

地塞米松玻璃体植入剂治疗不同OCT分型RVO继发ME的疗效对比

邴荣登, 姜涛*, 胥美琦, 于志颖, 刘鹏辉

青岛大学附属医院眼科, 山东 青岛
Email: 1216969207@qq.com, lanlandetian20000@163.com

收稿日期: 2021年2月23日; 录用日期: 2021年3月11日; 发布日期: 2021年3月30日

摘要

目的: 观察地塞米松玻璃体植入剂(Ozurdex)对视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)继发黄斑水肿(macular edema, ME)的疗效, 对比在不同OCT分型中的疗效并探究RVO患者预后影响因素。方法: 回顾性研究。选取2018-6/2019-12于我院诊断为RVO继发ME的31例31眼作为研究对象。根据黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)分为: CMT ≤ 600 μm组(15眼), CMT > 600 μm组(16眼); 根据是否存在浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD)分为: SRD组(13眼), 非SRD组(18眼)。31眼均行玻璃体腔内Ozurdex植入。观察并对比各组治疗前后各时间点(植入前、植入后14 d、1 mo、2 mo、3 mo、4 mo、5 mo、6 mo)的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、CMT、眼压、复发率、不良反应。结果: 与植入前比较, 植入后14 d至6 mo患者的BCVA提高、CMT下降($P < 0.001$)。CMT ≤ 600 μm组BCVA优于CMT > 600 μm组($P < 0.05$)。植入前、植入后14 d、5 mo及6 mo CMT ≤ 600 μm组CMT低于CMT > 600 μm组($P < 0.05$)。植入后4 mo、5 mo及6 mo, 非SRD组BCVA优于SRD组、CMT小于SRD组($P < 0.05$)。与植入前进行比较, 植入后14 d至4 mo患者眼压升高($P < 0.05$)。CMT > 600 μm及合并SRD的患者复发率高于CMT ≤ 600 μm及不合并SRD者($P < 0.05$)。结论: Ozurdex可以在6月内提高RVO继发ME患者BCVA, 降低CMT。部分患者ME会复发, CMT > 600 μm及合并SRD的患者更容易复发。初始ME的轻重以及有无SRD是RVO患者的预后影响因素。

关键词

视网膜静脉阻塞, 黄斑水肿, 地塞米松玻璃体内植入剂, 光学相干断层扫描

Comparison of the Efficacy of Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Macular Edema Secondary to RVO with Different OCT Types

*通讯作者。

文章引用: 邴荣登, 姜涛, 胥美琦, 于志颖, 刘鹏辉. 地塞米松玻璃体植入剂治疗不同 OCT 分型 RVO 继发 ME 的疗效对比[J]. 临床医学进展, 2021, 11(3): 1343-1352. DOI: 10.12677/acm.2021.113192

Rongdeng Bing, Tao Jiang*, Meiqi Xu, Zhiying Yu, Penghui Liu

Department of Ophthalmology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: 1216969207@qq.com, lanlandetian20000@163.com

Received: Feb. 23rd, 2021; accepted: Mar. 11th, 2021; published: Mar. 30th, 2021

Abstract

Aim: To observe the efficacy of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for the treatment of macular edema (ME) secondary to retinal vein occlusion (RVO), compare the efficacy in different OCT types and explore the prognostic factors of RVO patients. **Methods:** Retrospective Study. A total of 31 cases of ME secondary to RVO diagnosed in our hospital from June 2018 to December 2019 were selected as the research subjects. According to the central macular thickness (CMT), they were divided into two groups: the CMT \leq 600 μ m group (15 eyes) and the CMT $>$ 600 μ m group (16 eyes); according to the existence of serous retinal detachment (SRD), the patients were divided into the SRD group (13 eyes) and the non-SRD group (18 eyes). All patients were intravitreally injected with Ozurdex. The best corrected visual acuity (BCVA), CMT, intraocular pressure, recurrence rate and adverse reactions were observed and compared at each time point (before implantation, 14 d, 1, 2, 3, 4, 5 and 6 mo after implantation). **Results:** Compared with pre-injection, BCVA was increased and CMT was decreased from 14 d to 6 mo after injection ($P < 0.001$). BCVA in the CMT \leq 600 μ m group was better than that in the CMT $>$ 600 μ m group ($P < 0.05$). Before implantation, 14 d, 5 mo and 6 mo after implantation, CMT of the CMT \leq 600 μ m group was lower than that of the CMT $>$ 600 μ m group ($P < 0.05$). At 4 mo, 5 mo and 6 mo after implantation, BCVA in the non-SRD group was greater than that in the SRD group, while CMT was lower than that in the combined SRD group ($P < 0.05$). Compared with pre-implantation, intraocular pressure increased from 14 d to 4 mo after implantation ($P < 0.05$). RVO patients with CMT $>$ 600 μ m and SRD were more prone to relapse ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ozurdex increased BCVA and decreased CMT in patients with ME secondary to RVO within 6 months. However, some patients with ME will relapse. Patients with CMT $>$ 600 μ m and SRD were more likely to relapse. The severity of the baseline ME and the presence of SRD are prognostic factors in patients with RVO.

