

曲安奈德联合改良格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿临床评价*

阎 静¹, 孙 重¹, 江 霞^{1△}, 陈和平²

(1. 武汉爱尔眼科医院, 湖北 武汉 430060; 2. 湖北省武汉市第一医院眼科, 湖北 武汉 430060)

摘要:目的 探讨曲安奈德联合改良格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿(DME)的疗效,以及对患者眼内压、最佳矫正视力(BCVA)及黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)的影响。方法 选择医院2015年11月至2017年11月收治的DME患者108例(108眼),按随机数字表法分为观察组和对照组,各54例(54眼)。两组均给予改良格栅样光凝治疗,观察组加用玻璃体腔注射曲安奈德注射液,术后随访3个月。结果 各时间点眼压组间和组内比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后不同时间点组内BCVA改善情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组术后2周、1个月、3个月CMT均显著低于对照组($P<0.05$);荧光素眼底血管造影(FFA)结果显示,观察组术后1个月总有效率为68.52%,明显高于对照组的37.04%($P<0.05$);观察组有3例出现注射部位出血,经止血化瘀治疗后,均完全被吸收;两组均未出现球后出血、白内障、感染性眼内炎等并发症。结论 曲安奈德联合改良格栅样光凝治疗DME疗效显著,能减轻黄斑水肿症状,改善视力,且并发症较少。

关键词:曲安奈德;玻璃体腔注射;改良格栅样光凝;糖尿病黄斑水肿;视力

中图分类号:R969.4;R587.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)13-0056-03

Clinical Evaluation on Triamcinolone Acetonide Combined with Modified Grid Laser Photocoagulation in the Treatment of Diabetic Macular Edema

YAN Jing¹, SUN Zhong¹, JIANG Xia¹, CHEN Heping²

(1. Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan, Hubei, China 430060; 2. Department of Ophthalmology, Wuhan NO. 1 Hospital, Wuhan, Hubei, China 430060)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of triamcinolone acetonide combined with modified grid laser photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema(DME) and its effect on intraocular pressure, best corrected visual acuity(BCVA) and central macular thickness(CMT). **Methods** Totally 108 DME patients(108 eyes) admitted to our hospital from November 2015 to November 2017 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 54 cases in each group. The patients in the two groups were given modified grid laser photocoagulation, on this basis, the patients in the observation group were additionally given intravitreal injection of triamcinolone acetonide. All patients were followed up for 3 months after operation. **Results** There was no significant difference in the intraocular pressure between -group at each time point and within -groups($P>0.05$). The differences in the BCVA improvement within -groups at different time points after operation were statistically significant in the two groups($P<0.05$). 2 weeks, 1 month and 3 months after operation, the CMT in the observation group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$). 1 month after operation, the results of fundus fluorescein angiography(FFA) showed that the total effective rate of the observation group was 68.52%, which was significantly higher than 37.04% of the control group($P<0.05$). There were 3 cases of injection site bleeding in the observation group, which were completely absorbed after hemostasis and removing blood stasis treatment. There were no complications such as retrobulbar hemorrhage, cataract, infectious endophthalmitis in the two groups. **Conclusion** Triamcinolone acetonide combined with modified grid laser photocoagulation is effective in the treatment of DME, it can alleviate the symptoms of macular edema and improve the vision, and it has few complications.

Key words: triamcinolone acetonide; intravitreal injection; modified grid laser photocoagulation; diabetic macular edema; vision

糖尿病黄斑水肿(DME)是较常见的视网膜病变,会造成视力下降甚至视力丧失,主要临床表现为视力减退或视物变形,可伴有相对或绝对性中心暗点,严重影响患者的视力^[1]。目前,临床治疗DME的方法有降糖、降压、调脂、视网膜激光光凝、玻璃体切割术及玻璃体腔注射药物治疗,激光光凝治疗为目前公认最有效的方法^[2]。本研究中观察了采用曲安奈德联合改良格栅样光凝治疗DME的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2型糖尿病的诊断标准^[3],并经临床确诊;经荧光素眼底血管造影(FFA)、光学相干断层扫描(OCT)等检查确诊为DME;单眼发病,屈光间质透明;房角开放,眼压正常,虹膜无新生血管;无青光眼或其他视网膜疾病;治疗过程中血糖、血压控制稳定;黄斑区未接受过光凝治疗。本研究经医院医学伦理委员会批

