

- Syndromes in Pregnancy[J]. Nurs Women Health, 2016, 20(4):415-420.
- [5] ZAGHLOUL A, AL-BAKHARI T A, BAJUAIFER N, et al. Introduction of new formulas and evaluation of the previous red blood cell indices and formulas in the differentiation between beta thalassemia trait and Iron deficiency anemia in the Makkah region[J]. Hematology, 2016, 21(6):351-358.
- [6] HOFFMANN J J, URRECHAGA E, AGUIRRE U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and Iron deficiency in patients with microcytic anemia; a meta-analysis[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(12):1883-1894.
- [7] SEHGAL K, MANSUKHANI P, DADU T, et al. Sehgal index; A new index and its comparison with other complete blood count-based indices for screening of beta thalassemia trait in a tertiary care hospital[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2015, 58(3):310-315.
- [8] MATOS J F, DUSSE L M, BORGES K B, et al. A new index to discriminate between Iron deficiency anemia and thalassemia trait[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2016, 38(3):214-219.
- [9] GODDARD A F, MCINTYRE A S, SCOTT B B, et al. Guidelines for the management of Iron deficiency anaemia[J]. Gut, 2000, 46(4):1-5.
- [10] WINICHAGOON P, KUMBUNLUE R, SIRANKAPRACHA P, et al. Discrimination of various thalassemia syndromes and Iron deficiency and utilization of reticulocyte measurements in monitoring response to Iron therapy[J]. Blood Cells Mol Dis, 2015, 54(4):336-341.
- [11] SIRDAH M, TARAZI I, AL NAJJAR E, et al. Evaluation of the diagnostic reliability of different RBC indices and formulas in the differentiation of the beta-thalassaemia minor from Iron deficiency in Palestinian population[J]. Int J Lab Hematol, 2008, 30(4):324-330.
- [12] BENCAIOVA G, BURKHARDT T, KRAFFT A, et al. Screening for beta-thalassaemia trait in anaemic pregnant women[J]. Gynecol Obstet Invest, 2006, 62(1):20-27.
- [13] LIAO C, XIE X M, ZHONG H Z, et al. Proposed screening criteria for beta-thalassemia trait during early pregnancy in southern China[J]. Hemoglobin, 2009, 33(6):528-533.
- [14] URRECHAGA E, BORQUE L, ESCANERO J F. Erythrocyte and reticulocyte parameters in Iron deficiency and thalassemia[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(3):223-228.
- [15] WAGNER S C, GRANDO A C, DE CASTRO S M. Reticulocytes indices in β thalassemia trait individuals[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2011, 33(5):396-397.

(收稿日期:2017-07-29 修回日期:2017-09-28)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.041

醋酸曲安奈德玻璃体腔注射在治疗老年黄斑水肿患者中的应用

范晓梅, 刘丽丹

(重庆市重钢总医院眼科 400080)

摘要:目的 探讨醋酸曲安奈德(TA)玻璃体腔注射治疗老年黄斑水肿患者的临床应用价值。方法 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月在该院经视力、眼底、光学相干断层扫描、荧光素眼底血管造影确诊为黄斑水肿的患者 99 例(143 眼),分为糖尿病视网膜病变组 23 例(36 眼),视网膜静脉阻塞组 21 例(21 眼),老年性黄斑病变组 36 例(64 眼),白内障术后组 19 例(22 眼),平均年龄(68.87 ± 8.72)岁。所有患者玻璃体腔注射醋酸曲安奈德(4 mg/0.1 mL),比较各组治疗前及治疗后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月最佳矫正视力、黄斑中心凹视网膜厚度改变,观察高血压、继发白内障等并发症发生情况。结果 所有患者视力于术后 1 周即提高,3 个月达顶峰,6 个月有所回落,但仍高于术前,随访各期与术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),黄斑厚度改善趋势与视力相同。复发病例主要为血糖控制较差的糖尿病黄斑水肿及缺血型视网膜中央静脉阻塞患者,重复给药后视力及黄斑厚度可再次好转至与前次注药相当水平。高血压发生率仅 11.89%,无继发白内障。结论 玻璃体腔注射 TA 能明显减轻黄斑水肿,明显改善视力,高血压发生率相对较低,简单易行,值得临床推广。

