

视网膜静脉阻塞的治疗进展

欧阳云¹, 曹淑霞¹, 张 健²

作者单位:¹(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学研究生院;²(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学第一附属医院中医眼科学重点学科

作者简介:欧阳云,男,硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:张健,男,主任医师. zhangjian410007@yahoo. com. cn

收稿日期:2010-07-14 修回日期:2010-08-23

Advance in treatment of retinal vein occlusion

Yun Ouyang¹, Shu-Xia Cao¹, Jian Zhang²

¹Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medicine University, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Jian Zhang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medicine University, Changsha 410007, Hunan Province, China. zhangjian410007@yahoo. com. cn

Received:2010-07-14 Accepted:2010-08-23

Abstract

• The article illustrates the advancement of retinal vein occlusion treated with medicine, lasers and surgical treatment. The prospects in the future were also mentioned in the article.

• **KEYWORDS:** retinal vein occlusion; advancement

Ouyang Y, Cao SX, Zhang J. Advance in treatment of retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010; 10(10): 1937-1939

摘要

我们从药物治疗、激光治疗和手术治疗等3个方面阐述了视网膜静脉阻塞的治疗近况,并提出了视网膜静脉阻塞未来治疗的展望。

关键词: 视网膜静脉阻塞; 治疗进展

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 10. 030

欧阳云,曹淑霞,张健. 视网膜静脉阻塞的治疗进展. 国际眼科杂志 2010; 10(10): 1937-1939

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种以视网膜静脉迂曲扩张,沿受累静脉有出血,视网膜水肿、渗出为临床特征的危害视力的常见视网膜血管性疾病,是最常见的视网膜血管病变之一。按阻塞发生部位可分为视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion,

BRVO)两种类型。本病与高血压、糖尿病、动脉硬化等全身性疾病关系密切。由于它的致盲性,会严重降低患者的生活质量。我们将从视网膜静脉阻塞的治疗方面作一综述。

1 药物治疗

1.1 药物溶栓 由于全身应用传统溶酶剂治疗 RVO 对视力的长期改善未被证实,且有增加全身和眼部出血的危险^[1]。因此,目前有众多学者积极寻找不良反应小且溶栓效果好的药物,并采用局部用药的方式减少并发症的产生,以求获得更好的临床效果。组织型纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, t-PA)是一种相对特异的新型纤溶剂,无抗原性,对陈旧性血栓有效,对纤维蛋白有高度选择性,与链激酶和尿激酶等非选择性溶酶剂相比,有较高的溶解再通率,较少引起出血性并发症,因此有较高的治疗价值^[2]。目前,在玻璃体内注射 t-PA 的研究较多,并取得了一定的疗效。虽然临床研究结果都提示部分患者视力有不同程度的改善^[3-5],然而这些研究均未设立对照组,且 CRVO 的自然病程变化多样,很难证实该方法是否真正有效。Weiss 等^[6]尝试从视网膜分支静脉插管向视盘方向注射 t-PA 治疗 RVO,有一定的疗效。其认为 t-PA 溶栓和推注过程中液体流冲刷栓子以及扩张静脉起着重要作用。Vallee 等^[7]和 Paques 等^[8]相继报道了眼动脉注入溶栓药物治疗 RVO。结果显示,某些患者可以在很短的时间内获得显著的视力和视网膜灌注的改善,特别对新近的 RVO 合并视网膜中央动脉阻塞者效果突出,但这种治疗方法对术前视力差的患者效果并不明显。

1.2 糖皮质激素 糖皮质激素对于有血管炎症或合并有黄斑水肿或有自身免疫疾病的 RVO 患者治疗有效。玻璃体内注射曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)治疗黄斑水肿可避免全身应用激素的并发症,疗效也已得到证实^[9]。近年来,国内学者针对玻璃体内注射曲安奈德治疗视网膜静脉阻塞引起的黄斑水肿研究较多,并取得了较好的疗效^[10-12]。但眼压升高是玻璃体内注射曲安奈德最常见的并发症,因此治疗过程中应密切观察眼压变化。另外,继发性青光眼、白内障、视网膜脱离及眼内炎等并发症也应引起注意。

