

# 连续玻璃体内注射抗 VEGF 药物对糖尿病患者眼表功能的影响

裴晗 吴众 尹向可 宋宗明 高韶晖

河南省人民医院眼科 河南省立眼科医院 郑州大学人民医院, 郑州 450003

通信作者: 高韶晖, Email: gshlzl@163.com

**【摘要】** 目的 观察并分析连续玻璃体内注射 (IVI) 抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物对糖尿病患者眼表功能的影响。方法 采用自身对照研究, 纳入 2022 年 6 月至 2025 年 6 月于河南省立眼科医院接受至少连续 6 次 IVI 抗 VEGF 药物治疗眼底血管性疾病的糖尿病患者 78 例 156 眼, 均为单眼患者, 对侧眼作为对照; 其中糖尿病性黄斑水肿患者 47 例 47 眼, 合并糖尿病的视网膜静脉阻塞患者 15 例 15 眼, 合并糖尿病的新生血管性年龄相关性黄斑变性患者 11 例 11 眼, 合并糖尿病的息肉状脉络膜血管病变患者 5 例 5 眼。首次 IVI 前及接受最后一次 IVI 1 个月后方角膜荧光素钠染色 (CFS) 评分、泪膜破裂时间 (TBUT)、基础泪液分泌试验 (S I T)、中央角膜知觉、眼表疾病指数 (OSDI) 评分、泪河高度 (TMH)、泪膜脂质层厚度 (LLT)、睑板腺缺失程度以及睑缘分析等的检测与评估。结果 2 个组 IVI 前 CFS 评分、TBUT、S I T、TMH、中央角膜知觉、OSDI 评分比较差异均无统计学意义 ( $Z = -1.000, t = 0.395, 1.085, 1.647, 1.349, 1.098$ ; 均  $P > 0.05$ )。IVI 后, 连续 IVI 组 OSDI 评分为 (13.72±5.38) 分, 低于对照组的 (15.09±5.41) 分, 差异有统计学意义 ( $t = 2.834, P = 0.006$ ); 2 个组 CFS 评分、TBUT、S I T、TMH、中央角膜知觉比较差异均无统计学意义 ( $Z = 0.707, t = 1.618, 1.640, 1.596, 1.435$ ; 均  $P > 0.05$ )。2 个组 IVI 前 LLT、上睑板腺缺失程度评分、下睑板腺缺失程度评分、上睑缘分析评分、下睑缘分析评分比较差异均无统计学意义 ( $t = 1.479, Z = 1.414, 1.633, 1.069, 1.000$ ; 均  $P > 0.05$ ); IVI 后, 连续 IVI 组上睑板腺缺失程度评分、下睑板腺缺失程度评分低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $Z = 2.353, 2.985$ , 均  $P < 0.05$ ); 2 个组 LLT、上睑缘分析评分、下睑缘分析评分比较差异均无统计学意义 ( $t = 1.607, Z = 1.291, 1.179$ ; 均  $P > 0.05$ )。结论 连续 IVI 抗 VEGF 药物能够缓解糖尿病患者的干眼症状, 减轻睑板腺的缺失程度, 改善眼表功能, 具有良好的耐受性。

