

# 玻璃体内注射酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿

马君择

作者单位:(710004)中国陕西省西安市,西安交通大学第二附属医院眼科

作者简介:马君择,硕士,主治医师,研究方向:白内障、玻璃体、视网膜疾病。

通讯作者:马君择. majunze19751212@126.com

收稿日期:2016-07-26 修回日期:2016-11-08

## Clinical research of intravitreal ketorolac for the treatment of chronic cystoid macular edema after cataract surgery

Jun-Ze Ma

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:**Jun-Ze Ma. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. majunze19751212@126.com

Received:2016-07-26 Accepted:2016-11-08

### Abstract

• **AIM:** To investigate clinical efficacy of intravitreal ketorolac for the treatment of chronic cystoid macular edema after cataract surgery.

• **METHODS:** A total of 38 patients with postoperative cystoid macular edema after cataract surgery coming to our hospital for treatment at 2014-2016 were collected. And the patients were treated with intravitreal ketorolac. After treatment, the patients were clinical examined with using optical coherence tomography (OCT) and fundus fluorescein angiography (FFA). And the clinical efficacy was observed. The corrected visual acuity, intraocular pressure and central retinal thickness of the cystoid macular area after cataract surgery were compared and analyzed before and after treatment in different periods (2 and 4wk, 3 and 6mo).

• **RESULTS:** Comparing with before treatment, the leakage was significantly reduced at the FFA after intravitreal ketorolac for the treatment of chronic cystoid macular edema. And the cystoid macular edema in patients regressed. At the same time, the corrected visual acuity was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the intraocular pressure was significantly improved ( $P < 0.05$ ), and the average macular thickness was significantly reduced ( $P < 0.05$ ). The difference was statistically significant.

• **CONCLUSION:** Intravitreal ketorolac for the treatment of chronic cystoid macular edema after cataract surgery has

a good clinical efficacy. There is a important clinical significance.

• **KEYWORDS:** ketorolac; cataract; postoperative cystoid macular edema; intravitreal

**Citation:** Ma JZ. Clinical research of intravitreal ketorolac for the treatment of chronic cystoid macular edema after cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(12):2332-2334

### 摘要

**目的:**探讨玻璃体内注射酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿的临床疗效。

**方法:**选取2014-03/2016-02我院收治的白内障手术后并发黄斑囊样水肿患者38例,行玻璃体内注射酮咯酸治疗。治疗后,采用荧光素血管造影术(FFA)和光学相干断层扫描(OCT)进行临床检查,观察临床疗效,对比分析治疗前及治疗后2、4wk、3、6mo患者的矫正视力变化、眼压、黄斑区中心视网膜厚度。

**结果:**与治疗前相比,玻璃体内注射酮咯酸治疗后FFA显示患者渗漏显著地减低,患者黄斑区水肿消退,同时,矫正视力显著提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),眼压显著改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),黄斑区平均厚度显著减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:**玻璃体内注射酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿有良好的治疗效果。

**关键词:**酮咯酸;白内障;术后慢性黄斑囊样水肿;玻璃体内

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.44

**引用:**马君择.玻璃体内注射酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿.国际眼科杂志2016;16(12):2332-2334

### 0 引言

黄斑囊样水肿(cystoid macular edema,CME)是指一种黄斑区特征性的多囊样水肿形态,它的产生是因为液体局限性积聚在视网膜的外丛状层细胞外间隙,加之黄斑区Henle纤维呈放射状排列。其发生的主要原因是手术过程中相关的炎性介质被释放,引起血-视网膜屏障破坏,导致黄斑区中心凹周围的血管渗漏,从而使液体聚集于视网膜层间而引发水肿<sup>[1]</sup>。CME并不是独立的眼部疾病,而往往是多种眼部疾病的并发症。CME是白内障术后常见的并发症之一,是引起白内障患者术后视功能障碍的主要原因之一<sup>[2-3]</sup>。因为其为中心视力严重损伤,往往导致患者视功能严重障碍。目前,临床上尚未有特别有效的治疗药物及方法。常规的药物主要是局部或者全身应用糖皮质激素、非甾体类抗炎药等,但均存在着一定的局

