

糖尿病性黄斑水肿联合治疗的临床观察

Clinical Observation on Treating Diabetic Macular Edema with Intravitreal Triamcinolone Acetonide and Laser

王永波 石安娜 石 浔 刘维锋

南昌大学第三附属医院眼科, 南昌 330008

Yongbo Wang, An'na Shi, Xun Shi, Wei feng Liu

Department of Ophthalmology, The Third Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330008, China

目的: 评价玻璃体腔注射曲安奈德(IVTA)联合视网膜激光对糖尿病性黄斑水肿(DME)的疗效。

方法: 将黄斑部出现微血管瘤的 DME 患者 25 例(32 眼)随机分为 A、B、C、D 组, 每组 8 眼。A 组行单纯倍频 532 激光光凝治疗, B 组行倍频 532 激光光凝联合经瞳孔温热疗法, C 组行倍频 532 激光光凝联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗, D 组行倍频 532 激光光凝、经瞳孔温热疗法加曲安奈德玻璃体腔注射治疗, C、D 组在激光治疗后 1 周行玻璃体腔注射曲安奈德 4 mg。观察 4 组治疗前及治疗后 1、3、6 个月视力、眼压、黄斑中心凹厚度(FT)。

结果: 4 组患者治疗前视力、眼压、黄斑中心凹厚度差异均无统计学意义($P > 0.05$); 4 组治疗后 1、3、6 个月, 视力、眼压、黄斑中心凹厚度: A 组与 B 组、C 组与 D 组差异无统计学意义($P > 0.05$), A、B 组分别与 C、D 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 激光联合曲安奈德玻璃体注射、激光、经瞳孔温热疗法联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗 DME 效果优于单纯激光和激光联合经瞳孔温热疗法。《眼科学报》2010; 25: 22-25。

关键词: 糖尿病性黄斑水肿; 曲安奈德; 激光光凝; 经瞳孔温热疗法; 光学相干断层扫描

Objective: To evaluate the effect of intravitreal injection of triamcinolone acetonide (IVTA) combining with retinal laser treating for diabetic macular edema(DME).

Methods: Twenty five patients(32 eyes) with DME who has microangioma in macula lutea were randomly divided into group A, B, C, and D(8 eyes each group). Eyes in group A were treated with laser photocoagulation. Eyes in group B were treated with multiplier-532 laser photocoagulation and transpupillary thermotherapy. Eyes in group C were treated with multiplier-532 laser photocoagulation and intravitreal triamcinolone acetonide. Eyes in group D were treated with multiplier-532 laser, transpupillary thermotherapy plus triamcinolone acetonide injection. Intravitreal injection of 4 mg triamcinolone acetonide was done 1 week after laser photocoagulation in group C and D. The visual acuity, intraocular pressure, macular thickness (foveal thickness) of the eyes in 4 groups were observed before and 1, 3 and 6 months after treatment.

Results: The visual acuity, intraocular pressure and foveal thickness of the 4 groups before treatment showed no significant difference ($P > 0.05$). The visual acuity, intraocular pressure, macular thickness of eyes in group A, B were better than those of group C, D at 1, 3 and 6 months after treatment, and they had significant difference($P < 0.05$), while they didn't show significant difference between group A

and B, group C and D ($P > 0.05$).

Conclusion: The effect of laser photocoagulation and intravitreal triamcinolone acetonide, laser photocoagulation combining with transpupillary thermotherapy plus triamcinolone acetonide injection treating for DME was better than laser photocoagulation alone, laser photocoagulation combining with transpupillary thermotherapy. *Eye Science 2010; 25: 22-25.*

Key words: Diabetic macular edema; Triamcinolone acetonide; Laser photocoagulation; Transpupillary thermotherapy; Optical coherence tomography

激光光凝是治疗糖尿病性黄斑水肿(Diabetic macular edema, DME)的主要方法之一,可以在一定程度上缓解视网膜的水肿、渗出,阻止视力的进一步下降,但对于黄斑部的病变,激光光凝会导致不可恢复性损害,而经瞳孔温热疗法可以对黄斑区的病变(如微血管瘤)进行照射,从而在一定程度上减少黄斑部出血、渗出、水肿的发生率。曲安奈德(Triamcinolone acetonide, TA)作为一种长效糖皮质激素,可减轻黄斑水肿。本研究对激光光凝、经瞳孔温热疗法、玻璃体内曲安奈德注射治疗 DME 的疗效进行探讨,现报告如下。

