

· 论著 ·

地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效研究*

咎晓宁* 尚利晓 谢琦莲

河南科技大学第一附属医院眼科 (河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 探讨地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效。方法 选取2021年8月至2022年9月在本院就诊的糖尿病性黄斑水肿患者76例,随机分组,即对照组、观察组,均38例。对照组抗VEGF药物治疗,观察组地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗。统计两组临床疗效、BCVA、CMT及不良反应情况。结果 观察组临床总有效率97.37%高于对照组, $P<0.05$, 观察组治疗后BCVA、CMT均低于对照组, $P<0.05$, 随访至6个月后,观察组10例出现高眼压,对照组2例出现高眼压。两组不良反应情况比较, $P<0.05$ 。结论 地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗糖尿病性黄斑水肿,可有效改善视力,且在改善黄斑水肿方面具有较好疗效。

【关键词】糖尿病性黄斑水肿; 地塞米松玻璃体内植入剂; 康柏西普; 视力

【中图分类号】R587.1; R774

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210016)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.11.016

Efficacy of Dexamethasone Intravitreal Implants Combined with Anti-VEGF Drugs in the Treatment of Diabetic Macular Edema*

ZAN Xiao-ning*, SHANG Li-xiao, XIE Qi-lian.

The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology Ophthalmology, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the efficacy of dexamethasone intravitreal implants combined with anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic macular edema. *Methods* A total of 76 patients with diabetic macular edema who were admitted to our hospital from August 2021 to September 2022 were randomly divided into control group and observation group (38 cases). The control group was treated with anti-VEGF drugs, and the observation group was treated with dexamethasone intravitreal implant combined with anti-VEGF drugs. The clinical efficacy, BCVA, CMT and adverse reactions of the two groups were analyzed. *Results* The total clinical effective rate of the observation group was 97.37% higher than that of the control group, $P<0.05$; after treatment, BCVA and CMT of the observation group were lower than that of the control group, $P<0.05$; after 6 months of follow-up, 10 cases in the observation group and 2 cases in the control group showed IOP. The adverse reactions of the two groups were compared, $P<0.05$. *Conclusion* Dexamethasone intravitreal implant combined with anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic macular edema can effectively improve visual acuity, and has a good effect on improving macular edema.

Keywords: Diabetic Macular Edema; Dexamethasone Vitreous Implant; Conbercept; Visual Acuity

黄斑是位于视网膜中央的一个区域,负责视网膜中央的视觉功能。黄斑水肿的发生是由于视网膜血管病变,导致水分渗出,黄斑部位的神经组织发生了水肿和损伤。糖尿病性黄斑水肿是糖尿病患者中很常见的视网膜病变之一,主要是由于高血糖对视网膜造成的损伤,进而影响视力,给患者的生活和工作带来严重的影响^[1]。近年来,随着抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物的不断发展和应用,治疗糖尿病性黄斑水肿的临床效果已经有了很大的进展。然而,黄斑水肿的发生,除了VEGF水平的升高,炎症反应也至关重要。抗VEGF药物的单独应用可能存在一定的局限性和不足,如患者治疗效果反应不佳,反复水肿,从而导致黄斑区结构和功能严重损伤,影响疗效^[2-3]。地塞米松玻璃体内植入剂是一种新型的、长效的类固醇眼用药物,通过注入玻璃体腔,可以在眼内缓慢持续释放出药物,抑制炎症反应,减轻水肿和渗漏,改善视力^[4]。而与地塞米松玻璃体内植入剂联合应用则可能进一步提高治疗效果,降低患者的治疗风险。因此,本研究旨在探讨地塞米松玻璃体内植入剂与抗VEGF药物联合应用治疗糖尿病性黄斑水肿的临床疗效,并对其安全性和耐受性进行评价,为临床合理应用地塞米松玻璃体内植入剂和抗VEGF药物提供参考,内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年8月至2022年9月在本院就诊的糖尿病性黄斑水肿患者76例。

纳入标准:年龄在18岁以上;确诊为糖尿病性黄斑水肿,经临床检查和眼底荧光血管造影证实;最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)小于等于0.5,黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)大于等于300 μ m;未进行其他眼部手术或治疗;有提供完整的病史和相关资料,同意并签署知情同意书;研究开始前将停用所有的抗VEGF药物和类固醇眼用药物至少1个月。排除标准:其他眼部疾病或手术影响研究结果;有青光眼、白内障等严重眼部疾病的患者;有明显的视网膜前膜或玻璃体浑浊;其他系统性疾病干扰研究结果,如严重肝、肾和心脑血管等系统性疾病;非法治疗或参加其他临床试验;研究过程中出现不良反应或无法遵循研究流程的患者。随机分组,即对照组、观察组,均38例。对照组:男性20例,女性18例,平均年龄(61.51 $\pm$ 9.11)岁,糖尿病病程(7.05 $\pm$ 3.84)年,空腹血糖(7.85 $\pm$ 0.87)mmol/L。观察组:男性22例,女性16例,平均年龄(58.96 $\pm$ 9.55)岁,糖尿病病程(6.69 $\pm$ 3.73)年,空腹血糖(7.79 $\pm$ 0.81)mmol/L。两组一般资料比较, $P>0.05$ 。