表1 治疗前后最佳矫正视力和眼压对比

指标	治疗前	治疗后				F	P
		2wk	4wk	3mo	6mo		
最佳矫正视力	0.14±0.08	0.31±0.11 <sup>a</sup>	0.42±0.13 <sup>a</sup>	0.49±0.15 <sup>a</sup>	0.58±0.17 <sup>a</sup>	63.41	<0.001
眼压(mmHg)	12.9±1.8	14.7±2.6 <sup>a</sup>	15.2±2.9 <sup>a</sup>	15.6±1.6 <sup>a</sup>	16.2±2.0 <sup>a</sup>	12.00	<0.001
黄斑区中心视网膜厚度(μm)	548.4±93.8	282.4±78.2 <sup>a</sup>	216.2±63.5 <sup>a</sup>	195.3±60.3 <sup>a</sup>	178.9±57.2 <sup>a</sup>	176.64	<0.001

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 治疗前。

限性。酮咯酸氨丁三醇是非类固醇性抗炎药(NSAIDs)的一种,是一种非选择性的环氧化酶(COX)的抑制剂,分子量小,能够穿过玻璃体腔隙<sup>[4-5]</sup>。本文采用酮咯酸氨丁三醇治疗白内障慢性黄斑囊样水肿患者38例,通过玻璃体内注射酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿,取得较好的临床效果,报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择2014-03/2016-02我院收治的白内障手术后并发黄斑囊样水肿患者38例38眼,其中男21例,女17例,年龄62~81(平均71±6.0)岁,右眼20例,左眼18例。发病时间在白内障术后1~3(平均1.5±0.8)a。纳入标准:患者中心视力减弱,视野存在绝对或相对中心暗点,视力 $\leq 0.5$ ,黄斑区视网膜加厚,采用眼底镜、荧光素血管造影术(FFA)和光学相干断层扫描(OCT)检查确诊为慢性黄斑囊样水肿的患者。排除标准:存在其他眼部疾病及并发症患者,排除高血压、糖尿病引起的黄斑水肿患者,青光眼、医源性散光等引起的视力下降的患者。所有患者均在入院时告知患者本人及家属本研究目的及方法,并签署知情同意书,该研究获得我院伦理委员会批准同意。

**1.2 方法** 患者确诊时,在治疗前对矫正视力、眼压、黄斑区中心视网膜厚度进行检查,做好相关数据记录。所有患者均采用玻璃体内注射酮咯酸治疗,相关操作均在眼科手术室无菌状态下进行。每次注射500μg/0.05mL,1次/d,连续注射4d。每次注射前均进行完整的临床检查和OCT眼底成像。最后一次注射治疗后2、4wk,3、6mo进行随访观察。对比治疗前后患者矫正视力、眼压、黄斑区中心视网膜厚度。

评价指标:治愈:黄斑水肿完全消失,矫正视力 $\geq 0.5$ ;显效:黄斑水肿基本上消退,矫正视力 $\geq 0.5$ ;有效:黄斑水肿有所好转, $0.2 \leq$ 矫正视力 $< 0.5$ ;无效:黄斑水肿基本无减退,矫正视力未提高或者有所降低。有效率=治愈+显效+有效/总数 $\times 100\%$ 。

统计学分析:采用SPSS 22.0软件统计分析。采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,采用重复测量数据的方差分析比较不同治疗时间点的差异。计数资料采用百分率表示,组间差异采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗后临床疗效观察** 根据治疗标准分析38例患者的治疗效果,其中治愈15例,显效12例,有效9例,无效2例,有效率为95%。

