

玻璃体切除联合曲安奈德玻璃体注射治疗增殖期糖尿病视网膜病变

李 恒, 刘志刚, 米 雪

作者单位: (629000) 中国四川省遂宁市中心医院眼科
 作者简介: 李恒, 男, 医学硕士, 副主任医师, 主任, 眼科教研室主任, 研究方向: 眼底病、小儿眼科斜弱视。
 通讯作者: 李恒. liheng1-1@163.com
 收稿日期: 2015-05-25 修回日期: 2015-09-15

Effect of vitrectomy with intravitreal injection of triamcinolone acetonide in the treatment of proliferative diabetic retinopathy

Heng Li, Zhi-Gang Liu, Xue Mi

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Suining, Suining 629000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Heng Li. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Suining, Suining 629000, Sichuan Province, China. liheng1-1@163.com

Received: 2015-05-25 Accepted: 2015-09-15

Abstract

• **AIM:** To study the effect of vitrectomy with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for the treatment of proliferative diabetic retinopathy.

• **METHODS:** Vitrectomy with intravitreal injection of triamcinolone acetonide 2mg was performed on 47 eyes of 45 patients. The intraoperative and postoperative complications, postoperative visual acuity, intraocular pressure and the changes of macula central fovea thickness were observed.

• **RESULTS:** Intraoperative complications: 7 eyes (15%) happened iatrogenic tear hole, 13 eyes (28%) happened retinal hemorrhage; Postoperative complications: 13 eyes (28%) found triamcinolone acetonide entered anterior chamber, 9 eyes (19%) found hyphema, 6 eyes (13%) presented fundus hemorrhage. Visual acuity was improved in 35 eyes (74%) after 3mo and 27 eyes (57%) after 6mo, with statistical difference with preoperative ($P < 0.05$). the intraocular pressure of postoperative were 23.47 ± 5.21 , 26.58 ± 6.35 , 19.12 ± 5.76 and 17.43 ± 4.91 mmHg at 7d, 1, 3 and 6mo respectively. Compared with preoperative (16.32 ± 4.64 mmHg), the differences had statistically significant at 7d and 1mo ($P < 0.05$). Macula central fovea thickness were 404.05 ± 89.71 , 277.14 ± 41.25 , 254.82 ± 33.64 and $226.49 \pm 28.57 \mu\text{m}$ at 7d, 1, 3 and 6mo respectively. The differences had statistically significant at 1, 3 and 6mo compared with preoperative $433.51 \pm 101.02 \mu\text{m}$ ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Vitrectomy combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide 2mg can reduce macular edema and improve visual acuity. It is an effective and safe procedure for proliferative diabetic retinopathy.

• **KEYWORDS:** vitrectomy; diabetic retinopathy; triamcinolone acetonide

Citation: Li H, Liu ZG, Mi X. Effect of vitrectomy with intravitreal injection of triamcinolone acetonide in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(10):1769-1771

摘要

目的: 观察玻璃体切除联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗增殖期糖尿病视网膜病变的疗效。

方法: 对 45 例 47 眼增殖期糖尿病视网膜病变行玻璃体切除联合曲安奈德注射液 2mg 玻璃体腔注射治疗, 观察术中术后并发症情况以及术后视力、眼压、黄斑中心凹厚度变化情况。

