

· 临床研究 ·

不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿患者玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂疗效比较

卢颖毅 谷潇雅 喻晓兵 戴虹

北京医院眼科 国家老年医学中心 100730

通信作者:戴虹, Email: dai-hong@x263.net

【摘要】 目的 对比不同年龄视网膜中央静脉阻塞(CRVO)继发黄斑水肿(ME)患者使用地塞米松玻璃体内植入剂(OZURDEX®)后的临床疗效。**方法** 回顾性病例观察研究。收集2015年5月至2017年7月在北京医院眼科接受玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂的CRVO继发ME患者40例40眼的病历资料,分为<40岁组和≥40岁组,每组20例20眼。所有患眼均行最佳矫正视力(BCVA)、眼压及光相干断层扫描(OCT)检查。视力检查采用早期治疗糖尿病视网膜病变研究视力表,采用OCT测量黄斑中心视网膜厚度(CMT),部分患者行荧光素眼底血管造影(FFA)检查。所有患眼均行玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂治疗,注射后1、2、3、6、9和12个月随访,行视力、眼压及OCT检查。注射后3个月,对于ME复发或疗效不佳者,再次注射地塞米松玻璃体内植入剂或雷珠单抗。观察并比较患眼注射前后BCVA、眼压以及CMT的变化。**结果** 2个组患者注射前后不同时间点BCVA、CMT比较,差异均有统计学意义($BCVA: F_{\text{分组}} = 2.071, P = 0.044; F_{\text{时间}} = 9.551, P < 0.001$ 。CMT: $F_{\text{分组}} = 2.402, P = 0.034; F_{\text{时间}} = 13.175, P < 0.001$),其中2个组注射后各时间点BCVA均较术前明显提高、CMT均较术前明显变薄,注射后2个月BCVA均较注射后1个月明显提高、CMT均较术前明显变薄,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);注射后12个月,<40岁组BCVA明显好于≥40岁组,CMT明显薄于≥40岁组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。2个组患者注射后1、2、3个月眼压均较治疗前明显升高,治疗后2个月眼压均较治疗后1个月明显升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。1年随访期内,<40岁组和≥40岁组平均注射次数分别为(1.8±0.9)次和(2.7±1.4)次,<40岁组注射次数明显较少,差异有统计学意义($t = 2.569, P = 0.014$)。**结论** 玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂治疗不同年龄组CRVO继发ME在早期提高视力以及降低CMT方面效果好,注射后1个月即显著改善,注射后2个月疗效最显著。相对于40岁以上患者,40岁以下患者使用地塞米松玻璃体内植入剂的长期效果更好,视力提高和CMT下降更明显,总注药次数更少。

【关键词】 地塞米松/治疗应用; 视网膜中央静脉阻塞; 黄斑水肿

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.009

Comparative study of intravitreal dexamethasone implant in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion with different ages

Lu Yingyi, Gu Xiaoya, Yu Xiaobing, Dai Hong

Department of Ophthalmology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

Corresponding author: Dai Hong, Email: dai-hong@x263.net

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of intravitreal dexamethasone implant (OZURDEX®) in the treatment of macular edema (ME) caused by central retinal vein occlusion (CRVO) in different ages. **Methods** A retrospective case observation study was performed. Forty eyes of 40 patients diagnosed with ME secondary to CRVO were enrolled in the study. According to patient's age, all of the 40 eyes were divided into <40 years old group (20 eyes) and ≥40 years old group (20 eyes). All eyes went through best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) and optic coherence tomography (OCT) examinations. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study chart was used to test visual acuity, and central macular thickness (CMT) was measured by OCT. Fundus fluorescein angiography (FFA) was proceeded selectively. All eyes went through intravitreal injections of

intravitreal dexamethasone implant and BCVA, IOP, OCT were tested 1 month, 2, 3, 6, 9 and 12 months after injection. After 3 months follow-up, intravitreal dexamethasone implant or ranibizumab would be injected again for patients with ME recurrence or poor treatment effects. Changes of BCVA, IOP and CMT before and after injection were observed.

