

结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的效果

陈宇¹, 梁轩伟²

作者单位:¹(510170)中国广东省广州市,广州医学院荔湾医院眼科;²(510060)中国广东省广州市,中山大学中山眼科中心
作者简介:陈宇,本科,主治医师,研究方向:眼底病、儿童屈光不正及弱视。

通讯作者:陈宇. doctorchenyu@163.com

收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-04-14

Evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone acetonide in patients with macular edema secondary to uveitis

Yu Chen¹, Xuan-Wei Liang²

¹Department of Ophthalmology, Liwan Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510170, Guangdong Province, China;²Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yan-Sen University, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yu Chen. Department of Ophthalmology, Liwan Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510170, Guangdong Province, China. doctorchenyu@163.com

Received:2016-01-28 Accepted:2016-04-14

Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical effect of subconjunctival injection of triamcinolone acetonide in patients with macular edema secondary to uveitis.

• **METHODS:** Sixty-eight patients (82 eyes) with macular edema secondary to uveitis selected in our hospital from October 2014 to October 2015 were assigned into control group and experimental group according to random number table method, with 34 cases (41 eyes) in each group. Patients in the control group were treated by intraocular injection of triamcinolone acetonide, and patients in the experimental group were given subconjunctival injection of triamcinolone acetonide. Clinical effect, central macular thickness and adverse reactions in the two groups were compared.

• **RESULTS:** There was no significant difference on the central macular thickness and best corrected visual acuity between the two groups before treatment ($P > 0.05$). Central macular thickness in the experimental group after treatment ($214.26 \pm 65.54 \mu\text{m}$) was significantly lower than that in the control group after treatment ($256.47 \pm 84.52 \mu\text{m}$, $P < 0.05$), and best corrected visual acuity in the experimental group after treatment (4.8 ± 1.3) was significantly higher than that in the control group (4.0 ± 1.4 , $P < 0.05$). The overall response rate in the observation group (98%) was obviously higher than that in the control group (83%, $P < 0.05$). The incidence of

adverse reactions in the observation group (37%) was significantly lower than that in the control group after treatment (59%, $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Subconjunctival injection of triamcinolone acetonide exerts obvious effect in uveitis patients with macular edema, effectively improves visual acuity, alleviates macular edema and reduces the incidence of intraocular pressure increasing, conjunctival hemorrhage and other adverse reactions, which is safe and effective, thus has potential application.

• **KEYWORDS:** uveitis; macular edema; subconjunctival injection; triamcinolone acetonide

Citation: Chen Y, Liang XW. Evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone acetonide in patients with macular edema secondary to uveitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016; 16(5):902-904

摘要

目的:评价经结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿患者的临床效果。

方法:选取本院2014-10/2015-10收治的葡萄膜炎继发黄斑水肿患者68例82眼,并按随机数字表法分为对照组和试验组,每组34例41眼患者。对照组患者采用经球内注射曲安奈德,试验组患者采用经结膜下注射曲安奈德。对比两组患者治疗后临床效果,黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)变化,不良反应发生的情况。

结果:两组患者治疗前黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力比较无统计学意义($P > 0.05$);但试验组治疗后黄斑中心凹视网膜厚度($214.26 \pm 65.54 \mu\text{m}$)明显低于对照组($256.47 \pm 84.52 \mu\text{m}$);试验组治疗后最佳矫正视力(4.8 ± 1.3)明显优于对照组的(4.0 ± 1.4),差异具有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者治疗后的总有效率(98%)明显高于对照组的(83%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者治疗后不良反应的总发生率(37%)明显低于对照组的(59%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:葡萄膜炎继发黄斑水肿患者采用结膜下注射曲安奈德可以有效地改善患者视力及减轻黄斑水肿的情况,减少眼压升高、结膜出血等并发症发生。

关键词:葡萄膜炎;黄斑水肿;结膜下注射;曲安奈德

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.27

引用:陈宇,梁轩伟.结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的效果.国际眼科杂志2016;16(5):902-904