1.3 血管内皮生长因子抑制剂 血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在视网膜血管性疾病继发的黄斑水肿中发挥着重要作用^[13,14]。VEGF 又称血管通透因子或血管调理素,是一种能特异地作用于血管内皮细胞的多功能细胞因子,具有促进微静脉、小静脉通透性增加,血管内皮细胞分裂、增殖、细胞质钙聚集以及诱导血管生成等作用。VEGF 是已知最强的血管通透剂。临床研究表明,玻璃体内注射 VEGF 抑制剂后,短期内黄斑水肿明显消退,但大多数患者黄斑水肿会出现反复,需要重复给药。由于多数 RVO 患者需重复注射 VEGF 抑制剂以保持疗效,而反复多次注射对视网膜的长期安全性尚不知晓。

2 激光治疗

2.1 激光光凝 激光光凝主要是针对 RVO 的后果和并发症进行治疗,目的是减轻视网膜和黄斑水肿,预防新生血管形成。国内有学者主张对有大片无灌注区(超过 20DD)者,即使无新生血管,也要行 PRP,以预防新生血管的发生^[15]。但是,光凝治疗黄斑水肿对患者的视力提高有限。有研究显示,经格栅样光凝治疗的患者视力与对照组无明显差异。此外,激光光凝有损伤黄斑中心凹、角膜、虹膜和晶状体的危险;激光能量过高可导致脉络膜出血、玻璃体出血、视网膜出血、视网膜脱离、纤维增生形成视网膜前膜等并发症的可能。全视网膜光凝还可能致周边视野损伤、暗适应下降。

2.2 激光诱导脉络膜视网膜吻合术 激光诱导脉络膜视网膜吻合(chorioretinal anastomosis, CRA)的基本原理是用激光光凝的方法在视网膜分支静脉旁同时将视网膜静脉、视网膜色素上皮层和 Bruch 膜穿破,从而使瘀滞的血液绕过视网膜静脉阻塞处引流到脉络膜内,以减轻或消除 CRVO 造成的静脉回流障碍及由此引发的一系列眼底损害,提高视力,改善预后。多数研究者认为,成功的吻合能减轻黄斑水肿提高视力。但由于该方法主要应用于非缺血型 CRVO 患者,而此类患者的预后本来就较好,所以缺乏证明该方法优于自然病程的证据,而且该方法晚期并发症较多,包括玻璃体出血、脉络膜新生血管膜、视网膜新生血管、虹膜红变和新生血管性青光眼。且其成功率低,并发症的发生率相当高,确切指征和时机没有被清楚地研究。

3 手术治疗

3.1 经玻璃体微穿刺术 由于激光诱导脉络膜视网膜吻合成功率较低,而且不适合于治疗缺血型 RVO。因此,有人提出经玻璃体微穿刺术诱导脉络膜视网膜吻合,由此减轻 RVO 造成的静脉回流障碍。Mirshahi 等^[16]在一个有 28 例 CRVO 患者的临床实验中,把 18 例不愿意做手术的患者作为对照组,余下 10 例行标准玻璃体切除术后,在视网膜主要静脉旁做切口至脉络膜,缝线放入切口处以诱导脉络膜视网膜吻合形成,中等量眼内光凝切口周围,吻合成功率高达 90%,随访 6~18mo,手术组 80% 患者视力明显提高,无 1 例有新生血管形成,而对照组只有 28% 患者视力有提高,39% 有新生血管形成,由此作者认为在缺血型 RVO 中,手术诱导脉络膜视网膜吻合能使视力提高并阻止新生血管的形成。该方法的成功率虽然较激光诱导提高,但也有较高的玻璃体出血、视网膜脱离及白内障等并发症发生率,需要进行随机对照研究以及并发症防治的进一步探讨才能确定其在临床上应用的可能性。

