

曲安奈德在玻璃体切割术治疗 PDR 中的止血作用及机制

韩彦辉, 吕永斌, 袁丹, 于广委

引用: 韩彦辉, 吕永斌, 袁丹, 等. 曲安奈德在玻璃体切割术治疗 PDR 中的止血作用及机制. 国际眼科杂志 2019; 19(3): 470-473

作者单位: (250200) 中国山东省济南市明水眼科医院眼底病区
作者简介: 韩彦辉, 毕业于济宁医学院, 主治医师, 副主任, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 韩彦辉. 1047521233@qq.com

收稿日期: 2018-08-10 修回日期: 2019-01-18

摘要

目的: 分析曲安奈德在玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜膜病变(PDR)中的止血作用及机制。

方法: 将2013-01/2014-03于我院因PDR进行治疗的400例800眼患者作为研究对象。将所有患者按照治疗方式进行分组, 其中对照组直接行玻璃体切割术治疗, 观察组在术前4~14d注射曲安奈德后行玻璃体切割术治疗。对比两组患者术后尿激酶纤溶酶原激活物(u-PA)、组织纤溶酶原激活物(t-PA)和纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)等凝血相关因子的表达水平及术中、术后并发症的差异。

结果: 观察组u-PA、t-PA表达水平显著低于对照组, 而PAI-1表达水平显著高于对照组($P < 0.01$); 观察组手术时间、术中出血量均显著低于对照组($P < 0.01$); 观察组术中剥膜出血发生率显著低于对照组($P < 0.05$); 术后黄斑水肿发生率显著低于对照组($P < 0.01$)。

结论: PDR患者采用玻璃体切割术常伴随有出血和各类并发症, 曲安奈德可通过对患者玻璃体腔内多项凝血因子水平进行调节, 从而直接发挥止血作用, 减少出血量, 可增加手术安全性, 减少并发症发生率。

关键词: 曲安奈德; 玻璃体切割术; 糖尿病视网膜膜病变; 视力矫正; 并发症

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.3.29

Hemostasis effect and mechanism of Triamcinolone acetonide in the treatment of PDR

Yan-Hui Han, Yong-Bin Lyu, Dan Yuan, Guang-Wei Yu

The Fundus Disease Area of Mingshui Ophthalmological Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China

Correspondence to: Yan-Hui Han. The Fundus Disease Area of Mingshui Ophthalmological Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China. 1047521233@qq.com

Received: 2018-08-10 Accepted: 2019-01-18

Abstract

• AIM: To analyze the hemostatic effect and mechanism of triamcinolone acetonide in the treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• METHODS: Totally 400 patients were treated in our hospital for PDR between January 2013 and March 2014. All subjects were divided into groups. The control group was treated with vitrectomy directly. The observation group was treated with triamcinolone acetonide at 4-14d before surgery. The differences of the indexes and complications in postoperative vision correction were compared between the two groups.

• RESULTS: The expression levels of u-PA, t-PA and PAI-1 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). The operation time and blood loss during the observation period were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.01$). The incidence of retinal breaks and vitreous hemorrhage in the group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of macular edema after the operation was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$).

• CONCLUSION: Vitrectomy in patients with PDR is often accompanied by hemorrhage and various complications. The use of triamcinolone acetonide can regulate the level of multiple clotting factors in the vitreous cavity of the patient, thereby reducing the amount of bleeding or directly exerting hemostasis, increasing surgical safety, reducing the incidence of complications, which is worthy of clinical application.

• KEYWORDS: triamcinolone acetonide; vitrectomy; diabetic retinopathy; vision correction; complications

Citation: Han YH, Lyu YB, Yuan D, *et al.* Hemostasis effect and mechanism of Triamcinolone acetonide in the treatment of PDR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(3): 470-473

0 引言

增殖性糖尿病视网膜膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是糖尿病性微血管病变中最重要的表现, 属于一种特异性改变的眼底病变, 也是糖尿病患者最严重的并发症之一^[1]。糖尿病患者在发病期间, 其胰岛素代谢均可能出现异常, 进而导致眼组织、神经及血管微循环均会出现一定程度改变, 最终导致视功能损坏^[2]。PDR 的发生对患者生活、工作均具有严重影响, 且随疾病发展, 还可能引发眼盲、肾功能衰竭以及死亡等情况发生^[3]。因

表 1 两组患者一般资料比较

组别	眼数	性别(眼,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)
		男	女		
观察组	400	234(58.5)	166(41.5)	42.03±5.48	16.12±1.89
对照组	400	224(56.0)	176(44.0)	41.84±5.59	15.81±1.76
χ^2/t		0.255		0.343	1.698
<i>P</i>		0.613		0.732	0.090

