

两种剂量的曲安奈德玻璃体腔注射联合激光治疗黄斑水肿的疗效比较

周慧兰¹, 翁伟君¹, 戴丹¹, 王丁丁²

作者单位:¹(516000)中国广东省惠州市第三人民医院眼科;
²(516000)中国广东省惠州市中心人民医院眼科

作者简介:周慧兰,毕业于汕头大学,硕士,医师,研究方向:眼底病、白内障。

通讯作者:周慧兰. 375157473@qq.com

收稿日期:2016-05-11 修回日期:2016-08-03

Comparison between 2mg and 4mg intravitreal triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation for diabetic macular edema

Hui-Lan Zhou¹, Wei-Jun Weng¹, Dan Dai¹, Ding-Ding Wang²

¹Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516000, Guangdong Province, China;²Department of Ophthalmology, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516000, Guangdong province, China

Correspondence to: Hui - Lan Zhou. Department of Ophthalmology, The third People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516000, Guangdong Province, China. 375157473 @ qq.com

Received:2016-05-11 Accepted:2016-08-03

Abstract

• **AIM:** To compare the efficiency of different dose of intravitreal injection combined with laser photocoagulation in patients with macular edema (ME).

• **METHODS:** Prospective research. Eighty - four of 54 patients with macular edema were randomized into 2mg group and 4mg group. Eyes were subjected to laser photocoagulation from 2 to 4wk after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. At 1mo, 3mo, 6mo after treatment follow up, the corrected visual acuity, central macular thickness (CMT) and development of any side effects was measured between the 2mg group and 4mg group.

• **RESULTS:** The vision was obviously improved and the CMT values were reduced after injection compared with before injection in both two groups ($P < 0.01$) and no evident differences were seen in vision at various time points between two groups ($P > 0.05$). There was no difference in the happening to the side effects between two groups.

• **CONCLUSION:** This study suggests that both 2mg and

4mg intravitreal triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation appears to have an effect on visual improvement, decreasing retinal thickness. Group of 2mg represents a relatively safe treatment of macular edema. It is an attempt to use 2mg triamcinolone acetonide to replace 4mg triamcinolone acetonide in macular edema.

• **KEYWORDS:** macular edema; therapy; laser coagulation; triamcinolone

Citation: Zhou HL, Weng WJ, Dai D, *et al.* Comparison between 2mg and 4mg intravitreal triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(9):1692-1694

摘要

目的:不同剂量的曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝术治疗黄斑水肿的疗效比较。

方法:前瞻性研究,2014-07/2015-10 就诊于我院的黄斑水肿患者,随机纳入2mg组和4mg组54例54眼,进行曲安奈德玻璃体腔注射,术后2wk~1mo进行视网膜激光光凝治疗,术后1、3、6mo随访患者视力、黄斑厚度、有无并发症等情况。

结果:2mg组和4mg组患眼曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝术后均可使患者视力提高,黄斑厚度变薄,与各自治疗前比较差异有显著统计学意义($P < 0.01$);两组治疗前后不同时间点视力提高和黄斑厚度变薄程度相互比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:2mg曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝术治疗黄斑水肿,疗效与4mg剂量相当,临床可选择2mg剂量代替4mg。

关键词:黄斑水肿;治疗;激光凝固术;曲安奈德

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.23

引用:周慧兰,翁伟君,戴丹,等.两种剂量的曲安奈德玻璃体腔注射联合激光治疗黄斑水肿的疗效比较.国际眼科杂志2016;16(9):1692-1694

0 引言

黄斑水肿是一种严重损害视力的病变,存在于许多眼病当中。目前,黄斑水肿的主要治疗方法有视网膜激光光凝术、曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)眼内注射和抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)眼内注射治疗,而激光光凝治疗是治疗黄

表1 治疗前后不同时间两组患者的矫正视力比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	基线	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
2mg 组	27	0.09±0.08	0.22±0.17	0.21±0.17	0.20±0.15
4mg 组	27	0.09±0.08	0.26±0.14	0.28±0.12	0.26±0.13

