

表1 弱视程度的转归情况 眼(%)

弱视程度	治愈	脱镜	弱视复发	假性近视	真性近视	残余斜视	继续治疗
轻度	346	244(70.5)	1(0.3)	0	25(7.2)	1(0.3)	75(21.7)
中度	305	114(37.4)	3(1.0)	9(2.9)	25(8.2)	2(0.7)	152(49.8)
重度	27	6(22.2)	5(18.5)	1(3.7)	12(44.5)	1(3.7)	2(7.4)
合计	678	364(53.7)	9(1.3)	10(1.5)	62(9.1)	4(0.6)	229(33.8)

表2 弱视类型的转归情况 眼(%)

弱视类型	治愈	脱镜	弱视复发	假性近视	真性近视	残余斜视	继续治疗
屈光不正	517	305(59.0)	7(1.4)	10(1.9)	58(11.2)	0	137(26.5)
屈光参差	69	29(42.0)	0	0	1(1.5)	0	39(56.5)
斜视性	92	30(32.6)	2(2.2)	0	3(3.3)	4(4.3)	53(57.6)
合计	678	364(53.7)	9(1.3)	10(1.5)	62(9.1)	4(0.6)	229(33.8)

表3 弱视屈光类型的转归情况 眼(%)

屈光类型	治愈	脱镜	弱视复发	假性近视	真性近视	残余斜视	继续治疗
单纯远视	504	316(62.7)	6(1.2)	7(1.4)	16(3.2)	1(0.2)	158(31.3)
单纯远散	39	11(28.2)	0	0	16(41.0)	1(2.6)	11(28.2)
复性远散	123	37(30.1)	3(2.4)	3(2.4)	18(14.7)	2(1.6)	60(48.8)
单纯近视	2	0	0	0	2(100)	0	0
单纯近散	4	0	0	0	4(100)	0	0
复性近散	6	0	0	0	6(100)	0	0
合计	678	364(53.7)	9(1.3)	10(1.5)	62(9.1)	4(0.6)	229(33.8)

表4 弱视屈光度的转归情况 眼(%)

屈光度	治愈	脱镜	弱视复发	假性近视	真性近视	残余斜视	继续治疗
低度	492	289(58.7)	1(0.2)	9(1.8)	33(6.7)	2(0.4)	158(32.1)
中度	119	58(48.7)	5(4.2)	1(0.8)	11(9.2)	2(1.7)	42(35.3)
高度	67	17(25.4)	3(4.5)		18(26.8)		29(43.3)
合计	678	364(53.7)	9(1.3)	10(1.5)	62(9.1)	4(0.6)	229(33.8)

们观察中发现:多发生在低屈光度远视性弱视的儿童,弱视治愈后6mo内。在治愈的58例单眼弱视的健眼,由于弱视眼的视力低,加重了健眼的负担,发生假性近视7眼(12.1%)。所以,应在追踪观察儿童弱视愈后的变化时,不应忽视对单眼弱视的健眼变化的观察。一旦发生假性近视,就要积极地采取正确地缓解睫状肌疲劳的有效措施,都能使裸眼视力恢复到 ≥ 1.0 。如果没能及早发现或治疗措施不当,就会形成真性近视眼。(3)形成真性近视,我们的研究在368例678眼治愈病例中形成真性近视眼31例62眼,发生率为9.1%,这是一个值得重视的数字。治愈前的单纯近视2眼,单纯近散光4眼,复性近视散光6眼,在治愈后的追踪观察中均形成了真性近视。正如胡祥进等^[2]认为的:“对于治疗前单纯近视、单纯近视散光、复性近视散光、混合散光的弱视儿童治愈后眼镜是不能拿掉的”。而对于治疗前是单纯远视、单纯远视散光、复性远视散光的病例,应采取积极的预防措施,防止形成真性近视。形成真性近视的原因:依从性差,不能按要求在治愈后继续每1~2mo复查1次,愈后患者及其家长认为大功告成,不但不按时复查,而且不注意纠正患者的不良用眼习惯,直到看不清黑板的字体后,才找医生检查,这时已过了调节性近视阶段(即假性近视阶段),就只有配戴近视眼镜。儿童弱视虽然治愈了,但其年龄还多在视力发育敏感期(≤ 12 岁),较易形成真性近视。针对上述因素,为了防止形成真性近视就一定要坚持愈后每1~2mo复查

