

曲安奈德联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 继发黄斑水肿的疗效

刘莉静, 颜 华

引用:刘莉静,颜华. 曲安奈德联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 继发黄斑水肿的疗效. 国际眼科杂志 2021; 21(8): 1440-1444

作者单位:(300052)中国天津市,天津医科大学总医院眼科
作者简介:刘莉静,主治医师,研究方向:眼外伤、小儿眼科、眼表疾病。

通讯作者:颜华,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:眼外伤、玻璃体视网膜疾病. zyyanhu@tmu.edu.cn

收稿日期:2021-01-01 修回日期:2021-07-09

摘要

目的:分析曲安奈德(TA)联合黄斑区格栅样光凝治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿(ME)的疗效及安全性。

方法:将2016-01/2020-01在本院诊治的BRVO继发ME患者147例147眼随机分为观察组(73眼)和对照组(74眼),观察组接受玻璃体腔注射TA联合黄斑区格栅样光凝治疗,对照组接受玻璃体腔注射康柏西普联合黄斑区格栅样光凝治疗。随访6mo,比较两组的疗效及安全性指标。

结果:治疗后两组最佳矫正视力(BCVA, LogMAR)均较治疗前改善;治疗后1mo时观察组BCVA优于对照组(0.22 ± 0.15 vs 0.27 ± 0.13 , $P < 0.05$);治疗后6mo时观察组中年龄 < 50 岁患者BCVA显著优于对照组中年龄 < 50 岁患者(0.09 ± 0.04 vs 0.14 ± 0.06 , $P < 0.05$),两组中浆液性视网膜脱离(SRD)型患者BCVA均显著优于囊样水肿(CME)型与混合型患者,CME型患者BCVA均显著优于混合型患者($P < 0.05$),但两组之间各ME分型亚组患者BCVA均无差异($P > 0.05$)。治疗后两组黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)均较治疗前明显下降;治疗后3mo时观察组CMT高于对照组($309.76 \pm 84.24 \mu\text{m}$ vs $258.75 \pm 88.76 \mu\text{m}$, $P < 0.01$)。治疗后1wk, 1, 3, 6mo时观察组眼压均高于对照组($P < 0.01$)。治疗后6mo时,两组浅层毛细血管(SCP)血流密度较治疗前明显上升($P < 0.05$),深层毛细血管(DCP)血流密度、中心凹无血管区(FAZ)面积则未见明显改变($P > 0.05$)。观察组眼压升高发生率高于对照组(28.8% vs 14.9%),玻璃体腔注射次数低于对照组(1.21 ± 0.74 次 vs 3.62 ± 2.08 次)。

结论:TA联合黄斑区格栅样光凝治疗BRVO继发ME可短期内将视力维持在一定水平,在视力、CMT上的获益与康柏西普联合黄斑区格栅样光凝治疗相当,但存在眼压升高现象,需加强眼压监测。

关键词:视网膜分支静脉阻塞;黄斑水肿;曲安奈德;黄斑区格栅样光凝;疗效;安全

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.8.25

Curative effect of Triamcinolone acetonide combined with macular grid photocoagulation in the treatment of macular edema secondary to BRVO

Li-Jing Liu, Hua Yan

Department of Ophthalmology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Correspondence to: Hua Yan. Department of Ophthalmology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China. zyyanhu@tmu.edu.cn

Received:2021-01-01 Accepted:2021-07-09

Abstract

• **AIM:** To analyze the efficacy and safety of triamcinolone acetonide (TA) combined with macular grid photocoagulation in the treatment of macular edema (ME) secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO).

• **METHODS:** A total of 147 patients (147 eyes) with ME secondary to BRVO treated in the hospital were enrolled between January 2016 and January 2020. They were randomly divided into observation group (73 eyes) and control group (74 eyes). The observation group was given intravitreal injection of TA and macular grid photocoagulation, while control group was given intravitreal injection of conbercept and macular grid photocoagulation. All were followed up for 6mo. Efficacy and safety indexes between the two groups were compared.

