

### 【临床研究】

作者简介:李玉茹(1968-),女,河南浉池人,学士,副主任医师,主要从事眼科疾病的诊断和治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 12 月至 2015 年 10 月在洛阳市第一人民医院接受 TA 治疗的 RVO 继发黄斑水肿患者 32 例(32 眼)为研究对象。所有患者均行裸眼视力、矫正视力、裂隙灯检查、90D 前置镜眼底检查、眼压、荧光眼底血管造影(fluorescence angiography, FFA)和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查确诊。18 例视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)患者 FFA 检查黄斑显示弥漫性水肿,14 例视网膜分枝静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)患者 FFA 显示黄斑区弥漫性水肿,或水肿波及黄斑中心凹。发病至行 TA 注射时间为 5 d 至 1 a,其中 5 d 至 1 个月 19 眼,>1~6 个月 10 眼,>6 个月至 1 a 3 眼。RVO 黄斑水肿患者随机分为 2 组:观察组 16 例(16 眼),男 7 例,女 9 例,年龄 28 ~ 89 岁,平均(61.2 ± 8.9)岁,CRVO 9 例,BRVO 7 例,缺血型 6 例,非缺血型 10 例;对照组 16 例(16 眼)患者中男 8 例,女 8 例,发病年龄 28 ~ 89 岁,平均(62.1 ± 9.1)岁,CRVO 9 例,BRVO 7 例,缺血型 7 例,非缺血型 9 例。2 组患者上述指标比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者均排除全身手术禁忌、眼部内眼手术禁忌、角膜、晶状体、玻璃体重度混浊等。本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 2 组患者手术前 3 d 妥布霉素滴眼液(比利时 Alcon NV 公司,生产批号:15116DA)滴眼,每日 4 次。严格按照常规内眼手术术前常规泪道冲洗,结膜囊冲洗准备。术前 1 h 复方托吡卡胺滴眼液(沈阳兴齐医药股份有限公司,生产批号:160302)散瞳,每 5 min 1 次,共 4 次。手术常规消毒铺巾,表面麻醉后,置开睑器,显微镜下操作,妥布霉素注射液(上海禾丰制药有限公司,生产批号:35151201)8 万 U,结膜囊冲洗,前房放液 0.05 mL,于角膜缘后 4 mm 经睫状体扁平部向玻璃体腔中央方向垂直进针(26 G),显微镜下看到针尖在玻璃体腔内,然后观察组患者向玻璃体腔内注射 TA(昆明积大制药股份有限公司,批号 F0143)0.025 mL(1 mg),对照组患者注射 TA 0.100 mL(4 mg)。拔出针头的同时用纤维镊夹住针眼 1~2 min 防止药物倒流。术毕结膜囊内涂氧氟沙星眼膏,包扎术眼,并嘱患者头部直立坐位 2~3 h。术后妥布霉素滴眼液和普拉洛芬滴眼液(日本千寿制药株式会社,批号:H254)滴眼,每日 4 次,连续 1 周。

1.2.2 术后随访 术后第 1 周每天行视力、眼压、眼前段、90D 前置镜眼底检查,术后 1、3 个月检查视力、眼压、眼前段、90D 前置镜眼底检查、OCT 检查。缺血型患者根据眼底情况及时对无灌注区进行激光治疗。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者手术前后视力比较 结果见表 1。2 组患者术后 1 周及 1、3 个月视力与术前比较均显著升高( $P<0.05$ ),但 2 组患者治疗前后视力比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 2 组患者手术前后视力比较

Tab. 1 Comparison of visual acuity between the two groups before and after treatment

组别	<i>n</i>	>0.5	0.1 ~ 0.5	<0.1	$\chi^2$	<i>P</i>
对照组						
术前	16	4	10	2	2.940	>0.05
术后 1 周	16	5	9	2		
术后 1 个月	16	5	9	2		
术后 3 个月	16	6	9	1		
观察组						
术前	16	4	9	3	3.800	>0.05
术后 1 周	16	6	8	2		
术后 1 个月	16	6	9	1		
术后 3 个月	16	7	9	0		

2.2 2 组患者手术前后黄斑区视网膜厚度比较 观察组患者术前、术后 1 周及 1、3 个月黄斑区视网膜厚度分别为(735.2 ± 221.5)、(633.8 ± 132.0)、(412.7 ± 159.3)和(233.8 ± 105.1) μm,对照组患者分别为(728.6 ± 195.7)、(642.8 ± 115.4)、(409.8 ± 132.9)和(249.5 ± 119.6) μm,2 组患者术前黄斑区视网膜厚度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后各时间点黄斑区视网膜厚度均较术前显著降低( $P<0.05$ ),但 2 组患者术后各时间点间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.3 2 组患者手术前后眼压比较 结果见表 2。2 组患者术前眼压比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组患者术后 1 周及 1、3 个月眼压较术前均显著升高( $P<0.05$ ),而观察组患者术后 1 周及 1、3 个月眼压与术前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且对照组患者术后 1 周及 1、3 个月眼压较观察组均显著升高( $P<0.05$ )。

表 2 2 组患者手术前后眼压比较

Tab. 2 Comparison of intraocular pressure between the two groups before and after treatment

