

不同剂量 IVTA 治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的疗效观察

祝莹, 李军, 徐少凯

作者单位: (116037) 中国辽宁省大连市第三人民医院眼科
作者简介: 祝莹, 女, 毕业于中国医科大学, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 徐少凯, 男, 毕业于中国医科大学, 主任医师, 主任, 研究方向: 眼底病。13387860606@163.com

收稿日期: 2013-03-18 修回日期: 2013-05-27

Therapeutic efficiency of intravitreal triamcinolone acetonide in two different dosages in treating uveitis with cystoid macular edema

Ying Zhu, Jun Li, Shao-Kai Xu

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116037, Liaoning Province, China

Correspondence to: Shao-Kai Xu. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116037, Liaoning Province, China. 13387860606@163.com

Received: 2013-03-18 Accepted: 2013-05-27

Abstract

• AIM: To observe the effects and complications of treatment for uveitis with cystoid macular edema with two different dosages of intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA).

• METHODS: Totally 6 cases (12 eyes) suffering from bilateral uveitis with cystoid macular edema were selected for the study from January 2010 to January 2012 treated in our hospital. Two eyes of each patient was divided into two groups randomly. Group A was treated with IVTA 4mg, group B was treated with IVTA 2mg. The visual acuity, intraocular pressure, foveal thickness, transparency of lens and recurrence of uveitis etc were examined postoperatively. The data were analyzed by *t* test.

• RESULTS: The visual acuity of all patients was improved obviously after operations. A relief of cystoid macular edema was observed in 12 eyes (100%) after operations, which was a significant difference contrast with preoperation ($P < 0.01$). Preoperative and postoperative mean thickness of foveal in group A and group B had no difference ($P > 0.05$). Three cases (3 eyes) in each group (50%) occurred high intraocular pressure. The mean intraocular pressure controlled with drugs of group A was 44.33 ± 7.51 mmHg, and group B was 23.33 ± 2.52 mmHg, which was significantly different ($P = 0.01$) between two groups. Four eyes of 2 patients manifested cataract in each group. Four eyes of 2 patients underwent recurrent uveitis with cystoid macular edema after the treatment.

• CONCLUSION: IVTA is an effective treatment for uveitis with cystoid macular edema. Complications include high intraocular pressure and progression of cataract. Therapeutic efficiency was the same of IVTA in two different dosages in treating uveitis with cystoid macular edema, but complication of high intraocular pressure was lower in IVTA 2mg than that of IVTA 4mg.

• KEYWORDS: uveitis; macular edema; cystoid; triamcinolone acetonide

Citation: Zhu Y, Li J, Xu SK. Therapeutic efficiency of intravitreal triamcinolone acetonide in two different dosages in treating uveitis with cystoid macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013; 13(6):1236-1238

摘要

目的: 观察两种不同剂量曲安奈德玻璃体腔注射 (intravitreal triamcinolone acetonide, IVTA) 治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的效果, 并对其治疗结果和并发症情况进行比较。

方法: 分析研究 2010-01/2012-01 在我院确诊为双眼葡萄膜炎黄斑囊样水肿的患者 6 例 12 眼, 每例患者双眼随机分为 A、B 两组进行曲安奈德玻璃体腔注射治疗, A 组玻璃体腔注射 4mg 曲安奈德, B 组玻璃体腔注射 2mg 曲安奈德。术后观察两组视力、眼压、黄斑中心凹厚度、晶状体透明度以及葡萄膜炎复发等。数据比较采用配对 *t* 检验。

结果: 术后视力均有大幅提高, 术后 OCT 显示 12 眼 (100%) 黄斑囊样水肿均消失, 黄斑中心凹厚度减低, 与术前相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。术前与术后两组间视力、黄斑区厚度相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组术后各出现眼压升高 3 例 3 眼 (50%), A 组药物控制后眼压平均为 44.33 ± 7.51 mmHg, B 组为 23.33 ± 2.52 mmHg, 术后两组间眼压差异有统计学意义 ($P = 0.01$)。2 例患者双眼随访期间发生并发性白内障, 2 例患者双眼葡萄膜炎黄斑囊样水肿复发。

结论: IVTA 是治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的有效方法。并发症有眼压升高和并发性白内障。玻璃体腔注射 4mg 和 2mg 曲安奈德治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的疗效相同, 后者眼压升高的并发症易于应用药物控制。

关键词: 葡萄膜炎; 黄斑水肿; 囊样; 曲安奈德

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.06.52

引用: 祝莹, 李军, 徐少凯. 不同剂量 IVTA 治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的疗效观察. 国际眼科杂志 2013; 13(6): 1236-1238

