

# 不同剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿

苏晶,刘新泉

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研项目(No. 201640049)

作者单位:(200032)中国上海市,上海中医药大学附属龙华医院眼科

作者简介:苏晶,毕业于上海中医药大学,博士,副主任医师,研究方向:中西医结合眼病治疗。

通讯作者:刘新泉,毕业于上海中医药大学,硕士,主任医师,科主任,研究方向:中西医结合治疗干眼、视网膜眼底病。

drliuxinquan@hotmail.com

收稿日期:2017-12-28 修回日期:2018-07-03

## Effects of different doses intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema secondary to retinal vein occlusion

Jing Su, Xin-Quan Liu

**Foundation item:** Scientific Research Project of Shanghai Health and Family Planning Commission (No. 201640049)

Department of Ophthalmology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

**Correspondence to:** Xin-Quan Liu. Department of Ophthalmology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China. drliuxinquan@hotmail.com

Received:2017-12-28 Accepted:2018-07-03

### Abstract

• **AIM:** To compare the clinical efficacy and complications of intravitreal injection of 1mg, 2mg and 4mg triamcinolone acetonide (TA) in the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion, and to explore effective and safe injection dose.

• **METHODS:** Totally 62 patients (62 eyes) with venous obstructive macular edema were divided into 1mg intravitreal injection of TA (IVTA) group, 2mg IVTA group and 4mg IVTA group, including 18 cases in group 1mg, 22 cases in 2mg group, and 22 cases in 4mg group according to the dosage of intravitreal. The intravitreal injection of TA as the dosage of 1mg/0.025mL, 2mg/0.05mL, 4mg/0.1mL were taken. At 1, 3 and 6mo after the injection, the items including best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness center (CMT), intraocular pressure and complications were examined and compared between the three groups.

• **RESULTS:** There was no significant difference in age, sex, course of disease, BCVA, CMT and intraocular pressure in the three groups before injection ( $P>0.05$ ). In

1mg IVTA group, BCVA and CMT were improved 1 and 3mo after treatment, compared with those before treatment ( $P<0.05$ ). In 2mg IVTA group and 4mg IVTA group, BCVA and CMT were superior to those before treatment at 1, 3 and 6mo after injection ( $P<0.05$ ). At 3 and 6mo after injected, there was no difference in BCVA and CMT between 2mg IVTA group and 4mg IVTA group ( $P>0.05$ ), which was better than that of 1mg IVTA group ( $P<0.05$ ). There were 2 cases, 6 cases in 2mg IVTA group and 4mg IVTA group had elevated intraocular pressure respectively ( $\geq 22$ mmHg) and beta receptor blockers were used to reduce the intraocular pressure. Except 1 cases in need of antihypertensive drug, the intraocular pressure of the rest patients were normal (less than 21mmHg) in 6mo follow-up period.

• **CONCLUSION:** The 2mg triamcinolone acetonide may be a suitable dose of intravitreal injection for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion.

• **KEYWORDS:** macular edema; triamcinolone acetonide; retinal vein occlusion

**Citation:** Su J, Liu XQ. Effects of different doses intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Guji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(8):1397-1402

### 摘要

**目的:** 比较不同剂量曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床疗效和相关并发症,探讨有效安全的注射剂量。

**方法:** 回顾性研究我院2015-01/2017-05收治的视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者62例62眼,根据注射剂量不同,分为1mg组、2mg组和4mg组,其中1mg组18例,2mg组22例,4mg组22例。分别予玻璃体腔注射曲安奈德1mg/0.025mL,2mg/0.05mL,4mg/0.1mL。于注射后1、3、6mo三个时间点进行随访,检查并比较三组患眼的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心区视网膜厚度(central macular thickness, CMT)、眼压及并发症发生情况。

**结果:** 三组患者注射前年龄、性别、病程、BCVA、CMT、眼压等方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。1mg IVTA组在注射后1、3mo时,BCVA和CMT较治疗前均有改善( $P<0.05$ )。2mg IVTA组、4mg IVTA组BCVA和CMT在注射后1、3、6mo时均优于治疗前( $P<0.05$ )。注射后3mo和6mo时,2mg IVTA组和4mg IVTA组间BCVA和CMT比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),都优于1mg IVTA组( $P<0.05$ )。2mg IVTA组和4mg IVTA组分别有2例、6例