组别	<i>n</i>	<15 mmHg	15 ~ 21 mmHg	>21 mmHg	$\chi^2$	<i>P</i>
对照组						
术前	16	10	6	0	4.100	<0.05
术后1周	16	5	7	4		
术后1个月	16	0	7	9		
术后3个月	16	0	10	6		
观察组						
术前	16	9	7	0	3.721	>0.05
术后1个月	16	8	8	0		
术后1个月	16	6	10	0		
术后3个月	16	7	9	0		

注:1 mmHg=0.133 kPa。

3 讨论

RVO 是比较常见的眼底血管病,其特点是静脉扩张迂曲,沿静脉分布区域的视网膜有出血、水肿和渗出<sup>[3]</sup>,包括 CRVO 和 BRVO。黄斑水肿是 RVO 的主要并发症之一。目前治疗主要围绕如何减轻黄斑水肿及预防因缺血缺氧导致新生血管性并发症出现,包括局部应用药物、激光光凝及放射状视神经切开手术等<sup>[4]</sup>。玻璃体腔注射雷珠单抗,可降低血管渗透性,减轻黄斑水肿<sup>[4-5]</sup>。近年来,有关抗血管内皮生长因子类药物取得了一定的研究成果,但其在给药剂量、重复药次数、适应证、远期效果等方面尚存在一些争议。同时该药物价格昂贵,带来较重的家庭和社会经济负担<sup>[6-7]</sup>。糖皮质激素可以通过多种机制来减轻黄斑水肿,但其抗炎作用占主导地位,主要通过花生四烯酸衍生物的生成,以减少视网膜血管的渗透性,糖皮质激素还可以抑制血管内皮生长因子的产生,稳定细胞膜和增强其紧密连接,以修复血-视网膜屏障<sup>[8]</sup>。TA 是人工合成的可溶性糖皮质激素,通过花生四烯酸途径减少前列腺素的释放,抑制细胞免疫,减轻炎症及毛细血管扩张,维持毛细血管的通透性,减少血-视网膜屏障的破坏,稳定血-房水屏障,起到减轻神经细胞水肿的作用<sup>[9]</sup>。近年研究证实,TA 能够稳定视网膜内、外屏障,目前尚未发现对视网膜的毒性作用<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,2 组患者术后 1 周及 1、3 个月视力与术前比较均显著升高,且术后各时间点黄斑区视网膜厚度较术前均显著降低,提示 TA 注射可以有效控制黄斑水肿,防止视力进一步下降,使患者能够得到好的疗效。TA 注射越早越好,最好在发病后 6 个月内进行。

玻璃体腔注射 TA 可能出现眼压升高、白内障、出血、视网膜脱离、感染和视网膜毒性反应等不良反应,其中眼压升高最常见。玻璃体腔注射 TA 后眼压升高,与皮质类固醇作用于小梁细胞,引起细胞外基质变性,房水外流通道阻力增加有关。本研究结果显示,对照组患者术后 1 周及 1、3 个月眼压较术前均显著升高,而观察组患者术后 1 周及 1、3 个月眼压与术前比较差异无统计学意义。且对照组患者术后 1 周及 1、3 个月眼压较观察组均显著升高,说明玻璃体腔注射 1 mg TA 同样能够达到提高视力,抑制新生血管生成,减轻黄斑水肿甚至恢复正常黄斑生理凹厚度的效果。对照组 16 例患者玻璃体腔注射 4 mg TA,术后 3 个月出现 6 例眼压 > 21 mmHg,分析眼压升高可能与注射 TA 的剂量较大有关。

综上所述,小剂量 TA 玻璃体腔注射治疗 RVO 黄斑水肿,既达到了较好的临床效果,又避免了眼压升高的发生,是一种安全有效的治疗方法。

参考文献:

[1] 赵堪兴,杨培增. 眼科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社 2013;213-214.

[2] 王向华,李秋明. 小剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的临床观察[J]. 中华眼外伤职业病杂志, 2013,35(5):341-344.

[3] 李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:2227.

[4] 周洁,王宏彬,王文亭,等. 雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞的临床研究[J]. 眼科新进展,2016,36(1):70-73.

[5] 金昱,石安娜,刘淼,等. 玻璃体内注射雷珠单抗(Ranibizumab)治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿[J]. 眼科新进展,2014,34(9):855-857.

[6] 黄厚斌,张卯年. 抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效及安全性评价[J]. 眼科新进展,2013,33(1):1-4.

[7] 王琛,李东豪,闻毅颐. 玻璃体内注射康柏西普联合周边视网膜选择性光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及安全性[J]. 眼科新进展,2016,36(5):471-473.

[8] 劣虹璇,李世迎,刘勇,等. 巩膜后注射曲安奈德治疗视网膜色素变性黄斑水肿的短期疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2015,37(8):804-808.

[9] 林琳,盛艳娟,王玉. 糖尿病性黄斑水肿的治疗进展[J]. 中华实验眼科杂志,2013,31(10):992-996.

[10] 岳军. 曲安奈德不同给药方式联合倍频 532 nm 激光治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效比较[J]. 武汉大学学报(医学版),2014,35(5):716-719.

( 本文编辑:王 燕 英文编辑:王 燕 )