

地塞米松玻璃体内植入剂治疗非感染性葡萄膜炎顽固性黄斑水肿

蒋继泽, 牛童童, 李明, 辛文剑

引用: 蒋继泽, 牛童童, 李明, 等. 地塞米松玻璃体内植入剂治疗非感染性葡萄膜炎顽固性黄斑水肿. 国际眼科杂志 2022; 22(11):1900-1903

基金项目: 新疆军区总医院北京路医疗区青年培育科研项目 (No.2022jzbj105)

作者单位: (830000) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆军区总医院北京路医疗区眼科

作者简介: 蒋继泽, 毕业于新疆医科大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 辛文剑, 毕业于新疆医科大学, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病. 592802548@qq.com

收稿日期: 2022-03-24 修回日期: 2022-09-29

摘要

目的: 观察地塞米松玻璃体内植入剂 (IDI) 治疗非感染性葡萄膜炎 (NIU) 顽固性黄斑水肿的有效性及其安全性。

方法: 选取 2018-04/2020-06 在新疆军区总医院北京路医疗区眼科确诊的 NIU 患者 25 例 30 眼, 均进行玻璃体腔注射 IDI 治疗, 观察治疗前后最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT)、玻璃体混浊程度评分及并发症等情况。

结果: 首次玻璃体腔注射 IDI 治疗前, 纳入患者 BCVA (LogMAR) 为 0.76 ± 0.37 , CMT 为 $480.03 \pm 96.72 \mu\text{m}$, 玻璃体混浊程度评分为 3.06 ± 0.78 分; 治疗后 1、3、6mo, BCVA 分别为 0.61 ± 0.24 、 0.53 ± 0.10 、 0.40 ± 0.13 , 均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), CMT 分别为 324.54 ± 79.88 、 245.16 ± 67.87 、 $185.52 \pm 36.05 \mu\text{m}$, 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 玻璃体混浊程度评分分别为 2.31 ± 0.64 、 1.37 ± 0.76 、 0.82 ± 0.42 分, 均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。平均随访 8.2 ± 2.1 mo, 6 眼眼压升高, 经降眼压治疗后末次随访时处于正常范围; 3 眼玻璃体腔重复注射 IDI; 所有患者均无感染性眼内炎等并发症发生。

结论: 玻璃体腔注射 IDI 治疗 NIU 继发的顽固性黄斑水肿具有良好的安全性及有效性, 可有效降低 CMT, 减轻玻璃体炎症, 改善视力。

关键词: 地塞米松玻璃体内植入剂; 非感染性葡萄膜炎; 黄斑水肿; 玻璃体腔注射; 眼压; 安全性

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.11.27

Clinical observation on the efficacy of refractory macular edema secondary to non-infectious uveitis of Dexamethasone intravitreal implant

Ji - Zi Jiang, Tong - Tong Niu, Ming Li, Wen - Jian Xin

Foundation item: Youth Scientific Research Project of Beijing Road

Medical District, General Hospital of Xinjiang Military Region (No. 2022jzbj105)

Department of Ophthalmology, Xinjiang Military District General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Wen-Jian Xin. Department of Ophthalmology, Xinjiang Military District General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 592802548@qq.com

Received: 2022-03-24 Accepted: 2022-09-29

Abstract

• AIM: To observe the efficacy and safety of intravitreal dexamethasone implant (IDI) in the treatment of intractable macular edema in non-infectious uveitis (NIU).

• METHODS: A total of 25 cases (30 eyes) of NIU patients diagnosed in the Department of Ophthalmology, Xinjiang Military District General Hospital of Chinese People's Liberation Army from April 2018 to June 2020 were selected and all were treated with vitreous cavity injection IDI to observe the best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), vitreous opacities score and complications before and after treatment.