*基金项目:湖北省科技计划项目[WJ2015MB245]。

第一作者:阎静,副主任医师,研究方向为眼底病的诊治,(电子信箱)lingwen58250551@sina.com。

△通信作者:江霞,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为眼底病的诊治,(电子信箱)yanjing_eye@qq.com。

准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:不能配合相关检查;合并黄斑出血、黄斑裂孔等黄斑病变;近期接受过视网膜或其他眼内手术;合并白内障、青光眼或高眼压症;合并葡萄膜炎、眼内肿瘤等疾病所致黄斑水肿;近1个月内服用过影响本研究结果的药物;依从性差;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取医院2015年11月至2017年11月收治的DME患者108例(108眼),按随机数字表法分为观察组和对照组,各54例(54眼)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 54$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	糖尿病病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	BCVA ($\bar{X} \pm s$)
观察组	31/23	59.32 ± 6.53	10.94 ± 3.36	0.12 ± 0.04
对照组	28/26	59.18 ± 6.49	10.58 ± 3.32	0.11 ± 0.05
t 值	0.336	0.112	0.560	1.148
P 值	0.562	0.911	0.577	0.254

注:BCVA为最佳矫正视力。

1.2 方法

两组患者术前均行屈光间质、眼底、视力、眼压、FFA及OCT等检查。对照组术前用1%复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳,采用氩黄激光治疗机行改良格栅样光凝治疗。对黄斑区直接行光凝治疗,光斑直径100 μm ,曝光0.05~0.10s,产生I级或II级激光光凝斑;格栅样光凝治疗,在距黄斑凹500 μm 处上、下和颞侧标记3个光凝点,避免伤及乳头黄斑束,采用C型栅样光凝,光斑直径100 μm ,光斑间距100 μm ,曝光0.15s,强度II级激光光凝斑,术后7d常规双氯芬酸钠滴眼液点眼。

观察组术前3d用抗生素滴眼液点眼,用盐酸奥布卡因滴眼液点眼行表面麻醉,常规冲洗术眼结膜囊,放置开睑器,用4号半注射针头于术眼颞上方距角巩缘后4.0mm处进针,确认进入玻璃体腔后,轻缓推注曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字H53021604,规格为每支1mL:40mg)0.025mL,注射完毕后用棉签压迫针孔3min,结膜囊内涂抹左氧氟沙

星凝胶,包扎术眼。术后3d再行改良格栅样光凝治疗,方法同对照组。两组均术后随访3个月。

1.3 观察指标

眼压:采用AT555型非接触眼压计(美国Reichert公司)测量术前和术后2周、1个月、3个月的眼压,连续测量3次,取平均值。

BCVA改善情况:采用ETDRS视力表记录术前和术后2周、1个月、3个月的BCVA。视力增加5个字母以上为改善;视力减少5个字母以上为下降;视力增加和减少的字母数在5个及5个以内为稳定。

黄斑中心凹视网膜厚度(CMT):使用3D频域OCT仪器自带的分析软件(CMT体积分析)测量术前和术后2周、1个月、3个月的CMT。

FFA:采用新型FFA系统检查,将3mL 20%荧光素钠经肘前静脉快速注入,拍摄眼底图像,观察黄斑水肿情况,若黄斑区荧光素钠渗漏基本消失即DME明显消退为有效,若渗漏未完全消失、较治疗前缩小20%以上为好转,若渗漏面积缩小 $\leq 20\%$ 或扩大为无效^[4]。