患者发生眼压升高( $\geq 22\text{mmHg}$ ),给予 $\beta$ -受体阻滞剂降眼压处理后,6mo随访期末除4mg IVTA组仍有1例需药物降压治疗外,其余均恢复正常( $\leq 21\text{mmHg}$ )。

**结论:**2mg曲安奈德可能是玻璃体腔内注射治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿比较合适的剂量。

**关键词:**黄斑水肿;曲安奈德;视网膜静脉阻塞

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.09

**引用:**苏晶,刘新泉.不同剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿.国际眼科杂志2018;18(8):1397-1402

## 0 引言

视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿(macular edema secondary to retinal vein occlusion, RVO-ME)可出现在视网膜静脉阻塞的各个时期,其发生率高达46.7%<sup>[1]</sup>,是造成视网膜静脉阻塞视力下降的主要原因。所以黄斑水肿的治疗是视网膜静脉阻塞治疗的重要内容<sup>[2]</sup>。曲安奈德(triamcinolone acetate, TA)是一种长效的糖皮质激素制剂,目前国内外已有研究表明TA治疗黄斑水肿有明确的疗效<sup>[3-7]</sup>,但在注射剂量上仍有争议,目前临床文献报道多使用4mg的剂量<sup>[8]</sup>。根据药物的药代动力学知识,理论上说增加TA的注射剂量,随着药物浓度的增高,疗效随之增加,但提高TA注射剂量同时会增加激素相关副作用的发生,例如眼压升高和晶状体混浊等。那么如何权衡疗效与副作用之间的利弊,寻求一个疗效显著又相对安全的剂量,就显得尤为重要。本课题拟对1、2、4mg三种剂量进行比较,通过6mo的临床随访比较,从最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)和黄斑中心区视网膜厚度(central macular thickness, CMT)测量评估疗效,从眼压和常见并发症的比较评估安全性,寻求最佳的TA注射剂量,在不影响疗效的前提下最大限度地减少并发症的发生。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2015-01/2017-10在我院眼科就诊的RVO-ME患者62例62眼(包括视网膜中央静脉阻塞患者30例,分支静脉阻塞患者32例)。其中男30例30眼,女32例32眼,年龄48~87(平均 $61.32 \pm 6.59$ )岁。所有患者均由同一位医师进行玻璃体腔注射治疗,所有患者治疗前均进行充分的知情告知。纳入标准:(1)0.01<最佳矫正视力 $\leq 0.8$ ;(2)病程 $\leq 6\text{mo}$ ;(3)无青光眼病史及家族史;(4)眼压 $\leq 21\text{mmHg}$ ;(5)眼底镜检查、FFA或者OCT确诊为视网膜静脉阻塞性黄斑水肿,且黄斑中心区厚度 $\geq 250\mu\text{m}$ ;(6)无玻璃体切割手术。排除标准:(1)有青光眼病史或者有高血压病史;(2)有严重的全身系统性疾病,不能接受眼部注射治疗;(3)存在明显的白内障或屈光间质混浊,影响眼底检查;(4)既往曾有玻璃体切割手术病史;(5)3mo内曾行视网膜黄斑区格栅状光凝或全视网膜光凝治疗。病例分组:根据注射剂量的不同,分为IVTA 1mg组、2mg组和4mg组,共三组。其中IVTA 1mg组为18例,IVTA 2mg组为22例,IVTA 4mg组为22例。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 三组患者术前检查裸眼视力和最佳矫正视力,非接触眼压计测量眼压,并行裂隙灯检查晶状体

情况、间接检眼镜和OCT检查黄斑水肿程度,检查并记录数值。术前1d开始左氧氟沙星眼液点眼,6次/d。按常规眼科手术要求消毒、铺巾,以盐酸丙美卡因滴眼液点眼3次表面麻醉。置开睑器,用1mL一次性注射器上的27号针头抽取曲安奈德注射剂0.1mL/4mg、0.05mL/2mg、0.025mL/1mg。在颞上象限角巩膜缘后3.5mm巩膜内稍斜行后再垂直进针,观察针尖在玻璃体内后,缓慢注入玻璃体腔。拔针并用无菌棉签压住进针处1~2min。术后点左氧氟沙星眼液2d,每天3次,预防感染。