0 引言

葡萄膜炎是眼科较常见的一类疾病,可引起继发性黄斑水肿,这也是葡萄膜炎最严重的并发症之一,可以导

表1 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力变化

分组	眼数	黄斑中心凹视网膜厚度(μm)		最佳矫正视力	
		术前	术后 3mo	术前	术后 3mo
球内注射曲安奈德组	41	492.62±99.34	256.47±84.52	2.9±1.1	4.0±1.4
经结膜下注射曲安奈德组	41	485.25±101.23	214.26±65.54	3.0±1.2	4.8±1.3
<i>t</i>		0.33	2.53	0.39	2.68
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表2 两组患者的治疗效果对比

分组	眼数	眼(%)			
		显效	有效	无效	总有效率(%)
球内注射曲安奈德组	41	16(39)	18(44)	7(17)	83
经结膜下注射曲安奈德组	41	21(51)	19(47)	1(2)	98
<i>Z</i>		1.23	0.05	2.52	4.76
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者治疗后不良反应及复发的发生情况

组别	眼数	眼压升高	结膜下出血	炎性反应	视网膜脱落	复发	总发生率(%)
球内注射曲安奈德组	41	17(41)	2(5)	4(10)	1(2)	9(22)	59
经结膜下注射曲安奈德组	41	12(29)	2(5)	1(2)	0(0)	2(5)	37
χ^2		1.33	0.00	1.54	0.87	5.14	3.99
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

致视力永久性损害,对患者的生活造成很大的影响^[1]。目前临床上以药物治疗为主,糖皮质激素及免疫抑制剂是治疗的主要药物,常局部使用经玻璃体腔、结膜下注射及眼内糖皮质激素缓释植入物等途径^[2-3]。为了进一步分析经结膜下注射曲安奈德对葡萄膜炎继发黄斑水肿患者的治疗效果,特对我院收治的68例82眼患者进行分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

将我院2014-10/2015-10收治的葡萄膜炎继发黄斑水肿患者68例82眼纳入本组研究对象。纳入标准:(1)明确诊断为葡萄膜炎继发黄斑水肿者^[4];(2)视力 ≤ 0.6 ,黄斑中心凹厚度 $\geq 250\mu\text{m}$ 者;(3)注射曲安奈德后随访3mo以上者;(4)自愿参加,且签署知情同意书者。排除标准:(1)同时患有可以引起黄斑水肿的其他眼部疾病者;(2)在治疗前6mo内接受过球周或球内注射者;(3)在注射曲安奈德的同时加大口服糖皮质激素及免疫抑制剂用量者;(4)不愿参加此研究者。所有患者随机分为对照组和试验组,每组34例41眼。对照组中男16例21眼,女18例20眼;年龄23~60(平均41.96±19.35)岁,采用经球内注射曲安奈德;试验组中男17例19眼,女17例22眼;年龄20~60(平均40.43±18.99)岁,采用经结膜下注射曲安奈德。本组研究通过了医学伦理委员会的批准,两组患者均对本次治疗目的和治疗方法知情同意,自愿参与本次研究并主动签署了知情同意书。经过统计学分析,两组患者在年龄、性别、病情等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者在注射曲安奈德之前均用妥布霉素滴眼液点眼3~5d,整个注射过程在手术室完成,严格执行无菌操作。对照组患者采用经球内注射曲安奈德,试验组患者采用经结膜下注射曲安奈德,两组均用生理盐水冲洗眼及泪道,使用20g/L利多卡因0.2mL表面麻醉,置开睑器,用一次性注射器抽取曲安奈德悬浊液0.1mL,注射完成后嘱患者闭眼,棉签压迫针眼3~5min,涂妥布霉素

地塞米松眼膏,包扎术眼。术后随访3mo,每2wk均检测眼压。

疗效评定标准^[5]:(1)显效:OCT检查显示黄斑水肿消退,中心凹视网膜厚度恢复正常,视力增进2行以上,FFA显示渗漏消失;(2)有效:OCT检查显示黄斑水肿减轻,中心凹视网膜厚度降低,视力增进1~2行;(3)无效:黄斑中心凹视网膜厚度无变化,视力未改变,FFA显示渗漏不变或加重。总有效率=显效率+有效率。通过裂隙灯显微镜、眼底检查、眼压、FFA等检查方法观察是否出现眼压升高、结膜下出血、炎性反应、视网膜脱落等不良反应。若出现以下其中一项可定义为炎性反应:玻璃体炎性混浊,前房浮游体 $\geq +1$,眼底有活动性出血或渗出。

