

玻璃体腔注射雷珠单抗联合地塞米松玻璃体内植入剂治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿的疗效观察

李姗姗*, 王文山, 贾仕玉, 赵文丽, 鞠明杰, 朱晓宇, 张志红

金川集团职工医院眼科, 甘肃 金昌

收稿日期: 2024年8月23日; 录用日期: 2024年9月14日; 发布日期: 2024年9月25日

摘要

目的: 评估玻璃体腔内注射地塞米松玻璃体内植入剂联合雷珠单抗注射液与单独使用雷珠单抗注射液在治疗视网膜静脉阻塞引起的黄斑水肿方面的疗效差异。方法: 回顾性病例对照研究, 本研究收集自2023年1月~2023年9月就诊于金川集团职工医院眼科的静脉阻塞合并黄斑水肿(retinavein occlusion, RVO-ME)的患者114例(114只眼)的临床资料, 根据治疗方式分为2组: 每组各57例(57只眼), 其中单药治疗组采用单独的玻璃体腔注射雷珠单抗进行治疗, 联合治疗组采用雷珠单抗联合地塞米松玻璃体内植入剂进行玻璃体腔注射治疗。对比分析两组患者在治疗前及治疗后1、2、3和6个月的眼压、最佳矫正视力(Best corrected visual acuity, BCVA)以及黄斑中心凹视网膜厚度(central Retinal thickness, CRT)的变化情况。以期更全面地评估两种治疗方案的疗效和安全性。结果: 组内比较: 两组患者平均眼压、BCVA、CRT在术后不同时间点差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组患者在平均BCVA在术后不同组别之间差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组患者在BCVA、CRT不同时间与组别之间有交互作用($P < 0.05$); 分组治疗后1月、2月、3月、6月, 两组患者BCVA及CRT的改善程度较治疗前有所好转($P < 0.05$)。结论: 玻璃体腔注射雷珠单抗联合地塞米松治疗RVO-ME与单独使用雷珠单抗相比较, 能一定程度上改善患者的视力, 使疗效维持时间更持久。

关键词

视网膜静脉阻塞, 黄斑水肿, 雷珠单抗, 地塞米松, 疗效

Observation of the Therapeutic Efficacy of Intravitreal Injections of Ranibizumab Combined with Dexamethasone for the Treatment of Retinal Vein Occlusion

*通讯作者。

文章引用: 李姗姗, 王文山, 贾仕玉, 赵文丽, 鞠明杰, 朱晓宇, 张志红. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合地塞米松玻璃体内植入剂治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿的疗效观察[J]. 眼科学, 2024, 13(3): 75-83. DOI: 10.12677/hjo.2024.133011

Accompanied by Macular Edema

Shanshan Li*, Wenshan Wang, Shiyu Jia, Wenli Zhao, Mingjie Ju, Xiaoyu Zhu, Zhihong Zhang

Department of Ophthalmology, Jinchuan Group Work's Hospital, Jinchang Gansu

Received: Aug. 23rd, 2024; accepted: Sep. 14th, 2024; published: Sep. 25th, 2024

Abstract

Objective: Further elucidating the comparative therapeutic effectiveness of intravitreal injection of a dexamethasone intravitreal implant in conjunction with ranibizumab injection, against the administration of ranibizumab alone, in addressing macular edema stemming from retinal vein occlusion. **Method:** Retrospective case control study This study collects clinical data of 114 patients with venous occlusion combined with macular edema (RVO-ME) who are admitted to the Ophthalmology Department of Jinchuan Group Staff Hospital from January 2023 to September 2023. They are divided into 2 groups according to treatment mode: There were 57 patients in each group (57 eyes), in which the monotherapy group was treated with single intravitreal injection of leizumab, and the combined treatment group was treated with intravitreal injection of leizumab combined with dexamethasone intravitreal implant. The changes of IOP, best corrected visual acuity (BCVA) and central Retinal thickness (CRT) in macular fovea were compared between the two groups before treatment and 1, 2, 3 and 6 months after treatment. In order to comprehensively evaluate the efficacy and safety of both treatment options. **Results:** There was no statistically significant difference in preoperative baseline data between the two groups of patients ($P > 0.05$); The results of repeated measures analysis of variance showed that there were statistically significant differences in mean intraocular pressure, BCVA, and CRT between the two groups of patients at different time points after surgery ($P < 0.05$). There were also statistically significant differences in mean BCVA between different groups of patients after surgery ($P < 0.05$), and there was an interaction between the two groups of patients at different time points and groups of BCVA and CRT ($P < 0.05$); At 1, 2, 3, and 6 months after grouping treatment, the improvement of BCVA and CRT in both groups of patients significantly improved compared to before treatment ($P < 0.05$); **Conclusions:** Intravitreal injection of ranibizumab combined with dexamethasone in the treatment of RVO-ME can effectively improve the visual acuity of patients compared to the use of ranibizumab alone, with a longer duration of efficacy maintenance.

