

# 曲安奈德和激光治疗静脉阻塞性黄斑水肿

陈少军, 阴正勤, 杨红, 吴楠, 李世迎, 孟晓红

**基金项目:**重庆市自然科学基金计划项目(No. SCTC,2009BB5169)  
**作者单位:**(400038)中国重庆市,第三军医大学西南医院眼科  
**作者简介:**陈少军,博士,副教授,副主任医师,研究方向:玻璃体-视网膜疾病。  
**通讯作者:**阴正勤,女,博士研究生导师,主任医师,教授,曾留学澳大利亚新南威尔士大学攻读博士后,现任中华医学会眼科学分会常务委员、全军眼科学会主任委员,享受国家政府和军队特殊津贴,研究方向:视网膜变性疾病、眼底病和儿童眼病的诊治。  
qinzyin@yahoo.com.cn  
收稿日期:2012-06-15 修回日期:2012-09-29

## Effect of triamcinolone acetonide and laser photocoagulation for macular edema of retinal vein occlusion

Shao-Jun Chen, Zheng-Qin Yin, Hong Yang, Nan Wu, Shi-Ying Li, Xiao-Hong Meng

**Foundation item:** Natural Science Foundation of Chongqing, China (No. SCTC,2009BB5169)  
Department of Ophthalmology, Southwest Hospital, Southwest Eye Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China  
**Correspondence to:** Zheng-Qin Yin. Department of Ophthalmology, Southwest Hospital, Southwest Eye Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China. qinzyin@yahoo.com.cn  
Received:2012-06-15 Accepted:2012-09-29

## Abstract

• **AIM:** To observe and compare the effect of intravitreal injection of triamcinolone acetonide (TA) and laser photocoagulation for macular edema in branch retinal vein occlusion (BRVO), and to investigate the necessity and time point for combination of two therapies.  
• **METHODS:** The patients with macular edema of non-ischemia BRVO were divided randomly into TA group (46 eyes) and laser group (44 eyes), and were treated with double blind method. TA group underwent intravitreal injection TA (IVTA) 4mg, laser group was with grid photocoagulation within blood vessels arch and spot photocoagulation in nonperfusion area. The patients' best-corrected visual acuity (BCVA) and central retinal thickness (CRT) by optic coherence tomography (OCT) in different time of pre- and post-therapy were examined and the data were analyzed by independent sample *t* test.  
• **RESULTS:** One week to one month after treatment, the improvement of BCVA and CRT in TA group were significant better than those in laser group in patients whose initial CRT were 300-500 $\mu$ m. One to three months after treatment, the improvement in TA group dropped

down slowly, while the improvement in laser group increased gradually. Six months after treatment, there was no significant difference between TA group and laser group. A few patients in TA group needed re-injection due to recurred macular edema.

• **CONCLUSION:** Both IVTA and laser photocoagulation could be used in BRVO whose CRT ranged 300-500 $\mu$ m; The patients with CRT larger than 500 $\mu$ m could be treated by combined therapy of IVTA followed by laser grid photocoagulation 1 week-1 month later. Recurrence of macular edema after IVTA could be injected TA again six months after first injection.

• **KEYWORDS:** triamcinolone acetonide; laser; macular edema

**Citation:** Chen SJ, Yin ZQ, Yang H, et al. Effect of triamcinolone acetonide and laser photocoagulation for macular edema of retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(11):2154-2156

## 摘要

**目的:**观察并对比玻璃体腔注射曲安奈德(TA)和激光光凝治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的效果,探讨两者联合治疗的必要性及联合治疗的时机。

**方法:**对非缺血型分支静脉阻塞累及中心凹且有灌注的黄斑水肿(中央视网膜厚度 $\geq 300\mu$ m)患者,随机分为TA组和激光组,采用双盲法进行前瞻性治疗。TA组(46眼)玻璃体腔注射曲安奈德4mg,激光组(44眼)行血管弓内格栅样光凝及无灌注区播散光凝。采用最佳矫正视力(BCVA)和相干光断层扫描(OCT)作为评价两种方法治疗前后不同时期疗效的主要指标,应用独立样本*t*检验对数据进行统计学处理。