1.2 研究方法 对照组注射康柏西普0.05mL(10mg/mL) 1次,连续3月,每月复诊。观察组接受地塞米松玻璃体内植入剂注射1次,1周后注射康柏西普0.05mL(10mg/mL)1次,每月复诊。再治疗标准: CMT>250 μ m或BCVA降低 $\geq$ 5个Snellen字母和/或CMT增加>50 μ m。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:显效: BCVA提高15个字母以上、CMT下降至少50 μ m,且持续时间在6个月以上;有效: BCVA提

【第一作者】咎晓宁,女,住院医师,研究方向:眼科。E-mail: 15738304965@163.com

【通讯作者】咎晓宁

高7至14个字母、CMT下降20至50um，且持续时间在6个月以上；无效：BCVA变化不到7个字母、CMT下降不到20um，或持续时间不足6个月。(2)BCVA、CMT：BCVA可通过ETDRS视力检查法测量后进行转化，例如：Snellen20/100对应16-20个字母数，对应的最小分辨角的对数表达(logMAR)为0.7；黄斑中心凹厚度变化情况，可通过OCT进行测量。(3)不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件对数据进行分析，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，比较用t检验；计数资料用[n(%)]表示，比较用 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率97.37%高于对照组， $P < 0.05$ ，见表1。

2.2 两组治疗前、治疗后BCVA、CMT比较 观察组治疗后BCVA(logMAR)、CMT均低于对照组， $P < 0.05$ ，见表2。

2.3 两组不良反应情况比较 随访至6个月后，观察组10例出现高眼压，对照组出现2例出现高眼压。两组不良反应情况比较， $P < 0.05$ 。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	38	11	21	6	32(84.21)
观察组	38	22	15	1	37(97.37)
χ^2					3.934
P					0.047

表2 两组治疗前、治疗后BCVA、CMT比较

组别	例数	BCVA(logMAR)		CMT(μm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	0.67±0.28	0.39±0.12*	485.65±90.66	271.09±32.23*
观察组	38	0.66±0.24	0.31±0.09*	489.61±86.93	256.21±30.34*
t		0.167	3.288	0.194	2.072
P		0.868	0.002	0.846	0.042

注：与治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

3 讨论

本次研究结果显示，观察组临床总有效率97.37%高于对照组， $P < 0.05$ ，说明地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗糖尿病性黄斑水肿，可显著提高疗效。观察组采用了地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗，相比于对照组单独使用康柏西普，联合治疗可以综合发挥两种药物的作用。地塞米松玻璃体内植入剂可以抑制炎症反应、减轻水肿和渗漏，而康柏西普作为抗VEGF药物可以抑制异常血管生成^[5,6]。通过联合使用这两种药物，可以同时从不同角度对糖尿病性黄斑水肿进行治疗，提高疗效。其次，观察组的再治疗标准设定较为严格。根据研究方案，观察组患者的再治疗标准包括CMT>250μm或BCVA降低≥5个Snellen字母和/或CMT增加>50um。再治疗的目的是保持疗效和控制病情，避免出现进一步的视力损害。严格的再治疗标准可以及时发现病情变化并采取相应措施，进一步提高疗效。对照组仅使用了康柏西普进行治疗，单一药物的作用可能受到一定的限制。康柏西普作为抗VEGF药物可以抑制异常血管生成，但在抑制炎症反应和减轻水肿方面相对较弱^[7,8]。

本研究结果还发现，观察组治疗后BCVA、CMT均低于对照组， $P < 0.05$ ，表明地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗可以在改善患者的视力和减轻黄斑水肿方面具有更好的效果。地塞米松可以通过抑制炎症反应，减轻视网膜病变的炎症反应，从而减轻视网膜病变引起的视力下降，而抗VEGF药物则有助于抑制异常血管生成，减少渗漏和出血，从而进一步改善视力^[9,10]。

此外，地塞米松的抗炎作用和抗VEGF药物的抑制血管渗漏作用可以协同作用，降低患者的黄斑区域水肿^[11,12]。具体而言，地塞米松玻璃体内植入剂通过直接释放地塞米松到眼内，抑制炎症反应，减轻水肿^[13,14]；VEGF是一种主要参与新生血管的形成和维持的蛋白质，其过度活跃会导致眼部异常血管增生和渗漏，从而引发黄斑水肿，抗VEGF药物的应用可以降低VEGF的水平，从而减轻黄斑水肿和其他与VEGF相关的黄斑疾病的症状^[15,16]。

