

激光联合曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿的疗效

杨杰, 彭振宇, 黄慧, 彭南祥

作者单位: (416000) 中国湖南省吉首市, 湘西自治州人民医院眼科

作者简介: 杨杰, 硕士, 主治医师, 研究方向: 玻璃体疾病、黄斑病变、角膜病。

通讯作者: 杨杰. yangj406@sina.com

收稿日期: 2012-12-25 修回日期: 2013-04-23

Clinical study on effects of the combination of triamcinolone acetonide intravitreal injection with laser on diabetic macular edema

Jie Yang, Zhen - Yu Peng, Hui Huang, Nan - Xiang Peng

Department of Ophthalmology, Western Hunan Autonomous Prefecture People's Hospital, Jishou 416000, Hunan Province, China

Correspondence to: Jie Yang. Department of Ophthalmology, Western Hunan Autonomous Prefecture People's Hospital, Jishou 416000, Hunan Province, China. yangj406@sina.com

Received: 2012-12-25 Accepted: 2013-04-23

Abstract

• AIM: To evaluate the effectivity and safety of intravitreal injection of triamcinolone acetonide (TA) combined with retinal laser photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema (DME).

• METHODS: Thirty - seven cases (55 eyes) with DME were selected and treated by intravitreal TA injection first and laser photocoagulation after three weeks, best - corrected visual acuity (BCVA), fundus examination and intraocular pressure (IOP) were examined before TA injection and 1 month, 3 and 6 months after treatment, optical coherence tomography (OCT), fundus fluorescein angiography (FFA) were examined 3 months after treatment.

• RESULTS: The average visual acuity was 0.1627 ± 0.1016, 0.2743 ± 0.1617, 0.2615 ± 0.1833 at preoperative, 3 and 6 months after treatment. The visual acuity after treatment was significantly improved than preoperative ($P < 0.01$). The average macular thickness was 467.5 ± 150.9 μm, 272.7 ± 120.1 μm, 308.1 ± 136.2 μm at preoperative, 3 and 6 months after treatment. The macular thickness after treatment was significantly lower than preoperative ($P < 0.01$). The macular area and related vascular fluorescein leakage was significantly reduced after treatment.

• CONCLUSION: The combination of triamcinolone acetonide intravitreal injection with retinal laser photocoagulation can be an effective method in the treatment of DME, visual acuity improved efficiency was best 3 months after treatment.

• KEYWORDS: diabetic macular edema; laser; triamcinolone acetonide

Citation: Yang J, Peng ZY, Huang H, et al. Clinical study on effects of the combination of triamcinolone acetonide intravitreal injection with laser on diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(5):960-962

摘要

目的: 评价激光联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗黄斑水肿的疗效及安全性。

方法: 对 37 例 55 眼糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 患者首先采用玻璃体腔注射曲安奈德 4mg, 术后 3wk 采用眼底激光对黄斑水肿进行局部直接光凝或格栅样光凝, 分别在激光治疗术后 1, 3, 6mo 行最佳矫正视力、眼压、眼底检查, 术后 3mo 行光学相干断层扫描 (OCT)、荧光素眼底血管造影 (FFA) 检查, 术后 6mo 行 OCT 检查, 将术后各时间点检测结果与术前值进行比较, 做出客观评价。

结果: 与治疗前相比, 术后 3wk, 激光治疗后 1mo, 术后 3mo, 术后 6mo 视力提高者分别占 34.2%, 84.6%, 87.9%, 79.6%; 术前、术后 3mo 和术后 6mo 平均视力分别为 0.1627 ± 0.1016, 0.2743 ± 0.1617, 0.2615 ± 0.1833, 术前视力与术后 3mo 和 6mo 视力有显著统计学差异 ($P < 0.01$), 术后 3mo 视力提高有效率为 83.6%。OCT 测量黄斑区视网膜厚度显示, 术前、术后 3mo 和术后 6mo 黄斑区平均视网膜厚度分别为 467.5 ± 150.9, 272.7 ± 120.1, 308.1 ± 136.2 μm, 术前黄斑区厚度与术后 3mo 及 6mo 有显著统计学差异 ($P < 0.01$)。治疗前后 FFA 显示黄斑区及相关血管的荧光素渗漏较术前明显减少。

