

6:63-64
4 Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(3):180-196
5 Duster YK. The rationale of argon laser photocoagulation for diabetic maculopathy. *J Postgrad Med* 1994;40:13-17
6 张红,高维奇. 氩激光治疗视网膜分支静脉阻塞所致黄斑水肿. 中国实用眼科杂志 2002;20(4):271-273

7 邹绚,戴荣平,董方田. 视网膜分支静脉阻塞伴黄斑样水肿患者对光感受器细胞层变化与视力之间关系的初步探讨. 中华眼科杂志 2010;46(11):1006-1010
8 Yilmaz T, Cordero-Coma M. Use of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion; a systematic review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(6):787-793
9 戴成华. 激光治疗视网膜分支静脉阻塞疗效分析. 国际眼科杂志 2008;8(11):2330-2331

· 临床报告 ·

贝伐单抗联合曲安奈德玻璃体腔内注射治疗 DME 的疗效

张丽伟,宿可欣,马娟,邱红,魏秀华

作者单位:(163316)中国黑龙江省大庆市人民医院眼科 哈尔滨医科大学附属第五医院

作者简介:张丽伟,女,毕业于哈尔滨医科大学临床医学系,学士,主治医师,研究方向:玻璃体、视网膜疾病。

通讯作者:张丽伟. zlwwhydwy@163.com

收稿日期:2012-11-27 修回日期:2013-03-19

Investigation on effects of intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetonide for diabetes macular edema

Li-Wei Zhang, Ke-Xin Su, Juan Ma, Hong Qiu, Xiu-Hua Wei

Department of Ophthalmology, Daqing People's Hospital of Heilongjiang Province, Daqing 163316, Heilongjiang Province, China

Correspondence to:Li-Wei Zhang. Department of Ophthalmology, Daqing People's Hospital of Heilongjiang Province, Daqing 163316, Heilongjiang Province, China. zlwwhydwy@163.com

Received:2012-11-27 Accepted:2013-03-19

Abstract

• AIM: To investigate clinical effect of intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetonide for diabetes macular edema(DME).

• METHODS: There were 105 cases suffering diabetic macular edema. They were divided into three groups randomly, bevacizumab with triamcinolone group (35 cases), triamcinolone acetonide group (35 cases), and laser group (35 cases). Bevacizumab with triamcinolone group patients were given intravitreal injection of

bevacizumab and triamcinolone acetonide. Triamcinolone acetonide group patients were given intravitreal injection of triamcinolone. Laser group were given laser photocoagulation.

• RESULTS: All patients were followed up for 6 months. We observed patients' visual acuity, intraocular pressure, slit lamp, FFA and OCT. Among laser group patients, excellent in 12 cases (34.3%), effective 14 cases(40.0%), ineffective 9 cases (25.7%), total effective rate was 74.3%. Among triamcinolone group patients, excellent in 15 cases(42.9%), effective 18 cases (51.4%), ineffective 2 cases(5.7%), total effective rate was 94.3%. Among bevacizumab and triamcinolone group patients, excellent in 23 cases (65.7%), effective 12 cases (34.3%), ineffective 0 case, total effective rate was 100%. We analyzed these data by statistic method. We found excellence rate of bevacizumab and triamcinolone group was higher than other two groups', and the two differences were significant($P<0.05$ and $P<0.01$). Total effective rate of bevacizumab with triamcinolone group and triamcinolone group both were significantly higher than laser group($P<0.01$ and $P<0.01$). There were no significant differences between the total effective rates of evacizumab with triamcinolone group and triamcinolone group.

• CONCLUSION: The clinical effects of intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetonide for DME is significant, and this method is worthy of studying and application.

• KEYWORDS: bevacizumab; triamcinolone acetonide; laser; diabetes; macular edema

Citation:Zhang LW, Su KX, Ma J, et al. Investigation on effects

of intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetonide for diabetes macular edema. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013; 13(4):798-800

摘要

目的:探讨贝伐单抗联合曲安奈德玻璃体腔内注射治疗糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)的临床疗效。

方法:将 105 例 DME 患者随机分为贝伐单抗联合曲安奈德组、单纯曲安奈德组和单纯激光组各 35 例,三组分别采用玻璃体腔内注射贝伐单抗联合曲安奈德注射液、玻璃体腔内注射曲安奈德注射液和多波长激光光凝的不同治疗方法。

