

局部注射曲安奈德用于治疗黄斑水肿有效性和安全性的系统评价

徐姗姗, 宋智慧, 李光耀, 张韶*

首都医科大学附属北京同仁医院 药学部, 北京 100730

【摘要】目的 系统评价局部注射曲安奈德(TA)用于治疗黄斑水肿(ME)的有效性和安全性。**方法** 检索CNKI、Wanfang data、Pubmed、Embase和Cochrane Library数据库,搜集眼局部注射曲安奈德用于治疗黄斑水肿的随机对照试验,采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果** 共纳入17个RCT。meta分析结果显示,在最佳矫正视力(BCVA)的提升方面,6个月内曲安奈德优于激光光凝术,12个月时二者差异无统计学意义;与抗血管内皮生长因子(anti-VEGF)和地塞米松玻璃体内植入剂(DII)相比,曲安奈德在12个月内差异均无统计学意义。在黄斑中心视网膜厚度(CMT)的减轻方面,6个月时anti-VEGF的效果优于曲安奈德,而12个月时曲安奈德的效果更好;与激光光凝术相比,曲安奈德在6个月内能有效减轻患者的黄斑水肿,12个月时二者差异无统计学意义;与DII相比,差异相比6个月内差异无统计学意义。在安全性方面,仅和激光光凝术相比曲安奈德在12个月时眼内压的升高程度更大,其余差异均无统计学意义;曲安奈德在高眼压症的发生率方面均高于anti-VEGF和激光光凝术,但与DII相比,差异无统计学意义;曲安奈德在白内障进展的发生率方面与其余治疗组无统计学差异。**结论** 局部注射曲安奈德可有效提升黄斑水肿患者的BCVA并减少CMT,但是有升高眼压的风险,临床应用时应评估获益和风险后选择合适的治疗方案。

【关键词】 黄斑水肿;曲安奈德;meta分析;系统评价;随机对照试验

【中图分类号】 R988.1;R774.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)10-0023-07

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.10.005

Efficacy and safety of local ocular injection of triamcinolone acetonide for patients with macular edema: a systematic review

XU Shan-shan, SONG Zhi-hui, LI Guan-yao, ZHANG Chao*

Department of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medicine University, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objectives To systematically review the efficacy and safety of local ocular injection of triamcinolone acetonide for patients with macular edema. **Methods** CNKI, WanFang Data, PubMed, EMBase and Cochrane Library databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on local ocular injection of triamcinolone acetonide for patients with macular edema. The meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 17 RCTs were included. The results of meta-analysis revealed that TA showed more improvement in best corrected visual acuity (BCVA) compared to grid laser within 6 months, but with no statistical differences at 12 months. There were no statistical differences between TA and anti-vascular endothelial growth factor (Anti-VEGF) or dexamethasone intravitreal implant (DII) within 12 months. Anti-VEGF showed more effective than TA at reducing central macular thickness (CMT) at 6 months, but TA showed more effectiveness at 12 months. TA showed more effective than grid laser at reducing CMT at 6 months, but with no statistical differences at 12 months. There were no statistical differences between TA and DII at 6 months. TA only showed more elevation on intraocular pressure (IOP) compared to grid laser at 12 months and showed no statistical differences with other treatments. TA showed more risk of intraocular hypertension (IOH) than Anti-VEGF and grid laser, but showed no statistical differences with DII. TA showed no statistical differences on the progression of cataract with other treatments. **Conclusions**

*通信作者:张韶,博士,主任药师,研究方向:临床药学、循证药学。E-mail:laural.zhang@yahoo.com

Local ocular injection of TA can effectively improve BCVA and reduce CMT for patients with macular edema, but with the risk of IOH. In clinical application, appropriate treatment should be selected after evaluating the benefits and risks.

