

# 球后与玻璃体腔注射曲安奈德联合激光治疗糖尿病黄斑水肿的疗效比较

邓玲<sup>1,2</sup>, 潘颖喆<sup>2</sup>, 张亚琼<sup>2</sup>, 王慧<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(121001)中国辽宁省锦州市,锦州医科大学研究生学院;<sup>2</sup>(441000)中国湖北省襄阳市,湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院眼科

作者简介:邓玲,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:潘颖喆,硕士研究生导师,主任医师,研究方向:眼底病。pyz917@sina.com

收稿日期:2018-03-03 修回日期:2018-07-03

## Effects of retrobulbar or intravitreal injection of triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation for diabetic macular edema

Ling Deng<sup>1,2</sup>, Ying-Zhe Pan<sup>2</sup>, Ya-Qiong Zhang<sup>2</sup>, Hui Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Xiangyang No. 1 People's Hospital; Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Ying - Zhe Pan. Department of Ophthalmology, Xiangyang No. 1 People's Hospital; Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China. pyz917@sina.com

Received:2018-03-03 Accepted:2018-07-03

### Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical efficacy of retrobulbar or intravitreal injection of triamcinolone acetonide combined with 532nm laser photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema (DME).

• **METHODS:** Sixty-two eyes in 40 DME patients were divided into two groups (Group A and Group B) randomly. Thirty-one eyes in Group A were treated with retrobulbar injection of triamcinolone acetonide (RBTA) and 31 eyes in Group B were treated with intravitreal injection of triamcinolone acetonide (IVTA). Eyes with limited macular edema were treated by local direct retinal laser, those with diffuse and cystic macular edema were treated by grid retinal laser using Vitra 532nm fundus lasers at 1mo after injection. Visual acuity, intraocular pressure, fundus, macular edema and complications were recorded after 1wk, 1, 3 and 6mo in the follow-up study.

• **RESULTS:** The mean best corrected visual acuity was improved and macular edema subsided after treatment in the two groups in the follow-up study at 1wk, 1, 3 and 6mo ( $P < 0.05$ ), while there had no significant difference between groups ( $P > 0.05$ ). In Group A, significant efficiency rate was 39% (12/31), total effective rate was 90% (28/31). In Group B, significant efficiency rate was 39% (12/31), total effective rate was 94% (29/31). The follow-up study showed no retinal detachment, endophthalmitis, intraocular hemorrhage and other complications.

• **CONCLUSION:** Triamcinolone acetonide injection combined with laser photocoagulation is an effective method for treatment of DME with significant effect, less adverse reactions, patient's vision improved effectively and macular edema reduced. No significant difference was noted in the treatment of DME between RBTA and IVTA.

• **KEYWORDS:** triamcinolone acetonide; diabetic macular edema; retrobulbar injection; intravitreal injection

**Citation:** Deng L, Pan YZ, Zhang YQ, *et al.* Effects of retrobulbar or intravitreal injection of triamcinolone acetonide combined with laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(8):1457-1460

### 摘要

**目的:**探讨球后及玻璃体腔注射曲安奈德联合激光治疗糖尿病黄斑性水肿(DME)的临床疗效及其疗效对比。

**方法:**将40例62眼DME患者随机分两组,每组31眼,一组采用球后注射曲安奈德(RBTA)进行治疗,另一组采用玻璃体腔注射曲安奈德(IVTA),两组均在1mo后采用法国光太532nm眼底激光仪对局限性黄斑水肿进行局部视网膜激光治疗,对弥漫性黄斑水肿及囊样黄斑水肿进行格栅样视网膜激光治疗,随访1wk,1,3,6mo观察视力、眼压、眼底、黄斑水肿情况及其并发症。

**结果:**两组患者治疗后随访1wk,1,3,6mo过程中平均最佳矫正视力提高、黄斑水肿减轻,同治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。其中RBTA组患者中显效12眼,有效16眼,无效3眼;IVTA组患者中显效12眼,有效17眼,无效2眼;RBTA组显效率39%,总有效率90%;IVTA组显效率39%,总有效率94%。随访期间无视网膜脱离、眼内炎、眼内出血及其他并发症发生。