**【关键词】** 糖尿病; 血管内皮生长因子; 血管生成抑制剂; 玻璃体内注射; 眼表

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260210-00073

## Effect of serial intravitreal injections with anti-VEGF on the ocular surface for patients with diabetes

Pei Han, Wu Zhong, Yin Xiangke, Song Zongming, Gao Shaohui

Department of Ophthalmology, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Gao Shaohui, Email: gshlzl@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of serial intravitreal injections (IVI) with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) on the ocular surface for diabetic patients. **Methods** A self-controlled study was performed. One hundred fifty-six eyes of 78 diabetic patients with fundus vascular disease who received serial intravitreal injections of anti-VEGF drugs at least 6 times were enrolled in Henan Eye Hospital from June 2022 to June 2025. All were monocular patients, the fellow eye was used as a control. There were 47 cases (47 eyes) with diabetic macular edema, 15 cases (15 eyes) with retinal vein occlusion, 11 cases (11 eyes) with neovascular age-related macular degeneration, and 5 cases (5 eyes) with polypoidal choroidal vasculopathy. Corneal fluorescein staining (CFS) score, tear break-up time (TBUT), Schirmer I test (S I T), central corneal sensation, Ocular Surface Diseases Index (OSDI) score, tear meniscus height (TMH), lipid layer thickness (LLT), meibomian gland (MG) loss and eyelid margin score were recorded and compared before and 1 month after the last IVI. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Henan Eye Hospital (No. HNEEC-2022-42). **Results** There were no significant differences in CFS score, TBUT, S I T, TMH, central corneal sensation or OSDI score before IVI ( $Z = -1.000, t = 0.395, 1.085, 1.647, 1.349, 1.098$ ; all  $P > 0.05$ ). The OSDI score in the IVI group was (13.72±5.38), which was lower than (15.09±5.41) in the control group after serial intravitreal injections ( $t = 2.834, P = 0.006$ ), but no significant differences were found in CFS score, TBUT, S I T, TMH or central corneal sensation ( $Z = 0.707, t = 1.618, 1.640, 1.596, 1.435$ ; all  $P > 0.05$ ). There were no significant differences in LLT, upper MG loss, lower MG loss, upper or lower eyelid margin scores ( $t = 1.479, Z = 1.414, 1.633, 1.069, 1.000$ ; all  $P > 0.05$ ) before IVI. The upper and lower MG loss was less in the IVI group than

in the control group after IVI ( $Z = 2.353, 2.985$ ; both  $P < 0.05$ ). No significant differences were found between treated and fellow eyes regarding LLT, upper or lower eyelid margin scores after IVI ( $t = 1.607, Z = 1.291, 1.179$ ; all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Serial IVI with anti-VEGF treatment can relieve dry eye symptoms in diabetic patients, reduce MG loss, improve ocular surface function, and is well tolerated.

**[Key words]** Diabetes; Vascular endothelial growth factors; Angiogenesis inhibitors; Intravitreal injections; Ocular surface

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260210-00073

玻璃体内注射 (intravitreal injection, IVI) 抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物是当前治疗眼底新生血管性疾病的主要手段, 其通过拮抗 VEGF 因子从而抑制新生血管形成和渗漏, 在糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD)、视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 等视网膜血管性疾病中显示出较好的治疗效果<sup>[1-3]</sup>。然而, 多数患者需长期反复注射以控制病情和预防复发, 长期反复注射相关的安全性和不良反应在临床上也日益受到重视。现有研究多聚焦于反复眼内注射与眼内炎症及感染的关系以及对心脑血管系统的影响<sup>[4-5]</sup>, 其对眼表功能的影响报道较少, 且研究结果也存在差异<sup>[6-7]</sup>。研究证实, 糖尿病是眼表功能紊乱和干眼的重要危险因素, 其干眼患病率明显高于正常人群, 且程度更为严重, 连续 IVI 过程中眼部局部药物的反复应用可能也会加重眼表损伤<sup>[8-9]</sup>。目前, 糖尿病人群连续 IVI 后眼表状况的变化尚未见报道, 本研究拟观察并分析连续 IVI 对糖尿病患者眼表功能的影响, 旨在为临床提供一定的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用自身对照研究, 纳入 2022 年 6 月至 2025 年 6 月于河南省立眼科医院接受至少连续 6 次 IVI 抗 VEGF 药物治疗眼底血管性疾病的糖尿病患者 78 例 156 眼, 均为单眼患者, 对侧眼作为对照。其中男 42 例, 女 36 例; 年龄 25~81 岁, 平均 (63.12±12.86) 岁; 糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 患者 47 例 47 眼, 合并糖尿病的 RVO 患者 15 例 15 眼, 合并糖尿病的新生血管性 AMD 患者 11 例 11 眼, 合并糖尿病的息肉状脉络膜血管病变患者 5 例 5 眼; 接受 IVI 阿柏西普者 38 例 38 眼, 注射康柏西普者 21 例 21 眼, 注射雷珠单抗者 19 例 19 眼。纳入标准: (1) 符合 IVI 抗 VEGF 药物治疗的临床适应证; (2) 符合 2 型糖尿病的诊断标准; (3) 接受至少连续 6 次 IVI 且眼表参数评估距末次 IVI 间隔 1 个月; (4) 患者知情同意并自