结果:所有患者在治疗后均进行 6mo 的随访,根据患者视力、眼压、裂隙灯、FFA 和 OCT 等检查结果进行疗效判定。激光组中,显效 12 例(34.3%),有效 14 例(40.0%),无效 9 例(25.7%),总有效率 74.3%。曲安奈德组中,显效 15 例(42.9%),有效 18 例(51.4%),无效 2 例(5.7%),总有效率 94.3%。贝伐单抗联合曲安奈德组中,显效 23 例(65.7%),有效 12 例(34.3%),没有无效病例,总有效率 100%。经统计学处理,贝伐单抗联合曲安奈德组的有效率高于曲安奈德组和激光组,差异均具有统计学差异($P < 0.05$, $P < 0.01$),贝伐单抗联合曲安奈德组和曲安奈德组的总有效率均显著高于激光组($P < 0.01$, $P < 0.01$),贝伐单抗联合曲安奈德组和曲安奈德组之间的总有效率相比较,无统计学差异($P > 0.05$)。

结论:贝伐单抗联合曲安奈德玻璃体腔内注射治疗 DME 的临床疗效显著,值得进一步研究和应用。

关键词:贝伐单抗;曲安奈德;激光;糖尿病;黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.04.53

引用:张丽伟,宿可欣,马娟,等.贝伐单抗联合曲安奈德玻璃体腔内注射治疗 DME 的疗效.国际眼科杂志 2013;13(4):798-800

0 引言

糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是导致糖尿病患者视力下降甚至失明的的主要原因之一。以往通常采用黄斑区格栅样激光光凝及手术治疗,但效果均不理想。随着对黄斑水肿机制研究的不断深入,眼内注射药物的方法越来越受到人们重视。我们采用玻璃体腔内注射贝伐单抗(Bevacizumab)联合曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)对 35 例 DME 患者进行治疗观察,现总结报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 糖尿病视网膜病变 IV 和 V 期引起的黄斑水肿患者 105 例,年龄 44~71 岁,其中男 48 例,女 57 例,均在治疗前进行视力、眼压、裂隙灯、荧光素眼底血管造影(FFA)和黄斑区光学相干断层扫描(OCT)等检查确诊。排除以下患者:(1)有眼部应用糖皮质激素的禁忌证;(2)糖尿病之外的病因引起的黄斑水肿;(3)有影响黄

斑水肿或视力变化的其它眼部疾病;(4)有眼部感染的情况。随机分为贝伐单抗联合 TA 组、单纯 TA 组和单纯激光组各 35 例,三组患者的性别、年龄和病情等情况均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 治疗方法:(1)激光组:使用美国 Coherent 公司的多波长激光治疗机进行光凝治疗。黄斑局部水肿者,对微血管瘤及其他局部渗漏处做光凝,散在孤立的微血管瘤逐一光凝。首选黄色激光,光斑大小选择直径 50 μm ,曝光时间 0.05~0.1s,中等强度能量;水肿范围如较大,采用水肿区的播散光凝,光凝覆盖水肿区,光斑多选择直径 100 μm ,靠近中心凹可以选择直径 50 μm ,浅 2 度光斑反应(如有囊样水肿,可用深 2 度光斑反应),曝光时间 0.2s,光斑间距 1 个光斑。避开中心凹 500 μm 内。弥漫性黄斑水肿者,水肿或无灌注区距黄斑中心 2PD 内可行格栅光凝。精确定位中心凹,距中心凹半径 750 μm 作一范围 1500 μm 的环形防护标志,从内向外进行光凝,避免伤及中心凹,直达上下血管弓,以看不出光凝反应或仅见浅灰色光斑(I 级)为宜,光斑间距 1 个光斑。(2)TA 组:常规术前准备,表面麻醉,开睑器开睑,前房穿刺抽取 0.1mL 的前房液,将 0.1mL TA 注射液(用 9g/L 氯化钠稀释成 20g/L)经颞下方角巩缘后 4mm 处穿刺入玻璃体腔内缓慢注入,注药后用无菌棉签轻压注射点 1~2min 以防止药物返流,指测眼压不高后涂氧氟沙星眼膏并包扎术眼,嘱患者静坐 2h。(3)贝伐单抗联合 TA 组:注药前的操作方法同 TA 组,将 0.05mL 贝伐单抗(20g/L)混合 TA(用 9g/L 氯化钠稀释成 20g/L)0.05mL 注射液经颞下方角巩缘后 4mm 处穿刺入玻璃体腔内缓慢注入,注药后的处理方法与 TA 组相同。各组治疗后用国际标准视力表检查视力,进行眼底和 FFA 等检查。