**结果:**中央视网膜厚度介于300~500 $\mu$ m,1wk~1mo时TA组改善视力和减轻黄斑水肿的程度较激光组非常显著;1~3mo时TA组治疗效果随时间延长呈缓慢下降趋势,而激光组呈缓慢稳定上升趋势;6mo时TA组和激光组治疗效果无显著差异;6mo TA组个别患者黄斑水肿复发需再次注射。

**结论:**对于视网膜分支静脉阻塞性黄斑水肿中央视网膜厚度介于300~500 $\mu$ m,玻璃体腔注射TA及激光光凝均可以选择;对中央视网膜厚度 $\geq 500\mu$ m患者可采用联合治疗,TA联合光凝治疗的时机应在玻璃体腔注射TA后1wk~1mo内积极进行;玻璃体腔注射TA后黄斑水肿复发,再次注射需间隔6mo以上。

**关键词:**曲安奈德;激光;黄斑水肿

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.11.32

**引用:**陈少军,阴正勤,杨红,等.曲安奈德和激光治疗静脉阻塞性黄斑水肿.国际眼科杂志2012;12(11):2154-2156

## 0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)性黄斑水肿是导致视力下降的重要原因<sup>[1]</sup>。长期黄斑水肿会引起视细胞凋亡、视网膜纤维化从而导致永久性的视力丧失,因此,尽早解除黄斑水肿极为重要。激光光凝通过向外疏导和内部节流来加速出血吸收、消除黄斑水肿,一直是治疗的主要选择。近年来随着对黄斑水肿机制不断深入的研究,曲安奈德(triamcinolone acetone, TA)作为一种长效糖皮质激素,因治疗黄斑水肿的显著效果越来越受青睐。那么,两种方法疗效对比如何?联合治疗有无必要?如何选择联合治疗的时机?本研究采用随机双盲法进行前瞻性治疗,通过观察并对比玻璃体腔注射TA和光凝治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的效果,探讨两者联合治疗的必要性及联合治疗的时机。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 纳入标准:(1)发生非缺血型分支静脉阻塞至少3mo后;(2)眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)和相干光断层扫描(optical coherence tomography, OCT)证实出现累及中心凹且有灌注的黄斑水肿(中央视网膜厚度 $\geq 300\mu\text{m}$ );(3)患眼的矫正视力在0.5以下。排除标准:青光眼患者;其他原因引起的黄斑水肿;对TA和其他类固醇激素过敏者。患者来源:对我院就诊患者符合纳入标准者,告诉本研究的目的、方法及可能的并发症,在取得患者同意并签署同意后书后进行随机分组。临床资料:BRVO类型有颞上分支静脉阻塞、颞下分支静脉阻塞、半侧静脉阻塞,阻塞位于主干。平均年龄58岁,男53例,女37例。平均病程5mo,平均视力 $0.12\pm 0.04$ ,黄斑厚度 $749\pm 321\mu\text{m}$ ,术前眼压 $13.76\pm 2.18\text{mmHg}$ 。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 患者将被随机分为TA组和激光组,采用双盲法前瞻性进行治疗。TA组(46眼):医师于手术室内按无菌操作进行。滴“倍诺喜眼液”表面麻醉,5g/L碘伏溶液消毒治疗眼区域,开睑器开睑,用妥布霉素加生理盐水冲洗结膜囊。用30G针头在颞下方或鼻下方睫状体平坦部向玻璃体腔进针并注射4mg TA。退出针头以棉棒压迫进针部位稍顷,指测眼压,观察眼底。检查患者视力确认手动存在,涂金霉素眼膏于结膜囊,单眼罩。术后患者保持头正位4h。第2d起,泰利必妥眼液滴眼每日4次,共1wk。激光组(44眼):在接触镜下按常规方法进行血管弓内格栅样光凝及无灌注区播散光凝。

