

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.06.024

玻璃体腔注射低剂量曲安奈德治疗白内障术后葡萄膜炎临床评价*

王红燕¹, 朱卫华², 刘小峰¹

(1. 北京中医医院顺义医院, 北京 101300; 2. 北京市顺义区牛栏山社区卫生服务中心, 北京 101300)

摘要:目的 探讨玻璃体腔注射低剂量(1 mg)曲安奈德治疗白内障术后葡萄膜炎的临床疗效,以及对炎症因子水平的影响。方法 回顾性分析北京中医医院顺义医院2017年12月至2018年12月收治的白内障术后葡萄膜炎患者94例(94眼),按治疗方案的不同分为高剂量组(48例,48眼)与低剂量组(46例,46眼),高剂量组患者给予玻璃体腔注射曲安奈德注射液4 mg,低剂量组患者给予玻璃体腔注射曲安奈德注射液1 mg。两组均持续治疗1个月。结果 治疗后,低剂量组视力恢复(>0.5)率明显高于高剂量组($P<0.05$),眼压、房水蛋白浓度、白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 、 γ 干扰素水平均明显低于高剂量组($P<0.05$);两组治疗前后角膜内皮计数相当($P>0.05$);低剂量组不良反应发生率明显低于高剂量组($P<0.05$)。结论 玻璃体腔注射曲安奈德1 mg治疗白内障术后葡萄膜炎,可有效恢复视力,减轻炎症反应,且对眼压无影响。

关键词:曲安奈德;玻璃体腔注射;剂量;白内障;葡萄膜炎;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R969.4;R988.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)06-0083-03

Efficacy Evaluation of Intravitreal Injection of Low-Dose Triamcinolone Acetonide in the Treatment of Patients with Uveitis After Cataract Surgery

WANG Hongyan¹, ZHU Weihua², LIU Xiaofeng¹

(1. Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China 101300; 2. Niulanshan Community Health Service Center of Shunyi District, Beijing, China 101300)

Abstract:Objective To investigate the clinical efficacy of intravitreal injection of low-dose(1 mg) triamcinolone acetonide(TA) in the treatment of patients with uveitis after cataract surgery and its effect on the levels of inflammatory factors. **Methods** Totally 94 patients (94 eyes) with uveitis after cataract surgery admitted to Shunyi Hospital of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital from December 2017 to December 2018 were retrospectively analyzed. According to different treatment schemes, they were divided into the high-dose group(48 cases, 48 eyes) and the low-dose group(46 cases, 46 eyes). The patients in the high-dose group were intravitreally injected with 4 mg of Triamcinolone Acetonide Injection, while the patients in the low-dose group were intravitreal injected with 1 mg of Triamcinolone Acetonide Injection. Both groups were continuously treated for one month. **Results** After treatment, the visual acuity recovery(>0.5) rate of the low-dose group was significantly higher than that of the high-dose group($P<0.05$), the intraocular pressure, aqueous protein concentration, interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (IFN- γ) in the low-dose group were significantly lower than those in the high-dose group($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the corneal endothelial cell count between the two groups before and after treatment($P>0.05$). The incidence of adverse reactions of the low-dose group was significantly lower than that of the high-dose group($P<0.05$). **Conclusion** Intravitreal injection of 1 mg of triamcinolone acetonide in the treatment of patients with uveitis after cataract surgery can effectively recover the visual acuity without raising intraocular pressure.

Key words: triamcinolone acetonide; intravitreal injection; dose; cataract; uveitis; inflammatory factors; clinical efficacy

白内障可导致视物模糊^[1]。超声乳化联合人工晶状体植入术是临床常用治疗方法,具有术后视力恢复快、组织创伤小等优点,但术后易并发葡萄膜炎^[2]。葡萄膜炎治疗药物包括短期糖皮质激素滴眼液、玻璃酸酶、地塞米松等,起效快,但作用维持时间短,需反复注射给药,且存在角膜上皮脱落及巩膜穿孔伤等风险,增加痛苦^[3]。曲安奈德为长效糖皮质激素,作用持久,在眼科术后的抗炎治疗中逐渐应用广泛^[4]。本研究中探讨了玻璃体腔注射低剂量(1 mg)曲安奈德治疗白内障术后葡萄