结论: 激光联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗黄斑水肿疗效好, 并发症少, 术后 3mo 效果最为显著。

关键词: 糖尿病黄斑水肿; 激光; 曲安奈德

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.05.36

引用: 杨杰, 彭振宇, 黄慧, 等. 激光联合曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿的疗效. 国际眼科杂志 2013;13(5):960-962

0 引言

近年来糖尿病的发病率有逐渐上升趋势, 糖尿病视网膜病变是糖尿病患者严重眼部并发症之一, 而糖尿病黄斑

表 1 术前和术后视力分布情况

时间点	指数及以下	0.01 ~	0.06 ~	0.1 ~	0.2 ~	0.3 ~	0.5 ~
术前	5	9	9	16	11	5	0
TA 注射术后 3wk	3	7	10	16	14	3	2
激光治疗术后 1mo	0	5	4	13	17	10	6
术后 3mo	0	3	2	18	16	11	5
术后 6mo	0	4	6	17	15	9	4

眼

水肿(diabetic macular edema, DME)则是糖尿病患者视力下降的首要原因。黄斑水肿眼底检查表现为黄斑区渗出、视网膜增厚,眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查表现为局部或弥漫性荧光素渗漏,长期黄斑水肿将导致视功能不可逆性损害^[1,2]。黄斑水肿的治疗方法很多,我们回顾性分析本院近 3a 37 例 DME 患者的治疗情况及疗效分析,从而探讨激光联合曲安奈德治疗 DME 的临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2010-01/2012-06 我科确诊具有临床意义的 DME 患者 37 例 55 眼(有临床意义的 DME 是指黄斑中心凹 500 μ m 内的视网膜增厚,或在中心凹周围 1PD 以内出现超过 1PD 大小的视网膜水肿),其中男 15 例 23 眼,女 22 例 32 眼,年龄 52 ~ 73(平均 62.2 \pm 9.6)岁。患者有 2 型糖尿病史 3 ~ 14(平均 8 \pm 4.7)a,目前血糖控制较为稳定,排除严重心脏病、高血压、肾功能不全及合并有其它眼病。

1.2 方法

1.2.1 仪器 瑞士 BM-900 型裂隙灯,日本 Kowa 眼底照相机,法国光太 532nm 眼底激光机及裂隙灯适配器,Topcon 3D OCT-2000 检测仪,美国 Volk 90D 前置镜,美国 Volk Tram Equator 激光治疗镜。

1.2.2 治疗方法 患者就诊后,先行视力、眼底、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、FFA 及电脑视野检查。诊断明确后,行玻璃体腔注射曲安奈德,常规消毒铺巾,球周麻醉后,于颞下方角膜缘后 4mm 穿刺入玻璃体腔,缓慢抽取 0.1mL 玻璃体,曲安奈德注射液(规格 40mg/mL)摇匀,静置,去上清后,抽取 0.1mL(4mg 曲安奈德),拔出抽有玻璃体的针管,将装有曲安奈德的针管接到穿入玻璃体腔的针头上,推药后拔出针头,加压止血,术后纱布覆盖,嘱患者休息 30min 后离院。在术后的第 1,7,14d 分别行视力、眼压、裂隙灯显微镜、间接检眼镜检查,2 例眼压增高予以降眼压药物将眼压控制正常。第 21d 行眼底激光治疗,采用法国光太 532nm 眼底激光进行局部光凝或格栅样光凝,光斑大小:50 ~ 100 μ m,曝光时间:0.1s,能量:80 ~ 325mV,每两个光凝斑间隔一个光斑距离,以仅见淡灰色光斑为宜。激光治疗后 1,3,6mo 分别行视力、眼压、裂隙灯显微镜、间接检眼镜检查、眼底彩色照相检查,3mo 行 FFA 和 OCT 检查,6mo 行 OCT 检查,观察临床疗效及不良反应,随访 6 ~ 12mo。