表5 弱视儿童初诊时年龄与脱镜的关系 眼(%)

年龄(岁)	脱镜	未脱镜	合计
<3	7(53.8)	6(46.2)	13
3~4	85(57.8)	62(42.2)	147
5~6	103(60.9)	66(39.1)	169
7~8	102(57.6)	75(42.4)	177
9~10	49(43.4)	64(56.6)	113
11~12	13(31.7)	28(68.3)	41
13~14	5(33.3)	10(66.7)	15
≥ 15	0	3(100)	3
合计	364(53.7)	314(46.3)	678

1次,尤其对 ≤ 12 岁儿童更应做到定期复查,及时发现调节性近视,早期采取治疗措施,改进用眼卫生等,就会减少真性近视的形成。斜视矫正术的目的不仅是为了改善外观,更主要的是将斜视眼矫正到正位,使外眼视轴平行,力求建立正常的视网膜对应关系,以获得双眼单视功能。在治疗斜视性弱视中,配足矫正眼镜后 ≥ 6 mo,有的病例已做了斜视矫正术。还有一部分病例经过弱视治疗已恢复正位,也有的虽没能恢复到正位,但斜视度也减少了。当治愈后斜视还残留 $\geq 5^\circ$ 时,应选择适当时机行斜视矫正术,以尽快建立双眼单视功能,防止弱视复发。

3.2 关于儿童弱视愈后脱镜指标的问题 每个眼科医生

对弱视儿童经过综合治疗,最终要达到的目的是建立完善的视功能,家长更希望尽快地摘掉眼镜。但是,目前还没有统一的脱镜标准,在多数报道儿童弱视复发的原因时,其中最常见的原因之一就是脱镜过早,但什么时候脱镜才算早呢?却没有阐述,只是说没遵医嘱过早地摘掉眼镜。这就是说,什么时候脱镜,要根据每个医生自己的经验自行决定。这样是不利于对儿童弱视防治的研究和提高的。因此,亟待制定一个脱镜标准,2006-08 胡祥进等^[2]在第 11 届全国眼科学术大会上提出脱镜指标是:(1) 双眼裸眼远视力 ≥ 1.0 , $> 6\text{mo}$, 视力不下降或没有下降至 1.0 者;(2) 眼位正常;(3) 远视屈光度 $\leq +3.00\text{DS}$;(4) 远视散光度 $\leq +1.00\text{DS}$ 。根据我们治疗儿童弱视的经验认为:儿童弱视治愈后应按照以下 4 项指标:(1) 双眼裸眼远视力 ≥ 1.0 , $> 6\text{mo}$;(2) 眼位正常或斜视性弱视的残余斜视度 $< 5^\circ$ 者;(3) 远视屈光度 $\leq +1.00\text{DS}$;(4) 远视散光度 $\leq +0.50\text{DC}$ 。儿童弱视是儿童视觉发育过程中,由视觉剥夺或双眼相互作用异常而引起的视力下降,是较常见的视觉发育相关性儿童眼病。在制定脱镜指标时,是必须考虑儿童视力、屈光和眼轴发育的正常过程。正常儿童眼屈光状态与裸眼视力发育情况是:3~4 岁远视 $+1.75 \sim +1.50\text{DS}$, 裸眼视力是 0.6~0.8;7~9 岁远视 $+1.50 \sim +1.25\text{DS}$, 裸眼视力是 0.8~1.0;10~12 岁远视 $+1.25 \sim +1.00\text{DS}$, 裸眼视力 > 1.0 。这就是说, > 7 岁的儿童远视度 $< +1.50\text{DS}$, 裸眼视力为 0.8~1.0;在本组治愈的 368 例 678 眼中就诊时 > 7 岁就有 188 例 349 眼(51.5%)。经过治疗达到矫正视力 ≥ 1.0 基本治愈,再经 $> 3\text{a}$ 观察治疗达到痊愈标准时,最少要 4~5a,就是初诊时 3 岁者,也是 > 7 岁。所以,将远视屈光度 $\leq +1.00\text{DS}$,远视散光度 $\leq +0.50\text{DC}$