膜炎的临床疗效,以及对患者炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合白内障术后葡萄膜炎诊断标准^[5];单眼发病;无眼部手术史。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并其他眼部疾病;对激素类药物过敏;重要脏器严重功能障碍;肿瘤;其他免疫系统疾病。

*基金项目:北京市中医药科技发展资金项目[SYYJ-201708]。

第一作者:王红燕,女,大学本科,住院医师,研究方向为白内障的临床诊治,(电子信箱)ligaise14@163.com。

病例选择与分组:选取北京中医医院顺义医院 2017 年 12 月至 2018 年 12 月收治的白内障术后葡萄膜炎患者 94 例(94 眼),按治疗方案的不同分为高剂量组(48 例,48 眼)和低剂量组(46 例,46 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

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,月)
低剂量组($n=46$)	25/21	62.44 $\pm$ 5.93	4.28 $\pm$ 0.46
高剂量组($n=48$)	29/19	62.86 $\pm$ 5.98	4.33 $\pm$ 0.51
χ^2/t 值	0.354	0.342	0.498
P 值	0.552	0.733	0.619

1.2 方法

两组患者均行白内障手术。术前均常规消毒,给予球后麻醉,于颞上方做出透明角膜切口,透明角膜边缘另作辅助切口;穿刺前房,并注入黏弹剂,进行连续环形撕囊,分离黏连虹膜;超声乳化晶状体核后,吸除核与皮质,向前房与囊袋注入黏弹剂;将人工晶状体植入囊袋内,尽可能吸出前房内黏弹剂。术毕前,高剂量组患者予玻璃体腔内注射曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H53021605,规格为每支 2 mL:80 mg)4 mg,低剂量组患者同法给药 1 mg。术后两组患者均予妥布霉素地塞米松滴眼液(成都恒瑞制药有限公司,国药准字 H20093842,规格为每支 5 mL:妥布霉素 15 mg 与地塞米松 5 mg)滴眼,每日 4 次,每次 1 滴,前房有纤维素渗出者,给予结膜下注射地塞米松磷酸钠注射液(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字 H44022091,规格为每支 1 mL:5 mg)2.5 mg。两组患者均持续治疗 1 个月。

1.3 观察指标

观察患者视力恢复(>0.5)情况,分别于术前、术后 1 个月采用眼压计测量眼压,测定 3 次,取平均值;采用角膜内皮计数仪测量角膜内皮计数;分别于正常瞳孔及暗室条件下,应用激光蛋白细胞检测仪检测眼前房水蛋白浓度;分别于术前、术后 1 个月收集房水,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ 干扰素(IFN- γ)水平,试剂盒购自上海森雄科技有限公司,严格按说明书要求操作。观察治疗期间患者结膜下出血、晶体后囊下浑浊等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量数据以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。低剂量组未出现不良反应,高剂量组出现结膜下出血 5 例,晶体后囊下浑浊 2 例;高剂量组不良反应发生率明显高于低剂量组(14.58% 比 0, $\chi^2 = 5.287$, $P = 0.021 < 0.05$)。

表 2 两组患者视力恢复情况比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of visual acuity recovery between the two groups[case(%)]

组别	<0.2	$0.2 \sim 0.5$	>0.5
低剂量组($n=46$)	8(17.39)	11(23.91)	27(58.70)
高剂量组($n=48$)	19(39.58)	12(25.00)	17(35.42)
χ^2 值			6.758
P 值			0.034

表 3 两组患者眼压、角膜内皮计数及房水蛋白浓度比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of intraocular pressure, corneal endothelial cell count and aqueous protein concentration between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	眼压(mmHg)		角膜内皮计数(个/mm ²)		房水蛋白浓度(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
低剂量组($n=46$)	16.78 $\pm$ 2.24	16.41 $\pm$ 2.03	2596.36 $\pm$ 481.47	2500.24 $\pm$ 479.61	7.35 $\pm$ 1.12	7.91 $\pm$ 1.14*
高剂量组($n=48$)	16.82 $\pm$ 2.01	17.29 $\pm$ 1.98	2570.08 $\pm$ 476.85	2489.39 $\pm$ 472.33	7.23 $\pm$ 1.09	9.87 $\pm$ 1.16*
t 值	0.091	2.128	0.266	0.110	0.526	8.258
P 值	0.928	0.036	0.791	0.912	0.600	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4.

