

术前注射曲安奈德联合 25G 微创玻璃体视网膜手术治疗 PDR

訾世莉,杨安怀

作者单位:(443100)中国湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科

作者简介:訾世莉,在读硕士研究生,主治医师,研究方向:综合眼科。

通讯作者:杨安怀,博士,副教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:玻璃体视网膜疾病. 1772765848@qq.com

收稿日期:2016-12-09 修回日期:2017-04-12

Effect of preoperative triamcinolone acetonide with 25G minimally invasive vitreous retinal surgery for patients with PDR

Shi-Li Zi, An-Huai Yang

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 443100, Hubei Province, China

Correspondence to: An-Huai Yang. Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 443100, Hubei Province, China. 1772765848@qq.com

Received:2016-12-09 Accepted:2017-04-12

Abstract

- AIM: To investigate the effect of preoperative injection of triamcinolone acetonide (TA) with 25G minimally invasive vitreoretinal surgery (VRS) in treating proliferative diabetic retinopathy (PDR) and the prognosis of patients.
- METHODS: A total of 108 patients (108 eyes) with PDR to be treated by VRS were randomly divided into two groups. Fifty - four patients, treated with intravitreal injection of TA at 1wk before surgery were included into the VRS+TA group, and 54 cases directly treated by VRS were included into the VRS group. The surgical effect, uncorrected visual acuity (at 3mo after surgery), the best corrected visual acuity, the intraocular pressure (before surgery and at 1wk, 1 and 3mo after surgery) and complications were observed.
- RESULTS: The surgical time, electrocoagulation rate, rate of iatrogenic hole and bleeding rate during surgery were significantly shorter or lower in VRS+TA group than in VRS group ($P<0.05$) while the intraocular filler showed no significant difference between the two groups ($P>0.05$). At 3mo after surgery, the uncorrected visual acuity and the best corrected visual acuity were improved significantly ($P<0.05$) while there was no significant difference between groups ($P>0.05$). At 1 and 3mo after surgery, the intraocular pressure of VRS+TA group was significantly higher than that before surgery ($P<0.05$) while there were no significant differences between

groups ($P>0.05$). The rate of anterior chamber exudation was significantly lower in VRS + TA group than in VRS group ($P<0.05$) while there was no significant difference in the total incidence of complications between groups ($P>0.05$).

• CONCLUSION: The application of intravitreal injection of TA in patients with PDR at 1wk before surgery can reduce the difficulty of surgery, shorten the surgical time and reduce complications, which is beneficial to the improvement of visual acuity after surgery.

• KEYWORDS: proliferative diabetic retinopathy; 25G minimally invasive vitreoretinal surgery; triamcinolone acetonide

Citation: Zi SL, Yang AH. Effect of preoperative triamcinolone acetonide with 25G minimally invasive vitreous retinal surgery for patients with PDR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(5):865-868

摘要

目的:探讨术前注射曲安奈德(TA)联合25G微创玻璃体视网膜手术(vitreoretinal surgery,VRS)治疗增生型糖尿病性视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)的效果。

方法:选取我院眼科需行VRS治疗的PDR患者108例108眼随机分为两组,VRS+TA组:VRS术前1wk行玻璃体腔注射TA的患者54例;VRS组:直接行VRS治疗患者54例,比较两组患者手术情况、术前、术后3mo裸眼视力、最佳矫正视力,术前、术后1wk,1、3mo眼压和并发症情况。

结果:VRS+TA组手术时间、电凝率、医源性裂孔率和术中出血率显著短于或低于VRS组,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者眼内填充物比较无统计学差异($P>0.05$);两组患者术后3mo裸眼视力和最佳矫正视力较术前均得到显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$),两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);VRS+TA组术后1、3mo眼压较术前显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);VRS+TA组前房渗出率显著低于VRS组,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组并发症总发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论:PDR患者行VRS治疗前1wk注射TA,可降低手术难度,缩短手术时间,并减少术中、术后并发症,利于患者术后视力改善。

