

曲安奈德联合激光治疗视网膜静脉阻塞的临床观察

张瑾影¹, 柳林², 王富彬¹, 陈洁¹

作者单位:¹(200050)中国上海市,上海新视界眼科医院;
²(200433)中国上海市,上海仁济医院眼科
作者简介:张瑾影,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:张瑾影.401209615@qq.com

收稿日期:2014-08-14 修回日期:2014-11-10

Clinical effects of triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation on patients with retinal vein occlusion

Jin - Ying Zhang¹, Lin Liu², Fu - Bin Wang¹, Jie Chen¹

¹Shanghai New Vision Eye Hospital, Shanghai 200050, China;
²Department of Ophthalmology, Renji Hospital, Shanghai 200433, China

Correspondence to: Jin - Ying Zhang. Shanghai New Vision Eye Hospital, Shanghai 200050, China. 401209615@qq.com

Received:2014-08-14 Accepted:2014-11-10

Abstract

• AIM: To observe the effects of the coelomic cavity injection of triamcinolone acetonide (TA) combined with laser photocoagulation on patients with retinal vein occlusion.

• METHODS: Fifty-six patients of retinal obstruction with macular edema were accepted from January 2010 to December 2012 in our hospital. All patients received iodized lecithin and Xueshuantong. And, patients with central retinal vein occlusion (CRVO), hemi-central retinal vein occlusion (hemi-CRVO) and branch retinal vein occlusion (BRVO) treated by TA combined with laser photocoagulation, respectively. Follow-up period was of at least 6mo

• RESULTS: After the treatment of 1, 3 and 6mo, the central foveal thickness was reduced significantly ($P < 0.05$). After followed up 6-12mo, the total effective rate of CRVO, Hemi-CRVO and BRVO patients was 83% ~ 95% and all the patients had no significant adverse reactions.

• CONCLUSION: Basing on the traditional treatment, TA combined with laser photocoagulation is more effective in the treatment of retinal vein occlusion and is worthy of clinical usage.

• KEYWORDS: triamcinolone acetonide; laser; retinal vein occlusion

Citation: Zhang JY, Liu L, Wang FB, et al. Clinical effects of

triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation on patients with retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(12):2220-2222

摘要

目的:观察玻璃体腔注射曲安奈德联合眼底激光治疗视网膜静脉阻塞的临床观察。

方法:选择2010-01/2012-12于我院就诊的视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的患者56例为研究对象。所有患者均接受卵磷脂络合碘片和复方血栓通胶囊传统常规治疗,中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)、半侧中央静脉阻塞(hemi-central retinal vein occlusion, hemi-CRVO)和分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)分别进行曲安奈德联合激光治疗,随访时间至少6mo。

结果:治疗1,3,6mo后,患者黄斑中心凹厚度均有明显降低($P < 0.05$)。治疗后,随访6~12mo发现,CRVO、hemi-CRVO和BRVO患者的总有效率为83%~95%,并且患者未出现明显的不良反应。

结论:在传统治疗基础上给予玻璃体腔注射曲安奈德联合眼底激光可有效治疗视网膜静脉阻塞,值得临床推广。

关键词:曲安奈德;眼底激光;视网膜静脉阻塞

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.12.31

引用:张瑾影,柳林,王富彬,等.曲安奈德联合激光治疗视网膜静脉阻塞的临床观察.国际眼科杂志2014;14(12):2220-2222

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)的特点是静脉扩张迂曲,沿静脉分布区域的视网膜有出血、水肿和渗出。RVO是仅次于糖尿病视网膜病变的第二位视网膜血管疾患^[1,2]。根据阻塞部位,分为中央和分支静脉阻塞。近一半的RVO累及黄斑水肿,可导致视力下降^[3,4]。传统治疗方法为口服活血化淤、抗凝血药物联合眼底激光治疗,虽然可以促进网膜血液吸收,但黄斑水肿难以消除,视力仍然无法改善,对患者的生活和工作带来诸多不便。近来有报道玻璃体腔注射曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)治疗黄斑水肿疗效较好,但容易复发。我科在传统方法基础上,采用曲安奈德联合激光结合治疗累及黄斑水肿的RVO取得了较理想的临床效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2010-01/2012-12于我院就诊的视网膜静脉阻塞伴有黄斑水肿的患者56例56眼作为研究对象。其中男32眼,女24眼,年龄31~85(平均61.03±11.89)岁。病程5d~2a,其中<1wk者3眼,1wk~1mo者16眼,>1~6mo者28眼,>6mo~1a者7眼,>1~2a者2