愿参与本研究。排除标准: (1) 患有眼局部或全身活动性感染性疾病者; (2) 有眼睑位置、功能异常及影响瞬目的神经肌肉异常者; (3) 既往有眼部外伤或手术史者; (4) 近 6 个月内使用过可能影响泪液分泌或导致泪膜损伤的药物者; (5) 患有控制不佳的严重心脑血管系统性疾病或自身免疫性疾病者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 研究方案经河南省立眼科医院医学伦理委员会批准 (批文号: HNEEC-2022-42)。所有患者均对本研究知情并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前检查** 采用国际标准视力表行最佳矫正视力检查; 采用裂隙灯显微镜检查眼前节情况; 采用非接触眼压计测量眼压; 扩瞳后采用前置镜检查玻璃体和视网膜; 采用荧光素眼底血管造影和吲哚菁绿血管造影检查视网膜和脉络膜血管; 采用频域光学相干断层扫描和血管成像检查黄斑区结构和血管情况。

**1.2.2 IVI 药物方法** 手术由同一位有经验的眼科医师完成。术前 1 d 采用 0.5% 莫西沙星滴眼液 (上海欧康维视生物医药公司) 点眼, 1 滴/次, 6 次/d; 术中眼周常规碘伏消毒, 盐酸丙美卡因滴眼液 (沈阳兴齐眼药股份有限公司) 点眼行表面麻醉后, 使用 5 g/L 聚维酮碘 (povidone iodine, PVP-I) 溶液 (上海利康消毒科技公司) 浸润结膜囊 1 min 后予以 20 ml 生理盐水冲洗。采用 30G 注射针头于角膜缘 3.5~4.0 mm 处睫状体平坦部垂直进针, 注射 0.5 ml 抗 VEGF 药物, 注射完成后拔出针头并迅速用消毒棉签按压进针口 5~10 s, 结膜囊内涂 0.3% 氧氟沙星眼用凝胶 (沈阳兴齐眼药股份有限公司)。术后继续给予莫西沙星滴眼液 3 次/d 点眼, 睡前氧氟沙星眼用凝胶点眼 1 次, 共 1 周。

**1.2.3 主要观察指标** 所有患者 IVI 期间均严格按照要求进行检查, 监测视力、眼压、结膜下出血、葡萄膜炎以及感染性眼内炎等与治疗相关的并发症发生情况。所有研究对象随访期间均未使用人工泪液等可能影响研究结果的药物。首次 IVI 前及接受最后一次 IVI 1 个月前行角膜荧光素钠染色 (corneal fluorescein staining, CFS) 评分、泪膜破裂时间 (tearbreak-up time,

TBUT)、基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I T)、中央角膜知觉和眼表疾病指数(Ocular Surface Disease Index, OSDI)评分的检测与评估。(1)CFS 评分标准<sup>[10]</sup> 结膜囊内用 1% 荧光素钠染色,嘱患者瞬目数次,钴蓝光观察角膜上皮染色,将角膜划分为 4 个象限,0 分为无染色;1 分为不超过 5 个染色点;3 分为有块状或丝状物;2 分介于 1~3 分表现之间。(2)TBUT 最后一次瞬目后睁眼至角膜表面出现第 1 个黑斑的时间。(3)S I T 泪液分泌滤纸条置于下眼睑 5 min 后测量被泪液浸润的滤纸条长度。(4)中央角膜知觉 采用 Cochet-Bonnet 角膜知觉计(法国 Luneau 公司),观察有无瞬目反射或主诉感觉。(5)OSDI 评分标准<sup>[11]</sup> 采用 OSDI 评分量表,对患者眼部干涩感、异物感、烧灼感等主观不适进行评分,0 分为无症状;1 分为有时有症状;2 分为一半时间有症状;3 分为绝大多数时间有症状;4 分为总是有症状。OSDI 评分=25×得分数/问题数。