【Key words】 macular edema; triamcinolone acetonide; Meta-analysis; Systematic review; Randomized controlled trial

黄斑水肿是指血-视网膜屏障(blood-retinal barrier, BRB)破坏后液体在黄斑区视网膜内积聚^[1], 发病的原因主要是因为黄斑区局部毛细血管内皮细胞内屏障或色素上皮细胞外屏障的功能缺陷进而导致细胞外液外漏, 在黄斑区外丛状层 Henle 纤维间积存形成黄斑水肿。可以继发于糖尿病、视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎和手术等^[2]。黄斑水肿的治疗方法包括抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)、激光光凝、眼局部注射糖皮质激素和手术等。眼局部注射糖皮质激素主要通过减少前列腺素的产生, 使血管通透性降低, 减轻血-视网膜屏障的破坏从而达到治疗目的^[3]。曲安奈德作为最常用的眼局部注射糖皮质激素之一, 虽然眼局部注射途径属于超说明书用药, 且容易出现眼压升高和晶状体混浊等, 但由于其有效性和经济性, 目前仍广泛用于各种炎症相关的眼部疾病的治疗, 包括各种原因导致的黄斑水肿。本文采用系统评价的方法比较眼局部注射曲安奈德和其他标准治疗方法治疗黄斑水肿的有效性和安全性, 增大样本数量, 以获得更真实、可靠的结果, 为临床实践提供依据及用药参考。

1 资料与方法

1.1 资料

搜集眼局部注射曲安奈德治疗黄斑水肿的有效性和安全性研究。纳入标准: ①研究类型: 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 语种限中、英文。②研究对象: 年龄≥18岁, 经眼底血管造影等检查临床确诊的各种原因引起的黄斑水肿患者, 其种族、国籍不限。③干预措施: 试验组为眼局部注射曲安奈德(包括玻璃体内注射、囊后注射、球周注射等)治疗; 对照组为玻璃体内注射 anti-VEGF、激光光凝术、其他糖皮质激素眼内给药(地塞米松玻璃体内植入剂、氟轻松玻璃体内植入剂)等。④结局指标: 有效性指标包括最佳矫正视力(best corrected visual acu-

ity, BCVA)标准对数(LogMAR)的提高值, 黄斑中心视网膜厚度(central macular thickness, CMT)的降低值; 安全性指标包括眼内压的变化, 高眼压症的发生率和白内障进展的发生率。⑤随访时间为3、6和12个月。排除标准: ①联合治疗; ②无法提取或转换数据的文献; ③重复发表的文献; ④纳入患者同时患有其他视网膜相关疾病, 如糖尿病视网膜病变等。

1.2 方法

1.2.1 文献检索策略 计算机检索 CNKI、Wanfangdata、PubMed、Embase、Cochrane Library 数据库和 Clinical trials, 搜集眼局部注射曲安奈德用于黄斑水肿的 RCT, 检索时限均由建库至2021年5月1日。同时, 追溯纳入研究的参考文献和灰色文献, 以补充获取相关文献。中文检索词包括: 雷珠单抗、阿柏西普、贝伐珠单抗、康柏西普、诺适得、安维汀、艾力雅、朗沐、黄斑水肿、曲安奈德、地塞米松、氟轻松、随机等。英文检索词包括: anti-VEGF、vascular endothelial growth factors、ranibizumab、lucentis、rhumab、bevacizumab、avastin、altuzan、vasi、aflibercept、eylea、VEGF、zaltrap、conbercept、brolucizumab、beovu、dexamethasone、fluocinolone、macular edema、randomized controlled trial 和 RCT 等。采取主题词结合自由词进行检索。

1.2.2 文献筛选和资料提取 文献去重后, 由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如有分歧, 则通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选时首先阅读文题, 在排除明显不相关的文献后, 进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。如有需要, 通过邮件、电话联系原始研究作者获取未确定但对本研究非常重要的信息。资料提取内容包括: ①纳入研究的基本信息: 研究题目、第一作者、发表杂志等; ②研究对象的基线特征和干预措施; ③偏倚风险评价的关键要素; ④所关注的结局指标和结果测量数据。