Keywords

Retinal Vein Occlusion, Macular Edema, Leizumab, Dexamethasone, Curative Effect

Copyright © 2024 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

视网膜静脉阻塞(retina vein occlusion, RVO), 主要涵盖视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein

occlusion, BRVO)和视网膜中央静脉阻塞(central reinal vein occlusion, CRVO)两种类型,是目前 40~80 岁人群视力丧失的主要原因之一[1] [2]。据研究, RVO 会引发视网膜组织的缺血缺氧状态,从而对视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)和血-视网膜屏障(blood retinal barrier, BRB)造成显著损害[3]。这种病理过程会刺激血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的水平异常升高,进而增加血管的通透性,导致视网膜出现水肿和增厚。特别是在黄斑区受到波及时,容易形成 ME,从而导致视功能减退甚至视力不可逆丧失[4]。因此,对 ME 的有效预防和治疗,成为 RVO 治疗策略中的核心要点。当前,临床上治疗 RVO 主要采用玻璃体内注射抗 VEGF 药物或激素的治疗方法[5]。其中,雷珠单抗以其抗 VEGF 的特性而著称,它能有效抑制 VEGF 的表达、新生血管的形成,并降低血管通透性,从而显著缓解 ME 症状[6]。另一方面,地塞米松植入剂作为长效皮质类固醇药物,其主要通过地塞米松的来发挥抗炎、抗新生血管形成、保护神经作用,通过抑制磷脂酶 2 不但能抑制 VEGF 的生成,还可减少 IL-6、IL-8、单核细胞趋化蛋白-1,抑制血栓烷、前列腺素等炎症介质的合成与利用,防止血管进一步舒张并降低毛细血管的通透性。凭借其抗炎作用,在减少炎症介质生成的同时,增强视网膜毛细血管内皮细胞紧密连接的密度和活性,提高视网膜色素上皮细胞的缺氧装袋,保护光感受器细胞,调节 Müller 细胞的活性,防止神经毒素的积累,提高血-视网膜屏障的结构完整性[7]。

因此,本研究回顾分析 114 例受试者,旨在综合对比分析玻璃体内注射地塞米松植入剂联合雷珠单抗与单独使用雷珠单抗在治疗 RVO 引起的黄斑水肿方面的疗效性与安全性。

2. 对象与方法

2.1. 对象

回顾性病例对照研究。收集 2023 年 1 月至 2023 年 9 月期间,就诊于金川集团职工医院的 114 例(114 只眼)临床诊断为视网膜静脉阻塞并发黄斑水肿(RVO-ME)的患者。本研究通过了金川集团职工医院伦理委员会的审核,入组的患者及其家属经充分说明后签署书面知情同意书。

2.1.1. 纳入标准

1) 患者须符合 RVO 的诊断标准,并通过眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、散瞳眼底检查及光学相干断层扫描(optical coherene tomography, OCT)、欧堡激光扫描眼底设备检测手段确诊; 2) 年龄须超过 18 岁; 3) 疾病仅限于单眼发病,且患者之前未曾接受过相关治疗; 4) 伴有 ME 症状; 5) 参与者需精神状况良好,意识清醒,并能积极配合治疗。

2.1.2. 排除标准

1) 患有其他眼部疾病史的患者; 2) 同时患有其他疾病的患者; 3) 患有高度近视或已确诊为眼部恶性肿瘤的患者; 4) 患有其他眼底血管性疾病,包括但不限于葡萄膜炎、糖尿病视网膜病变等; 5) 由于屈光间质混浊、眼球固视能力受限等因素,使得眼底检查难以准确执行的患者。

2.2. 方法

本研究共将患者分为两组,单独治疗组采用雷珠单抗玻璃体内植入治疗,该组患者中,男 32 例(32 只眼),女 25 例(25 只眼),年龄 32~81 (58.72 ± 10.88)岁, BMI 为 $23.53 \pm 2.62 \text{ kg/m}^2$,包括 BRVO 组 29 例(29 只眼), CRVO 组 28 例(28 只眼); 联合治疗组采用玻璃体腔注射雷珠单抗和地塞米松治疗,男 29 例(29 只眼),女 28 例(28 只眼),年龄 39~83 (62.42 ± 11.46)岁, BMI 为 $23.72 \pm 2.51 \text{ kg/m}^2$,包括 BRVO 组 40 例(40 只眼), CRVO 组 17 例(17 只眼)。两组患者详细记录了治疗前患眼的基线最佳矫正视力(BCVA, logMAR)和黄斑中心凹视网膜厚度(CRT)。