• RESULTS: The BCVA (LogMAR) of the included patients was 0.76 ± 0.37 , CMT was $480.03 \pm 96.72 \mu\text{m}$, and vitreous opacities score was 3.06 ± 0.78 before the first vitreous cavity injection of IDI; After treatment at 1, 3, and 6mo, BCVA was 0.61 ± 0.24 , 0.53 ± 0.10 , and 0.40 ± 0.13 , respectively, which was significantly better than that before treatment ($P < 0.05$), CMT was 324.54 ± 79.88 , 245.16 ± 67.87 , and $185.52 \pm 36.05 \mu\text{m}$, respectively, which was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and vitreous opacity score was 2.31 ± 0.64 , 1.37 ± 0.76 , and 0.82 ± 0.42 , respectively, which was all significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). The mean follow-up was 8.2 ± 2.1 mo, with elevated intraocular pressure (IOP) in 6 eyes, which was in the normal range at the last follow-up after IOP-lowering treatment; IDI was repeatedly injected in the vitreous cavity of 3 eyes; No complications such as infectious endophthalmitis occurred in all patients.

• CONCLUSION: The vitreous cavity injection of IDI has good safety and effectiveness in treating intractable macular edema secondary to NIU, which can effectively reduce CMT, reduce vitreous inflammation and improve visual acuity.

• KEYWORDS: Dexamethasone intravitreal implant; non-infectious uveitis; macular edema; intravitreal injection; intraocular pressure; safety

Citation: Jiang JZ, Niu TT, Li M, *et al.* Clinical observation on the efficacy of refractory macular edema secondary to non-infectious uveitis of Dexamethasone intravitreal implant. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(11):1900-1903

0 引言

葡萄膜炎是一组病因复杂眼部表现各异的疾病,主要分为感染性葡萄膜炎与非感染性葡萄膜炎(non-infectious uveitis, NIU),感染性葡萄膜炎常见的病原体有弓形虫、弓蛔虫、结核、梅毒、病毒、细菌等,针对病因治疗后,多可获得较好的预后视力;NIU 病因复杂,多与自身免疫相关,可造成持久性的视觉损伤^[1]。30% NIU 患者视力下降的原因因为黄斑水肿(macular edema, ME)^[2]。目前治疗 NIU-ME 的方法主要是口服、眼周注射及玻璃体腔注射激素,口服激素虽然为治疗葡萄膜炎的一线用药,但会引起全身副作用,如胃肠道反应、电解质紊乱等,眼周注射有损害眼外肌,穿通眼球的风险,虽然玻璃体腔注射曲安奈德治疗 NIU-ME 已广泛应用于临床,但其可诱发高眼压及白内障等眼部并发症,同时由于曲安奈德代谢时间短,需要反复注射^[3-4]。玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂(intravitreal Dexamethasone implant, IDI)可能表现出较大优势,不仅作用时间久,安全性高,解决了全身使用激素产生的并发症问题,而且对于减轻 NIU 患者炎症反应、控制 ME 具有良好效果^[5-6]。本研究探讨玻璃体腔注射 IDI 在 NIU 继发的顽固性黄斑水肿中的应用,观察其临床疗效及安全性,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2018-04/2020-06 在新疆军区总医院北京路医疗区眼科确诊为 NIU 的患者 25 例 30 眼,其中男 10 例 13 眼,年龄 46~60(平均 50.12±2.25)岁,女 15 例 17 眼,年龄 44~58(平均 49.25±3.17)岁;Vogt-小柳-原田病(Vogt-Koyanagi-Harada, VKH)7 眼,白塞氏病 4 眼,后部葡萄膜炎 14 眼,中间葡萄膜炎 2 眼,视网膜静脉周围炎 2 眼,结节病相关葡萄膜炎 1 眼。所有患者均曾接受口服激素治疗,白塞氏病、结节病相关葡萄膜炎患者均使用口服激素联合免疫抑制剂治疗。本研究遵循《赫尔辛基宣言》的原则,且经医院伦理委员会批准实施(伦理审批号 20190103015),所有患者均签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 (1)经眼底照相、荧光素钠眼底造影(fundus fluorescein angiograph, FFA)、光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及血液检查诊断为 NIU;(2)黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)≥400μm。