• **RESULTS:** After treatment, best corrected visual acuity (BCVA, LogMAR) in both groups was improved. At 1mo after treatment, BCVA in observation group was better than that in control group (0.22 ± 0.15 vs 0.27 ± 0.13 , $P < 0.05$). At 6mo after treatment, BCVA of patients under 50 years in observation group was significantly better than that of patients under 50 years in control group (0.09 ± 0.04 vs 0.14 ± 0.06 , $P < 0.05$). BCVA was the best in patients with type serous retinal detachment (SRD), followed by type ME and mixed type ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in BCVA between any two groups in ME classifications ($P > 0.05$). After treatment, central macular thickness (CMT) in both groups was significantly decreased. At 3mo after treatment, CMT in observation group was higher than that in control group ($309.76 \pm 84.24 \mu\text{m}$ vs $258.75 \pm 88.76 \mu\text{m}$, $P < 0.01$). At 1wk, 1, 3 and 6mo after treatment, intraocular pressure in observation

group was higher than that in control group ($P < 0.01$). At 6mo after treatment, blood flow density of superficial capillary plexus (SCP) in both groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), but there was no significant change in blood flow density of deep capillary plexus (DCP) or the area of foveal avascular zone (FAZ) ($P > 0.05$). The incidence of increased intraocular pressure was higher in observation group than control group (28.8% vs 14.9%), and times of intravitreal injection were fewer than those in control group (1.21 ± 0.74 times vs 3.62 ± 2.08 times).

• **CONCLUSION:** TA combined with macular grid photocoagulation in the treatment of ME secondary to BRVO can maintain visual acuity at a certain level in the short term. The curative effect is comparable to that of conbercept combined with macular grid photocoagulation in terms of improving visual acuity and CMT. However, there is increased intraocular pressure, and the intraocular pressure monitoring needs to be strengthened.

• **KEYWORDS:** branch retinal vein occlusion; macular edema; Triamcinolone acetate; macular grid photocoagulation; efficacy; safety

Citation: Liu LJ, Yan H. Curative effect of Triamcinolone acetate combined with macular grid photocoagulation in the treatment of macular edema secondary to BRVO. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(8):1440-1444

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)约占视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)的80%,其病因及病理机制仍未完全阐明,单纯BRVO患者多表现为眼底静脉充盈迂曲、视网膜出血、水肿等,预后相对较好^[1];约30%BRVO可继发黄斑水肿(macular edema, ME),长期ME可导致黄斑退行性改变、色素增生,是BRVO患者视力损害的重要原因,且ME所致的中心视力受损具有不可逆性^[2-3]。黄斑区格栅样光凝一度被认为是BRVO继发ME治疗的金标准,部分患者治疗后ME虽有改善,但视力并未得到满意提高^[4]。越来越多的研究指出,在黄斑区格栅样光凝基础上联合玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vescular endothelial growth factor, VEGF)类药物不仅可协同减轻ME,在稳定视力方面也可发挥确切疗效^[5];但抗VEGF类药物作用持续时间短,往往需反复注射,治疗费用高、依从性欠佳,且部分患者对抗VEGF治疗无应答^[6]。曲安奈德(triamcinolone acetate, TA)属长效糖皮质激素,也是经典的抗炎药物,其治疗BRVO继发ME的临床应用也并不少见,但存在继发性眼压升高、白内障等风险,近年陆续有研究指出糖皮质激素治疗BRVO继发ME疗效确切,单次注射获益可维持3~4mo^[7-8]。基于此,本研究拟通过前瞻性对照研究方式分析TA联合黄斑区格栅样光凝治疗BRVO继发ME的疗效及安全性,为BRVO继发ME的临床治疗提供试验依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取本院眼科门诊2016-01/2020-01收治的BRVO继发ME患者147例147眼。纳入标准:(1)年龄