结果: 术中并发症: 有 7 眼 (15%) 发生医源性裂孔, 有 13 眼 (28%) 发生视网膜出血; 术后并发症: 13 眼 (28%) 发现曲安奈德进入前房, 有 9 眼 (19%) 前房积血, 有 6 眼 (13%) 发生眼底出血; 术后视力: 术后 3mo 有 35 眼 (74%) 视力较术前提高 ($P < 0.05$), 术后 6mo 有 27 眼 (57%) 视力较术前明显提高 ($P < 0.05$); 术后眼压: 术后第 7d, 1, 3, 6mo 时眼压分别为 23.47 ± 5.21 、 26.58 ± 6.35 、 19.12 ± 5.76 、 17.43 ± 4.91 mmHg, 与术前眼压 16.32 ± 4.64 mmHg 比较, 术后第 7d, 1mo 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后 3, 6mo 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后第 7d, 1, 3, 6mo 时黄斑中央凹厚度分别是 404.05 ± 89.71 、 277.14 ± 41.25 、 254.82 ± 33.64 、 $226.49 \pm 28.57 \mu\text{m}$, 与术前黄斑中央凹厚度 $433.51 \pm 101.02 \mu\text{m}$ 比较, 术后第 7d 时差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 1, 3, 6mo 时差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 玻璃体切割联合曲安奈德 2mg 玻璃体腔内注射能减轻黄斑水肿, 改善视功能, 是治疗增生型糖尿病视网膜病变的有效方法。

关键词: 玻璃体切除; 糖尿病视网膜病变; 曲安奈德

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.10.25

引用: 李恒, 刘志刚, 米雪. 玻璃体切除联合曲安奈德玻璃体注射治疗增殖期糖尿病视网膜病变. *国际眼科杂志* 2015;15(10):1769-1771

0 引言

糖尿病视网膜病变是糖尿病的严重并发症之一, 增殖

期糖尿病视网膜病变因出现新生血管和纤维组织增殖,常导致反复玻璃体积血,严重时增殖膜牵拉还会导致视网膜脱离,这是致盲的主要原因。玻璃体切除手术已普遍运用于治疗增殖期糖尿病视网膜病变。曲安奈德作为一种长效激素,有抗炎、抑制细胞增殖和抗血管生成作用,玻璃体腔内注射曲安奈德治疗增殖期或非增殖期糖尿病视网膜病变均有报道,但是对于其注射量临床报道多是4mg^[1-6],考虑到曲安奈德的副作用,在本文中我们在2012-01/2014-01采取玻璃体切除联合曲安奈德2mg玻璃体腔内注射,治疗增生期糖尿病视网膜病变,就其疗效和并发症情况作一报道。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究共有病例45例47眼,男20例21眼,女25例26眼;右眼25眼,左眼22眼,年龄26~67(平均53.23±5.12)岁,糖尿病病程5~21(平均16.46±3.41)a,所有患者均以视力下降为主诉,视力下降时间1~12(平均2.7±1.36)mo,本组研究纳入的病例按照王光璐^[7]所提分期标准均符合增殖期糖尿病视网膜病变诊断,其中除4例曾经接受过1~2次视网膜光凝治疗外,其余病例均否认曾接受视网膜光凝治疗、均无眼部手术史,入院时最佳矫正视力在眼前/手动~0.05。入院后均常规完善眼部视力、眼压、泪道冲洗、前后节裂隙灯检查和眼部B超检查,如果能够基本窥清眼底、还进行眼底荧光血管造影和以光学相干断层扫描检查等,同时进行全身生化和血压、心电图、胸部X光摄片等,如果有全身其他系统病变给予请会诊并做相应处理,47眼中17眼术前可以在充分散大瞳孔后发现视网膜有明确新生血管膜、这中间又有9眼视网膜有局限性牵拉脱离,其余30眼表现不同程度玻璃体腔积血,部分眼球眼部B超提示视网膜表面有相连的条状不规则回声、提示有视网膜前增殖。