采用眼表综合分析仪(DED-1L,重庆康华瑞明科技股份有限公司)检测泪河高度(tear meniscus height, TMH)、泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)、睑板腺缺失程度并进行睑缘分析。其中,睑板腺缺失程度评分<sup>[12]</sup>:0 分为无缺失;1 分为缺失比例<1/3;2 分为缺失比例 1/3~2/3;3 分为缺失比例>2/3。睑缘分析:0 分为睑缘清亮、透明;1 分为轻度充血、可有脂帽形成;2 分为睑缘钝圆增厚、腺口阻塞隆起;3 分为睑缘肥厚、有新生血管、腺口有脂栓或纤维化、闭锁。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 个组各指标比较采用配对 *t* 检验;不符合正态分布者以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,2 个组各指标比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以频数表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组 IVI 前后眼表参数比较

2 个组 IVI 前 CFS 评分、TBUT、S I T、TMH、中央角膜知觉、OSDI 评分比较差异均无统计学意义( $Z = -1.000, t = 0.395, 1.085, 1.647, 1.349, 1.098$ , 均  $P > 0.05$ )。IVI 后,连续 IVI 组 OSDI 评分低于对照组,差异有统计学意义( $t = 2.834, P = 0.006$ );2 个组 CFS 评分、TBUT、S I T、TMH、中央角膜知觉比较差异均无统计学意义( $Z = 0.707, t = 1.618, 1.640, 1.596, 1.435$ , 均  $P > 0.05$ )(表 1)。

2.2 2 个组 IVI 前后睑板腺和睑缘相关参数比较

2 个组 IVI 前 LLT、上睑板腺缺失程度评分、下睑板腺缺失程度评分、上睑缘分析评分、下睑缘分析评分比较差异均无统计学意义( $t = 1.479, Z = 1.414, 1.633, 1.069, 1.000$ , 均  $P > 0.05$ );IVI 后,连续 IVI 组上睑板腺缺失程度评分、下睑板腺缺失程度评分低于对照组,差异均有统计学意义( $Z = 2.353, 2.985$ , 均  $P < 0.05$ );2 个组 LLT、上睑缘分析评分、下睑缘分析评分比较差异均无统计学意义( $t = 1.607, Z = 1.291, 1.179$ , 均  $P > 0.05$ )(表 2)。

表 1 2 个组连续 IVI 前后眼表参数比较  
Table 1 Comparison of ocular surface parameters between two groups before and after IVI

组别	眼数	IVI 前					
		CFS 评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>#</sup>	TBUT ( $\bar{x} \pm s, s$ ) <sup>*</sup>	S I T ( $\bar{x} \pm s, mm$ ) <sup>*</sup>	TMH ( $\bar{x} \pm s, mm$ ) <sup>*</sup>	中央角膜知觉 ( $\bar{x} \pm s, mm$ ) <sup>*</sup>	OSDI 评分 ( $\bar{x} \pm s, 分$ ) <sup>*</sup>
对照组	78	0(0,1)	5.90±1.93	7.23±2.55	0.21±0.08	50.26±5.34	15.57±5.84
连续 IVI 组	78	0(0,1)	5.86±2.01	7.38±2.76	0.22±0.09	50.45±5.17	15.25±6.06
Z/t 值		-1.000	0.395	1.085	1.647	1.349	1.098
P 值		0.317	0.694	0.281	0.104	0.181	0.276
组别	眼数	IVI 后					
		CFS 评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>#</sup>	TBUT ( $\bar{x} \pm s, s$ ) <sup>*</sup>	S I T ( $\bar{x} \pm s, mm$ ) <sup>*</sup>	TMH ( $\bar{x} \pm s, mm$ ) <sup>*</sup>	中央角膜知觉 ( $\bar{x} \pm s, mm$ ) <sup>*</sup>	OSDI 评分 ( $\bar{x} \pm s, 分$ ) <sup>*</sup>
对照组	78	0(0,1)	6.01±1.90	7.85±2.47	0.22±0.08	49.81±7.27	15.09±5.41
连续 IVI 组	78	0(0,1)	6.17±1.87	8.11±2.28	0.24±0.07	50.83±4.93	13.72±5.38
Z/t 值		0.707	1.618	1.640	1.596	1.435	2.834
P 值		0.480	0.110	0.105	0.115	0.155	0.006

