

· 论著 ·

球后注射曲安奈德联合激光光凝治疗 糖尿病弥漫性黄斑水肿的临床观察

陈悦 张金嵩

【摘要】 目的 观察球后注射曲安奈德(TA)联合激光光凝治疗糖尿病性弥漫性黄斑水肿的疗效。
方法 34例48眼经眼底检查、荧光素眼底血管造影(FFA)检查确诊的糖尿病性弥漫性黄斑水肿患者24眼球后注射TA联合激光光凝,24眼单纯激光光凝,随访6m,观察治疗前后患眼视力、眼底情况、眼压以及眼底荧光素血管造影的变化。
结果 联合组视力提高15眼(62.5%),视力不变5眼(20.8%),视力下降4眼(16.7%)。水肿减轻20眼(83.3%),水肿未退4眼(16.7%)。单纯光凝组视力提高5眼(20.8%),视力不变12眼(50%),视力下降7眼(29.2%)。水肿减轻9眼(37.5%),水肿未退15眼(62.5%)。
结论 光凝治疗糖尿病弥漫性黄斑水肿时联合球后注射曲安奈德球可促进水肿吸收和视力改善,且安全、方便。

【关键词】 糖尿病性黄斑水肿; 球后注射曲安奈德; 光凝

Retrobulbar injection triamcinolone acetonide (TA) combined laser photocoagulation treatment on diffused diabetic macular edema CHEN Yue, ZHANG Jinsong. Department of Ophthalmology, 1st Teaching Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of retrobulbar injection of triamcinolone acetonide (TA) combined with laser photocoagulation treatment on diffused diabetic macular edema. **Methods** Thirty-four patients (48 eyes) with diffused diabetic macular edema diagnosed by ocular-fundus examination, fundus fluorescein angiography (FFA), Twenty-four eyes of them were treated with retrobulbar injection triamcinolone acetonide (TA) combined laser photocoagulation and 24 eyes only laser photocoagulation. The follow-up time was 1, 3, and 6 months. Visual acuity and fundus fluorescein angiography were measured. **Results** Among patients with retrobulbar injection triamcinolone acetonide (TA) combined laser photocoagulation, visual acuity in 15 eyes (62.5%) was improved in 2 lines or more and 5 eyes (20.8%) remained no change, edema in 20 eyes (83.3%) reduced after treatment. Among patients with laser photocoagulation, visual acuity in 5 eyes (20.8%) was improved in 2 lines or more and 12 eyes (50%) remained no change, edema in 9 eyes (37.5%) reduced after treatment. **Conclusions** The result of retrobulbar injection triamcinolone acetonide (TA) combined Laser photocoagulation treatment for diffused diabetic macular edema is better than those of only using laser photocoagulation.

【Key words】 retrobulbar injection; triamcinolone acetonide; diabetic macular edema; laser photocoagulation

糖尿病性黄斑水肿是糖尿病性视网膜病变(DR)患者视力损害的主要原因之一,10%的糖尿病患者有黄斑水肿,病程大于20年者黄斑水肿达到29%^[1]。糖尿病性黄斑水肿的治疗主要是视网膜光凝封闭渗漏的微血管瘤和毛细血管。早期激光光凝可以减轻临床显著的黄斑水肿^[2],但是弥漫性黄斑水肿有约

24%的患眼对激光光凝治疗不敏感^[3];即使激光光凝治疗预后视力仍较差^[4]。曲安奈德(TA)是一种糖皮质激素混悬液,曾用于球周注射治疗白内障手术后黄斑囊样水肿、葡萄膜炎^[5,6]等。近年来临床采用曲安奈德玻璃体腔内注射,治疗各种病变所致的黄斑水肿,并取得良好的效果。但临床应用中也逐渐发现TA玻璃体内注射存在一些问题。如疗效的局限性,和药物有关的并发症。球后注射曲安奈德(TA)联合光凝治疗糖尿病性弥漫性黄斑水肿尚无