1.2.3 纳入研究的偏倚风险评价 由2名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险, 并交叉核对结果。偏倚风险评价采用 Cochrane 手册推荐的 RCT 偏倚风险评

价工具。

1.2.4 统计分析 使用RevMan5.4软件进行统计分析。计量资料采用均数差(meandifference, MD)为效应分析统计量,二分类变量采用风险比(riskratio, RR)为效应分析统计量,各效应量均提供其95%CI。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行meta分析;若各研究结果间存在统计学异质性,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行meta分析。meta分析的水准设为 $\alpha=0.05$ 。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理或只行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得3636篇相关文献,经逐层筛选,最终纳入17个RCT^[4-20],其中中文文献2篇。与anti-VEGF对比的文献共10篇,与激光光凝术对比的共5篇,与其他眼局部注射糖皮质激素对比的共2篇。纳入研究的基本信息详见表1。

2.2 纳入研究的偏倚风险评价

纳入研究的整体偏倚风险一般,其中个研究的随机方法不清楚,其余研究均采用计算机随机;7个研究的分配隐藏方法不清楚,5个研究采用随机排列区组方法,2个研究采用中央分配方法,5个研究采用密封信封方法;3个研究为双盲,1个研究为单盲,4个研究为开放标签,其余研究盲法均不清楚;17个研究的结果数据均完整且无选择性报告研究结果,其他偏倚来源均不清楚,因此结果有一定可信性。

2.3 最佳矫正视力相较于基线的水平变化

本研究分别有6个^[4-9]、6个^[4-8,13]和3个^[6,8,13]RCT对比了曲安奈德和anti-VEGF应用3、6和12个月后BCVA相较于基线的变化情况。结果显示,与Anti-VEGF相比,曲安奈德在3、6和12个月时对BCVA的提升差异无统计学意义($MD=0.01, 95\%CI: -0.04 \sim 0.07, P=0.66$; $MD=0.01, 95\%CI: -0.17 \sim 0.20, P=0.90$; $MD=0.02, 95\%CI: -0.07 \sim 0.12, P=0.63$)。

分别有2个^[14-15]、2个^[14,16]和1个^[18]RCT对比了曲安奈德和激光光凝术应用3、6和12个月后BCVA相较于基线的变化情况。结果显示,与激光光凝术相比,曲安奈德在3个月和6个月时更能有效提升患者BCVA的水平($MD=-0.27, 95\%CI: -0.33 \sim -0.21, P<0.01$)和($MD=-0.21, 95\%CI: -0.29 \sim -0.13, P<0.01$),但是在12个月时差异无统计学意义($MD=1.60, 95\%CI: -4.62 \sim 7.82, P=0.61$),见图1。

有2个^[19-20]RCT对比了曲安奈德和地塞米松玻璃体内植入剂(dexamethasone intravitreal implant, DII)应用3个月和6个月后BCVA相较于基线的变化情况,结果发现两组均无统计学差异($MD=-0.01, 95\%CI: -0.08 \sim 0.06, P=0.78$)和($MD=0.04, 95\%CI: -0.03 \sim 0.11, P=0.25$)。

2.4 黄斑中心视网膜厚度相较于基线的变化

本研究分别有9个^[4-12]、8个^[4-8,11-13]和4个^[6,8,11,13]RCT对比了曲安奈德和anti-VEGF应用3个月、6个月和12个月后CMT相较于基线的变化情况。结果显示,与anti-VEGF相比,曲安奈德在3个月时对黄斑水肿的减轻差异无统计学意义($MD=0.61 \mu m, 95\%CI: -1.31 \sim 2.25, P=0.47$),但在6个月和12个月时差异有统计学意义($MD=2.01 \mu m, 95\%CI: 1.27 \sim 2.76, P<0.01$)和($MD=-1.00 \mu m, 95\%CI: -1.77 \sim -0.23, P=0.01$),6个月时anti-VEGF减轻患者黄斑水肿的效果更好,12个月时曲安奈德更能有效减轻患者的黄斑水肿。