表 4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, ng/mL)

Tab. 4 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s$, ng/mL)

组别	IL-6		TNF- α		IFN- γ	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
低剂量组($n=46$)	50.98 $\pm$ 6.84	29.73 $\pm$ 5.42*	106.13 $\pm$ 14.85	62.27 $\pm$ 8.19*	59.45 $\pm$ 10.31	25.62 $\pm$ 3.73*
高剂量组($n=48$)	51.24 $\pm$ 6.96	35.88 $\pm$ 6.04*	104.56 $\pm$ 13.78	77.83 $\pm$ 8.65*	59.01 $\pm$ 9.93	36.47 $\pm$ 5.68*
t 值	0.183	5.189	0.532	8.948	0.211	10.897
P 值	0.856	0.000	0.596	0.000	0.834	0.000

3 讨论

超声乳化联合人工晶状体置入术是治疗白内障首选的手术方法,90% 以上患者的视力能得到改善^[6-8]。但术后眼内残留的部分晶状体皮质进入房水后能形成可溶性抗原,且人工晶状体异物的置入具有刺激性,易破坏眼组织血-房水屏障结构,导致抗体进入眼内与可溶性抗原结合形成抗原抗体复合物,一旦复合物超过一定范围,可诱发机体免疫功能紊乱,促进炎性介质释放,最终导致葡萄膜炎^[9]。房水中炎性介质的增加,会进一步加重炎症反应,还会引起前房内纤维素渗出,黏附于置入的人工晶状体,影响术后视力的恢复^[10]。

曲安奈德为长效糖皮质激素,可明显下调血管内皮

生长因子(VEGF)、IL-6等细胞因子表达,从而降低血管通透性,抑制炎症细胞浸润,缓解炎症刺激,有效防止局部粘连及瘢痕组织形成,抑制增殖性病变发生^[11]。姜海静^[12]的研究显示,结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿,可有效减轻黄斑水肿,改善视力。陈战巧等^[13]也指出,曲安奈德可有效提高老年白内障患者术后前葡萄膜炎的疗效,促进视力恢复,降低眼压,减轻炎症反应。但玻璃体腔注射曲安奈德后会出现眼压升高、并发性白内障及感染性或非感染性眼内炎等系列并发症,其中眼压升高最常见,若未及时有效治疗,会对视力造成不可逆损害^[14]。既往文献报道的玻璃体腔注射曲安奈德常规剂量为4 mg,赖均伟^[15]研究发现,玻璃体腔注射2 mg曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿时降低眼压的效果更明显,复发率更低。

本研究结果显示,治疗后,低剂量组患者视力恢复情况明显优于高剂量组,且眼压更低,两组治疗前后的角膜内皮计数比较无显著差异,表明低剂量曲安奈德治疗白内障术后葡萄膜炎疗效更好,降眼压效果更显著。分析原因,玻璃体腔注射曲安奈德可使药物直达眼部病灶,快速缓解炎症,还可避免病程迁延带来的不可逆损伤,且不产生全身用药副作用,能反复多次给药。不同剂量曲安奈德治疗白内障术后葡萄膜炎均有较好疗效,通过对用药剂量的控制可预防眼压升高,因此低剂量组的诱发眼压升高相关性并发症风险更小,效果优于高剂量组^[16]。高剂量组患者一段时间内出现眼压升高可能与小梁网结构变化导致房水排出阻力增加有关,与宋青山等^[17]的研究结果一致。低剂量组房水蛋白浓度水平及IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平均明显低于高剂量组,表明低剂量曲安奈德给药可进一步减轻炎症反应。这也因为药物作用时间更长,从而提高疗效,且曲安奈德在人体内能直接发挥活性作用,药物随房水流动,可准确作用于置入的人工晶状体和虹膜,减少内毒素的释放及补体的激活,保护血-房水屏障结构,抑制炎症介质的合成、分泌,从而减轻炎症反应^[18]。此外,低剂量组无结膜下出血、晶体后囊下浑浊等并发症出现,不良反应发生率明显低于高剂量组,表明低剂量组不良反应更少,与肖楚标^[19]的报道相符。但本研究为回顾性研究,后续尚需扩大样本并进行进一步前瞻性、多中心研究,为本研究结论提供支持。