0 引言

葡萄膜炎是常见的致盲眼病, 多数由免疫反应所引起, 病情反复, 分为前葡萄膜炎、中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎和全葡萄膜炎, 后三种葡萄膜炎最常见的并发症为黄斑

囊样水肿,是引起视力减退的重要原因^[1]。传统治疗葡萄膜炎采用全身应用糖皮质激素等免疫抑制剂,但禁忌证及全身毒副作用多,黄斑囊样水肿传统采用格栅样光凝治疗,但疗效尚有争议^[2]。曲安奈德(triamcinolone acetate,TA)是人工合成的含氟长效糖皮质激素,作用可持续2~4mo甚至更长时间,应用4mg TA玻璃体腔注射治疗各种类型的黄斑水肿均有显著疗效,但眼压升高的并发症发生率较高,甚至不可逆的严重影响患者的视功能。能否应用小剂量TA治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿达到治疗目的而又减少并发症的发生值得我们探讨。现将我科对6例12眼双眼葡萄膜炎黄斑囊样水肿的患者行玻璃体腔注射不同剂量的曲安奈德(IVTA)的病例进行分析,探讨手术的疗效,同时观察并发症的情况。

1 对象和方法

1.1 对象 2010-01/2012-01在我科就诊的双眼葡萄膜炎引起黄斑囊样水肿的患者6例12眼,男2例4眼,女4例8眼。年龄18~62岁。6例双眼葡萄膜炎均为不能明确诊断为某一类型的特发性全葡萄膜炎。包括曾全身应用糖皮质激素或免疫抑制剂的葡萄膜炎静止期患者。每例患者双眼随机分为A,B两组,每组6眼。A组玻璃体腔注射4mg曲安奈德,B组玻璃体腔注射2mg曲安奈德。

1.2 方法 治疗前常规进行最佳矫正视力(bilateral corrected visual acuity,BCVA)检查、裂隙灯显微镜检查及眼底检查、眼压、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)。患者签署手术知情同意书。双眼注射时间间隔为1wk。玻璃体腔注射严格按无菌操作规范进行。术前3d左氧氟沙星滴眼液点患眼,4次/d,注射前聚维酮碘溶液洗眼,5g/L托吡卡胺以及5g/L盐酸去氧肾上腺素滴眼液散瞳,4g/L盐酸奥布卡因表面麻醉,将规格为1mL:40mg混悬剂型的醋酸曲安奈德注射液摇匀,A组用1mL针管抽取0.1mL即4mg,B组用1mL针管抽取0.05mL即2mg,注射针头为4.5号,从颞下近6:00处距角膜缘后4mm进针,针头垂直进入玻璃体腔,经瞳孔看到针头后,缓慢注入药物。拔出针头时,轻压注射处结膜,防止药物返流,并防止玻璃体从针眼处脱出,手测术眼光感是否存在,并指测眼压,若视力无光感、眼压高于正常,立刻行前房穿刺至眼压正常,3g/L妥布霉素及1g/L地塞米松眼膏涂结膜囊后包扎。嘱患者保持头正位3~4d,保持高枕卧位3d,以防药物沉积于黄斑区影响视力。术后局部5g/L左氧氟沙星滴眼液滴眼,4次/d,1wk后停药。术后随访:术后1d;1mo内每周复诊,术后3mo内每2wk复诊、术后6mo内每月复诊,术后1a及以上每3mo复诊。病例术后随访12~36mo。术后进行BCVA、裂隙灯显微镜、眼底检查、眼压、视野、FFA,OCT检查。

统计学分析:本研究黄斑区视网膜厚度、眼压为计量资料,所有数据采用SPSS 13.0统计学软件进行分析。术前术后及术后两组间黄斑区OCT值、术后两组间眼压数据的比较均采用配对t检验。以 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力 最佳矫正视力:术前12眼为0.3~0.5,术后2wk所有患眼均有提高,达到0.8~1.0。