关键词:增生型糖尿病性视网膜病变;25G微创玻璃体视网膜手术;曲安奈德

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.5.15

引用:訾世莉,杨安怀.术前注射曲安奈德联合25G微创玻璃体视网膜手术治疗PDR.国际眼科杂志2017;17(5):865-868

0 引言

增生型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 为糖尿病(DM)常见并发症,是构成 DM 患者失明的主要因素,PDR 为糖尿病性视网膜病变(DR)的恶化形式,需及时行手术治疗才可抑制病情进一步恶化^[1]。25G 微创玻璃体视网膜术(vitreoretinal surgery, VRS)是 PDR 常用术式,但 VRS 手术难度大,患者围手术期可发生前房渗出、医源性裂孔、再出血、视网膜未复位或再次脱离等症状并发症,严重影响患者预后^[2]。曲安奈德属于糖皮质激素类药物,具有抗炎、抑制纤维增生、促进新生血管消退等作用^[3]。朱文魁^[4]将曲安奈德(TA)用于 PDR 患者 VRS 术前注射,发现可显著降低手术难度,缩短手术时间,利于视力改善。但目前国内有关报道并不多,本研究针对我院 108 例 PDR 患者术前注射 TA 后行 VRS 的效果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-09/2015-09 我院眼科需行 VRS 治疗的 PDR 患者 108 例 108 眼纳入研究。纳入标准:糖尿病分型为 1 型、2 型患者;临床诊断符合 PDR 诊断标准^[5],确诊为 PDR 者;玻璃体积血持续不吸收>3wk,纤维血管膜增生,黄斑区有牵拉性视网膜脱离者;DR 分期为 V ~ VI 期者;无手术禁忌证,可以耐受手术者;对 TA 无禁忌证患者。排除标准:有玻璃体腔注射药物治疗史者;因高度近视或其他眼部疾病影响本研究结果者;合并原发性青光眼或先天性眼部疾病者;既往有除白内障外的其他眼部手术史者;糖尿病病情控制不佳,严重影响肝、肾、心脏、凝血功能者;既往有脑卒中、心肌梗死病史者;妊娠及哺乳期妇女。108 例患者入院后编号,采用随机数字表法将其随机分为 VRS+TA 组 54 例 54 眼(术前 1wk 行玻璃体腔注射 TA)和 VRS 组 54 例 54 眼(直接行 VRS 治疗),VRS+TA 组中男 29 例,女 25 例,平均年龄 56.35 ± 6.24 岁,平均病程 14.68 ± 5.23 mo,术前矫正视力(LogMAR) 1.75 ± 0.64 ,平均眼压 15.21 ± 3.21 mmHg,其中糖尿病分型 1 型者 29 例,2 型者 25 例;VRS 组中男 27 例,女 27 例,平均年龄 57.64 ± 5.67 岁,平均病程 14.67 ± 6.21 mo,术前矫正视力(LogMAR) 1.76 ± 0.59 ,平均眼压 15.31 ± 2.98 mmHg,其中糖尿病分型 1 型者 28 例,2 型者 26 例。两组患者性别、年龄、术前视力、术前眼压、糖尿病分型、手术情况等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签订知情同意书,愿意接受本治疗方案。

1.2 方法 两组患者手术均由同一团队完成,均顺利完成手术。VRS 组患者直接按照 VRS 标准术式治疗^[2]。VRS+TA 组于术前 1wk 在患者玻璃体腔内注入 TA 治疗,后行 VRS 手术。注射 TA 前,先用盐酸左氧氟沙星滴眼液滴术眼 1~2 滴/次,4 次/d,滴 3d;注射 TA 30min 前滴入复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳,后取平卧位按眼科手术要求常规消毒,麻醉内眼表面,置入开睑器,在患眼巩膜缘后 3.5mm 处采用 1mL 微量注射器经睫状体平坦部位垂直推进,于显微镜下观测到瞳孔区推进针尖后缓慢推注 TA 注射液,剂量 4mg/0.1mL,注射完毕后拔针,对穿刺点用消毒棉签按压 10s,涂妥布霉素地塞米松眼膏,用无菌纱布包眼;1wk 后行常规 VRS 手术治疗,术中依据患眼视网膜情况选择合适填充物填充,包括硅油、进口 C₃F₈ 气体、灌注液,患者对填充物均知情同意,对于术中视网膜出血者,可升高眼压,若出现严重,则用电凝止血;若患者发生医源性裂孔或