Results BCVA and CMT in the <40 years old group and ≥ 40 years old group were compared at different time points, and the differences were significantly different (BCVA: $F_{\text{group}} = 2.071, P = 0.044; F_{\text{time}} = 9.551, P < 0.001$. CMT: $F_{\text{group}} = 2.402, P = 0.034; F_{\text{time}} = 13.175, P < 0.001$), compared with before injection, the BCVA at each time point of post-injection was improved, and CMT was thinner than that before injection; at 2 months after injection, the BCVA was improved and CMT was thinner than those 1 month after injection, the differences were statistically significant (all at $P < 0.05$); at 12 months after injection, the BCVA in the <40 years old group was obviously better than that in the ≥ 40 years old group, the CMT was much thinner than that in the ≥ 40 years old group, the differences were statistically significant (both at $P < 0.05$). Compared with before injection, the IOP at 1 month, 2 and 3 months after injection was increased, the IOP at 2 months after injection was higher than that at 1 month after injection, the differences were statistically significant (both at $P < 0.05$). The mean number of injections was (1.8 ± 0.9) times in the <40 years old group and (2.7 ± 1.4) times in the ≥ 40 years old group, with a statistical difference between them ($t = 2.569, P = 0.014$).

Conclusions In different age groups, patients with ME caused by CRVO can be effectively treated by intravitreal dexamethasone implant, the therapeutic effect is significant at 1 month post-injection and most improvement is shown at 2 months post-injection. Compared with patients over 40 years of age, patients under 40 years of age have better long-term results, better visual improvement, thinner CMT and less intravitreal injections.

[Key words] Dexamethasone/therapeutic use; Central retinal vein occlusion; Macular edema

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.009

视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 包括视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 和视网膜分支静脉阻塞, 是仅次于糖尿病视网膜病变导致视力丧失的第二大常见视网膜血管疾病, 其继发的黄斑水肿 (macular edema, ME) 是引起视功能障碍的主要原因^[1-2]。ME 的发生和发展过程中, 炎性因子和多种细胞因子起到关键作用, 因此, 抗炎是 ME 治疗中的重要环节。自 2009 年美国 FDA 批准地塞米松玻璃体内植入剂 (OZURDEX[®], 美国艾尔建公司) 应用于临床以来, 众多指南推荐抗 VEGF 药物和糖皮质激素 (主要指 OZURDEX[®]) 是 RVO-ME 的治疗方案。2017 年中国药品监督管理局 (SFDA) 批注 OZURDEX[®] (商品名: 傲迪适, 美国艾尔建公司) 用于治疗 RVO 引起的 ME。在国内的 III 期临床试验和临床实践中观察, 地塞米松玻璃体内植入剂在 RVO-ME 患者中可提高视力, 黄斑厚度变薄, 同时具有较好的安全性^[3]。尽管 CRVO 病因复杂, 但一般认为年青人的发病与炎性病变更相关, 老年人则多以血管本身病变为主^[4-9], 然而针对不同年龄段 CRVO-ME 患者的推荐治疗方案并无区别^[10-11]。目前鲜见不同年龄段 CRVO 继发性 ME 采用地塞米松玻璃体内植入剂的疗效比较。本研究中对地塞米松玻璃体内植入剂治疗不同年龄段 CRVO-ME 患者进行总结, 观察并比较其对不同年龄段患者的治疗效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性病例观察研究。收集 2015 年 5 月至 2017 年 7 月在北京医院眼科接受玻璃体腔注射地塞米松玻璃体内植入剂的 CRVO 继发 ME 患者 40 例 40 眼的病历资料, 其中男 26 例, 女 14 例, 依照年龄分为 <40 岁组和 ≥ 40 岁组, 每组 20 例 20 眼。纳入标准: (1) 经检眼镜、荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA)、OCT 检查确诊的 CRVO 继发 ME 患眼, 玻璃体腔至少注射过 1 次地塞米松玻璃体内植入剂, 随访期 1 年; (2) 治疗前至少 3 个月玻璃体腔未注射过曲安奈德, 治疗前至少 2 个月玻璃体腔内未注射过抗 VEGF 药物; (3) 患眼为有晶状体眼, 且没有明显影响视力的白内障。排除标准: (1) 有糖尿病视网膜病变等影响视力的眼病病史; (2) 确诊为青光眼或既往有全身糖皮质激素使用药物史。<40 岁组患者年龄 17 ~ 32 岁, 平均 (27.9 ± 7.4) 岁, 平均病程 (2.6 ± 2.0) 个月; ≥ 40 岁组患者年龄 42 ~ 75 岁, 平均 (54.5 ± 10.9) 岁, 平均病程 (3.7 ± 1.8) 个月。<40 岁组患眼最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) (ETDRS 字母)、眼压及黄斑中心凹厚度 (central macular thickness, CMT) 分别为 14.6 ± 1.6 、 (13.2 ± 3.1) mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 和 $(990.5 \pm 463.0) \mu\text{m}$, ≥ 40 岁组分别为 9.9 ± 14.1 、 (15.0 ± 2.5) mmHg 和 $(779.6 \pm 376.7) \mu\text{m}$, 2 个组患者注

