

# 曲安奈德联合激光光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿

汤兰兰, 赵海金, 陆华文

作者单位: (543001) 中国广西壮族自治区梧州市, 广西医科大学第七附属医院 梧州工人医院眼科

作者简介: 汤兰兰, 毕业于南昌大学医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼底病。

通讯作者: 汤兰兰. 49534311@qq.com

收稿日期: 2016-01-25 修回日期: 2016-04-12

## Triamcinolone acetonide with laser photocoagulation for macular edema caused by retinal vein occlusion

Lan-Lan Tang, Hai-Jin Zhao, Hua-Wen Lu

Department of Ophthalmology, the Seventh Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Wuzhou Workers' Hospital, Wuzhou 543001, Guangxi Province, China

**Correspondence to:** Lan-Lan Tang. Department of Ophthalmology, the Seventh Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Wuzhou Workers' Hospital, Wuzhou 543001, Guangxi Province, China. 49534311@qq.com

Received: 2016-01-25 Accepted: 2016-04-12

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the effect of intravitreal injection of triamcinolone acetonide (TA) for macular edema caused by retinal vein occlusion.

• **METHODS:** Thirty-five patients (35 eyes) with macular edema caused by retinal vein occlusion, diagnosed by ophthalmoscopy, optical coherence tomography (OCT), and fundus fluorescein angiography (FFA), were intravitreally injected with 2mg TA, then grid pattern laser photocoagulation was conducted after macular edema was relieved for 1 - 4wk. The visual acuity, intraocular pressure (IOP), lenses, the retinal thickness, and vascular leakage were observed during the 6mo follow-up period.

• **RESULTS:** In central retinal vein occlusion (CRVO) group, 10 eyes were nonischemic, 14 eyes were ischemic; in branch retinal vein occlusion (BRVO) group, the number was 4 and 7 eyes respectively. The final vision acuity improved in 19 eyes, remained unchanged in 11 eyes, decreased in 5 eyes. Nine eyes showed normal macular thickness after injection of TA by OCT, and the changes on FFA was disappeared or significantly improved; cystoid macular edema was improved in 21 eyes and the changes on FFA showed that the fluorescein leakage was improved compared with that before treatment; the situation did not change in 5 eyes, and the

FFA showed that the leakage became even worse or unchanged.

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of 2mg TA with laser photocoagulation can be used to treat macular edema caused by retinal vein occlusion effectively, relieve the macular edema and improve the visual acuity.

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

**Citation:** Tang LL, Zhao HJ, Lu HW. Triamcinolone acetonide with laser photocoagulation for macular edema caused by retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(5):975-977

### 摘要

**目的:** 观察玻璃体腔内曲安奈德 (triamcinolone acetonide, TA) 注射联合黄斑格栅样光凝治疗视网膜静脉阻塞引起黄斑水肿的疗效分析。

**方法:** 检眼镜、眼底血管造影 (FFA)、光学相干断层扫描 (OCT) 检查证实的由视网膜静脉阻塞引起的黄斑水肿患者 35 例 35 眼, 玻璃体内注射 TA 2mg, 1 ~ 4wk 内黄斑水肿减轻后行黄斑格栅样光凝, 随访 6mo, 观察视力、眼压、晶状体, OCT 观察黄斑厚度改变, FFA 观察眼底毛细血管渗漏情况。

**结果:** 视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 中非缺血型 10 眼, 缺血型 14 眼; 视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 中非缺血型 4 眼, 缺血型 7 眼。最终视力提高者 19 眼, 不变者 11 眼, 比术前降低者 5 眼。OCT 检查黄斑中心凹形态恢复正常者 9 眼, FFA 提示黄斑区荧光素渗漏与术前相比消失或明显减轻; 黄斑囊样水肿明显改善者 21 眼, FFA 提示渗漏比术前减轻; 无改善者 5 眼, FFA 提示黄斑区渗漏比术前加重或不变。

**结论:** 玻璃体腔内注射 TA 2mg 联合黄斑格栅样光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿, 可以明显减轻由静脉阻塞引起的黄斑水肿, 并提高患者视力, 是一种有效可行的方法。

