[4] GLADSTONE J N, BISHOP J Y, LO I K, et al. Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after rotator cuff repair and correlate with poor functional outcome[J]. Am J Sports Med, 2007, 35(5): 719-728.
[5] SHITARA H, ICHINOSE T, SASAKI T, et al. Preoperative nutrition impacts retear rate after arthroscopic rotator cuff repair[J]. J Bone Jt Surg, 2024, 106(22): 2111-2118.
[6] 王珏锟, 丛海波. 肩袖损伤术后再撕裂的影响因素[J]. 中国现代手术学杂志, 2023, 27(2): 155-161.
[7] ZHAO J L, LUO M H, PAN J K, et al. Risk factors affecting rotator cuff retear after arthroscopic repair: A meta-analysis and systematic review[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2021, 30(11): 2660-2670.
[8] 汤林海. 血清铁蛋白及营养状况与股骨转子间骨折患者健侧髋部骨折再发的相关性[J].中国现代医药杂志,2024,26(3):42-47.
[9] 黄罡,周赣东,王勇.益气涤痰通腑汤对COPD伴呼吸衰竭患者肺功能及血清前白蛋白、转铁蛋白的影响[J].河南中医,2023,43(8): 1203-1207.
[10] 王晓明, 郭浩山, 潘超. 关节镜下无结缝线桥技术治疗冈上肌肌腱损伤[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2022, 37(7): 743-746.
[11] 韩孝红,焦聪聪,程立雪,等. 住院患者营养风险筛查及影响因素分析[J].中国医药科学,2024,14(16):110-113,159.
[12] SUMNEANG N, SIRI-ANGKUL N, KUMFU S, et al. The effects of iron overload on mitochondrial function, mitochondrial dynamics, and ferroptosis in cardiomyocytes[J]. Arch Biochem Biophys, 2020, 680: 108241.
[13] 金沿欣,龚绍霞,刘天进,等.MNA-SF 和 GLIM 标准在住院老年 COPD 患者营养评估中的应用 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023,10(1):127-132.
[14] CHUNG S W, OH J H, GONG H S, et al. Factors affecting rotator cuff healing after arthroscopic repair: Osteoporosis as one of the independent risk factors[J]. Am J Sports Med, 2011, 39(10): 2099-2107.
[15] LEE S, LEE N, SHIN S J. Relationship of missed statin therapy and 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk score to retear rate after arthroscopic rotator cuff repair[J]. Am J Sports Med, 2023, 51(8): 1988-1996.

收稿日期:2025-03-14
(本文编辑:吴迪汉)

雷珠单抗联合地塞米松序贯和连续注射治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床分析

廖燕红,刘小天,张琳轶,魏建丽,陈利双,余婷

【关键词】 视网膜静脉阻塞;黄斑水肿;抗血管内皮生长因子;地塞米松;序贯治疗
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.023
【中图分类号】 R774 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)08-0854-04

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion,RVO)是一种常见的视网膜血管性疾病，其继发的黄斑水肿(macular edema,ME)是引起视力下降的关键原因[1]。抗血管内皮生长因子(anti-VEGF)药物是RVO继发ME(RVO-ME)的一线治疗选择,但研究发现40%～50%的患者需要频繁注射以维持疗效[2]。地塞米松(DEX)玻璃体腔植入剂作为一种缓释型糖皮质激素制剂,通过抑制多种炎症因子的表达,在RVO-ME治疗中展现出独特优势[3]。然而,临床实践中DEX可能引起眼压升高和白内障进展等并发症，需要在应用中权衡利弊。近期研究表明，anti-VEGF与DEX联合应用不仅能提高治疗效果，还可以通过延长给药间隔时间来减轻患者的注射负担[4]。尽管目前专家共识推荐“3+PRN”作为RVO-ME的一线治疗方案[1],但考虑到国内医保政策限制(anti-VEGF第1年最多5针、DEX最多2针)以及部分患者需要减少注射频次的实际需求;因此,探索兼顾治疗效果和患者负担的优化方案具有重要临床意义。本研究比较“3+1”序贯治疗与连续5次anti-VEGF注射在RVO-ME患者中的疗效和安全性,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用前瞻性、随机、对照研究。收集2022年9月至2023年12月在宁波市眼科医院门诊就诊的RVO-ME患者,纳入标准:(1)年龄18～80岁;(2)经眼底荧光素钠血管造影(FFA)确诊为RVO-ME,单眼发病,病程≤3个月;(3)光学

