

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.05.02

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.05.02>

玻璃体腔注射术后眼内炎的临床分析

李娜, 石芊, 高笠雄, 曹利群

(中国人民解放军总医院第六医学中心眼科, 北京 100048)

[摘要] 目的: 分析玻璃体腔注射术后眼内炎的发生并总结原因, 旨在进一步提高手术安全性。方法: 回顾性分析中国人民解放军总医院第六医学中心2010年9月至2019年11月行玻璃体腔注射术的421例患者(973眼)的术后1 d、1周、1个月的随访资料。归纳注射药物种类、注射病因、患者全身病史, 总结术后眼内炎的发生及治疗情况。结果: 玻璃体腔注射术安全性高, 但严重并发症眼内炎(0.41%)仍偶有发生。4例眼内炎患者中2例为Irvine-Gass综合征患者行曲安奈德玻璃体腔注射后, 1例为视网膜中央静脉阻塞患者行曲安奈德玻璃体腔注射后, 1例为中心性渗出性视网膜脉络膜病变患者行雷珠单抗玻璃体腔注射后。其中曲安奈德引起的眼内炎(1.99%)明显高于抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物引起的眼内炎(0.12%)。结论: 严格按照操作指南操作, 当针对高血压老年群体尤其是Irvine-Gass综合征患者玻璃体腔注射曲安奈德时尤其防范眼内炎的发生。

[关键词] 玻璃体腔注射; 并发症; 眼内炎; 曲安奈德; 抗VEGF药物

Clinical analysis on endophthalmitis after intravitreal injection

LI Na, SHI Qian, GAO Lixiong, CAO Liqun

(Department of Ophthalmology, Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract **Objective:** To analyze the incidence and causes of endophthalmitis after intravitreal injection and to further improve the safety of the surgery. **Methods:** The follow-up data of 973 eyes of 421 patients who received intravitreal injection in our hospital in the past 9 years at 1 day, 1 week and 1 month were retrospectively analyzed. The types of injected drugs, the cause of injection and systemic history were summarized, and the occurrence and treatment of postoperative endophthalmitis were summarized. **Results:** The intravitreal injections were safe. However, the severe complication of endophthalmitis (0.41%) occurred occasionally. Among these 4 patients with endophthalmitis, 2 patients were intravitreal injected triamcinolone acetonide because of Irvine-Gass syndrome; 1 patient accepted intravitreal injection by Ranibizumab because of central retinal vein occlusion; 1 patient accepted intravitreal injection by Ranibizumab because of central exudative chorioretinopathy. The incidence of endophthalmitis (1.99%) after intravitreal injection of triamcinolone acetonide was higher than that of anti-

收稿日期 (Date of reception): 2021-02-21

通信作者 (Corresponding author): 李娜, Email: wjfna@126.com

vascular endothelial growth factor (VEGF) agents (0.12%). **Conclusion:** The clinical operating guideline of intravitreal injection should be followed strictly. Furthermore, the elderly people with hypertension diagnosed of Irvine-Gass syndrome have a higher risk of endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide than others and should be paid more important attention.

Keywords intravitreal injection; complications; endophthalmitis; triamcinolone acetonide; anti-VEGF agents

玻璃体腔注射术自1911年开始逐渐成为玻璃体内注射各种药物的途径,目前已广泛应用于眼科临床,可用于年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉阻塞、糖尿病性视网膜病变等疾病的治疗,目前已有多种药物可用于玻璃体腔注射术,治疗次数往往不限1次。而且随着眼科药物不断创新,玻璃体腔注射术已成为眼科临床愈加重要的给药方式。虽然其适用范围广、操作简便、创伤小、局部给药浓度高,但其并发症的总结及预防更为重要^[1-2]。尤其是眼内炎这一严重并发症仍偶有发生^[3-4]。为分析眼内炎的发生特点和高危因素,本研究回顾总结了中国人民解放军总医院第六医学中心10余年来行玻璃体腔注射术患者的病历资料,并对其进行统计分析。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2010年9月至2019年11月中国人民解放军总医院第六医学中心行玻璃体腔注射术的421例患者(973眼)。

1.2 方法

所有患者住院术前0.5%左氧氟沙星眼液局部点眼3 d,每日4次。术中酒精棉球消毒眼睑皮肤后铺巾,贴膜,开睑器开睑,0.05%碘伏溶液冲洗结膜囊30 s后,生理盐水充分冲洗结膜囊90 s,圆规定位注射位点角膜缘后3.5~4 mm,抽药并注射,涂用妥布霉素地塞米松眼膏后辅料包眼,术毕。术后0.5%左氧氟沙星眼液局部点眼3 d,每日4次,术后1 d、1周、1个月观察视力、眼压、眼部裂隙灯检查,必要时行眼底检查。

2 结果

2.1 患者人群资料

患者421例(973眼),年龄51 d~93岁,其

中男237例(584眼),年龄66 d~93岁,女184例(389眼),年龄51 d~92岁。205例有高血压病,149例有糖尿病,31例有高脂血症,44例有冠心病,8例有肿瘤病史及治疗史。