关键词:醋酸曲安奈德; 玻璃体注射; 黄斑水肿; 老年患者

中图法分类号:R771

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0266-04

黄斑水肿(ME)是一种严重威胁视功能的眼底疾病,长期不愈可造成光感受器的凋亡,视力不可逆丧失,常见于糖尿病视网膜病变(DR)、视网膜静脉阻塞(RVO)、白内障术后、老年性黄斑病变(AMD)等。目前有视网膜光凝、玻璃体手术、药物注射等多种疗法。近年来抗血管内皮生长因子(VEGF)药物玻璃体腔注

射已运用于临床,但其(如雷珠单抗)在玻璃体腔内存在的半衰期较短,须重复注射以维持疗效,频繁玻璃体腔注射药物增加眼内炎的风险^[1]。而醋酸曲安奈德(TA)玻璃体腔注射以其成熟、疗效相对持久的特点在 ME 的治疗中占据重要地位。笔者将其应用于 ME 老年患者的治疗中,取得良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月就诊于重庆市重钢总医院眼科,经视力、眼底、光学相干断层扫描(OCT)、荧光素眼底血管造影(FFA)确诊的 ME 患者 99 例(143 眼)。分为糖尿病视网膜病变组(DR 组)23 例(36 眼),其中男 13 例(21 眼),女 10 例(15 眼),平均年龄(63.42±3.19)岁;视网膜静脉阻塞组(RVO 组)21 例(21 眼),其中男 9 例(9 眼),女 12 例(12 眼),平均年龄(65.75±4.26)岁;老年性黄斑病变组(AMD 组)36 例(64 眼),其中男 16 例(29 眼),女 20 例(35 眼),平均年龄(71.69±5.13)岁;白内障术后组 19 例(22 眼),其中男 11 例(12 眼),女 8 例(10 眼),平均年龄(67.47±6.72)岁。纳入标准:(1)主诉中心视力下降、视物变形,散瞳后经 FFA、OCT、间接眼底镜检查为弥漫性或囊性水肿;(2)病程超过 3 个月;(3)最佳矫正视力(BCVA)低于 0.4;(4)眼压≤21 mm Hg;(5)所有患眼均排除慢性泪囊炎等眼部炎症、青光眼、严重白内障和玻璃体混浊等其他眼病。血糖水平控制在 8 mmol/L 以下,血压控制在 160/100 mm Hg 以下,尿蛋白定性(0~+),无明显氮质血症,肝功能正常,心电图无明显异常。

1.2 方法 患者于术前及术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月进行下列检查,均由同一操作者完成。

1.2.1 常规项目 BCVA 检查采用国际标准对数视力表,裂隙灯眼前段检查,间接眼底镜眼底检查,使用日本 TOMEY 非接触眼压计测量眼压。

1.2.2 OCT 检查 采用日本尼德克公司 RS-3000Lite 型 OCT 机测量黄斑区视网膜厚度(CMT),测量距离为色素上皮光带内侧到神经上皮光带内侧的距离。

1.2.3 FFA 检查 采用拓普康 TRC. NW8F 荧光造影系统进行 FFA 检查。ME 分为以下类型:(1)无渗漏型,造影自始至终黄斑区无渗漏;(2)局部水肿型,渗漏仅在黄斑 2 个象限内;(3)弥漫水肿型,广泛渗漏占据整个黄斑区(范围大于 2 个象限,包括囊样水肿)。

1.2.4 玻璃体腔注射 TA(IVTA) 术前予以左氧氟

沙星眼液(参天制药)点眼,每日 4 次,连续 3 d。复方托吡卡胺眼液(参天制药)散瞳,平卧位,倍诺喜眼液(参天制药)表面麻醉,5%聚维酮碘皮肤消毒、0.25%聚维酮碘结膜囊消毒,1 mL 注射器抽取 4 mg/0.1 mL TA 药液,即每 0.1 mL 含 4 mg TA(浙江仙琚制药股份有限公司),术眼颞下方角巩膜缘后 4 mm 处作长约 1.5 mm 巩膜隧道,再垂直进入玻璃体腔,显微镜下确认针尖在玻璃体位置,将药物缓慢注入,抽出针头,压迫针眼 1 min,如眼压增高则前房穿刺降眼压。妥布霉素地塞米松眼膏(齐鲁天和惠世制药公司)包眼、术毕。所有操作由同一医生于无菌手术室完成^[2]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组治疗组后 BCVA 比较 治疗后,各组 BCVA 均值都有不同程度提高,且改善趋势相似,即术后 1 周可见明显提高,至 3 个月达顶峰,之后逐渐回落,6 个月时较 3 个月时降低,但仍高于术前,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。DR 组中 3 例黄斑囊样水肿,患者血糖控制差,空腹血糖超过 10 mmol/L, RVO 组中 2 例缺血型中央静脉阻塞伴黄斑囊样水肿,AMD 组中 6 例合并典型性脉络膜新生血管的弥漫性或囊样黄斑水肿,白内障术后组中 1 例黄斑囊样水肿,上述患者在术后 4~6 个月先后复发,BCVA 低于术前。再次等量注射 TA 后 2~3 个月 BCVA 均能达到前次治疗后最佳水平。