≥ 18 岁,男女不限;(2)最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)0.01~1.00,且黄斑中心凹视网膜厚度(macular central retinal thickness, CMT) $> 300\mu\text{m}$;(3)经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)与荧光素眼底血管造影(fundus fluoresce angiography, FFA)确诊BRVO,且为非缺血型;(4)均为首次接受BRVO继发ME相关治疗。排除标准:(1)继发眼部新生血管病变者;(2)新生血管性青光眼患者;(3)既往接受过抗VEGF药物、糖皮质激素类药物、激光光凝治疗者。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关要求,通过医院伦理委员会审核。患者自愿签署治疗知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者接受玻璃体腔注射康柏西普治疗,采用1+PRN(按需)模式,按需标准:BCVA下降 ≥ 2 行;ME复发(CMT增加 $\geq 100\mu\text{m}$);两次注射间隔时间 $\geq 4\text{wk}$ 。常规术前散瞳、表面麻醉,0.25g/L碘伏冲洗结膜囊,术眼颞下方距离角巩缘后3.75mm处垂直进针,注射0.05mL康柏西普(10mg/mL);术后涂左氧氟沙星眼膏,包扎术眼。观察组患者接受玻璃体腔注射TA 0.05mL(2mg)治疗,采用1+PRN模式,按需标准参照对照组。两组患者均在药物治疗后1wk开展黄斑区格栅样光凝治疗,激光治疗术前眼常规复方托吡卡胺散瞳,盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉,应用全视网膜激光镜行黄斑区格栅样光凝治疗,光凝范围为FFA显示的无灌注区域,光斑直径100~500 μm ,曝光时间0.2s,光斑反应II~III级;单次激光范围 $\leq 1/4$ 象限,两次激光间隔1wk,若出血浓密遮蔽视网膜则待出血吸收后补充激光治疗;术后普拉洛芬滴眼(4次/d,7d)。

1.2.2 观察指标 分别于治疗前、治疗后1wk,1、3、6mo测量视力、CMT及眼压,其中视力采用标准对数视力表检测,结果转换为LogMAR视力进行统计分析;CMT采用OCTA检测,以黄斑中心凹为中心,横向扫描6mm \times 6mm,扫描深度19mm,横向及纵向光学分辨率为14、7 μm ,测量视网膜黄斑中心凹内界膜至色素上皮层高反光带外侧的厚度,重复测量3次,取平均值;眼压采用CT-80型非接触式眼压计测量。分别于治疗前、治疗后6mo采用OCTA扫描以黄斑中心凹为中心的3mm \times 3mm区域,检测黄斑区浅层毛细血管(superficial capillary plexus, SCP)血流密度、深层毛细血管(deep capillary plexus, DCP)血流密度、中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积。随访6mo,观察两组患者眼压升高、医源性白内障、结膜相关并发症(水肿、出血、充血)、玻璃体出血等并发症发生情况,记录玻璃体腔注射次数、激光能量值。

统计学分析:采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,多个时间点重复测量数据采用重复测量数据的方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内多个时间点的两两比较采用LSD- t 检验;三组之间比较采用单因素方差分析,组内治疗前后的比较采用配对样本 t 检验。计数资料的组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 将纳入患者按随机数字表法进行分组,观察组患者73例73眼,其中男49例,女24例;年龄35~72(平均50.33 \pm 8.12)岁;ME病程27~259(平均125.47 \pm 86.33)d;ME分型:浆液性视网膜脱离

表1 两组患者 BCVA 比较

组别	眼数	($\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$)			
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 6mo
观察组	73	0.70±0.24	0.28±0.14	0.22±0.15	0.13±0.08
对照组	74	0.71±0.20	0.29±0.15	0.27±0.13	0.14±0.06
<i>t</i>		0.736	1.053	2.160	1.509
<i>P</i>		0.462	0.293	0.032	0.133

注:观察组:接受玻璃体腔注射 TA 治疗;对照组:接受玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表2 不同年龄分层患者治疗前后 BCVA 比较

组别	年龄	眼数	($\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$)			
			治疗前	治疗后 6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	≥50岁	37	0.71±0.19	0.14±0.05	28.890	<0.001
	<50岁	36	0.69±0.22	0.09±0.04	24.000	<0.001
<i>t</i>			0.416	4.709		
<i>P</i>			0.678	<0.001		
对照组	≥50岁	39	0.70±0.15	0.13±0.07	32.260	<0.001
	<50岁	35	0.71±0.19	0.14±0.06	31.895	<0.001
<i>t</i>			0.249	0.656		
<i>P</i>			0.803	0.513		

注:观察组:接受玻璃体腔注射 TA 治疗;对照组:接受玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表3 不同 ME 分型患者治疗前后 BCVA 比较

组别	ME 分型	眼数	($\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$)			
			治疗前	治疗后 6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	SRD 型	20	0.63±0.18	0.05±0.04	23.580	<0.001
	CME 型	25	0.67±0.19	0.13±0.08	20.000	<0.001
	混合型	28	0.78±0.34	0.21±0.08	14.362	<0.001
<i>F</i>			2.278	29.584		
<i>P</i>			0.110	<0.001		
对照组	SRD 型	22	0.65±0.17	0.07±0.03	27.204	<0.001
	CME 型	25	0.66±0.20	0.15±0.10	17.000	<0.001
	混合型	27	0.75±0.29	0.22±0.13	13.114	<0.001
<i>F</i>			1.465	13.82		
<i>P</i>			0.238	<0.001		

