

# 不同方法注射曲安奈德联合光凝治疗糖尿病性黄斑水肿

许立帅,杨小丽,兰长骏

作者单位:(637000)中国四川省南充市,川北医学院附属医院眼科

作者简介:许立帅,男,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:杨小丽,博士,副教授,研究方向:眼底病. oculistxls@hotmail.com

收稿日期:2013-11-06 修回日期:2014-02-10

## Effect of treatment for diabetic macular edema with triamcinolone acetonide using different methods of injection combined with laser photocoagulation

Li-Shuai Xu, Xiao-Li Yang, Chang-Jun Lan

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Correspondence to:Xiao-Li Yang. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China. oculistxls@hotmail.com

Received:2013-11-06 Accepted:2014-02-10

### Abstract

• AIM: To evaluate the clinical effect and safety for diabetic macular edema (DME) with triamcinolone acetonide (TA) by intravitreous injection and retrobulbar injection combined with macular grid laser photocoagulation.

• METHODS: Fifty-two patients (sixty-two eyes) with DME were randomly divided into two groups: thirty-one eyes were treated with an intravitreous injection of triamcinolone acetonide (IVTA) (0.1mL/4mg), and thirty-one eyes were treated with a retrobulbar injection of triamcinolone acetonide (RBTA) (1mL/40mg). Macular grid laser photocoagulation was used to treat all of the patients after one month. Follow-up 9mo, the change of macular edema and the incidence of complications were observed and measured.

• RESULTS: For the different follow-up times at one month, three months, six months and nine months. Best corrected visual acuity (BCVA) and the change in macular edema of all patients improved after treatment. There were statistically differences between before treatment and after treatment in the change of BCVA and macular edema ( $P<0.05$ ). But there was no statistically difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The difference in the incidence of complications between the two groups showed a statistically difference ( $P<0.05$ ), RBTA group was safer.

• CONCLUSION: RBTA combined with grid laser photocoagulation for DME has the same effect as IVTA, and it is safer.

• KEYWORDS: triamcinolone acetonide; intravitreous injection; retrobulbar injection; diabetic macular edema; laser photocoagulation

Citation: Xu LS, Yang XL, Lan CJ. Effect of treatment for diabetic macular edema with triamcinolone acetonide using different methods of injection combined with laser photocoagulation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(3):435-437

### 摘要

目的:评估曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)玻璃体腔和球后注射联合黄斑部格栅样光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床疗效和安全性。

方法:将52例62眼糖尿病性黄斑水肿患者随机分为玻璃体腔(0.1mL/4mg)注射TA组31眼和球后(1mL/40mg)注射TA组31眼,注药1mo后行黄斑部格栅样光凝,随访9mo观察视力、黄斑水肿情况及并发症。

结果:两组患者治疗后1,3,6,9mo 4个随访时间点平均最佳矫正视力提高、黄斑水肿减轻,同治疗前比较均有统计学差异( $P<0.05$ ),组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。球后注射组并发症低于玻璃体腔注射组,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

结论:TA球后注射联合黄斑部格栅样光凝治疗糖尿病性黄斑水肿,同玻璃体腔注射的疗效无明显差异,且更安全。

关键词:曲安奈德;玻璃体腔注射;球后注射;糖尿病性黄斑水肿;激光光凝

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.14

引用:许立帅,杨小丽,兰长骏. 不同方法注射曲安奈德联合光凝治疗糖尿病性黄斑水肿. 国际眼科杂志 2014;14(3):435-437

### 0 引言

糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的顽固并发症,严重威胁着患者的视力及生活质量。曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)作为一种人工合成的长效糖皮质激素,具有抗炎、抗免疫的作用。近年来玻璃体腔内注射曲安奈德(intravitreous injection triamcinolone acetonide, IVTA)联合黄斑部格栅样光凝治疗DME,可有效减轻黄斑水肿程度,提高患者视力,但存在玻璃体积血、眼内炎、视网膜脱离等并发症<sup>[1-3]</sup>。球后注射曲安奈德(retrobulbar injection triamcinolone acetonide, RBTA)操作风险较小,部分动物实验认为两者作用差距无统计学意义。本研究旨