作者单位: 450052 郑州, 郑州大学第一附属医院眼科; 河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室

通讯作者: 陈悦, E-mail: chen Yue@zzu.edu.cn

报道, 我们现将观察结果报道如下。

对象和方法

1. 对象 2004 年 1 月至 2005 年 10 月间在郑州大学第一附属医院眼科就诊的 DR 弥漫性黄斑水肿患者 34 例 48 眼, 年龄 (48 ~ 70) 岁, 平均年龄 56.6 岁。男性 16 例 22 眼, 女性 18 例 26 眼, 14 例双眼, 20 例单眼眼底检查、荧光素眼底血管造影 (FFA) 检查诊断为 DR 弥漫性黄斑水肿, 随机选 14 例双眼中一眼及 20 例单眼中 10 眼共 24 眼为注药联合光凝, 另 24 眼单纯光凝。两组糖尿病性视网膜病变黄斑水肿分期构成比无显著性差异。

2. 治疗方法: 两组术前复方托品酰胺充分散瞳, 应用科以人公司的多波长激光机, 采用氩黄激光。行 C 形格栅或环形格栅光凝, 光斑直径 (100 ~ 200) μm , 曝光时间 (0.1 ~ 0.2) s, 产生 I ~ II 级光斑的功率, 光斑间隔 1 个光斑, 内圈距中心凹 300 μm 。联合组光凝后患眼局部消毒后行球后注射曲安奈德注射液 (TA, 产自意大利 Lisaphama 公司 40mg/ml) 20mg+2% 利多卡因 0.5ml。注射后局部轻按压 3 分钟。无出血及其它不适即可。以上操作均由同一熟练的医师完成。

单纯光凝组只完成上述光凝术。

两组治疗后 (1、3、6) m 观察视力, 眼底情况, FFA、眼压变化。

重复治疗: 黄斑光凝加注药术后 3m, 水肿未退可追加注射 1 次。10 眼两次注药。追加光凝, 20 眼行 2 次激光治疗, 10 眼行 3 次激光治疗。

3. 疗效判定

疗效判定标准: 以国际标准视力表检查患者矫正视力, 提高或下降 2 行或 2 行以上为视力提高或视力下降, 变化在 1 行范围内为视力不变, 视力在 0.1 以下者, 以视力变化 0.02 为 1 行计; FFA 检查中, 水肿吸收 50% 以上为水肿减轻, 水肿吸收不足 50% 为水肿未退。

4. 统计方法: 结果数据用 SPSS 10.0 软件进行统计分析。组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

1. 视力: 两组激光治疗后视力情况见表 1。

2. 水肿消退: 两组激光治疗后水肿变化见表 2。

两组治疗后黄斑水肿吸收时间结果单纯光凝组 (9.8 ± 1.7) w, 药物 + 光凝为 (4.2 ± 1.3) w, 两

组比较 $P < 0.01$ 药物联合光凝组黄斑水肿吸收快。

3. 并发症: 未见眼压升高及眼球突出。

表 1 两组激光治疗后视力变化 [眼数 (%)]

	药物联合光凝(n=24)	单纯光凝(n=24)
视力提高	15(62.5%)	5(20.8%)
视力不变	5(20.8%)	12(50%)
视力下降	4(16.7%)	7(29.2%)

经统计学分析 $\chi^2=7.801$; $P=0.020 < 0.05$ 两组视力变化差异有统计学意义

表 2 两组激光治疗后水肿变化 [眼数 (%)]

	药物联合光凝(n=24)	单纯光凝(n=24)
水肿减轻	20(83.3%)	9(37.5%)
水肿未退	4(16.7%)	15(62.5%)

经统计学分析 $\chi^2=8.711$; $P=0.003 < 0.01$ 两组水肿消退差异有统计学意义

讨 论

DME 是导致视力下降的主要原因之一, 水肿主要来源于黄斑区个别微动脉瘤或局部扩张的毛细血管, 广泛的视网膜光凝也能导致或加重黄斑水肿。眼底镜下表现为视网膜增厚, FFA 下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的损害, 弥漫性水肿较局部水肿对视功能危害更大。