统计学分析:采用统计学软件SPSS 20.0对数据进行分析,用Wilcoxon秩和检验比较两组间等级资料;用 χ^2 检验计数资料,对于出现理论频数小于5的单元格时,采用Fisher确切概率法;用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,用*t*检验比较组间差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力变化

两组患者治疗前黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力比较差异无统计学意义($P > 0.05$);但试验组治疗后黄斑中心凹视网膜厚度明显低于对照组,且试验组治疗后最佳矫正视力明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者的治疗效果对比

试验组患者治疗后的总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗后不良反应及复发的发生情况

试验组患者治疗后不良反应的总发生率明显低于对照组,且试验组复发率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

葡萄膜是血-眼屏障的重要组成部分,因为其血管丰

富、容量大、血流缓慢、通透性强,可以使血液中的免疫介质和抗原抗体成份沉着在此,引起免疫应答反应,是眼免疫反应的好发部位,长期反复形成炎症^[6]。葡萄膜炎产生的炎性介质对血-视网膜屏障有很大的破坏作用,引起黄斑水肿,主要释放的炎性介质有组织胺、前列腺素、白三烯、白细胞介素、肿瘤坏死因子、血小板活化因子等,其中前列腺素为最主要介质^[7-8]。葡萄膜炎好发于青壮年,是常见的致盲性疾病,且容易反复,给患者的生活、家庭及社会造成了很大的影响,所以该疾病的治疗方法得到了社会的广泛关注^[9]。目前临床上常用的治疗方法是注射曲安奈德,但注射的方法多种多样,有球周、球内、玻璃体腔等,近几年又有人提出在结膜下注射效果更佳,不良反应更少^[10]。

葡萄膜炎继发黄斑水肿是葡萄膜炎常见且严重的并发症之一,具体的发病机制尚不明确,与血-视网膜屏障受损,使血管中液体,蛋白质及其他大分子物质溢出进入视网膜间质有关^[11]。目前,常用的治疗药物是糖皮质激素,曲安奈德是一种人工合成的脂溶性长效糖皮质激素,它的主要作用:(1)可抑制前列腺素生成,降低血管的通透性,减轻对血-视网膜屏障的破坏,限制了蛋白质及其他大分子等的渗出^[12];(2)使成纤维细胞分化及色素上皮细胞的增殖减慢,增强了组织对抗炎症的能力^[13];(3)使细胞中介的免疫反应与过敏反应减弱,限制了原发免疫的发展^[14];(4)对抗内毒素对细胞的损伤,保护机体,促进机体对黄斑水肿及渗出物的吸收^[15]。据研究显示^[16],全身使用糖皮质激素并不能控制或完全控制炎症反应,且需要的剂量大,引起的副作用多。结膜下注射是一种特殊的给药方法,药物可直接运送到眼部,使眼内药物的浓度达到较高水平,在治疗过程中,要积极给予散瞳药,防止瞳孔括约肌和睫状肌出现痉挛而压迫血管,使血液循环顺畅,从而降低血管通透性,使渗出物减少,水肿消退,也可防止或解除虹膜粘连^[17]。球内注射时要注意分离眼睑,并且进针时候要避免用力以免穿透巩膜,选择仍富有弹性的穹隆部位进行注射,因此该注射方式对于结膜角质化、角膜严重溃疡及内眼手术等患者的治疗效果不佳,这也是球内注射临床有效率明显低于结膜下注射的原因。本研究使用的这两种注射方法即球内和结膜下注射,经研究发现不同程度上都会产生眼压升高、结膜下出血、炎症反应、视网膜脱落等不良反应,部分患者也会出现复发。其中眼压升高为最主要的不良反应,在注射后我们应严密的检测眼压变化,一般我们要求每2wk进行一次非接触眼压测量,若眼压 ≥ 21 mmHg时,再进行压平眼压测量。对于眼压升高者,临床一般都使用局部降眼压药物治疗,若效果不明显或形成耐药性者,可采用显微镜下小梁切除术,该手术要求在无菌环境下操作,操作简单,对患者的损伤也较小,术后有效地将眼压降至正常范围^[18]。对于复发的患者需反复多次注射,会很大程度的增加患者的经济负担及影响患者的生活质量。本研究结果显示,两组患者治疗前黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力差异无统计学意义($P > 0.05$);但试验组治疗后黄斑中心凹视网膜厚度明显低于对照组,且试验组治疗后最佳矫正视力明显优于对照组,