注:观察组:接受玻璃体腔注射 TA 治疗;对照组:接受玻璃体腔注射康柏西普治疗。

(serous retinal detachment, SRD) 型 20 眼、囊样水肿 (cystoid macular edema, CME) 型 25 眼、混合型 28 眼。对照组患者 74 例 74 眼,其中男 45 例,女 29 例;年龄 35~70 (平均 50.17±9.34) 岁;ME 病程 35~244 (平均 113.877±86.05) d;ME 分型:SRD 型 22 眼、CME 型 25 眼、混合型 27 眼。两组患者年龄、性别构成比、ME 病程及分型等一般资料差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.2 两组患者 BCVA 比较 治疗前后,两组患者 BCVA 比较具有组间差异性和时间差异性 ($F_{\text{组间}} = 3.815, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 4.271, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 2.778, P > 0.05$)。治疗后各时间点两组患者 BCVA 均较治疗前明显改善 ($t_{\text{观察组}} = 18.886, 21.031, 30.438, t_{\text{对照组}} = 20.645, 22.939, 37.717$, 均 $P < 0.01$), 且治疗后 1mo 时观察组患者 BCVA 优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。治疗前,两组中不同年龄分层、不同 ME 分型患者 BCVA 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 6mo 时,各亚组患者 BCVA 均较治疗前显著改善,其中观察组中年龄 <50 岁患者 BCVA 显著优于对照组中年龄 <50 岁患者 ($t = 3.295, P < 0.05$); 两组中 SRD 型患者 BCVA 均显著优于 CME 型与混合型患者, CME 型患者 BCVA 均显著

优于混合型患者 ($P < 0.05$), 但两组之间各 ME 分型亚组患者 BCVA 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2, 3。

2.3 两组患者 CMT 比较 治疗前后,两组患者 CMT 比较具有组间差异性和时间差异性 ($F_{\text{组间}} = 3.885, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 3.117, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 2.229, P > 0.05$)。治疗后各时间点两组患者 CMT 较治疗前均明显下降 ($t_{\text{观察组}} = 22.147, 26.083, 28.543, 24.909, t_{\text{对照组}} = 22.147, 20.178, 26.379, 23.764$, 均 $P < 0.01$), 且治疗后 3mo 时观察组患者 CMT 高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.4 两组患者眼压比较 治疗前后,两组患者眼压比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 10.117, F_{\text{时间}} = 10.452, F_{\text{交互}} = 7.852$, 均 $P < 0.01$)。治疗后两组患者眼压较治疗前有不同程度上升 ($t_{\text{观察组}} = -18.130, -24.726, -19.215, -15.141$, 均 $P < 0.01$; $t_{\text{对照组}} = -0.522, 0.748, -3.839, -1.145, P = 0.602, 0.455, <0.01, 0.254$), 且治疗后各时间点观察组患者眼压水平均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

2.5 两组患者黄斑区血流密度和 FAZ 面积比较 治疗前,两组患者 SCP 血流密度、DCP 血流密度、FAZ 面积差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 6mo 时,两组患者 SCP

表 4 两组患者 CMT 比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$				
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
观察组	73	570.11±102.32	345.23±89.42	290.01±80.37	309.76±84.24	303.49±90.70
对照组	74	572.11±100.12	325.23±91.66	280.11±92.48	258.75±88.76	300.11±87.75
<i>t</i>		0.119	1.339	0.693	3.574	0.229
<i>P</i>		0.904	0.182	0.489	<0.01	0.818

注:观察组:接受玻璃体腔注射 TA 治疗;对照组:接受玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表 5 两组患者眼压比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{mmHg})$				
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
观察组	73	15.31±3.63	21.31±3.91	26.51±4.11	23.71±3.84	21.61±3.48
对照组	74	16.11±3.73	16.31±2.86	15.81±3.17	17.71±3.44	16.61±3.78
<i>t</i>		1.317	8.857	17.688	9.981	8.340
<i>P</i>		0.189	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:观察组:接受玻璃体腔注射 TA 治疗;对照组:接受玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表 6 两组患者黄斑区血流密度和 FAZ 面积比较