注: $F_{\text{组间}}=1.680, P=0.201; F_{\text{时间}}=99.288, P<0.001$ 。

表2 治疗前后不同时间两组患者的 CMT 值比较

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

组别	眼数	基线	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
2mg 组	27	559.67±166.53	299.74±81.07	304.63±72.84	300.26±73.99
4mg 组	27	565.52±161.26	287.04±71.99	275.33±65.87	279.93±65.79

注: $F_{\text{组间}}=0.375, P=0.543; F_{\text{时间}}=217.280, P<0.001$ 。

斑水肿的主要方法^[1],但有研究表明曲安奈德联合激光治疗的效果比单纯激光治疗效果更佳。尽管如此,联合治疗中曲安奈德的注射剂量通常有 2mg 或 4mg,不同剂量的曲安奈德玻璃体腔注射及其联合激光治疗黄斑水肿的疗效有何差异,目前报道较少,因此,本研究将通过 2、4mg 曲安奈德玻璃体腔注射及其联合激光治疗黄斑水肿,对比两种治疗方法的疗效,对其结果进行分析,供临床参考,以减少并发症的发生。

1 对象和方法

1.1 对象 2014-07/2015-10 我院眼科诊治为黄斑水肿的患者 54 例 54 眼,男 28 例 28 眼,女 26 例 26 眼,年龄 19~73(平均 52.8±12.2)岁。纳入标准:(1)荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查确诊为黄斑水肿;(2)病程小于 6mo,未进行其他治疗;(3)排除青光眼、葡萄膜炎、全身系统性疾病;(4)血压控制在 140~130/90~80mmHg,随机末梢指尖血糖控制在 10mmol/L 以下者;黄斑水肿患者 54 眼随机纳入 2mg 组和 4mg 组,每组 27 眼。所有患者治疗前均被告知玻璃体腔注药联合激光治疗的目的及可能发生的并发症,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 两组患者术前均行视力及矫正视力(国际标准对数视力表)、非接触眼压(Canan 非接触眼压计)、裂隙灯、光学相干断层扫描(德国海德堡公司)及 FFA(德国海德堡公司)检查。术前 3d 常规使用妥布霉素滴眼液,每日 4 次。术前冲洗双眼泪道。在层流手术室按常规眼科手术要求消毒、铺巾、贴一次性手术膜,置开睑器,生理盐水冲洗结膜囊,爱尔凯因滴眼液表面麻醉,显微镜下进行手术,2mg 组应用 1mL 注射器抽取 2mg/0.05mL TA 混悬液,4mg 组抽取 4mg/0.1mL TA,于颞下方角巩膜缘后约 4mm 处垂直穿巩膜进针,经瞳孔见针头位于玻璃体腔后段,未触及晶状体及视网膜等眼内组织,缓慢注入曲安奈德混悬液,出针后用湿棉签按压进针口 1~2min,指测眼压,若粗测大于 21.00mmHg,则行前房穿刺放出少量房水致眼压正常,术毕结膜囊内涂妥布霉素眼膏,遮盖术眼。送返病房。术后嘱患者坐位,防止药物沉积黄斑区影响视力,术后点妥布霉素滴眼液 2wk。玻璃体腔注药后 2wk~1mo 内行 OCT 检查,黄斑水肿厚度减轻后行激光治疗。

两组均使用激光光凝治疗,用复方托吡卡胺充分散瞳,爱尔凯因滴眼液表面麻醉,采用美国科医人公司激光机进行治疗。对局限性 DME 行局灶光凝,光斑直径 100 μm ,曝光时间 0.1s,输出功率 75~200mW,以微血管瘤发暗或发白,镜下呈灰白色即可;对弥漫性 DME 行黄斑

区格栅样光凝,在黄斑 500 μm 以外做 C 形光凝,光斑直径 100 μm ,曝光时间 0.1s,输出功率 100~300mW,以镜下轻灰色即可,光斑间隔 1 个光斑大小。1mo 后复查 FFA,发现渗漏点补充激光治疗。