**结论:**曲安奈德联合激光治疗 DME 具有一定疗效,不良反应少,能够有效地提高患者视力,减轻黄斑水肿等特点,是治疗 DME 的有效方法之一。球后注射与玻璃体腔注射曲安奈德两种注射方式对治疗 DME 的疗效无明显差异。

**关键词:**曲安奈德;糖尿病性黄斑水肿;球后注射;玻璃体腔注射

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.24

**引用:**邓玲,潘颖喆,张亚琼,等.球后与玻璃体腔注射曲安奈德联合激光治疗糖尿病黄斑水肿的疗效比较.国际眼科杂志 2018;18(8):1457-1460

## 0 引言

近年来,随着人们生活水平的提高,糖尿病(diabetes mellitus, DM)的患病率逐年增加,糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)成为我们眼科医生面临的一大难题,DR也因此成为我国及全世界主要致盲眼病之一。糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是 DR 的常见并发症,严重危害患者的视力及影响生活质量。黄斑水肿主要来源于黄斑区微动脉瘤或局部扩张的毛细血管。眼底检查主要表现为黄斑区渗出、视网膜增厚。眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)主要显示为局部或弥散性荧光素渗漏。长期的黄斑水肿不仅可导致视力的下降,而且对于视功能的损害也是不可逆的<sup>[1-2]</sup>。目前关于 DME 的治疗方法主要包括:玻璃体切割、视网膜激光光凝及药物治疗。其中药物治疗主要包括抗 VEGF 类及糖皮质激素<sup>[3-4]</sup>。曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)属于长效类糖皮质激素,是眼科常用的激素<sup>[5]</sup>。本研究旨在观察及探讨视网膜激光联合球后注射或玻璃体腔注射 TA 治疗 DME 的疗效,并比较两者疗效。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2016-01/2017-01 在我院就诊,经医学验光、裂隙灯检查、Goldmann 眼压计、眼底检查、FFA 以及相干光断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等检查确诊为 DME 的 DR 患者 40 例 62 眼,其中男 23 例 36 眼,女 17 例 26 眼,年龄 45~68(平均 59±4.5)岁。入选标准<sup>[6]</sup>:(1)有糖尿病病史,近 3mo 以来血糖控制 ≤8mmol/L;(2)行 FFA 检查提示有渗漏且有 DME,但不需行全视网膜激光光凝;(3)OCT 测量黄斑区最高视网膜厚度 >400μm;(4)无眼部激光及眼内手术病史;(5)无青光眼、高血压症、视网膜静脉阻塞、高度近视及黄斑前膜等其他眼病;(6)排除严重心脏病、高血压及肾功能不全等全身病变。40 例 62 眼随机分成两组,分别是球后注射曲安奈德组和玻璃体腔注射曲安奈德组,每组 31 眼。所有纳入患者均签署治疗知情同意书。该试验方案亦通过医院伦理委员会的批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 TA 注射** 球后注射曲安奈德(retrobulbar injection triamcinolone acetonide, RBTA):常规术前消毒铺巾,使用 1mL 注射器抽取摇匀后的曲安奈德(1mL/40mg)0.5mL/

20mg 备用。将 1mL 注射针头更换为 5mL 牙科注射针头,消毒患眼下眼睑及操作者左手拇指及食指,由下眶缘中外 1/3 交界处稍上方的皮肤面入针,先与皮肤平面垂直进针深度大概 1cm,再转向内上方缓慢进针,深入眶内直达球后,回抽注射器未发现回血后,缓慢注入 0.5mL/20mg TA。拔针后用无菌棉签按压针口 5min。

玻璃体腔注射曲安奈德(intravitreal injection triamcinolone acetonide, IVTA):常规术前消毒铺巾,使用 1mL 注射器抽取摇匀后的曲安奈德(1mL/40mg)0.1mL/4mg 备用。将 1mL 注射针头更换为眼科球内注射针头,使用碘伏棉签消毒角巩膜缘下方,距离角巩膜缘 4mm 处垂直进针刺入玻璃体腔内约 3mm,缓慢注入 0.1mL/4mg TA,注射后无菌棉签按压针眼,确认有无光感,指测眼压,若眼压高行前房穿刺至眼压正常。术后给予左氧氟沙星眼液点眼 2d,4 次/d。

**1.2.2 激光光凝** 术后 1mo,使用法国光太 532nm 眼底激光机,光斑大小:50~100μm,曝光时间:0.1s,能量:80~325mV,光凝斑之间隔一个光斑距离,局限性黄斑水肿行局部直接视网膜激光治疗,弥散性黄斑水肿及囊样黄斑水肿行格栅样视网膜激光治疗。以上激光操作由同一位具有激光资质,且操作熟练的医生完成。

