

抗 VEGF 或抗炎治疗对视网膜静脉阻塞继发不同类型黄斑水肿的短期疗效比较

丁雪菲, 李秋明, 赵秋朴, 李长龙, 董淑倩

引用: 丁雪菲, 李秋明, 赵秋朴, 等. 抗 VEGF 或抗炎治疗对视网膜静脉阻塞继发不同类型黄斑水肿的短期疗效比较. 国际眼科杂志 2022;22(3):500-504

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (No.2018010003)
作者单位: (450052) 中国河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院眼科
作者简介: 丁雪菲, 郑州大学在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 李秋明, 毕业于上海交通大学, 博士研究生, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. liqiuming63@163.com
收稿日期: 2021-07-19 修回日期: 2022-01-19

摘要

目的: 探讨抗炎治疗及抗血管内皮生长因子 (VEGF) 治疗对不同种类视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿 (RVO-ME) 患者的效果差异。

方法: 回顾性收集 2019-06/2020-12 就诊于郑州大学第一附属医院眼科的 RVO-ME 患者的临床资料, 共计 108 例 108 眼, 其中黄斑囊样水肿 (CME) 52 例 52 眼、浆液性神经上皮脱离 (SRD) 38 例 38 眼、弥漫性视网膜增厚 (DRT) 18 例 18 眼。再将各类型 ME 患者根据治疗方式分为抗 VEGF 组与抗炎组, 抗 VEGF 组注射雷珠单抗或阿柏西普, 抗炎组注射地塞米松玻璃体内植入剂, 收集各组患者术前及术后 3mo 最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中央凹厚度 (CMT) 等观察指标并进行比较。

结果: 各类型 ME 患者抗 VEGF 组与抗炎组术前基线资料均无差异 (均 $P>0.05$)。CME 型患者抗 VEGF 组患者术后 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和与术前比较有差异 ($Z=-4.463$ 、 -4.541 、 -4.541 , 均 $P<0.001$), 抗炎组患者术后 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和与术前比较有差异 ($Z=-3.743$ 、 -4.345 、 -4.372 , 均 $P<0.001$); 抗 VEGF 组患者与抗炎组患者术后 CMT、CME 囊腔直径总和比较无差异 ($Z=-1.017$ 、 -0.968 , 均 $P>0.05$), BCVA 比较有差异 ($Z=-1.978$, $P<0.05$)。SRD 型患者抗 VEGF 组患者术后 BCVA、CMT、SRD 高度和术前比较有差异 ($Z=-4.111$ 、 -4.198 、 -4.198 , 均 $P<0.01$), 抗炎组患者注射后 BCVA、CMT、SRD 高度较术前比较有差异 ($Z=-3.410$ 、 -3.408 、 -3.408 , 均 $P<0.05$); 两组患者术后 BCVA 和 CMT 比较无差异 ($Z=-0.857$ 、 -1.030 , 均 $P>0.05$), 但抗炎组患者术后 SRD 高度明显低于抗 VEGF 组 ($Z=-2.117$, $P<0.05$)。DRT 型患者抗 VEGF 组患者术后 BCVA 和 CMT 较术前比较有差异 ($Z=-2.207$ 、 -2.521 , 均 $P<0.05$), 抗炎组患者注射后 BCVA 和 CMT 较术前比较有差异 ($Z=-2.207$ 、 -2.803 , 均 $P<0.05$)。两组患者术后 BCVA 和 CMT 比较无差异 ($Z=-0.359$ 、 -0.845 , 均 $P>0.05$)。

结论: 抗炎治疗及抗 VEGF 治疗对各种类型 ME 患者视力以及解剖学改善均有效果, 且抗 VEGF 治疗对 CME 型患者 BCVA 提高优于抗炎治疗, 对 SRD 型患者改善效果劣于抗炎治疗。

关键词: 抗血管内皮生长因子 (VEGF); 地塞米松玻璃体内植入剂; 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 谱域光学相干断层扫描

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.3.31

Comparison of short-time efficacy of anti-VEGF therapy or anti-inflammatory therapy on different types of macular edema secondary to retinal vein occlusion

Xue-Fei Ding, Qiu-Ming Li, Qiu-Pu Zhao, Chang-Long Li, Shu-Qian Dong

Foundation item: Medical Science and Technology Research Program of Henan (No.2018010003)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Correspondence to: Qiu-Ming Li. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. liqiuming63@163.com

Received: 2021-07-19 Accepted: 2022-01-19

Abstract

• AIM: To investigate the efficacy of anti-inflammatory treatment and anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) treatment on different types of macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO-ME).