**1.2.2 观察指标** 三组患者均在治疗后1、3、6mo时复诊。每次随访检查裸眼视力和最佳矫正视力,裂隙灯眼前节检查晶状体情况,非接触眼压计测眼压,OCT测量CMT。在随访过程中,及时处理相关并发症,若眼压高于22mmHg,及时行局部或者全身降眼压治疗。

统计学分析:采用SPSS10.0统计学软件进行统计分析。注射前后BCVA、CMT、眼压值等计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示。运用重复测量资料的方差分析对注射前后最佳矫正视力和CMT的组内各时间点间差异以及组间差异进行统计分析;并根据分析结果运用LSD-*t*检验进行两两比较。试验前三组间计量资料的比较采用方差分析,三组间计数资料的比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组患者注射前基线数据** 从表1可见,三组患者年龄、性别、病程、视网膜静脉阻塞类型、眼压、最佳矫正视力、黄斑中心厚度等基线特征比较,匹配性良好,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2.2 视力的比较

**2.2.1 BCVA的重复测量方差分析** 比较同一治疗组各时间点的BCVA,差异有统计学意义( $F = 60.94, P < 0.001$ );比较同一时间点各治疗组之间的BCVA,差异也有统计学意义( $F = 3.218, P = 0.046$ )。

**2.2.2 同一治疗组各时间点BCVA的比较** 1mg IVTA组:治疗后1mo时BCVA较注射前有提高( $P < 0.001$ ),治疗后3mo时BCVA较治疗前也有提高( $P = 0.001$ )。但3mo时BCVA低于1mo时( $P = 0.005$ )。治疗后6mo时BCVA虽略优于治疗前,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明治疗后6mo时1mg IVTA组视力基本回退到治疗前状态。2mg IVTA组:治疗后1、3、6mo时BCVA与治疗前比较均有提高( $P < 0.001$ )。治疗后6mo时BCVA较1mo时有所下降( $P = 0.021$ ),但仍优于治疗前( $P < 0.001$ )。4mg IVTA组:治疗后1、3、6mo时BCVA与治疗前比较均有提高,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。治疗后6mo时BCVA较1、3mo时有下降( $P = 0.008, 0.041$ ,图1,表2)。

**2.2.3 同一时间点各治疗组BCVA的比较** 治疗前,三组患者BCVA比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后1mo时,三组患者间BCVA比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后3mo时,2mg IVTA组和4mg IVTA组之间BCVA比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),都优于1mg IVTA组( $P = 0.047, 0.005$ )。治疗后6mo时,2mg IVTA组和4mg IVTA组之间BCVA比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),都优于1mg IVTA组( $P = 0.001, 0.007$ )。说明在6mo的随访期内,2mg IVTA组和4mg IVTA组之间各个随访时间点的视力没有差异(图2,表2)。