并发症:记录患者随访期间注射部位出血、高眼压、白内障、感染性眼内炎等并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,多个时间点比较采用重复测量方差分析,若有差异,则采用LSD- t 检验进行两两比较;计数数据以率表示,等级资料用Wilcoxon秩和检验,组内各时间点的等级资料比较,先采用Kruskal-Wallis H 检验,若有差异,再采用Nemenyi检验进行各时间点的两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。术后3个月内,观察组3例出现注射部位出血,经止血化瘀治疗后,均完全被吸收。两组均未出现球后出血、白内障、感染性眼内炎等并发症。

3 讨论

DME是糖尿病视网膜病变患者视力减退的主要原因^[5]。DME的治疗目的在于减轻水肿、改善视力,首选激光光凝治疗,格栅样光凝治疗疗效确切^[6]。格栅样光凝治

表2 两组患者术后BCVA改善情况比较[例(%), $n = 54$]

组别	术后2周			术后1个月			术后3个月		
	改善	稳定	下降	改善	稳定	下降	改善	稳定	下降
观察组	1(1.85)	13(24.07)	40(74.08)	17(31.48)	26(48.15)	11(20.37)*	28(51.85)	21(38.89)	5(9.26)**
对照组	0(0)	9(16.67)	45(83.33)	5(9.26)	24(44.44)	25(46.30)*	11(20.37)	27(50.00)	16(29.63)**
Z 值		1.20			3.43			3.71	
P 值		0.229			0.001			<0.001	

注:与术后2周比较, $Z_{\text{观}} = 5.891, 7.325, Z_{\text{对}} = 4.135, 5.782, *P < 0.05$;与术后1个月比较, $Z_{\text{观}} = -2.326, Z_{\text{对}} = 2.066, *P < 0.05$ 。

表3 两组患者不同时间眼压及CMT比较($\bar{X} \pm s$, $n=54$)

组别	眼压(mmHg)						CMT(μm)					
	术前	术后2周	术后1个月	术后3个月	F值	P值	术前	术后2周	术后1个月	术后3个月	F值	P值
观察组	14.57 $\pm$ 3.44	14.96 $\pm$ 3.58*	15.10 $\pm$ 3.59**	15.36 $\pm$ 3.65** $\square$	0.879	0.453	544.73 $\pm$ 159.16	392.19 $\pm$ 126.34*	322.18 $\pm$ 100.75**	281.76 $\pm$ 86.29** $\square$	28.122	<0.001
对照组	15.03 $\pm$ 3.62	15.52 $\pm$ 3.69*	15.18 $\pm$ 3.61**	15.58 $\pm$ 3.70** $\square$	0.961	0.412	531.86 $\pm$ 155.02	450.78 $\pm$ 128.95*	378.35 $\pm$ 118.23**	320.47 $\pm$ 98.11** $\square$	38.617	<0.001
t值	0.677	0.800	0.115	0.226			0.426	2.385	2.657	2.177		
P值	0.500	0.425	0.908	0.822			0.671	0.019	0.009	0.032		

注:与术前比较,* $P<0.05$;与术后2周比较,** $P<0.05$;与术后1个月比较, $\square P<0.05$ 。

表4 两组患者术后1个月FFA结果比较[例(%), $n=54$]

组别	有效	好转	无效	总有效
观察组	3(5.56)	34(62.96)	17(31.48)	37(68.52)
对照组	0(0)	20(37.04)	34(62.96)	20(37.04)
Z/ χ^2 值		3.420		10.737
P值		0.001		0.001

疗是通过破坏光感受器,消除高耗氧细胞,重建血-视网膜内屏障,增加视网膜内氧供,减缓视网膜血流,减少视网膜血管渗漏,减轻或消除黄斑水肿,从而达到减缓视力下降的目的^[7]。

FFA检查是常用的DME定性检查方法,OCT图像能获得不同组织的定量数据,能准确测量CMT,术后可通过观察CMT的变化来判断预后^[8]。本研究结果显示,改良格栅样光凝是安全有效的方法。但在改良激光治疗过程中应根据患者屈光间质透明度和眼底色素情况,调整激光功率,以避免高能量造成的视力损伤^[9]。虽然改良格栅样光凝能在一定程度上减轻黄斑水肿,但也存在暂时性CMT增厚和视力下降风险,影响治疗效果^[10]。