1.2 方法 所有病例入院后积极完善术前准备,术前空腹血糖控制在8.3mmol/L以下^[8],在正常范围、血压控制在140/90mmHg以下,所有患者均在球后麻醉下接受标准三通道玻璃体切除联合全视网膜光凝术。如果有视网膜增殖、牵拉、脱离,术中联合进行增殖膜剥除和视网膜复位;如果合并有白内障,术中给予保留前囊膜的晶状体切除、不植入人工晶状体。为了降低和局限术后视网膜出血^[9-10],以及便于术后及时进行视网膜荧光血管造影和激光治疗,我们在术毕给所有患者进行玻璃体腔硅油填充,填充毕硅油后关闭巩膜穿刺孔、然后向玻璃体腔注射曲安奈德注射液2mg。45例47眼患者中,有4眼联合进行了保留前囊膜的晶状体切除,有19眼视网膜有牵拉脱离,术中证实47眼均为增殖期糖尿病视网膜病变。术后处理:术毕常规静脉应用皮质激素和止血药物3d,每日检查矫正视力、眼压、前房反应和视网膜情况并做对症处理。术后第2d局部开放用妥布霉素地塞米松眼液、普拉洛芬眼液和复方托吡卡胺滴眼液交替点术眼、每日各用3~4次,局部用药一般在术后1mo停止。术后患者体位:合并有视网膜脱离的患者俯卧位休息2~3wk,无视网膜脱离的患者俯卧位休息1wk。全身监测血糖血压,继续治疗其它系统疾病。所有患者术后第1mo每周门诊随访,1mo后、每月门诊随访,详细记录最佳矫正视力、眼压、眼底等情况,并且在术后1mo复查眼底荧光血管造影,根据视网膜检查情况、必要时补充视网膜光凝。所有患者随访6mo~2a,平均1.2±0.74a,硅油取出时间3mo~2a,平均5.34±2.16mo,47眼均顺利取出硅油。

表1 术后患者最佳矫正视力结果 眼(%)

时间	总眼数	≤0.05	>0.05 ~ <0.3	≥0.3
术前	47	47(100)	0	0
术后3mo	47	12(26)	26(53)	9(19)
术后6mo	47	20(43)	22(47)	5(11)

统计学分析:采用SPSS 17.0软件,对手术前后最佳矫正视力按照≤0.05, >0.05 ~ <0.3, ≥0.3分为3个等级,以眼数和百分比的形式表示,并采用Kruskal-Wallis H秩和检验的方法进行比较;眼压、黄斑中央厚度数据属于重复测量设计,采用重复测量数据的方差分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中并发症情况 医源性视网膜裂孔和出血为本组最常见术中并发症,有7眼术中发生医源性裂孔,有13眼发生不同程度视网膜出血,经过重水平伏视网膜、升高灌注水压或/和视网膜电凝等处理,手术均顺利完成。

2.2 术后并发症

2.2.1 曲安奈德进入前房 术后1wk内有13眼发现曲安奈德部分进入前房,患者取坐位休息30min后,曲安奈德均沉积于前房下部,不影响眼底检查,进入前房的曲安奈德在术后3~7d左右消失。

2.2.2 前房积血 本组病例中有9例出现不同程度前房积血,最严重1例积血为坐位时前房下方沉积4mm,经过止血和加速房水循环等处理,所有前房积血均在1wk内吸收。

2.2.3 眼底出血 本组中有6例发生眼底出血,均出现在术后48h内,其中5例均为视网膜表面片状出血,面积介于1个视乳头直径到3个视乳头直径间,通过改变体位,避免出血波及黄斑中央,术后1mo5例视网膜表面出血基本吸收。1例出血较多为团块沉积在下半视网膜前表面,观察在1mo左右,血块降解为褐色粉尘状沉积于玻璃体下方,取油时经过玻璃体腔灌注排除,无再次出血。

2.3 术后视力 取检查得到的最佳矫正视力作比较分析,术后3mo共有35眼(74%)视力高于0.05,明显高于术前(Hc=10.92, P<0.05),术后6mo时有27眼(57%)视力较术前明显提高(P<0.05),见表1。

2.4 眼压情况 患者47眼术前眼压16.32±4.64mmHg,术后第7d眼压23.47±5.21mmHg,与术前眼压比较差异有统计学意义(t=5.87, P<0.05);术后1mo眼压26.58±6.35mmHg,与术前眼压比较差异有统计学意义(t=6.42, P<0.05);术后3mo眼压19.12±5.76mmHg,与术前眼压比较差异无统计学意义(t=1.20, P>0.05);术后6mo眼压17.43±4.91mmHg,与术前眼压比较差异无统计学意义(t=0.94, P>0.05)。