统计学分析:各组实验数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,所有实验结果采用 SPSS 13.0 软件进行处理,多组间均数比较采用单因素方差分析,组间均数的比较采用 SNK-*q* 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

表 2 手术前后黄斑区视网膜厚度及视力情况 ($\bar{x}\pm s, n=55$)

时间点	黄斑区视网膜厚度(μ m)	视力
术前	467.5 \pm 150.9	0.1627 \pm 0.1016
术后 3mo	272.7 \pm 120.1 ^a	0.2743 \pm 0.1617 ^a
术后 6mo	308.1 \pm 136.2 ^a	0.2615 \pm 0.1833 ^a

^a*P*<0.05 vs 术前。

2 结果

不同时间点患者视力见表 1,术前视力<0.1 者 23 眼,0.1 ~ 0.3 者 27 眼,>0.3 者 5 眼;经过相关治疗后,术后 1mo 视力<0.1 者 9 眼,0.1 ~ 0.3 者 30 眼,>0.3 者 16 眼;术后 3mo 视力<0.1 者 5 眼,0.1 ~ 0.3 者 34 眼,>0.3 者 16 眼;术后 6mo 视力<0.1 者 10 眼,0.1 ~ 0.3 者 32 眼,>0.3 者 13 眼。与治疗前相比,术后 3wk,激光治疗后 1mo,术后 3mo 和术后 6mo 视力提高者分别占 34.2%,84.6%,87.9%,79.6%。术前、术后 3mo 和术后 6mo 平均视力分别为 0.1627 \pm 0.1016,0.2743 \pm 0.1617,0.2615 \pm 0.1833(表 2),术前视力与术后 3mo 和 6mo 视力有显著统计学差异(*P*<0.01,SNK-*q* 检验)。术后 3mo 视力提高 3 行及以上者 19 眼(34.5%),视力提高 1 ~ 2 行者 27 眼(49.1%),视力无提高者 8 眼,视力继续下降者 1 眼,总有效率为 83.6%。OCT 测量黄斑区视网膜厚度显示,术前和术后 3,6mo 黄斑区平均视网膜厚度分别为 467.5 \pm 150.9,272.7 \pm 120.1,308.1 \pm 136.2 μ m,术前黄斑区厚度与术后 3mo 和 6mo 有显著统计学差异(*P*<0.01,SNK-*q* 检验,表 2)。患者治疗前 FFA 均显示早期呈囊腔内的暗区,静脉区可见毛细血管扩张,黄斑区呈强荧光,中后期荧光素积存形成花瓣状荧光。弥漫性黄斑水肿则表现为不规则渗漏,无固定囊腔出现。治疗后 3mo FFA 显示黄斑区及相关血管的荧光素渗漏较术前明显减少。

3 讨论

DME 是糖尿病患者视力下降的重要原因之一,其主要发病机制是视网膜毛细血管内皮细胞受损引起渗透性增加,使血-视网膜屏障功能破坏,大分子物质和离子从毛细血管进入视网膜组织,视网膜细胞外液的异常积聚导致水肿。另外,视网膜色素上皮细胞的功能异常引起外屏障的破坏,也可以使液体通过视网膜色素上皮细胞层的渗漏而引起视网膜组织的水肿。近来有研究显示,玻璃体通过多种机械和生理机制在黄斑水肿的发展和恶化上起一定的作用^[3]。激光治疗 DME 的机制在于:通过破坏光感受器,增加内层视网膜供氧,从而导致血管收缩,减少血管渗漏;光凝造成的色素上皮损伤可使视网膜毛细血管和静脉内皮增殖,这有利于血-视网膜屏障的修复;光凝后