Keywords

Retinal Vein Occlusion, Macular Edema, Intravitreal Dexamethasone Implant, Optical Coherence Tomography

Copyright © 2021 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(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疾病[1]。RVO影响视力的最主要因素是黄斑水肿(macular edema, ME) [2]。炎症反应在RVO继发ME发生发展中发挥重要作用[3]。地塞米松玻璃体植入剂(Ozurdex®; Allergan公司)作为一种糖皮质激素类抗炎药物于2017年被中国药品监督管理局批准用于RVO继发ME患者的治疗。本研究应用Ozurdex治疗RVO继发ME,应用不同OCT特征分组,对其6个月内的疗效进行对比研究,探讨预后相关因素。

2. 对象与方法

2.1. 对象

回顾性研究。选取 2018-6/2019-12 就诊于我院的 31 例 RVO 患者 31 眼作为研究对象。纳入标准：1) 年龄 > 18 岁；2) 结合眼底照相、光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT, 采用海德堡 Spectralis SD-OCT)与眼底荧光素血管造影检查, 诊断为 RVO 继发 ME; 3) 黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT) > 250 μm 。排除标准：1) 治疗前玻璃体腔注射过糖皮质激素类药物或抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物; 2) 治疗前 1 mo 全身应用过糖皮质激素; 3) 治疗前进行过玻璃体切除手术或进行了白内障手术; 4) 有青光眼病史或者青光眼危险因素; 5) 合并其他影响 BCVA 的疾病。

患者根据基线 CMT 分为: CMT \leq 600 μm 组(15 眼), CMT > 600 μm 组(16 眼); 根据是否合并浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD)分为: SRD 组(13 眼), 非 SRD 组(18 眼)。所有患者均行玻璃体腔植入 Ozurdex 治疗。本研究通过了医院伦理委员会审批。

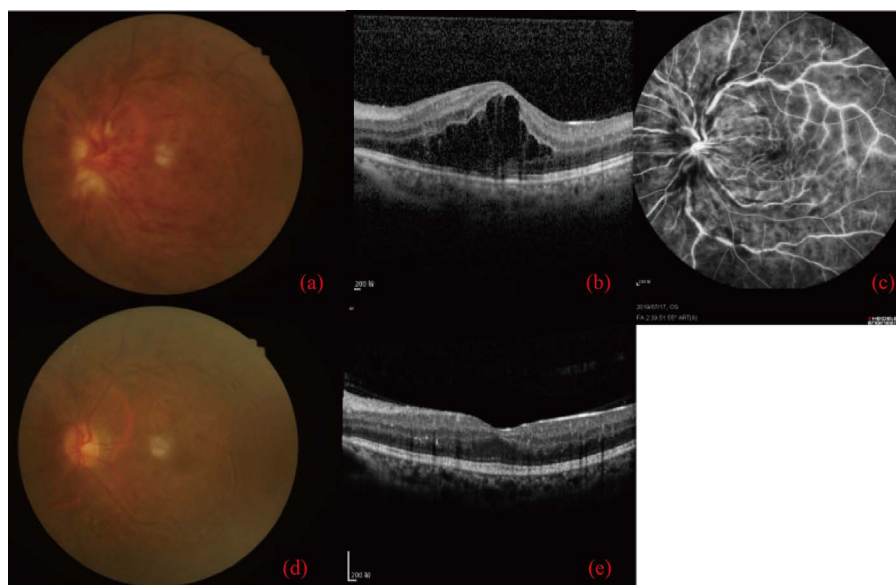


Figure 1. Data of 1 CRVO patient. (a), (b) and (c) were the fundus photography, OCT and FFA of the patient before treatment. (d) and (e) were the fundus photography and OCT of the patients after Ozurdex implantation at 1 mo

图 1. 1 名 CRVO 患者的资料, (a)、(b)、(c)分别为患者治疗前的眼底照相、OCT、FFA; (d)、(e)分别为患者植入 Ozurdex 治疗 1mo 后的眼底照相、OCT

2.2. 方法

2.2.1. 手术方法

1) 所有患者签署知情同意书。2) 植入前 3 天开始滴用 0.5%左氧氟沙星滴眼液, 每天 4 次, 每次 1 滴。3) 取仰卧位, 使用盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉 3 次, 用 0.09%~0.11% 聚维酮碘消毒液清洁结膜囊。4) 常规消毒铺巾, 显微镜下采用 Ozurdex 自带的 22G 无菌专用植入器, 在距离角巩膜缘 3.5~4.0 mm 巩膜处穿刺后, 按压植入按钮听到“咔”的一声, Ozurdex 植入玻璃体腔。5) 无菌棉签按压穿刺口。6) 植入完成, 涂氧氟沙星眼膏, 无菌敷料包扎术眼。术后继续用左氧氟沙星滴眼液预防感染, 每天 4 次, 持续一周。

