

【应用研究】

1.2 检查项目 所有患眼治疗前均行裂隙灯、眼底、眼压、最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑 OCT 及 FFA 检查。其中,采用标准对数远视力表 (Snellen 视力表) 进行 BCVA 检查,并将小数视力转换成 logMAR 视力记录分析;使用日本 Topcon 公司非接触式眼压计测量眼压,测量 3 次取平均值记录。(3) 使用美国 Optovue 公司的 OCT 仪对黄斑区进行扫描,确定黄斑中心凹位置,设备自带软件对图像进行分析,记录黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT),OCT 检查均由同一位有经验的技师完成。黄斑囊样水肿 (CME) 定义为 FFA 示黄斑区晚期表现为典型的“花瓣状”外观,OCT 示黄斑区视网膜层间囊肿, $CMT > 250 \mu m$ 。

CME 的消退定义为视网膜囊腔、视网膜增厚和视网膜下液均完全消失,恢复正常的黄斑中心凹结构, $CMT \leq 250 \mu m$ 。CME 复发定义为 CME 完全消退后, BCVA 再次下降,视网膜增厚、视网膜囊腔和(或)视网膜下液再次出现,伴或不伴视物变形。

1.3 手术方法 术前 3 d 开始使用左氧氟沙星滴眼液(可乐必妥,参天制药株式会社)滴眼,每天 4 次。手术开始前使用盐酸奥布卡因滴眼液(倍诺喜,日本参天制药株式会社)滴眼行表面麻醉,常规手术消毒铺巾,聚维酮碘滴入结膜囊 1 min 后生理盐水冲洗结膜囊,在颞下方距角巩膜缘 3.5 mm 处穿刺进入玻璃体,注入地塞米松玻璃体内植入剂(Ozurdex,爱尔兰艾尔建公司)0.7 mg,出针后棉签压迫穿刺口 1 min,抗生素眼膏涂眼,无菌敷料包扎,手术结束。术后左氧氟沙星滴眼液滴眼,每天 4 次,持续 1 周。手术均由同一位经验丰富的医师完成。

1.4 术后随访 治疗后 1 d、2 周、1 个月随访,然后每月随访 1 次,持续 6 个月,若出现并发症则予以对症治疗,并增加随访频次。每次随访均进行 BCVA、眼压、裂隙灯、眼底及黄斑 OCT 扫描检查。若随访期间发现 CME 复发,则再次注射地塞米松玻璃体内植入剂。将治疗后 1 个月、3 个月、6 个月测得的患者 BCVA、眼压及 CMT 作为观察指标进行统计分析。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计软件进行统计分析。计量资料结果均以均数 \pm 标准差表示,对治疗前及治疗后 1 个月、3 个月、6 个月间的患者 BCVA、眼压及 CMT 进行重复测量数据的单因素方差分析并进行两两比较。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者术前基线资料 纳入研究的 14 例患者中,年龄 50 ~ 82 (66.93 ± 10.04) 岁,男 8 例(10 眼),女 6 例(6 眼),其中 2 例患者为双眼发病,其余均为单眼发病。术前,16 眼的 BCVA(logMAR) 为 0.61 ± 0.17 ,眼压为 (15.25 ± 2.59) mmHg (1 kPa = 7.5 mmHg), CMT 为 (540.38 ± 76.10) μm 。

2.2 治疗前后患眼 BCVA 比较 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月,患眼 BCVA(logMAR) 分别为 0.15 ± 0.10 、 0.14 ± 0.10 、 0.12 ± 0.10 。治疗前后总体比较差异有统计学意义 ($F = 99.693$, $P < 0.001$); 两两比较结果显示,治疗后 1 个月、3 个月及 6 个月间患眼的 BCVA 差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$),均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.001$)。

2.3 治疗前后患眼 CMT 比较 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月,患眼 CMT 分别为 (229.13 ± 13.27) μm 、(227.13 ± 13.32) μm 、(225.56 ± 14.88) μm 。治疗前后总体比较差异有统计学意义 ($F = 254.880$, $P < 0.001$); 两两比较结果显示,治疗后 1 个月、3 个月及 6 个月间患眼的 CMT 差异均无统计学意义(均

