

早期 PRP 与复方樟柳碱颞浅动脉旁穴位注射治疗 RR 的疗效

刘 茹, 谢丽莲, 田 涛, 罗乔英

作者单位:(423001)中国湖南省郴州市第一人民医院眼科
作者简介:刘茹,毕业于中南大学湘雅医学院,硕士,研究方向:视网膜病。
通讯作者:刘茹. ru19811029@126.com
收稿日期:2011-11-21 修回日期:2012-02-10

Curative effect of early panretinal photocoagulation and compound anisodine para-temporal-superficial artery injection for radiation retinopathy

Ru Liu, Li-Lian Xie, Tao Tian, Qiao-Ying Luo

Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423001, Hunan Province, China

Correspondence to: Ru Liu, Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423001, Hunan Province, China. ru19811029@126.com

Received:2011-11-21 Accepted:2012-02-10

Abstract

• AIM: To observe the combined curative effect of early panretinal photocoagulation (PRP) and compound anisodine para-temporal-superficial artery injection for radiation retinopathy (RR).

• METHODS: Twenty-one patients (41 eyes) with RR in our hospital received early PRP and compound anisodine para-temporal-superficial artery injection. The visual acuity, capillary nonperfusion, retina-neovascularization, and complications at 3 months after treatment were observed.

• RESULTS: Three months after the treatment, visual acuity were increased in 6 eyes (14.6%), steady in 31 eyes (75.7%), decreased in 4 eyes (9.7%). Iridal neovascularization regressed in 2 eyes, while the other one received the cyclophotocoagulation. Primary retinal neovascularization regressed in 9 eyes (75%), and primary retinal nonperfusion disappeared in 22 eyes (68.7%), primary retinal nonperfusion shrunk more than five disc area in 7 eyes (21.8%), the total effective rate was 90.5%. Only one eye developed vitreous hemorrhage, however, no optic disc and iridal neovascularization, and neovascular glaucoma were observed; no complication related with the treatment appeared in all patients.

• CONCLUSION: Early PRP and compound anisodine para-temporal-superficial artery injection is effective and reasonable integrated traditional and western medicine

treatment for radiation retinopathy.

• KEYWORDS: panretinal photocoagulation; compound anisodine; radiation retinopathy; para-temporal-superficial artery injection

Liu R, Xie LL, Tian T, et al. Curative effect of early panretinal photocoagulation and compound anisodine para-temporal-superficial artery injection for radiation retinopathy. *Cuqi Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(3):504-506

摘要

目的:观察早期视网膜激光光凝(PRP)联合复方樟柳碱颞浅动脉旁皮下注射治疗放射性视网膜病变(RR)的临床疗效。

方法:在我院确诊为因鼻咽癌外照射后发生RR的患者21例41眼,早期行双眼视网膜激光光凝联合复方樟柳碱颞浅动脉旁穴位注射治疗,观察治疗后3mo最佳矫正视力(BCVA)、毛细血管无灌注区变化、视网膜新生血管及并发症情况。

结果:治疗后观察3mo,视力提高6眼(14.6%),视力不变31眼(75.7%),下降4眼(9.7%)。2眼虹膜新生血管消退,1眼行睫状体光凝术;9眼(75%)视网膜新生血管消退;22眼(68.7%)原视网膜无灌注区消失,7眼(21.8%)原视网膜无灌注区(NPA)缩小>5个DA,总有效率90.5%。1眼发生玻璃体出血,未见视盘及虹膜新生血管和新生血管性青光眼等并发症以及与治疗相关的并发症。

结论:早期PRP与复方樟柳碱颞浅动脉旁穴位注射治疗是有效的、合理的中西医结合治疗方法。

关键词:全视网膜激光光凝;复方樟柳碱;放射性视网膜病变;颞浅动脉旁穴位注射

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.03.40

刘茹,谢丽莲,田涛,等.早期PRP与复方樟柳碱颞浅动脉旁穴位注射治疗RR的疗效.国际眼科杂志2012;12(3):504-506

0 引言

放射性视网膜病变(radiation retinopathy, RR)是由于放射线对视网膜血管、脉络膜血管及睫状后短动脉损害所致的迟发性、慢性进行性的视盘、视网膜和脉络膜病变^[1],它能够导致毛细血管无灌注、大血管阻塞、视网膜血管通透性改变、新生血管形成等一系列病理改变。已有资料表明^[2],对存在大面积毛细血管无灌注区的RR患眼行全视网膜光凝是防止新生血管性青光眼的有效方法。樟柳碱是从茄科植物唐古特山莨菪中分离出来的一种生物碱,其化学结构和东莨菪碱相似,药理作用与阿托品类化合物相似,其复方制剂通过注射部位颞浅动脉旁皮下的植物神经