2.2.2. 观察指标

所有患者植入前及植入后 14 d、1 mo、2 mo、3 mo、4 mo、5 mo、6 mo 均行裂隙灯、BCVA (ETDRS 视力表)、眼压(Goldman 眼压计)与 CMT(采用海德堡 Spectralis SD-OCT)检查, 同时观察有无眼部不良反应及全身并发症。复发定义: CMT 较以往任何一次检查中测得最低值相比增加 100 μm 以上或 BCVA 与最高值相比下降 10 个字母以上。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。所得计量资料符合正态分布且方差齐, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料以 $n(\%)$ 表示。采用卡方检验比较患者一般特征中的计数资料以及不同分组之间的复发率。采用独立样本 t 检验比较患者一般特征中的计量资料。采用单因素重复测量方差分析比较治疗前后 BCVA、CMT 以及眼压, 采用两因素重复测量方差分析比较不同分组间治疗前后的 BCVA、CMT, 组内两两比较采用 LSD- t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者一般信息

RVO 患者共 31 例, 其中 BRVO: CRVO 为 13:18; 男: 女为 14:17; 缺血型: 非缺血型为 10:21。患者平均年龄 54.84 ± 10.68 岁, 平均病程 6.61 ± 6.28 mo。

3.2. 植入后患者 BCVA、CMT 及眼压变化

患者治疗前后 BCVA 进行比较, 时间效应具有统计学意义($F = 23.356, P < 0.001$)。与植入前进行比较, 植入后各个随访时间 BCVA 均提高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.001$)。植入后 2 mo, BCVA 提高幅度最大(平均提高 28.52 个字母), 见表 1。

患者治疗前后 CMT 进行比较, 时间效应具有统计学意义($F = 31.901, P < 0.001$)。与植入前进行比较, 植入后各个随访时间 CMT 下降, 差异有统计学意义(均 $P < 0.001$)。植入后 2 mo, CMT 下降幅度最大(平均下降 377.21 μm), 见表 1。

患者治疗前后眼压进行比较, 时间效应具有统计学意义($F = 9.721, P < 0.001$)。与植入前进行比较, 植入后 14 d 至 4 mo 患者眼压升高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 其中植入后 1 mo 眼压升高最明显(平均升高 4.20 mmHg), 见表 1。

Table 1. Changes of observation indexes after Ozurdex implantation

表 1. Ozurdex 植入后各观察指标的变化($\bar{x} \pm S$)

	植入前	14 d	1 mo	2 mo	3 mo	4 mo	5 mo	6 mo
BCVA (个字母)	37.74 \pm 22.82	56.38 \pm 18.75	63.06 \pm 15.76	66.26 \pm 15.44	65.79 \pm 18.22	60.35 \pm 20.79	55.77 \pm 25.48	54.09 \pm 5.59
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
CMT (μm)	635.26 \pm 199.20	339.94 \pm 109.27	279.97 \pm 40.67	258.06 \pm 24.09	285.38 \pm 99.24	389.24 \pm 203.62	397.68 \pm 191.37	453.5 \pm 235.34
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
眼压(mmHg)	15.15 \pm 2.98	17.56 \pm 4.45	19.35 \pm 7.28	19.03 \pm 5.78	16.97 \pm 3.23	16.35 \pm 2.95	15.79 \pm 3.01	15.53 \pm 2.70
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.007	0.114	0.215

注: $F_{\text{BCVA}} = 23.356, P < 0.001$; $F_{\text{CMT}} = 31.901, P < 0.001$; $F_{\text{眼压}} = 9.721, P < 0.001$ 。表格中的 P 为与植入前比较所得。

3.3. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组

3.3.1. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组一般资料比较

两组一般资料的差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 详见表 2。

Table 2. Comparison of general data between the CMT ≤ 600 um group and the CMT > 600 um group
表 2. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组一般资料对比

指标	CMT ≤ 600 um 组	CMT > 600 um 组	χ^2/t	P
眼数	16	15	-	-
性别(男: 女)	8:8	6:9	0.313	0.575
BRVO:CRVO	6:10	7:8	0.267	0.605
缺血型: 非缺血型	4:12	6:9	0.797	0.372
病程($\bar{x} \pm s$ 月)	6.30 ± 5.98	6.94 ± 6.51	-0.906	0.389
年龄($\bar{x} \pm s$ 岁)	54.88 ± 10.01	54.80 ± 11.72	-0.213	0.833