2.5 黄斑中央凹厚度比较 术前有12眼能够进行OCT扫描,检查得到黄斑中央凹厚度为433.51±101.02μm,术后第7d为404.05±89.71μm,与术前黄斑中央凹厚度比较差异无统计学意义(t=0.83, P>0.05);术后1mo为277.14±41.25μm,与术前黄斑中央凹厚度比较差异有统计学意义(t=6.42, P<0.05);术后3mo为254.82±33.64μm,与术前黄斑中央凹厚度比较差异有统计学意义(t=9.49, P<0.05);术后6mo为226.49±28.57μm,与术前黄斑中央凹厚度比较差异有统计学意义(t=10.20, P<0.05)。

3 讨论

曲安奈德玻璃体腔注射于1980年代用于眼科临床^[11],梁敏等^[12]研究表明曲安奈德在玻璃体中的半衰期是 15.4 ± 1.9 d,最长作用时间是 140 ± 17 d,可以用于治疗多种原因引起的黄斑囊样水肿、抑制眼内新生血管和PVR的发生、控制和减轻炎症及免疫反应^[13],在玻璃体切除手术治疗增殖期糖尿病视网膜病变中注射一定量的曲安奈德:(1)可以对玻璃体皮质进行标记染色,帮助手术医师彻底的除去玻璃体皮质、增生膜,解除玻璃体对黄斑区的机械性牵引,消除玻璃体腔内的致病因子,促进水肿向玻璃体腔消散^[1]。(2)术毕玻璃体腔注射曲安奈德可以减少血-视网膜屏障的破坏、抑制花生四烯酸的作用,极大下调血管内皮生长因子^[2,14],达到抑制眼内新生血管和PVR的发生、控制和减轻炎症及免疫反应。

对于玻璃体腔曲安奈德注射的量,很多报道提出使用 4mg ^[1-6],考虑到曲安奈德在眼内的半衰期较长,间接眼底镜观察曲安奈德的半衰期达 23.3d ^[4],部分患者早期眼前漂浮物较明显,所以我们在术中使用 2mg 曲安奈德,通过观察发现消除黄斑水肿和改善视功能的作用并未降低,在47眼中术后3mo时72%视力得到提高,在术后6mo时有57%的眼睛视力大于0.05,有8眼视力下降至低于0.05,检查发现系术眼继发白内障导致,及时实施白内障超声乳化吸出联合人工晶状体植入术后视力均恢复到0.1以上;所有患者术后黄斑中央凹厚度均较术前变薄,术后1mo变薄幅度最大,在术后6mo时黄斑中央凹形态基本正常,我们观察,此时眼底炎症反应已经处于安静状态,视网膜光凝斑已经稳定。

通过对本组眼压观察,术后1mo内眼压较术前出现升高,但是均在可以控制的程度,1mo后眼压逐渐恢复正常,我们观察曲安奈德并未导致眼压急剧升高、难以控制,我们预防高眼压的体会:采取控制硅油填充量的来控制,我们发现增殖期糖尿病视网膜病变的病变部位主要在视网膜中周部和后极部,周边部视网膜往往病变不重,硅油主要作用是针对后极部和中周部视网膜产生顶压和阻止视网膜增殖,所以我们填充硅油术毕,放松眼睑指测眼压控制在 $T-1$,同时我们只使用了 2mg 曲安奈德,低于其他学者主张的 4mg 剂量,这也许是眼压没有出现急剧升高的一个因素。

本组患者术中最常见并发症是医源性视网膜裂孔和视网膜出血,这主要由于增殖期糖尿病视网膜病变的视网膜表面新生血管膜与视网膜粘连紧密且广泛,加上视网膜长期处于缺血、水肿状态又变得菲薄脆弱,故操作过程中极易出血和发生医源性视网膜裂孔^[15]。所以术者需要冷静观察、仔细辨别,在处理增殖膜时^[16],先从粘连松的地方开始,寻找膜组织处玻璃体与视网膜无粘连的“孔隙”,用玻切头将膜“咬断”,或用气动剪剪断增殖膜,使其成为一个个“孤岛”,然后用玻切头将“孤岛”缩小或全部“吃掉”,为减少视网膜出血,有时对于增殖膜不必强求处理干净,只要达到去除遮挡,解除对视网膜组织牵拉即可。