资料与方法

一、临床资料与分组

2008年5月-2009年10月,我科收治根据眼底荧光血管造影(FFA)、三维光学相干断层扫描(3D-OCT)、眼底照相及视力等检查手段,符合 DME 诊断的患者 25 例(32 眼)。随机分为 A、B、C、D 组,每组 8 眼。A 组男 6 眼,女 2 眼,年龄 48~67 岁,中位年龄 59 岁,术前视力 0.19 ± 0.11 ; B 组男 2 眼,女 6 眼,年龄 38~62 岁,中位年龄 48 岁,术前视力 0.12 ± 0.06 ; C 组男 4 眼,女 4 眼,40~72 岁,中位年龄 57 岁,术前视力 0.15 ± 0.08 ; D 组男 5 眼,女 3 眼,39~65 岁,中位年龄 54 岁,术前视力 0.19 ± 0.08 。4 组间年龄分布和术前平均视力差异无统计学意义。

二、治疗方法

A 组行单纯激光治疗, B 组行倍频 532 激光光凝联合经瞳孔温热疗法, C 组行倍频 532 激光光凝联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗, D 组行倍频 532 激光光凝、经瞳孔温热疗法加曲安奈德玻璃体腔注射治疗, C、D 组在激光治疗后 1 周行玻璃体腔注射曲安奈德 4 mg。餐前血糖 < 8 mmol/L,

餐后 2 h 血糖 < 10 mmol/L 的患者行视网膜格栅样光凝联合黄斑部经瞳孔温热疗法照射,对于伴有严重的糖尿病视网膜病变者行全视网膜光凝,分次完成。

1. 曲安奈德注射法

常规眼科手术消毒铺巾,置开睑器,盐酸丙美卡因表面麻醉,眼用曲安奈德(昆明积大制药厂)倒置 24 h, 1 ml 注射器抽取 0.05 ml (去上清液后),在颞下方角膜缘后 4.0 mm 穿刺缓慢注入玻璃体腔,无菌棉签压迫针眼 1 min,包扎患眼。嘱咐患者取半卧位,防止药物沉积在黄斑区引起继发性白内障。

2. 检查方法

玻璃体注药后 1~7 d, 1 个月、3 个月和 6 个月常规检查视力、眼压、眼底、裂隙灯观察前房、晶状体和玻璃体等情况。随访 3~18 个月,平均随访 6 个月。黄斑区视网膜厚度的变化采用 3D-OCT (日本 TOPCON 公司)进行检查。

三、统计学处理

采用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析,组间比较采用方差分析和 q 检验。

结 果

一、治疗后视力

C、D 组患者治疗后 1、3、6 个月视力明显优于相应时间点 A、B 组,差异有统计学意义(见表 1)。

二、治疗后眼压

4 组患者治疗后 1、3、6 个月眼压差异均无统计学意义(见表 2)。

三、治疗后黄斑厚度

A 组患者治疗后眼底出血、渗出和水肿较治疗前改善, B、C、D 组患者治疗后改善较明显(图 1)。治疗后黄斑中心凹厚度 C、D 组明显低于同时点 A、B 组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表1 4组治疗前后平均视力($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
A组	8	0.19±0.11	0.17±0.07	0.21±0.08	0.23±0.12
B组	8	0.17±0.07	0.20±0.13	0.23±0.12	0.18±0.09
C组	8	0.15±0.08	0.56±0.35*	0.53±0.29*	0.40±0.16*
D组	8	0.19±0.08	0.54±0.18*	0.55±0.24*	0.43±0.10*

注: *与同时时间点A、B组比较, $P < 0.05$ 表2 4组治疗前后眼压的平均值($\bar{x}\pm s$)

mm Hg

组别	眼数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
A组	8	15.18±2.33	14.31±1.92	13.20±1.23	17.81±5.36
B组	8	16.49±2.23	18.20±4.10	17.99±4.55	16.77±4.79
C组	8	14.49±2.03	17.20±4.30	16.99±4.25	18.77±5.79
D组	8	15.18±2.33	14.96±2.34	17.18±4.43	18.52±4.93