3.3.2. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组 BCVA 比较

两组 BCVA 比较, 组间和时间效应有统计学意义($F_{\text{组间}} = 8.937, P < 0.05; F_{\text{时间}} = 23.709, P < 0.001$), 交互效应没有统计学意义($F_{\text{交互}} = 1.500, P > 0.05$)。CMT ≤ 600 um 组 BCVA 优于 CMT > 600 um 组($P < 0.05$)。CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组植入后各时间点 BCVA 均较植入前提高(均 $P < 0.05$), 见表 3 及图 2。

Table 3. Comparison of BCVA between the CMT ≤ 600 um group and the CMT > 600 um group
表 3. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组 BCVA 比较($\bar{x} \pm S$, 个字母)

分组	眼数	植入前	14 d	1 mo	2 mo	3 mo	4 mo	5 mo	6 mo
CMT ≤ 600 um 组	16	43.94 ± 20.54	64.12 ± 11.00 ^a	69.76 ± 9.88 ^a	72.29 ± 8.62 ^a	73.71 ± 7.30 ^a	70.06 ± 13.69 ^a	65.72 ± 22.31 ^a	66.88 ± 19.67 ^a
CMT > 600 um 组	15	31.53 ± 23.88	48.65 ± 21.84 ^a	56.35 ± 19.64 ^a	60.24 ± 18.44 ^a	57.88 ± 22.32 ^a	50.65 ± 22.44 ^a	45.82 ± 25.12 ^a	41.29 ± 26.89 ^a
$F_{\text{组间/时间/交互}}$					8.978/23.709/1.500				
$P_{\text{组间/时间/交互}}$					0.005/<0.001/0.168				

注: ^a $P < 0.05$ VS 同组植入前, ^b $P > 0.05$ VS 同组植入前。

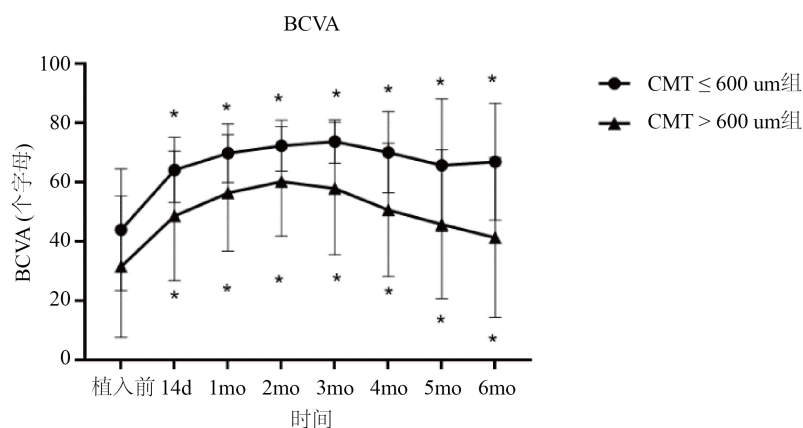


Figure 2. Comparison of BCVA between the CMT ≤ 600 um group and the CMT > 600 um group (* $P < 0.05$ VS before implantation in the same group)

图 2. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组 BCVA 比较(* $P < 0.05$ VS 同组植入前)

3.3.3. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组 CMT 比较

两组 CMT 比较, 组间、时间、交互效应有统计学意义($F_{组间} = 16.841, P < 0.001; F_{时间} = 39.042, P < 0.001; F_{交互} = 8.386, P < 0.001$)。两组植入后各个随访时间点 CMT 均较同组植入前下降(均 $P < 0.05$)。植入前、植入后 14 d、5 mo 及 6 mo CMT ≤ 600 um 组 CMT 低于 CMT > 600 um 组(均 $P < 0.05$)。植入后 1 mo、2 mo、3 mo 及 4 mo 两组 CMT 之间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)，见表 4 及图 3。

Table 4. Comparison of CMT between the CMT ≤ 600 um group and the CMT > 600 um group

表 4. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组 CMT 比较($\bar{x} \pm S, \mu\text{m}$)

分组	眼数	植入前	14 d	1 mo	2 mo	3 mo	4 mo	5 mo	6 mo
CMT ≤ 600 um 组	16	478.00 ± 108.68	302.06 ± 57.43 ^a	279.00 ± 39.21 ^a	258.29 ± 22.14 ^a	261.82 ± 27.84 ^a	343.94 ± 178.42 ^a	305.53 ± 111.18 ^a	336.76 ± 158.37 ^a
CMT > 600 um 组	15	792.53 ± 132.20 ^c	377.82 ± 135.19 ^a	280.94 ± 43.26 ^a	257.82 ± 26.57 ^a	308.94 ± 135.49 ^a	434.53 ± 222.09 ^a	489.82 ± 212.44 ^a	570.24 ± 245.34 ^a
$F_{组间/时间/交互}$					16.841/39.042/8.386				
$P_{组间/时间/交互}$					<0.001/<0.001/<0.001				
t		-7.274	-2.127	0.185	0.310	-1.488	-1.582	-2.916	-3.108
P		<0.001	0.041	0.854	0.759	0.148	0.124	0.007	0.004