**2.2 治疗前后的最佳矫正视力和眼压比较** 与治疗前相比,治疗后患者的最佳矫正视力显著提高,眼压显著改善,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

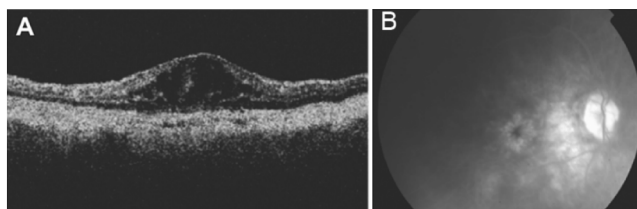


图1 治疗前OCT及FFA检查结果 A:OCT;B:FFA。

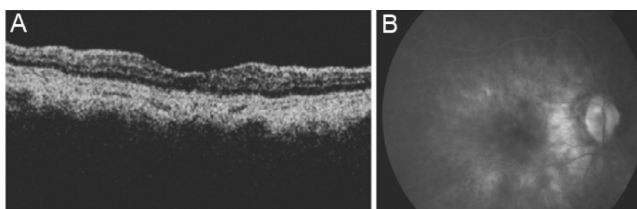


图2 治疗后2wk OCT及FFA检查结果 A:OCT;B:FFA。

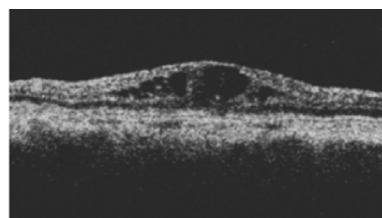


图3 治疗后4wk OCT检查结果。

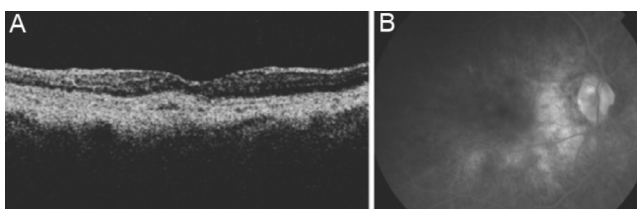


图4 治疗后6mo OCT及FFA检查结果 A:OCT;B:FFA。

**2.3 治疗前后黄斑区中心视网膜厚度比较** 与治疗前相比,治疗后患者的黄斑区中心视网膜厚度显著减少,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。患者治疗前后FFA及OCT检查典型病例见图1~4。

## 3 讨论

白内障术后黄斑囊样水肿往往病程长,破坏患者中心视力,显著影响矫正视力。常常转化为慢性黄斑囊样水肿,其并发的原因尚不明确,可能与白内障术中玻璃体的脱出、牵拉作用、低眼压、眼内慢性炎症,炎症因子释放破坏血-眼屏障,引起黄斑中心凹周围的血管渗漏,从而导致液体聚集于视网膜层间引发水肿等因素有关<sup>[6]</sup>。目前,对于术后黄斑囊样水肿的治疗没有金标准,常常采用局部给予非类固醇性抗炎药,皮质类固醇药物来治疗。皮质类固醇药物最初是首选药物,然而最近发现其治疗存在着严重副作用,如引起高眼内压。因此,临床上探讨选择更好的治疗药物及方法,对患者预后具有重要意义。

近些年,非甾体抗炎药(NSAIDs)因具有防止手术中患者瞳孔缩小,抑制手术后机械性损伤所致的炎症反应,同时能治疗白内障手术后视网膜黄斑囊样水肿等作用。因此,玻璃体内注射NSAIDs治疗黄斑囊炎水肿引起广泛关注。有研究报道,NSAIDs已用于治疗多种疾病并发的黄斑水肿,如欧文-加斯综合征<sup>[7-8]</sup>,葡萄膜炎性黄斑囊样水肿<sup>[9-10]</sup>,糖尿病并发的黄斑水肿(DME)等<sup>[11]</sup>。然而,有研究已报道,玻璃体腔注射NSAIDs治疗黄斑样水肿存在多种并发症,常见一过性眼压升高,继发性青光眼,无菌性眼内炎等<sup>[12]</sup>。本研究38例行玻璃体腔注射酮咯酸治疗黄斑样水肿患者中,出现3例患者一过性眼压显著升高,1wk内自行缓解;1例患者出现继发性青光眼,服用抗青光眼药物得以控制。