注:(#; Wilcoxon 秩和检验; \*: 配对 *t* 检验) IVI: 玻璃体内注射; CFS: 角膜荧光素钠染色; TBUT: 泪膜破裂时间; S I T: 基础泪液分泌试验; TMH: 泪河高度; OSDI: 眼表疾病指数

Note: (#; Wilcoxon rank sum test; \*: Paired *t*-test) IVI: intravitreal injection; CFS: corneal fluorescein staining; TBUT: tear break-up time; S I T: Schirmer I test; TMH: tear meniscus height; OSDI: Ocular Surface Disease Index

表 2 2 个组连续 IVI 前后睑板腺和睑缘相关参数特征比较  
Table 2 Comparison of meibomian gland and palpebral margin indicators between two groups before and after serial IVI

组别	眼数	IVI 前				
		LLT ( $\bar{x} \pm s, \text{nm}$ ) <sup>#</sup>	上睑板腺缺失程度评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>	下睑板腺缺失程度评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>	上睑缘分析评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>	下睑缘分析评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>
对照组	78	70.78±17.61	1(1,2)	1(1,1)	1(1,1)	1(1,2)
连续 IVI 组	78	74.36±14.20	1(1,2)	1(1,1)	1(1,1)	1(1,2)
t/Z 值		1.479	1.414	1.633	1.069	1.000
P 值		0.143	0.157	0.102	0.285	0.317

  

组别	眼数	IVI 后				
		LLT ( $\bar{x} \pm s, \text{nm}$ ) <sup>#</sup>	上睑板腺缺失程度评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>	下睑板腺缺失程度评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>	上睑缘分析评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>	下睑缘分析评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 分] <sup>*</sup>
对照组	78	73.50±16.77	1(1,2)	1(1,2)	1(1,1)	1(1,2)
连续 IVI 组	78	77.48±16.15	1(1,1)	1(1,1)	1(1,1)	1(1,1)
t/Z 值		1.607	2.353	2.985	1.291	1.179
P 值		0.112	0.019	0.003	0.197	0.238

注: (#: 配对 t 检验; \*: Wilcoxon 秩和检验) IVI: 玻璃体内注射; LLT: 泪膜脂质层厚度

Note: (#: Paired t-test; \*: Wilcoxon rank sum test) IVI: intravitreal injection; LLT: lipid layer thickness

### 3 讨论

玻璃体内抗 VEGF 药物连续注射对眼部组织的影响是临床需要关注的重要问题。接受抗 VEGF 治疗的对象多为中老年人,常伴有糖尿病等基础性疾病,这类患者往往伴有不同程度的眼表损害<sup>[13-14]</sup>,明确 IVI 治疗后糖尿病患者眼表功能的变化,关注其对眼表功能的影响,是糖尿病患者需要重视的问题。