组别	眼数	$\bar{x} \pm s$					
		SCP 血流密度(%)		DCP 血流密度(%)		FAZ 面积(mm^2)	
		治疗前	治疗后 6mo	治疗前	治疗后 6mo	治疗前	治疗后 6mo
观察组	73	41.68±2.49	45.91±2.54	42.91±3.48	43.22±3.42	0.42±0.19	0.46±0.15
对照组	74	41.71±2.40	45.59±2.49	43.01±3.65	43.37±3.55	0.44±0.13	0.47±0.17
<i>t</i>		0.074	0.771	0.169	1.825	0.448	0.377
<i>P</i>		0.940	0.441	0.865	0.069	0.654	0.706

注:观察组:接受玻璃体腔注射 TA 治疗;对照组:接受玻璃体腔注射康柏西普治疗。

血流密度均较治疗前明显上升($t = -14.370, -13.651$, 均 $P < 0.001$), 但组间差异无统计学意义($P > 0.05$); DCP 血流密度、FAZ 面积组内及组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 6。

2.6 两组患者并发症及治疗情况比较 随访期间, 两组患者均未见医源性白内障、玻璃体出血等严重并发症发生; 治疗后并发症主要以眼压升高常见, 观察组眼压升高 21 眼, 其中 7 眼经降眼压药物干预后眼压恢复正常, 其余 14 眼均为一过性眼压升高; 对照组眼压升高 11 眼, 其中 2 眼使用降眼压药物后眼压恢复正常, 其余 9 眼均为一过性眼压升高; 观察组眼压升高发生率高于对照组($\chi^2 = 4.170, P = 0.041$)。观察组患者玻璃体腔注射次数(1.21 ± 0.74 次) 低于对照组(3.62 ± 2.08 次), 差异有统计学意义($t = 9.383, P < 0.01$), 但两组患者光凝治疗过程中所采用的激光能量值($97.45 \pm 3.25 \text{mW}$ vs $96.99 \pm 4.03 \text{mW}$) 差异无统计学意义($t = 0.761, P = 0.447$)。

3 讨论

玻璃体腔内注射药物联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 继发 ME 被广泛用于临床。康柏西普、TA 均是相对常见的玻璃体腔内注射药物。康柏西普作为 VEGF 受体-抗体重组融合蛋白, 可特异性结合 VEGF, 抑制 VEGF 及其受体的信号传递过程, 从而达到抑制血管内皮细胞增殖、抑制新生血管生长的目的^[9-10], 但多数患者需反复注射, 累积治疗费用相对昂贵, 并存在耐药现象, 部分患者即使视力获得改善, 在治疗 4a 后仍需不时用药^[11]。TA 则是长效糖皮质激素, 目前糖皮质激素治疗 BRVO 继发 ME 的具体机制虽并未完全阐明, 但多数研究支持糖皮质激素可能影响多种炎症因子表达发挥治疗有效性^[12-13]。研究指出, TA 维持 2~3wk 以上可减轻组织细胞免疫反应, 并降

低视网膜内皮系统消除颗粒性抗原或变形细胞的作用等, 减轻效应期免疫炎症反应, 稳定血-视网膜屏障结构功能; 同时也能发挥抗 VEGF 作用, 抑制 VEGF 介导的血管通透性增加效应^[14], 但 TA 存在眼压升高、晶状体混浊、医源性白内障等并发症风险^[15-16]。