酮咯酸氨丁三醇属于非甾体抗炎药物的一种,是首个被应用于玻璃体内注射治疗无其他局部或全身性并发症、不同病因引发的黄斑水肿患者<sup>[13]</sup>。因此,有研究表明,某些非甾体抗炎药物(酮咯酸、双氯芬酸)用于玻璃体内注射治疗葡萄膜炎性黄斑囊样水肿、DME和脉络膜新血管生成等疾病<sup>[14]</sup>。然而,酮咯酸在术后黄斑囊样水肿的玻璃体内注射治疗研究尚未有报道。同时,酮咯酸对视网膜的毒性较小,即使是高剂量的使用<sup>[15-16]</sup>。因此,本研究选择玻璃体内注射酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿,对比分析患者治疗前后临床症状,观察酮咯酸临床治疗效果。我们的研究结果显示,酮咯酸治疗白内障术后慢性黄斑囊样水肿临床效果显著,有效率达到95%,能够显著消退黄斑水肿。与治疗前相比,治疗后患者的矫正视力显著提高、眼压以及黄斑区中心视网膜厚度显著改善,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。同时,对比分析治疗后患者不同时期的矫正视力、眼压及黄斑区视网膜厚度。分别在最后一次注射结束后2、4wk,3、6mo进行随访,观察临床症状,同时采用眼底镜、FFA和OCT技术对患者进行检查,记录相关数据。结果表明,不同时期的临床症状均有所改善,随着时间的推移,患者的临床疗效更佳。

综上所述,对于白内障术后慢性黄斑囊样水肿患者的治疗,采用玻璃体内注射酮咯酸,能够得到有效的临床疗效,同时副作用相对较小。

#### 参考文献

- 1 Shorstein NH, Liu L, Waxman MD, et al. Comparative effectiveness of three prophylactic strategies to prevent clinical macular edema after phacoemulsification surgery. *Ophthalmology* 2015;122(12):2450-2456
- 2 许超,王艳玲. 白内障超声乳化术后黄斑囊样水肿的发病机制及致病因子. *临床和实验医学杂志* 2009;8(2):129-130
- 3 纪惠谦,梁敏,高静. 白内障手术并发症应用玻璃体手术治疗的临床研究. *临床眼科杂志* 2014;14(3):227-229
- 4 Hahotwilner Z, Shahar J, Zemel E, et al. Retinal toxicity of intravitreal rituximab in albino rabbits. *Retina* 2013;33(3):649-656
- 5 Kim SJ, Adams NA, Toma HS, et al. Safety of intravitreal ketorolac and diclofenac: an electroretinographic and histopathologic study. *Retina* 2008;28(4):595-605
- 6 冯竞仰,樊莹. 黄斑囊样水肿的病因及治疗进展. *眼科新进展* 2010;30(12):1196-1200
- 7 Soheilian M, Karimi S, Ramezani A, et al. Pilot study of intravitreal injection of diclofenac for treatment of macular edema of various etiologies. *Retina* 2010;30(3):509-515
- 8 Margalit E, Boyesen JL, Zastrocky JP, et al. Use of intraocular ketorolac tromethamine for the treatment of chronic cystoid macular edema. *Can J Ophthalmol* 2010;45(4):409-410
- 9 Ramezani A, Fard Esmailpour N, Eskandari A, et al. Intravitreal diclofenac for refractory uveitic cystoid macular edema. *Ophthalmic Vis Res* 2013;8(1):47-52
- 10 Kim SJ, Doherty TJ, Cherney EF. Intravitreal ketorolac for chronic uveitis and macular edema: a pilot study. *Arch Ophthalmol* 2012;130(4):456-460
- 11 Maldonado RM, Vianna RN, Cardoso GP, et al. Intravitreal injection of commercially available ketorolac tromethamine in eyes with diabetic macular edema refractory to laser photocoagulation. *Curr Eye Res* 2011;36(8):768-773
- 12 Ticley FG, Lira RP, Zanetti FR, et al. Prophylactic use of ketorolac tromethamine in cataract surgery: a randomized trial. *J Ocular Pharmacol Therapeutics* 2014;30(6):495-501
- 13 Wafapoor HMJ. Intravitreal ketorolac as a treatment of diabetic and non-diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;46:42-52
- 14 Kim SJ, Toma HS. Inhibition of choroidal neovascularization by intravitreal ketorolac. *Arch Ophthalmol* 2010;128(5):596-600
- 15 Komarowska I, Heilweil G, Rosenfeld PJ, et al. Retinal toxicity of commercially available intravitreal ketorolac in albino rabbits. *Retina* 2009;29(1):98-105
- 16 Kim SJ, Adams NA, Toma HS, et al. Safety of intravitreal ketorolac and diclofenac: an electroretinographic and histopathologic study. *Retina* 2008;28(4):595-605