注:观察组:注射曲安奈德联合玻璃体切割术治疗;对照组:玻璃体切割术治疗。

表 2 两组患者凝血因子各项指标表达水平

组别	眼数	($\bar{x}\pm s$,ng/mL)		
		u-PA	t-PA	PAI-1
观察组	400	22.04±3.25	126.52±23.48	0.48±0.14
对照组	400	28.19±3.67	154.65±22.79	0.29±0.17
<i>t</i>		17.742	12.168	12.201
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

注:观察组:注射曲安奈德联合玻璃体切割术治疗;对照组:玻璃体切割术治疗。

此,临床中针对此类疾病及早采用相应方案进行治疗尤为重要,目前临床中针对 PDR 患者主要采用手术治疗,常见手术方式为玻璃体切割术,该术式在临床应用时疗效较为显著,患者预后良好。但我们结合院内外相关研究发现^[4],玻璃体切割术的应用可能导致患者在手术过程中反复出血,导致手术时间增加,对患者治疗效果和预后影响程度较大。近期有学者研究提出^[5],PDR 患者玻璃体切割术治疗前曲安奈德的合理使用可有效缓解患者术中出血情况,亦对患者视网膜水肿有一定缓解效果,预后较好。本研究中,我们为探讨上述研究报告的准确性,并明确曲安奈德在 PDR 患者手术治疗前应用的确切效果,共选取近期收治的 400 例 800 眼患者进行分组研究,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2013-01/2014-03 收治的 PDR 患者 400 例 800 眼。按照治疗方式不同分组,观察组(200 例 400 眼)术前 4~14d 注射曲安奈德后行玻璃体切割术治疗,对照组(200 例 400 眼)直接行玻璃体切割术治疗。观察组中,男 117 例 234 眼,女 83 例 166 眼,年龄 40~57(平均 42.03±5.48)岁,术前眼压 8~24(平均 16.12±1.89)mmHg;对照组中,男 112 例 224 眼,女 88 例 176 眼,年龄 40~56(平均 41.84±5.59)岁,术前眼压 9~22(平均 15.81±1.76)mmHg。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性(表 1)。患者及其家属均对研究知情,并签署同意书,本研究获得本院伦理委员会批准。

1.1.1 纳入标准 所有入选对象均符合《糖尿病性视网膜病变的诊断》^[6]中相关诊断标准,患者在入院后均存在不同程度玻璃体积血,之后结合视力检查、血常规、血糖、肝功能等多项检查确诊。

1.1.2 排除标准 排除术前采用生长因子类药物进行治疗的患者;排除存在眼部疾病史的患者;排除术前曾使用抗凝药物进行治疗的患者;排除手术前血压控制不理想的患者;排除病历资料缺失、手术治疗依从性较差的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者在入院后均进行常规眼部检查,根据患者自身情况在术前采用左氧氟沙星滴眼液点眼 3d。观察组采用盐酸丙美卡因滴眼液对患者进行表面麻醉,前房穿刺抽取房水 0.03mL,后取 1mL 注射器于患者颞下方距离角膜缘 4mm 位置穿刺进入玻璃腔,注入 0.1mL 曲安奈德注射液(规格 1mL:40mg),注射后静坐 3h,而后再次采用盐酸丙美卡因滴眼液常规点眼并测量眼压。本组患者于注射曲安奈德后 4~14d 进行玻璃体切割手术治疗,标准三通道,对玻璃体行常规切除处理,剥除视网膜前增殖膜解除牵拉,若术中出现视网膜脱离的患者需于其玻璃体腔填充硅油,若术中发现患者晶状体较为混浊则需行保留前囊+IOL 植入的方式进行治疗,术后再次使用 0.05mL 曲安奈德对患者进行玻璃体腔注射治疗,后根据患者自身情况全身或局部采用左氧氟沙星滴眼液滴眼处理。对照组患者直接进行玻璃体切割手术治疗,其手术操作与观察组相同。

1.2.2 观察指标 对比两组患者尿激酶纤溶酶原激活物(u-PA)、组织纤溶酶原激活物(t-PA)和纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)等凝血相关因子的表达水平,并对比两组患者术中、术后并发症发生率的差异。上述指标检测方法:手术过程中抽取玻璃体腔中央部位玻璃体 0.6~0.8mL 作为样本,放置于 1mL 注射器中低温保存待检,将上述样本在 4 000r/min 条件下进行 15min 离心处理,取上清液放置于 -80℃ 环境中,采用 ELISA 法对样本中 u-PA、t-PA、PAI-1 表达水平进行检测,单项标本数据需检测 3 次,取平均值。