既往关于 TA 与康柏西普治疗 BRVO 继发 ME 的临床研究并不少见, 但结论不尽相同。本研究显示, 治疗后两组视力均改善, 观察组治疗后 1mo 时优于对照组, 但治疗后 6mo 时两组视力相当。由此可见, 在黄斑区格栅样光凝治疗基础上联合康柏西普或 TA 治疗后 6mo 时对视力的改善作用是相当的。为进一步明确治疗方案与年龄、ME 分型的关系, 本研究分别对不同年龄分层、ME 分型患者治疗前、治疗后 6mo 视力水平进行比较, 结果显示各年龄亚组、ME 分型亚组患者治疗后 6mo 时 BCVA 均显著改善, 但观察组中年龄 < 50 岁患者治疗后 6mo 时 BCVA 显著优于对照组中年龄 < 50 岁患者, 两组中 SRD 型患者治疗后 6mo 时 BCVA 显著优于 CME 型与混合型患者, CME 型患者治疗后 6mo 时 BCVA 显著优于混合型患者, 但两组之间各 ME 分型亚组患者治疗后 6mo 时 BCVA 比较差异无统计学意义。由此可见, 年龄 < 50 岁患者接受 TA 治疗 6mo 时对视力的改善较康柏西普更显著, 分析可能与年轻患者炎症反应相对更严重, TA 作为长效糖皮质激素, 可有效缓解炎症反应有关。而不同 ME 分型的 BRVO 继发 ME 患者开展 TA 或康柏西普治疗时, SRD 型治疗获益最好, CME 型及混合型 ME 治疗效果均相对欠佳, 但两种治疗方案对相同 ME 分型患者的视力改善作用相当。

本研究结果表明, 治疗后两组 CMT 较治疗前均明显下降, 观察组治疗后 3mo 时 CMT 高于对照组, 但治疗后 6mo 时差异并不显著, 提示两种药物在改善 BRVO 继发

ME上获益相当。张鹏等^[17] Meta分析也显示,抗 VEGF 药物组、TA 组经治疗 6mo 时的 BCVA、CMT 差异无统计学意义 [$MD = -0.03$ (95% $CI: -0.11 \sim 0.05$)、 -15.37 (95% $CI: -36.29 \sim 5.55$), 均 $P > 0.05$]; 但眼压差异有统计学意义 [$MD = -2.73$ (95% $CI: -3.59 \sim -1.86$), $P < 0.05$]。本研究显示,观察组治疗后 1wk、1、3、6mo 时眼压水平明显升高,而对照组则相对平稳,且观察组治疗后不同时间点眼压水平均高于对照组,提示 TA 可导致眼压升高。这与马锋伟等^[18] 研究结论相符,分析眼压升高与 TA 存在皮质类固醇性高血压有关。既往研究显示,与正常眼比较,BRVO 继发 ME 患者 SCP 血流密度、DCP 血流密度明显下降^[19-20]。本研究显示两组患者经治疗后,SCP、DCP 血流密度较治疗前均有提升,且组间差异无统计学意义。提示两种治疗方案对黄斑区血流密度的改善作用相当。FAZ 是主要毛细血管网络在无毛细血管区边缘所形成的环,FAZ 内的细胞主要由脉络膜滋养,正常生理条件下脉络膜可满足 FAZ 的基本代谢要求。而对于 BRVO 继发 ME 患者,因黄斑区局部结构、生化系统改变,FAZ 面积扩大^[21]。既往研究指出,在接受抗 VEGF 治疗后,FAZ 面积呈进行性扩大的趋势,且 FAZ 面积越大,缺血越严重,尤其是反复应用抗 VEGF 药物可加速视网膜毛细血管闭塞进展^[22],但也有研究认为注射抗 VEGF 药物对 FAZ 面积并无显著影响^[23]。本研究中,两组治疗后 6mo 时 FAZ 面积较治疗前有一定上升,但组内及组间差异均无统计学意义。由此可见,基于黄斑区微血管结构相关指标,两种方案治疗 BRVO 继发 ME 的获益是相当的。

本研究中随访期间两组患者均未见晶状体混浊发生,但观察组眼压升高发生率显著高于对照组,其中多数为一过性眼压升高,可自行降至正常范围,少数应用降眼压药物治疗后恢复至正常范围。因此,相对于康柏西普,玻璃体腔注射 TA 可引起眼压升高,但眼压升高等不良反应可经医疗措施干预。此外,在两组激光能量值均衡可比的条件下,观察组玻璃体腔注射次数低于对照组,但抗 VEGF 药物治疗价格相对昂贵,基于药物的经济-效益考虑,对经济状态相对较差、对康柏西普欠敏感、年龄 < 50 岁的患者或可考虑 TA 替代治疗。

综上所述,TA 联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 继发 ME 可获得确切疗效,尤其是年龄 < 50 岁患者采用 TA 联合黄斑区格栅样光凝治疗可能取得更佳的视力改善效果,但需重视 TA 对眼压的影响,TA 应用期间需加强眼压监测。但本研究随访时间尚短,样本量也相对较小,拟继续延长随访时间后持续探究 TA 联合黄斑区格栅样光凝治疗 BRVO 继发 ME 的临床价值。