1.2.2 术后随访 两组均在术后 1、3、6mo 随诊,检查视力(裸眼视力和矫正视力)、眼压、裂隙灯、前置镜眼底、OCT、FFA 等,检查方法同术前,同时观察有无术后并发症,如是否发生白内障、眼内炎、玻璃体积血、视网膜脱离等。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析。曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗前后平均视力值、黄斑中心区视网膜厚度值(central macular thickness, CMT)、眼压值等数据资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各样本均数经 One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test 检验呈正态分布,两组治疗前后不同时间点的视力和 CMT 值差异相互比较采用重复测量方差分析,两组各自治疗前后视力和 CMT 值差异比较、各自治疗后不同时间的视力和 CMT 值差异比较采用 LSD-t 检验,两组并发症发生情况采用 Fisher 确切概率法,差异性水平定为: $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,以 $P<0.01$ 表示差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后视力情况 2mg 组和 4mg 组患眼曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝术治疗后均可使患者视力提高,两组的视力在治疗后 3 个时间点与各自基线视力相比差异均有统计学意义($P<0.05$);2mg 组治疗后各时间点视力相互比较差异均无统计学意义(1mo vs 3mo: $P=0.786$,1mo vs 6mo: $P=0.736$,3mo vs 6mo: $P=0.948$),4mg 组治疗后各时间点视力相互比较差异也均无统计学意义(1mo vs 3mo: $P=0.670$,1mo vs 6mo: $P=0.827$,3mo vs 6mo: $P=0.520$);两组治疗前后各时间点视力比较差异无统计学意义(基线矫正视力: $t=-0.03, P=0.97$;1mo: $t=-1.145, P=0.257$;3mo: $t=-1.817, P=0.075$;6mo: $t=-1.433, P=0.158$),见表 1。

2.2 治疗前后 CMT 值情况 2mg 组和 4mg 组患眼曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝术治疗后均可使患者黄斑水肿厚度变薄,两组的 CMT 值在治疗后 3 个时间点与各自基线 CMT 值相比差异均有统计学意义($P<0.05$);2mg 组治疗后各时间点 CMT 值相互比较差异均无统计学意义(1mo vs 3mo: $P=0.866$,1mo vs 6mo: $P=0.986$,3mo vs 6mo: $P=0.880$),4mg 组治疗后各时间点 CMT 值相互比较差异也均无统计学意义(1mo vs 3mo: $P=0.668$,1mo vs 6mo: $P=$

0.794, 3mo vs 6mo; $P=0.866$); 两组治疗前后各时间点 CMT 值比较差异无统计学意义(基线 CMT 值: $t=-0.131, P=0.896$; 1mo: $t=0.609, P=0.545$; 3mo: $t=1.550, P=0.127$; 6mo: $t=1.067, P=0.291$), 见表 2。

2.3 治疗前后并发症情况 2mg 组术后 1~12wk 眼压大于 21.00mmHg 有 4 眼, 4mg 组有 5 眼, 比较差异无统计学意义($P=1$); 两组其他并发症发生率比较差异也无统计学意义($P>0.05$); 2mg 组治疗后前房出现炎症反应有 2 眼, 4mg 组有 3 眼, 比较差异无统计学意义($P=1$); 2mg 组治疗后出现前房积脓有 1 眼, 4mg 组 2 眼, 比较差异无统计学意义($P=1$); 2mg 组出现 1 眼白内障形成, 4mg 组出现 2 眼, 比较差异无统计学意义($P=1$)。所有患者均未出现眼内炎、玻璃体积血、视网膜脱离等情况。

3 讨论

曲安奈德是一种长效的糖皮质激素制剂, 它通过减少前列腺环素生成而使血管通透性降低, 它还可以下调引起血管通透性增加的血管内皮生长因子水平, 减轻视网膜屏障的破坏, 从而达到治疗作用。