统计学分析:采用 SPSS 15.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效标准^[1] 显效:视力增进 3 行以上,黄斑水肿消失或减轻,眼底出血和渗出吸收,FFA 渗漏消失;有效:视力增进 1~2 行,黄斑水肿减轻,眼底出血和渗出部分吸收,FFA 渗漏减轻;无效:视力无变化,黄斑水肿未改变,眼底出血、渗出,FFA 渗漏不变或加重。

2.2 治疗结果 所有患者在治疗后均进行 6mo 随访,根据患者视力、眼压、裂隙灯、FFA 和 OCT 等检查结果进行疗效判定。激光组中,显效 12 例(34.3%),有效 14 例(40.0%),无效 9 例(25.7%),总有效率 74.3%。TA 组中,显效 15 例(42.9%),有效 18 例(51.4%),无效 2 例(5.7%),总有效率 94.3%。贝伐单抗联合 TA 组中,显效 23 例(65.7%),有效 12 例(34.3%),没有无效病例,总有效率 100%。经统计学处理,贝伐单抗联合 TA 组的显效率高于 TA 组和激光组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),贝伐单抗联合 TA 组和 TA 组的总有效率均显著高于激光组($P < 0.01$, $P < 0.01$),贝伐单抗联合 TA 组和 TA 组之间的总有效率相比较,无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

黄斑水肿的发病机制尚未完全明确,比较确定的机制之一是血-视网膜屏障的破坏。各种原因,如糖代谢异常、缺血、血管内压力升高、炎性因子或细胞因子的释放、玻璃体以及视网膜前膜的机械牵引等都可以造成血-视网膜屏障的破坏,血管内液体及大分子物质渗漏到细胞外间隙,则形成了视网膜水肿,发生于黄斑区的就称为黄斑水肿^[2]。目前,DME的主要治疗方法包括激光、手术和药物治疗等。激光治疗在一定程度上能缓解部分水肿,但对于严重的弥漫性水肿或伴有视网膜前增生膜的水肿收效甚微,且视网膜光凝会导致短暂的视力下降和视网膜厚度增加^[3]。最近研究发现,DME患者玻璃体内的细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平增加。因此临床应用玻璃体腔注射TA或贝伐单抗治疗DME,取得较好的效果^[4]。TA是一种非水溶性的甾体类激素,可以减轻血-视网膜屏障的破坏,并且可以通过抑制花生四烯酸减少前列腺素的产生,抑制炎症、减轻血管渗漏^[5]。贝伐单抗是由美国Genentech公司研制的人源化的全长VEGF单克隆抗体,通过抑制人类VEGF的生物学活性而起作用。玻璃体腔内注射TA或/和贝伐单抗,不仅能够充分发挥药效,而且能够减少药物使用量,避免由于全身大剂量用药所带来的副作用。我们采用玻璃体腔内注射贝伐单抗联合TA的方法对35例DME患者进行了治疗,同时与玻璃体腔内单纯注射TA和单纯采用激光治疗的另外两组患者比较了临床疗效。结

果表明,激光组的35例患者中,显效12例(34.3%),有效14例(40.0%),无效9例(25.7%),总有效率74.3%。TA组的35例患者中,显效15例(42.9%),有效18例(51.4%),无效2例(5.7%),总有效率94.3%。贝伐单抗联合TA组的35例患者中,显效23例(65.7%),有效12例(34.3%),没有无效病例,总有效率100%。经统计学处理,贝伐单抗联合TA组的显效率高于TA组和激光组,差异均具有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),贝伐单抗联合TA组和TA组的总有效率均显著高于激光组($P<0.01$, $P<0.01$),贝伐单抗联合TA组和TA组之间的总有效率相比较,无统计学差异($P>0.05$)。说明在以上三组中,贝伐单抗联合TA组的临床显效率和总有效率最高。

综上所述,贝伐单抗联合TA玻璃体腔内注射治疗DME的临床疗效显著,值得进一步研究和应用。

参考文献

- 1 孙莉,杨蕾,孙建玲.玻璃体腔注射曲安奈德与激光光凝治疗黄斑水肿的不同疗效分析.临床眼科杂志 2008;16(4):327-328
- 2 郭梦翔,易长贤.曲安奈德玻璃体腔注射治疗难治性黄斑水肿的研究进展.眼科研究 2005;23(5):557-560
- 3 盛艳娟,王玉,舒相汶.曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿24例.山东大学耳鼻喉眼学报 2008;22(6):541-543
- 4 王丽丽,张雯,李立婕,等.贝伐单抗与曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病黄斑水肿近期疗效的比较.中华实验眼科杂志 2011;29(6):559-563
- 5 姜红,邱红,于洋,等.玻璃体腔注射曲安奈德联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿.国际眼科杂志 2012;12(4):768-769