变薄的视网膜有利于脉络膜供养向视网膜渗透,从而改善局部代谢,使水肿消退^[2,4]。国内外大量资料显示黄斑区激光光凝是黄斑水肿的有效治疗方法^[5]。本组病例中,有24例在黄斑格栅样光凝后1~3mo行全视网膜激光光凝术,全视网膜光凝后,视力基本稳定。

曲安奈德是一种非水溶性的甾体类激素,为乳白色混悬剂,是一种长效制剂,半衰期为1.6d,在玻璃体腔内的存留时间可达2~5mo,并且不会对眼内组织产生毒副作用^[6],它可以减轻血-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,同时还可以抑制血管内皮生长因子的基因表达,因而在治疗黄斑水肿显示出良好的效果^[7,8],其玻璃体腔注射的主要并发症有感染性眼内炎及眼压升高。在本组病例中,眼压升高2例,药物治疗控制,眼内感染未发生。

在治疗过程中,首先予以曲安奈德玻璃体腔内注射,控制眼内炎症,减轻血管渗漏,抑制血管内皮生长因子的表达,7例患者曲安奈德注射后视力明显提高,3wk后再行黄斑区局部或格栅样光凝。本组患者中,经过曲安奈德玻璃体腔注射联合眼底激光治疗1mo后,视力提高者占84.6%;术后3mo行FFA证实,黄斑区及相关血管的荧光素渗漏较术前明显减少;OCT证实,较术前相比,黄斑区视网膜厚度明显减小($P<0.05$),视力提高者占87.9%;随访6mo,视力提高者占79.6%。可以看出,在我们的随访时间点上,术后3mo是疗效最佳时期,分析认为,此为曲安奈德有效作用时间;术后6mo,曲安奈德作用明显减弱。随访期间,2例继发性青光眼,药物治疗后眼压控制,1例术后4mo发生玻璃体积血,考虑为周边部视网膜新生血管破裂所致,药物治疗出血未吸收,后行玻璃体切割术,术中未见视网膜脱离,术后视力提高,无视网膜脱离、眼内感染等严重并发症的发生。有15眼术后6mo OCT检查黄斑

区厚度 $>400\mu\text{m}$,玻璃体腔内重复注射曲安奈德一次。

综上所述,激光联合曲安奈德治疗DME效果显著,能有效减轻黄斑水肿,提高患者视功能,同时曲安奈德价格低廉,临床上易获得,是行之有效的治疗方法。

参考文献

- 1 Chun MY, Hwang HS, Cho HY, et al. Association of vascular endothelial growth factor polymorphisms with nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(7):3547-3551
- 2 Cho HY, Kang SW, Kim YT, et al. A three-year follow-up of intravitreal triamcinolone acetonide injection and macular laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(5):362-368
- 3 Chew EY, Kim J, Coleman HR, et al. Preliminary assessment of celecoxib and microdiode pulse laser treatment of diabetic macular edema. *Retina* 2010;30(3):459-467
- 4 Chung EJ, Freeman WR, Azen SP, et al. Comparison of combination posterior sub-tenon triamcinolone and modified grid laser treatment with intravitreal triamcinolone treatment in patients with diffuse diabetic macular edema. *Yonsei Med J* 2008;49(6):955-964
- 5 Modi D, Chiranand P, Akduman L. Efficacy of patterned scan laser in treatment of macular edema and retinal neovascularization. *Clin Ophthalmol* 2009;3:465-470
- 6 Lee HY, Lee SY, Park JS. Comparison of photocoagulation with combined intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(3):153-158
- 7 Googe J, Brucker AJ, Bressler NM, et al. Randomized trial evaluating short-term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. *Retina* 2011;31(6):1009-1027
- 8 姚毅,王志军,姜荔,等.玻璃体内注射曲安奈德治疗糖尿病性弥漫性黄斑水肿的初步观察. *中华眼底病杂志* 2005;21(3):217-219