**1.2.3 术后随访** 治疗后 1wk,1、3、6mo 定时随访,检查最佳矫正视力、眼前后节、眼压、FFA、OCT 等,观察患者注药后的视力、眼压、黄斑厚度、眼底有无渗漏及有无眼内炎等指标。

疗效标准<sup>[7]</sup>:显效:视力增进 5 行以上,黄斑水肿消失或减轻,眼底出血和渗出吸收,FFA 检查示渗漏消失;有效:视力增进 1~4 行,黄斑水肿减轻,眼底出血和渗出部分吸收,FFA 检查示渗漏减轻;无效:视力无改变或下降,黄斑水肿、眼底出血、渗出、FFA 检查示渗漏再度复发或加重。

统计学分析:采用 SPSS17.0 软件对临床数据进行统计与分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示,采用重复测量数据的方差分析,各时间点的组间差异比较采用独立样本 *t* 检验;各组的时间差异两两比较采用 SNK-*q* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗对视力的变化** 经治疗后 DME 患者的视力在随访 1wk,1、3mo 中,视力呈时间依赖性增加。在随访的 3、6mo 过程中患者的视力趋向于稳定,但较治疗前有提高。经治疗后 1wk,1、3、6mo 随访过程中,6mo 时患者平均最佳矫正视力,同治疗前比较差异有统计学意义(*P*<0.05),两组注射方式组间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见图 1。其中 RBTA 组有 2 例(1 例右眼,1 例左眼)注药后出现白内障,IVTA 组有 3 例(2 例右眼,1 例左眼)注药后出现白内障。

**2.2 两组治疗后平均眼压的变化** RBTA 组的各时间段平均眼压在正常范围内,不同时间段眼压差异无统计学意义(*P*>0.05)。IVTA 组虽然治疗后 1wk 平均眼压较前升高,但平均眼压仍在正常范围内,IVTA 组不同时间段眼压比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。组间眼压比较,

表1 两组治疗后各时间点的眼压比较

( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	眼数	治疗前	治疗 1wk	治疗 1mo	治疗 3mo	治疗 6mo
RBTA 组	31	15±2.34	17±1.40	15±4.21	14±4.14	14±2.17
IVTA 组	31	15±3.16	18±2.08	16±2.38	15±1.80	13±5.13
<i>P</i>		0.132	0.083	0.067	0.072	0.093

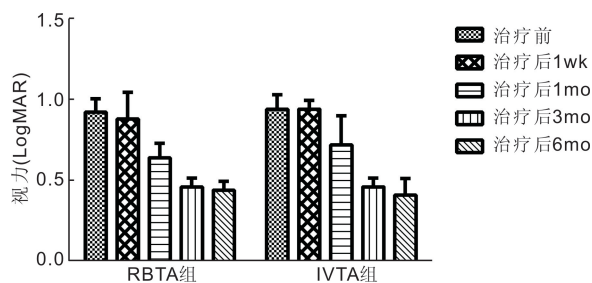


图1 不同注射方式的视力变化。

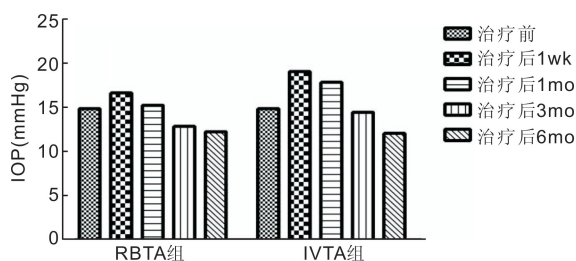


图2 不同注射方式的眼压变化。

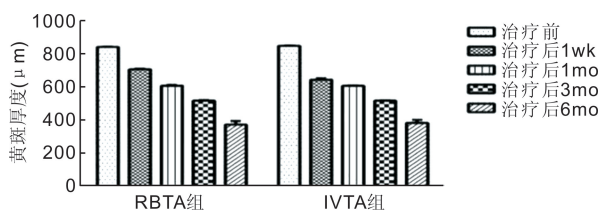


图3 不同注射方式黄斑厚度的变化。

差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 2, 表 1。RBTA 组有 1 例 1 眼治疗后出现眼压高, 给予噻吗洛尔眼液每日 2 次治疗, 用药 3d 后, 眼压降至正常。IVTA 组有 3 例 3 眼治疗后出现眼压高, 给予噻吗洛尔眼液每日 2 次滴眼, 平均用药 4d 后, 眼压降至正常。

**2.3 两组治疗后黄斑厚度的变化** RBTA 组与 IVTA 组患者黄斑水肿的程度呈时间依赖性减轻, 并在 6mo 趋向于正常。患者治疗后 1wk, 1、3、6mo 黄斑水肿减轻, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $t = 2.243、2.162、2.705、2.654$ , 均  $P < 0.05$ )。两组组间比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 3、4。