为 $P > 0.05$),均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.001$)。

2.4 治疗前后眼压比较 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月患眼眼压分别为 (16.50 ± 3.10) mmHg、(16.13 ± 2.70) mmHg、(15.88 ± 2.47) mmHg。治疗前后患眼眼压总体比较差异无统计学意义 ($F = 0.751$, $P = 0.087$)。

2.5 治疗次数及并发症情况 随访 6 个月期间,所有患眼在治疗后 1 个月时 CME 均消退,仅 1 眼在治疗后 4 个月出现 CME 复发,复发后立即再次行地塞米松玻璃体内植入剂注射治疗,注射后 1 个月复查示 CME 再次消退(图 1)。治疗后 1 个月 2 眼眼压轻度升高,但均未超过 25 mmHg,给予局部降眼压药物治疗后均恢复正常。所有患者随访期间均未出现与药物、眼部治疗相关的并发症。

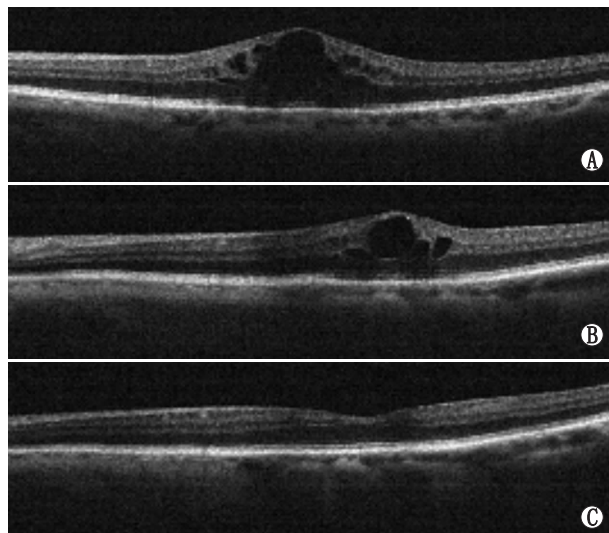


图 1 两次行地塞米松玻璃体内植入剂治疗者治疗前后 OCT 检测图 患者男,78 岁,发现 PCME 后予以非甾体类抗炎药、激素、抗 VEGF 药物治疗近 1 年效果不佳,改行地塞米松玻璃体内植入剂治疗前后 OCT 图。A:治疗前可见视网膜层间囊腔,CME 明显;B:首次治疗后 4 个月可见 CME 复发,视网膜层间再次出现囊腔;C:第 2 次治疗后 2 个月 CME 消退,黄斑中心凹形态恢复正常。

3 讨论

尽管 PCME 可以自发愈合,但它也可以持续存在,导致黄斑的永久性损伤和视力的降低^[7]。PCME 的发生是多种因素共同作用的结果,但炎症被认为是最主要的原因^[8]。多种细胞因子(组胺、前列腺素、血清素、缓激肽、乙酰胆碱)的释放诱发炎症,引起血-视网膜屏障的破坏,进而导致 CME 的发生^[9]。目前,对 PCME 的标准治疗方案并没有达成共识。

PCME 的治疗经历了局部使用非甾体类抗炎药及皮质类固醇激素,口服乙酰唑胺,球周或玻璃体内注射曲安奈德及玻璃体内注射抗 VEGF 药物等^[9-12],

但由于药效持续时间短及易出现高眼压等并发症的原因,导致治疗后效果不佳且易复发。PCME 以往常用的治疗方案是口服乙酰唑胺联合非甾体抗炎药局部使用^[9]。但是全身使用乙酰唑胺有多种不良反应,如腹泻、肾绞痛、乏力和刺痛。Barone 等^[13]评估了使用贝伐单抗或雷珠单抗治疗 PCME 的效果,并报道了治疗后功能和解剖学上的改善,但纳入观察的样本量比较小。另外,也有其他一些研究发现玻璃体内注射抗 VEGF 药物治疗 PCME 无效^[14]。