1.1.2 排除标准 (1)感染性葡萄膜炎,如梅毒、结合、弓形虫等;(2)既往行玻璃体切除手术者;(3)青光眼病史、高血压病史或局部应用糖皮质激素后眼压增高病史;(4)屈光介质混浊影响眼底观察者;(5)OCT 检查存在玻璃体视网膜牵拉、黄斑前膜或黄斑裂孔者。

1.1.3 诊断标准 (1)中间葡萄膜炎:炎症累及睫状体平坦部、周边部视网膜及玻璃体基底部;后部葡萄膜炎:炎症累及脉络膜及视网膜组织;(2)FFA 检查:早期视网膜静脉充盈延迟、血管壁着色、视盘毛细血管扩张、荧光素渗漏,渗漏逐渐加强,晚期边界不清呈片状或多灶性强荧光,病变累及黄斑,晚期呈囊样荧光素积存;(3)OCT 检查:黄斑区神经上皮层多灶性浆液性脱离,神经上皮层间有大小不一的囊样病变,囊腔内可见渗漏点,或视网膜前可见高

反射组织,合并神经上皮层增厚及层间可见囊泡样病变,囊腔可见渗出病灶,或黄斑中心凹见玻璃体牵引,黄斑裂孔形成,部分视网膜内层组织光反射缺失,黄斑区水肿增厚。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者眼表面麻醉后,结膜囊内清洁消毒,开睑器开睑,然后在颞下方距离角巩膜缘 3.5mm 处进针植入地塞米松玻璃体内植入剂(0.7mg),术后局部予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼 3d,每天 4 次。手术均由同一医师完成。随访期间若视力下降 2 行、玻璃体混浊程度评分增加 2 分及以上或 CMT 较上一次复查持续增加,FFA 检查提示弥漫性荧光素针尖样渗漏等情况,可给予重复注射 IDI 或联用糖皮质激素口服,必要时给予环孢素口服治疗。

1.2.2 观察指标 首次玻璃体腔注射 IDI 治疗后 1、3、6mo 时观察最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA, LogMAR)、眼压、CMT 情况,并进行玻璃体混浊程度评分,记录随访期间(平均 8.2±2.1mo)并发症发生情况。玻璃体混浊程度评分标准^[7]:(1)0 分:眼底清晰;(2)1 分:视网膜血管或视盘边缘模糊;(3)2 分:视盘中度模糊,但仍可以看到;(4)3 分:视盘明显模糊;(5)4 分:视盘窥不见。

统计学分析:采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据整理和分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,时间效应比较采用广义估计方程进行分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 BCVA 变化 首次玻璃体腔注射 IDI 治疗前,治疗后 1、3、6mo BCVA 具有时间差异性(Wald $\chi^2 = 89.007, P < 0.001$)。与治疗前比较,治疗后 1、3、6mo BCVA 均改善($\beta = -0.139, -0.221, -0.351, SE = 0.040, 0.045, 0.044, Wald \chi^2 = 12.333, 24.552, 62.612, 均 P < 0.001$);与治疗前 1mo 比较,治疗后 3、6mo BCVA 均改善($\beta = -0.080, -0.217, SE = 0.030, 0.029, Wald \chi^2 = 7.346, 55.315, 均 P < 0.05$);与治疗前 3mo 比较,治疗后 6mo BCVA 改善($\beta = -0.132, SE = 0.022, Wald \chi^2 = 36.550, P < 0.001$),见表 1。