曲安奈德为长效糖皮质激素类药物,广泛应用于DME的治疗,具有较强抗炎、抗新生血管生成、抑制细胞增殖的作用,可明显减轻黄斑水肿,提高视力,尤其对激光光凝治疗无效的患者疗效尤佳^[11]。曲安奈德的半衰期为1.6d,玻璃体腔注射后,其作用时间可达3周以上,且对眼内组织无毒性,能与受体结合,阻断花生四烯酸的生成途径,减少前列腺素、白三烯等炎症因子的生成和释放,降低毛细血管通透性,减少视网膜血管渗漏^[12];同时,其抗炎作用能阻滞巨噬细胞、淋巴细胞及补体参与水肿炎症反应,稳定溶酶体酶,稳定血-视网膜屏障^[13]。本研究结果显示,观察组术后1、3个月BCVA改善情况明显优于对照组,术后2周、1个月、3个月的CMT均显著低于对照组,术后1个月,较对照组黄斑水肿改善更明显。提示加用玻璃体腔注射曲安奈德能有效提高改良格栅样光凝治疗DME的效果,且术后仅有3例出现注射部位出血,经止血化瘀治疗后,均完全被吸收,无严重并发症,安全性较高。

综上所述,曲安奈德联合改良格栅样光凝治疗DME疗效显著,能减轻黄斑水肿症状,改善视力,且并

发症较少。

参考文献:

- [1] 赵帅,尹妮.激光光凝治疗糖尿病视网膜病变后的药物干预[J].实用医院临床杂志,2016,13(2):117-118.
- [2] WYKOFF CC, MARCUS DM, MIDENA E, et al. Intravitreal Aflibercept Injection in Eyes With Substantial Vision Loss After Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: Subanalysis of the VISTA and VIVID Randomized Clinical Trials[J]. JAMA Ophthalmology, 2017, 135(2): 107-114.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,30(8):447-498.
- [4] 杨欣,马静,尚庆丽,等.玻璃体腔注射曲安奈德与贝伐单抗联合激光治疗顽固性糖尿病黄斑水肿的疗效比较[J].中国实用眼科杂志,2015,33(7):795-800.
- [5] 董秀清,冯松福,柯晓云.应用光学相干断层扫描量化评估糖尿病黄斑水肿的临床研究[J].眼科新进展,2017,37(2):133-136.
- [6] AVERY RL, GORDON GM. Systemic Safety of Prolonged Monthly Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. JAMA Ophthalmology, 2016, 134(1): 21-29.
- [7] 黄建冬,宋振宇.黄斑区格栅样光凝单独或联合雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2016,16(3):493-495.
- [8] 王文玲,户秀慧.FFA与OCT在糖尿病性黄斑水肿诊断中的作用[J].国际眼科杂志,2017,17(2):351-353.
- [9] 邱明忠,吕翔,唐文玲,等.Lucentis联合改良格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿的疗效[J].江苏医药,2016,42(24):2683-2685.
- [10] 孙瑞雪,孙朝晖,苏宪,等.芪明颗粒联合格栅样激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及安全性研究[J].河北医药,2018,40(4):558-561.
- [11] 潘竹娟,张志辉,樊飞红,等.全视网膜光凝联合雷珠单抗与曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿的疗效及费用比较[J].国际眼科杂志,2018,18(4):682-685.
- [12] 林再雄,李科.玻璃体切割术联合曲安奈德治疗糖尿病性黄斑水肿的黄斑区变化[J].实用药物与临床,2017,20(3):300-303.
- [13] 翁宏武,王柯曼,马海智,等.玻璃体内注射曲安奈德联合黄斑部格栅样光凝治疗弥漫性糖尿病性黄斑水肿[J].眼科新进展,2016,36(11):1050-1053.

(收稿日期:2018-08-30)