确定为脱镜指标是合理的,符合儿童屈光发育规律。斜视性弱视经治疗残余斜视度 $< 5^\circ$ 者,经一定时间大脑融合,也会形成双眼单视的。

3.3 关于弱视定义的商讨^[3] 在探索脱镜指标时,发现在正确诊断儿童弱视时,定要考虑儿童视力发育过程。赵堪兴于 2006/2007 年对天津市约 1.2 万 0~15 岁的健康儿童视力情况进行的调查也发现:3 岁儿童视力有 95% 是 0.6,同样 4,5,6 岁儿童也分别是 0.6~0.75。按照目前规定的弱视诊断标准矫正视力 < 0.9 为弱视,给 3~6 岁儿童进行弱视诊断,就会发生 2~3 倍以上的儿童进行不必要的视力干预和过度治疗,这样做同时也给弱视儿童及其家长造成不应有的精神上和经济上的损害。因此,对于儿童弱视的诊断问题,要树立体征重于定义的观点,防止泛化弱视定义即作诊断,防止过度治疗和浪费医疗资源;这是我们在确定儿童弱视诊断时,要引起高度重视的问题。我们建议在儿童弱视定义没有做出修改前:(1) 对 6 岁以下的婴幼儿做弱视诊断要慎重,要考虑儿童视力发育的因素,视力低常不等于视力异常,不能轻易的做出弱视的诊断。应嘱其家长在此期间采取一些预防弱视发生的措施,并做到 1~2mo 到弱视门诊进行复查。(2) 或者干脆采用 1~3 岁视力 < 0.2 ,3~6 岁视力 < 0.6 ,7 岁视力 < 0.7 为界限考虑进行弱视干预。

参考文献

- 1 中华眼科学会全国儿童弱视斜视学组. 弱视的定义、分类及疗效评价标准. 中国斜视与小儿眼科杂志 1996;4:974
- 2 胡祥进,汪芳润. 儿童弱视治愈后脱镜指标的探讨. 第 11 届中华医学会全国眼科学术大会论文汇编 2006:199
- 3 严宏. 弱视. 第 1 版. 北京:科学出版社 2007:2-3

玻璃体内注射曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变及其并发症

曾志成¹, 尹海红¹, 彭清华²

基金项目:中国国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目; 中国湖南省教育厅中医五官科学重点学科建设项目
作者单位:¹(424400)中国湖南省桂阳县第一人民医院眼科;
²(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学第一附属医院眼科学重点学科

作者简介:曾志成,男,硕士,研究方向:眼底病、青光眼。
通讯作者:彭清华,男,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师。先后获教育部全国高等院校青年教师奖、湖南省青年科技奖、卫生部有突出贡献中青年专家、全国百名杰出青年中医,入选湖南省121人才工程第一层次和新世纪百千万人才工程国家级人选,2002年享受国务院政府特殊津贴。先后获教育部科技进步二等奖等省部级科技成果二等奖6项、三等奖6项。研究方向:中西医结合眼底病、青光眼、眼表疾病。pqhz_520@163.com

收稿日期:2010-07-22 修回日期:2010-08-19

Application and complication of intravitreal injection with triamcinolone acetonide for diabetes retinopathy