视网膜牵拉裂孔,则用激光光凝封闭;术后患者均取头低位或俯卧位休息 2wk,滴注妥布霉素地塞米松滴眼液和普拉洛芬预防眼内感染,硫酸阿托品眼膏涂眼预防瞳孔闭锁。

观察指标: (1) 手术相关指标:记录两组患者围手术期指标,包括手术时间、应用电凝例数、眼内填充物(硅油、C₃F₈ 气体、灌注液)、医源性裂孔、术中出血情况;(2) 随访:对所有患者进行 3mo 随访,患者出院后每 1~2wk 复查一次,记录两组患者术前、术后 3mo 裸眼视力、最佳矫正视力情况;(3) 采用眼压计检测两组患者术前、术后 1wk、1、3mo 眼压情况;(4) 记录两组术后 3mo 内前房渗出、前房积血、一过性高眼压、玻璃体再积血等并发症情况。

统计学分析: 采用 SPSS19.0 软件,计数资料以例或百分比形式表示,采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法或 Wilcoxon 秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量数据的方差分析、独立样本 t 检验和 LSD-t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中相关情况比较 VRS+TA 组手术时间、电凝率、医源性裂孔率和术中出血率显著短于或低于 VRS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而眼内填充物两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.2 两组患者术前和术后 3mo 视力比较 两组患者术后 3mo 裸眼视力和最佳矫正视力均得到显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),VRS+TA 组术后 3mo 后视力提高 42 眼,VRS 组 40 眼,两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

2.3 两组患者手术前后眼压情况比较 眼压值组间比较差异无统计学意义($F = 2.51, P = 0.216$),时间点比较具有统计学意义($F = 3.14, P = 0.046$),VRS+TA 组术后 1、3mo 眼压较术前显著升高,差异有统计学意义($t_{1mo} = 2.59, P_{1mo} = 0.011; t_{3mo} = 2.79, P_{3mo} = 0.0062$),VRS 组升高不显著,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

2.4 两组患者术后并发症情况比较 VRS+TA 组前房渗出率显著低于 VRS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),前房积血、一过性高眼压、玻璃体再积血、并发症总发生率两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

3 讨论

对于 PDR 患者而言,手术是唯一有效治疗方式,可挽回糖尿病患者部分视力,可抑制病情进一步恶化。VRS 是 PDR 常用术式,但增生膜内新生血管壁薄,易破裂,术中剥离视网膜、纤维增生膜过程易大量出血,增加手术难度,且剥离过程即使非常小心,也难彻底剥离,不利视网膜复位,而若剥离力度过大,又易造成术中医源性裂孔等不良情况,影响手术进程,延长手术时间,严重影响患者预后^[6]。近年来,眼科专家为减低 VRS 手术难度,术中采用 VEGF 药物治疗,可显著降低纤维增生,利于视网膜复位^[7]。目前临床有关玻璃体腔注射雷珠单抗、贝伐单抗等抗 VEGF 药物抑制血管增生,已有确切疗效和安全性报道,研究相对较多,但此类单克隆抗 VEGF 抗体费用昂贵,且药物在玻璃体腔存在时间较短,需反复注射,增加眼部不良事件风险^[8]。Moradian 等^[9]研究发现,贝伐单抗用于活动性、进展性 PDR 治疗,其虽可促进新生血管消退,加速玻璃体腔积血吸收,但也会促进纤维增生,增加牵拉性

表 1 两组患者手术相关情况比较

| 组别 | 眼数 | 手术时间 | 使用电凝 | 眼内填充(眼,%) | | | 医源性裂孔(眼,%) | 术中出血(眼,%) |
|------------|----|--------------------------|----------|-----------|----------------------------------|----------|------------|-----------|
| | | ($\bar{x} \pm s$, min) | (眼, %) | 硅油 | C ₃ F ₈ 气体 | 灌注液 | | |
| VRS+TA 组 | 54 | 41.16±12.89 | 8(14.8) | 16(29.6) | 14(25.9) | 28(51.9) | 6(11.1) | 9(16.7) |
| VRS 组 | 54 | 56.34±13.97 | 22(40.7) | 25(46.3) | 11(20.4) | 22(40.7) | 20(37.0) | 21(38.9) |
| t/χ^2 | | 7.74 | 9.05 | | 3.06 | | 9.93 | 6.65 |
| P | | <0.001 | 0.003 | | 0.22 | | 0.002 | 0.01 |