既往研究关于 IVI 对眼表的影响结果不一, Verrecchia 等<sup>[15]</sup>发现 IVI 后 OSDI 评分和 TBUT 等眼表指标即时受到损害; Bilici 等<sup>[16]</sup>认为连续 IVI 并未对眼表产生显著影响; 而 Malmin 等<sup>[6]</sup>则证实连续 IVI 后改善了患者的泪液分泌。感染性眼内炎是 IVI 的严重并发症,严格标准的无菌注射操作和 PVP-I 的合理应用是预防感染的主要措施。PVP-I 具有广泛的抗菌谱,对细菌、真菌、孢子、病毒以及原虫等均具有良好的灭活作用<sup>[17]</sup>, PVP-I 和围注射期局部抗生素滴眼液使用对眼表均有一定的损伤<sup>[9,18]</sup>。OSDI 评分是评估干眼程度的重要指标<sup>[11]</sup>,与连续 IVI 后可能会加剧眼表损伤的预期结果不同,本研究显示,糖尿病患者连续 IVI 治疗后 OSDI 评分低于对照组,干眼症状有所改善。分析其原因:首先,本研究中眼表参数评估在连续注射完成后 1 个月进行, PVP-I 对眼表尤其是角膜上皮的即时影响已得以修复;其次, PVP-I 的潜在抗菌作用抑制了睑缘附近与眼表健康密切相关菌落的生物活性,使得干眼症状得到减轻;再次,糖尿病患者泪液中 VEGF 的表达增多,能调控白细胞介素 6、白细胞介素 8、肿瘤坏死因子及基质金属蛋白酶等炎性细胞因子的

释放<sup>[19]</sup>,这些炎性因子均参与了干眼的发生和发展。虽然抗 VEGF 药物经全身吸收的含量极低,但连续注射可能使邻近的眼表组织吸收部分抗 VEGF 药物<sup>[20]</sup>,从而抑制相关炎性介质释放,缓解主观症状。CFS 评分是反映角膜上皮完整性的重要指标,与注射过程中 PVP-I、表面麻醉剂和局部抗生素滴眼液的使用有关。TBUT、TMH 和 S I T 反映了泪膜稳定性和泪液分泌功能,中央角膜知觉与角膜上皮神经纤维密度有关,糖尿病患者角膜神经密度降低与干眼发生密切相关<sup>[21]</sup>。本研究并未发现连续 IVI 组和对照组各参数有显著差异,提示糖尿病患者的眼表状态对连续 IVI 具有良好的耐受性。

睑板腺参与泪膜脂质层的形成,防止泪液挥发,糖尿病是睑板腺功能障碍的重要危险因素,其功能状态与眼表损害和干眼发生密切相关<sup>[22-23]</sup>。Polat 等<sup>[7]</sup>的研究认为 IVI 治疗后睑板腺缺失率增加,而本研究显示连续 IVI 治疗后上、下睑板腺的缺失程度均较注射前减轻,其原因可能有:首先,抗 VEGF 药物的抗炎作用和 PVP-I 的抑菌作用改善了眼表微环境,与对照眼相比,减轻了糖尿病患者睑板腺的缺失。其次, Polat 等<sup>[7]</sup>的研究是以人群中健康眼作为对照,而本研究是以同一研究对象的对侧眼作为对照,排除了个体差异等混杂因素的影响,结果更为客观。最后,抗生素滴眼液中的防腐剂成分会对眼表造成损伤<sup>[9,24]</sup>,本研究采用单剂量无防腐剂包装制剂,尽管患者在连续注射期间增加了局部抗生素使用的频次,但未对糖尿病患者眼表造成影响。睑缘是睑板腺开口的部位,其形态评分在一定程度上反映了睑板腺的功能<sup>[25]</sup>。Geerling