2.2 治疗前后 CMT 变化 首次玻璃体腔注射 IDI 治疗前,治疗后 1、3、6mo CMT 具有时间差异性(Wald $\chi^2 = 349.549, P < 0.001$)。与治疗前比较,治疗后 1、3、6mo CMT 均降低($\beta = -152.851, -279.181, -355.811, SE = 15.955, 20.071, 19.480, Wald \chi^2 = 91.780, 193.486, 333.626, 均 P < 0.001$);与治疗前 1mo 比较,治疗后 3、6mo CMT 均降低($\beta = -128.518, -202.672, SE = 12.747, 17.945, Wald \chi^2 = 101.647, 127.562, 均 P < 0.001$);与治疗前 3mo 比较,治疗后 6mo CMT 降低($\beta = -70.317, SE = 10.509, Wald \chi^2 = 44.767, P < 0.001$),见图 1,表 1。

2.3 治疗前后玻璃体混浊程度评分变化 玻璃体腔注射 IDI 治疗前,治疗后 1、3、6mo 玻璃体混浊程度评分具有时间差异性(Wald $\chi^2 = 199.667, P < 0.001$)。与治疗前比较,治疗后 1、3、6mo 玻璃体混浊程度评分均降低($\beta = -0.735, -1.693, -2.249, SE = 0.136, 0.182, 0.187, Wald \chi^2 = 29.371, 87.017, 144.152, 均 P < 0.001$);与治疗前 1mo 比较,治疗后 3、6mo 玻璃体混浊程度评分均降低($\beta = -0.954, -1.535, SE = 0.138, 0.170, Wald \chi^2 = 47.679, 81.513, 均 P < 0.001$);与治疗前 3mo 比较,治疗后 6mo 玻璃体混浊程度评分降低($\beta = -0.480, SE = 0.201, Wald \chi^2 = 5.679, P = 0.017$),见表 1。

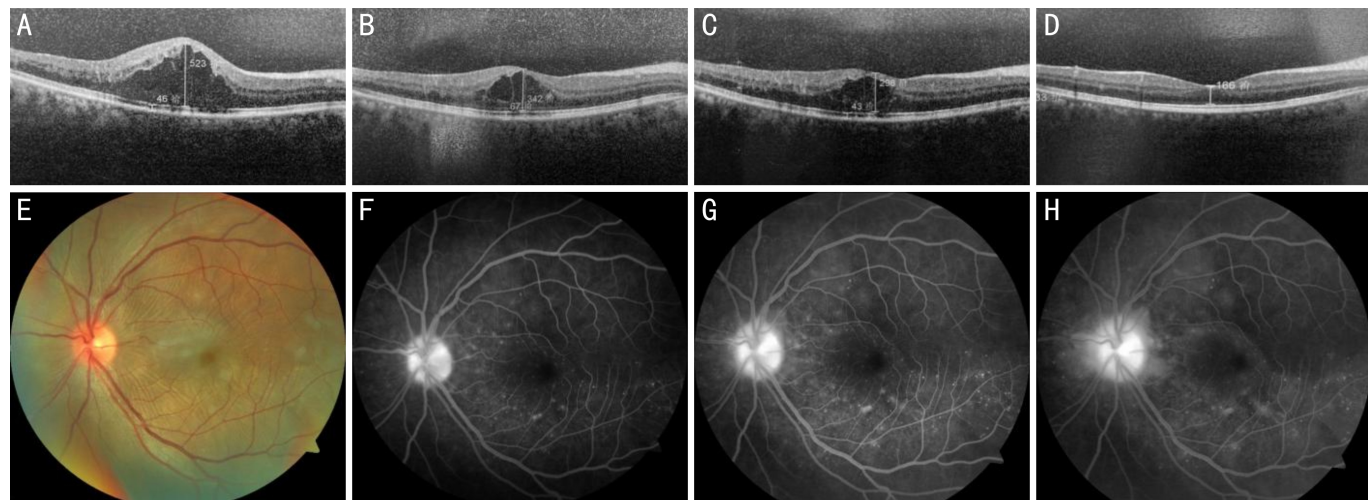


图1 VKH患者左眼检查结果 A~D:玻璃体腔注射IDI治疗前后OCT检查结果。A:治疗前,CMT为523 μ m;B:治疗后1mo,CMT为342 μ m,ME明显减轻;C:治疗后3mo,CMT为298 μ m,ME显著减退;D:治疗后6mo,ME未复发。E~H:治疗前眼底检查结果。E:眼底照相;F:FFA早期,可见视盘毛细血管扩张,后极部荧光素渗漏;G:FFA中期,可见视网膜血管弥漫性扩张,荧光素渗漏增多;H:FFA晚期,边界不清呈片状强荧光,病变累及黄斑,荧光素积存。