统计学分析:采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析。计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验分析两组差异;计数资料以“%”表示,采用 χ^2 检验分析两组差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血因子表达水平分析 观察组 u-PA、t-PA 表达水平显著低于对照组,而 PAI-1 表达水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$,表 2)。

表3 两组患者手术指征对比

组别	眼数	术中出血量(mL)	手术时间(min)
观察组	400	0.59±0.18	70.65±5.34
对照组	400	1.03±0.22	94.28±4.92
<i>t</i>		21.891	46.024
<i>P</i>		<0.01	<0.01

注:观察组:注射曲安奈德联合玻璃体切割术治疗;对照组:玻璃体切割术治疗。

表4 两组患者术中和术后并发症发生率比较

组别	眼数	视网膜脱离	剥膜出血	眼压升高	黄斑水肿
观察组	400	18(4.5)	4(1.0)	38(9.5)	8(2.0)
对照组	400	22(5.5)	32(8.0)	30(7.5)	58(14.5)
χ^2		0.211	11.402	0.514	20.642
<i>P</i>		0.646	0.001	0.473	<0.01

注:观察组:注射曲安奈德联合玻璃体切割术治疗;对照组:玻璃体切割术治疗。

2.2 手术各项指标分析 观察组患者手术时间和术中出血量均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$, 表3)。

2.3 术中和术后并发症分析 观察组患者术中剥膜出血发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后3mo黄斑水肿发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$, 表4)。

2.4 曲安奈德应用效果图像分析 注射曲安奈德后,术中行玻璃体切割原视网膜出血部位被曲安奈德颗粒覆盖,后形成红、白相间的血片或膜状物(图1);15min后视网膜内红色部分逐渐消失,渗血与出血情况均逐渐停止,术野清晰(图2)。

3 讨论

糖尿病是一种由多种原因导致患者血糖水平升高的慢性代谢性疾病,患者在发病过程中可能出现严重微血管与大血管并发症,最终引发多器官功能障碍,甚至衰竭。伴随着人们现代生活水平提高、饮食方式的改变,糖尿病发病率呈逐年升高的趋势^[7]。视网膜病变是糖尿病患者发病过程中最为常见的并发症,此类症状的出现可能对患者造成不同程度的视力损伤,对其日常生活、工作和心理状况影响程度较大。目前,临床中针对PDR患者主要采用玻璃体切割术治疗,参考院内外相关研究,我们发现上述术式在临床应用时虽具有一定疗效,但手术过程中患者可能伴随有玻璃体出血、视网膜裂孔等并发症,且术后同样有黄斑水肿情况发生^[8]。近期,有学者研究中提出^[9],对PDR患者行手术治疗时,予以曲安奈德注射处理可有效缓解患者并发症,提高治疗效果,有显著临床应用价值。

本研究为探讨曲安奈德在术中具体止血作用及机制,共选取我院近期收治的400例PDR患者进行随机分组对比。研究结果提示,术前采用曲安奈德注射处理的观察组各项凝血因子水平均较对照组有差异($P < 0.05$),该项结果与陈忠平等^[10]研究结果基本一致。进一步分析造成该结果的原因我们发现:通常情况下,机体内血液凝固与溶解之间保持着动态平衡,两者间相互影响程度会受到自身系统的调控。纤维蛋白酶溶解系统通过纤维蛋白酶的作用对血栓形成产生了一定程度抑制作用,u-PA作为一种