等<sup>[26]</sup>研究发现,在睑板腺功能障碍患者中,睑缘形态学改变滞后于睑板腺缺失的改变,在早期干眼中仅表现为睑板腺数量减少,而睑缘无显著变化。本研究中睑缘评分 2 个组无明显差异,虽然连续抗 VEGF 治疗减缓了睑板腺的缺失程度,但仍未对睑缘形态起到积极影响,Geerling 等<sup>[26]</sup>的发现在一定程度上也支持了本研究结果。泪膜脂质层可抑制泪液过度蒸发且其油脂性还起到抗菌作用,对维持泪膜稳定发挥重要作用<sup>[27]</sup>。糖尿病患者连续抗 VEGF 治疗后虽然睑板腺缺失程度的减少理论上有助于 LLT 的改善,但本研究未发现 2 个组 LLT 有显著差异,推测可能睑板腺的分泌和 LLT 修复需要一定时间,LLT 的远期结果需进一步观察。

综上,本研究发现,连续 IVI 减轻了糖尿病患者的干眼症状,降低了睑板腺的缺失程度,改善了眼表功能,证实糖尿病患者对连续 IVI 具有良好的耐受性。但本研究仍存在一些局限性,如样本量较小,随访时间较短,存在一定的混杂因素,如不同抗 VEGF 药物对眼表功能影响是否存在差异,需更大样本和多中心协同来进一步验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 裴晗:参与选题、研究设计、数据采集和分析、文章撰写和修改;吴众、宋宗明:文章审阅和修改;尹向可:病例观察、数据采集和分析;高昭晖:参与选题、研究设计、文章智力性内容修改、数据资料审核和定稿