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa

表3 4组治疗前后黄斑中心凹厚度($\bar{x}\pm s$) μm

组别	眼数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
A组	8	523±100	478±116	386±120	373±118
B组	8	530±72	481±52	401±131	375±107
C组	8	568±68*	236±81*	248±85*	245±83*
D组	8	621±94*	208±64*	217±61*	235±80*

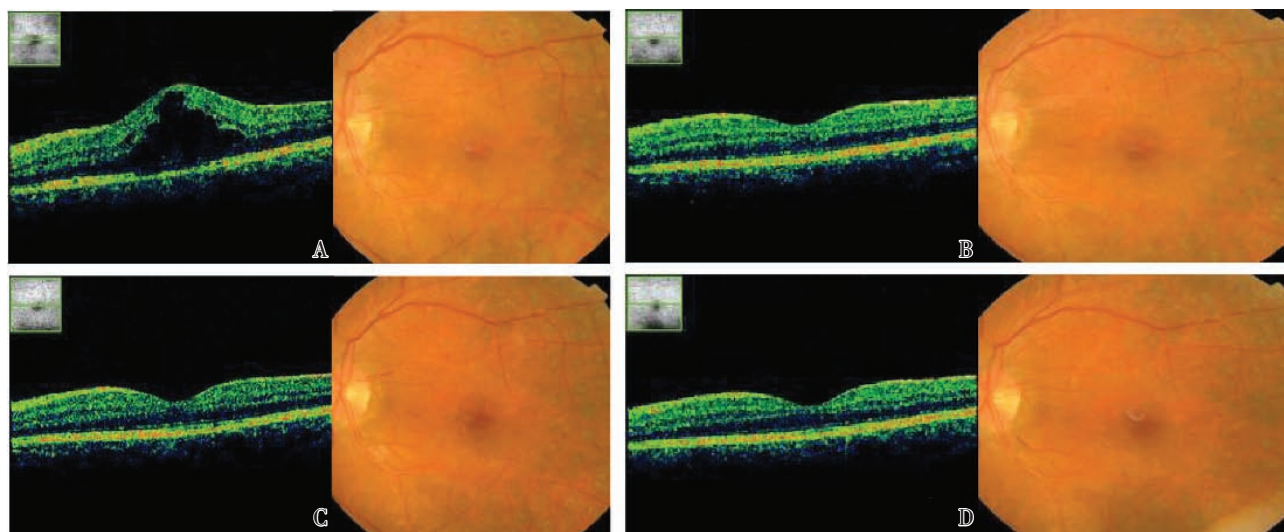
注: *与同时时间点A、B组比较, $P < 0.05$ 

图1 D组患者治疗前后光学相关断层扫描及眼底造影 A:治疗前,B:治疗后1个月,C:治疗后3个月,D:治疗后6个月

四、并发症

随访过程中, 联合治疗组3例患者出现一过性眼压升高, 药物治疗可以控制; 其中B组2例2眼患者白内障进展, C组1例1眼出现视网膜分支静脉阻塞(见图2), 治疗过程中未发现视网膜