**1.2.2 随访观察** 患者在治疗后1wk;1,3,6mo接受复查。随访内容包括:BCVA、前房和玻璃体状况、白内障的分级,眼压和OCT检查。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计学软件进行独立样本t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 疗效评定标准** 显效:眼底出血大部分吸收,视力(裸眼、矫正)由0.1提高 $\geq 4$ 行;有效:眼底出血部分吸收,视力稳定,或视力提高 $\geq 2$ 行;无效:病情未控制,视力不提高或出现并发症。

**2.2 玻璃体腔注射TA与激光光凝术后1wk~1mo疗效比较**

**2.2.1 视力检测** 两组治疗结束1wk~1mo复查,TA组42眼(91%)视力明显改善,4眼(9%)视力提高不明显,治疗前后最佳矫正视力比较疗效显著(表1);激光组

表1 玻璃体腔注射TA及激光光凝前后BCVA比较  $\bar{x}\pm s$ 

分组	治疗前	治疗后	
		1wk	1mo
TA注射组	0.12 $\pm$ 0.04	0.33 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	0.33 $\pm$ 0.01 <sup>a</sup>
激光光凝组	0.12 $\pm$ 0.04	0.15 $\pm$ 0.02	0.18 $\pm$ 0.11

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 治疗前。

表2 激光治疗后1mo和3mo视力改善的比较 眼(% )

激光治疗后	眼数	显效	有效	无效	总有效率
1mo	44	15(34)	16(36)	13(30)	31(70)
3mo	44	19(43)	16(36)	9(20)	35(80)

表3 激光治疗后3mo和6mo视力改善的比较 眼(% )

激光治疗后	眼数	显效	有效	无效	总有效率
3mo	44	19(43)	16(36)	9(20)	35(80)
6mo	44	21(48)	18(41)	5(11)	39(89)

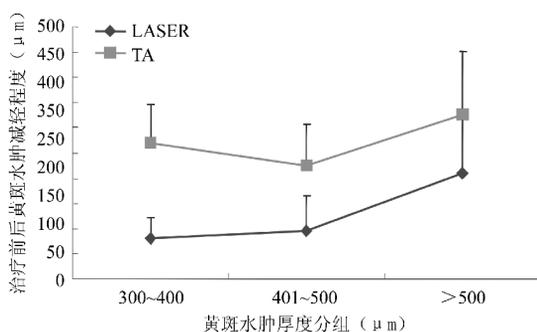


图1 LASER-TA 术后1mo 治疗效果。

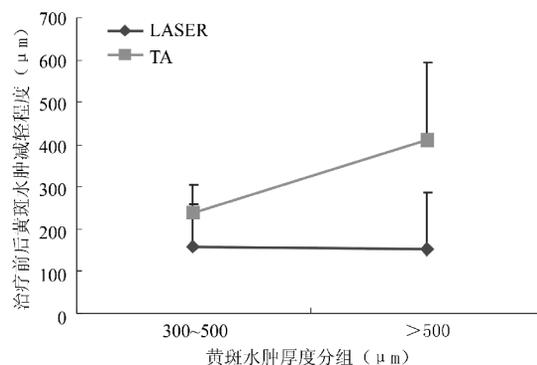


图2 LASER-TA 术后3mo 治疗效果。

15眼视力改善显著(34%),16眼视力改善有效(36%),13眼视力无提高(30%)。

**2.2.2 OCT检测黄斑厚度** 将黄斑水肿的厚度分3区段:300~400 $\mu\text{m}$ ,401~500 $\mu\text{m}$ ,>500 $\mu\text{m}$ ,观察玻璃体腔注射TA与激光光凝术后1mo治疗效果。从图1分析可知,玻璃体腔注射TA与激光光凝术均可以改善黄斑水肿程度,但前者无论在哪一区段黄斑水肿减轻程度均较激光光凝效果显著( $P=0.000,0.002,0.007$ )。