**2.4 两组治疗后疗效比较** RBTA 组患者中显效 12 眼, 有效 16 眼, 无效 3 眼, 显效率 39%, 总有效率 90%; IVTA 组患者中显效 12 眼, 有效 17 眼, 无效 2 眼, 显效率 39%, 总有效率 94%。

**2.5 随访情况** 随访期间无视网膜脱离、眼内炎、眼内出血及其他并发症发生。术后两组患者满意度达 80%。

### 3 讨论

DME 是导致 DR 患者视力下降的主要原因之一, 其发

病机制是多因素参与的病理过程。其主要发病机制之一是血-视网膜屏障功能遭到破坏, 血管的渗透性增加, 导致细胞外液在视网膜 Henle 纤维之间和内颗粒层异常聚集<sup>[8]</sup>。另外, 视网膜中的色素上皮细胞功能发生异常, 导致视网膜外屏障破坏, 液体通过视网膜色素上皮细胞层的渗漏, 引起视网膜组织的水肿, 也可造成视网膜增厚。

目前关于 DME 的治疗方法主要包括: 玻璃体切割、视网膜激光光凝及药物治疗。玻璃体切割主要适用于不吸收的玻璃体出血、增生性 DR 纤维增生膜、视网膜前出血、视网膜被牵拉以及牵拉导致的视网膜脱离。视网膜激光治疗包括局部光凝和全视网膜激光光凝。药物治疗主要包括抗 VEGF 及糖皮质激素。抗 VEGF 药物是目前临床指南治疗 DME 的一线用药, 该药物可以显著提高患者视力, 减少糖尿病性黄斑水肿患者激光光凝治疗的需求。但抗 VEGF 药物价格昂贵, 需要多次注射, 对于基层医院的大部分患者, 费用难以接受。糖皮质激素 TA 价格低廉, 临床上易获得, 有研究表明 TA 联合激光对于治疗 DME 有一定的疗效<sup>[9]</sup>。TA 的注射方式包括球后注射及玻璃体腔注射, 两种注射方式各有优缺点, 但哪种注射方式更适用于临床, 少有报道。

曲安奈德用于 DME 的治疗, 主要与 TA 抑制花生四烯酸和前列腺素的生成, 减少血管内皮生长因子的生成, 降低毛细血管的通透性, 稳定血-视网膜屏障的作用有关<sup>[10]</sup>。但 TA 作用持续时间较短, 病情易反复, 需要反复注射 TA, 且容易引起眼压升高和加速白内障形成等并发症<sup>[11-12]</sup>。早期高眼压主要考虑: (1) 可能是由于 TA 注入玻璃体腔使液体体积增加; (2) TA 中含有的悬浮颗粒物质沉积于小梁网阻塞部分房水外流所致。后期高眼压的生成可能与激素性青光眼有关<sup>[13]</sup>, 因此 TA 注射术后需要定期随访。

激光治疗 DME 的机制主要在于: (1) 激光可以通过破坏视网膜的光感受器, 减少内层视网膜的供氧, 从而导致血管收缩, 减少血管的渗漏; (2) 损失色素上皮使视网膜毛细血管和静脉内皮增厚, 使血-视网膜屏障重新建立, 从而在视网膜 Henle 纤维之间和内颗粒层异常聚集的细胞外液可减少甚至消失, 是视网膜恢复正常形态, 而且光凝可使视网膜形态变薄, 使脉络膜营养向视网膜更快的传送, 从而改善黄斑的营养供应及代谢, 使水肿加快消退<sup>[14]</sup>。

在本研究中, 40 例 62 眼 TA 联合激光治疗 DME 的总有效率是 92%, 可见 TA 联合激光治疗 DME 效果明显, 不仅能有效地减轻黄斑水肿, 还能提高患者的视功能。RBTA 与 IVTA 联合激光治疗 DME 均能取得较好的效果, 不仅能提高患者的视力, 而且高眼压的并发症较少, 通过药物治疗均能降至正常, RBTA 组与 IVTA 组组间差异均