射前 BCVA、眼压及 CMT 比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗前检查 采用 ETDRS 视力表检查患者的 BCVA。行 FFA(德国海德堡公司)检查以明确诊断,采用 OCT(德国海德堡公司)测量 CMT。治疗后根据 BCVA 及 OCT 检查结果,选择性行 FFA 检查,评价治疗效果决定下一步治疗方案。

1.2.2 治疗方法 注射前及注射后 3 d 使用质量分数 0.5% 左氧氟沙星滴眼液点眼。注射前使用盐酸奥布卡因滴眼液点眼行表面麻醉,常规消毒铺巾,一手持给药器,另一手从给药器上垂直拉下安全片。选择在下方角膜缘后 3.5 ~ 4.0 mm 处进针,针尖斜面朝上背对巩膜,将针头插入巩膜内约 1.0 mm,转向眼部中央向玻璃体腔进针,直至硅胶套管与结膜接触。慢慢压下启动按钮直到听到“咔”的一声,注药完毕(图 1)。注射完毕后结膜囊内涂妥布霉素眼膏,无菌纱布覆盖患眼。随访第 1 天观察患者有无注射后反应,测量眼压;术后 1、2、3、6、9 和 12 个月采用与治疗前相同的设备和方



图 1 手术注药 在下方角膜缘后 3.5 ~ 4.0 mm 处进针,针尖斜面朝上背对巩膜,将针头插入巩膜内约 1.0 mm,然后将针头转向眼部中央向玻璃体腔进针,直至硅胶套管与结膜接触,慢慢压下启动按钮直到听到“咔”的一声,注药完毕

法行视力、眼压、OCT 检查。注射后 3 个月,对于 ME 复发或疗效不佳者,根据患者自身条件考虑玻璃体腔再次注射地塞米松玻璃体内植入剂、曲安奈德或雷珠单抗。观察患眼注射前后 BCVA、眼压以及 CMT 的变化;同时观察眼部不良反应及全身并发症的发生情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测量指标的计量资料经 W 检验证实呈正态分布,以 mean±SD 表示,经 Levene 检验证实方差齐。<40 岁组和 ≥40 岁组患眼玻璃体腔注射前及注射后不同时间点 BCVA(LogMRA 视力)、CMT 和眼压的总体差异比较均采用重复测量两因素方差分析,多重比较采用 LSD-t 检验。2 个组注射次数比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组患者注射前后不同时间点 BCVA 比较

2 个组患者注射前后不同时间点 BCVA 比较,差异均有统计学意义($F_{\text{分组}} = 2.071, P = 0.044; F_{\text{时间}} = 9.551, P<0.001$),其中 2 个组注射后 1、2、3、6、9、12 个月 BCVA 均较术前明显提高,注射后 2 个月 BCVA 均较注射后 1 个月明显提高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);注射后 12 个月,<40 岁组 BCVA 明显好于 ≥40 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$),其余各时间点 2 个组 BCVA 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 1)。

表 1 2 个组患者注射前后不同时间点 BCVA 比较(mean±SD, LogMRA 视力)