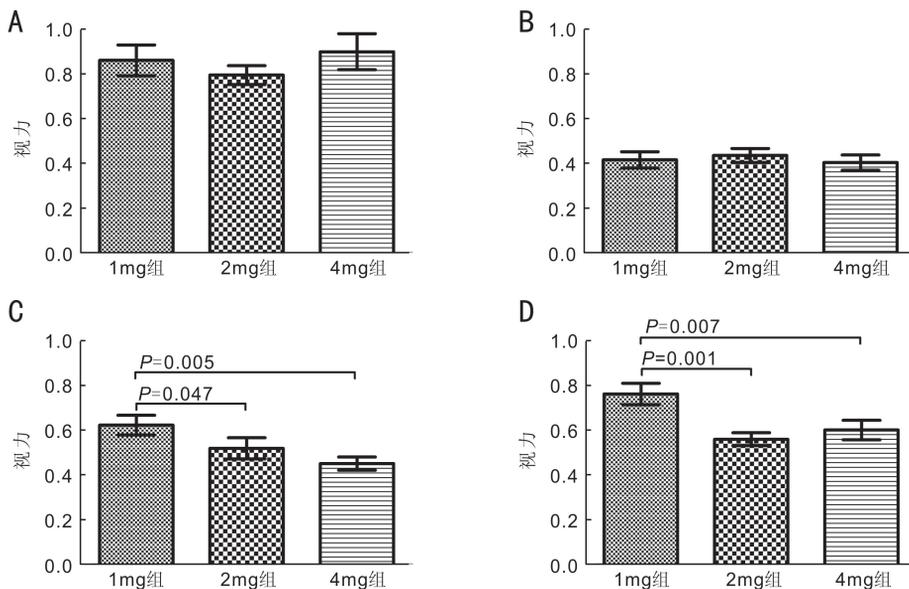
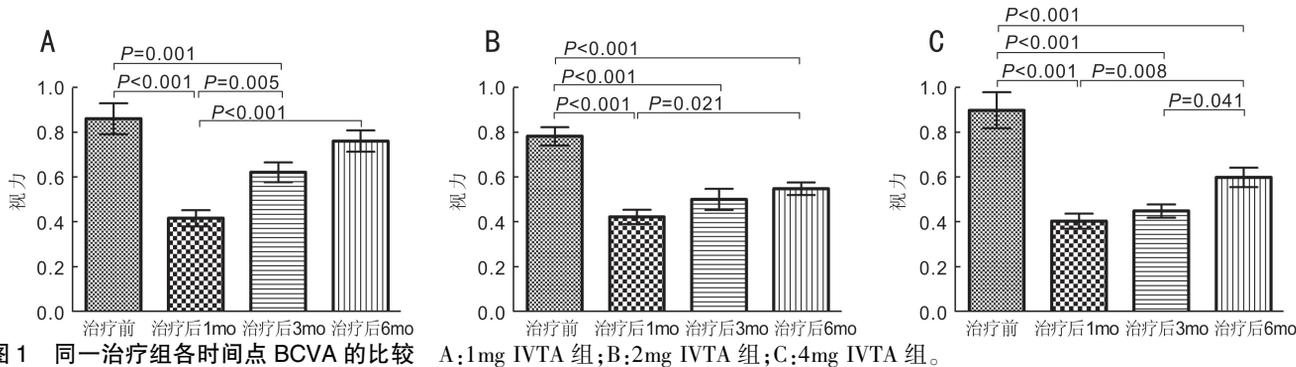


表 1 注射前基线数据比较

分组	眼数	性别(男/女,眼)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	CRVO/BRVO(眼)	病程( $\bar{x}\pm s$ ,mo)	IOP( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	BCVA( $\bar{x}\pm s$ )	CMT( $\bar{x}\pm s$ , $\mu m$ )
1mg 组	18	10/8	61.2 $\pm$ 1.33	8/10	4.2 $\pm$ 0.89	14.0 $\pm$ 2.8	0.86 $\pm$ 0.29	755.83 $\pm$ 78.28
2mg 组	22	10/12	60.9 $\pm$ 1.11	12/10	3.9 $\pm$ 1.01	14.2 $\pm$ 3.1	0.80 $\pm$ 0.20	763.26 $\pm$ 52.21
4mg 组	22	10/12	61.4 $\pm$ 1.09	10/12	4.0 $\pm$ 0.98	13.9 $\pm$ 3.2	0.90 $\pm$ 0.38	777.64 $\pm$ 37.79
$F/\chi^2$		0.721	0.458	1.357	0.858	0.842	0.686	0.467
$P$		0.71	0.66	0.53	0.43	0.44	0.508	0.65

表 2 各组患者治疗前后各时间点 BCVA 的情况

组别	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
1mg 组	0.86 $\pm$ 0.29	0.42 $\pm$ 0.15	0.62 $\pm$ 0.19	0.76 $\pm$ 0.20
2mg 组	0.80 $\pm$ 0.20	0.44 $\pm$ 0.15	0.52 $\pm$ 0.22	0.56 $\pm$ 0.13
4mg 组	0.90 $\pm$ 0.38	0.40 $\pm$ 0.16	0.45 $\pm$ 0.14	0.60 $\pm$ 0.21

2.3 黄斑中心区视网膜厚度的比较

2.3.1 CMT 的重复测量方差分析 比较同一治疗组各时间点的 CMT,差异有统计学意义( $F=16.99, P<0.001$ );比较同一时间点各治疗组之间的 CMT 比较,差异也有统计学意义( $F=9.693, P<0.001$ )。

2.3.2 同一治疗组各时间点 CMT 的比较 1mg IVTA 组:治疗后 1,3mo 时 CMT 较治疗前均有减少,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。治疗后 6mo CMT 虽略优于注射前,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2mg IVTA 组:注射后 1,3,6mo 时 CMT 较注射前均有减少,差异有统计学意义( $P<$