**关键词:** 黄斑水肿; 视网膜静脉阻塞; 曲安奈德; 激光

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.49

**引用:** 汤兰兰, 赵海金, 陆华文. 曲安奈德联合激光光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2016;16(5):975-977

### 0 引言

黄斑水肿是视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 常见的视力危害性并发症, 为解决这一严重并发症, 近年来临床使用玻璃体腔曲安奈德 (triamcinolone

acetamide,TA)药物注射联合黄斑格栅样光凝已成为控制该病的主要治疗方法。本文就玻璃体腔注射曲安奈德联合黄斑格栅样光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及安全性进行分析。现将临床研究结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2012-06/2014-12在我院眼科中心因视网膜静脉阻塞[视网膜分支静脉阻塞(BRVO),视网膜中央静脉阻塞(CRVO)]继发黄斑水肿并接受玻璃体腔注射TA联合黄斑格栅样光凝治疗的患者35例35眼,其中男15例,女20例,平均年龄65(17~74)岁,患者病程均小于6mo,均单眼发病。所有患者为第一次就诊。纳入标准:术前经视力(最佳矫正视力)、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、眼压、OCT扫描及眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)确定RVO继发黄斑水肿诊断,OCT扫描确定黄斑水肿的厚度,根据FFA检查是否存在无灌注区将以上病例分为缺血型和非缺血型两类。

## 1.2 方法

**1.2.1 玻璃体腔注药术** 术前手术眼滴用5g/L左氧氟沙星滴眼液4次/d,共3d。玻璃体腔注药在手术室进行,术前常规术前准备:复方托吡卡胺滴眼液散瞳,盐酸奥布卡因表面麻醉,眼部消毒铺无菌巾开始注药。前房穿刺放出少量房水(约0.05~0.1mL)后,从角膜缘后3.5~4mm垂直巩膜穿刺入玻璃体腔,通过瞳孔查看针头进入玻璃体腔后,缓慢推注TA0.1mL(2mg),拔针后用棉棒轻压穿刺孔辅助闭合巩膜针眼,局部涂妥布霉素地塞米松眼膏后包眼。1~4wk内OCT提示黄斑中心凹厚度明显下降,表面麻醉下行黄斑格栅样激光光凝治疗。激光:黄斑区光凝:氩绿激光100mW开始,激光最内圈距离黄斑中心凹>500μm,产生I~II级光凝斑的功率,时间0.1~0.2s,光凝斑直径100μm;静脉阻塞区激光参数:氩绿激光150~350mW,能量调节至出现III级激光斑为准,时间0.3s,光斑直径200μm,光斑间距1.0~1.5个光凝斑大小。其中所有患者均行黄斑部格栅样光凝,缺血型在黄斑部光凝后分次进行无灌注区的全视网膜光凝,分1~3次进行。

**1.2.2 术后随访** 在联合治疗后的第1、4、8、12、24wk随访,随访内容同治疗前。以治疗后最佳矫正视力和OCT观察黄斑中心凹形态及厚度作为评估疗效的主要指标(均以治疗前检查及联合治疗的最后一次检查资料为准)。

**评定标准:**最佳矫正视力提高2行或2行以上者为有效或OCT形态恢复正常或形态有明显改善为有效;OCT检查扫描黄斑中心凹的厚度及形态,将OCT检查所见黄斑区形态、水肿厚度降低的程度分为形态恢复正常、明显改善(与治疗前相比黄斑水肿厚度降低100μm以上)、无改善(与联合治疗前相比黄斑水肿厚度不变或者升高)3类。眼压以比对侧眼升高5mmHg为眼压升高<sup>[1]</sup>。

**统计学分析:**统计数据采用SPSS 13.0统计软件处理。应用精确概率法的 $\chi^2$ 检验对可能影响疗效的相关因素(BRVO或CRVO、非缺血型或缺血型)进行数据分析,将治疗前后视力换算为视角的对数(LogMAR)后应用配对 $t$ 检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

CRVO中非缺血型10眼,缺血型14眼;BRVO中非缺血型4眼,缺血型7眼。最终视力提高者19眼,不变者11眼(视力均曾有提高),比术前降低者5眼(视力均曾有提高,反复水肿治疗后视力下降),见表1。配对 $t$ 检验对治

表1 缺血型与非缺血型RVO的视力和OCT评估 眼

类型	最终视力		OCT评估黄斑厚度	
	有效	无效	有效	无效
缺血型RVO	10	11	17	4
非缺血型RVO	9	5	13	1
$\chi^2$	0.940		0.972	
$P$	0.332		0.324	

表2 CRVO与BRVO的视力和OCT评估 眼

类型	最终视力		OCT评估黄斑厚度	
	有效	无效	有效	无效
CRVO	13	11	21	3
BRVO	6	5	9	2
$\chi^2$	0.00		0.199	
$P$	1.0		0.640	

疗前后视角对数进行分析,视力提高有显著统计学差异( $t=5.814,P<0.01$ )。OCT检查黄斑中心凹形态恢复正常者9眼,OCT检查提示术前黄斑区囊样水肿明显,联合治疗后恢复正常,FFA提示黄斑区荧光素渗漏较治疗前消失或明显减轻;黄斑囊样水肿明显改善者21眼,FFA提示渗漏较治疗前明显减轻;无改善者5眼,OCT显示黄斑区水肿高后未明显降低或升高,FFA显示黄斑区渗漏比术前加重或不变,见表2。