**2.3 玻璃体腔注射TA与激光光凝术后3mo疗效比较**

**2.3.1 视力检测** 3mo后复查,TA组视力较1mo时3眼(7%)继续提高,6眼(13%)保持不变,37眼(80%)视力下降。激光组复查视力改善情况见表2。激光组治疗3mo后,视力改善总有效率较1mo时提高10%(表2)。

**2.3.2 OCT 检测黄斑厚度** 根据随访人数,将患者黄斑水肿厚度分为 300 ~ 500 $\mu\text{m}$ , >500 $\mu\text{m}$  两个区段。从图 2 分析,激光光凝的疗效好于 1mo 时,在各区段显示平缓,TA 消除黄斑水肿的程度仍显著 (300 ~ 500 $\mu\text{m}$  区域,  $P=0.046$ ; >500 $\mu\text{m}$ ,  $P=0.002$ )。

#### 2.4 玻璃体腔注射 TA 与激光光凝术后 6mo 疗效比较

**2.4.1 视力检测** 6mo 后复查,TA 组视力较 1mo 时 2 眼 (4%) 视力继续提高,3 眼 (7%) 保持不变,41 眼 (89%) 视力出现不同程度回退。TA 组治疗后 1 ~ 6mo 平均视力呈下降趋势,3mo 较 1mo 明显下降,而 6mo 较 1mo 显著下降。激光组复查视力,6mo 时的总有效率较 3mo 时提高 9% (表 3)。

**2.4.2 OCT 检测黄斑厚度** 随着时间的延长,TA 的疗效渐呈下降趋势,而激光光凝的疗效却呈现逐渐上升趋势,至 6mo 时 TA 与激光光凝的疗效统计显示无差异 ( $P=0.684$ )。黄斑水肿在 300 ~ 500 $\mu\text{m}$  区域,可任意选择 TA 或激光光凝治疗。

**2.5 相关并发症** TA 组 12 例 (26%) 患者在术后 2wk ~ 3mo 出现高眼压,10 例经药物治疗大多恢复正常,2 例药物控制不良行小梁切除术后也恢复正常。发生眼内炎 1 例 (2%),经玻璃体手术后治愈。无并发性白内障、玻璃体积血、视网膜脱离发生。激光组 7 例 (16%) 患者术后角膜上皮点状剥脱,经药物治疗 1 ~ 2d 修复。

### 3 讨论

BRVO 临床上较中央静脉阻塞为多见,根据 FFA 亦将 BRVO 分为缺血型与非缺血型。依据张承芬<sup>[2]</sup>主编的《眼底病学》BRVO 眼底激光的标准:视网膜毛细血管无灌注区 >5DD (diameter disc, DD) 为缺血型,  $\leq 5DD$  为非缺血型。BRVO 病理性改变和主要并发症为慢性黄斑水肿,致中心视力下降。长期的囊样水肿可致黄斑退行性变,神经组织受损,黄斑纤维增生,所以,预防和治疗黄斑囊样水肿是提高视网膜静脉阻塞患者视力的关键。

关于黄斑水肿的治疗方法已确立的是黄斑格栅光凝 (macular laser grid photocoagulation, MLG)、玻璃体手术和药物治疗。MLG 即是在黄斑区中心凹与受累视网膜之间形成一道屏障,阻止更多的毛细血管渗漏,有助于增强视网膜内屏障作用以促进黄斑水肿的消退,改善患者的中心视力。美国分支静脉阻塞研究组随机前瞻性临床试验,早已评估了格栅状激光光凝治疗 BRVO 黄斑水肿的有效性<sup>[3]</sup>。该研究是针对有灌注的黄斑水肿,BRVO 超过 3mo 且视力不高于 20/40 的患者。若荧光血管造影示黄斑无灌注,激光治疗则无法保证效果。药物治疗最常使用的 TA 是人工合成的一种含氟长效糖皮质激素,其难溶于水的特性使其在局部用药时吸收缓慢,作用可维持 2 ~ 3wk 甚至更长时间<sup>[4]</sup>,它能够降低炎症血管的渗透性、抑制上皮细胞增生和新生血管形成,并且可以非特异性地抑制花生四烯酸通路,减轻血-视网膜屏障破坏,从而达到治疗黄斑水肿的目的<sup>[5]</sup>。玻璃体腔、球旁、筋膜囊注射治疗黄斑水肿取得了满意的疗效,但治疗效果均明显不如玻璃体内注药<sup>[6]</sup>。TA 对视力的提高虽显著但因存在时限性而常有复发,需反复治疗。以往的临床研究多是分别观察 TA 或 MLG 治疗黄斑水肿的疗效,因黄斑水肿患者病因不同而受限制,很少有随机研究比较 TA 与 MLG 的疗效。