分别有1个^[14]、2个^[14,16]和2个^[17-18]RCT对比了曲安奈德和激光光凝术应用3个月、6个月和12个月后CMT相较于基线的变化情况。结果显示,与激光光凝术相比,曲安奈德在3个月和6个月时均能有效减轻患者的黄斑水肿,差异有统计学意义($MD=-101.00 \mu m, 95\%CI: -152.36 \sim -49.64, P<0.01$)和($MD=-50.94 \mu m, 95\%CI: -90.16 \sim -11.71, P=0.01$),但是在12个月时对黄斑水肿的减轻差异无统计意义($MD=18.07 \mu m, 95\%CI: -72.23 \sim 108.37, P=0.69$)。

有2个^[19-20]RCT对比了曲安奈德和DII应用3个月和6个月后CMT相较于基线的变化情况,结果发现两组均差异无统计学意义($MD=19.88, 95\%CI: -25.49 \sim 65.24, P=0.39$)和($MD=-39.78, 95\%CI: -160.70 \sim 81.15, P=0.52$)。

表1 纳入研究的基本特征

第一作者	国家	黄斑水肿 类型	男性(T/ C,例)	年龄(T/C,岁)	样本量(眼)		干预措施 [#]		随访时 间(月)	结局指标
					T	C	T	C		
Ibeme ^[4]	巴西	DME	8/7	67.08±4.67/ 65.58±8.44	13	13	TA 4mg	B 1.5 mg	6	①②③⑤
Isaac ^[5]	巴西	DME	—	—	11	11	TA 4mg	B 1.25 mg	6	①②④
Kriechbaum ^[6]	澳大利 亚	DME	—	—	15	15	TA 8 mg	B 2.5 mg	12	①②
Ramezani ^[7]	伊朗	RVO-ME	23/24	59±9/60±8	43	43	TA 2 mg	B 1.25 mg	6	①②③④
Rodrigues ^[8]	巴西	DME	12/14	62.8±8.2/60.7±6.6	32	33	TA 1.2 mg	B 1.25 mg	12	①②③④⑤
Sonoda ^[9]	日本	DME	17/17	59.2±12.5/62.9±11.4	25	26	TA 4 mg	B 1.25 mg	3	①②④
Marey ^[10]	埃及	DME	18/16	57.66±7.19/ 57.60±7.30	30	30	TA 4 mg	B 1.25 mg	3	②③⑤
王敏 ^[11]	中国	RVO-ME	—	—	24	24	TA 4 mg	R 0.5 mg	12	②④⑤
胡新苗 ^[12]	中国	RVO-ME	15/13	51.7±9.5/49.1±8.2	23	23	TA 4 mg	R 0.5 mg	6	②③⑤
Lim ^[13]	韩国	DME	15/19	59.8±7.9/ 61.4±6.7	37	38	TA 2 mg	B 1.25 mg	6	①②③④⑤
Avitabile ^[14]	意大利	DME、 RVO-ME	—	—	22	21	TA 4 mg	LG	9	①②④⑤
Norlaili ^[15]	马来 西亚	DME	8/11	58.65±7.26/ 56.85±6.4	20	20	TA 4 mg	LG	3	①
Dennis ^[16]	中国	DME	18/15	67.2±9.8/ 66.2 ±8.2	38	37	TA 4 mg	LG	6	①④
Score ^[17]	美国	RVO-ME	—	—	246	121	TA 1 mg 或 4 mg	LG	12	②④⑤
Ockrim ^[18]	英国	DME	28/32	62.3±7.5/64.8±10.1	43	45	TA 4 mg	LG	12	①③
Ponit ^[19]	美国等	UME	49/24	—	156	79	TA 4 mg/ 40 mg [*]	DII 0.7 mg	6	①②④
Georgios ^[20]	澳大利 亚	PCME	4/4	71±12/73±7	14	15	TA 4 mg	DII 0.7 mg	6	①