OCT形态恢复正常患者治疗前黄斑中心凹的水肿厚度平均为 $606\pm 87\mu\text{m}$ ;水肿明显改善者治疗前黄斑中心凹水肿厚度平均为 $565\pm 124\mu\text{m}$ ;联合治疗后黄斑中心凹水肿厚度平均为 $449\pm 135\mu\text{m}$ ;无改善者术前黄斑中心凹的水肿厚度平均为 $709\pm 107\mu\text{m}$ ,联合治疗后为 $699\pm 96\mu\text{m}$ 。35眼随访期间未见眼压升高;1例女性患者在接受联合治疗后2mo左右出现并发性白内障,行白内障手术,术后视力明显提高。随访期间未见眼压升高、视网膜脱离、脉络膜出血以及眼内炎等并发症。

## 3 讨论

黄斑水肿是视网膜静脉阻塞最常见的视力危害性并发症<sup>[2]</sup>,是RVO治疗中重要内容,传统的治疗方法包括手术治疗和黄斑格栅样光凝。手术治疗包括:放射状视神经切开、玻璃体切割联合或不联合视网膜内界膜撕除等。经过多年的临床验证,各种手术治疗现在已很少采用,目前玻璃体内注射TA<sup>[3-5]</sup>或抗VEGF药物<sup>[6-7]</sup>、黄斑格栅样光凝、联合治疗已被证明比较简便、有效。

TA是一种长效的糖皮质激素衍生物,降低内皮细胞通透性,减轻炎症反应,稳定血-视网膜屏障是它的主要药理作用,常被用于治疗各种视网膜血管障碍(如糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等)所致的黄斑水肿<sup>[8]</sup>。采用玻璃体腔内给药,可以有效透过血眼屏障,药物直达病变处,避免全身使用所产生的副作用。玻璃体腔内注射TA已用于治疗各种疾病引起的黄斑水肿,在短期内(3mo)能提高视力并且有效减轻黄斑水肿<sup>[9]</sup>。Saleh等的研究显示<sup>[10]</sup>,对视网膜静脉阻塞黄斑水肿的患者玻璃体腔注射TA观察,黄斑水肿无论结构或功能上均得到明显改善,且病程越短,TA注射效果越好,最好病程 $\leq 6\text{mo}$ ;Nosa等观察玻璃体腔注射TA治疗视网膜静脉阻塞所致的黄斑水肿后视觉敏感度前后的观察发现,TA能够提高

对比敏感度及视力,减轻黄斑水肿<sup>[11-12]</sup>。但 Beer 等<sup>[13]</sup> 研究显示,TA 在玻璃体腔内保留时间 23 ~ 41d,玻璃体腔内半衰期为 18.6d,因此玻璃体腔注射 TA 的有效期大概 2mo 左右,长期疗效不稳定,水肿易复发。Byun 等<sup>[14]</sup> 和 Cheng 等<sup>[15]</sup> 的研究也发现玻璃体腔注射 TA 能迅速减轻黄斑水肿提高视力,但长期治疗效果不佳,黄斑水肿易复发。而反复玻璃体腔注射 TA 不可避免存在一些问题:眼压升高、并发性白内障、眼内炎、视网膜下及玻璃体积血、视网膜脱离、假性前房积脓等<sup>[16-19]</sup>。

黄斑区格栅样光凝通过提高视网膜的氧压引起视网膜血管的自动收缩、降低毛细血管灌注压和静脉压,促使水肿消退,从而改善视网膜内屏障。同时还可以清除异常的视网膜色素上皮细胞,重建视网膜外屏障,促进新生细胞生长,减少黄斑水肿的复发。大量研究表明早期激光干预治疗明显优于自然病程,是治疗黄斑水肿的经典疗法。但在黄斑水肿合并囊样病变时,激光难以提高视力,甚至黄斑水肿严重时不能打上激光<sup>[20]</sup>。

综合以上两种方式治疗的优点和不足,近年来对于黄斑水肿的治疗,临床上更常选择联合治疗,Chan 等<sup>[21]</sup> 的报道先玻璃体腔注射曲安奈德,1 ~ 4wk 后待黄斑水肿减轻,为激光光凝提高了有利条件,及时联合激光光凝,达到快速减轻黄斑水肿及预防其复发,并提高视力。这种联合治疗的方式减少玻璃体腔反复注药,减少激光能量,减少治疗次数,作用时间持续更长久。