表1 治疗前及治疗后视网膜黄斑厚度比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
黄斑厚度	453.41±71.03	256.36±64.98 ^a	241.96±52.03 ^a	232.56±50.64 ^{a,c}

^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗后 1mo。

表2 治疗后各时间点治疗效果

例

类别	例数	显效	有效	无效	总有效(%)
CRVO	13	6	6	1	12(92)
Hemi-CRVO	6	4	1	1	5(83)
BRVO	37	29	6	2	35(95)

眼。矫正视力0.02~0.5,其中<0.1者17眼,0.1~0.3者31眼,>0.3~0.5者8眼。眼压12~21mmHg。其中中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)13眼,半侧中央静脉阻塞(hemi-central retinal vein occlusion, hemi-CRVO)6眼,分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)37眼,均累及黄斑。患者病情诊断及治疗手段均取得患者及其家属同意。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 患者自觉视力下降,眼前黑影,视物变形等。经视力、眼压、间接眼底镜、裂隙灯90D前置镜、光学相干断层扫描(OCT)、荧光素钠眼底血管造影(FFA)证实视网膜静脉阻塞伴有黄斑水肿者。

1.2.2 排除标准 排除其他病变引起的黄斑水肿,静脉阻塞未及黄斑者,青光眼及高眼压症者,玻璃体内已注射过抗血管内皮生长因子(VEGF)者,合并其他眼底疾病者。

1.2.3 治疗方案 所有患者均口服卵磷脂络合碘片(规格:1.5mg/片)2片/次,3次/d;复方血栓通胶囊(规格0.5g/粒),3粒,3次/d。从发现该病起一直口服以上两种药物0.5~1.5a。

1.2.3.1 CRVO 治疗方案 先行视网膜下方激光光凝,2~7d行玻璃体腔曲安奈德4mg注射(规格:40mg/mL),1wk后OCT检查黄斑较平伏后再行黄斑格栅样光凝及全视网膜光凝。

1.2.3.2 hemi-CRVO 和 BRVO 治疗方案 半侧及分支静脉阻塞者且阻塞部位在下方者,先光凝阻塞区远端出血区,半侧及分支静脉阻塞者的阻塞部位在其他位置者,行玻璃体内注射曲安奈德4mg,两者均在1wk后根据累及黄斑部位行黄斑区光凝,黄斑区选用波长568nm的黄光,曝光时间0.1~0.15s,光斑能量90~130mW,光斑直径100 μm 。其余部位激光选用波长532nm的绿光,曝光时间0.2~0.3s,光斑能量200~300mW,光斑直径为200~300 μm 。玻璃体注射曲安奈德:术前术眼点氧氟沙星滴眼液(规格:5mL/瓶),4次/d。手术室内,盐酸奥布卡因滴眼液(规格:20mL/支)表面麻醉,消毒、铺无菌洞巾,开睑器开睑,1mL27号针头一次性注射器抽取40mg/mL曲安奈德混悬液0.1mL,于颞下或鼻下角膜缘3.5~4mm处进针入玻璃体,术毕无菌棉签按压2min。检查视力手动存在,指测眼压是否正常,眼压高于正常即行前房穿刺抽液0.1~0.2mL。其间有45例黄斑水肿复发,复发后在第1次注射曲安奈德后的1mo再次注射曲安奈德,用法用量同前。