## 参考文献

- Butler E, Arnold-Vangsted A, Schou MG, et al. Comparative efficacy of intravitreal anti-VEGF therapy for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review with network meta-analysis[J]. *Acta Ophthalmol*, 2025, 103(7): 741-763. DOI: 10.1111/aos.17506.
- Chen KY, Chan HC, Chan CM. Effectiveness and safety of anti-vascular endothelial growth factor therapies for macular edema in retinal vein occlusion: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Surv Ophthalmol*, 2025, 70(6): 1067-1089. DOI: 10.1016/j.survophthal.2025.05.008.
- 纪东晓, 靳英辉, 任相颖, 等. 单独雷珠单抗玻璃体内注射与联合激光疗法治疗 DME 疗效和安全性 meta 分析[J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(10): 1004-1010. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220622-00291.
- Ji DX, Jin YH, Ren XY, et al. Efficacy and safety of intravitreal ranibizumab alone and combined laser therapy for the treatment of DME: a meta-analysis[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2023, 41(10): 1004-1010. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220622-00291.
- Ferreira AM, Mendes AF, Beato JN, et al. Intraocular inflammation following intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor drugs [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2025, 263(10): 2885-2892. DOI: 10.1007/s00417-025-06875-w.
- Zafar S, Walder A, Virani S, et al. Systemic adverse events among patients with diabetes treated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2023, 141(7): 658-666. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2098.
- Malmin A, Thomseth VM, Førlund PT, et al. Associations between serial intravitreal injections and dry eye [J]. *Ophthalmology*, 2023, 130(5): 509-515. DOI: 10.1016/j.ophtha.2023.01.009.
- Polat OA, Çetinkaya Z, Evereklioğlu C, et al. Effect of repeated topical povidone-iodine and antibiotic applications on meibomian glands and ocular surface parameters in patients with repeated intravitreal injections[J]. *Eye Contact Lens*, 2021, 47(12): 651-654. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000828.
- Zou X, Lu L, Xu Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beijing eye study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 117. DOI: 10.1186/s12886-018-0781-7.
- Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops[J]. *Clin Ophthalmol*, 2019, 13: 1409-1425. DOI: 10.2147/OPTH.S211611.
- Gao S, Wu J, Li L, et al. Effects of silicone hydrogel contact lenses on ocular surface after sub-Bowman's keratomileusis [J]. *Curr Eye Res*, 2013, 38(11): 1118-1123. DOI: 10.3109/02713683.2013.809768.
- Cox SM, Nichols JJ. The neurobiology of the meibomian glands [J]. *Ocul Surf*, 2014, 12(3): 167-177. DOI: 10.1016/j.jtos.2014.01.005.
- Wang X, Lu X, Yang J, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction in teenagers with myopia through noninvasive keratograph [J]. *J Ophthalmol*, 2016, 2016: 6761206. DOI: 10.1155/2016/6761206.
- Sun S, Xu W, Deng G, et al. Screening of influencing factors of dry eye disease and the exploration of new diagnosis and treatment model based on community health management combined with tertiary hospitals [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2025, 32(6): 691-697. DOI: 10.1080/09286886.2025.2556431.
- Baral P, Kumaran SE, Stapleton F, et al. Understanding the quality-of-life impacts of ocular surface disease [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2026, 49(1): 102482. DOI: 10.1016/j.clae.2025.102482.
- Verrecchia S, Chiambaretta F, Kodjikian L, et al. A prospective multicentre study of intravitreal injections and ocular surface in 219 patients: IVIS study [J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(8): 877-884. DOI: 10.1111/aos.14797.
- Bilici S, Selçuk N, Küçük N, et al. Serial intravitreal injections in age-related macular degeneration patients from the dry eye disease perspective: a cross-sectional study [J]. *BMC Ophthalmol*, 2024, 24(1): 453. DOI: 10.1186/s12886-024-03727-9.
- Grzybowski A, Bajorūnaitė A, Žemaitienė R. The rising importance of antiseptics in ophthalmology: from endophthalmitis prevention to treatment of ocular infections [J]. *Ophthalmol Ther*, 2025, 14(11): 2735-2752. DOI: 10.1007/s40123-025-01250-8.
- Ridder WH, Oquindo C, Dhamdhare K, et al. Effect of povidone iodine 5% on the cornea, vision, and subjective comfort [J]. *Optom Vis Sci*, 2017, 94(7): 732-741. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001091.
- Chen Z, Li J, Li Y, et al. Tear proteomics reveals expressed proteins and potential pathways associated with diabetic keratopathy [J]. *Eye (Lond)*, 2026, 39(13): 2570-2578. DOI: 10.1038/s41433-025-03919-7.
- Avery RL, Castellarin AA, Steinle NC, et al. Systemic pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravitreal aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab [J]. *Retina*, 2017, 37(10): 1847-1858. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001493.
- Cid-Bertomeu P, Vilaltella M, Capilla L, et al. Impact of diabetic peripheral neuropathy on corneal sensitivity and ocular surface [J]. *Ophthalmic Res*, 2026, 69(1): 56-63. DOI: 10.1159/000550306.
- Xiao J, Adil MY, Chen X, et al. Functional and morphological evaluation of meibomian glands in the assessment of meibomian gland dysfunction subtype and severity [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 209: 160-167. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.09.005.
- Liu Y, Sun D, Kong Q, et al. Peripheral neuropathy symptoms and ocular surface lesions in patients with type 2 diabetes mellitus and dry eye: a clinical correlational study [J]. *Ophthalmol Ther*, 2025, 14(7): 1503-1519. DOI: 10.1007/s40123-025-01150-x.
- Thacker M, Singh V, Basu S, et al. Biomaterials for dry eye disease treatment: current overview and future perspectives [J]. *Exp Eye Res*, 2023, 226: 109339. DOI: 10.1016/j.exer.2022.109339.
- Yang Q, Liu L, Li J, et al. Evaluation of meibomian gland dysfunction in type 2 diabetes with dry eye disease: a non-randomized controlled trial [J]. *BMC Ophthalmol*, 2023, 23(1): 44. DOI: 10.1186/s12886-023-02795-7.
- Geerling G, Baudouin C, Aragona P, et al. Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction: proceedings of the OCEAN group meeting [J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(2): 179-192. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.01.006.
- King-Smith PE, Begley CG, Braun RJ. Two models of the structures of the lamellae in human meibum and the tear film lipid layer, TFL [J]. *Ocul Surf*, 2025, 38: 251-259. DOI: 10.1016/j.jtos.2025.08.006.

(收稿日期:2026-02-10 修回日期:2026-03-20)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