0.05)。4mg IVTA 组:注射后 1,3,6mo 时 CMT 较注射前均有减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,图 3,表 3)。

2.3.3 同一时间点各治疗组 CMT 的比较 治疗前,三组患者间的 CMT 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 1mo,三组患者间 CMT 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 3mo,2mg IVTA 组和 4mg IVTA 组之间 CMT 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),都低于 1mg IVTA 组( $P<0.001$ )。治疗 6mo 时,2mg IVTA 组和 4mg IVTA 组之间 CMT 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),都优于 1mg IVTA 组( $P<0.001$ ,图 4,表 3)。

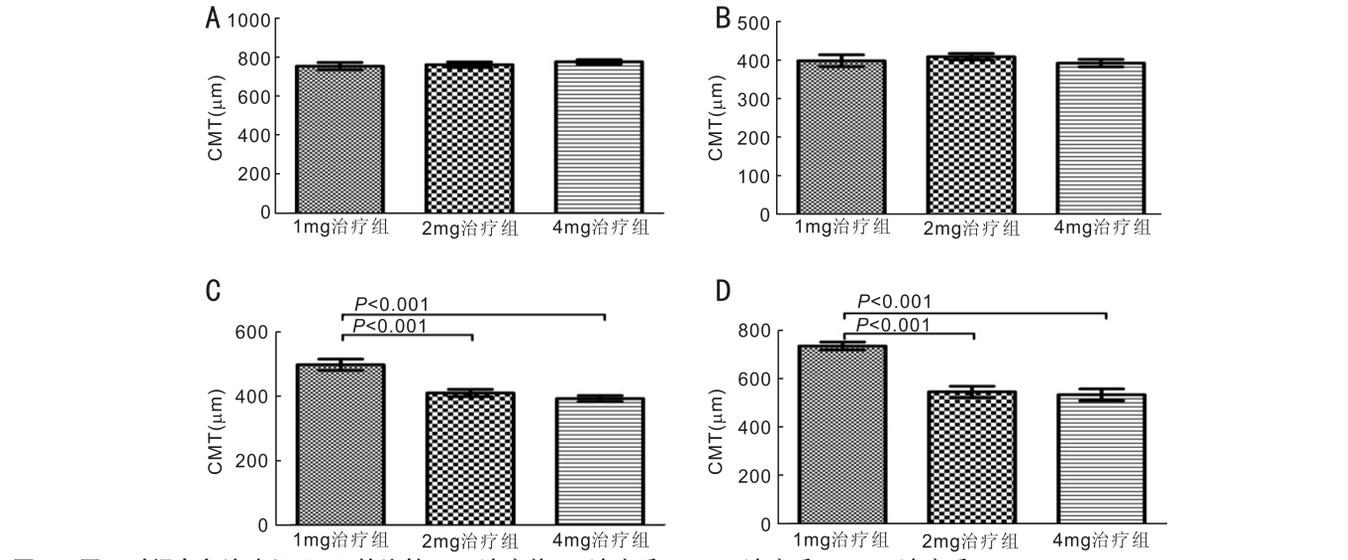
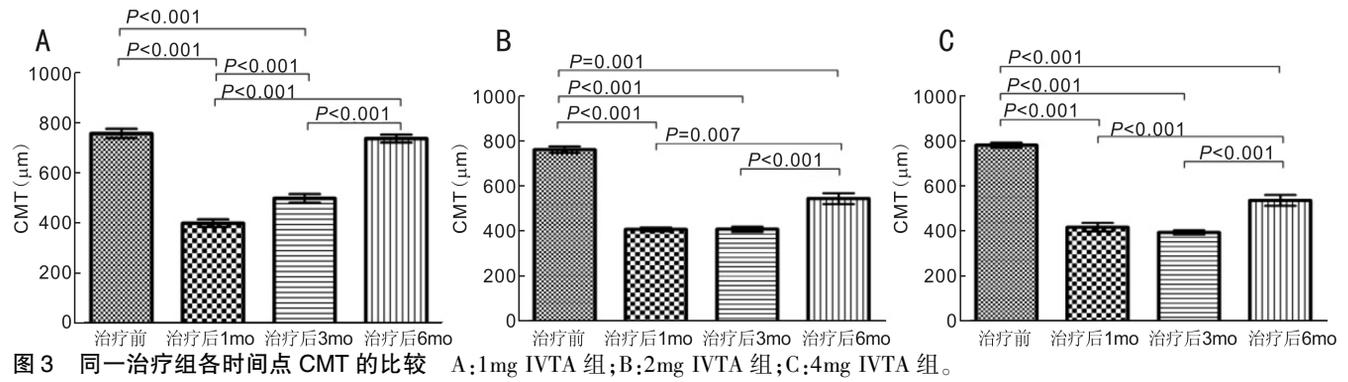