• METHODS: The clinical data of RVO-ME patients who were treated in the Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from 2019-06/2020-12 were retrospectively collected. A total of 108 cases (108 eyes) of RVO-ME patients were collected, including 52 cases (52 eyes) with cystoid macular edema (CME), 38 cases (38 eyes) with macular edema with serous retinal detachment (SRD), and 18 cases (18 eyes) with diffuse retinal thickening (DRT). Patients with various types of ME were further classified into anti-VEGF group and anti-inflammatory group. The observation metrics such as best corrected visual acuity (BCVA) and foveal thickness (CMT) before and 3mo after surgery were collected and compared in each group.

• RESULTS: There was no difference in baseline data between the anti-VEGF group and the anti-inflammatory

group in all types of ME patients (all $P > 0.05$). Patients with CME in the anti-VEGF group in BCVA, CMT, and the sum of CME diameter after operation were different from that before operation ($Z = -4.463, -4.541, -4.541$, all $P < 0.001$); the postoperative BCVA, CMT, and the sum of CME diameter in the anti-inflammatory group were significantly different from those before operation ($Z = -3.743, -4.345, -4.372$, all $P < 0.001$); and there was no difference between the anti-VEGF group and the anti-inflammatory group in the postoperative CMT and the sum of CME diameter ($Z = -1.017, -0.968$, all $P > 0.05$), but there was a difference in BCVA after operation in two groups ($Z = -1.978, P < 0.05$). SRD patients in the anti-VEGF group had differences in postoperative BCVA, CMT, and SRD heights compared with preoperative ones ($Z = -4.111, -4.198, -4.198$, all $P < 0.01$); the BCVA, CMT, and SRD height in the anti-inflammatory group after operation were different from those before operation ($Z = -3.410, -3.408, -3.408$, all $P < 0.05$); and there was no difference in BCVA and CMT between the two groups after operation ($Z = -0.857, -1.030$, all $P > 0.05$), but the postoperative SRD height in the anti-inflammatory group was significantly lower than that in the anti-VEGF group ($Z = -2.117, P < 0.05$). DRT patients in the anti-VEGF group were significantly different in BCVA and CMT after operation compared with preoperative ones ($Z = -2.207, -2.521$, all $P < 0.05$), and in the anti-inflammatory group after injection, BCVA and CMT were significantly different from preoperative ones ($Z = -2.207, -2.521$, all $P < 0.05$). There were differences in BCVA and CMT after injection in the anti-inflammatory group compared with those before operation ($Z = -2.207, -2.803$, all $P < 0.05$). There was no difference in postoperative BCVA and CMT between the two groups ($Z = -0.359, -0.845$, all $P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Anti-inflammatory and anti-VEGF treatments are effective for all kinds of ME in improving vision and reducing CMT. Anti-VEGF treatment is superior to anti-inflammatory treatment in improving BCVA of CME patients and is inferior to anti-inflammatory in decreasing SRD thickness of SRD patients.

• **KEYWORDS:** anti-vascular endothelial growth factor (VEGF); Dexamethasone; retinal vein occlusion; macular edema; SD-OCT

Citation: Ding XF, Li QM, Zhao QP, *et al.* Comparison of short-time efficacy of anti-VEGF therapy or anti-inflammatory therapy on different types of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2022;22(3):500-504

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是由于视网膜静脉血管异常造成视力损害的常见眼底血管病变^[1]。可伴有如黄斑水肿(macular edema, ME)、新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)、玻璃体积血(vitreous hemorrhage, VH)、视网膜脱离(retinal detachment, RD)等多种并发症^[2-3],其中ME是RVO引起患者视力下降最主要的原因^[4]。RVO发生时,视网膜组织缺血缺氧引起血管内皮生长因子(vascular endothelial