表1 治疗前后各观察指标检测结果

时间	眼数	BCVA(LogMAR)	CMT(μ m)	玻璃体混浊程度评分(分)	眼压(mmHg)	$\bar{x}\pm s$
术前	30	0.76 \pm 0.37	480.03 \pm 96.72	3.06 \pm 0.78	13.22 \pm 2.17	
术后1mo	28	0.61 \pm 0.24	324.54 \pm 79.88	2.31 \pm 0.64	19.54 \pm 7.12	
术后3mo	26	0.53 \pm 0.10	245.16 \pm 67.87	1.37 \pm 0.76	18.13 \pm 3.44	
术后6mo	20	0.40 \pm 0.13	185.52 \pm 36.05	0.82 \pm 0.42	15.19 \pm 3.15	

2.4 并发症发生情况 玻璃体腔注射IDI治疗前后眼压情况见表1,治疗后1mo时5眼出现高眼压(平均25.46 \pm 3.11mmHg),治疗后2mo时1眼出现高眼压(27mmHg);3眼玻璃体腔重复注射IDI后5wk时,其中2眼出现高眼压(分别为28、26mmHg),应用2种降眼压药物(噻吗洛尔滴眼液、布林佐胺滴眼液)1mo后复查时眼压均正常。另有2眼出现结膜下出血,未给予特殊治疗,约7d后消失;1眼治疗后6mo时出现后囊下混浊。随访期间,所有患者均未出现眼内炎、视网膜裂孔、玻璃体积血等并发症。

2.5 玻璃体腔重复注射情况 首次玻璃体腔注射IDI治疗后2mo,4眼视力有所下降,均给予醋酸泼尼松龙治疗[5mg/(kg·d)],其中2眼FFA检查提示再次出现弥漫性针尖样荧光素渗漏及炎症反应加重,故加用环孢素口服治疗;治疗后5mo,3眼CMT未见明显消退及炎症反应加重,其中1眼FFA检查提示弥漫性毛细血管荧光素渗漏,故给予玻璃体腔重复注射IDI;治疗后6mo,20眼黄斑水肿均有效控制,其余患者失访。

3 讨论

NIU是一种致盲性炎症性疾病,在发达国家,NIU的发病率占葡萄膜炎的80%^[8]。NIU多因继发ME而影响患者视力,NIU-ME病理机制为血-视网膜屏障受到破坏后,细胞外液体在视网膜内区域和视网膜下腔积聚,从而引起黄斑区视网膜增厚。IDI是一种新型的可降解激素缓释剂,可在6mo内持续平稳释放不含防腐剂的地塞米松,最终完全降解为二氧化碳和水。研究表明,玻璃体腔注射IDI后,在前2mo药物浓度可以达到峰值,注射6mo后,在玻璃体及视网膜上仍可以检测到其成分,表明IDI作用时间长^[9]。