注:T表示试验组;C表示对照组;DME表示糖尿病性黄斑水肿;RVO-ME表示视网膜静脉阻塞相关黄斑水肿;PCME表示术后囊性黄斑水肿;UME表示葡萄膜炎相关黄斑水肿;TA表示曲安奈德;DII表示地塞米松玻璃体内植入剂;B表示贝伐珠单抗;R表示雷珠单抗;LG表示激光光凝法;[#]用药途径为玻璃体内注射,除非特别指出;^{*}为眼周注射;①BCVA相比基线水平的变化;②CMT相比基线水平的变化;③眼内压的变化;④高眼压症的发生率;⑤白内障进展的发生率;-表示无数据

2.5 治疗后眼内压的变化

本研究分别有5个^[4,7-8,10,12]、4个^[4,7-8,12]和2个^[8,13]RCT对比了应用曲安奈德和anti-VEGF 3、6和12个月时眼内压的变化。结果显示:两组在3、6和12个月时眼内压的变化差异均无统计学意义($MD=0.76$ mm Hg, 95%CI: $-0.21 \sim 1.73$, $P=0.13$)、($MD=1.38$ mm Hg, 95%CI: $-0.38 \sim 3.14$, $P=0.12$)和($MD=-0.17$ mm Hg, 95%CI: $-2.81 \sim 2.48$, $P=0.90$)。

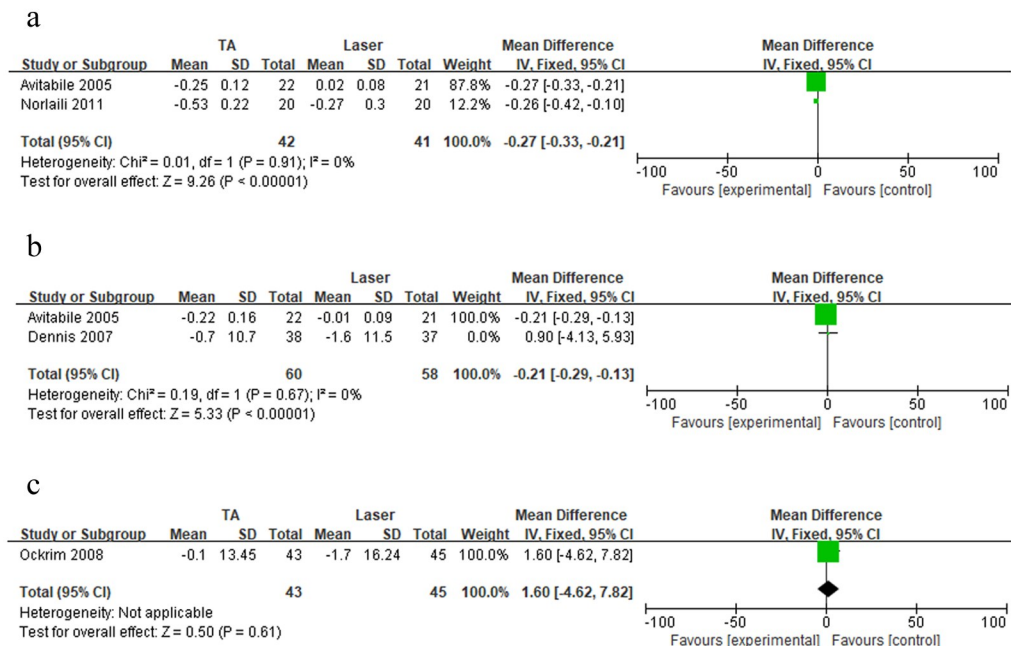
有1个RCT^[18]对比了应用曲安奈德和激光光凝法12个月时眼内压的变化。结果显示与激光光凝法相比,曲安奈德在12个月时眼内压的升高程度更大,