growth factor, VEGF)等多种细胞因子以及炎症因子释放,其通过破坏血-视网膜内外屏障以及促进新生血管的形成造成视网膜内及视网膜下液体积聚,表现为ME^[5-6]。既往的临床研究表明,玻璃体腔内注射抗VEGF或抗炎药物可以显著改善视网膜静脉阻塞黄斑水肿(macular edema secondary to retinal vein occlusion, RVO-ME)患者视力及黄斑中央凹厚度(central macular thickness, CMT)^[7-9]。然而,临床中选择使用抗VEGF药物或抗炎药物对RVO-ME进行治疗时,并没有明确的标准^[1]。根据首次谱域光学相干层析成像(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)解剖形态可以将RVO-ME患者分为黄斑囊样水肿(cystoid macular edema, CME)、浆液性神经上皮脱离(serous retinal detachment, SRD)和弥漫性视网膜增厚(diffuse retinal thickening, DRT)^[10],本文比较分析了以上三种类型ME患者对抗VEGF治疗与抗炎治疗反应差别。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。纳入2019-06/2020-12于郑州大学第一附属医院行玻璃体腔内注药术的RVO-ME患者108例108眼,男55例,女53例,年龄26~84(平均52.47±13.15)岁。纳入标准:(1)年龄大于18岁;(2)符合RVO-ME诊断标准;(3)CMT>250 μm ;(4)首次行玻璃体腔注药治疗。排除标准:(1)观察期间接受了其他眼科手术;(2)合并影响最佳矫正视力(BCVA)的其他眼部疾病如糖尿病视网膜病变、青光眼、视神经炎、孔源性视网膜脱离、牵拉性视网膜脱离、屈光间质混浊、眼部肿瘤等;(3)合并全身疾病无法进行治疗或死亡;(4)患者选择其他治疗方式。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,告知所有参与研究的患者治疗期间可能发生的风险意外及存在并发症等,且经医院科研与实验伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 所有患者均在术前及术后3mo行BCVA(国际标准视力表检测后转换为最小分辨角对数视力)、眼压、裂隙灯、眼底血管荧光造影、眼底彩照以及SD-OCT等^[11-13]检查。记录患者术前及术后3mo BCVA、CMT、SRD高度、CME囊腔直径总和(以中央凹为中心直径3mm区域内)。所有数据均由两名经验丰富技师共同测量。根据SD-OCT的检测结果,患者可分为CME型、SRD型和DRT型(图1)。分组时,若表现为伴SRD混合型ME,则归类为SRD型;若表现DRT合并CME,则归类为CME型^[14]。根据注射药物不同将各类型ME患者分为抗VEGF组以及抗炎组。最终确定CME型患者52例52眼,其中抗VEGF组27例27眼,抗炎组25例25眼;SRD型患者38例38眼,其中抗VEGF组23例23眼,抗炎组15例15眼;DRT型患者18例18眼,其中抗VEGF组8例8眼,抗炎组10例10眼。分别对比不同类型ME患者抗VEGF及抗炎治疗效果的差别。

1.2.2 手术方法 所有患者均由同一经验丰富的医师进行玻璃体腔内注药术,其中抗VEGF组按3+PRN方式进行治疗,即首次确诊后以1mo为间隔进行注射,连续注射3次后每月复查,当复查时CMT>250 μm ,则再次接受注射。抗炎组于首次确诊后进行1次注射,术后每月复查。术前3d用妥布霉素地塞米松眼药水局部点眼,4次/天,术前30min使用盐酸丙美卡因滴眼液行表面麻醉3次,常规消毒,铺无菌洞巾,放置开睑器,嘱患者向上看,于颞下方距角膜缘4mm睫状体平坦部垂直进针于玻璃体腔内,推注

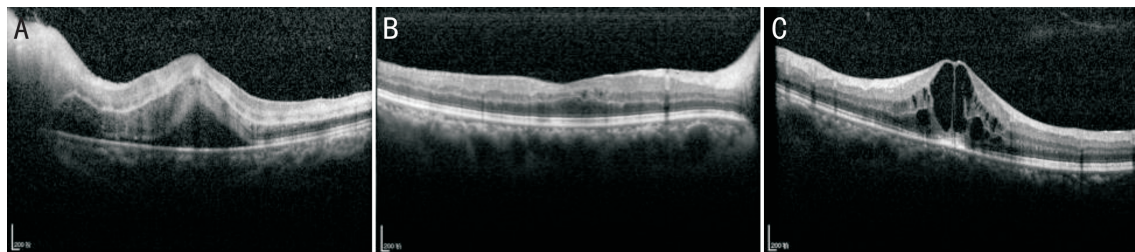


图1 各类型黄斑水肿 SD-OCT 表现 A:SRD,视网膜神经上皮层与色素上皮层间可见三角形液性暗区;B:DRT,黄斑区视网膜全层肿胀,无明显液性暗区;C:CME,黄斑区神经上皮层间多个椭圆形液性暗区。