Huron等研究进行了长达26wk的随访观察,发现NIU

患者进行玻璃体腔注射IDI后BCVA明显改善^[10]。本研究纳入患者接受玻璃体腔注射IDI 1mo后,BCVA(LogMAR)由治疗前0.76 \pm 0.37提高到0.61 \pm 0.24,随访6mo时,BCVA达到0.40 \pm 0.13,分析认为接受玻璃体腔注射IDI治疗3、6mo时BCVA均较治疗前改善,这说明玻璃体腔注射IDI对治疗NIU-ME引起的视力障碍有效。本研究纳入的25例患者在玻璃体腔注射IDI前均进行过系统的口服激素治疗,效果欠佳,ME持续性存在,未见明显减轻,故采用玻璃体腔注射IDI治疗顽固性ME。纳入患者中,VKH患者4例7眼,白塞氏病患者2例4眼,其中3例VKH患者、2例白塞氏病患者双眼注射IDI,1例VKH患者入组时仅1眼炎症反应较重、ME明显,另1眼处于稳定状态,CMT<100 μ m,故该患者仅单眼注射IDI,另1眼给予局部用药治疗,其余纳入患者均单眼注射IDI。VKH患者玻璃体腔注射IDI前已使用醋酸泼尼松口服激素治疗,术后继续维持治疗。白塞氏病患者玻璃体腔注射IDI前已使用口服激素及环孢素,术后继续使用。NIU患者由于炎症部位和性质不同,表现为多种形态特征,分型包括弥漫型黄斑水肿、黄斑囊样水肿、浆液性视网膜脱离等,ME患者视网膜外丛状层及Henle纤维层增厚最明显,NIU-ME是引起视力下降的主要原因。本研究纳入患者首次玻璃体腔注射IDI治疗后CMT显著降低,平均下降156 μ m,3例3眼患者在随访5mo时ME较上一次复查明显加重,且其中1例1眼患者FFA提示出现弥漫性针尖样荧光素渗漏,故再次给予玻璃体腔注射IDI,后ME有所降低,视力改善。既往文献报道与本研究结果相似。研究表明,NIU患者随着ME程度减轻,视力也随之好转^[11];Nobre-Cardoso等^[12]认为玻璃体腔注射IDI对CMT影响非常显著,注射1mo后CMT平均下降153 μ m;Zarranz-

Ventura 等^[13]研究发现玻璃体腔注射 IDI 1mo 后 CMT 平均下降 194 μm ; Tomkins-Netzer 等^[14]进行了长达 17.3mo 的随访观察,研究表明,玻璃体腔注射 1mo 后,所有患者 ME 均有所改善,CMT 从平均 612 μm 降至 250 μm ,虽然部分 NIU 患者需要重复注射 IDI 才能使 ME 消退,但无论是单独使用 IDI,还是与其他疗法联合使用,均可以改善 NIU 患者的 CMT 和 BCVA^[15]。另有研究表明 IDI 植入后随访 6mo 观察玻璃体混浊程度评分显著降低^[15-16],这与本研究相似。本研究纳入患者玻璃体混浊程度评分在治疗后也有明显改善,术前评分为 3.06 \pm 0.78 分,末次随访时玻璃体混浊程度评分为 0.82 \pm 0.42 分,差异具有统计学意义 ($P<0.001$),表明玻璃体注射 IDI 可以改善 NIU 患者玻璃体混浊及玻璃体炎症,改善患者视功能。

玻璃体腔注射 IDI 的并发症之一是术后高眼压,其原因可能与玻璃体腔注射 IDI 后释放的脂质物质与小梁细胞外和小梁板层基底膜相接触,堵塞了房水流出通道有关,皮质类固醇类药物与小梁网和晶状体的结合随着药物亲脂性的增加而增加,IDI 相较于曲安奈德分配到小梁网及晶状体中的亲脂性物质较少,因此其眼内压升高和白内障的发生率较低^[17]。本研究治疗后有 6 眼 (20%) 出现高眼压,低于 Nobre-Cardoso 等^[12]报道的 36.2% 及 Huron 等报道的 23%^[10]。本研究中出现高眼压的患者中,5 例 5 眼在首次玻璃体腔注射 IDI 后 4~5wk 复诊时发现眼压升高,1 例 1 眼出现在玻璃体腔注射 IDI 后 8wk 时。另有 3 眼进行了重复注射后 5wk 复查时有 2 眼出现高眼压,均给予噻吗洛尔及布林佐胺 2 种降眼压药物,用药 1mo 后再次复查时眼压均恢复正常。本研究提示玻璃体腔注射 IDI 后高眼压多出现在治疗后 1mo 左右,这与其他文献报道的高眼压时间较为一致^[18]。1 眼治疗后 6mo 时发现后囊混浊,暂未行特殊治疗。纳入患者均未出现眼内炎、视网膜裂孔、玻璃体积血等并发症。