表3 各组患者治疗前后各时间点 CMT 的情况 (x̄ ± s, μm)

组别	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
1mg 组	755.83 ± 78.28	398.28 ± 64.52	497.22 ± 73.95	742.27 ± 65.95
2mg 组	763.26 ± 52.21	408.61 ± 30.15	409.78 ± 45.27	545.39 ± 95.19
4mg 组	777.64 ± 37.79	415.36 ± 68.76	392.27 ± 37.61	533.45 ± 84.71

**2.4 眼压情况观察分析** 所有患者 IVTA 前 IOP 为 11 ~ 18 (平均 13.2 ± 1.5) mmHg, 三组之间差异没有统计学意义 (14.0 ± 2.8 vs 14.2 ± 3.1 vs 13.9 ± 3.2 mmHg, P > 0.05)。1mg IVTA 组: 没有发生眼压升高 ≥ 22 mmHg 的患者。2mg IVTA 组: 共有 5 例发生眼压升高 ≥ 8 mmHg, 均发生在治疗后 1mo 内, 其中有 2 例 (≥ 22 mmHg) 给予 β-受体阻滞剂降压处理, 6mo 随访期末均恢复正常 (≤ 21 mmHg)。4mg IVTA 组: 共有 9 例发生眼压升高 ≥ 8 mmHg, 均发生在注射后 1 ~ 3mo, 其中 6 例 (≥ 22 mmHg) 给予 β-受体阻滞剂降压处理, 6mo 随访期末仍有 1 例需药物降压治疗。可见, 1mg 的注射剂量对眼压没有明显影响, 4mg IVTA 组 (27%) 较 2mg IVTA 组 (9%) 发生高眼压 (≥ 22 mmHg) 的比例更大, 差异有统计学意义 (χ² = 6.993, P = 0.030)。

**2.5 其他副作用的比较**

**2.5.1 白内障情况** 1mg IVTA 和 2mg IVTA 在随访期 6mo 内, 未见白内障明显进展患者。4mg IVTA 组有 2 眼因后囊下混浊, 行白内障超声乳化手术治疗。

**2.5.2 其他操作有关的并发症比较** 三组患者均未见与操作有关的并发症 (眼内炎、视网膜脱离、玻璃体积血等) 发生。

**3 讨论**

RVO-ME 是由于黄斑毛细血管后小静脉回流受阻, 毛细血管内压力增加, 内皮细胞受损而发生渗漏所致<sup>[9]</sup>。曲安奈德能够降低炎症血管的渗透性、下调血管内皮生长因子, 并且可以减轻血-视网膜屏障破坏, 从而达到治疗黄斑水肿的目的<sup>[10]</sup>。

虽然曲安奈德的玻璃体腔内注射在 RVO-ME 的治疗中已经广泛开展, 疗效获得了一致的认可, 但是对于注射的剂量问题目前仍有不同意见。根据药物的药代动力学知识, 药物剂量越大, 其药物活性保持时间越长, 发挥效用的时间也越长。国外有学者<sup>[11]</sup>通过高效液相色谱法分析发现, TA 眼内的半衰期为 76 ~ 635h, 个体差异比较大。玻璃体液化程度对于 TA 玻璃体内存留时间影响较大。有研究发现<sup>[11]</sup>, 单次玻璃体腔注射 TA 25mg, 玻璃体腔内药物可以持续 1 ~ 1.5a; 单次注射 TA 4mg 玻璃体腔内药

物可以持续 2~3mo。因此理论上说,使用大剂量曲安奈德玻璃体腔注射可以延长药物作用时间,避免由于剂量不足导致注射后视力的短期内回退,并且减少了反复多次注射所引起的注射相关的并发症(例如视网膜脱离、晶状体损伤、玻璃体积血、眼内感染等)。但是,我们又不得不重视大剂量激素玻璃体腔注射所带来的相关并发症的增加,其中最常见的是与激素相关的高血压以及晶状体混浊的加速发展,因此如何权衡好疗效与安全性之间的关系,寻找合适的 TA 注射剂量尤为重要。