基金项目: 宁波市鄞州区第二批农社科技计划项目(2022AS058)
作者单位: 315040 宁波,宁波市眼科医院
通信作者: 廖燕红,Email:lyh110118@126.com

相干断层扫描（OCT）检查显示黄斑中心凹厚度（CMT）＞ 250 μm；（4）最佳矫正视力（BCVA）在 0.05 ～ 0.5 之间；（5）全身情况良好，可耐受治疗和检查。排除标准：（1）观察期间接受其他眼科手术者；（2）合并可能影响 BCVA 的其他眼部疾病；（3）近 3 个月接受过眼底激光、球内注射或其他眼内手术者；（4）存在 FFA 检查禁忌证，如对比剂过敏，患有支气管哮喘、严重肾功能不全、严重心血管疾病等；（5）精神状态不能配合检查者；（6）依从性差，未能完成规定随访者；（7）未按计划完成注射次数者；（8）末次治疗后随访时间不足 3 个月者；（9）研究期间出现严重并发症需中止治疗者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》原则，且获得宁波市眼科医院伦理委员会批准，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

最终纳入 63 例患者 63 只眼。其中男 26 例，女 37 例；年龄 28 ～ 80 岁，平均（56.3±12.5）岁；视网膜分支静脉阻塞（BRVO）32 例 32 只眼，视网膜中央静脉阻塞（CRVO）31 例 31 只眼。采用随机数表法将患者分为试验组和对照组，试验组 BRVO 16 例，CRVO 16 例；对照组 BRVO 16 例，CRVO 15 例。两组一般资料差异无统计学意义（$P > 0.05$）。

1.2　方法　试验组采用“3+1”序贯治疗方案：前 3 个月每月 1 次玻璃体腔注射雷珠单抗（0.5 mg/0.05 ml），第 4 个月 1 次玻璃体腔注射 DEX 植入剂（0.7 mg）。对照组采用连续 anti-VEGF 治疗方案：每月 1 次玻璃体腔注射雷珠单抗（0.5 mg/0.05 ml），连续 5 个月。患者完成前 3 次注射后进行 FFA 检查，对存在视网膜血管无灌注区（NP）面积＞ 4 个视盘面积（DA）者，进行局部或者全视网膜激光光凝治疗。

所有玻璃体腔注射均在无菌层流手术室内进行，严格遵循无菌操作规程。雷珠单抗注射方法：常规消毒铺巾，表面麻醉，在角膜缘后 3.5 ～ 4.0 mm 处垂直进针，缓慢注入雷珠单抗；DEX 植入剂注射方法：使用 22G 专用注射器注入 DEX 植入剂，确认植入剂位置适当，检查眼压及植入剂漂浮情况，结膜囊内使用妥布霉素 DEX 眼膏。术后给予氧氟沙星滴眼液，4 次/d，连续 7 d。

1.3　观察指标　（1）BCVA：于治疗前（基线）及术后 1、2、3、6、9、12 个月，采用国际标准对数视力表检查 BCVA，换算为最小分辨角对数（logMAR）视力；（2）CMT：于治疗前（基线）及术后 1、2、3、6、9、12 个月，采用 Spectralis HRA+OCT 仪（Heidelberg 公司，德国）对黄斑中心凹进行水平和垂直线性扫描并测量；（3）并发症：眼压升高、结膜下出血、眼内炎、白内障进展及视网膜脱离等发生情况。