2.2 注射药物种类及病因

在973眼中,注射曲安奈德药物的有151眼,使用抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物的有804眼(其中雷珠单抗451眼,康柏西普353眼),联合曲安奈德和抗VEGF药物的有17眼(其中曲安奈德联合雷珠单抗6眼,曲安奈德联合康柏西普11眼),长效地塞米松植入物傲迪适的有1眼。

老年性黄斑变性422眼;视网膜静脉阻塞270眼,其中中央静脉阻塞125眼(合并新生血管性青光眼4眼),分支静脉阻塞145眼(合并新生血管性青光眼2眼);糖尿病性视网膜病变183眼(合并4新生血管性青光眼41眼);中心性渗出性视网膜脉络膜病变43眼;高度近视脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)17眼;息肉状脉络膜视网膜炎9眼;特发性黄斑水肿9眼;早产儿视网膜病变9眼;白内障术后黄斑水肿(Irvine-Gass综合征)5眼;成人外层渗出性视网膜病变(Coats)5眼;眼缺血综合征1眼。

2.3 术后眼内炎情况

术后眼内炎4眼[0.41%;曲安奈德3眼(1.99%),雷珠单抗1眼(0.12%)。其中曲安奈德引起的眼内炎(1.99%)明显高于抗VEGF药物引起的眼内炎(0.12%, $P<0.05$)。

2.4 具体案例

例1,男性,75岁,视网膜中央静脉阻塞患者,高血压病史。玻璃体腔注射曲安奈德术后第1天,结膜明显睫状充血,前房积脓,玻璃体混浊,急诊行玻璃体切割手术,术后应用抗生素,眼内液细菌培养阴性。

例2, 女性, 79岁, Irvine-Gass综合征患者, 高血压病史。玻璃体腔注射曲安奈德术后第1天, 发现结膜睫状充血, 前房炎性渗出, 玻璃体混浊, 观察至术后第2天无明显好转, 急诊给与玻璃体腔注射万古霉素, 术后第3天、第4天仍有前房渗出和玻璃体混浊, 再次给与玻璃体腔注射万古霉素治疗, 术后第5天炎症逐渐好转消退, 眼内液细菌培养阴性。

例3, 男性, 60岁, Irvine-Gass综合征患者, 高血压及糖尿病病史。玻璃体腔注射曲安奈德术后第1天, 结膜小片出血, 前房积脓, 玻璃体混浊, 观察至术后第2天无明显好转, 急诊给与玻璃体腔注射万古霉素, 术后第3天仍有前房渗出和玻璃体混浊, 急诊行玻璃体切割手术, 术后应用抗生素, 眼内液细菌培养阴性。

例4, 女性, 16岁, 中心性渗出性视网膜脉络膜病变患者, 无全身病史。玻璃体腔注射雷珠单抗术后前2 d未见异常, 术后第3天, 自觉视物模糊, 检查发现玻璃体腔混浊, 急诊给与玻璃体腔注射万古霉素后逐渐好转, 眼内液细菌培养阴性。4例眼内炎患者经过及时诊治视功能及眼球均得以保留。

3 讨论

术后眼内炎是玻璃体腔注射最严重的并发症^[5-8], 目前国内外玻璃体腔注射并发症的研究主要聚焦于此。眼内炎分为感染性眼内炎和非感染性眼内炎, 依据临床指征、菌培养及药敏实验等诊断, 虽然本研究菌培养均为阴性, 但不能排除假阴性的可能, 故将所有眼内炎的病例均统计入内。

据报道, 抗VEGF和皮质类固醇注射后眼内炎的发病率分别为0.0204%和0.0667%^[5-8], 皮质类固醇较抗VEGF患者发病率更高。本研究结果显示: 抗VEGF注射后眼内炎的发病率为0.12%, 曲安奈德注射后眼内炎的发病率为1.99%, 眼内炎的发病率高于文献报道, 与研究人群差异有一定关系, 但曲安奈德的发病率明显高于抗VEGF的趋势, 与文献一致。

眼内炎的发生与注射针头的直径相关^[9-10]。此外, 抗VEGF药物为透明液体, 药物包装中的抽药针头有过滤芯, 进一步降低了外源性病原体的接触, 而曲安奈德为乳白色混悬液, 药物颗粒大,

抽药及注射前均需要摇匀药液以保证注射成分有效, 所以过滤芯会把有效成分过滤掉所以不适用曲安奈德, 因此药物注射前抽药是否过滤的步骤对眼内炎的发生也存在影响^[11]。此外, 曲安奈德注射后常出现赋形剂有关无菌性葡萄膜炎, 通常在注药后第2天, 积脓的特点为白色颗粒状。而通过离心去掉赋形剂后再使用是减少赋形剂毒性导致的葡萄膜炎反应最常用的方法。本文3例曲安奈德后的眼内炎细菌培养均为阴性, 不能排除赋形剂的毒性影响。