治疗顽固性 PCME 最常用方法是使用皮质类固醇激素。一些研究结果显示^[15-16],玻璃体内注射 2~4 mg 曲安奈德治疗 PCME 有效,但 CME 复发率较高,注射后 6 周至 3 个月再次注射的效果也各不相同,且眼压升高患者的比例较高。本研究纳入 16 眼,术后随访 6 个月,2 眼术后 1 个月复查时眼压轻度升高,予以局部降眼压治疗后眼压恢复正常,无其他严重不良反应发生。说明地塞米松玻璃体内植入剂较以往曲安奈德玻璃体内注射对眼压影响小,安全性高。Randazzo 等^[17]报道,球周及球后 Tenon 囊注射曲安奈德对 PCME 有效。虽然该方法引起的眼部不良反应少,但药物弥散至眼内浓度低,易复发,常需要多次反复注射,病程长,患者视力预后差。本研究所有患眼治疗前均接受过以上一种或多种治疗方式,部分治疗无效,或经治疗后短时间再次复发。需选择其他穿透性更强、能提高球内药物浓度的治疗方式。我们采用玻璃体内注射地塞米松玻璃体内植入剂对患眼进行治疗,随访观察 6 个月,仅 1 眼注射两次,所有患眼 CME 均消退,BCVA 改善,提示地塞米松玻璃体内植入剂治疗 PCME 患者短期疗效显著。

国外已有地塞米松玻璃体内植入剂治疗 PCME 的相关报道^[18]。地塞米松玻璃体内植入剂在猴眼内的释放有两个阶段,给药后的前 2 个月浓度达到峰值,之后至第 6 个月处于低水平状态^[19]。可见,据动物实验推测的研究结果同其临床应用大致是相同的。一项回顾性对比研究发现,地塞米松玻璃体内植入剂在治疗炎性 CME(包括 PCME)的疗效和安全性方面优于后 Tenon 囊下注射皮质类固醇激素^[20]。Guclu 等^[21]通过对比观察 1 g·L⁻¹ 奈帕芬胺和地塞米松玻璃体植入剂治疗 PCME 的疗效,随访观察半年,发现地塞米松玻璃体植入剂疗效优于奈帕芬胺。因此,玻璃体内注射地塞米松玻璃体内植入剂既能加强药物浓度提高治疗效果,又能降低风险减少眼压增高等副作用,是一种很好的治疗手段。Ohn 等^[22]对 30 例(30 眼)持续性 PCME 患者经玻璃体内注射地塞米松玻璃体内植入剂治疗后,随访 52 周结果显示,26.67% 患眼接受了 2 次注射,10.00% 患眼接受了 3 次注射,随访结束时所有患眼 CME 均消退,视力均提高,均无局部及全身并发症发生。一项前瞻性临床研究通过对 27 例复发性 PCME

的患者予以地塞米松玻璃体内植入剂治疗,随访观察 1 年,仅 1 眼接受 2 次注射,所有患眼 BCVA 均显著改善,CMT 均明显降低^[23]。以上研究结果均表明,玻璃体内注射地塞米松玻璃体内植入剂治疗 PCME 安全有效,与本研究结果一致。

本研究对接受地塞米松玻璃体内植入剂治疗的 16 例(16 眼) PCME 患者进行回顾性分析,根据复查情况决定是否予以再次治疗,仅 1 眼在治疗后 4 个月复发,再次注射地塞米松玻璃体内植入剂后 CME 再次消退。该患者年龄较大,合并糖尿病和高血压,且经过局部溴芬酸钠滴眼、后 Tenon 囊注射曲安奈德、多次抗 VEGF 治疗后,CME 减轻但均未完全消退,病情反复,患者病程长,治疗时间长,分析该患者经地塞米松玻璃体内植入剂首次治疗后效果显著,治疗后 4 个月时的复发可能与患者年龄大、全身疾病和病程长有关。本研究中所有患眼经治疗后 CME 均消失,BCVA 较基线明显改善,黄斑区结构和功能均得到了明显恢复。在 6 个月随访期间均未出现眼部及全身不良反应,说明玻璃体内注射地塞米松玻璃体内植入剂治疗 PCME 能使 CME 消退,提高视力,眼压可控,疗效好且安全。