根据研究的基本方案,所有患者首先接受 0.5 mg 的雷珠单抗注射液玻璃体腔注射。2 周后,对 CRT $\geq 300 \mu\text{m}$ 的 114 例(共 114 眼)患者进行了筛选,并将其分为联合治疗组和单药治疗组。联合治疗组中的 57 例(57 眼)患者立即接受了玻璃体腔内注射地塞米松植入剂,而单药治疗组中的 57 例(57 眼)患者在两周后继续按照“3+ 按需”(PRN)的治疗模式接受雷珠单抗注射。在随访期间,若联合治疗组患者的 OCT 检查显示黄斑水肿仍然存在,将重复进行玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗。

两组患者在注射前 3 天,术眼常规使用抗生素滴眼液,每日 6 次。注射前,进行常规的眼部消毒,使用聚维酮碘冲洗结膜囊,并进行表面麻醉。对于联合治疗组,使用 22G 专用注射器在角膜缘后 4 mm 处进针,缓慢注射 0.7 mg 地塞米松缓释剂;对于单药治疗组,则使用雷珠单抗预充式注射器注射 0.5 mg 雷珠单抗。手术结束后,若眼压指测偏高,则进行前房穿刺以释放少量房水。术毕,为患者结膜囊涂抹抗生素眼膏,并用纱布遮盖 1 天。对于接受地塞米松缓释剂注射的患者,术后 1 月、2 月、3 月、6 月进行眼压检测。所有患者术后均需使用抗生素及激素类滴眼液,每日 4 次,连续使用 7 天。

2.3. 观察指标

两组患者在治疗后 1、2、3、6 个月复查,治疗期间如有不适随时就诊,复查采用与术前相同的设备仪器,以确保各项指标检测的准确性和一致性。包括 BCVA, logMAR(基于 ETDRS 标准对数视力表,精确记录字母数)的检测、裂隙灯检查、OCT(光学相干断层扫描)以及眼底检查,所有检查均由同一位经验丰富、资深的眼底病医师亲自操作完成,以保证评估的连续性和专业性。对于联合治疗组的患者,如果在观察期间发现黄斑水肿加重(具体标准为 CRT 值 $\geq 300 \mu\text{m}$)或复发(表现为结果增加 $50 \mu\text{m}$ 或以上),将根据患者的患眼实际情况,追加注射雷珠单抗注射液以控制病情。同时,将详细记录随访期间每位患者的注射次数以及相关并发症的发生情况,以便对治疗效果进行全面的评估和追踪。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 对数进行整理和分析,通过 Shapiro-Wilk 方法,完成所有数据正态性检验。计数资料以例数(%)进行描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料如满足正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,重复测量数据比较采用重复测量数据的方差分析。检验水准 α 为 0.05。

3. 结果

3.1. 术前一般资料比较

两组基线资料比较,在性别、年龄、BMI、血脂、眼压、BCVA 和 CRT 方面差异均无统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

Table 1. Comparison of preoperative general conditions between the two groups

表 1. 两组患者术前一般情况比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	血脂(mmol/l)	眼压(mmHg)	BCVA (logMAR)	CRT (μm)
联合治疗组	32/25	58.72 \pm 10.88	23.53 \pm 2.62	1.18 \pm 0.44	15.02 \pm 2.71	0.79 \pm 0.28	695.21 \pm 226.20
单药治疗组	29/28	62.42 \pm 11.46	23.72 \pm 2.51	1.20 \pm 0.46	15.51 \pm 2.65	0.89 \pm 0.37	653.23 \pm 169.81
t/χ^2	0.317	-1.777	-0.395	-0.265	-0.979	-1.593	1.121
P 值	0.573	0.078	0.347	0.791	0.330	0.114	0.265