末梢调整神经系统,从而调整视网膜及脉络膜植物神经功能活动、缓解眼血管痉挛和恢复血管舒缩的功能,可以改善血管运动功能、增加血流量、促进眼底水肿与渗出的吸收等,提高视功能等,它是迄今为止有较好疗效且没有明显副作用的新药^[3]。本研究通过激光光凝预防和减少由RR引起的严重并发症,结合复方樟柳碱颞浅动脉旁穴位注射治疗改善眼部供血,促进视网膜出血、渗出的吸收,取得了良好的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本组 21 例患者均经郴州市第一人民医院病理检查确诊为鼻咽部低分化鳞癌。无糖尿病、高血压及肾病史。复查肿瘤无局部复发或远处转移。男 15 例,女 6 例,其中 20 例为双眼,1 例为单眼,年龄 30 ~ 57 (平均 43.6 ± 7.2) 岁。均接受 60Co 或直线加速器放射治疗,放射剂量在 65 ~ 70Gy 之间。分别在放疗后 36 ~ 48mo 时出现视力减退。眼部检查:19 例 38 眼矫正视力在 0.1 ~ 1.0,眼前节透明,眼底视盘颜色稍淡,伴有渗出、出血或棉絮斑,经德国海德堡公司生产的 HRT-II 行眼底荧光血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA):视盘呈缺血性影像;视网膜内有毛细血管无灌注区及微动脉瘤。2 例 3 眼就诊时已有虹膜新生血管;12 眼发病时有视网膜新生血管,其中 10 眼视乳头颜色苍白,考虑合并有放射性视神经病变;32 眼有大面积无灌注区,累计 > 5PD。

1.2 方法

1.2.1 全视网膜激光光凝治疗^[4] RR 患者术前常规散瞳及患眼表面麻醉,用美国科医人公司的多波长激光机及全视网膜镜 (VOLK SUPER QUAD 160) 进行激光治疗。光凝范围:主要分布于中周部眼底,向后距视盘 1 ~ 1.5DD,距黄斑中心凹颞侧 2.0DD,上下以血管弓为界,向前至赤道部。激光治疗参数:周边部光斑直径 300 ~ 500μm,输出功率 200 ~ 400mW,曝光时间 0.2s,以 II ~ III 级光凝反应为宜;靠近后极部光斑直径 100 ~ 200μm,输出功率 80 ~ 200mW,曝光时间 0.15s,以 I ~ II 级光凝反应为宜。光斑密度:间隔 1.0 ~ 1.5 个光斑直径。治疗中注意避开正常血管及浓密的视网膜出血区,视网膜出血量大时可在出血逐渐吸收后予以补充光凝。PRP 分 4 次完成,1 次/wk,光凝总点数 2500 ~ 3500。末次光凝完成后 1 ~ 3mo 复查 FFA,对残留或新形成的毛细血管无灌注区补充光凝。对合并黄斑水肿的患者均行黄斑格栅光凝,光凝范围为中心凹外 1/3 ~ 2DD,保留黄斑乳头束。光斑直径 50 ~ 100μm,输出功率 100 ~ 150mW,曝光时间 0.1s,以 I 级光凝反应为宜,光凝 1 次即可完成,光凝总点数为 40 ~ 60 点。

1.2.2 复方樟柳碱穴位注射 在激光治疗的同时给予中药穴位注射治疗。使用复方樟柳碱 (北京紫竹制药厂) 2mL 患眼颞浅动脉旁皮下注射,1 次/d,14 次为 1 个疗程,共计 2 ~ 3 个疗程。治疗后随访 3mo,观察患者视力及并发症情况。再次光凝治疗的指征:光凝治疗后 3mo FFA 复查显示无灌注区内仍有血管荧光素强烈渗漏,NPA 扩大或出现新的 NPA 者。