表1 CME 型患者两组基线资料的比较

组别	眼数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女,例)	无灌注区 (存在/不存在,眼)	BCVA [$M(P_{25}, P_{75}), \text{LogMAR}$]	CMT [$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]	CME 囊腔直径总和 [$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]
抗 VEGF 组	27	52.56±10.66	15/12	17/10	0.7(0.4,1.0)	580.00 (433.00,778.00)	1120.00 (629.00,2591.00)
抗炎组	25	52.96±11.61	16/9	12/13	1.0(0.5,1.3)	623.00 (338.00,768.00)	1180.00 (547.50,2452.00)
$t/\chi^2/Z$		-0.128	0.384	1.178	1.494	-0.119	-0.366
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:抗 VEGF 组:注射雷珠单抗或阿柏西普;抗炎组:注射地塞米松玻璃体内植入剂。

表2 SRD 型患者两组基线资料的比较

组别	眼数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女,例)	无灌注区 (存在/不存在,眼)	BCVA [$M(P_{25}, P_{75}), \text{LogMAR}$]	CMT [$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]	SRD 高度 [$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]
抗 VEGF 组	23	52.74±11.36	9/14	13/10	0.8(0.4,1.1)	593.00 (388.00,820.00)	188.00 (112.00,269.00)
抗炎组	15	53.20±11.63	9/6	9/6	0.8(0.5,1.3)	623.00 (411.00,784.00)	207.00 (107.00,447.00)
$t/\chi^2/Z$		-0.118	1.586	0.045	-0.556	-0.403	-0.388
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:抗 VEGF 组:注射雷珠单抗或阿柏西普;抗炎组:注射地塞米松玻璃体内植入剂。

表3 DRT 型患者两组基线资料的比较

组别	眼数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女,例)	无灌注区 (存在/不存在,眼)	BCVA [$M(P_{25}, P_{75}), \text{LogMAR}$]	CMT [$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]
抗 VEGF 组	8	57.50±15.48	2/6	2/6	1.0(0.5,1.4)	282.50(260.75,362.75)
抗炎组	10	49.20±14.92	4/6	6/4	0.8(0.0,2.0)	288.50(266.75,673.00)
t/Z		1.087	-	-	-0.405	-0.845
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:-:Fisher 确切概率检验。抗 VEGF 组:注射雷珠单抗或阿柏西普;抗炎组:注射地塞米松玻璃体内植入剂。

抗 VEGF 药物(雷珠单抗或阿柏西普)0.05mL或抗炎药物(地塞米松玻璃体内植入剂)0.7mg,注射完用妥布霉素地塞米松眼膏点眼,无菌纱布包扎。术后妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,3次/天。首次注射后随访3mo。

统计学分析:采用 SPSS26.0 和 Microsoft 软件进行分析。计量资料符合正态分布采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用 n 表示。组内比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩和检验,组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验,计数资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料的比较 各类型 ME 患者的抗 VEGF 组与抗炎组年龄、性别、BCVA、CMT 等基线资料比较差异均无统

计学意义($P>0.05$),见表1~3。

2.2 CME 型患者两组治疗效果的比较 抗 VEGF 组患者术后 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和与术前比较差异有统计学意义($Z=-4.463, -4.541, -4.541$,均 $P<0.001$),抗炎组患者术后 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和与术前比较差异有统计学意义($Z=-3.743, -4.345, -4.372$,均 $P<0.001$)。抗 VEGF 组患者与抗炎组患者术后 CMT、CME 囊腔直径总和比较差异无统计学意义($Z=-1.017, -0.968$,均 $P>0.05$),但两组术后 BCVA 比较差异具有统计学意义($Z=-1.978, P<0.05$),见表1、4。