激光光凝治疗可以减轻约 50% 的由黄斑水肿引起的视力丧失, 但对一些难治性黄斑水肿, 如严重弥漫性黄斑水肿、视网膜显著增厚的黄斑水肿常规的激光治疗难以缓解病情。

曲安奈德 (triamcinolone acetonide) 是一种长效糖皮质激素, 能抑制细胞免疫, 减轻炎症及早期毛细血管的扩张, 维持毛细血管的通透性, 稳定血房水屏障, 并且能限制纤维蛋白的渗出, 抑制成纤维细胞分化、色素上皮细胞的增殖; 同时, 通过抑制血管外基质的转换而诱导血管内皮细胞功能改变或死亡, 或间接促进炎症细胞形成抗血管生成的刺激因子, 并阻止巨噬细胞和肥大细胞的移行, 抑制肝素、生长因子等促血管形成相关因子的活性, 从而防止新生血管的形成。曲安奈德效力是可的松的 20 ~ 30 倍, 局部注射吸收缓慢, 作用可维持 2 ~ 3 周。

TA 治疗黄斑水肿的机制可能是稳定血视网膜屏障功能, 减少血视网膜屏障破坏^[7]; 抑制前列腺素和血管内皮生长因子的产生, 降低毛细血管通透性^[8]近年来临床采用曲安奈德玻璃体腔内注射, 治疗各种病变所致的黄斑水肿。并取得良好的效果,

同时临床医师在越来越多应用中逐渐认识到 TA 玻璃体内注射存在一些问题: 首先是疗效的局限性, 表现为作用不能持久, 水肿易复发等; 其次是药物有关的并发症, 包括暂时性高眼压或继发性开角型青光眼, 诱发或加重白内障, 感染性或非感染性眼内炎等。眼内炎等并发症还可能误诊误治。

而曲安奈德球后注射避免了曲安奈德球内注射引起的玻璃体腔出血、眼内炎、高眼压及白内障等并发症。且球后注射作用持久而稳定。

我们将曲安奈德球后注射和黄斑区视网膜光凝结合起来, 从观察结果来看, 曲安奈德联合光凝治疗组的视力恢复优于单纯光凝组, 黄斑水肿的吸收也好且快于单纯光凝组。它明显减轻水肿程度, 持久而稳定。黄斑水肿吸收快慢及持久而稳定与否对糖尿病性视网膜病变的视力预后具有重要意义, 尤其是中心凹附近长期水肿对视力恢复影响最大, 而这一区域并不都能进行视网膜光凝。由此可见, 曲安奈德结合视网膜光凝治疗糖尿病性黄斑水肿, 可使两者的优点得到加强, 是一种更合理、有效的治疗手段。且操作简单、费用低、并发症少等优势, 是临床治疗黄斑水肿可供选择的措施之一。

参 考 文 献

- 1 Gaudric A, Massin Korobelnik P. Diabetic maculopathy: classification, epidemiology, spontaneous outcome, treatment. *DiabetesMetab*, 1993, 19: 422-429
- 2 Photocoagulation for diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 1: early treatment diabetic retinopathy study research group. *Arch Ophthalmol*, 1985, 103: 1796-1806
- 3 Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology*, 1991, 98: 1594-1602
- 4 Lee CM, Olk RJ, Akduman L. Combined modified grid and panretinal photocoagulation for diffuse diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2000, 31: 292-300
- 5 Benhamou N, Massin P, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135: 246-249
- 6 Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology*, 2001, 108: 765-772
- 7 Tano Y, Chandler D, Machermer R. Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol*, 1980, 90: 810-816
- 8 Antonetti DA, Wolpert EB, DeMaio L, et al. Hydrocortisone decreases retinal endothelial cell water and so lute flux coincident with increased content and decreased phosphorylation of occluding. *J Neurochem*, 2002, 80: 667-677

(收稿时间: 2006-05)