3.2. 两组治疗前后眼压比较

采用重复测量方差分析方法,判断两组随时间的变化对受试者眼压的影响。组别 × 时间的交互作用差异有统计学意义($F_{交互} = 0.987, P_{交互} = 0.323$),时间因素对受试者眼压影响差异有统计学意义($F_{时间} = 1.280, P_{时间} = 0.038$),表明两组受试者眼压受治疗时间影响存在治疗方法与时间的交互作用;两组受试者眼压的主效应不具有统计学意义($F_{组间} = 1.010, P_{组间} = 0.345$),说明两组受试者眼压变化的总体效果无差异。两组在治疗后1月、3月、6月眼压有所升高,差异具有统计学意义($t = 2.588, P = 0.011, t = 2.811, P = 0.006, t = 1.342, P = 0.011$)。判断两组组内随着时间的变化对受试者眼压的影响,组内两两比较发现,两组受试者眼压在整个治疗过程中变化不大,组内比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (见表2、图1)。

Table 2. Comparison of intraocular pressure before and after treatment between the two groups

表 2. 两组治疗前后眼压比较

组别	治疗前	治疗后 1 mo	治疗后 2 mo	治疗后 3 mo	治疗后 6 mo	F 值	P 值
联合治疗组	15.02 ± 2.71	15.70 ± 2.45	15.86 ± 2.34*	15.72 ± 3.05	15.18 ± 2.61	$F_{时间} = 1.280$	0.038
单药治疗组	15.51 ± 2.65	14.56 ± 2.25*	16.33 ± 2.19	14.33 ± 2.14*	14.56 ± 2.26*	$F_{组间} = 1.010$	0.345
t	-0.979	2.588	-0.267	2.811	1.342	$F_{交互} = 0.987$	0.323
P 值	0.330	0.011	0.790	0.006	0.182		

注:与本组治疗前比较差异, * $P < 0.05$ 。(Note: Compared with this group before treatment, * $P < 0.05$.)

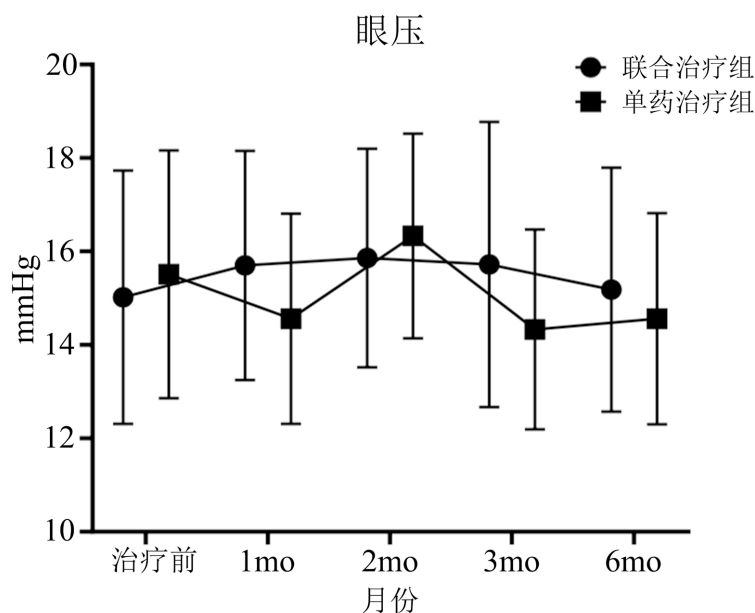


Figure 1. Changes of IOP in the two groups before and after treatment

图 1. 两组治疗前后眼压变化情况

3.3. BCVA (logMAR)

采用重复测量方差分析方法,判断两组随时间的变化对受试者 BCVA (LogMAR)的影响。组别 × 时间的交互作用差异有统计学意义($F_{交互} = 3.657, P_{交互} = 0.018$),时间因素对受试者 BCVA (LogMAR)影响差异有统计学意义($F_{时间} = 25.626, P_{时间} < 0.001$),表明两组受试者 BCVA (LogMAR)受治疗时间影响存在

治疗方法与时间的交互作用；两组受试者 BCVA (LogMAR)的主效应具有统计学意义($F_{\text{组间}} = 6.874, P_{\text{组间}} = 0.010$), 说明两组受试者 BCVA (LogMAR)受治疗时间影响也存在治疗方法与时间的交互作用, 两组受试者 BCVA (LogMAR)的主效应具有统计学意义。在治疗后 2 月、3 月和 6 月时, 两组受试者 BCVA (LogMAR)均有一定程度的提升, 且与治疗前相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在治疗的 2 月、3 月和 6 月后, 联合治疗组的 BCVA (LogMAR)改善程度略高于单药治疗组, 这一差异同样具有统计学意义($t = -3.068, P = 0.003; t = -3.634, P < 0.001; t = -2.465, P = 0.015$)。这一结果表明, 在治疗过程中, 联合治疗组的治疗方案在提升 BCVA (LogMAR)方面效果优于单药组。见表 3、图 2。