差异有统计学意义($MD=3.20$ mm Hg, 95%CI: $1.99 \sim 4.41$, $P<0.01$)。

2.6 治疗后高眼压症的发生率

本研究共有6个^[5,7-9,11,13]RCT对比了应用曲安奈德和Anti-VEGF在治疗期间高眼压症的发生率。结果显示:相较于anti-VEGF,曲安奈德治疗时高眼压症的发生率更高,差异有统计学意义($RR=11.56$, 95%CI: $4.10 \sim 32.58$, $P<0.01$),见图2。

共有3个^[14,16-17]RCT对比了应用曲安奈德和激光光凝法在治疗期间高眼压症的发生率。结果显示:相较于激光光凝法,曲安奈德高眼压症的发生率更高,



a : 治疗后 3 个月; b : 治疗后 6 个月; c : 治疗后 12 个月

图 1 曲安奈德较激光治疗后最佳矫正视力变化的 meta 分析森林图

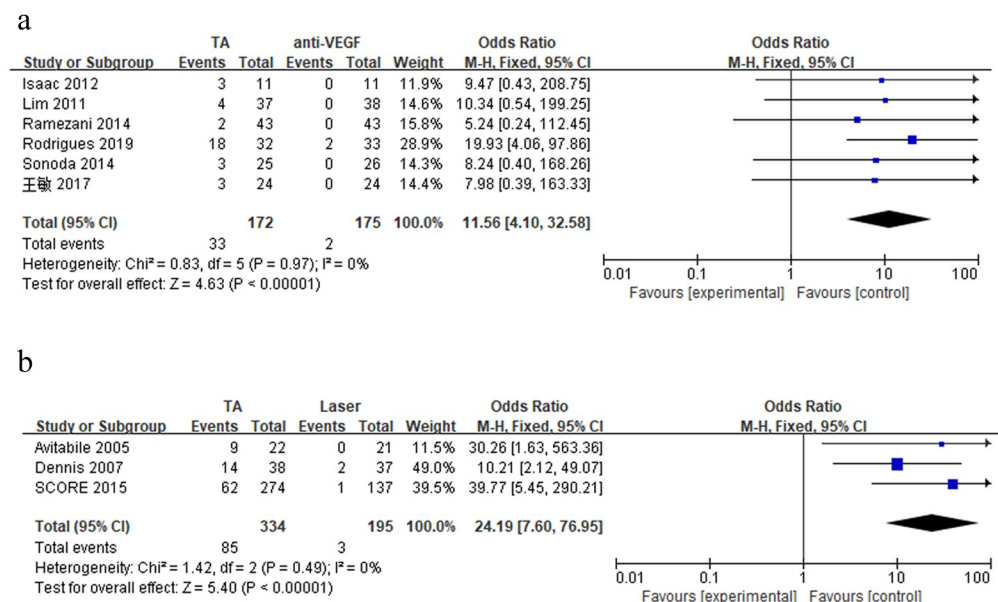
差异有统计学意义 ($RR = 24.19$, $95\%CI: 7.60 \sim 76.95$, $P < 0.01$), 见图 2。

有 1 个^[19]RCT 对比了曲安奈德和 DII 治疗后高眼压的发生率, 发现相较于眼周注射曲安奈德, DII 出现眼内压 ≥ 24 mm Hg 或眼内压较基线升高 ≥ 10 mm Hg

的患者比例更高, 差异有统计学意义, 但是与玻璃体内注射曲安奈德相比差异无统计学意义。

2.7 治疗后白内障进展的发生率

本研究共有 6 个^[4,8,10-13]RCT 对比了应用曲安奈德和 anti-VEGF 在治疗期间白内障进展的发生率。结



a : 曲安奈德较抗血管内皮生长因子; b : 曲安奈德较激光光凝术

图 2 高眼压症发生率的 meta 分析森林图

果显示两组差异无统计学意义($RR=3.13$, $95\%CI$: $0.12 \sim 80.68$, $P=0.49$)。

共有2个^[14,17]RCT对比了应用曲安奈德和激光光凝法在治疗期间白内障进展的发生率。结果显示两组差异无统计学意义($RR=0.91$, $95\%CI$: $0.24 \sim 3.50$, $P=0.90$)。