3.2 放射状视神经切开术 RON 由 Opremac 等^[17]2001 年首次提出,是针对巩膜环视神经出口处生理性狭窄的解剖学特征而设计的术式,手术目的是切开视盘处巩膜环,降低视神经内压及筛板内压,缓解视网膜中央静脉内的压力。目前对放射状视神经切开术(radial optic neurotomy, RON)的作用机制有 3 种假设,除了对中央静脉“减压”改善血流之外,重要的是诱发血管吻合^[18],另外可能是通过玻璃体手术切除玻璃体后皮质以消除黄斑水肿。RON 并发症一般不多,术中的出血可通过升高灌注压处理,术后并发症有迟发性玻璃体积血、视网膜下出血、虹膜新生血管、周边视野丧失、视网膜脱离、白内障等。近年来国内已有多名学者报道运用 RON 成功治疗多例 CRVO 患者^[19,20]。目前,美国和欧洲已对 RON 进行多中心的临床随机对照试验,其研究结果将会在有效性问题上给出明确

答案。

3.3 视乳头筛板穿刺术 出于和视神经切开术同样的考虑,Lit 等^[21]设计了一种特殊的器械进行视乳头筛板穿刺术(lamina puncture)以治疗 CRVO。该器械的刀尖一侧边缘锐利,一侧边缘较钝,将该器械刺入视乳头,锐缘可分离中央静脉周围的组织形成一个静脉周围的空隙,钝缘则可减少对视神经的损害。通过尸眼和动物实验,他们认为该方法可以缓解对血管的压迫,并通过扩张的血管腔使已经形成的血栓被血流冲走,恢复血流灌注,并且对视神经的损害不大,是有发展前途的一种治疗 CRVO 的方法,但目前尚未见到该方法应用于人类的有关报道。

3.4 视神经鞘减压术 早在 1972 年,Vasco Posada 等^[22]就对 22 例 CRVO 患者进行了后巩膜环和视神经鞘膜切开术(optic nerve sheath decompression, ONSD),旨在解除对视网膜中央动静脉的压力,恢复视网膜灌注,结果患者视力由术前的 FC~0.2 提高至 0.25~1.0。Dev 等^[23]采用 ONSD 治疗 8 例有明显视乳头水肿且视力进行性下降的 CRVO 患者,术后随访 12.4mo,结果平均视力由 0.13 提高到 0.29,视乳头水肿改善,他们推测是由于手术消除了膨胀的视乳头对 CRV 的压力,从而改善了视网膜血流。该术式操作较复杂,术后会出现眼球运动障碍、斜视等并发症。

3.5 动静脉鞘膜切开术 BRVO 多出现于动静脉交叉远端,99% 动脉在交叉处位于静脉前,慢性高血压、动脉硬化致动脉壁中层肥大,压迫静脉壁,而这 2 条血管存在于共同的血管鞘所构成的空间内,压迫造成静脉腔狭窄,产生湍流,促使交叉处内皮细胞损伤,导致血栓形成,阻塞血管。通过切开鞘膜,分离动静脉,解除这种压力,恢复血液循环从而治疗 BRVO。潜在的并发症可能有视网膜脱离、玻璃体出血、视野弓形暗点。该术式对于药物治疗、激光治疗效果欠佳的患者,尤其是因黄斑部水肿、出血而严重影响视力的患者效果较好,有望成为治疗 BRVO 的一种新方法。但是,这种方法还处于初步阶段,尚有很多问题尚待解决^[24]。

4 展望

综上所述,近年来国内外针对 RVO 展开了大量的研究,取得了一定的进展。随着玻璃体手术设备和手术技巧的不断完善,玻璃体手术正在被逐渐运用到 RVO 的治疗中;RON 治疗 CRVO 的研究,以及基因药物的运用等等,这些新方法为治疗 RVO 提供了新的途径。但以上各种理论及疗法由于缺少多中心、大样本、随机对照临床实验的检验。因此,对于治疗中的相关问题,仍需进一步科学地、谨慎地深入研究,以寻求更多、更新、更有效及更安全的治疗方法。