1.4　统计方法　采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。非正态分布的连续变量用中位数（四分位数）表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验，组内不同时间点比较采用 Friedman 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　BRVO 患者视力改善情况　两组 BRVO 患者基线及术后 1、2、3、12 个月 BCVA（logMAR）差异均无统计学意义（$P > 0.05$）；术后 6、9 个月，试验组 BCVA（logMAR）优于对照组（均 $P < 0.05$）。试验组术后 2 个月开始 BCVA（logMAR）均较基线显著改善（均 $P < 0.05$），而对照组仅在术后 2、3、6 个月 BCVA（logMAR）较基线显著改善（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2　BRVO 患者 CMT 变化　两组 BRVO 患者基线及术后 1、2、3、9、12 个月 CMT 差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；术后 6 个月，试验组 CMT 显著低于对照组（$P < 0.05$）。两组各随访时间点 CMT 均较基线显著减少（$P < 0.05$），且试验组的改善更为持续，见表 2。

2.3　CRVO 患者视力改善情况　两组 CRVO 患者基线及术后 1、2、3、9、12 个月 BCVA（logMAR）差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；术后 6 个月，试验组 BCVA（logMAR）显著优于对照组（$P < 0.05$）。试验组各随访时间点 BCVA（logMAR）均较基线显著改善（均 $P < 0.05$），对照组在术后 2、3 个月 BCVA（logMAR）较基线显著改善（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4　CRVO 患者 CMT 变化　两组 CRVO 患者基线及术后 1、2、3、9、12 个月 CMT 差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；术后 6 个月，试验组 CMT 显著低于对照组（$P < 0.05$）。两组各随访时间点 CMT 均较基线显著减少（均 $P < 0.05$），见表 4。

2.5　安全性分析　试验组中出现眼压升高 5 例（15.6%），均发生在 DEX 植入后 1 ～ 2 个月内，经局

Modern Practical Medicine, August 2025, Vol. 37, No. 8

部降眼压药物治疗后得到控制，平均控制时间（2.8±1.2）周；对照组出现 2 例（6.4%）一过性眼压升高。两组间眼压升高发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。试验组出现结膜下出血 2 例（6.25%），均为一过性改变；对照组出现结膜下出血 1 例（3.22%），两组发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。两组均未观察到明显的白内障进展、眼内炎、视网膜脱离等并发症。患者对治疗的耐受性良好，无因不良反应而退出研究者。

3 讨论

当前，anti-VEGF 药物“3+PRN”方案已成为 RVO-ME 治疗的一线选择[1-2, 5]，但 40%～ 50%的顽固性患者可能需要更强化的治疗策略。虽然连续 6 个月 anti-VEGF 治疗被多项研究推荐[6-7]，但考虑国内医保限制，连续 5 针方案更具可行性。单一 anti-VEGF 治疗需要频繁注射，增加患者负担[4]。DEX 作为长效激素缓释剂，作用可持续 4 ～ 6 个月[2]，但单独使用可能增加眼压升高、白内障进展等风险。

表 1　试验组与对照组视网膜分支静脉阻塞患者视力比较

时间	对照组（n=16）	试验组（n=16）	Z 值	P 值
基线	0.921（0.730，1.167）	0.762（0.398，1.222）	0.76	＞ 0.05
术后 1 个月	0.824（0.398，0.921）	0.611（0.301，0.897）	0.82	＞ 0.05
术后 2 个月	0.651（0.325，0.793）[a]	0.461（0.222，0.523）[a]	1.11	＞ 0.05
术后 3 个月	0.523（0.222，0.675）[a]	0.350（0.242，0.523）[a]	0.48	＞ 0.05
术后 6 个月	0.699（0.449，1.000）[a]	0.222（0.222，0.374）[a]	3.46	＜ 0.05
术后 9 个月	0.810（0.523，1.000）	0.461（0.242，0.793）[a]	2.99	＜ 0.05
术后 12 个月	0.921（0.449，1.000）	0.398（0.325，0.824）[a]	1.94	＞ 0.05