注: ^a $P < 0.05$ VS 同组植入前, ^b $P > 0.05$ VS 同组植入前。

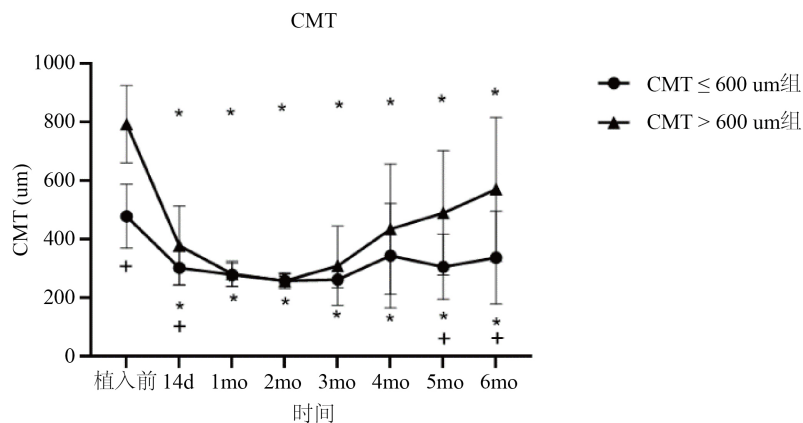


Figure 3. Comparison of CMT between the CMT ≤ 600 um group and the CMT > 600 um (* $P < 0.05$ VS before implantation in the same group, ⁺ $P < 0.05$ VS another group at the same time)

图 3. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组 CMT 比较(* $P < 0.05$ VS 同组植入前, ⁺ $P < 0.05$ VS 组间同一时间)

3.3.4. CMT ≤ 600 um 组与 CMT > 600 um 组复发率比较

CMT ≤ 600 um 组有 4 眼(26.67%)复发, CMT > 600 um 组有 11 眼(68.75%)复发。CMT ≤ 600 um 组复发率低于 CMT > 600 um 组($\chi^2 = 5.490, P < 0.05$)。

3.4. 非 SRD 组与 SRD 组

3.4.1. 非 SRD 组与 SRD 组一般资料比较

两组一般资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)，具有可比性，详见表 5。

Table 5. Comparison of general data between the non-SRD group and the SRD group
表 5. 非 SRD 组与 SRD 组一般资料比较

指标	非 SRD 组	SRD 组	χ^2/t	<i>P</i>
眼数	18	13	-	-
性别(男: 女)	8:10	6:7	0.009	0.925
BRVO:CRVO	8:10	5:8	0.111	0.739
缺血型: 非缺血型	5:13	5:8	0.394	0.530
病程($\bar{x} \pm s$ 月)	5.95 \pm 5.48	7.52 \pm 6.94	-1.379	0.179
年龄($\bar{x} \pm s$ 岁)	54.94 \pm 10.51	54.69 \pm 11.35	-0.201	0.842

3.4.2. 非 SRD 组与 SRD 组 BCVA 比较

两组 BCVA 比较, 时间、交互效应有统计学意义($F_{\text{时间}} = 27.439, P < 0.05; F_{\text{交互}} = 7.091, P < 0.05$), 组间效应无统计学意义($F_{\text{组间}} = 1.946, P > 0.05$)。非 SRD 组植入后 14 d 至 6 mo BCVA 均较植入前提高(均 $P < 0.05$)。SRD 组植入后 14 d 至 4 mo BCVA 均较植入前提高(均 $P < 0.05$), 植入后 5 mo 及 6 mo BCVA 与植入前比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。植入前及植入后 14 d 至 3 mo, 两组 BCVA 无统计学差异。植入后 4 mo、5 mo 及 6 mo, 非 SRD 组 BCVA 优于 SRD 组(均 $P < 0.05$), 见表 6 及图 4。

Table 6. Comparison of BCVA between the non-SRD group and the SRD group
表 6. 非 SRD 组与 SRD 组 BCVA 比较($\bar{x} \pm S$, 个字母)

分组	眼数	植入前	14 d	1 mo	2 mo	3 mo	4 mo	5 mo	6 mo
非 SRD 组	18	37.50 \pm 23.86	55.78 \pm 20.50 ^a	64.06 \pm 16.78 ^a	68.00 \pm 13.79 ^a	68.94 \pm 16.57 ^a	68.28 \pm 19.05 ^a	65.28 \pm 23.64 ^a	64.00 \pm 26.25 ^a
SRD 组	13	38.00 \pm 22.36	57.06 \pm 17.21 ^a	61.94 \pm 17.21 ^a	64.31 \pm 17.36 ^a	62.25 \pm 19.85 ^a	51.44 \pm 19.48 ^a	45.07 \pm 23.76 ^b	42.94 \pm 22.88 ^b
$F_{\text{组间/时间/交互}}$					1.946/27.439/7.091				
$P_{\text{组间/时间/交互}}$					0.173/<0.001/<0.001				
<i>t</i>		-0.99	-0.031	0.438	0.677	1.189	2.275	2.152	2.113
<i>P</i>		0.921	0.976	0.664	0.504	0.244	0.030	0.041	0.045