表 2 两组患者术前和术后 3mo 视力比较

| 组别 | 眼数 | 裸眼视力 | | | | | | 最佳矫正视力 | | | | | |
|----------|----|-------|----------|------|--------|----------|------|--------|----------|------|--------|----------|------|
| | | 术前 | | | 术后 3mo | | | 术前 | | | 术后 3mo | | |
| | | <0.02 | 0.02~0.1 | >0.1 | <0.02 | 0.02~0.1 | >0.1 | <0.02 | 0.02~0.1 | >0.1 | <0.02 | 0.02~0.1 | >0.1 |
| VRS+TA 组 | 54 | 31 | 19 | 4 | 15 | 31 | 8 | 27 | 21 | 6 | 12 | 30 | 12 |
| VRS 组 | 54 | 30 | 19 | 5 | 18 | 32 | 4 | 27 | 20 | 7 | 14 | 30 | 10 |
| Z | | 0.13 | | | 0.97 | | | 0.10 | | | 0.34 | | |
| P | | 0.94 | | | 0.62 | | | 0.95 | | | 0.84 | | |

表 3 两组患者手术前后眼压情况比较

| 组别 | 眼数 | 术前 | | | 术后 1wk | | | 术后 1mo | | | 术后 3mo | | |
|----------|----|------------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|
| | | <15 mmHg | 15~21 mmHg | >21 mmHg | <15 mmHg | 15~21 mmHg | >21 mmHg | <15 mmHg | 15~21 mmHg | >21 mmHg | <15 mmHg | 15~21 mmHg | >21 mmHg |
| VRS+TA 组 | 54 | 15.21±3.21 | | | 16.32±3.94 | | | 17.35±5.16 | | | 17.81±6.04 | | |
| VRS 组 | 54 | 15.31±2.98 | | | 15.68±3.68 | | | 16.15±4.51 | | | 16.35±5.24 | | |

表 4 两组患者术后并发症情况比较

| 组别 | 眼数 | 术前 | | | 术后 1wk | | | 术后 1mo | | | 术后 3mo | | |
|----------|----|---------|---------|---------|--------|----------|-------|--------|--|--|--------|--|--|
| | | 前房渗出 | 前房积血 | 一过性高眼压 | 玻璃体再积血 | 并发症总发率 | 眼 (%) | | | | | | |
| VRS+TA 组 | 54 | 2(3.7) | 4(7.4) | 8(14.8) | 2(3.7) | 16(29.6) | | | | | | | |
| VRS 组 | 54 | 8(14.8) | 7(13.0) | 3(5.6) | 3(5.6) | 21(38.9) | | | | | | | |
| χ^2 | | 3.97 | 0.91 | 2.53 | - | 1.03 | | | | | | | |
| P | | 0.046 | 0.34 | 0.11 | 0.65 | 0.31 | | | | | | | |

视网膜脱落风险。目前临床有关 TA 用于 VRS 玻璃体腔注射的报道相对较少,我们在临床实践中注意到,应用 TA 对 PDR 患者预后有明显影响。

本研究患者 54 例 54 眼于术前 1wk 在玻璃体腔内注入 TA,发现其手术时间、电凝使用率、医源性裂孔率和术中出血率显著短于或低于直接行 VRS 手术组,说明 TA 可显著降低手术难度,缩短手术时间,减少术中不良并发症发生。TA 属于长效糖皮质激素类药物,具有抗炎、抑制纤维增生、促进新生血管消退等作用,可有效抑制 VEGF 活性,抑制纤维蛋白渗出,维持血-房水屏障等作用^[3]。Figueroa 等^[10]研究显示,TA 可有效抑制玻璃体腔 VEGF 分泌,抑制纤维增生,降低纤维膜和视网膜粘连程度,故减低术中剥离视网膜和纤维增生膜难度,故可降低手术难度,缩短手术时间,降低因剥离力度过大所致的医源性裂孔发生。VRS 术中出血过大,需进行电凝止血,TA 可维持纤维增生膜内毛细血管通透性,稳定血-房水屏障,可有效预防术中出血现象,故可减少术中出血率和电凝使用率^[11]。朱文魁^[4]将 TA 用于 PDR 患者 VRS 术前注射,发现可显著降低手术难度,缩短手术时间,利于视力改善,与本研究结果一致。PDR 患者行 VRSA 治疗过程中,若患者未见发生出血或医源性裂孔,则用灌注液填充,若术中见少量出血或医源性裂孔小,则用 C₃F₈ 气体填充,若出血量大、视网膜裂孔大,则用硅油填充^[12],本研究中 VRS+TA 组硅油填充率和 C₃F₈ 气