注：a 表示与基线期比较，$P < 0.05$

表 2　试验组与对照组视网膜分支静脉阻塞患者黄斑中心凹厚度比较　μm

时间	对照组（n=16）	试验组（n=16）	Z 值	P 值
基线	619.00（505.50，740.25）	687.00（473.00，802.75）	0.60	＞ 0.05
术后 1 个月	339.00（262.00，372.25）[a]	278.00（247.50，341.25）[a]	1.17	＞ 0.05
术后 2 个月	245.50（213.75，290.75）[a]	246.00（210.50，272.00）[a]	0.28	＞ 0.05
术后 3 个月	225.00（209.00，260.50）[a]	225.00（206.25，240.00）[a]	0.38	＞ 0.05
术后 6 个月	343.00（249.50，609.50）[a]	220.00（200.25，242.25）[a]	3.58	＜ 0.05
术后 9 个月	349.50（234.75，450.25）[a]	267.00（233.50，376.75）[a]	0.83	＞ 0.05
术后 12 个月	270.50（235.75，448.25）[a]	258.00（235.25，309.75）[a]	1.04	＞ 0.05

注：a 表示与基线期比较，$P < 0.05$

表 3　试验组与对照组视网膜中央静脉阻塞患者视力比较

时间	对照组（n=15）	试验组（n=16）	Z 值	P 值
基线	1.097（0.602，1.301）	1.049（0.602，1.222）	0.34	＞ 0.05
术后 1 个月	0.824（0.398，0.921）	0.713（0.301，0.921）[a]	0.62	＞ 0.05
术后 2 个月	0.602（0.301，0.824）[a]	0.523（0.222，0.793）[a]	1.11	＞ 0.05
术后 3 个月	0.301（0.222，0.602）[a]	0.350（0.097，0.582）[a]	0.56	＞ 0.05
术后 6 个月	0.824（0.301，1.097）	0.262（0.097，0.523）[a]	2.96	＜ 0.05
术后 9 个月	0.921（0.398，1.000）	0.611（0.301，1.000）[a]	0.56	＞ 0.05
术后 12 个月	1.000（0.398，1.000）	0.461（0.325，0.980）[a]	1.28	＞ 0.05

注：a 表示与基线期比较，$P < 0.05$

表 4　试验组与对照组视网膜中央静脉阻塞患者黄斑中心凹厚度比较　μm

时间	对照组（n=15）	试验组（n=16）	Z 值	P 值
基线	647.00（531.00，699.00）	651.00（479.75，940.00）	0.36	＞ 0.05
术后 1 个月	245.00（238.00，325.00）[a]	234.00（225.25，346.00）[a]	0.91	＞ 0.05
术后 2 个月	236.00（217.00，280.00）[a]	222.00（205.00，255.00）[a]	1.50	＞ 0.05
术后 3 个月	225.00（209.00，251.00）[a]	220.50（195.00，238.25）[a]	0.69	＞ 0.05
术后 6 个月	457.00（273.00，643.00）[a]	200.50（192.25，233.75）[a]	4.13	＜ 0.05
术后 9 个月	346.00（230.00，394.00）[a]	361.00（249.75，902.50）[a]	0.87	＞ 0.05
术后 12 个月	341.00（236.00，469.00）[a]	310.00（249.00，551.75）[a]	0.77	＞ 0.05

注：a 表示与基线期比较，$P < 0.05$

“3+1”序贯方案通过前期anti-VEGF快速控制疾病，后期DEX维持疗效，既保证治疗反应，又减轻患者负担。Zhang等[4]荟萃分析显示，联合治疗方案在改善视力和减少黄斑水肿方面优于单一治疗。有研究发现，“3+1”序贯治疗方案可作为BRVO患者有效治疗选择，在减少注射次数和维持长期疗效方面具有优势[3]。最新专家共识也强调，CRVO患者需要更密切的随访和个体化治疗方案调整[5]。