术后前房积血是比较常见并发症:需要分析其来源,可能来自玻璃体腔手术未完全清除的残余血块,也可能来自视网膜表面血管破例,还可能来自巩膜穿刺口内面,处理:根据血量多少、出血性状是否为新鲜出血处理不同,如果出血量少坐位时未超过前房 $1/3$,我们采取观察、继续俯卧位休息暂不做特殊处理;如果出血量在 $1/3 \sim 2/3$ 前房高度,需要严密观察、检查眼压,加强运用止血药、同时眼部冷敷,全身积极控制血糖血压,运用甘露醇,加强房水循环,促进前房积血吸收;如果积血大于 $2/3$ 前房,要考虑到视网膜或购买穿刺口出血的可能,采取半卧位休息,一方面视网膜出血可以下沉于玻璃体腔下方,防止遮挡黄斑区,另一方面有利于硅油对巩膜穿刺口顶压止血,同时全身运用甘露醇,加强房水循环,促进积血吸收,如果观察1wk积血无减少,眼压有增高,需要进行前房冲洗。

综上所述,玻璃体切除联合曲安奈德 2mg 玻璃体腔注射治疗增殖期糖尿病视网膜病变,同样可以减轻黄斑水肿,提高患者术后矫正视力,无急剧眼压升高并发症,可以在临床中推广应用。

参考文献

- 杜红艳,钱志敏,王中颖,等.曲安奈德在玻璃体切割术中的临床应用.国际眼科杂志2014;14(2):363-364
- 李蕾,王兴民,徐晶,等.玻璃体切除联合曲安奈德治疗糖尿病性黄斑水肿的研究.眼外伤职业眼病杂志2010;32(6):416-418
- 彭娟,沙翔垠,杨瑞明,等.玻璃体切割联合曲安奈德注射治疗增生性糖尿病视网膜病变.中国医学工程2012;20(6):1-5
- 盘如刚,胡玉章,胡铁.玻璃体切割联合曲安奈德球内注射治疗增殖性糖尿病视网膜病变.华西医学2005;20(3):423-424
- 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
- 张承芬.眼底病学.第2版.北京:人民卫生出版社2010:288
- 王光璐.糖尿病视网膜病变的分级标准初探.眼科2005;4(14):218-220
- 杨华,王保君,孔德兰.糖尿病人眼科手术的围手术期处理.中国实用眼科杂志2005;5(23):540-541
- 付浴东,王萍,江莉,等.玻璃体腔注射雷珠单抗、全视网膜激光光凝对增生性糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术及治疗效果的影响.中华眼底病杂志2015;3(31):143-146
- 李九可,金晓红,方伟,等.重度增殖性糖尿病视网膜病变患者玻璃体切除硅油填充术后出血及其转归分析.浙江大学学报(医学版)2015;2(2):167-173
- McCuen BW, Bessler M, Tano Y, et al. The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981;91(6):785-788
- 梁敏,纪惠谦,李玲丽.玻璃体腔注射曲安奈德术后并发症的治疗.齐鲁医学杂志2009;24(1):41-42
- 刘谊,严密.曲安奈德玻璃体腔注射的临床应用.中华眼底病杂志2003;19(4):263-265
- Ip MS, Gottlieb JL, Kahana A, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004;122(8):1131-1136
- 万超,赵宁,刘宁宁,等.玻璃体切割联合C3F8填充治疗糖尿病视网膜病变Ⅵ期的疗效观察.眼科新进展2012;32(2):160-162
- 魏文斌.同仁玻璃体视网膜手术手册.第2版.北京:人民卫生出版社2014:252