本研究通过回顾性对照研究比较了 1、2、4mg 三种剂量玻璃体注射治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿,随访期为 6mo,通过对最佳矫正视力、CMT 进行疗效的比较。本研究结果显示,治疗后 1mo 时,三种注射剂量对于最佳矫正视力和黄斑水肿的消退程度上是疗效相当的,没有明显差异。治疗后 3mo 时,1mg IVTA 的疗效下降,2mg IVTA 组和 4mg IVTA 组的疗效没有差异。治疗后 6mo 时,1mg IVTA 组疗效基本消失,回退到治疗前水平。4mg IVTA 组的疗效略优于 2mg IVTA 组,但这种差异没有统计学意义。说明 1mg IVTA 可能由于注射剂量过小,只能在短期内(大约 1~3mo)起到治疗作用,随即黄斑水肿复发,视力也产生较快的回退。4mg IVTA 组疗效上与 2mg IVTA 组相比并无显著优势。国外有学者<sup>[12]</sup>进行了 2、4mg 曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病性黄斑水肿的对比研究,得出的结果和我们相似,也认为 4mg IVTA 治疗对于 2mg IVTA 而言,疗效方面并没有明显优势。这一点和我们试验结果基本一致。还有学者<sup>[13]</sup>分别对 1mg 和 2mg 这两种小剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗静脉阻塞性黄斑水肿的临床疗效进行了观察报告,但并未进行两种剂量在疗效和副作用方面的对照分析,两种剂量都有效,但孰优孰劣不得而知。查阅文献,目前未检索到对 1、2、4mg 三种注射剂量进行比较的报道,故本研究进行了三种剂量在临床疗效和副作用方面的对照分析,希望能给临床工作中如何选择合适的曲安奈德注射剂量提供一些参考和帮助。

本研究同期对眼压、晶状体混浊及注射相关常见并发症进行观察统计,分析比较了三种注射剂量的安全性。1mg IVTA 组注射前后各个时间点眼压变化不大,说明 1mg 的注射剂量对于眼压基本没有影响。2mg 组中 2 例( $\geq 22\text{mmHg}$ )给予  $\beta$ -受体阻滞剂降眼压处理,6mo 随访期末均恢复正常( $\leq 21\text{mmHg}$ );4mg IVTA 组有 6 例( $\geq 22\text{mmHg}$ )给予  $\beta$ -受体阻滞剂降眼压处理,6mo 随访期末仍有 1 例需药物降眼压治疗;从眼压的比较我们认为,4mg IVTA 升高眼压的副作用大于 2mg IVTA,而且其中需用药物控制眼压的比例也大于 2mg 组。我们还观察到 2mg IVTA 组眼压峰值出现在 1mo 左右,4mg IVTA 组眼压峰值出现在 3mo 时,由此我们推测 2mg 组眼压的升高可能和 TA 注射后,药物悬浮颗粒堵塞前房角小梁网,进而影响房水引流有关,但是随着时间延长,药物颗粒的逐渐吸收,多数眼压能恢复至正常水平。而 4mg 组眼压峰值出现在 3mo 时,其中需要降眼压药物治疗的比例也更高,这就和激素性高血压症相关。我们考虑可能是 4mg 的 TA 注射剂量在眼内存留时间相对较长,和小梁网上激素受体

结合,导致小梁网变性,房水引流功能下降<sup>[14]</sup>。国外学者研究发现<sup>[15]</sup>,玻璃体腔注射曲安奈德后继发性眼压升高与患者年龄、性别、是否有高血压病史、糖尿病病史、既往白内障手术史和同时行光动力治疗无关,而与既往是否有青光眼病史、基础眼压 $\geq 16\text{mmHg}$  相关。本研究中,术前三组患者均排除青光眼病史,术前基础眼压均值三组均在 16mmHg 以下,故术后眼压变化的结果排除选择偏移,结论可信。

另外,本研究还比较了晶状体的变化,1mg IVTA 和 2mg IVTA 在随访期 6mo 内,未见白内障明显进展患者。4mg IVTA 组有 2 眼因后囊下混浊,行白内障超声乳化手术治疗。三组均未见与操作有关的并发症(眼内炎、视网膜脱离、玻璃体积血等)发生。