在患者方面, 抗VEGF注射后眼内炎患者为青年女性, 曲安奈德注射后眼内炎患者均为老年人, 且均有高血压病史, 显然曲安奈德更易引起目前大多数需行玻璃体腔注射人群的眼内炎; 值得注意的是, 曲安奈德注射后眼内炎患者中, 有2例均为Irvine-Gass综合征患者, 此类患者眼内炎的发生或许与白内障术后血眼屏障的破坏相关^[12]。

进一步分析4例眼内炎患者, 抗VEGF注射后眼内炎的发病缓慢(术后第3天)、病情程度轻(无眼前节体征, 仅有玻璃体混浊)、治疗效果好(1次玻璃体腔注射万古霉素即控制); 曲安奈德注射后眼内炎发病急(3眼均为术后第1 d)、病情程度重(结膜睫状充血2眼或结膜出血1眼, 前房积脓2眼, 前房渗出1眼, 玻璃体混浊3眼)、治疗费力(1眼直接玻切, 1眼先后行2次玻璃体腔注射万古霉素, 另1眼玻璃体腔注射万古霉素1次后无好转给与玻切手术)。不同的发病率和致病特点提示我们在行曲安奈德注射时, 尤其是面向高危人群时都要加强防控^[13]。

虽然本研究菌培养均为阴性, 但样本量偏小、微生物吸附固体表面、抗生素应用、微生物培养条件等因素均可造成假阴性, 而分子生物技术可以扩增微生物, 可考虑在进一步研究中应用提高阳性率。同时因此眼内炎病因可能有感染因素, 也有可能机体免疫反应, 为此提示我们可在进一步的研究中可分析眼内炎性因子及免疫水平。

玻璃体腔注射术在眼科应用越来越广泛, 虽然操作简单安全有效, 仍需注意防范眼内炎严重并发症的发生。严格按照操作指南操作, 当针对高血压老年群体尤其是Irvine-Gass综合征患者注射曲安奈德时尤其防范眼内炎的发生。即使严格按照指南操作, 仍有眼内炎的发生可能, 仍需密切随访观察术后情况。未来仍需进一步大样本或多中心的研究分析。

参考文献

1. Eytan Nov, Elad Moisseiev. The top 100 most-cited papers on intravitreal injections: a bibliographic perspective[J]. Clin Ophthalmol Actions, 2020, 14: 2757-2772.
2. Sarao V, Veritti D, Boscia F, et al. Intravitreal steroids for the treatment of retinal diseases[J]. ScientificWorldJournal, 2014, 2014: 989501.
3. Peyman GA, Lad EM, Moshfeghi DM. Intravitreal injection of therapeutic agents[J]. Retina, 2009, 29(7): 875-912.
4. Petri AS, Boysen K, Cehofski LJ, et al. Intravitreal Injections with Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors: a practical approach[J]. Ophthalmol Ther, 2020, 9(1): 191-203.
5. Falavarjani KG, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature[J]. Eye (Lond), 2013, 27(7): 787-94.
6. VanderBeek BL, Bonaffini SG, Ma L. The association between intravitreal steroids and post-injection endophthalmitis rates[J]. Ophthalmology, 2015, 122(11): 2311-2315.e1.
7. Baudin F, Benzenine E, Mariet AS, et al. Association of acute endophthalmitis with intravitreal injections of corticosteroids or anti-vascular growth factor agents in a nationwide study in france[J]. JAMA Ophthalmol, 2018, 136(12): 1352-1358.
8. Marticorena J, Romano V, Gómez-Ulla F. Sterile endophthalmitis after intravitreal injections[J]. Mediators Inflamm, 2012, 2012: 928123.
9. De Stefano VS, Abechain JJ, de Almeida LF, et al. Experimental investigation of needles, syringes and techniques for intravitreal injections[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2011, 39(3): 236-242.
10. Schargus M, Frings A. Issues with intravitreal administration of anti-VEGF drugs[J]. Clin Ophthalmol, 2020, 14: 897-904.
11. Melo GB, Cruz NFS, Emerson GG, et al. Critical analysis of techniques and materials used in devices, syringes, and needles used for intravitreal injections[J]. Prog Retin Eye Res, 2020 18: 100862.
12. Lee WF, Yang CM. Intravitreal triamcinolone injection for macular edema secondary to increased retinal vascular permeability[J]. J Formos Med Assoc, 2004, 103(9): 692-700.
13. Irigoyen C, Ziahosseini K, Morphis G, et al. Endophthalmitis following intravitreal injections[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012, 250(4): 499-505.

本文引用: 李娜, 石芊, 高笠雄, 曹利群. 玻璃体腔注射术后眼内炎的临床分析[J]. 眼科学报, 2021, 36(5): 343-346. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.05.02

Cite this article as: LI Na, SHI Qian, GAO Lixiong, CAO Liqun. Clinical analysis on endophthalmitis after intravitreal injection[J]. Yan Ke Xue Bao, 2021, 36(5): 343-346. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.05.02