1.2.4 指标检测 曲安奈德注射后1,7d;1,3mo随诊,随访至少12mo,考察治疗前后的视力、眼压、眼底、OCT和FFA,记录治疗后并发症。

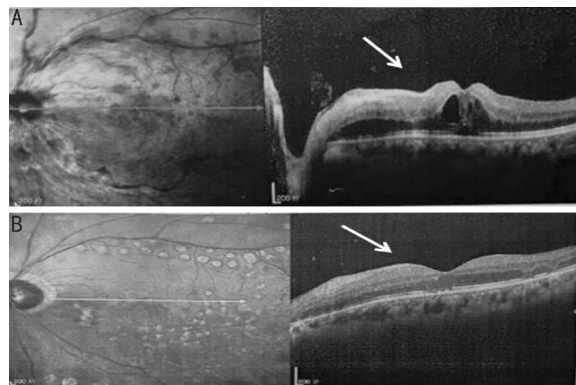


图1 患者治疗前后黄斑OCT情况对比分析 A:治疗前;B:治疗后。

统计学分析:将所有数据采用Prism 6进行统计分析,黄斑区厚度采用“均数±标准差”表示,疗效用例数表示,在治疗前后的检测值用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判断标准 显效:眼底出血大部分吸收,视力提高 ≥ 4 行;有效:眼底出血部分吸收,视力稳定,或视力提高 ≥ 2 行;无效:病情未控制,视力不提高。

2.2 治疗前后的视网膜黄斑厚度比较 治疗1,3,6mo后,患者黄斑中心凹厚度由治疗前的453.41±71.03 μm 降低至256.36±64.98,241.96±52.03,232.56±50.64 μm ,与治疗前比患者黄斑中心凹厚度均有明显降低($t = 6.39, 7.08, 8.25, P < 0.05$)。治疗后1mo与治疗6mo相比,患者黄斑中心凹厚度明显降低,差异具有统计学意义($P = 0.027$),见表1。

2.3 治疗后各时间点治疗效果和并发症情况 治疗后,随访6~12mo发现CRVO, hemi-CRVO和BRVO患者的总有效率为83.3%~94.6%。治疗前最佳矫正视力为0.11±0.09,治疗1,3和6mo后,患者的最佳矫正视力分别为0.16±0.11,0.21±0.12,0.26±0.11,患者视力均有明显提高(表2)。治疗后患者出现的不良反应主要有:球结膜下出血2眼,28眼发生高眼压,经局部给予盐酸卡替洛尔滴眼液和布林佐胺滴眼液等滴眼液对症治疗,眼压均降至正常范围。未出现眼压无法控制需要手术的病历。未出现眼内炎、视网膜脱离和玻璃体出血等并发症。

2.4 CRVO 患者治疗前后黄斑OCT情况对比分析 从图1可以看出,A图为治疗前黄斑明显水肿隆起,B图为给予激光及曲安奈德治疗3mo后黄斑水肿消失,恢复平坦状。

3 讨论

黄斑水肿是由于阻塞的视网膜血管通透性增加,使细胞外液在 Henle 纤维层和内颗粒层积聚的结果,长期黄斑水肿会引起视细胞凋亡,视细胞纤维化而导致永久性视力丧失^[5,6]。以往治疗黄斑水肿一般采用格栅样光凝,在一定程度上可以减轻水肿、提高视力,但对于严重的弥漫性水肿或伴黄斑渗出较多者效果均不理想,如果加大激光能量则容易导致视力严重下降。

在视网膜静脉阻塞的病理过程中,炎症反应扮演着重要角色。曲安奈德是一种人工合成的脂溶性长效糖皮质激素,它具有抗炎性反应作用及抗血管生成作用,通过减少前列腺素生成而使血管通透性降低,还可以下调引起血管通透性增加的血管内皮生长因子水平,减轻血-视网膜屏障的破坏,促进渗出吸收,从而起到治疗作用^[7]。玻璃体腔注射给药可达到最有效的药物浓度,与其它给药方式相比,避免了全身应用糖皮质激素造成的副作用,而且该药价格便宜,易于购买,患者可接受程度高。但单用曲安奈德治疗黄斑水肿有效期短,容易复发。据统计循环系统及凝血功能的异常是视网膜静脉阻塞的重要发病因素^[8]。