Zhi-Cheng Zeng¹, Hai-Hong Yin¹, Qing-Hua Peng²

Foundation items: Construction Fund for Traditional Chinese Medicine Ophthalmology Key Subject of National Traditional Chinese Medicine Administration; Construction Fund for Traditional Chinese Medicine Ophthalmology and Otorhinolaryngology Key Subject of Hunan Provincial Education Department of China

¹Department of Ophthalmology, the First Hospital of Guiyang, Guiyang 424400, Hunan Province, China; ²Key Disciplines of Chinese Medicine Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Qing-Hua Peng. Key Disciplines of Chinese Medicine Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. pqhz_520@163.com

Received:2010-07-22 Accepted:2010-08-19

Abstract

• Intravitreal injection with triamcinolone acetonide has been increasingly applied to diabetic retinopathy, such as diabetic macular edema, proliferative diabetic retinopathy, neovascular glaucoma due to proliferative diabetic retinopathy and persistent ocular hypotony complication after operation of diabetes retinopathy. At the same time, the complications also should not be ignored following widespread application of intravitreal injection with triamcinolone acetonide, such as high intraocular pres-

sure, eye infection and so on. The articles summarize and introduce the application and complication of intravitreal injection with triamcinolone acetonide for diabetes retinopathy.

• **KEYWORDS:** triamcinolone acetonide; diabetes retinopathy; intravitreal injection

Zeng ZC, Yin HH, Peng QH. Application and complication of intravitreal injection with triamcinolone acetonide for diabetes retinopathy. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010; 10(10): 1926-1929

摘要

玻璃体内注射曲安奈德被越来越多地应用于糖尿病视网膜病变中,如糖尿病黄斑水肿、增生性糖尿病性视网膜病变、由增生性糖尿病性视网膜病变引起的新生血管性青光眼和糖尿病性视网膜病变手术后持续性低眼压的并发症等。同时随着应用的日益广泛,其产生的并发症也越来越不容忽视,其并发症主要有眼压升高、眼内感染等。我们总结介绍了玻璃体内注射曲安奈德在糖尿病视网膜病变方面的运用,并就其产生的常见并发症作一扼要综述。

关键词:曲安奈德;糖尿病视网膜病变;玻璃体内注射

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.010.027

曾志成,尹海红,彭清华.玻璃体内注射曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变及其并发症.国际眼科杂志 2010;10(10):1926-1929

0 引言

曲安奈德(triamcinolone acetonide,TA)是一种长效糖皮质激素,能抑制细胞免疫,减轻炎症及早期毛细血管的扩张,维持毛细血管的通透性,稳定血-房水屏障,并且能限制纤维蛋白的渗出,抑制成纤维细胞分化和色素上皮细胞的增殖。同时,通过抑制血管外基质的转换而诱导血管内皮细胞功能改变或死亡,或间接促进炎症细胞形成抗血管生成的刺激因子,并阻止巨噬细胞和肥大细胞的移行,抑制肝素、生长因子等促血管形成相关因子的活性,从而防止新生血管的形成。Robert, Machermer, Yasuo Tano, Gholam Peyman, Stephan Ryan 和其他学者最先思考并应用曲安奈德进行玻璃体内注射,借助玻璃体腔储存药物,治疗增生性玻璃体视网膜病变等内眼疾病^[1-4]。此后,玻璃体内注射曲安奈德被认为可能治疗一系列眼内水肿性和新生血管性疾病,并进一步延伸用于治疗各型糖尿病性视网膜病变^[5]。如糖尿病黄斑水肿、增生性糖尿病性视网膜病变、由增生性糖尿病性视网膜病变引起的新生血管性青光眼和糖尿病性视网膜病变手术后持续性低眼压的并发症等。