2 结果

2.1 疗效判定标准 视力判断标准:光凝前与治疗 3mo 视力对比,提高 2 行以上为视力提高,减少 2 行为下降,否则为不变。视力 < 0.1 者,以增减 0.02 为判断标准;治疗后视力稳定不变或提高者为治疗有效。末次光凝治疗后 3mo FFA 检查,毛细血管无灌注区基本消失或缩小 > 5

个 DA,原有视网膜新生血管消退,无新的视网膜新生血管出现为治疗有效;出现视网膜新生血管或毛细血管无灌注区扩大 > 5 个 DA 则为无效。

2.2 视力 治疗后 3mo,视力提高 6 眼 (14.6%),视力不变 31 眼 (75.7%),下降 4 眼 (9.7%),总有效率 90.3% (37 眼)。

2.3 FFA 检查 有虹膜新生血管的 3 眼,其中 2 眼经治疗后虹膜新生血管消退、眼压控制,另外 1 眼行睫状体光凝;治疗前已发生视网膜新生血管的 12 眼,治疗后 9 眼 (75%) 视网膜新生血管消退,2 眼再次补充激光治疗,另外 1 行玻璃体切割术;22 眼 (68.7%) 原视网膜无灌注区消失,7 眼 (21.8%) 原视网膜 NPA 缩小 > 5 个 DA,总有效率 (90.5%),另 3 例无灌注区范围扩大,给予补充激光治疗。

2.4 并发症 并发黄斑囊样水肿 5 眼,治疗后水肿减轻 4 眼。1 眼发生玻璃体出血,未见视盘及虹膜新生血管和新生血管性青光眼;未发现与治疗相关的并发症。

3 讨论

放疗是鼻咽癌^[5]的有效治疗手段,但是放疗后产生的 RR^[6]严重影响患者的生存质量。RR 常因严重的玻璃体积血、黄斑水肿等导致视力障碍,还可出现新生血管性青光眼等严重并发症最终导致失明。有研究表明^[2]:RR 的产生与总的放射剂量有关,35Gy 认为是最大有限的放射剂量,但也有学者^[7]认为 RR 的产生与放射剂量无关,瘤体与视神经的距离、年轻患者等是发生 RR 的危险因素,本组研究发现越年轻的患者病变程度越重,3 例发生虹膜新生血管的患者年龄在 32 ~ 35 岁,病情严重程度是否与放射剂量相关,需要进一步相关研究。RR 与糖尿病视网膜病变不同,放射性损伤最主要发生于视网膜血管即将分化的内皮细胞,而不是周细胞^[8],内皮细胞的代谢周期为 1000d,本组患者发生 RR 的时间恰处在这一时期。

目前认为视网膜光凝^[2] (尤其是 PRP) 对本病并发症的治疗和预防有重要意义。利用激光的热凝固效应^[9]破坏周边及赤道部耗氧量极高的外层视网膜,清除新生血管生长因子,从而预防新生血管及继发性青光眼的发生、发展。此外,光凝破坏了视网膜色素上皮的外屏障,使视网膜出血和水肿液向脉络膜流出,有助于视网膜出血、水肿的吸收消退^[10]。Finger 等^[11]研究发现早期预防性 PRP 治疗可使 65% 的 RR 消退。另外,激光对于 RR 并发的黄斑水肿,有很好的治疗作用,Hykin 等^[12]发现 42% 并发黄斑水肿的患者激光治疗后至少提高了 1 行视力,并提出激光会延缓视力的进一步损坏,而非维持视力。

复方樟柳碱注射液为氢溴酸樟柳碱和盐酸普鲁卡因复方制剂。樟柳碱是茄科植物唐左特山莨菪分离的一种生物碱^[13],具有缓解平滑肌痉挛、散瞳、抑制唾液分泌等抗胆碱作用,能调节和维持血管张力、增强推动血流的流量。通过颞浅动脉旁皮下的植物神经末梢,一方面可调整眼缺血区植物神经功能活动,缓解眼血管痉挛,增加眼血流量,改善视神经供血、供氧;另一方面,可调整脉络膜植物神经功能活动,使脉络膜血管活性物质稳定在正常范围,从而改善脉络膜血管活动功能,提高视功能^[3]。其已被广泛应用于缺血性视神经病变,外伤性视神经病变,视网膜震荡、挫伤,眼肌麻痹,眼睑痉挛等多种眼病治疗,并取得了良好效果^[14,15]。