Avitabile 等<sup>[1]</sup>比较了用 TA 和 MLG 治疗 BRVO 或糖尿病致黄斑囊样水肿患者的结果,但由于所评估的患者黄斑水肿出于不同病因,仅 6 例患者为 BRVO 继发的黄斑水肿,因而此研究结果有局限性。也有一些临床研究为了使 TA 和 MLG 的优点得到加强,尝试两者的联合治疗,但还缺乏依据,诸如解决联合治疗的先后顺序、时机、重复给药的间隔等问题。

本研究限制黄斑水肿为 BRVO 相关因素,参照美国“分支静脉阻塞研究组”制定患者的纳入标准。在研究中我们观察到,1mo 时无论中央视网膜厚度在哪一区间段,TA 组改善视力和减轻黄斑水肿的程度均较激光组非常显著;时间延长至 3mo 时,TA 治疗效果呈缓慢下降趋势,而激光组由基线上 75 $\mu\text{m}$  上升至 150 $\mu\text{m}$ ,治疗效果呈缓慢稳定上升趋势;6mo 时,TA 组和激光组在中央视网膜厚度介于 300 ~ 500 $\mu\text{m}$  治疗效果无显著差异。这个结果提示,中央视网膜厚度在 300 ~ 500 $\mu\text{m}$  区域的患者,我们可以根据现有患者情况选择 TA 和 MLG 任何一种方法治疗非缺血型 BRVO 性黄斑水肿;而在中央视网膜厚度 >500 $\mu\text{m}$  的患者,由于黄斑区水肿较厚,则光凝所用功率相对大,损伤大,黄斑区水肿恢复较慢,很难恢复理想的效果,故建议先行玻璃体腔注射 TA,在 1wk ~ 1mo TA 药效发挥最佳时机,中心凹厚度趋于正常后,积极行黄斑水肿格栅样光凝,此时所用激光能量小低,视网膜损伤小,激光术后反应轻。黄斑水肿的复发与 TA 的半衰期有关。Audren 等<sup>[7]</sup>的一项研究表明,4mg TA 在人眼玻璃体中的半衰期是  $15.4 \pm 1.9\text{d}$ ,最长作用时间是  $140 \pm 17\text{d}$ 。本研究观察所见,在 6mo 时 TA 组疗效虽下降但与激光组无差异,表明 TA 在眼内仍还有作用。这些研究结果提示,对于复发的黄斑水肿患者需要重复玻璃体腔注射 TA,应考虑到药物毒性作用的蓄积以及防止激素性青光眼的发生。

本研究对比了 TA 和 MLG 治疗 BRVO 相关黄斑水肿的疗效,分别肯定了两者在中央视网膜厚度 <500 $\mu\text{m}$  的治疗效果,但对于中央视网膜厚度 >500 $\mu\text{m}$  的黄斑水肿,提倡 TA 和 MLG 的联合治疗,顺序应 TA 为先,联合治疗的时机应在 TA 注射后 1wk ~ 1mo 内;若需重复给药,间隔时间最好不小于 6mo。

#### 参考文献

- 1 Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140(4): 695-702
- 2 张承芬. 眼底病学. 北京:人民卫生出版社 1998: 191
- 3 The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98(3):271-282
- 4 Wu H, Liu DC, Luo L, et al. Effects of intravitreal triamcinolone acetate for diffuse diabetic macular edema. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2008; 8(7): 1598-1600
- 5 金有豫. 药理学. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社 2001:285-292
- 6 Hayashi K, Hayashi H. Intravitreal versus rebrbulbar injection of triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):972-982
- 7 Audren F, Tod M, Masion P, et al. Pharmacokinetic pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetate on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(10):3435-3441