体填充率略低于 VRS 组,但差异无统计学意义,可能与样本量少有关。Jonas 等^[13]研究认为,术前注射 TA 可降低视网膜新生血管萎缩,减少术后黄斑水肿、再出血概率,利于患者视力恢复,但本研中两组患者视力恢复差异无统计学意义,且术后 1mo VRS+TA 组眼压显著高于术前,我们推测可能是 TA 所致的眼压升高影响 VRS+TA 组视力恢复效果。术后一过性高眼压为注射 TA 后常见并发症^[14],VRS+TA 组发生率略高于 VRS 组,两组比较虽无统计学差异,但注射 TA 后眼压升高问题不可忽视,其引起的激素性青光眼所致的失明后果也十分严重,故我们建议注射 TA 后需早期行 VRS 术治疗。但注射 TA 后,患者前房炎症得到显著改善,VRS+TA 组患者前房渗出率显著低于 VRS 组,利于患者预后,与刘蓓等^[15]研究一致。目前本研究虽得出术前玻璃体腔注射 TA 较单纯行 VRS 手术患者疗效显著,但并未进行 VRS 术前玻璃体腔注射 TA 与疗效确切的 VEGF 药物比较研究,有关两者孰优孰劣也并不明确,还需下一步验证。

综上所述,PDR 患者行 VRS 治疗前 1wk 注射 TA,可降低手术难度,缩短手术时间,并减少术中、术后并发症,利于患者术后视力改善。

参考文献

- 贾俊,何媛,刘慧峰,等.玻璃体切除联合视网膜光凝治疗增生性糖尿病视网膜病变.国际眼科杂志 2014;14(5):866-868
- 田蓓,朱晓青,魏文斌,等.25G 玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变的长期预后分析.中国实用眼科杂志 2016;34

(8):841-844

3 刘百臣,张卯年,彭秀军.玻璃体切除联合曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变.重庆医学 2010;39(7):832-833

4 朱文魁.增生型糖尿病性视网膜病变术前玻璃体内注射曲安奈德的价值.眼科新进展 2016;36(4):359-361

5 付浴东,王萍,江莉,等.玻璃体腔注射雷珠单抗、全视网膜激光光凝对增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术及治疗效果的影响.中华眼底病杂志 2015;31(2):143-146

6 段直光,俞丽云,陈银朝,等.23G微创玻璃体切割术的临床应用.国际眼科杂志 2014;14(2):293-296

7 王德功,陈松,王昀,等.玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 辅助微创玻璃体视网膜手术治疗严重增生型糖尿病视网膜病变的临床观察.中华眼底病杂志 2014;30(2):136-140

8 陈小红,陈梅珠,王云鹏.增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体腔注射雷珠单抗治疗前后房水血管内皮生长因子和色素上皮衍生因子的浓度变化.中华眼底病杂志 2015;31(6):560-563

9 Moradian S, Ahmadieh H, Malihi M, et al. Intravitreal bevacizumab in active progressive proliferative diabetic retinopathy. *Graef's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(12):1699-1705

10 Figueroa MS, Contreras I, Noval S. Anti-angiogenic drugs as an adjunctive therapy in the surgical treatment of diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009;5(1):52-56

11 姚昱欧,梁建宏,黎晓新,等.微切口玻璃体视网膜手术治疗增生型糖尿病视网膜病变合并牵拉性视网膜脱离的疗效观察.中华眼底病杂志 2016;32(5):495-499

12 曾洪波,陈长征.23G 和 25G+玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效对比观察.中华眼底病杂志 2014;30(2):145-147

13 Jonas J, Hayler J, Panda - Jonas AS. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2000;84(9):1064-1067

14 吴敏,薛黎萍,肖丽波,等.曲安奈德玻璃体内注射联合 23G 微创玻璃体切割术治疗脉络膜脱离型视网膜脱离的疗效分析.眼科新进展 2014;34(12):1144-1146

15 刘蓓,朱忠桥,杜善双,等.前期激光及曲安奈德应用对增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切割手术的影响.山东大学耳鼻喉眼学报 2013;27(2):66-68