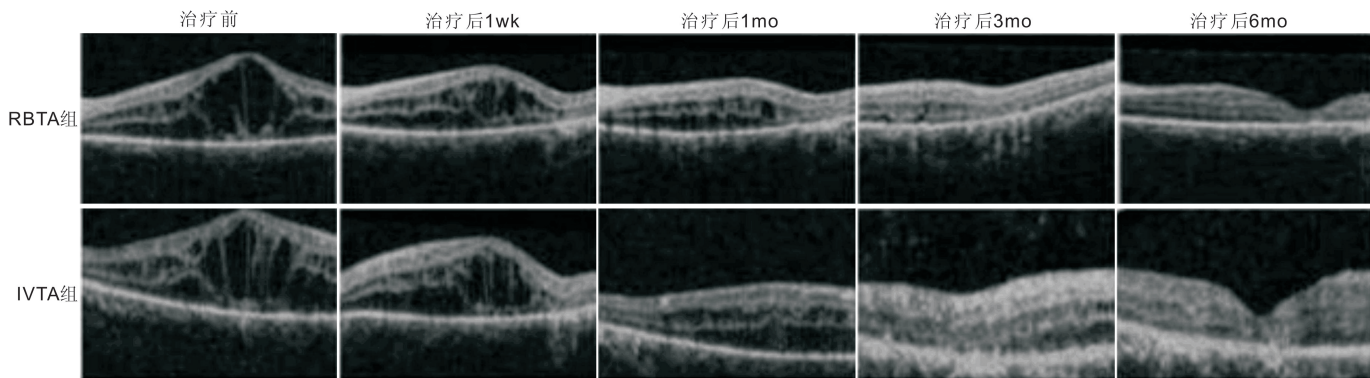


图4 两组治疗前后黄斑厚度的变化。

无统计学意义( $P>0.05$ )。RBTA 注射费用较 IVTA 费用低,术后发生感染的风险较 IVTA 低。故临床工作中,我们可趋向于选择 RBTA。特别是对于患者难以接受抗 VEGF 治疗的费用,选择 TA 治疗的基层医院可以选择 RBTA。但是有文献报道激素治疗黄斑水肿复发率高<sup>[15]</sup>,故对于 TA 治疗后,必须定期随访:(1)关注患者 DME 的复发情况,以便更好地进行下一步治疗;(2)关注患者眼压情况,防止发生继发性青光眼,加重患者的视力损害。

综上所述,RBTA 与 IVTA 联合激光治疗可用于 DME 的治疗,RBTA 与 IVTA 相比,治疗疗效无明显差异,RBTA 具有注射费用低、安全性高的优势。但是本研究仍存在局限性,该研究由于本院就诊的 DME 患者数量局限,部分患者自觉 TA 治疗疗效稍慢转为注射抗 VEGF 治疗,故案例纳入数量较少,部分基层患者依从性差致随访观察受限,后期疗效观察仍需扩大样本量,增加随访时间进一步探讨。

#### 参考文献

- 1 Chun MY, Hwang HS, Cho HY, *et al.* Association of vascular endothelial growth factor polymorphisms with nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy. *Clin Endocrinol Metab* 2010;95(7):3547-3551
- 2 Cho HY, Kang SW, Kim YT, *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
- 3 沈胤忱,许迅. 糖尿病黄斑水肿的治疗现状. *中华眼底病杂志* 2013;29(1):108-111

- 4 杨柳,张婧. 糖尿病黄斑水肿治疗方法的选择. *中华眼底病杂志* 2017;53(10):724-728
- 5 乔宝笛,戴涛,帖彪,等. 曲安奈德玻璃体腔注射联合黄斑格栅样光凝治疗黄斑水肿的临床研究. *中华实验眼科杂志* 2012;30(8):734-738
- 6 许立帅,杨小丽,兰长骏. 不同方法注射曲安奈德联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2014;14(3):435-437
- 7 张召弟,郭晨,帅天姣,等. 玻璃体内注射康柏西普对弥漫性糖尿病性黄斑水肿的影响. *眼科新进展* 2018;38(1):69-72
- 8 董蒙,张惟,陈松,等. 玻璃体腔移植人脐带间充质干细胞诱导的神经干细胞对糖尿病大鼠血-视网膜屏障的保护作用. *中华眼科杂志* 2017;53(1):53-58
- 9 杨欣,马静,尚庆丽,等. 玻璃体腔注射曲安奈德与贝伐单抗联合激光治疗顽固性糖尿病黄斑水肿的疗效比较. *中国实用眼科杂志* 2015;33(7):795-800
- 10 Ip MS, Gottlieb JI, Kahsna A, *et al.* Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004;122(8):1131-1136
- 11 Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, *et al.* Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(10):1904-1914
- 12 Campochairo PA, Brown DM, Pearson A, *et al.* Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):626-635
- 13 申家泉,张士玺. 糖皮质激素性青光眼防治中的几个问题. *眼科* 2011;20(1):17-20
- 14 杨杰,彭振宇,黄慧,等. 激光联合曲安奈德治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效. *国际眼科杂志* 2013;13(5):960-962
- 15 冯燕兵,朱洁云,翁文庆. 生物可降解激素缓释剂 Ozurdex 治疗黄斑水肿的研究进展. *眼科新进展* 2016;36(9):889-893