Table 3. Comparison of BCVA (LogMAR) before and after treatment between the two groups
表 3. 两组治疗前后 BCVA (LogMAR)比较

组别	治疗前	治疗后 1 mo	治疗后 2 mo	治疗后 3 mo	治疗后 6 mo	F 值	P 值
联合治疗组	0.79 ± 0.28	0.58 ± 0.28*	0.45 ± 0.26*	0.44 ± 0.29*	0.51 ± 0.38*	$F_{\text{时间}} = 25.626$	<0.001
单药治疗组	0.89 ± 0.37	0.58 ± 0.54*	0.64 ± 0.36*	0.68 ± 0.41*	0.69 ± 0.42*	$F_{\text{组间}} = 6.874$	0.010
t	-1.593	-0.055	-3.068	-3.634	-2.465	$F_{\text{交互}} = 3.657$	0.018
P 值	0.114	0.956	0.003	<0.001	0.015		

注：与本组治疗前比较差异, * $P < 0.05$ 。(Note: Compared with this group before treatment, * $P < 0.05$.)

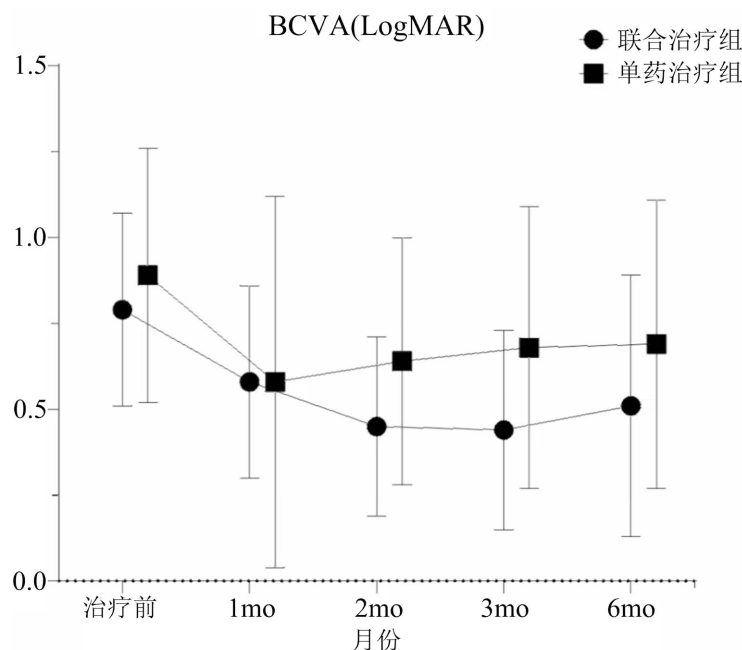


Figure 2. BCVA changes before and after treatment in the two groups
图 2. 两组治疗前后 BCVA 变化情况

3.4. CRT

采用重复测量方差分析方法, 判断两组随时间的变化对受试者 CRT 的影响。组别 × 时间的交互作用差异有统计学意义($F_{\text{交互}} = 6.530, P_{\text{交互}} = 0.001$), 时间因素对受试者 CRT 影响差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 208.559, P_{\text{时间}} = <0.001$), 表明两组受试者 CRT 受干预时间影响存在治疗方法与时间的交互作用; 两组受试者 CRT 的主效应不具有统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.386, P_{\text{组间}} = 0.536$), 说明两组受试者 CRT 受干预时间

影响不存在干预方法与时间的交互作用, 两组受试者 CRT 的主效应不具有统计学意义。在治疗前, 联合组与单药组的 CRT 比较显示, 两组之间无显著差异($P > 0.05$)。在治疗后的 1 月、2 月、3 月和 6 月时, 两组的 CRT 均略有降低, 与治疗前相比, 这一变化具有显著的统计学差异($t = -3.013, P = 0.002; t = -2.003, P = 0.049; t = -2.906, P = 0.004$)。因此, 在治疗的 1 月、2 月和 3 月后, 联合治疗组的 CRT 下降程度优于单药治疗组, 差异同样具有统计学意义($P < 0.05$)。这一结果表明, 联合治疗组的治疗方案在降低 CRT 方面略优于单药组。见表 4、图 3。

Table 4. Comparison of CRT before and after treatment between two groups

表 4. 两组治疗前后 CRT 比较

组别	治疗前	治疗后 1 mo	治疗后 2 mo	治疗后 3 mo	治疗后 6 mo	F 值	P 值
联合治疗组	695.21 ± 226.20	326.42 ± 126.28*	229.88 ± 63.30*	239.63 ± 121.04*	290.00 ± 193.63*	$F_{\text{时间}} = 208.559$	<0.001
单药治疗组	653.23 ± 169.81	390.18 ± 97.91*	270.19 ± 138.11*	316.07 ± 157.42*	341.19 ± 187.89*	$F_{\text{组间}} = 0.386$	0.536
<i>t</i>	1.121	-3.013	-2.003	-2.906	-1.432	$F_{\text{交互}} = 6.530$	0.001
P 值	0.265	0.002	0.049	0.004	0.155		

注: 与本组治疗前比较差异, * $P < 0.05$ 。(Note: Compared with this group before treatment, * $P < 0.05$.)