2.2 眼部检查 术前所有患眼晶状体均透明,黄斑区囊样水肿。所有患眼术前眼压为10~18mmHg。IVTA前所有

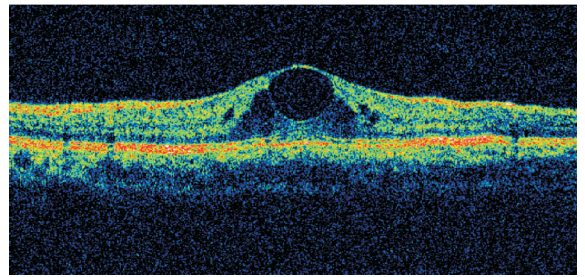


图1 术前患眼OCT示黄斑区神经上皮层水肿增厚,视网膜层间囊腔形成。

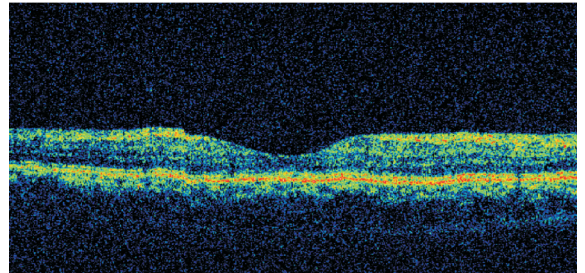


图2 术后患眼OCT黄斑中心凹神经上皮层厚度降低,中心凹形态恢复正常。

患者行FFA检查,术前6例12眼均有黄斑区蜂窝状荧光渗漏和视网膜血管荧光渗漏、管壁着色等视网膜血管炎的表现,IVTA后造影结果显黄斑区无异常荧光,拱环完整,视网膜血管荧光渗漏、管壁着色等消失。

2.3 黄斑区神经上皮层厚度 术前患眼OCT示黄斑区神经上皮层水肿增厚,视网膜层间囊腔形成(图1),术后4wk患眼OCT黄斑中心凹神经上皮层厚度降低,中心凹形态恢复正常(图2),术前术后相比差异有统计学意义($P<0.01$)。术前A组黄斑区神经上皮层平均厚度为 $557.33\pm 17.90\mu\text{m}$,B组为 $544.67\pm 31.50\mu\text{m}$ 。术后4wk,A组黄斑区神经上皮层平均厚度为 $183.67\pm 7.37\mu\text{m}$,B组为 $179.0\pm 14.0\mu\text{m}$,术前与术后两组间黄斑区厚度相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 并发症 (1)眼压升高:术后1wk~6mo,A,B两组术后各出现眼压升高3例3眼(50%),A组药物控制后眼压平均为 $44.33\pm 7.51\text{mmHg}$,B组为 $23.33\pm 2.52\text{mmHg}$,术后两组间眼压差异有统计学意义($P=0.01$)。A组中1眼应用抗青光眼药物后,眼压在40~52mmHg之间波动,视盘颜色变淡,C/D=0.6,视野出现弓形暗点,OCT显示视神经纤维层厚度明显变薄。遂行小梁切除术,术后眼压控制在21mmHg以内,C/D比值及视野暗点未继续扩大,OCT显示视神经纤维层厚度未继续变薄。(2)继发性白内障:术后12mo,2例患者双眼发生继发性白内障,视力下降至0.3以下行白内障超声乳化联合人工晶状体植入术,术后视力恢复到0.8~1.0。

2.5 复发 两组患眼随访12~36mo,24mo后2例患者双眼葡萄膜炎及黄斑囊样水肿复发,给予糖皮质激素滴眼液、非甾体抗炎药滴眼液及口服碳酸酐酶抑制剂后缓解。其余8眼未见复发迹象。

3 讨论

葡萄膜炎多发生于青壮年,常合并系统性自身免疫病,病情反复,引起严重的并发症,是常见的致盲眼病。葡萄膜炎最常见的并发症为黄斑囊样水肿,发生率可高达28%~74%,将可能导致组织的永久破坏和视力的永久性

降低。有关黄斑囊样水肿的形成可能有以下机制:(1)血-视网膜屏障破坏;(2)炎症有关因子的影响;(3)玻璃体对视网膜的牵拉作用^[3]。传统治疗葡萄膜炎采用全身应用糖皮质激素等免疫抑制剂,但对下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统、免疫系统、骨骼肌肉系统、消化系统、心血管系统、内分泌和代谢方面、皮肤、神经精神方面等副作用很多,甚至导致股骨头坏死等严重并发症。而糖皮质激素滴眼、结膜下或 Tenon 囊下注射常常无法在眼内达到足够高的治疗水平的浓度^[4]。1979 年 Machermer 等^[5]率先报道 IVTA 治疗增殖性玻璃体视网膜病变,近年来国内外学者^[6,7]研究发现 TA 作为一种长效糖皮质激素,在球内注射治疗糖尿病视网膜病变或视网膜静脉阻塞引起的黄斑水肿具有良好的疗效。它能抑制细胞免疫,抑制早期毛细血管的扩张,减轻炎症反应,抑制成纤维细胞分化增殖,其显著而持久的抗炎、抗免疫作用,能在较短时间内使黄斑水肿减轻或消退,并维持较长时间的治疗作用^[8]。TA 玻璃体腔内半衰期平均为 18.6d,单纯 IVTA 后的玻璃体药物浓度峰值为 2.15~7.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[9]。国内外常用的 IVTA 剂量是 4mg/0.1mL。国外曾有兔硅油填充眼 IVTA 2mg 的实验报道^[10]。目前国内 IVTA 治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿和注射 2mg 剂量的报道甚少。本研究应用 IVTA 4mg 和 2mg 的患者治疗后 BCVA 全部提高,黄斑区神经上皮层厚度均降低达到正常范围以内。IVTA 是治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿非常有效的方式,对同时存在的视网膜血管炎也有很好的疗效,并且几乎不引起全身副作用。玻璃体腔注射 4mg 和 2mg 曲安奈德治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的疗效相同,后者眼压升高的并发症比前者易于应用抗青光眼药物控制,避免了青光眼视野损害及接受抗青光眼手术。