1 玻璃体内注射曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变

1.1 曲安奈德治疗糖尿病性视网膜病变黄斑水肿 黄斑水肿 (cystoid macular edema, CME) 是眼底的常见病,但它不是一种独立的特发性疾病,而是很多眼底疾病在黄斑区的表现。引起黄斑水肿最常见的疾病有糖尿病性视网膜病变、葡萄膜炎、视网膜静脉阻塞、白内障术后或其它内眼手术后。糖尿病病史 20a 以上的患者中有 29% 出现黄斑水肿,这是视力下降的重要原因。糖尿病黄斑水肿表现为由于血管通透性增加而导致的视网膜内及视网膜下液体的积聚。黄斑单个或多个成簇微血管瘤,来自一小段毛细血管的渗漏或局限的视网膜内微血管异常渗漏均可引起黄斑局部水肿,广泛扩张的毛细血管或脉络膜毛细血管的渗漏可造成黄斑区弥漫水肿。黄斑弥漫水肿较黄斑局部水肿更为常见。以往对于糖尿病性视网膜病变黄斑水肿的治疗以黄斑区格栅样激光光凝为主。传统的激光治疗在一定程度上能缓解部分水肿,但对严重的弥漫性水肿或伴有视网膜前增生膜的水肿却收效甚微。近年来,临床实验发现玻璃体腔内注射曲安奈德对糖尿病性黄斑水肿有治疗价值,主要用于黄斑格栅样光凝治疗后复发或水肿持续存在的顽固性患者。Ciardella 等^[6]对 22 个未接受激光治疗的顽固性的糖尿病黄斑水肿患者的 30 眼进行玻璃体内注射 4mg 曲安奈德。治疗后 1,3,6mo 患者的平均视力分别从治疗前的 0.17 ± 0.12 提高至 0.34 ± 0.18 , 0.36 ± 0.16 , 0.31 ± 0.17 。其中 12 眼接受 2 次,7 眼接受了 3 次,2 眼接受 4 次曲安奈德注射。第一次与第二次曲安奈德注射平均间隔 5.7 ± 2.7 mo,第二次与第三次注射平均间隔 5.7 ± 3.3 mo。治疗前所有眼的黄斑均有硬性渗出,玻璃体内注射曲安奈德后所有患者黄斑硬性渗出物的数目及大小均逐渐减少。Sutter 等^[7]对患者 43 例 69 眼进行了双盲且有安慰剂控制的前瞻性随机临床试验,其中 34 眼随机接受玻璃体内注射曲安奈德 4mg,另外 35 眼随机接受安慰剂注射。注射曲安奈德的 33 眼中有 18 眼 (55%) 最好矫正视力增加了 5 个甚至更多字母,而注射安慰剂的 32 眼中只有 5 眼 (16%) 最好矫正视力增加了 5 个以上字母 ($P=0.02$)。另外有临床研究评价了弥漫性糖尿病黄斑水肿玻璃体内注射曲安奈德后影响视力变化的因素^[8],玻璃体内注射曲安奈德后的视力提高与黄斑缺血的轻微程度 ($P<0.01$)、术前较好的视力水平 ($P=0.002$) 以及程度较重的黄斑水肿显著相关,与年龄、性别、人工晶状体眼无统计学相关性 ($P>0.20$)。Cardillo 等^[9]对玻璃体内注射曲安奈德和后部 Tenon 囊下注射曲安奈德治疗弥漫性糖尿病黄斑水肿的安全性和有效性进行比较。对 12 例双眼弥漫性糖尿病黄斑水肿患者的 24 眼,随机抽取每个患者的 1 眼单纯玻璃体内注射 4mg 曲安奈德,另 1 眼后部 Tenon 囊下注射 40mg 曲安奈德。两种方法均能在短期内显著改善黄斑中心厚度。注射后 1mo ($P=0.002$) 和 3mo ($P=0.005$)。注射后 3mo,玻璃体内注射眼的平均视力明显高于后部 Tenon 囊下注射眼 ($P=0.004$)。

1.2 曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变 增生性糖尿病视网膜病变是糖尿病患者常见的致盲原因,进行睫状体扁平部玻璃体切除手术是主要的治疗方法,但术中激光、冷凝、电凝等技术的应用加重了术后的炎症反应,促进了神经胶质的细胞和视网膜色素上皮细胞增生,是术后眼