注: ^a $P < 0.05$ VS 同组植入前, ^b $P > 0.05$ VS 同组植入前。

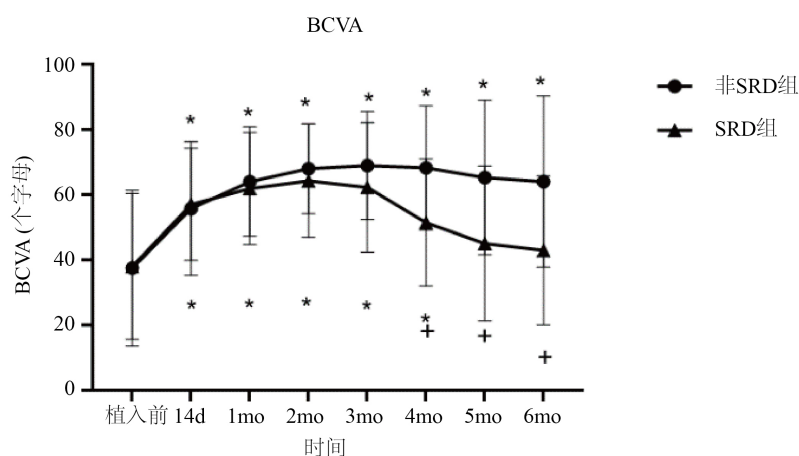


Figure 4. Comparison of BCVA between the non-SRD group and the SRD group ($*P < 0.05$ VS before implantation in the same group, $+P < 0.05$ VS another group at the same time)

图 4. 非 SRD 组与 SRD 组 BCVA 比较($*P < 0.05$ VS 同组植入前, $+P < 0.05$ VS 组间同一时间)

3.4.3. 非SRD组与SRD组CMT比较

两组CMT比较,组间、时间、交互效应有统计学意义($F_{组间} = 6.317, P < 0.05$; $F_{时间} = 37.102, P < 0.001$; $F_{交互} = 5.314, P < 0.001$)。非SRD组与SRD组植入后14 d至6 mo CMT均较同组植入前下降(均 $P < 0.05$)。植入前及植入后14 d、1 mo、2 mo及3 mo, 两组CMT差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。植入后4 mo、5 mo及6 mo, 非SRD组CMT低于SRD组(均 $P < 0.05$)，见表7及图5。

Table 7. Comparison of CMT between the non-SRD group and the SRD group
表7. 非SRD组与SRD组CMT比较($\bar{x} \pm S, \mu\text{m}$)

分组	眼数	植入前	14 d	1 mo	2 mo	3 mo	4 mo	5 mo	6 mo
非SRD组	18	589.56 ± 189.52	341.67 ± 127.59 ^a	280.89 ± 47.60 ^a	261.33 ± 26.88 ^a	288.72 ± 126.27 ^a	308.72 ± 152.29 ^a	334.39 ± 168.75 ^a	356.06 ± 206.07 ^a
SRD组	13	698.54 ± 188.63	338.00 ± 88.37 ^a	278.94 ± 32.70 ^a	254.38 ± 20.74 ^a	281.63 ± 59.73 ^a	479.81 ± 220.01 ^a	485.31 ± 184.94 ^a	563.13 ± 222.50 ^a
$F_{组间/时间/交互}$						6.317/37.102/5.314			
$P_{组间/时间/交互}$						0.017/<0.001/<0.001			
t		-2.110	-0.113	0.269	1.096	0.079	-2.064	-2.053	-2.211
P		0.055	0.911	0.790	0.282	0.938	0.048	0.047	0.035

注：^a $P < 0.05$ VS 同组植入前，^b $P > 0.05$ VS 同组植入前。

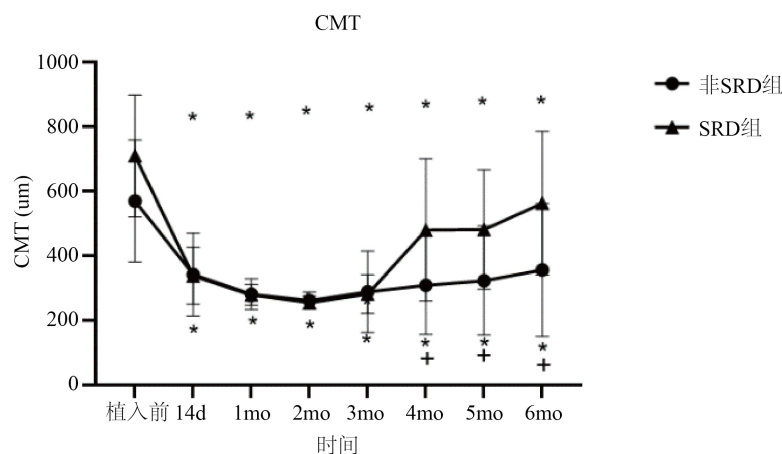


Figure 5. Comparison of CMT between the non-SRD group and the SRD group (* $P < 0.05$ VS before implantation in the same group, + $P < 0.05$ VS another group at the same time)