2.8 发表偏倚和敏感性分析

因本研究各结局指标的纳入研究数均不足9个,因此无法进行漏斗图分析。采取逐一剔除单个研究的方法对所有结局指标进行敏感性分析,meta分析结果未发生方向性改变,提示结果较稳定。

3 讨论

本研究中纳入了17个随机对照研究共1386只患眼,比较了激光光凝术、DII和anti-VEGF与曲安奈德组间的有效性和安全性。研究结果显示在黄斑中心视网膜厚度的减轻方面,6个月时anti-VEGF的效果优于曲安奈德,而12个月时曲安奈德的效果更好,本文纳入的研究大多采用初始1次性注射的给药方案,因此证明anti-VEGF短期疗效较好,为保持疗效需反复注射,但是远期疗效可能不如曲安奈德。李丹等^[21]发现随访期间内贝伐珠单抗或曲安奈德治疗CRVO-ME的有效性相当,但是贝伐珠单抗组重复注射次数明显多于曲安奈德组。本研究发现,曲安奈德眼内压升高的风险除了与地塞米松玻璃体内植入剂相当外,均较其他标准治疗方法更高。国内外已发表的一些关于眼局部注射曲安奈德治疗黄斑水肿的meta分析^[22-25],均显示曲安奈德治疗组眼内压的升高程度更大,与本研究结果相似。本研究综合分析了各种指南推荐标准治疗方法和曲安奈德对比治疗各种原因引起的黄斑水肿的有效性和安全性,纳入研究数量充足,证实了曲安奈德在治疗黄斑水肿中的有效性与目前指南推荐的一线治疗方案anti-VEGF基本相当,优于激光光凝术,与另一种眼局部注射糖皮质激素地塞米松玻璃体内植入剂相比有效性和安全性均相当。虽然高眼压症的发生率高于Anti-VEGF和激光光凝术,但此不良反应大部分情况下应用局部降眼压药物即可控制。

本研究的局限性:①只检索了中、英文数据库,

未对其他语言文献进行检索,可能存在一定的语言偏倚;②不同原因导致的黄斑水肿和不同Anti-VEGF对应文献数均较少,未能进行更为细致的亚组分析;③部分纳入的RCT研究样本量较小且质量一般,可能会影响研究结果的稳定性;④由于原始研究安全性结局指标过多,同时各研究对此的统计方法不一致,可以合并的结局指标极少,因此最终选择了各研究均报道的最常见的几个不良反应作为结局指标;⑤纳入的研究中混杂因素较多:如DME的分期、注药时间、注射次数和剂量、曲安奈德的眼部注射方式等,可能对最终数据有一定影响。

综上所述,当前证据显示,曲安奈德可有效提升黄斑水肿患者的最佳矫正视力,减轻黄斑水肿的厚度,且不良反应可通过医学干预控制。受纳入研究数量和质量限制,上述结论尚待更多前瞻性、多中心、大样本、高质量的临床随机对照研究予以验证。