2.3 SRD 型患者两组治疗效果的比较 抗 VEGF 组患者术后 BCVA、CMT、SRD 高度和术前比较差异具有统计学意义($Z=-4.111, -4.198, -4.198$,均 $P<0.01$),抗炎组患者术后 BCVA、CMT、SRD 高度与术前比较差异具有统计

表 4 CME 型患者两组治疗效果的比较

		$M(P_{25}, P_{75})$		
组别	眼数	BCVA(LogMAR)	CMT(μm)	CME 囊腔直径总和(μm)
抗 VEGF 组	27	0.22(0.10,0.40)	237.00(218.00,256.50)	0.00(0.00,205.00)
抗炎组	25	0.40(0.15,0.70)	221.00(175.00,263.00)	0.00(0.00,0.00)
Z		-1.978	-1.017	-0.968
P		<0.05	>0.05	>0.05

注:抗 VEGF 组:注射雷珠单抗或阿柏西普;抗炎组:注射地塞米松玻璃体内植入剂。

表 5 SRD 型患者两组治疗效果的比较

		$M(P_{25}, P_{75})$		
组别	眼数	BCVA(LogMAR)	CMT(μm)	SRD 高度(μm)
抗 VEGF 组	23	0.22(0.15,0.40)	231.00(210.00,260.50)	0.00(0.00,42.00)
抗炎组	15	0.30(0.19,0.52)	205.00(183.00,262.50)	0.00(0.00,0.00)
Z		-0.857	-1.030	-2.117
P		>0.05	>0.05	<0.05

注:抗 VEGF 组:注射雷珠单抗或阿柏西普;抗炎组:注射地塞米松玻璃体内植入剂。

表 6 DRT 型患者两组治疗效果的比较

		$M(P_{25}, P_{75})$	
组别	眼数	BCVA(LogMAR)	CMT(μm)
抗 VEGF 组	8	0.35 (0.26,0.40)	223.50 (210.00,293.50)
抗炎组	10	0.21 (0.03,0.65)	220.00 (199.25,222.75)
Z		-0.359	-0.845
P		>0.05	>0.05

注:抗 VEGF 组:注射雷珠单抗或阿柏西普;抗炎组:注射地塞米松玻璃体内植入剂。

学意义($Z=-3.410$ 、 -3.408 、 -3.408 ,均 $P<0.05$)。两组患者术后 BCVA 和 CMT 比较差异无统计学意义($Z=-0.857$ 、 -1.030 ,均 $P>0.05$),但抗炎组患者术后 SRD 高度明显低于抗 VEGF 组,差异具有统计学意义($Z=-2.117$, $P<0.05$),见表 2、5。

2.4 DRT 型患者两组治疗效果的比较 抗 VEGF 组患者术后 BCVA 和 CMT 与术前比较差异具有统计学意义($Z=-2.207$ 、 -2.521 ,均 $P<0.05$),抗炎组患者术后 BCVA 和 CMT 与术前比较差异具有统计学意义($Z=-2.207$ 、 -2.803 ,均 $P<0.05$)。两组患者术后 BCVA 和 CMT 比较差异无统计学意义($Z=-0.359$ 、 -0.845 ,均 $P>0.05$),见表 3、6。

3 讨论

本研究证明抗 VEGF 治疗与抗炎治疗均可以显著改善各类型 ME 患者的 BCVA,降低 CMT。CME 型患者经抗 VEGF 治疗或抗炎治后 CME 囊腔直径总和明显降低,SRD 型患者经抗 VEGF 治疗或抗炎治后 SRD 高度明显降低。抗 VEGF 治疗对 CME 患者的 BCVA 提升效果明显优于抗炎治疗,抗炎治疗对 SRD 改善效果明显优于抗 VEGF 治疗。

RVO 是引起视力降低的第二常见视网膜血管疾病,仅次于糖尿病视网膜病变^[15]。ME 是引起 RVO 患者视力下降最常见的原因。ME 形成机制尚未完全明确,目前已探索出细胞因子以及炎症因子在该病的形成过程中发挥重要作用。不同类型 ME 的引发机制不同,形成解剖损害存在差异,因此对抗 VEGF 治疗或抗炎治疗的反应有所差别^[16]。以往多项研究证明抗 VEGF 治疗或抗炎治疗均能够显著提升各类型 RVO-ME 患者 BCVA 以及 CMT,但未评估过不同类型 ME 对抗 VEGF 治疗与抗炎治疗效果的