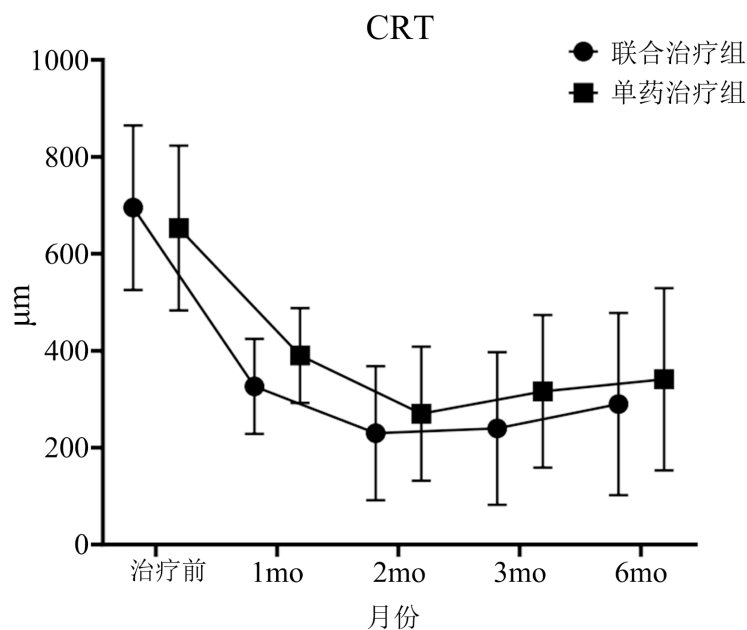


Figure 3. CRT changes before and after treatment in the two groups

图 3. 两组治疗前后 CRT 变化情况

4. 讨论

流行病学研究显示, 40 岁以上人群 RVO 的发病率高达 1~2% [8]。随着心血管疾病发病率的逐年攀升, RVO 的发病率亦呈现上升趋势[9]。此外, 由于现代工作与生活方式带来的心理及精神压力的增加, RVO 的发病年龄逐渐年轻化。其中, ME 作为影响 RVO 患者视力的关键因素, 日益受到医学界的关注 [10]。长期的 ME 可能导致光感受器受损, 进而造成中央视力的永久损害。因此, 临床治疗 RVO-ME 的主要目标为恢复视力并降低水肿。当前, 抗 VEGF 药物已成为治疗 RVO-ME 的首选药物之一, 其中雷珠

单抗注射液作为人源化的抗 VEGF 药物,以其高亲和力与快速起效性在临床上得到广泛应用[11]。然而,其半衰期较短,需频繁注射以维持有效药物浓度,这不仅增加了患者的经济负担,还可能增加操作性并发症的风险[12]-[14]。近年来,玻璃体腔注射地塞米松缓释剂在治疗 RVO-ME 方面也取得了显著效果[15]。这种长效的糖皮质激素缓释剂能在玻璃体腔内维持 3 至 6 个月的有效药物浓度。然而,激素类药物也存在一些潜在的不良反应,如眼压增高、白内障、玻璃体脱离等。值得注意的是,地塞米松缓释剂与抗 VEGF 药物治疗 RVO-ME 的作用机制存在差异[16]。糖皮质激素具有广谱的抗炎活性,而抗 VEGF 类药物则特异性拮抗视网膜新生血管。因此,两者联合使用可能产生互补或协同作用,既能降低玻璃体腔内 VEGF 的浓度,又能有效抑制多种炎性细胞因子的产生[17]。此外,联合治疗还能取长补短,即利用糖皮质激素的长效性,同时降低抗 VEGF 类药物可能带来的眼局部并发症风险[18]。目前,关于地塞米松缓释剂与 VEGF 药物联合治疗 RVO-ME 的临床研究仍相对较少,对于治疗顺序、间隔时间以及使用安全性等方面尚需进一步探索。未来,通过更多的临床试验和研究,期待能为 RVO-ME 患者提供更有效、更安全的治疗方案。