在本组研究中经过 24wk 随诊显示玻璃体腔内注射 TA 联合黄斑格栅样光凝患者视力从治疗前的  $0.104 \pm 0.062$ ,提高到了  $0.253 \pm 0.176$  ( $P < 0.05$ ),并且黄斑中心凹厚度术前为  $598 \pm 125 \mu\text{m}$ ,治疗后为  $397 \pm 202 \mu\text{m}$  ( $P < 0.05$ ),结合常规眼底镜检查可见黄斑区水肿明显改善;FFA 提示黄斑区渗漏明显减轻。这些均表明玻璃体腔内注射 TA 联合黄斑格栅样光凝能有效减轻 RVO 引起的黄斑水肿并提高视力。本组研究中有 11 眼出现了黄斑囊样水肿的复发,予玻璃体腔内再次注射 TA 联合补行视网膜激光光凝治疗后症状缓解,水肿减轻。1 眼出现白内障,予以行白内障手术后视力明显提高,随访期间无眼压高、眼内炎、玻璃体腔出血、视网膜脱离出现。经过长期的观察在注药后 1mo 内黄斑水肿减轻后进行黄斑区格子样光凝,取得了良好的治疗效果,在这组病例中视力的恢复与患者的疾病类型、病程长短及黄斑受累的情况相关,当黄斑部有出血时,即使黄斑区的水肿消退,视力均无明显改善;在没有黄斑区出血的病例中,BRVO 比 CRVO 的视力提高较明显,非缺血型比缺血型效果好;病程短者较病程长者视力提高明显,这可能与黄斑水肿时间越长,视细胞凋亡越多有关。但本组样本量较少,有关 TA 玻璃体腔注射联合黄斑格栅样光凝治疗的并发症和影响疗效的相关因素尚需进一步研究。

#### 参考文献

- 姜燕荣,王凯,黎晓新. 曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察. 眼科研究 2006;24(6):639-642
- 张承芬. 眼底病学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社 2010;228-243
- Haller JA, Bandello F, Belfort R, 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
- 4 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
- 5 Moisseiev E, Goldstein M, Waisbour M, et al. Long-term evaluation of patients treated with dexamethasone implant for macular edema due to retinal vein occlusion. *Eye(Lond)* 2013;27(6):65-71
- 6 Puche N, Glacet A, Mimoun G, et al. Intravitreal ranibizumab for macular oedema secondary to retinal vein occlusion:a retrospective study of 34 eyes. *Acta Ophthalmol* 2012;90(4):357-361
- 7 Singer MA, Cohen SR, Groth SL, et al. Comparing bevacizumab and ranibizumab for initial reduction of central macular thickness in patients with retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2013;7(2):1377-1383
- 8 Senturk F, Ozdemir H, Karacorlu M, et al. Microperimetric changes after intravitreal triamcinolone acetonide injection for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Retina* 2010;30(8):1254-1261
- 9 张明,马麟,张军军,等. 曲安奈德玻璃体视网膜手术中应用. 中华眼底病杂志 2005;21(4):226-228
- 10 Kaushik S, Gupta V, Gupta A, et al. Intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2004;137(4):758-760
- 11 Canakis C, Livir-Rallatos C, Zafirakis P, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2004;137(6):1158-1159
- 12 Wu H, Liu DC, Luc L, et al. Effects of intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Int J Ophthalmol (Guoji yankeZazhi)* 2008;8(7):1598-1600
- 13 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
- 14 Byun YG, Roh MI, Lee SC, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide versus bevacizumab therapy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(7):963-971
- 15 Cheng KC, Wu WC, Chen KJ. Intravitreal triamcinolone acetonide vs bevacizumab for treatment of macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2009;23(11):2023-2033
- 16 徐海峰,黄晓光. 玻璃体内注射曲安奈德治疗黄斑水肿. 中华眼底病杂志 2005;21(4):205-208
- 17 Fernando AI, Pandit JC. Intravitreal triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema. *J Roy Soc Med* 2005;98(9):421-422
- 18 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Function - morphological changes after intravitreal injection of triamcinolone acetonide macular edema with branch retinal vein occlusion. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28(3):231-236
- 19 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Macular sensitivity and morphology after intravitreal injection of triamcinolone acetonide for macular edema with branch retinal vein occlusion. *Retina* 2012;32(9):1844-1852
- 20 董丽,白洁,郑轶,等. 早期激光治疗缺血型视网膜中央静脉阻塞的临床观察. 中国实用眼科杂志 2012;30(3):334-337
- 21 Chan A, Leung LS, Blumenkranz MS. Critical appraisal of the clinical utility of the dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of macular edema related to branch retinal vein occlusion or central retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1043-1049