组别	眼数	治疗前后不同时间点 BCVA						
		注射前	注射后 1 个月	注射后 2 个月	注射后 3 个月	注射后 6 个月	注射后 9 个月	注射后 12 个月
<40 岁组	20	1.33±0.23	1.22±0.35 ^a	1.14±0.35 ^{ab}	1.17±0.37 ^a	1.16±0.38 ^a	1.14±0.38 ^a	1.14±0.39 ^{ac}
≥40 岁组	20	1.39±0.24	1.32±0.24 ^a	1.19±0.32 ^{ab}	1.29±0.27 ^a	1.28±0.29 ^a	1.34±0.25 ^a	1.34±0.21 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 2.071, P = 0.044; F_{\text{时间}} = 9.551, P<0.001; F_{\text{交互作用}} = 2.290, P = 0.036$ 。与各组注射前比较,^a $P<0.01$;与各组注射后 1 个月比较,^b $P<0.01$;与同时间点 ≥40 岁组比较,^c $P<0.05$ (重复测量两因素方差分析,LSD-t 检验) BCVA:最佳矫正视力

2.2 2 个组患者治疗前后不同时间点 CMT 比较

2 个组患者注射前后不同时间点 CMT 比较,差异均有统计学意义($F_{\text{分组}} = 2.402, P = 0.034; F_{\text{时间}} = 13.175, P<0.001; F_{\text{交互作用}} = 4.639, P = 0.008$),其中 2 个组注射后 1、2、3、6、9、12 个月 CMT 均较术前明显变

薄,注射后 2 个月 CMT 均较注射后 1 个月明显变薄,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);注射后 12 个月,<40 岁组 CMT 明显薄于 ≥40 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$),其余各时间点 CMT 两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 2)。 <40 岁患者 ME 治疗后

表 2 2 个组患者治疗前后不同时间点 CMT 比较(mean±SD, μm)

组别	眼数	治疗前后不同时间点 CMT						
		术前	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
<40 岁组	20	990.5±462.9	575.6±331.8 ^a	462.5±237.3 ^{ab}	523.6±330.9 ^a	436.0±229.5 ^a	383.3±130.8 ^a	337.4±92.1 ^{ac}
≥40 岁组	20	779.6±212.4	393.8±290.4 ^a	331.8±222.4 ^{ab}	526.3±367.9 ^a	511.7±316.4 ^a	495.2±327.9 ^a	490.3±310.8 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 2.402, P = 0.034; F_{\text{时间}} = 13.175, P<0.001; F_{\text{交互作用}} = 4.639, P = 0.008$ 。与各组注射前比较,^a $P<0.01$;与各组注射后 1 个月比较,^b $P<0.01$;与同时间点 ≥40 岁组比较,^c $P<0.05$ (重复测量两因素方差分析,LSD-t 检验) CMT:黄斑中心凹厚度

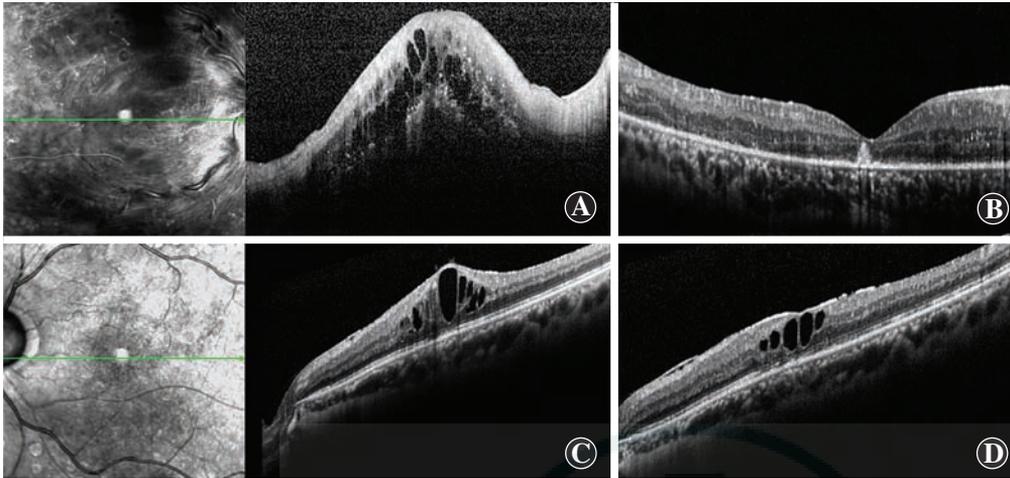


图 2 不同年龄组治疗 12 个月 ME 形态变化 <40 岁患者 ME 治疗后 12 个月水肿完全消退, ≥40 岁患者 ME 治疗期间水肿减轻,但在治疗后 12 个月仍有 ME A: <40 岁组治疗前 B: <40 岁组治疗后 12 个月 C: ≥40 岁组治疗前 D: ≥40 岁组治疗后 12 个月