综上所述,本研究结果表明,玻璃体腔注射 IDI 可有效治疗 NIU,并且可以显著降低 CMT,改善视力,虽然部分患者会出现眼压升高,但可以通过降眼压药物进行控制。由于本研究样本量较小,随访时间较短,需要更长的随访时间和更高再注射频率才能正确评估重复注射对眼部的影响和并发症,这也是下一步研究的重点。

参考文献

- 1 Joltikov KA, Lobo-Chan AM. Epidemiology and risk factors in non-infectious uveitis: a systematic review. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 695904
- 2 Fardeau C, Champion E, Massamba N, et al. Uveitic macular edema. *Eye* 2016; 30(10): 1277-1292
- 3 Karim R, Sykakis E, Lightman S, et al. Interventions for the treatment

of uveitic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 1109-1144

- 4 Gaballa SA, Kompella UB, Elgarhy O, et al. Corticosteroids in ophthalmology: drug delivery innovations, pharmacology, clinical applications, and future perspectives. *Drug Deliv Transl Res* 2021; 11(3): 866-893
- 5 Massa H, Georgoudis P, Panos GD. Dexamethasone intravitreal implant (OZURDEX®) for macular edema secondary to noninfectious uveitis: a review of the literature. *Ther Deliv* 2019; 10(6): 343-351
- 6 Elhamaky TR. Long-term efficacy of dexamethasone intravitreal implant in the treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease relapsing posterior uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(7): 2465-2470
- 7 Madow B, Calor A, Feuer WJ, et al. Validation of a photographic vitreous haze grading technique for clinical trials in uveitis. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(2): 170-176. e1
- 8 Zhang YN, Amin S, Lung KI, et al. Incidence, prevalence, and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: a claims-based analysis. *PLoS One* 2020; 15(8): e0237995
- 9 Kishore K, Bhat PV, Venkatesh P, et al. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular edema and uveitis: a comprehensive narrative review. *Clin Ophthalmol* 2022; 16(5): 1019-1045
- 10 Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(5): 545-553
- 11 Sivaprasad S, Ikeji F, King W, et al. Tomographic assessment of therapeutic response to uveitic macular oedema. *Clin Exp Ophthalmol* 2007; 35(8): 719-723
- 12 Nobre-Cardoso J, Champion E, Darugar A, et al. Treatment of non-infectious uveitic macular edema with the intravitreal dexamethasone implant. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 25(4): 447-454
- 13 Zarranz-Ventura J, Carreño E, Johnston RL, et al. Multicenter study of intravitreal dexamethasone implant in noninfectious uveitis: indications, outcomes, and reinjection frequency. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(6): 1136-1145. e5
- 14 Tomkins-Netzer O, Taylor SRJ, Bar A, et al. Treatment with repeat dexamethasone implants results in long-term disease control in eyes with noninfectious uveitis. *Ophthalmology* 2014; 121(8): 1649-1654
- 15 Pohlmann D, vom Brocke GA, Winterhalter S, et al. Dexamethasone inserts in noninfectious uveitis. *Ophthalmology* 2018; 125(7): 1088-1099
- 16 陈青山, 梁思颖, 赵霞, 等. 地塞米松玻璃体内植入剂治疗难治性非感染性葡萄膜炎的有效性与安全性. *国际眼科杂志* 2021; 21(6): 1096-1100
- 17 Thakur A, Kadam R, Kompella UB. Trabecular meshwork and lens partitioning of corticosteroids: implications for elevated intraocular pressure and cataracts. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(7): 914-920
- 18 叶娅, 宋艳萍. 地塞米松玻璃体腔植入剂治疗活动性非感染性葡萄膜炎黄斑水肿的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2020; 36(9): 691-696