参考文献

- 1 Clark WL, Boyer DS, Heier JS, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology* 2016; 123(2): 330-336
- 2 Suzuki N, Hirano Y, Yoshida M, et al. Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2016; 161: 126-132
- 3 Yumusak E, Buyuktortop N, Ornek K. Early results of dexamethasone implant, ranibizumab, and triamcinolone in macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26(1): 54-59
- 4 于秀玲,徐丽,刘驰.雷珠单抗玻璃体内注射、全视网膜光凝和黄

- 斑光凝联合治疗糖尿病黄斑水肿的临床疗效. *中国医科大学学报* 2018; 47(11): 1011-1014
- 5 赵芃芃,秦梅.视网膜分支静脉阻塞治疗研究现状. *眼科新进展* 2018; 38(5): 485-489
- 6 Gerding H. Results of a Meta-Analysis on Intravitreal anti-VEGF Treatment of Macular Oedema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2017; 234(4): 551-555
- 7 Goyal JL, Agarwal R, Arora R, et al. Evaluation of pattern electroretinogram in retinal vein occlusion treated with intravitreal triamcinolone acetonide. *Doc Ophthalmol* 2016; 132(3): 167-175
- 8 黎晓新,王宁利,梁小玲,等.地塞米松玻璃体腔植入剂治疗中国患者视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的安全性和有效性:随机、假注射对照、多中心研究. *中华眼底病杂志* 2018; 34(3): 212-220
- 9 Li F, Sun M, Guo J, et al. Comparison of conbercept with ranibizumab for the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2017; 42(8): 1174-1178
- 10 Tao Y, Huang C, Liu M, et al. Short-term effect of intravitreal conbercept injection on major and macular branch retinal vein occlusion. *J Int Med Res* 2019; 47(3): 1202-1209
- 11 吴素兰,毛剑波,沈丽君,等.康柏西普联合激光治疗缺血型视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2020; 20(2): 350-353
- 12 Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology* 2014; 121(1): 209-219
- 13 Campochiaro PA, Wykoff CC, Brown DM, et al. Suprachoroidal triamcinolone acetonide for retinal vein occlusion: results of the tanzanite study. *Ophthalmol Retina* 2018; 2(4): 320-328
- 14 Yuksel - Elgin C, Elgin C. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(1): 139-144
- 15 Arimura S, Takamura Y, Miyake S, et al. The effect of triamcinolone acetonide or bevacizumab on the levels of proinflammatory cytokines after retinal laser photocoagulation in pigmented rabbits. *Exp Eye Res* 2016; 149: 1-7
- 16 Kraus VB, Conaghan PG, Aazami HA, et al. Synovial and systemic pharmacokinetics (PK) of triamcinolone acetonide (TA) following intra-articular (IA) injection of an extended-release microsphere-based formulation (FX006) or standard crystalline suspension in patients with knee osteoarthritis (OA). *Osteoarthr Cartil* 2018; 26(1): 34-42
- 17 张鹏,马景学.抗 VEGF 类药物与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的 Meta 分析. *中华实验眼科杂志* 2016; 34(12): 1097-1101
- 18 马锋伟,杜翠云,程美红,等.康柏西普与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿临床疗效的比较. *中华实验眼科杂志* 2016; 25(9): 837-841
- 19 李可嘉,喻晓兵,陈沁.视网膜分支静脉阻塞患眼黄斑区血流密度及黄斑中心凹无血管区面积测量结果观察. *中华眼底病杂志* 2018; 34(1): 17-20
- 20 潘东艳,李永杰,赵世红,等.视网膜静脉阻塞并发黄斑水肿的眼底造影及光学相干断层扫描特点. *第二军医大学学报* 2016; 37(6): 785-789
- 21 王林妮,于荣国,杨锦,等.视网膜分支静脉阻塞患眼浅层与深层毛细血管层黄斑区微血管形态改变的差异. *中华眼底病杂志* 2018; 34(1): 13-16
- 22 曹娇娇.抗 VEGF 药物治疗对视网膜血管性疾病黄斑中心凹无血管区面积影响的短期观察. *中国医科大学* 2018
- 23 梁倩倩.视网膜静脉阻塞患者黄斑区血流密度的改变. *山东大学* 2019