通过以上对于疗效和安全性的综合比较分析,我们认为 1mg IVTA 的注射剂量副作用最小,安全性好,但是疗效过短,回退较快。2mg 和 4mg 疗效相当,但 2mg 对于眼压和晶状体的副作用更小,安全性更好。所以,综合分析认为 2mg TA 是治疗 RVO-ME 的一个合适的剂量。

但是,我们也观察到,无论注射剂量的大小,随着药物在玻璃体腔内浓度逐渐降低,相当一部分患者,在注射曲安奈德 6mo 以后,出现黄斑水肿复发。由于我们研究样本量不足,限于研究精力,还未能对此进行长期的随访观察和科学的统计对比分析。这一点在国外多个学者研究论文<sup>[16-19]</sup>中也有报道,他们认为目前还没有明确的证据认为单次的曲安奈德注射能够持续在 6mo 之后继续改善静脉阻塞病例的视力和黄斑厚度,约在 8mo 左右曲安奈德治疗作用消失殆尽。这也提示我们,曲安奈德的注射只是从抑制血管渗出的角度改善了黄斑水肿,短期内提高了视力,并没有从血管回流受阻的基本病因上起到改善,疗效不能持久。所以在玻璃体内注射了曲安奈德治疗静脉阻塞性黄斑水肿的同时,我们还应该积极配合其他治疗方法,抓住黄斑水肿消退的这段时间及时给予视网膜光凝,同时也可以结合传统中医药的活血化瘀、利水消肿的综合治疗,以期巩固疗效并减少反复注射的次数。

本试验由于研究时间限制,随访时间仅为 6mo,未能对三种剂量进行长期的有效性及安全性评估,仍需要扩大样本量,延长随访时间,以期使研究结果更充实可信。

#### 参考文献

- 1 Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117(2):313-319
- 2 张惠蓉,夏英杰. 视网膜静脉阻塞患者视力预后和相关因素分析. *中华眼科杂志* 2002;38(4):98-102
- 3 Schmitz K, Maier M, Clemens CR, et al. Reliability and safety of Intravitreal ozurdex injections. The ZERO study. *Ophthalmologie* 2014;111(1):44-52
- 4 Hahn P, Fekrat S. Best practices for treatment of retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(3):175-181
- 5 Coscas G, Augustin A, Bandello F, et al. Retreatment with Ozurdex for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2014;24(1):1-9
- 6 Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and

pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110(4):681-686

7 Capone A Jr, Singer MA, Dodwell DG, et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta study). *Retina* 2014;34(2):342-351

8 刘家琦,李凤鸣.实用眼科学.北京:人民卫生出版社 2010:449

9 Lee EK, Han JM, Hyon JY, et al. Changes in choroidal thickness after intravitreal dexamethasone implant injection in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2015;99(11):1543-1549

10 Glanville J, Patterson J, McCool R, et al. Efficacy and safety of widely used treatments for macular edema secondary to retinal vein occlusion: a systematic review. *BMC Ophthalmol* 2014;14:7

11 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

12 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

13 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;4(37):284-287

14 Jonas JB, Kreissing I, Degenring R. Intraocular pressure after

intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87(1):24-27

15 Vasconcelos-Santos DV, Nehemy PG, Schachat AP, et al. Secondary Ocular Hypertension after Intravitreal Injection of 4mg of Triamcinolone Acetonide. *Retina* 2008;28(4):573-580

16 Aggermann T, Brunner S, Krebs I, et al. A prospective, randomised, multicenter trial for surgical treatment of central retinal vein occlusion: results of the Radial Optic Neurotomy for Central Vein Occlusion (ROVO) study group. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(4):1165-1172

17 Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118(12):2453-2460

18 Kuppermann BD, Haller JA, Bandello F, et al. Onset and duration of visual acuity improvement after dexamethasone intravitreal implant in eyes with macular edema due to retinal vein occlusion. *Retina* 2014;34(9):1743-1749

19 Yeh WS, Haller JA, Lanzetta P, et al. Effect of the duration of macular edema on clinical outcomes in retinal vein occlusion treated with dexamethasone intravitreal implant. *Ophthalmology* 2012;119(6):1190-1198