差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明经结膜下注射曲安奈德对治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿可以有效减轻黄斑的水肿,恢复患者的视力。试验组患者治疗后的总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者治疗后不良反应的总发生率明显低于对照组,差异统计学有意义($P < 0.05$)。说明经结膜下注射曲安奈德可明显减少不良反应的发生,有效地促进患者康复。

综上所述,葡萄膜炎继发黄斑水肿患者采用经结膜注射曲安奈德可有效地消除黄斑水肿、提高患者视力、且不良反应少,有效地改善患者的生活质量。

参考文献

- 1 刘新书,张美芬.葡萄膜炎继发黄斑水肿及其药物治疗.中华眼科杂志 2015;51(2):151-154
- 2 郭建全.曲安奈德对年龄相关性白内障术后前葡萄膜炎的疗效及其对炎症因子的影响.眼科新进展 2014;27(8):769-771
- 3 王良雨,周占宇,赵善瑶,等.后 Tenon 囊下注射曲安奈德治疗黄斑水肿对眼压的影响.国际眼科杂志 2012;12(3):492-494
- 4 南安超,徐一帆,雷方,等.玻璃体内注射小剂量曲安奈德治疗糖尿病性黄斑水肿的临床研究.中华眼外伤职业眼病杂志 2015;37(6):439-442
- 5 刘奎香,张国文,刘新敏,等.曲安奈德前房注射在前葡萄膜炎并发白内障手术中的疗效观察.临床眼科杂志 2013;20(3):208-210
- 6 Sallam A, Taylor SR, Habot - Wilner Z, et al. Repeat intravitreal triamcinolone acetonide injections in uveitic macular oedema. *Acta Ophthalmol* 2012;90(4):323-325
- 7 宋莉,王平.玻璃体腔注射曲安奈德治疗黄斑水肿的疗效观察.中国药物与临床 2012;12(12):1636-1637
- 8 刘新书,王敏,赵潺,等.结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的临床观察.中华眼科杂志 2015;51(10):734-738
- 9 雷建平.曲安奈德玻璃体腔注射联合激光治疗黄斑水肿.中国实用医药 2015;10(29):156-157
- 10 Allegri P, Murialdo U, Peri S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the efficacy of 0.5% indomethacin eye drops in uveitic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(3):1463-1470
- 11 徐如霞,李静,葛向红,等. BMSCS 与曲安奈德治疗兔实验性自身免疫性葡萄膜炎的疗效比较.中华实验眼科杂志 2014;32(7):600-606
- 12 Taylor SR, Lightman SL, Sugar EA, et al. The impact of macular edema on visual function in intermediate, posterior, and panuveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20(3):171-181
- 13 祝莹,徐少凯,李军,等.曲安奈德玻璃体腔注射治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿疗效.中国实用眼科杂志 2013;31(6):676-679
- 14 毕苗苗,洪森,周鸿雁,等.曲安奈德玻璃体腔注射联合全视网膜光凝治疗老年糖尿病黄斑水肿的疗效.中国老年学杂志 2013;33(6):1377-1379
- 15 Levin MH, Pistilli M, Daniel E, et al. Incidence of visual improvement in uveitis cases with visual impairment caused by macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(2):588-595
- 16 颜少彪,刘忠鑫.曲安奈德对白内障术后前葡萄膜炎患者的疗效及炎症因子的影响.中国老年学杂志 2015;35(9):2532-2533
- 17 陈霞,李秋明.小剂量曲安奈德玻璃体注射治疗黄斑水肿的观察.中华眼外伤职业眼病杂志 2015;37(4):284-287
- 18 龚晋,王平,岳军,等.玻璃体腔注射曲安奈德联合黄斑格栅样激光光凝治疗黄斑水肿的效果.广东医学 2013;34(20):3172-3175