本次研究发现,联合治疗组在 1、2、3、6 月各时点的 BCVA 及 CRT(均呈现出显著的改善,与治疗前相比均具有统计学意义($P < 0.01$)。另外,联合治疗组在治疗后 2、3 个月的随访中,BCVA 的改善与单药治疗组相比差异显著($P < 0.05$)。这一结果与 Harb 等学者的研究[19]相吻合,他们评估了 2 mg 玻璃体内注射雷珠单抗与地塞米松植入物联合治疗的疗效,并在 2 周后随访发现,与单独使用雷珠单抗相比,联合治疗取得了最佳的视觉效果。进一步分析显示,联合治疗组在术后 4 至 6 个月期间,BCVA 及 CRT 值基本保持稳定,且均优于单药治疗组。这一发现表明,不论对于 CRVO 还是 BRVO 患者,联合治疗的疗效都显著且持久,能够有效改善患者的视功能。联合治疗可能通过均匀可控地释放糖皮质激素,更早地下调炎症因子水平,且释放时间可长达 3 至 6 个月。这种治疗方式能够抑制多种炎症细胞的增殖和迁移,从而及时阻断 RVO-ME 的潜在机制,有效减轻黄斑水肿,对光感受器起到更好的保护作用[20]-[22]。值得注意的是,本研究中选取的患者对雷珠单抗药物反应欠佳或不敏感,这些因素可能影响了单药治疗组最终的 BCVA 及 CRT 结果,使得两组间差异更为显著。然而,这也从另一角度证明了早期联合治疗可能对于这类单一抗 VEGF 治疗效果不佳的病例具有潜在益处,有助于改善长期的视力预后。

同时,雷珠单抗 + 地塞米松植入治疗的注射次数少于雷珠单抗单药治疗。这是雷珠单抗 + 地塞米松植入物相对于雷珠单抗的一大优势。雷珠单抗+地塞米松植入物治疗半年只能进行两到三次注射,这比所需的雷珠单抗注射要少。此外,由于强化注射方案和多次医院就诊的需要,联合治疗减轻了患者的负担。同时也有效地规避了抗 VEGF 药物增加心脑血管事件的风险,患者黄斑中心凹功能和解剖改善的原因可能是地塞米松玻璃体内植入物和雷珠单抗的不同机制的协同作用[19]。本研究发现,联合治疗组患者在维持患者视功能上有具有较好的优势,术后眼压正常,也未发现眼内炎等严重的不良反应。尽管目前临床上抗 VEGF 药物仍是 RVO-ME 的首选一线用药,但对于单一抗 VEGF 药物反应欠佳或者效果不明显的患者可考虑早期加用地塞米松缓释剂联合治疗,以期获得更好的预后。

综上所述,玻璃体腔注射雷珠单抗联合地塞米松玻璃体内植入剂治疗 RVO-ME 与单独雷珠单抗治疗相比,在改善视力和黄斑形态疗效更好,同时用药注射次数更少,在并发症方面两组无差异。今后应扩大样本量,同时根据不同 RVO 类型进行亚组分析,以期为临床应用提供更可靠的证据。

参考文献

- [1] Song, P., Xu, Y., Zha, M., Zhang, Y. and Rudan, I. (2019) Global Epidemiology of Retinal Vein Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Incidence, and Risk Factors. *Journal of Global Health*, **9**, Article ID: 010427. <https://doi.org/10.7189/jogh.09.010427>
- [2] Pe'er, J., Folberg, R., Itin, A., Gnessin, H., Hemo, I. and Keshet, E. (1998) Vascular Endothelial Growth Factor Upregulation in Human Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **105**, 412-416. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(98\)93020-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)93020-2)