地塞米松玻璃体内植入剂在玻璃体内持续输送,延长了地塞米松在眼内的作用时间,减少了玻璃体给药的次数,也大大降低了高眼压等糖皮质激素相关并发症的发生率,对于 PCME 患者是一种很有前景的治疗选择,有助于减少再治疗的风险,提高患者依从性。本研究受限于缺乏对照且患眼数量相对较少,后续还需扩大样本量,通过与其他药物的对比研究,进行更长时间的随访来观察地塞米松玻璃体内植入剂治疗 PCME 的疗效及安全性。

参考文献

[1] IRVINE S R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery[J]. *Am J Ophthalmol*, 1953, 36(5): 599-619.

[2] YOON D H, KANG D J, KIM M J, KIM H K. New observation of microcystic macular edema as a mild form of cystoid macular lesions after standard phacoemulsification: prevalence and risk factors[J]. *Medicine*, 2018, 97(15): e0355.

[3] COPETE S, MARTÍ-RODRIGO P, MUÑIZ-VIDAL R, PASTOR-IDOATE S, RIGO J, FIGUEROA M S, et al. Preoperative vitreoretinal interface abnormalities on spectral domain optical coherence tomography as risk factor for pseudophakic cystoid macular edema after phacoemulsification [J]. *Retina*, 2019, 39(11): 2225-2232.

[4] FLACH A J. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1998, 96: 557-634.

[5] LONDON N J S, CHIANG A, HALLER J A. The dexamethasone drug delivery system: indications and evidence[J]. *Adv Ther*, 2011, 28(5): 351-366.

[6] MYLONAS G, GEORGOPOULOS M, MALAMOS P, GEORGALAS I, KOUTSANDREA C, BROUZAS D, et al. Comparison of dexamethasone intravitreal implant with conventional triamcinolone in patients with postoperative cystoid macular edema [J]. *Curr Eye Res*, 2017, 42(4): 648-652.

[7] MAYER W J, KURZ S, WOLF A, KOOK D, KREUTZER T, KAMPIK A, et al. Dexamethasone implant as an effective treatment option for macular edema due to Irvine-Gass syndrome [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41(9): 1954-1961.