【参考文献】

- [1] Cunningham ET, Zierhut M. Uveitic macular edema[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2018, 26(7):987-990.
- [2] 李筱荣, 周怀蔚. 重视黄斑水肿的病因、治疗及预防[J]. 眼科新进展, 2019, 39(7):601-605.
- [3] Al Dhibi HA, Arevalo JF. Clinical trials on corticosteroids for diabetic macular edema[J]. World J Diabet, 2013, 4:295-302.
- [4] Paccola L, Costa RA, Folgosa MS, et al. Intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular oedema (IBEME study) [J]. Br J Ophthalmol, 2008, 92(1):76-80.
- [5] Isaac DL, Abud MB, Frantz KA, et al. Comparing intravitreal triamcinolone acetate and bevacizumab injections for the treatment of diabetic macular oedema: a randomized double-blind study[J]. Acta Ophthalmol, 2012, 90(1): 56-60.
- [6] Kriechbaum K, Prager S, Mylonas G, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) versus triamcinolone (Volon A) for treatment of diabetic macular edema: one-year results [J]. Eye, 2014, 28(1): 9-15.
- [7] Ramezani A, Esfandiari H, Entezari M, et al. Three intravitreal bevacizumab versus two intravitreal triamcinolone injections in recent onset central retinal vein occlusion [J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(7):e530-e539.
- [8] Rodrigues MW, Cardillo JA, Messias A, et al. Bevacizumab versus triamcinolone for persistent diabetic macular edema: a randomized clinical trial [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(3):479-490.
- [9] Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, et al. Effect of intravitreal triamcinolone acetate or bevacizumab on choroidal thickness in eyes with diabetic macular edema [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(6):3979-3985.
- [10] Marey HM, Ellakwa AF. Intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone acetate as the primary treat-

- ment for diabetic macular edema[J]. *Clini Ophthalmol*, 2011, 5:1011-1016.
- [11] 王敏, 侯力华, 王芳, 等. 康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的临床疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(10): 1901-1904.
- [12] 胡新苗, 胡梅, 黄洲基, 等. 玻璃体注射雷珠单抗治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的短期效果[J]. *眼科*, 2017, 26(2): 116-119.
- [13] Lim JW, Lee HK, Shin MC. Comparison of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus triamcinolone in diabetic macular edema: a randomized clinical trial[J]. *Ophthalmologica*, 2012, 227(2):100-106.
- [14] Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular grid laser photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140(4):695-702.
- [15] Norlaili M, Bakiah S, Zunaina E. Intravitreal triamcinolone versus laser photocoagulation as a primary treatment for diabetic macular oedema—a comparative pilot study [J]. *BMC Ophthalmol*, 2011, 11:36.
- [16] Lam DS, Chan CK, Mohamed S, et al. Intravitreal triamcinolone plus sequential grid laser versus triamcinolone or laser alone for treating diabetic macular edema: six-month outcomes[J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(12):2162-2167.
- [17] Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. A Randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the standard care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (score) study report 6 [J]. *Arch Ophthalmol*, 2009, 127(9): 1115-1128.
- [18] Ockrim ZK, Sivaprasad S, Falk S, et al. Intravitreal triamcinolone versus laser photocoagulation for persistent diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*[J]. 2008, 92(6):795-799.
- [19] Thorne JE, Sugar EA, Holbrook JT, et al. Periocular triamcinolone vs. intravitreal triamcinolone vs. intravitreal dexamethasone implant for the treatment of uveitic macular edema: the periocular vs. intravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) trial [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(2): 283-295.
- [20] Mylonas G, Georgopoulos M, Malamos P, 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.
- [21] 李丹, 麻南, 罗玲, 等. 首选玻璃体腔注射贝伐单抗或曲安奈德对比治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿疗效及安全性差异的荟萃分析[J]. *眼科*, 2013, 22(3):180-184.
- [22] Abdel-Maboud M, Menshawy E, Bahbah El, et al. Intravitreal bevacizumab versus intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema—systematic review, meta analysis and metaregression[J]. *PLoS One*, 2021, 16(1): e0245010.
- [23] 张鹏, 马景学. 抗VEGF类药物与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的Meta分析[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(12): 1097-1101.
- [24] 周洁, 周函钰, 倪茂巍, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗对比曲安奈德治疗糖尿病性黄斑水肿的Meta分析[J]. 2018, 35(5):719-724.
- [25] Bucolo C, Grosso G, Drago V, et al. Intravitreal triamcinolone acetate in the treatment of ophthalmic inflammatory diseases with macular edema: a meta-analysis study [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2015, 31(4):228-40.

收稿日期:2022-07-21 本文编辑:杨昕