内纤维素形成导致手术失败的主要原因。玻璃体切除术联合玻璃体内注射曲安奈德,可以发挥后者抗炎和抗新生血管的作用,减轻黄斑水肿,有利于患者手术后视功能的恢复^[10,11]。Faghihi 等^[12]研究证实对糖尿病性玻璃体体积血患者分别行玻璃体切除术联合球内注射 4mg 曲安奈德与单纯玻璃体切除,前者能有效降低术后玻璃体再出血率,他们认为可能与曲安奈德稳定血房水屏障、阻止成纤维细胞的化生、新生血管的形成与抑制视网膜上皮细胞的增生迁移有关。叶玲等^[13]回顾性研究了 60 只增生性糖尿病视网膜病变眼的治疗,其中治疗组 30 眼进行玻璃体手术联合玻璃体内注射治疗曲安奈德,对照组 30 只仅进行玻璃体手术,结果发现治疗组术后前房炎症反应及眼内纤维素形成发生率较对照组降低,差异有统计学意义 ($P<0.05$),术后视力改善程度及眼压 >21 mmHg 的发生率两组无统计学意义,最后认为与单纯玻璃体切除术比较,玻璃体切除术联合玻璃体内注射曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变可以减少眼内炎症反应及术后眼内纤维素形成的发生。

1.3 曲安奈德治疗增生性糖尿病视网膜病变引起的新生血管性青光眼 近来有人利用曲安奈德抗新生血管生成的作用,通过玻璃体内注射,将其用于治疗增生性糖尿病视网膜病变末期的典型并发症-新生血管性青光眼^[14,15]。研究中对 14 只因增生性糖尿病视网膜病变或缺血性视网膜中央静脉阻塞而发生新生血管性青光眼的眼进行玻璃体内注射 20mg 曲安奈德,其中 4 只眼睛只进行玻璃体内注射,其他眼同时联合其他治疗,如前房角切开和经巩膜周边视网膜冷凝术。术后虹膜新生血管明显减少 ($P=0.02$)。这 4 例只进行了玻璃体内注射曲安奈德的患者平均眼压从 26.5 ± 12.1 下降至 21.75 ± 11.3 mmHg。本研究表明,玻璃体内注射曲安奈德,同时大部分联合视网膜冷凝,为治疗新生血管性青光眼提供了一种新的选择。

1.4 曲安奈德治疗睫状体破坏手术引起的低眼压 睫状体破坏手术被用于治疗因增生性糖尿病视网膜病变所致的新生血管性青光眼,进行性或持续性低眼压是该手术的并发症之一。有人尝试利用类固醇激素可能的副作用,对 3 只长期持续性低眼压眼进行玻璃体内注射曲安奈德^[16,17]。3 例患者注射后眼压和视力均增加,并维持眼球稳定。由此认为对于一些长期持续性低眼压眼进行玻璃体内注射曲安奈德可以有效升高眼压并维持眼球稳定。

2 玻璃体内注射曲安奈德的并发症

玻璃体腔内注射曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变的疗效已得到大量证实,随着应用的日益广泛,其产生的并发症也越来越不容忽视,其并发症主要有两个方面:药物毒副作用引起的并发症主要为眼压升高、晶状体混浊、假性眼内炎等;与技术操作有关的并发症为眼内感染、玻璃体积血。目前文献中报道的不良事件中以治疗后高眼压最为多见,发生率高达 25.34%^[18]。近来一个前瞻性临床干预性非随机对照研究,对患者 260 例 293 眼进行玻璃体内注射曲安奈德 20~25mg,治疗弥漫性糖尿病黄斑水肿等眼病^[9]。眼压 >21 mmHg 的有 94 例 (36.2%), >30 mmHg 的 22 例 (8.5%), >35 mmHg 的 11 例 (4.2%), >40 mmHg 的 4 例 (1.5%)。除 3 眼 (1.0%) 须行滤过性手术外,所