差别。本研究采用区组设计,横向研究不同解剖类型黄斑水肿对不同机制药物的反应。

本研究对 CME 患者术前及术后 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和进行了统计学分析,发现抗 VEGF 组患者及抗炎组患者术后 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和较术前均显著改善,抗 VEGF 组患者术后视力明显优于抗炎组,这与李璐希等^[17]的研究结果一致。CME 主要由肿胀及死亡的 Müller 细胞构成,属于细胞内水肿,其发生早于细胞外水肿^[18]。糖皮质激素作为非特异性抗炎药物可以抑制视网膜内炎症反应,然而炎症反应也是机体进行修复的一部分,因此抗炎药物作用同时干扰了视网膜自我修复的过程^[19]。除此以外,CME 患者多伴有视网膜各层结构损害,且其恢复程度与预后视力有关^[20-23]。我们推测由于抗 VEGF 治疗对 CME 患者黄斑区各受损的解剖微结构的修复效果较抗炎治疗好,因此抗 VEGF 治疗对 CME 患者视力改善效果优于抗炎治疗。

本研究中,SRD 型患者对抗炎治疗的反应明显强于抗 VEGF 组,抗炎组所有患者术后 SRD 形态消失。SRD 的形成机制仍未完全明确,目前已知 SRD 主要形成机制:(1)视网膜神经组织产生液体、内屏障受损以及视网膜脉络膜新生血管渗漏的液体增多,(2)视网膜色素上皮层(RPE)的转运能力降低,且 SRD 的形成以后者为主^[15,24-25]。Rezar-Dreindl 等^[26]证明地塞米松缓释剂(DEX)可以显著降低 BRVO 患者房水内巨噬细胞趋化蛋白-1(MCP-1)及白介素 17-E(IL17-E)的浓度,也可以降低 CRVO 患者房水内 MCP-1 及白介素 1- α (IL1- α)的浓度。然而,目前这几种细胞因子与 ME 形成的关系仍未明确。我们推测,MCP-1、IL17-E、IL1- α 的提升可能造成 RPE 功能性障碍,降低 RPE 向视网膜外转运液体的能力,造成视网膜内液体积聚形成 SRD,而 DEX 可以通过降低以上细胞因子的浓度一定程度上改善 RPE 功能性损害,促进视网膜内液体向视网膜外转运而减轻 SRD。因此,治疗 SRD 型的 ME 患者,抗炎治疗较抗 VEGF 治疗效果更好。

对 DRT 患者术前及术后 3mo 的 BCVA 及 CMT 进行统计学分析的结果显示,抗炎组及抗 VEGF 组术后 3mo BCVA 及 CMT 较术前均显著改善,两组患者治疗后 BCVA 及 CMT 差异无统计意义。与 Seo 等^[27]的研究结果一致。DRT 是早于 CME 形成的一种 ME 表现,与 VEGF 浓度升

高关系密切。一般情况下, DRT 型患者黄斑呈弥散性肿胀, 其各层解剖形态更完整, 预后视力更好^[27-28]。我们推测由于缺血缺氧时间短, 视网膜内应激反应较轻, 参与 ME 形成的细胞因子以 VEGF 为主且相对简单。抗 VEGF 治疗可以通过结合 VEGF 而降低其眼内浓度; 抗炎治疗通过抑制炎症反应, 控制视网膜毛细血管管壁内皮细胞损害, 减少 VEGF 释放, 因此两种治疗方式均可通过降低眼内 VEGF 浓度而明显减轻 DRT, 且两者治疗效果在各观测指标层面无明显差异。

本研究注射后随访次数较少, 没有对注射后患者 BCVA、CMT 等解剖学变化进行短期内动态对比, 且研究指标较少, 后续可增加 OCTA、房水以及玻璃体液检测, 以便从微血管状态与分子机制研究抗 VEGF 治疗与抗炎治疗对不同 ME 患者效果的差异及其原因。

总之, 抗炎治疗与抗 VEGF 治疗均可改善各类型 RVO-ME 患者 BCVA、CMT、CME 囊腔直径总和、SRD 高度。抗 VEGF 治疗对提高 CME 型患者 BCVA 效果优于抗炎治疗, 抗炎治疗对降低 SRD 型 ME 患者 SRD 高度效果优于抗 VEGF 治疗, 具体分子机制有待进一步研究。