12 个月水肿完全消退, ≥40 岁患者 ME 治疗期间水肿减轻,但在治疗后 12 个月仍有 ME(图 2)。

2.3 2 个组患者治疗前后不同时间点眼压比较

2 个组患者注射前后不同时间点眼压比较,差异有统计学意义($F_{时间} = 28.287, P < 0.001$),其中治疗后 1、2 和 3 个月 2 个组眼压均较治疗前明显升高,治疗后 2 个月眼压均较治疗后 1 个月明显升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);术后 6、9 和 12 个月眼压恢复至治疗前水平,与治疗前比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。2 个组相同时间点间眼压比较,差异无统计学意义($F_{分组} = 2.371, P = 0.140$)(表 3)。

2.4 2 个组患眼注射次数比较

<40 岁组平均注射(1.8±0.9)次,少于 ≥40 岁组的(2.7±1.4)次,2 个组比较差异有统计学意义($t = 2.569, P = 0.014$)。

2.5 2 个组患眼注射后复发情况比较

在 <40 岁患眼中,8 眼 ME 复发,占 40%,复发时间平均为 4.5 个月,其中再次注射地塞米松玻璃体内植入剂 3 眼,再次治疗选择抗 VEGF 药物、曲安奈德或二者联合应用者 5 眼,共 9 次。≥40 岁患眼中,15 眼 ME 复发,占 75%,复发时间平均为 3.4 个月,其中再次注射地塞米松玻璃体内植入剂 6 次/6 眼,再次治疗

选择抗 VEGF 药物、曲安奈德或二者联合者 9 眼,共 23 次。

2.6 2 个组患眼注射前后 FFA 检查

术前均进行了广角 FFA 检查,在 <40 岁和 ≥40 岁患眼中发现视网膜无灌注区 ≥10 PD 者分别为 7 眼和 12 眼,未见新生血管病变。治疗前对视网膜无灌注区 ≥10 PD 者进行视网膜激光光凝。在 1 年随访中, <40 岁组中有 1 眼在术后 10

个月发生玻璃体出血,药物治疗吸收后给予视网膜补充激光光凝治疗。

2.7 2 个组患眼注射后并发症发生情况比较

随访期间出现结膜下出血者 <40 岁组 7 眼, ≥40 岁 9 眼,均自行吸收;有眼部不适、异物感者 40 岁组 2 眼, ≥40 岁 3 眼,使用氧氟沙星眼膏治疗后均缓解; <40 岁组有 1 眼白内障进展,无需手术, ≥40 岁组 2 眼白内障进展,无需手术;无一例患者因注药后引起的继发性青光眼需行激光光凝或手术治疗。

3 讨论

Geneva 研究和中国 III 期临床研究证实了地塞米松玻璃体内植入剂在治疗 RVO 继发 ME 中的疗效和安全性^[3,12-14]。自地塞米松玻璃体内植入剂上市以来,已大量应用于临床并取得较好的疗效。目前临床医师关注的是如何制定个体化治疗方案,选择恰当的适应证,以更好地发挥其疗效。

本研究结果显示,地塞米松玻璃体内植入剂治疗 CRVO 继发 ME 的 12 个月随访期内, <40 岁组患者在视力改善和维持时间、CMT 下降、减少 ME 复发与再次治疗的次数方面的疗效优于 ≥40 岁组患者。与 Geneva 研究和中国 III 期临床研究中 CRVO 患者的结果^[3,12-14]相比,本研究中 <40 岁组在视力改善、CMT 降低方面疗效较好,分析其原因可能为这 2 项研究^[3,12-14]入组患者平均年龄分别为 64.7 岁和 56.4 岁,可视为大多

表 3 各年龄组治疗前后不同时间点眼压变化 (mean±SD, mmHg)