参考文献

- 1 Fong AC, Schatz H, McDonald HR, et al. Central retinal vein occlusion in young adults(papillophlebitis). *Retina* 1992;12(1):3-11
- 2 Williamson TH, Rumley A, Lowe GD. Blood viscosity, coagulation, and activated protein C resistance in central retinal vein occlusion a population controlled study. *Br J Ophthalmol* 1996;80(3):203-208
- 3 Lahey JM, Fong DS, Keamey J. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal veinocclusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30(6):427-434
- 4 Ghazi NG, Noureddine B, Haddad RS, et al. Intravitreal tissue plasminogen activator in the management of central retinal vein occlusion. *Retina* 2003;23(6):780-784
- 5 Weizer JS, Fekrat S. Intravitreal tissue plasminogen activator for the

- treatment of central retinal veinocclusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34(4):350-352
- 6 Weiss JN, Bynoe LA. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with centralretinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2001; 108(12):2249-2257
- 7 Vallee JN, Missin P, Aymard A, et al. Superselective ophthalmic arterial fibrinolysis with urokinase for recent severe central retinal venous occlusion; initial experience. *Radiology* 2000;216(1):47-53
- 8 Paques M, Vallee JN, Herbretau D, et al. Superselective ophthalmic artery fibrinolytic therapy for the treatment of central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2000;84(12):1387-1391
- 9 Krepien K, Ergun E, Sacu S, et al. Intravitreal triamcinolone acetate in patients with macular edema due to central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83(1):71-75
- 10 郭玉坤, 彭小宁, 徐尧南. 玻璃体腔内注射曲安奈德(IVTA)治疗非缺血性视网膜中央静脉阻塞引起的黄斑水肿. *黑龙江医学* 2008;32(6):403-406
- 11 王丽丽, 宋虎平, 刘蓓, 等. 曲安奈德玻璃体腔重复注射治疗视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的疗效评价. *国际眼科杂志* 2008;8(9):1853-1856
- 12 艾华, 杨新光, 田冰玉, 等. 去炎松玻璃体内注射治疗视网膜中央静脉阻塞引起的黄斑水肿 37 例. *国际眼科杂志* 2006;6(6):1427-1430
- 13 Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp ophthalmol* 2006;244(3):309-315
- 14 Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):256-261
- 15 吕林, 张静林. 正确看待视网膜静脉阻塞的各种治疗. *眼科* 2005;14(4):224-227
- 16 Mirshahi A, Roohipour R, Lashay A, et al. Surgical induction of chorioretinal venous anastomosis in ischemic central retinal vein occlusion; a non randomised controlled clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2005;89(1):64-69
- 17 Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion; a retrospective pilot. *Retina* 2001;21(5):408-415
- 18 Garcia Arumii J, Boixadera A, Martinez-Castillo V, et al. Chorioretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2003;121(10):1385-1391
- 19 李伟, 郭小健, 唐罗生, 等. 放射状视神经切开术治疗缺血性视网膜中央静脉阻塞伴黄斑水肿的疗效评估. *眼科研究* 2009;27(7):592-595
- 20 周朝晖, 汤宪辉, 王贞, 等. 视乳头切开术治疗视网膜中央静脉阻塞 12 例报告. *国际眼科杂志* 2007;7(3):718-719
- 21 Lit ES, Tsilimbaris M, Gotzaris E, et al. Lamina puncture; pars plana optic disc surgery of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002;120(4):495-499
- 22 Vasco Posada J. Modification of the circulation in the posterior pole of the eye. *Ann Ophthalmol* 1972;4(1):48-59
- 23 Dev S, Buckley EG. Optic nerve sheath decompression for progressive central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30(3):181-184
- 24 董秀清, 周华祥, 霍红利. 视网膜静脉阻塞治疗新进展. *现代中西医结合杂志* 2009;18(6):714-716