而局部激光光凝、格栅样激光光凝治疗有临床意义的黄斑水肿, 可封闭微血管瘤和微血管渗漏点, 减轻黄斑水肿^[1-2]。曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗, 一方面使药物在玻璃体内持续发挥作用, 避免反复注药引起高眼压、眼内炎等并发症, 另一方面可减少激光能量对视网膜外层及色素上皮损害, 减轻激光光凝部位的炎症反应, 两者联合治疗黄斑水肿, 可减轻各自的并发症, 同时获得较稳定的疗效, 这与 Cho 等^[3]研究结果一致。并发症发生情况, 我们最关注的眼压升高, 因为曲安奈德玻璃体腔注射后主要的并发症是眼压升高, 这与其他报道结果相似^[4]。高眼压的发生与玻璃体的容积改变和激素性高眼压症有关, 我们知道玻璃体腔容积约 4.5mL, 注射 TA 相当于增加玻璃体腔容积, 容积增加导致眼压升高是不可避免的, 所以 4mg 曲安奈德剂量升高眼压的风险高于 2mg, 虽然本研究结果显示两组升高眼压的发生率比较差异无统计学意义, 但研究表明, 随着眼内房水循环的调节, 眼压逐渐下降, 多数患者眼压随着时间推移可以恢复至正常范围内, 这与可以导致视神经损害的青光眼是有区别的, 因此, 大多学者认为这一短暂的高眼压过程是不会导致视神经和其他眼内组织的机械性损害; 值得我们关注的是激素性高眼压症, 一般在治疗后 1~12wk 期间出现, 眼压在 25~35mmHg 波动的患者大多无自觉症状, 部分患者不用药物或辅助降眼压药物治疗, 眼压可以恢复至正常范围。因此, 密切随访观察曲安奈德玻璃体腔注射后患者的眼压是非常重要的。

目前, 曲安奈德玻璃体腔注射的常规治疗剂量为 4mg/mL, 有报道使用 2mg 的治疗剂量能获得类似的疗效且减少高眼压的发生, 但不同剂量的曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗黄斑水肿的疗效比较未见相关报道。本研究通过 2、4mg 曲安奈德玻璃体腔注射 2~4wk 后进行激光光凝治疗黄斑水肿, 两者剂量均可减轻黄斑水肿厚度, 提高视力, 两者疗效上差异无统计学意义。Kim 等^[5]、Audren 等^[6]进行了 2、4mg 曲安奈德玻璃体腔注射治疗黄斑水肿的小样本对比研究, 虽然 2mg 组的视力、CMT 值回退时间较 4mg 组出现早, 大约在术后 16wk 左右, 但这种差异仍无统计学意义, 结论也说明 4mg IVTA 治疗对于 2mg 而言优势并不明显, 这与我们的研究结果相似。我们的研究还显示, 两种剂量的曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗术后 1~6mo 内视力和黄斑水肿厚度均较稳定, 可见, 短期内 2、4mg 曲安奈德玻璃体腔注射再联合激光光凝治疗, 疗效稳定且并发症风险较低, 临床上可使用 2mg 曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗代替 4mg。

综上所述, 随访 6mo 研究结果显示, 无论是 2mg 或 4mg 曲安奈德玻璃体腔注射联合激光光凝治疗均能减轻黄斑水肿厚度, 提高视力, 疗效稳定, 是一种安全、有效、经济的治疗方法, 6mo 内两者疗效差异无统计学意义, 临床上可使用 2mg 剂量代替 4mg, 可减少 4mg 引起高眼压等风险, 但本研究样本量较少, 长期的疗效及并发症发生情况仍需进一步研究分析。

参考文献

- 1 Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 1985; 103 (12): 1796-1806
- 2 Fong DS, Strauber SF, Aiello LP, et al. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007; 125(4): 469-480
- 3 Cho HY, Kang SW, Chung SE, et al. A three-year follow-up of Intravitreal triamcinolone acetonide injection and macular laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2012; 26(5): 362-368
- 4 王丽丽, 张雯, 李立婕, 等. 贝伐单抗与曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病黄斑水肿近期疗效的比较. *中华实验眼科杂志* 2011; 29(6): 559-563
- 5 Kim JE, Pollack JS, Miller DG, et al. ISIS-DME: a prospective, randomized, dose-escalation intravitreal steroid injection study for refractory diabetic macular edema. *Retina* 2008; 28(5): 735-740
- 6 Audren F, Leclaire-Collet A, Erginay A, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: phase 2 trial comparing 4mg vs 2mg. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(5): 794-799