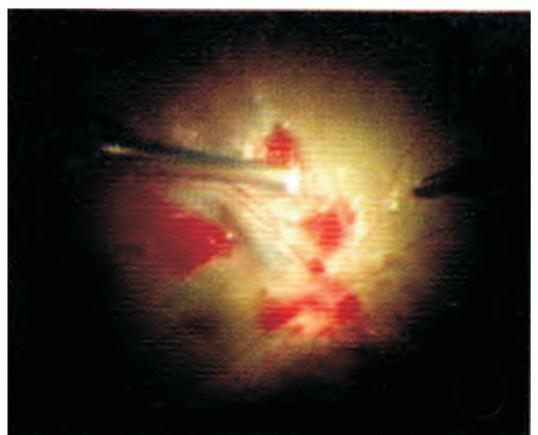


图1 术中患者视网膜出血情况。

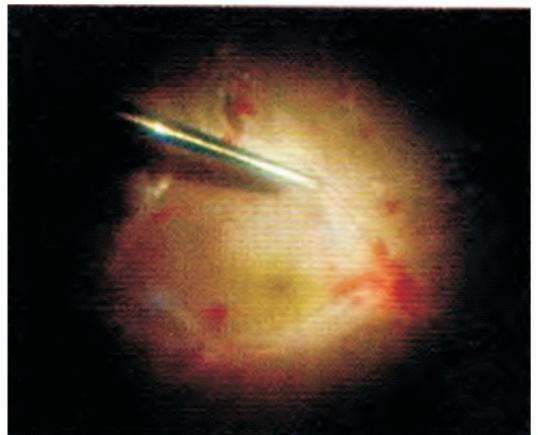


图2 术中15min后患者视网膜出血情况。

单链糖蛋白,主要由血管内皮细胞产生,对纤维蛋白溶酶原有显著的激活作用;而t-PA同样由血管内皮细胞合成,与u-PA作用机制基本相同^[11]。在上述两项因子的共同作用下,单链纤维蛋白溶酶原的精氨酸-缬氨酸肽键断裂,最终形成双链纤维溶酶;PAI-1是由血管内皮细胞和血小板合成的单链糖蛋白,其在机体中的主要作用是抑制u-PA与t-PA的生成,PAI-1在与上述两项因子产生结合作用后可使其失去活性^[12-13]。糖尿病患者视网膜病变情况的发生会导致u-PA水平上升,从而破坏了u-PA与t-PA、PAI-1三者之间的动态平衡,最终引发黄斑前

膜、黄斑裂孔和玻璃体腔出血情况发生。研究中所采用的曲安奈德属于一种糖皮质激素类药物,其作为一种抗炎新型药物在眼科疾病的临床治疗中已被广泛应用,曲安奈德在机体中表达可有效降低 t-PA 与 u-PA 的表达水平以达到降低出血量的目的,间接增加 PAI-1 表达水平则主要起到止血作用^[14]。刘鸿飞^[15]曾在研究中表明,多种糖皮质激素药物均对患者凝血系统和纤溶系统之间的动态平衡有不同程度影响,糖皮质激素类药物均具有促凝血的作用。后续研究中我们还发现,观察组患者手术时间显著低于对照组($P<0.05$),推测可能因为曲安奈德的应用减少了患者术中出血量和出血情况的发生,使施术者手术中不必对患者进行止血处理,从而缩短了手术时间,同时保证了手术安全性。

综上所述,在对 PDR 患者采用玻璃体切割术治疗时,通过术前曲安奈德的注射使用可有效调节多项凝血因子,达到减少出血量与止血的目的。同时曲安奈德的应用还可增加玻璃体皮质的可视性,提高整个手术过程安全性,降低并发症发生率。

参考文献

- 1 周琰健,由彩云,王甜,等. 玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变中应用曲安奈德的止血作用及其机制. 中华实验眼科杂志 2017;35(5):439-442
- 2 Kwon JW, Jee D, La TY. Neovascular glaucoma after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Medicine* 2017; 96(10):e6263
- 3 刘涛,谢安明,田晓燕,等. 药物辅助下玻璃体切除术治疗增生性糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2008;8(8):1681-1684

- 4 Balakrishnan D, Jain B, Nayaka A, *et al.* Role of tamponade in vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy with vitreous hemorrhage. *Semin Ophthalmol* 2017;32(4):488-491
- 5 刘百臣,张卯年,彭秀军. 玻璃体切除联合曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变. 重庆医学 2010;39(7):832-833
- 6 阳桥生. 糖尿病性视网膜病变的诊断. 医学综述 2009;15(3):426-428
- 7 孙丽珍,倪志军,滕玉明,等. 玻璃体切除术中应用曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变. 中华眼外伤职业眼病杂志 2011;33(11):866-867
- 8 李龙,李秋明,王梦华. 曲安奈德辅助玻璃体切除术治疗增生性糖尿病视网膜病变. 河南医学研究 2014;23(3):23-25
- 9 赵宪孟,郭玉强,韩二营,等. 玻璃体切除联合半量曲安奈德玻璃体内注射治疗增生性糖尿病视网膜病变. 中华眼外伤职业眼病杂志 2015;37(2):121-124
- 10 陈忠平,唐罗生,刘二华. 糖尿病视网膜病变玻璃体切割术中应用曲安奈德的双重效果. 中南医学科学杂志 2010;38(1):77-79
- 11 刘蓓,朱忠桥,杜善双,等. 前期激光及曲安奈德应用对增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切割手术的影响. 山东大学耳鼻喉眼学报 2013;27(2):66-68
- 12 许立帅,刘东敬,兰长骏,等. 玻璃体切除联合曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2010;10(12):2346-2347
- 13 孙佑波,孙中胜,王兴岭. 玻璃体视网膜手术联合曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变. 中华眼外伤职业眼病杂志 2010;32(7):515-517
- 14 Banerjee PJ, Moya R, Bunce C, *et al.* Long-Term Survival Rates of Patients Undergoing Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol* 2016;23(2):94
- 15 刘鸿飞. 曲安奈德在增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术中的应用. 国际眼科杂志 2010;10(4):766-768