- [8] YONEKAWA Y, KIM I K. Pseudophakic cystoid macular edema[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012, 23(1): 26-32.
- [9] SHELSTA H N, JAMPOL L M. Pharmacologic therapy of pseudophakic cystoid macular edema; 2010 update [J]. *Retina*, 2011, 31(1): 4-12.
- [10] ELSAWY M F, BADAWI N, KHAIRY H A. Prophylactic post-operative ketorolac improves outcomes in diabetic patients assigned for cataract surgery[J]. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7: 1245-1249.
- [11] JONAS J B, KREISSIG I, DEGENRING R F. Intravitreal triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema[J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 136: 384-386.
- [12] SPITZER M S, ZIEMSEN F, YOERUEK E, PETERMEIER K, AISENBREY S, SZURMAN P. Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoid macular edema[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2008, 34(1): 70-75.
- [13] BARONE A, RUSSO V, PRASCINA F, NOCI N D. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab for pseudophakic cystoid macular edema[J]. *Retina*, 2009, 29(1): 33-37.
- [14] SPITZER M S, ZIEMSEN F, YOERUEK E, PETERMEIER K, AISENBREY S, SZURMAN P. Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoid macular edema[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2008, 34(1): 70-75.
- [15] KOUTSANDREA C, MOSCHOS M M, BROUZAS D, LOUKIANOU E, APOSTOLOPOULOS M, MOSCHOS M. Intraocular triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema; optical coherence tomography and multifocal electroretinography study[J]. *Retina*, 2007, 27(2): 159-164.
- [16] WILLIAMS G A, HALLER J A, KUPPERMANN B D, BLUMENKRANZ M S, WEINBERG D V, CHOU C, et al. Dexamethasone posterior-segment drug delivery system in the treatment of macular edema resulting from uveitis or Irvine-Gass syndrome[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147(6): 1048-1054.
- [17] RANDAZZO A, VINCIGUERRA P. Chronic macular edema medical treatment in Irvine-Gass syndrome; case report[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2010, 20(2): 462-465.
- [18] KALDIRIM H, YAZGAN S, KIRGIZ A, KÜRŞAT A, NACAROĞLU Ş A. Intravitreal dexamethasone implant in the treatment of pseudophakic cystoid macular edema or Irvine-Gass syndrome[J]. *J Ret-Vit*, 2020, 29(2): 105-110.
- [19] GAN I M, UGAHARY L C, DISSEL J T, MEURS J C. Effect of intravitreal dexamethasone on vitreous vancomycin concentrations in patients with suspected postoperative bacterial endophthalmitis[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2005, 243(11): 1186-1189.
- [20] ERRERA M H. Dexamethasone implant versus posterior sub-tenon triamcinolone acetonide for treatment of macular edema and/or vitritis in intraocular inflammatory diseases. Retrospective case series[J]. *Acta Ophthalmologica*, 2014, 92(S253): 1-3.
- [21] GUCLU H, GURLU V P. Comparison of topical nepafenac 0.1% with intravitreal dexamethasone implant for the treatment of Irvine-Gass syndrome[J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(2): 258-267.
- [22] OHN M T, THOMPSON E, WAGHMARE A, CHANDRA A, KARIA N. Usefulness of intravitreal dexamethasone implant in treatment of persistent cystoid macular edema due to Irvine-Gass syndrome [J]. *J Clin Res Ophthalmol*, 2019, 6(1): 1-6.
- [23] SUDHALKAR A, CHHABLANI J, VASAVADA A, BHOJWANI D, VASAVADA V, VASAVADA S. Intravitreal dexamethasone implant for recurrent cystoid macular edema due to Irvine-Gass syndrome; a prospective case series[J]. *Eye*, 2016, 30, 1549-1557.

Short-term outcomes of dexamethasone intravitreal implant in the treatment of pseudophakic cystoid macular edema after cataract surgery

XIU Liheng¹, ZHAO Jing², QIAN Tingli¹, CHENG Zhongxia¹

1. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, Sichuan Province, China

2. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Corresponding author: CHENG Zhongxia, E-mail: 971793869@qq.com

[Abstract] Objective To evaluate the efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) in the treatment of pseudophakic cystoid macular edema (PCME) after cataract surgery. **Methods** The clinical data of 14 patients (16 eyes) with PCME were retrospectively analyzed. All eyes were intravitreally injected with 0.7 mg of dexamethasone intravitreal implant. During the follow-up 6 months, in case of the recurrence of PCME, dexamethasone intravitreal implant was injected again. The best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), and central macular thickness (CMT) were recorded and compared preoperatively, 1 month, 3 months, and 6 months postoperatively. **Results** The BCVA (logMAR) before treatment, at 1, 3 and 6 months after treatment was 0.61 ± 0.17 , 0.15 ± 0.10 , 0.14 ± 0.10 , and 0.12 ± 0.10 , respectively, and the CMT was $(540.38 \pm 76.10) \mu\text{m}$, $(229.13 \pm 13.27) \mu\text{m}$, $(227.13 \pm 13.32) \mu\text{m}$, and $(225.56 \pm 14.88) \mu\text{m}$, respectively. Compared with the preoperative conditions, the BCVA of all eyes significantly improved and CMT significantly reduced at 1 month, 3 months, and 6 months after treatment (all $P < 0.001$), while the IOP showed no statistical difference ($F = 0.751$, $P = 0.087$). During the 6-month follow-up, only one eye underwent intravitreal injection of dexamethasone twice. IOP increased slightly in two eyes and then returned to normal after IOP-lowering treatment. All patients had no complications related to drug and eye treatment during follow-up. **Conclusion** Dexamethasone intravitreal implant has a significant effect in the treatment of PCME in a short time. **[Key words]** dexamethasone intravitreal implant; pseudophakic eye; cystoid macular edema