图5. 非SRD组与SRD组CMT比较(* $P < 0.05$ VS 同组植入前, + $P < 0.05$ VS 组间同一时间)

3.4.4. 非SRD组与SRD组复发率比较

非SRD组有5眼(27.78%)复发,SRD组有10眼(76.92%)复发。非SRD组复发率低于SRD组($\chi^2 = 7.300, P < 0.05$)。

3.5. 不良反应

所有患者在植入后没有出现白内障进展、视网膜脱离、眼内炎等严重并发症。有4眼(12.90%)出现球结膜下出血,均自行吸收。

4. 讨论

RVO继发ME可能与前列腺素、白细胞介素等炎性因子及促血管生成因子如VEGF增加有关[3][4]。糖皮质激素可同时抑制上述两类因子增加,从而降低ME[5][6]。Ozurdex是一种糖皮质激素类持续性植入物,植入玻璃体内后可在6mo内释放地塞米松,并完全降解为二氧化碳和水[7]。图1为1名RVO患者植入Ozurdex后的变化,可以看到静脉迂曲扩张减轻、火焰状出血吸收、黄斑水肿消退。本研究发现:Ozurdex可在6mo内有效治疗RVO继发ME,降低CMT,提高BCVA,这与Haller等[8]的研究相一致。有关Ozurdex的药代动力学研究发现:植入2mo时,玻璃体腔内地塞米松浓度约为213ng/ml,植入3mo时浓度约为前者1/200,后期浓度继续下降[9]。本研究发现,Ozurdex植入后2mo时患者BCVA提高最为显著,CMT下降最为显著,这与药代动力学的研究发现相吻合[9]。

既往有研究以400um为基线ME严重程度进行分组,以探究RVO患者治疗后的病情变化[10]。本研究中有28眼(90.32%)CMT>400um,CMT中位数和平均值同时接近600um(中位数:606um,平均值:635.26um)。因此,本研究选取600um作为分界线为基线ME严重程度进行分组。本研究发现:植入后3mo内Ozurdex可有效降低CMT≤600um和CMT>600um患者CMT。Noma等[11]研究发现RVO患者玻璃体液中VEGF和白细胞介素-6水平与ME严重程度显著相关,这提示基线CMT较高的患者可能伴有更严重炎症反应。我们推测Ozurdex植入3mo后释放出的地塞米松减少,不足以抑制基线ME较高患者严重的炎症反应,引起部分患者CMT逐渐升高,ME复发。本研究发现CMT>600um组BCVA低于CMT≤600um组,这提示初始CMT可能是影响RVO患者预后影响因素之一,这与Lin等[12]人的研究结果相同。

SRD在RVO患者中常见,本研究中共有13眼(41.94%)患者合并SRD。关于SRD是否影响RVO患者预后仍然存在争议。Poon等[13]研究发现RVO合并SRD患者初次植入贝伐单抗6mo后有较大的形态和功能改善,作者认为存在SRD可能是RVO预后良好的一个指标。而Maggio等[14]研究发现,未合并SRD患者最终BCVA和CMT改善程度要比合并SRD患者高。本研究结果表明:在植入后3mo内,SRD组与非SRD组取得了无统计学差异的形态和功能恢复。从植入后4mo开始,SRD组的形态和功能恢复显著低于非SRD组。有研究表明:合并SRD患者常伴有严重的炎症反应,玻璃体液中有较高浓度VEGF及可溶性细胞间粘附分子-1[15]。Ozurdex植入3mo后释放出的地塞米松减少,不足以抑制合并SRD患者严重的炎症反应,导致了合并SRD患者预后较差。脉络膜毛细血管是黄斑中心凹唯一的营养支持来源,SRD阻止了光感受器与视网膜色素上皮和脉络膜毛细血管接触[14]。这也是合并SRD患者预后较差的原因之一。

本研究中有15眼(48.39%)ME出现了复发,平均复发时间为4.33mo。我们对比了不同组间复发率,发现初始ME较严重及存在SRD的患者更容易复发。对于这些容易复发的患者在植入3个月以后需要更加频繁的随访,必要时需要再次植入Ozurdex来治疗。

Ozurdex最主要的并发症是眼压升高[16][17]。本研究中,9眼(29.3%)出现了眼压>25mmHg的改变,局部滴用降眼压药后,眼压均可恢复至正常水平。因此应用Ozurdex治疗后,需要密切观察患者眼压情况,眼压升高患者需要及时使用降眼压药物来控制眼压。