在比较两种方法注射 TA 后再行黄斑部格栅样光凝对 DME 的疗效及安全性。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2009-01/2010-12 在本院就诊, 经医学验光、裂隙灯、Goldmann 压平式眼压计、眼底检查、荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)以及相干光断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等检查确诊为 DME 的 DR 患者 52 例 62 眼。男 30 例 36 眼, 女 22 例 26 眼, 年龄 46~70(平均 51.3±3.1)岁。入选标准:(1)有 DME 且不需要行全视网膜光凝;(2)OCT 检查可见黄斑中心凹视网膜厚度>400μm;(3)无激光治疗史及眼内手术史;(4)无青光眼、高眼压症、视网膜静脉阻塞、黄斑前膜等其它眼病史;(5)血糖≤8mmol/L。将患者随机分为两组:IVTA 组:25 例 31 眼, 男 14 例 17 眼, 女 11 例 14 眼;RBTA 组:27 例 31 眼, 男 16 例 19 眼, 女 11 例 12 眼。所有患者均签署治疗知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 TA 注射** 术前使用左氧氟沙星眼液滴眼 3d, 3 次/d; 所有操作在手术室内进行, 患者平卧位, 使用盐酸奥布卡因眼液表面麻醉, 0.5g/L 碘伏溶液消毒眼睑皮肤, 开睑器开睑, 妥布霉素+生理盐水 10mL 冲洗结膜囊。用 1mL 注射器抽取 TA(1mL/40mg)备用。(1)IVTA: 从下方距角巩缘后 4mm 处垂直进针刺入玻璃体腔内约 3mm, 缓慢注入 0.1mL/4mg TA, 注射后棉签压住针眼, 指测眼压, 如眼压高即行前房穿刺至眼压正常。(2)RBTA: 更换 5 号齿科注射针头, 由眶下缘中外 1/3 交界处稍上方的皮肤面进针, 先向后垂直进针约 1cm, 再转向内上方缓缓推进, 深入眶内直达球后, 回抽并确定无回血后缓慢注入 1mL/40mg TA。术后氧氟沙星眼膏涂眼, 左氧氟沙星眼液滴眼 3d, 4 次/d。

**1.2.2 激光光凝** 注药后 1mo 行黄斑部格栅样光凝。使用科医人公司波长 532nm 倍频 YAG 激光, 激光点数 100~200 个, 光斑直径 100~150μm, 曝光时间 0.1~0.15s 以视网膜出现浅灰色反应的标准 I 级光凝斑, 呈“C”字形格子样分布在距中心凹 500μm 以外的视网膜, 光凝斑间隔 1 个光斑直径, 以上操作均由同一熟练医师完成。

**1.2.3 术后随访** 随访至注药术后 9mo, 注药后 1, 3, 6, 9mo 定期复查, 检查最佳矫正视力、眼前后段、眼压、FFA、OCT 等, 观察视力、黄斑水肿及并发症情况, 尤其注意眼压及眼内炎等并发症。

统计学分析: 采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。视力、黄斑中心凹厚度采用配对 t 检验, 并发症采用  $\chi^2$  检验, 以  $P<0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力** 两组患者治疗前平均最佳矫正视力差异无统计学意义。治疗后 1, 3, 6, 9mo, IVTA 组由治疗前的 0.12±0.04 提高到 0.19±0.06, 0.31±0.08, 0.24±0.06, 0.26±0.08, RBTA 组由治疗前的 0.13±0.05 达到治疗后 1, 3, 6, 9mo 的 0.17±0.06, 0.29±0.07, 0.25±0.07, 0.24±0.08。治疗后 3mo 视力达到最佳, 之后有所回退, 6mo 后基本平稳, 治疗后的各个时间点与治疗前相比差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 组间相各个时间点差异均无统计学意

义( $P>0.05$ )。

**2.2 黄斑中心凹厚度变化** 两组患者治疗前黄斑中心凹厚度差异均无统计学意义。两组患者治疗后黄斑水肿均不同程度减轻, 黄斑中心显示趋于正常轮廓, 积聚液体减少或消失。IVTA 组由治疗前的 514.73±56.13μm 下降至治疗 1, 3, 6, 9mo 的 414.26±55.37, 302.33±44.46, 314.53±41.43, 315.12±47.39μm, RBTA 组由治疗前的 509.68±55.78μm 下降至 434.49±54.80, 323.46±40.13, 324.57±45.65, 321.16±45.89μm, 治疗后 3mo 黄斑中心凹厚度最薄, 以后有所增厚, 6mo 后基本平稳, 两组患者治疗后的各个时间点与治疗前相比差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 但组间各个时间点差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 并发症** IVTA 组 6 眼眼压升高, 经噻吗洛尔眼液或联合应用布林佐胺眼液后眼压恢复正常; 1 眼发生非感染性眼内炎(假性前房积脓), 2 眼发生白内障。RBTA 组 3 眼眼压升高, 经噻吗洛尔眼液后下降, 1 眼发生白内障。治疗过程中及随访期间, 两组未发生感染性眼内炎、玻璃体积血、视网膜脱离等严重并发症。IVTA 组并发症发生率(29.0%)高于 RBTA 组(12.9%), 且差异有统计学意义( $\chi^2=5.829, P<0.05$ )

