulin, A., Kowalczyk, L., Nicolas, M., Sellam, A., *et al.* (2018) Mechanisms of Macular Edema: Beyond the Surface. *Progress in Retinal and Eye Research*, **63**, 20-68. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.10.006>
- [9] Goker, Y.S., Atilgan, C.U., Tekin, K., *et al.* (2020) Association between Disorganization of the Retinal Inner Layers and Capillary Nonperfusion Area in Patients with Retinal Vein Occlusion. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, **83**, 497-504.
- [10] Ciulla, T.A., Kapik, B., Hu, A., Harris, A., Ip, M.S. and Blodi, B. (2022) Anatomic Biomarkers of Macular Edema Associated with Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology Retina*, **6**, 1206-1220. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2022.06.016>
- [11] Koutsiaris, A.G., Batis, V., Liakopoulou, G., Tachmitzi, S.V., Detorakis, E.T. and Tsironi, E.E. (2022) Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) of the Eye: A Review on Basic Principles, Advantages, Disadvantages and Device Specifications. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, **83**, 247-271. <https://doi.org/10.3233/ch-221634>
- [12] Yousif, H., Rashad, M., Abdel Dayem, H.K. and Abdellatif, M.K. (2023) Evaluation of Optic Disk and Macular Vascularity Changes in CRVO Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*, **43**, 1182-1188. <https://doi.org/10.1097/iae.00000000000003795>
- [13] Nicolai, M., Franceschi, A., De Turre, S., Rosati, A., Pirani, V. and Mariotti, C. (2019) Papillary Vessel Density Changes after Intravitreal Anti-VEGF Injections in Hypertensive Patients with Central Retinal Vein Occlusion: An Angio-OCT Study. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article No. 1636. <https://doi.org/10.3390/jcm8101636>
- [14] Wei, L., Zhao, Q. and Chen, Y. (2024) Detection of Retinal and Choriocapillaris Microvascular Changes in Retinal Vein Occlusion and Fellow Eyes by Optical Coherence Tomography Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology and Therapy*, **14**, 391-411. <https://doi.org/10.1007/s40123-024-01077-9>
- [15] Atilgan, C.U., Goker, Y.S., Hondur, G., Kosekahya, P., Kocer, A.M. and Citirik, M. (2022) Evaluation of the Radial Peripapillary Capillary Density in Unilateral Branch Retinal Vein Occlusion and the Unaffected Fellow Eyes. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, **14**, 1-9. <https://doi.org/10.1177/25158414221090092>
- [16] Yin, S., Cui, Y., Jiao, W. and Zhao, B. (2022) Quantitative Assessment Parameters of Peripapillary Regions with Branch Retinal Vein Occlusion by Using Optical Coherence Tomography Angiography. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 9281630. <https://doi.org/10.1155/2022/9281630>
- [17] Antropoli, A., Bianco, L., Arrigo, A., Bandello, F. and Battaglia Parodi, M. (2023) Non-Perfusion Severity Correlates with Central Macular Thickness and Microvascular Impairment in Branch Retinal Vein Occlusions. *European Journal of Ophthalmology*, **34**, 226-232. <https://doi.org/10.1177/11206721231175525>
- [18] The Central Vein Occlusion Study Group (1997) Natural History and Clinical Management of Central Retinal Vein Occlusion. *Archives of Ophthalmology*, **115**, 486-491.
- [19] Çalışkan, N.E., Doğan, M., Çalışkan, A., Gobeka, H.H. and Ay, İ.E. (2023) Optical Coherence Tomography Angiography Evaluation of Retinal and Optic Disc Microvascular Morphological Characteristics in Retinal Vein Occlusion. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **41**, Article ID: 103244. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103244>
- [20] 杨芳, 谢学军, 罗俊雄, 等. 视网膜中央静脉阻塞伴视盘水肿与黄斑水肿相关性分析[J]. 眼科新进展, 2010, 30(4): 383-385.

-
- [21] Suzuki, Y., Nakazawa, M., Suzuki, K., Yamazaki, H. and Miyagawa, Y. (2011) Expression Profiles of Cytokines and Chemokines in Vitreous Fluid in Diabetic Retinopathy and Central Retinal Vein Occlusion. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **55**, 256-263. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0004-8>
- [22] Zhao, J., Zhu, W., Cui, X., Xu, B., Shen, N., Song, H., *et al.* (2024) Visual Outcome after Anti-Vascular Epithelial Growth Factor Therapy Using New Classification of Diabetic Macular Edema by Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Research*, **67**, 499-505. <https://doi.org/10.1159/000539606>
- [23] Razavi, P., Baldwin, G., Garg, I., Velazquez, L.M., Garcia, M., Gan, J., *et al.* (2024) Changes in Wider Field Swept-Source OCT Angiography Vascular Metrics with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Central Retinal Vein Occlusion. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **262**, 2111-2120. <https://doi.org/10.1007/s00417-024-06410-3>
- [24] Glacet-Bernard, A., Girmens, J., Coscas, F., Nghiem-Buffet, S., Morel, C., Erginay, A., *et al.* (2025) Change in Retinal Perfusion with Aflibercept for Central Retinal Vein Occlusion: The Two-Year Prospective Observational Hermes Study. *Retina*, **45**, 1151-1159. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000004425>
- [25] Mozaffarieh, M., Bärtschi, M., Henrich, P.B., Schoetzau, A. and Flammer, J. (2014) Retinal Venous Pressure in the Non-Affected Eye of Patients with Retinal Vein Occlusions. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **252**, 1569-1571. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2617-3>
- [26] Kida, T., Flammer, J., Konieczka, K. and Ikeda, T. (2021) Retinal Venous Pressure Is Decreased after Anti-VEGF Therapy in Patients with Retinal Vein Occlusion-Related Macular Edema. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **259**, 1853-1858. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-05068-x>