组别	眼数	治疗前后不同时间点眼压						
		术前	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
<40 岁组	20	13.2±3.1	17.7±4.5 ^a	21.4±4.7 ^{ab}	18.5±5.4 ^a	15.3±4.2	14.4±2.5	13.8±2.6
≥40 岁组	20	15.0±2.5	20.1±3.8 ^a	23.4±8.2 ^{ab}	17.7±4.4 ^a	16.8±3.0	16.0±3.2	14.7±3.0

注: $F_{分组} = 2.371, P = 0.140$; $F_{时间} = 28.287, P < 0.001$; $F_{交互作用} = 6.255, P = 0.022$. 与各组注射前比较, ^a $P < 0.01$; 与各组注射后 1 个月比较, ^b $P < 0.01$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验)

数患者 ≥ 40 岁。本结果提示,地塞米松玻璃体内植入剂在治疗 CRVO 继发 ME 青年患者中,在视力提高、CMT 下降和减少 ME 复发上更具有优势。

CRVO 发病年龄跨度大,涉及病因和风险因素复杂。临床上,老年人群 CRVO 患者发病风险多与自身血管疾病相关,而青年 CRVO 患者往往不能确诊相关发病因素或相关疾病。一般认为,青年 CRVO 发病与炎症因素或相关炎性疾病因素有关,因此,对于青年 CRVO 患者选择给予全身或局部糖皮质激素治疗,也是临床常用的方法^[15-16]。地塞米松玻璃体内植入剂为糖皮质激素缓释药物,缓释基质为乙交酯丙交酯共聚物,内含地塞米松,可持续、均匀、缓慢地释放药物,因可生物降解,注入玻璃体腔后可维持 3~6 个月,避免了糖皮质激素全身应用的不良反应并减少了局部应用并发症的发生,在青年 CRVO 患者中地塞米松玻璃体内植入剂的使用既针对了 ME 的治疗,又对 CRVO 潜在的病因起到治疗或抑制作用,这可能是其对青年 CRVO 患者的疗效优于高龄患者的原因。

部分 CRVO 患者为缺血型或非缺血型进展为缺血型。缺血型 CRVO 继发 ME 应用地塞米松玻璃体内植入剂是否加重病变或增加非缺血型转变为缺血型进展,是我们在选择 RVO 继发 ME 治疗方案时的顾虑之一。本研究 2 个组患者中, <40 岁组和 >40 岁组缺血型患者比例分别为 35% (7/20) 和 60% (12/20)。经激光光凝后,随访 1 年,仅发现 1 眼玻璃体积血,需要补充视网膜激光光凝。我们前期的一项研究中对缺血型和非缺血型 RVO-ME 地塞米松玻璃体内植入剂治疗结果发现,其对非缺血型患者的疗效优于缺血型患者,但非缺血型患者在 12 个月随诊中,并未发生加重或转为缺血型的变化^[17]。分析 Geneva 试验和中国 III 期临床试验结果^[12-14]发现,缺血型患者在地塞米松玻璃体内植入剂的治疗过程中也是安全的,说明在缺血型 CRVO 患眼中,只要密切监测眼底的变化,同时及时进行视网膜激光光凝治疗,应用地塞米松玻璃体内植入剂是安全、有效的。

在欧美及加拿大视网膜阻塞继发性 ME 指南中推荐将抗 VEGF 药物治疗和地塞米松体内植入剂均作为一线治疗。国内尚无视网膜阻塞继发性 ME 指南。多数临床医师首选抗 VEGF 药物治疗视网膜阻塞继发性 ME,但地塞米松玻璃体内植入剂可作为某些视网膜阻塞继发性 ME 的首选治疗,如有心脑血管疾病的患者、不愿多次行玻璃体腔注药术者、玻璃体切割术后患者以及考虑炎症因素为主要作用的青年 CRVO 者。