脱离、玻璃体积血和眼内炎等。

讨 论

DME是引起糖尿病患者视力受损的主要原因之一, 其发生是一个多因素参与的复杂过程, 主

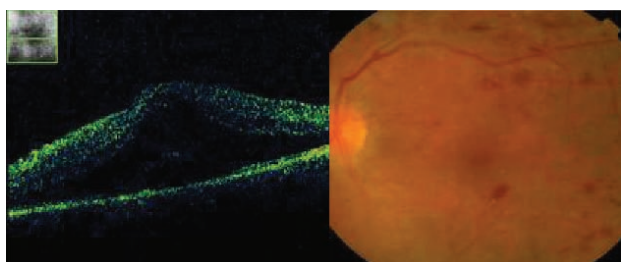


图2 C组1例患者视网膜分支静脉阻塞

要是血视网膜屏障的破坏,而血视网膜屏障功能的破坏与缺血状态下一些内源性细胞因子如前列腺素、血管内皮生长因子等的释放有关。

传统的激光治疗能在一定程度上缓解水肿,但对于严重的弥漫性水肿收效甚微,且视网膜光凝会导致短暂的视力下降和视网膜厚度增加,这可能与激光加重血视网膜屏障破坏有关,同时对于黄斑部的微血管瘤,传统的激光光凝,将会对视力造成永久性损害,而经瞳孔温热疗法可以弥补传统激光的不足,在基本不伤害视网膜的同时消灭黄斑部的微血管瘤,从而预防黄斑部新的出血、渗出、水肿,但激光治疗DME对视力的改善不明显,近年来玻璃体腔内注射曲安奈德治疗各种类型黄斑水肿取得了一定疗效^[1-3]。

曲安奈德是一种长效糖皮质激素,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^[4]。前瞻性研究^[5]结果显示曲安奈德25 mg玻璃体腔注射治疗弥漫性DME后视力提高优于格栅状光凝治疗。对弥漫性DME的53眼进行20 mg曲安奈德注射治疗,6个月后多元回归分析结果显示:术后最佳矫正视力的恢复与黄斑缺血状态、术前视力存在负相关,与黄斑水肿程度正相关,与年龄、性别、人工晶状体和术前有无格栅状光凝无关^[6]。

曲安奈德混悬液玻璃体内半衰期为18 d,注射后3个月在房水中仍能测出其浓度。由于该药发挥效应持续时间较长,玻璃体腔注射曲安奈德减轻DME患者视网膜厚度,主要用于黄斑格栅样光凝治疗后复发或水肿持续存在的顽固性患者。本研究中所有患者治疗后视力均有所提高,激光联合曲安奈德注射、激光联合、经瞳孔温热疗法照射及曲安奈德注射治疗组患者的视力的改善、视网膜黄斑中心凹厚度降低明显优于单纯激光、激光联合经瞳孔温热疗法组,说明曲安奈德治疗

DME具有一定的疗效。

本研究中治疗后3 d左右患者视力开始提高,到3个月时达顶峰,之后逐渐下降,黄斑区视网膜厚度在第3个月时下降幅度最大,之后逐渐反弹,与文献报道相一致^[7-8]。其中,C组有2例2眼在3个月后黄斑部出现轻度水肿,6个月时有2眼水肿复发,D组8个月时有1眼黄斑水肿复发,需要重复注射,考虑可能与曲安奈德的半衰期有关,此外,新的出血、渗出及黄斑部微血管瘤所致的渗出也可能为一个原因。

由于曲安奈德玻璃体腔内注射,仍存在维持时间相对较短,需重复注射,对难治性黄斑水肿疗效尚不满意,可能发生白内障、眼压升高、假性前房积脓、前房出血、角膜水肿等并发症的问题,治疗后应密切注意患者视力、眼压、眼底及眼部其他临床改变情况。

此外,在治疗的先后顺序上,有学者主张先行玻璃体腔注射曲安奈德,然后行激光光凝,原因为曲安奈德注射后减轻视网膜水肿,进而可以降低激光光凝时的能量,从而减少对视网膜的损伤,本研究采用先传统激光在黄斑周边区作“C”字型光凝,然后行经瞳孔温热疗法照射,最后行玻璃体腔内注射曲安奈德,选择此顺序的原因为:玻璃体腔注射曲安奈德后,由于其在玻璃体腔内的半衰期较长,将会直接影响激光的治疗。至于哪种治疗顺序较好,还有待进一步大样本、多中心的临床观察。

本研究结果显示,激光联合玻璃体腔注射曲安奈德治疗DME表现出良好的治疗效果,同时联合经瞳孔温热疗法,由于消灭了黄斑部的微血管瘤,黄斑部新的渗出、水肿的发生率将会减少,但同时该疗法又可造成黄斑部轻微的瘢痕化,从长远看是否会影响视力,仍需要长期随访和大样本临床观察。

参考文献

- Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, et al. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema [J]. Arch Ophthalmol, 2003, 121(1):57-61.
- 杜海峰,董晓光,邢怡桥,等.曲安奈德玻璃体腔内注射治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿[J].眼科新进展,2006,26(6):450-451.

(下转第48页)