综上所述,玻璃体腔注射曲安奈德1 mg治疗白内障术后葡萄膜炎疗效确切,可有效促进视力恢复,减轻炎症反应,且对眼压无影响。

参考文献

[1] 谷华丽,张静慧.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗白内障术后干眼症的临床观察[J].中国药物与临床,2016,16(3):381-382.

- [2] LLOP SM, PAPALIODIS GN. Cataract Surgery Complications in Uveitis Patients: A Review Article[J]. Semin Ophthalmol, 2018, 33(1):64-69.
- [3] YANGZES S, SETH NG, SINGH R, et al. Long-term outcomes of cataract surgery in children with uveitis[J]. Indian J Ophthalmol, 2019, 67(4):490-495.
- [4] 张伟亮,张薇,邵瑛.曲安奈德在合并NPDR的白内障手术中的应用[J].国际眼科杂志,2019,19(9):1536-1541.
- [5] 中华医学会眼科学分会眼免疫学组.我国急性前葡萄膜炎临床诊疗专家共识(2016年)[J].中华眼科杂志,2016,52(3):164-166.
- [6] 付学玲,江颖,赵晓霞,等.芪明颗粒联合普拉洛芬滴眼液预防糖尿病白内障超声乳化术后黄斑水肿50例[J].中国药业,2015,24(10):82-84.
- [7] SEN HN, ABREU FM, LOUIS TA, et al. Cataract Surgery Outcomes in Uveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial[J]. Ophthalmology, 2016, 123(1):183-190.
- [8] CHIU H, DANG H, CHEUNG C, et al. Ten-year retrospective review of outcomes following phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients with pre-existing uveitis[J]. Can J Ophthalmol, 2017, 52(2):175-180.
- [9] 郭健全.曲安奈德对年龄相关性白内障术后前葡萄膜炎的疗效及其对炎症因子的影响[J].眼科新进展,2014,34(8):769-771.
- [10] 宋丽莉.曲安奈德对白内障术后前葡萄膜炎患者的疗效及炎症因子的影响[J].药品评价,2017,14(7):37-40.
- [11] 譙雁彬,易虹,聂昕.玻璃体腔注射曲安奈德及联合激光治疗BRVO黄斑水肿的临床研究[J].重庆医学,2016,45(5):101-103.
- [12] 姜海静.结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的疗效评价[J].中国现代药物应用,2017,11(8):87-89.
- [13] 陈战巧,钟柳美,李霞.曲安奈德治疗老年性白内障术后前葡萄膜炎的效果及对IL-6、TNF- α 、IFN- γ 的影响[J].浙江创伤外科,2018,23(5):21-23.
- [14] 冯海晓,王艳芬,郑玉萍,等.玻璃体腔注射改良低剂量曲安奈德治疗白内障术后黄斑囊样水肿[J].国际眼科杂志,2019,19(11):1970-1973.
- [15] 赖均伟.不同剂量曲安奈德对葡萄膜炎患者继发黄斑水肿的临床疗效[J].牡丹江医学院学报,2017,38(2):92-94.
- [16] 李玉茹.小剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗静脉阻塞黄斑水肿疗效观察[J].新乡医学院学报,2016,33(8):695-697.
- [17] 宋青山,王丁丁,陈子林.两种剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及安全性对比[J].临床眼科杂志,2016,24(3):219-221.
- [18] 刘辉,孙静淳.前房注射不同剂量曲安奈德预防白内障术后炎症反应的临床分析[J].国外医学:医学地理分册,2017,38(4):391-393.
- [19] 肖楚标.玻璃体腔注射不同剂量曲安奈德治疗黄斑水肿的疗效及安全性比较[J].现代诊断与治疗,2017,28(18):9-11.

(收稿日期:2020-01-02;修回日期:2020-08-28)