复方血栓通胶囊在治疗视网膜静脉阻塞的过程中能起到促进血块溶解、促进出血及渗出物吸收、降低血黏度、改善视网膜微循环及视网膜缺血缺氧状况等作用。卵磷脂络合碘片被甲状腺摄取合成甲状腺素,后者具有促进全身及眼组织特别是视网膜细胞的新陈代谢的功能,加快炎性渗出物及其他病理性产物的吸收,有助于出血及炎症的消除。同时,碘能直接渗透至视网膜组织细胞内,具有促进视网膜组织呼吸、增强视网膜色素上皮新陈代谢功能、促进视网膜糖酵解,进而达到治疗玻璃体混浊及眼底出血的作用。

本课题在传统口服药的基础上科学合理的应用眼底激光和玻璃体注射曲安奈德,互补不足,同时复方血栓通、卵磷脂络合碘片从病因上和促进视网膜代谢上进行治疗,取得了较为满意的疗效,疗效与文献报道结果相似^[9,10]。本研究对于 CRVO 患者先进行下方眼底光凝的目的是防止曲安奈德玻璃体腔注射后药物沉积网膜下方遮挡激光视野,尤其是病程较长的患者,降低新生血管发生的几率。中央静脉阻塞及下半侧分支静脉阻塞的患者先行下方网膜激光的目的是防止曲安奈德注射后,进行全视网膜光凝时,曲安奈德沉积在下方挡住操作者的视线而延误治疗。

本组患者中有 2 例出现球结膜下出血,未处置,1wk 后出血自行吸收。28 例出现高眼压,经局部滴用盐酸卡

替洛尔滴眼液、布林佐胺滴眼液等降压药眼压恢复正常。曲安奈德的其他并发症如眼内炎、视网膜脱离、明显白内障均未发生。另 19 例患者曲安奈德注射后黄斑水肿复发,1mo 后给予重复注射,黄斑平伏。5 例患者需要重复注射曲安奈德 2~3 次,才能使黄斑保持平伏状态。其眼压仍可控制,无 1 例需要手术控制眼压。

总之,以上疗法结合起来,疗效确切。本研究为回顾性分析,未设对照组,结果存在偏倚,今后尽量做到大样本的临床试验及相匹配的病例对照研究,更客观地评价该种综合方法治疗视网膜静脉阻塞的效果。

参考文献

- 1 Tan CS, Lim LW, Singer M, *et al.* Early peripheral laser photocoagulation of nonperfused retina improves vision in patients with central retinal vein occlusion. Results of a proof of concept study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014[Epub ahead of print]
- 2 张惠蓉,夏英杰. 视网膜静脉阻塞患者视力预后相关因素分析. *中华眼科杂志* 2002;38(2):98-102
- 3 Alshareef RA, Garg SJ, Hsu J, *et al.* Intravitreal triamcinolone acetonide injection for macular edema due to centralretinal vein occlusion persisting despite multiple intravitreal bevacizumab injections. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014;30(6):512-516
- 4 Fan C, Wang Y, Ji Q, *et al.* Comparison of clinical efficacy of intravitreal ranibizumab with and without triamcinolone acetonide in macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2014[Epub ahead of print]
- 5 Aras O, Ogruden T, Alkin Z, Ozkaya A, *et al.* Evaluation of contrast sensitivity after single intravitreal triamcinolone injection for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *ISRN Ophthalmol* 2013 [Epub ahead of print]
- 6 Gokce G, Sobaci G, Durukan AH, *et al.* The comparison of intravitreal triamcinolone and bevacizumab in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2014;8(1):355-362
- 7 胡磊,马伟健,陈迪,等. 单独玻璃体腔曲安奈德注射与合并黄斑格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿的对照研究. *临床眼科杂志* 2009;17(6):495-497
- 8 Calugru D. Risk factors in central retinal vein occlusion. *Oftalmologia* 2011;55(2):27-37
- 9 Yuan YZ, Yuan F, Xu QY, *et al.* Effect of Fufang Xueshuantong Capsule on a rat model of retinal vein occlusion. *Chin J Integr Med* 2011;17(4):296-301
- 10 Peng QH, Yao XL, Zeng ZC, *et al.* Effects of huoxue tongmai lishui method on fundus fluorescein angiography of non-ischemic retinal vein occlusion: a randomized controlled trial. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2009;7(11):1035-1041