随访至6个月后，观察组10例出现高眼压，对照组2例出现高眼压。观察组高眼压均可使用降眼压药物控制正常，而对照组均为一过性高眼压，未进行干预；两组不良反应情况比较， $P < 0.05$ 。地塞米松作为一种类固醇药物，类固醇药物具有抗炎和免疫抑制作用，但同时也会影响眼部组织的代谢和调节，导致眼内压的升高。类固醇药物会增加小梁网组织的房水流出阻力，从而影响房水的排泄和循环通路的正常功能^[17]。此外，类固醇药物还可能通过增加房水的产生，进一步增加眼内压^[18]。另外，地塞米松玻璃体内植入剂是一种长效的治疗方法，药物释放时间较长，药物持续存在于眼内，从而可能增加眼内压升高的风险。因此，较对照组比较，观察组不良反应发生情况相对较高，但多可控^[19]。

综上所述，地塞米松玻璃体内植入剂联合抗VEGF药物治疗糖尿病性黄斑水肿，可有效改善视力，且在改善黄斑水肿方面具有较好疗效。

参考文献

[1]宋锐,郭飞,王健.玻璃体内注射康柏西普联合激光光凝对糖尿病性黄斑水肿患者疗效及预后的影响观察[J].罕少疾病杂志,2019,26(2):13-14,108.

[2]邓爱萍,田润,熊成,等.地塞米松玻璃体内植入剂早期联合康柏西普在抗血管内皮生长因子治疗反应不佳糖尿病性黄斑水肿中的应用[J].眼科新进展,2023,43(9):722-726.

[3]李璐瑶,李静,李艳,等.地塞米松玻璃体内植入剂对不同糖尿病性黄斑水肿的疗效与安全性评价[J].中华眼科杂志,2023,59(0):398-403.

[4]Mitchell Paul,Arnold Jennifer,Fraser-Bell Samantha,et al.Dexamethasone intravitreal implant in diabetic macular oedema refractory to anti-vascular endothelial growth factors:the AUSSIEDEX study[J].BMJ Open Ophthalmol,2023,8:undefined.

[5]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[J].国际眼科杂志,2022,22(11):1900-1903.

[6]刘淑卿,李英琦,杨主敏,等.地塞米松玻璃体内植入剂治疗难治性糖尿病黄斑水肿的临床观察[J].贵州医科大学学报,2022,47(10):1215-1219,1225.

[7]洪博,王凤翔,崔蓓,等.康柏西普联合眼底激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿的临床效果及对M1型巨噬细胞促炎细胞因子表达的影响[J].中国医药,2023,18(9):1319-1323.

[8]吕春英,李慧.康柏西普联合眼底激光治疗糖尿病视网膜病变合并视网膜静脉阻塞黄斑水肿的临床研究[J].中国实用医药,2023,18(17):14-17.

[9]刘彦,陈冬军,赵慧英,等.阿柏西普联合地塞米松玻璃体内植入剂治疗糖尿病黄斑水肿的临床疗效观察[J].北京医学,2023,45(4):321-324.

[10]何浩然,周明,刘豪杰,等.玻璃体内地塞米松植入剂治疗难治性糖尿病性黄斑水肿的效果观察[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2023,45(3):161-167.

[11]刘淑卿,李英琦,杨主敏,等.地塞米松玻璃体内植入剂治疗难治性糖尿病黄斑水肿的临床观察[J].贵州医科大学学报,2022,47(10):1215-1219+1225.

[12]蔡萌,丁相奇.地塞米松玻璃体内植入剂治疗顽固性糖尿病性黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2021,21(11):1984-1986.

[13]祝红梅,江秀娟,谢建蓉.DR、CT检查显示老年糖尿病性足病早期骨质及血管改变情况及其临床应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(8):172-173.

[14]胡寒英,王仕旺.微创玻璃体切割联合地塞米松玻璃体内植入剂治疗急性视网膜坏死综合征的效果[J].南昌大学学报(医学版),2022,62(4):42-46,52.

[15]王菲.康柏西普与曲安奈德注射治疗糖尿病视网膜病变的临床效果观察[J].罕少疾病杂志,2018,25(4):1-2.

[16]王芬,杨春满,杨主敏,等.康柏西普对黔东南地区不同民族视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的疗效比较[J].眼科,2023,32(4):286-288.

[17]王军大,杨华,赵建宁,等.糖尿病患者肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发血源性肺部感染CT征象回归分析[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(9):69-72.

[18]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.

[19]Maiclès Ariane,Dot Corinne,Voirin Nicolas,et al.SAFETY OF INTRAVITREAL DEXAMETHASONE IMPLANT (OZURDEX):The SAFODEX study. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension[J].Retina,2017,37:1352-1359.

(收稿日期: 2023-10-25)
(校对编辑: 谢诗婷)