由于本研究是样本量少的回顾性研究,存在一定局限性。同时本研究分组不能完全匹配,可能存在一定偏倚。在未来的研究中,需要加大规模并且延长随访时间来探究影响RVO患者预后的因素。视网膜膜外周血管灌注状态也可能是RVO患者预后影响因素之一,这是我们下一步的研究方向。

5. 结论

Ozurdex可在6个月内提高RVO继发ME患者BCVA,降低CMT。Ozurdex植入后部分患者ME会

复发, 平均复发时间为 4.33 mo。初始 ME 较严重及存在 SRD 的患者更容易复发。复发患者需要再次植入 Ozurdex 来维持疗效。初始 ME 的轻重及有无 SRD 是 RVO 患者预后影响因素。

参考文献

- [1] Cugati, S., Wang, J.J., Rochtchina, E., *et al.* (2006) Ten-Year Incidence of Retinal Vein Occlusion in an Older Population: The Blue Mountains Eye Study. *Archives of Ophthalmology*, **124**, 726-732. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.5.726>
- [2] Manousaridis, K., Peter, S. and Mennel, S. (2017) Outcome of Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Ranibizumab-Resistant Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion. *International Ophthalmology*, **37**, 47-53. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0226-3>
- [3] Fonollosa, A., Garcia-Arumi, J., Santos, E., *et al.* (2010) Vitreous Levels of Interleukine-8 and Monocyte Chemoattractant Protein-1 in Macular Oedema with Branch Retinal Vein Occlusion. *Eye (London)*, **24**, 1284-1290. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.340>
- [4] Noma, H., Funatsu, H., Yamasaki, M., *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**, 256-261. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.003>
- [5] Park, S.P. and Ahn, J.K. (2008) Changes of Aqueous Vascular Endothelial Growth Factor and Interleukin-6 after Intravitreal Triamcinolone for Branch Retinal Vein Occlusion. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **36**, 831-835. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.01909.x>
- [6] Rezar-Dreindl, S., Eibenberger, K., Pollreisz, A., *et al.* (2017) Effect of Intravitreal Dexamethasone Implant on Intra-Ocular Cytokines and Chemokines in Eyes with Retinal Vein Occlusion. *Acta Ophthalmologica*, **95**, e119-e127. <https://doi.org/10.1111/aos.13152>
- [7] Kuppermann, B.D., Blumenkranz, M.S., Haller, J.A., *et al.* (2007) Randomized Controlled Study of an Intravitreal Dexamethasone Drug Delivery System in Patients with Persistent Macular Edema. *Archives of Ophthalmology*, **125**, 309-317. <https://doi.org/10.1001/archophth.125.3.309>
- [8] Haller, J.A., Bandello, F., Belfort, R., *et al.* (2010) Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **117**, 1134-1146.e1133. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.03.032>
- [9] Chang-Lin, J.E., Attar, M., Acheampong, A.A., *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/iops.10-5285>
- [10] Busch, C., Rehak, M., Sarvariya, C., *et al.* (2019) Long-Term Visual Outcome and Its Predictors in Macular Oedema Secondary to Retinal Vein Occlusion Treated with Dexamethasone Implant. *British Journal of Ophthalmology*, **103**, 463-468. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311805>
- [11] Noma, H., Funatsu, H., Mimura, T., *et al.* (2009) Vitreous Levels of Interleukin-6 and Vascular Endothelial Growth Factor in Macular Edema with Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **116**, 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.034>
- [12] Lin, C.J., Chen, H.S., Su, C.W., *et al.* (2017) The Effect of Age and Initial Central Retinal Thickness on Earlier Need of Repeat Ozurdex Treatment for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion: A Retrospective Case Series. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **33**, 763-772. <https://doi.org/10.1089/jop.2017.0070>
- [13] Poon, Y.C., Chen, C.H., Kuo, H.K., *et al.* (2013) Clinical Implications of Serous Retinal Detachment in Branch Retinal Vein Occlusion and Response after Primary Intravitreal Bevacizumab Injection. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **29**, 319-324. <https://doi.org/10.1089/jop.2012.0140>
- [14] Maggio, E., Polito, A., Guerriero, M., *et al.* (2014) Intravitreal Dexamethasone Implant for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion: 12-Month Follow-Up and Prognostic Factors. *Ophthalmologica*, **232**, 207-215. <https://doi.org/10.1159/000364956>
- [15] Noma, H., Funatsu, H., Mimura, T., *et al.* (2012) Vitreous Inflammatory Factors and Serous Macular Detachment in Branch Retinal Vein Occlusion. *Retina*, **32**, 86-91. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31821801de>
- [16] Li, X., Wang, N., Liang, X., *et al.* (2018) 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>
- [17] Haller, J.A., Bandello, F., Belfort, R., *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>