- [3] Noma, H., Funatsu, H., Yamasaki, M., Tsukamoto, H., Mimura, T., Sone, T., *et al.* (2005) Pathogenesis of Macular Edema with Branch Retinal Vein Occlusion and Intraocular Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Interleukin-6. *American Journal of Ophthalmology*, **140**, 256.e1-256.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.003>
- [4] 陈利双. 地塞米松缓释剂玻璃体腔植入治疗糖尿病性视网膜病变黄斑水肿的临床研究[Z]. 浙江省, 宁波市眼科医院, 2022-12-15.
- [5] Heier, J.S., Campochiaro, P.A., Yau, L., Li, Z., Saroj, N., Rubio, R.G., *et al.* (2012) Ranibizumab for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusions: Long-Term Follow-Up in the Horizon Trial. *Ophthalmology*, **119**, 802-809. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.12.005>
- [6] Lashay, A., Riazi-Esfahani, H., Mirghorbani, M. and Yaseri, M. (2019) Intravitreal Medications for Retinal Vein Occlusion: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, **14**, 336-366. <https://doi.org/10.18502/jovr.v14i3.4791>
- [7] Haller, J.A., Bandello, F., Belfort, R., Blumenkranz, M.S., Gillies, M., Heier, J., *et al.* (2011) Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Related to Branch or Central Retinal Vein Occlusion: Twelve-Month Study Results. *Ophthalmology*, **118**, 2453-2460. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.05.014>
- [8] Li, X., Wang, N., Liang, X., Xu, G., Li, X., Jiao, J., *et al.* (2017) Safety and Efficacy of Dexamethasone Intravitreal Implant for Treatment of Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion in Chinese Patients: Randomized, Sham-Controlled, Multicenter Study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **256**, 59-69. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3831-6>
- [9] 薛媛媛, 陈晓隆. 地塞米松缓释剂治疗糖尿病性黄斑水肿的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(9): 1543-1547.
- [10] Campochiaro, P.A., Brown, D.M., Awh, C.C., Lee, S.Y., Gray, S., Saroj, N., *et al.* (2011) Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema Following Central Retinal Vein Occlusion: Twelve-Month Outcomes of a Phase III Study. *Ophthalmology*, **118**, 2041-2049. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.038>
- [11] Mitry, D., Bunce, C. and Charteris, D. (2013) Anti-Vascular Endothelial Growth Factor for Macular Oedema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **7**, CD009510. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009510.pub2>
- [12] 刘腾. 地塞米松植入剂(Ozurdex)联合康柏西普(Conbercept)治疗视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 大理: 大理大学, 2023.
- [13] 胡可可, 惠延年, 杜红俊. 地塞米松玻璃体内植入剂治疗糖尿病性黄斑水肿的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(12): 1992-1996.
- [14] 王晓波, 吴国基, 刘丛. 地塞米松玻璃体内植入剂联合抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(10): 1717-1721.
- [15] Chang-Lin, J., Attar, M., Acheampong, A.A., Robinson, M.R., Whitcup, S.M., Kuppermann, B.D., *et al.* (2011) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Sustained-Release Dexamethasone Intravitreal Implant. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 80-86. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5285>
- [16] Ming, S., Xie, K., Yang, M., He, H., Li, Y. and Lei, B. (2020) Comparison of Intravitreal Dexamethasone Implant and Anti-Vegf Drugs in the Treatment of Retinal Vein Occlusion-Induced Oedema: A Meta-Analysis and Systematic Review. *BMJ Open*, **10**, e032128. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032128>
- [17] Bandello, F., Augustin, A., Tufail, A. and Leaback, R. (2018) A 12-Month, Multicenter, Parallel Group Comparison of Dexamethasone Intravitreal Implant versus Ranibizumab in Branch Retinal Vein Occlusion. *European Journal of Ophthalmology*, **28**, 697-705. <https://doi.org/10.1177/1120672117750058>
- [18] Gado, A.S. and Macky, T.A. (2014) Dexamethasone Intravitreal Implant versus Bevacizumab for Central Retinal Vein Occlusion-Related Macular Oedema: A Prospective Randomized Comparison. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **42**, 650-655. <https://doi.org/10.1111/ceo.12311>
- [19] Harb, W., Chidiac, G. and Harb, G. (2021) Outcomes of Combination Therapy Using Aflibercept and Dexamethasone Intravitreal Implant versus Dexamethasone Monotherapy for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, **28**, 18-22. https://doi.org/10.4103/meajo.meajo_297_19
- [20] Chatziralli, I., Theodosiadis, G., Kabanarou, S.A., Parikakis, E., Xirou, T., Mitropoulos, P., *et al.* (2017) Ranibizumab versus Dexamethasone Implant for Central Retinal Vein Occlusion: The RANIDEX Study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **255**, 1899-1905. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3719-5>
- [21] 黄鸣宇, 罗昊敏, 段国平. 雷珠单抗联合地塞米松缓释剂对糖尿病性白内障术后黄斑水肿的预防及视网膜、脉络膜厚度的影响[J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(6): 514-519.
- [22] Singer, M., Jansen, M., Tyler, L., Woods, P., Ansari, F., Jain, U., *et al.* (2016) Long-Term Results of Combination Therapy Using Anti-Vegf Agents and Dexamethasone Intravitreal Implant for Retinal Vein Occlusion: An Investigational Case Series. *Clinical Ophthalmology*, **11**, 31-38. <https://doi.org/10.2147/oph.s119373>