RR 不单是视网膜组织的缺血,同时视神经和后部脉络膜组织也会出现循环障碍,表现为缺血改变^[16]。PRP

治疗只是针对缺血视网膜组织的一种破坏性方法,坏死的视网膜组织释放更多的炎性介质和新生血管生长因子,短期内反而会加重眼部组织的缺血缺氧状态和炎症反应。我们针对激光治疗的弊端辅以复方樟柳碱球后穴位注射治疗,可以防止视网膜光损伤的进展,并修复损伤的视网膜非治疗区,改善视网膜、视神经及脉络膜的缺血状态,从而提高视功能^[3],因此可以充分发挥各自的治疗特长和优势,扬长避短,争取疗效的最大化,将副作用和并发症降至最低。RR的治疗是长期性的,一旦有新的无灌注区出现或新生血管形成,需及时补充光凝。

本研究采用中西医结合治疗41例RR,经FFA检查总有效率为94.4%,疗效高于单纯激光治疗65%^[13]。该方法可以阻止病情进一步发展,有效地降低视力丧失的危险,有虹膜新生血管的3眼,其中2眼经治疗后虹膜新生血管消退、眼压控制,另外1眼行全视网膜激光光凝后,眼压仍不能控制,最终行睫状体光凝,考虑该患者虹膜新生血管较致密,就诊时间晚导致;另外放射性视神经病变的10眼,经治疗后视乳头缺血状态明显改善;治疗过程中仅1眼发生玻璃体出血,未见其他并发症发生。因此,早期PRP与复方樟柳碱颞浅动脉旁穴位注射治疗放射性视网膜病变是有效的、合理的中西医结合治疗方法,值得进一步推广。

参考文献

- 1 Archer DB. Doynne Lecture. Responses of retinal and choroidal vessels to ionizing radiation. *Eye (Lond)* 1993;7(Pt 1):1-13
- 2 Giuliani GP, Sadaka A, Hinkle DM, et al. Current treatments for radiation retinopathy. *Acta Oncol* 2011;50(1):6-13
- 3 彭娟,胡秀文,高丹宇,等. 复方樟柳碱注射液在眼科的临床应用. *国际眼科杂志* 2007;7(4):1124-1127
- 4 Fong DS, Girach A, Boney A. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: a literature review. *Retina* 2007;27(7):816-824
- 5 Caponigro F, Longo F, Ionna F, et al. Treatment approaches to nasopharyngeal carcinoma, a review. *Anticancer Drugs* 2010;21(5):471-477
- 6 Midena E, Segato T, Piermarocchi S, et al. Retinopathy following radiation therapy of paranasal sinus and nasopharyngeal carcinoma. *Retina* 1987;7(3):142-147
- 7 Gragoudas ES, Li W, Lane AM, et al. Risk factors for radiation maculopathy and papillopathy after intraocular irradiation. *Ophthalmology* 1999;106(8):1577-1578
- 8 Moiseenko V, Song WY, Mell LK, et al. A comparison of dose-response characteristics of four NTCP models using outcomes of radiation-induced optic neuropathy and retinopathy. *Radiat Oncol* 2011;6(6):61
- 9 Lee CJ, Smith JH, Kang-Mieler JJ, et al. Decreased circulation in the feline choriocapillaris underlying retinal photocoagulation lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(6):3398-3403
- 10 周炜. 眼科激光治疗学. 郑州:河南医科大学出版社 1998:257
- 11 Finger PT, Kurli M. Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. *Br J Ophthalmol* 2005;89(6):730-738
- 12 Hykin PG, Shields CL, Shields JA, et al. The efficacy of focal laser therapy in radiation-induced macular edema. *Ophthalmology* 1998;105(8):1425-1429
- 13 宋琛. 复方樟柳碱在眼科临床的应用. *人民军医* 1978;12:44
- 14 钟晓东,梁婧,何爱群. 复方樟柳碱注射液治疗缺血性视神经病变的疗效观察. *国际眼科杂志* 2005;5(5):1068-1070
- 15 郭庆,郭齐亮,张魏魏,等. 复方樟柳碱治疗视网膜中央动脉阻塞40例. *眼科新进展* 2008;11(28):845
- 16 Midena E, Segato T, Valenti M, et al. The effect of external eye irradiation on choroidal circulation. *Ophthalmology* 1996;103(10):1651-1660