综上所述,本研究结果表明使用地塞米松玻璃体

内植入剂治疗 CRVO 继发 ME 在早期提高视力以及降低 CMT 方面效果好,注射后 1 个月即显著改善,2 个月疗效最为显著。相对于 40 岁以上患者,40 岁以下患者使用地塞米松玻璃体内植入剂的长期效果更好,视力提高和 CMT 下降更明显,总注药次数更少。提示对于年轻 CRVO-ME 患者来说,地塞米松玻璃体内植入剂治疗不失为一个合适的治疗方案,在治疗过程中需要密切关注眼压及晶状体情况。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Laouri M, Chen E, Looman M, et al. The burden of disease of retinal vein occlusion; review of the literature [J]. Eye (Lond), 2011, 25(8): 981-988. DOI:10.1038/eye.2011.92.
- [2] 刘伟伟,徐亮,谢熹玮,等.北京城乡人群视网膜静脉阻塞患病情况调查[J].眼科,2007,16(4):233-236.
- [3] Liu WW, Xu L, Xie XW, et al. Epidemiology of retinal vein occlusion in adult Chinese populations in rural and urban areas in Beijing [J]. Ophthalmol CHN, 2007, 16(4): 233-236.
- [4] Li X, Wang N, Liang X, et al. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients; randomized, sham-controlled, multicenter study [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(1): 59-69. DOI:10.1007/s00417-017-3831-6.
- [5] Lindsell LB, Lai MM, Fine HF. Current concepts in managing retinal vein occlusion in young patients [J]. Ophthalmol Surg Lasers Imaging Retina, 2015, 46(7): 695-701. DOI:10.3928/23258160-20150730-02.
- [6] 徐冰,董宁,肖林,等.中青年视网膜中央静脉阻塞危险因素分析[J].北京医学,2012,34(8):759-761.
- [7] Xu B, Dong N, Xiao L, et al. Risk factors for central retinal vein occlusion in young Chinese people [J]. Beijing Med J, 2012, 34(8): 759-761.
- [8] 金庆新,王雁,王春梅,等.中青年视网膜静脉阻塞临床分析[J].国际眼科杂志,2008,8(6):1254-1255.
- [9] Jin QX, Wang Y, Wang CM, et al. Clinical analysis of retinal vein occlusion in the young and middle-aged people [J]. Int J Ophthalmol, 2008, 8(6): 1254-1255.
- [10] 周龙芳,杨红.不同年龄和类型视网膜静脉阻塞患者血同型半胱氨酸水平检测[J].中华眼底病杂志,2016,32(4):391-394. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.04.011.
- [11] Zhou LF, Yang H. Serum homocysteine levels of retinal vein occlusion patients with different ages and types [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2016, 32(4): 391-394. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.04.011.
- [12] Lee WJ, Kang MH, Seong M, et al. Comparison of aqueous concentrations of angiogenic and inflammatory cytokines in diabetic macular oedema and macular oedema due to branch retinal vein occlusion [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(11): 1426-1430. DOI:10.1136/bjophthalmol-2012-301913.
- [13] Noma H, Mimura T, Shimada K. Role of inflammation in previously untreated macular edema with branch retinal vein occlusion [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2014, 14: 67 [2018-10-13]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4032564/. DOI:10.1186/1471-2415-14-67.
- [14] 徐娜,高荣玉,徐鑫彦,等.玻璃体腔注射康柏西普对视网膜分支静脉阻塞引发的不同类型黄斑水肿的疗效[J].中华实验眼科杂志,2018,36(8):619-624. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.010.
- [15] Xu N, Gao RY, Xu XY, et al. The efficacy of intravitreal injection of conbercept on different types of macular edema induced by branch

retinal vein occlusion [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36 (8) : 619-624. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.010.

[11] 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[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34 (9) : 837-841. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.09.013.

Ma FW, Du CY, Cheng MH, et al. A comparative study on conbercept and triamcinolone acetoide intravitreal injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34 (9) : 837-841. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.09.013.

[12] 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 [J]. Ophthalmology, 2011, 118 (12) : 2453-2460. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.05.014.

[13] Haller JA, Bandello F, Belfort R, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion [J]. Ophthalmology, 2010, 117 (6) : 1134-1146. DOI:10.1016/j.ophtha.2010.03.032.

[14] 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 [J]. 中华眼底病杂志, 2018, 34 (3) : 212-220. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.03.003.

Li XX, Wang NL, Liang XL, et al. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients: randomized, sham-controlled, multicenter study [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2018, 34 (3) : 212-220. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.03.003.

[15] Scott IU, vanVeldhuisen PC, Ip MS, et al. Baseline factors associated with 6-month visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion or hemiretinal vein occlusion: SCORE2 Study Report 4 [J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135 (6) : 639-649. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2017.1141.