本研究结果显示，序贯治疗策略在BRVO和CRVO患者中均显示出良好疗效。术后6个月时，试验组BRVO患者BCVA（logMAR）明显优于对照组（$P<0.05$），且黄斑水肿控制效果持续稳定，与既往研究一致[8-9]。术后6个月时，试验组CRVO患者BCVA（logMAR）显著优于对照组（$P<0.05$），并在术后12个月时保持视力数值上的优势。试验组CRVO患者在术后9个月时出现CMT明显波动，从6个月时的200.5（192.25，233.75）μm增加至361（249.75，902.5）μm，这与CRVO患者更易出现疗效不稳定的特点相符[10]，且年龄较大和有高脂血症的患者更可能在治疗间隔期出现视力下降[11-12]。建议在术后6～9个月加强随访频率，及时发现并处理黄斑水肿反弹。

本研究试验组5例患者（15.6%）出现眼内压升高，均在DEX植入后1～2个月内发生，经局部降眼压药物治疗后得到控制。这一发生率低于既往研究报道[13-14]，可能与序贯治疗策略有关。试验组出现2例轻度结膜下出血（6.25%），均为一过性改变。研究期间两组均未出现严重并发症。

本研究存在一些不足：（1）纳入的病例数量有限，可能存在数据偏倚；（2）随访时间为12个月，对于评估远期并发症如白内障进展可能还不够充分；（3）本研究主要关注临床疗效和安全性，没有涉及治疗费用和患者生活质量方面的评估。有待后续扩大样本量并延长观察时间，进行多中心合作研究来验证。总的来说，本研究为临床上RVO-ME的治疗提供了新的思路，特别是在如何平衡疗效和患者负担方面具有一定的参考价值。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会. 中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识[J].中华眼底病杂志,2024,40(3):175-185.

[2] 黄菊,李诗怡,张澳,等.玻璃体注射抗VEGF类药物与糖皮质激素类药物治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的研究进展[J].国际眼科纵览,2024,48(4):267-272.

[3] 徐玥,谢驰,方严.地塞米松玻璃体腔植入剂起始联合雷珠单抗新策略在视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿治疗中的应用[J].中华眼底病杂志,2022(9):729-738.

[4] ZHANG W Y, LIU Y, SANG A M. Efficacy and effectiveness of anti-VEGF or steroids monotherapy versus combination treatment or macular edema secondary to retinal vein occlusion: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Ophthalmol, 2022, 22(1): 472.

[5] 黎晓新.《中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识》要点解读[J].中华眼底病杂志,2024,40(4):264-267.

[6] CAMPOCHIARO P A, BROWN D M, AWH C C, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Twelve-month outcomes of a phase III study[J]. Ophthalmology, 2011, 118(10): 2041-2049.

[7] BROWN D M, CAMPOCHIARO P A, BHISITKUL R B, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study[J]. Ophthalmology, 2011, 118(8): 1594-1602.

[8] REN F M, GONG H, ZHANG H, et al. Evaluating the one-year efficacy of combined anti-VEGF and dexamethasone implant treatment for macular edema in retinal vein occlusions[J]. Med Sci Monit, 2023, 29: e939277.

[9] 丁雪菲, 李秋明, 杨鸽, 等. 抗VEGF治疗不同类型视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的效果[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志,2022,44(3):261-267.

[10] 陈瑞红,王宝蕙.视网膜静脉阻塞黄斑水肿复发的影响因素[J].中华实验眼科杂志,2024,17(3):234-238.

[11] 赵明威,苗恒.视网膜静脉阻塞诊疗重在全病程管理[J].中华眼科杂志,2020(4):246-249.

[12] MAATOUK C M, LIU J C, ALSALOUM P, et al. Predictors of response to a lapse in anti-VEGF treatment in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion[J]. Can J Ophthalmol, 2024, 59(5): e568-e574.

[13] ZHONG Y Y, TANG C, ZHANG L Y, et al. Dexamethasone implant for refractory macular edema secondary to diabetic retinopathy and retinal vein occlusion[J]. Int J Ophthalmol, 2024, 17(10): 1837-1842.

[14] GIUFFRE C, CICINELLI M V, MARCHESE A, et al. Simultaneous intravitreal dexamethasone and aflibercept for refractory macular edema secondary to retinal vein occlusion[J]. Graefe’s Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(4): 787-793.

收稿日期：2025-03-01

（本文编辑：孙海儿）