## 3 讨论

DME 是导致 DR 患者视力下降的主要原因之一, 其发生、发展是多因素参与的复杂病理过程。可能主要由于血-视网膜屏障硬化, 血管通透性发生改变, 导致细胞外液在视网膜 Henle 纤维之间和内颗粒层异常积聚。视网膜增厚。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治疗效果差。Jonas<sup>[4]</sup>首次报道眼内注射 TA 治疗顽固性 DME 有效, 推测其机制可能是通过抑制花生四烯酸和前列腺素的生成, 减少血管内皮生长因子的生成, 降低毛细血管的通透性, 稳定血-视网膜屏障功能<sup>[5]</sup>。Beer 等<sup>[6]</sup> IVTA 4 mg, 药物从前房及玻璃体内消失时间为 2~3mo。Michael 等<sup>[7]</sup> 在后部球周注射 TA 40mg, 2mo 后仍可以在房水中检测出药物浓度。大量研究发现, IVTA 后 3mo 时疗效最为显著, 3~6mo 后视力有回退趋势, 所以需要联合黄斑部格栅样光凝稳定疗效。同时 IVTA 也存在着极大的风险, 诸如玻璃体出血、感染性眼内炎和视网膜脱离等并发症<sup>[8]</sup>, 而 RBTA 避免了眼内操作的风险。本研究中发现两组患者注射曲安奈德后 1mo 视力提高和黄斑水肿减轻, 证明了 RBTA 同样可以减轻 DME。之后行黄斑部格栅样光凝后, 随访发现 6mo 后视力平稳无下降趋势, 组间差异无统计学意义, 证实球后注射 TA 40mg 可以达到眼内注射 TA 4mg 相同的疗效, 同时说明联合治疗较单纯治疗更有优势。

眼压升高是 TA 治疗最常见并发症<sup>[9]</sup>, 早期发生高眼压可能是由于 TA 注射玻璃体腔液体增加及 TA 沉积于小梁网阻塞房水外流所致, 后期高眼压可能与激素性青光眼有关。TA 作为一种皮质类固醇激素本身具有致白内障作用, 又由于其在眼内存留时间长, 其作用会更加明显。两组 IVTA 组观察到 1 例非感染性眼内炎(假性前房积脓), 假性前房积脓可能是 TA 赋形剂引起的急性无菌性炎症反应造成或是 TA 结晶弥散到前房沉积于下方或悬浮于

房水中的表现<sup>[10]</sup>。

本研究发现, RBTA 与 IVTA 联合黄斑格栅样光凝治疗 DME 作用相当, RBTA 的并发症的发生率较 IVTA 小,且操作简单,安全性好。但本研究例数较少,随访时间较短,还需大样本、多中心、长时间的对照研究来进一步明确其远期疗效及风险等。

#### 参考文献

- 1 Savage H, Roh M. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2004;122(7):1083-1088
- 2 Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular edema with hard exudates: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2004;88(9):1131-1136
- 3 Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edem: preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111(2):218-225
- 4 Jonas JB. Concentration of intravitreally injected triamcinolone acetonide in aqueous humour. *Br J Ophthalmol* 2002;86(9):1066-1069
- 5 Ip MS, Gottlieb JI, Kahsna A, et al. Intravitreal injection of eorticosteroid for the treatment of nmeular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004;122(8):1131-1136
- 6 Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110(4):681-686
- 7 Michael R, Susan SL, Hyuncheol K, et al. A rabbit model for assessing the ocular barriers to the transscleral delivery of trianacinolone aeetonidel. *Exp Eye Res* 2006;82(3):479-487
- 8 刘武,王景昭.玻璃体内注射曲安奈德的问题与并发症.中华眼底病杂志 2005;21(3):217-219
- 9 Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112(4):593-598
- 10 Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetonide injection for cystoid maeular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;138(3):489-492

## 科技期刊对论文摘要的要求

根据有关规定,可以把摘要编写要求归纳成如下几点。

省略“我们”“作者”“本文”这样的主语。

简短精练,明确具体。简短,指篇幅短,一般要求 50~300 字(依摘要类型而定);精炼,指摘录出原文的精华,无多余的话;明确具体,指表意明白,不含糊,无空泛、笼统的词语,应有较多而有用定性和定量的信息。

一般不要交代背景,更不要阐述一般性知识。

格式要规范,尽可能用规范术语,不用非共知共用的符号和术语。不得简单地重复题名中已有的信息,并切忌罗列段落标题来代替摘要。除了实在无变通办法可用以外,一般不出现插图、表格,以及参考文献序号,一般不用数学公式和化学结构式。不分段。

摘要一般置于作者及其工作单位以后,关键词之前。

摘自《科学技术期刊编辑教程》