[16] Kim SJ, Yoon YH, Kim HK, et al. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness in patients with retinal vein occlusion [J]. J Korean Med Sci, 2015, 30 (4) : 475-482. DOI:10.3346/jkms.2015.30.4.475.

[17] 谷潇雅, 戴虹, 喻晓兵. 地塞米松玻璃体腔植入剂治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿一年临床观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2018, 34 (3) : 221-227. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.03.004.

Gu XY, Dai H, Yu XB. One year clinical observation of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) in the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2018, 34 (3) : 221-227. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.03.004.

(收稿日期:2018-12-19 修回日期:2019-03-27)

(本文编辑:刘艳)

· 临床经验 ·

鼻内镜手术致眼肌损伤临床特点及治疗方法

程光辉¹ 赵林² 李宁东³

¹阜阳市肿瘤医院眼科,安徽省阜阳市 236022; ²大连市第三人民医院眼科 116000; ³北京儿童医院眼科 100045

通信作者:李宁东, Email: lnd@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.010

鼻内镜手术具有创伤小、鼻面部无切口、恢复快等优点,主要用于慢性鼻窦炎、鼻窦囊肿、鼻息肉等疾病的手术治疗。但因鼻窦与眼眶之间的解剖关系紧密,如上颌窦顶壁即眶下壁,筛窦外壁菲薄如纸,为眼眶内侧壁的纸样板,行鼻手术时容易导致眼部的并发症,如筛窦手术可导致眶内壁骨折,以至于眼内直肌损伤,上颌窦手术可导致眶下壁骨折,进而引起下直肌损伤,同时可伴有球后或眶内水肿,视神经损伤等也多有报道^[1-2]。在鼻内镜手术导致的眶壁骨折中,往往会同时合并眼外肌的部分或全部离断,使患者出现复视、眼球运动障碍和斜视。本研究中回顾性分析 10 例鼻内镜手术后出现斜视及眼球运动障碍患者的临床特点及治疗方法,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析天津市眼科医院 2010—2014 年收治的鼻内镜手术后出现眶骨骨折和眼外肌损伤的患者 10 例,其中男 8 例,女 2 例;年龄 18~75 岁。所有患者均有副鼻窦手术史,术后即出现水平交叉和/或垂直复视。CT 检查均发现不同程度的眶壁骨折(图 1A, B),其中,3 例已行眶壁骨折修复术。所有患者均经详细眼科常规检查,包括最佳矫正视力、眼前节及眼底检查。眼肌专科检查包括代偿头位、眼位、眼球运动和复视像检查。头位扭转角通过弧形视野计检查。Hirschberg 角膜

映光法检查眼位。眼球运动检查包括单眼和双眼 6 个主要作用方向注视的运动检查,并以 -5~0 进行分级表述(-5 表示不到中线, -4 可到注视位, 0 为运动不受限)。马氏杆加三棱镜中和法检查 5 m 和 33 cm 远水平和垂直斜视度大小,旋转斜视度大小通过同视机或双马氏杆进行测量。Bagolini 线状镜评价双眼视功能。所有患者均在术前行主动和被动牵拉试验以了解肌力和肌肉牵缩状态(表 1)。

1.2 方法 根据患者肌肉损伤的时间、程度,以往眼眶骨折修复和斜视矫正的手术方式,主动和被动牵拉试验结果,采用个体化治疗方案。手术方式包括睫状血管游离直肌全转位术或部分(1/2~2/3)肌束转位术,并联合拮抗肌减弱术。为增强转位作用方向的力量,对转位肌肉进行后固定缝线,或将转位的肌束进行 X 型交叉缝合。以内直肌离断为例,将上、下直肌睫状血管游离后,全转位于内直肌止端,并以 X 型交叉缝合(即将固定上、下直肌肌束的套环缝线分别穿经内直肌腹面交叉于对侧后,缝合固定于内直肌附着点上、下缘);后固定缝线是在转位肌肉后 12 mm 做固定缝线,并缝合固定于内直肌旁,收口使转位的上下直肌与内直肌间的夹角变小。

手术后治愈标准为原在位注视无复视,并获得一定注视范围的双眼单视。