参考文献

- 1 Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion; beyond the acute event. *Surv Ophthalmol* 2011;56(4):281-299
- 2 Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2019; 242(3):123-162
- 3 Fernández-Robredo P, Selvam S, Powner MB, et al. Neuropilin 1 involvement in choroidal and retinal neovascularisation. *PLoS One* 2017; 12(1):e0169865
- 4 褚梦琪. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的最新治疗进展. *中华实验眼科杂志* 2018;36(1):65-69
- 5 Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema; beyond the surface. *Prog Retin Eye Res* 2018;63:20-68
- 6 Gavard J, Gutkind JS. VEGF controls endothelial-cell permeability by promoting the beta-arrestin-dependent endocytosis of VE-cadherin. *Nat Cell Biol* 2006;8(11):1223-1234
- 7 Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion; six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117(6):1102-1112
- 8 Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion; six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117(6):1124-1133
- 9 Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011; 118(12):2453-2460
- 10 Shin YU, Lee MJ, Lee BR. Choroidal maps in different types of macular edema in branch retinal vein occlusion using swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2015;160(2):328-334
- 11 Ceravolo I, Oliverio GW, Alibrandi A, et al. The application of structural retinal biomarkers to evaluate the effect of intravitreal

- ranibizumab and dexamethasone intravitreal implant on treatment of diabetic macular edema. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(6):413
- 12 Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(1):80-86
- 13 Larsen M, Waldstein SM, Priglinger S, et al. Sustained benefits from ranibizumab for central retinal vein occlusion with macular edema: 24-month results of the CRYSTAL study. *Ophthalmol Retina* 2018;2(2):134-142
- 14 Ozcaliskan S, Balci S, Karasu B, et al. Effect of optical coherence tomography patterns on one-year outcomes of aflibercept therapy for diabetic macular edema. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020; 30(2):149-153
- 15 Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:133-143
- 16 Augustin A, Loewenstein A, Kuppermann BD. Macular edema. General pathophysiology. *Dev Ophthalmol* 2010;47:10-26
- 17 李璐希, 姜钊, 陈莲, 等. 康柏西普治疗不同类型糖尿病黄斑水肿的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2021;37(9):702-708
- 18 Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* 2010;224(Suppl 1):8-15
- 19 杜臻雁, 唐福林. 糖皮质激素抗炎作用机制的研究进展. *中华医学杂志* 2006;86(35):2512-2515
- 20 Kang JW, Lee H, Chung H, et al. Correlation between optical coherence tomographic hyperreflective foci and visual outcomes after intravitreal bevacizumab for macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(9):1413-1421
- 21 Wolf-Schnurrbusch UE, Ghanem R, Rothenbuehler SP, et al. Predictors of short-term visual outcome after anti-VEGF therapy of macular edema due to central retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(6):3334-3337
- 22 Kanai M, Shiozaki D, Sakimoto S, et al. Association of disorganization of retinal inner layers with optical coherence tomography angiography features in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(10):2897-2903
- 23 Berry D, Thomas AS, Fekrat S, et al. Association of disorganization of retinal inner layers with ischemic index and visual acuity in central retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina* 2018;2(11):1125-1132
- 24 Turgut B, Gul, Demir, et al. The causes of serous macular detachment excluding central serous chorioretinopathy. *Clin Optim* 2010; 2:51-54
- 25 Tran TL, Bek T, la Cour M, et al. Aquaporin-1 expression in retinal pigment epithelial cells overlying retinal drusen. *Ophthalmic Res* 2016;55(4):180-184
- 26 Rezar-Dreindl S, Eibenberger K, Pollreis A, et al. Effect of intravitreal dexamethasone implant on intra-ocular cytokines and chemokines in eyes with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2017;95(2):e119-e127
- 27 Seo KH, Yu SY, Kim M, et al. Visual and morphologic outcomes of intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema based on optical coherence tomography patterns. *Retina* 2016;36(3):588-595
- 28 宋文琦, 赵博军. 玻璃体腔注射康柏西普治疗 BRVO 继发不同类型黄斑水肿的疗效比较. *国际眼科杂志* 2020;20(7):1148-1152