本研究 IVTA 治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿引起的眼压升高发生率为 50%,这一结果与国外报道的 49% 大致相同^[11],绝大多数患者升高的眼压能用抗青光眼药物控制,少数不能用药物控制者行小梁切除术也获得较好的降眼压疗效。本研究 IVTA 引起的继发性白内障发生率为 33%,高于国外报道 17%^[11],导致这一结果分析其原因可能为:国外研究常用的曲安奈德为 Kenalog,其防腐剂为苯甲醇,本研究所用国产曲安奈德注射液主要成份为醋酸曲安奈德,辅料有羧甲基纤维素钠、氯化钠、聚山梨酯 80,0.001% 硫柳汞和注射用水,其中羧甲基纤维素钠和聚山梨酯 80 为乳化剂,硫柳汞为防腐剂,二者所用辅料不同,这些添加剂导致晶状体混浊的几率尚待研究。本研究中视力下降明显的继发性白内障患者行白内障超声乳化吸

除联合人工晶状体植入术后视力恢复较好。本研究未见其他并发症发生。

本研究中 24mo 后 2 例患者双眼葡萄膜炎及黄斑囊样水肿复发,分析原因是注药后,随着时间延长,玻璃体腔内激素药物的浓度逐渐降低,不能控制炎症,导致重新出现葡萄膜炎的表现。在复发早期,及时给予糖皮质激素滴眼液及非甾体抗炎药滴眼液点眼,碳酸酐酶抑制剂口服可以有效缓解葡萄膜炎及黄斑囊样水肿。其余 4 例 8 眼患者随访期间未见复发。

综上所述,本研究不同剂量 IVTA 治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿,取得了消除黄斑水肿、提高视力的相同疗效。继发性青光眼与继发性白内障并发症发生率较高。玻璃体腔注射 4mg 和 2mg 曲安奈德治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的疗效相同,后者眼压升高的并发症比前者易于应用抗青光眼药物控制,避免了青光眼视野损害及接受抗青光眼手术,更好的保护了患者的视功能。本研究的局限性:患者数较少,观察和分析结果是否具有普遍意义,尚需进一步大样本深入研究证实。

参考文献

- 1 Okhravi N, Lightman S. Cystoid macular edema in uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11(1):29-38
- 2 Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140(4):695-702
- 3 杨培增. 临床葡萄膜炎. 北京:人民卫生出版社 2004:206
- 4 Tao Y, Jonas JB. Intravitreal Triamcinolone. *Ophthalmologica* 2010;225(1):1-20
- 5 Machermer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171-180
- 6 Micelli Ferrari T, Sborgia L, Furino C, et al. Intravitreal triamcinolone acetate: valuation of retinal thickness changes measured by optical coherence tomography in diffuse diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2004;14(4):321-324
- 7 林艳辉,郭小健,朱小华,等. 玻璃体腔注射曲安奈德治疗糖尿病性视网膜病变引起的弥漫性黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2007;7(2):540-542
- 8 Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109(5):920-927
- 9 Ozkiris A, Evreklioglu C, Erkilic K, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of persistent macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Eye* 2006;20(1):13-17
- 10 Kivilcim M, Peyman GA, El-Dessouky ES, et al. Retinal toxicity of triamcinolone acetate in silicone-filled eyes. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31(6):474-478
- 11 Habot-Wilner Z, Sallam A, Pacheco PA, et al. Intravitreal triamcinolone acetate as adjunctive treatment with systemic therapy for uveitic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2011;21(S6):S56-61