2.2 各组治疗前后 CMT 比较 治疗 1 周后,各组患者 CMT 立即下降,3 个月时降至最低,63 眼恢复至正常或接近正常厚度,其中 DR 组 11 眼、RVO 组 9 眼、AMD 组 29 眼、白内障术后组 14 眼。6 个月随访时 CMT 均值反弹,但较术前低。各次随访均低于术前,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。复发病例经再次注药后随访,CMT 可达前次治疗最佳水平。

表 1 各组治疗前后半年内 BCVA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(眼数)	治疗前	治疗后			
			1 周	1 个月	3 个月	6 个月
DR 组	23(36)	0.12±0.06	0.22±0.04 [*]	0.29±0.14 [#]	0.41±0.18 [#]	0.26±0.07 [#]
RVO 组	21(21)	0.14±0.11	0.23±0.09 [*]	0.37±0.21 [#]	0.46±0.19 [#]	0.34±0.23 [#]
AMD 组	36(64)	0.13±0.05	0.25±0.17 [*]	0.28±0.09 [#]	0.35±0.12 [#]	0.23±0.10 [*]
白内障术后组	19(22)	0.14±0.04	0.31±0.12 [#]	0.44±0.07 [*]	0.52±0.11 [*]	0.42±0.16 [#]

注:与治疗前比较,**P* < 0.05, #*P* < 0.01

2.3 FFA 变化 所有患者治疗前均显示黄斑区荧光素渗漏及染料积存,呈弥漫水肿型,术后逐渐好转,3 个月后复查,荧光素渗漏消失或减轻,呈无渗漏型或

局部水肿型。复发者再次注药后渗漏明显减少,甚至消失。

2.4 眼压变化 143 眼中 16 眼于术后 1~3 d 出现

眼压增高,即>21 mm Hg,最高为 42 mm Hg。予以甘露醇注射液 250 mL 静脉滴注,每日两次,按需用药 1~3 d,眼压可恢复至正常(10~21 mm Hg),停药无

反弹。1 例 56 岁患者术后 1 周眼压增高,予以 β -受体阻滞剂与碳酸酐酶抑制剂局部联合用药,眼压可维持正常范围,9 周后停药眼压无反弹。

表 2 各组治疗前后半年内 CMT 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{m}$)

组别	例数(眼数)	治疗前	治疗后			
			1 周	1 个月	3 个月	6 个月
DR 组	23(36)	471.4 $\pm$ 112.1	354.59 $\pm$ 95.16 [*]	256.71 $\pm$ 86.12 [#]	231.47 $\pm$ 71.29 [#]	278.35 $\pm$ 87.14 [#]
RVO 组	21(21)	431.72 $\pm$ 112.53	326.37 $\pm$ 89.23 [*]	205.49 $\pm$ 69.72 [#]	195.05 $\pm$ 51.56 [#]	267.45 $\pm$ 75.38 [#]
AMD 组	36(64)	551.12 $\pm$ 213.36	419.56 $\pm$ 125.19 [*]	289.74 $\pm$ 53.27 [#]	201.35 $\pm$ 59.72 [#]	376.15 $\pm$ 103.59 [#]
白内障术后组	19(22)	614.23 $\pm$ 216.42	326.19 $\pm$ 192.57 [*]	243.08 $\pm$ 119.70 [#]	185.52 $\pm$ 43.23 [#]	296.17 $\pm$ 57.70 [#]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$,[#] $P<0.01$

2.5 不良反应 随访期间,无继发白内障、感染性眼内炎、假性眼内炎、视网膜或脉络膜脱离、玻璃体积血、视网膜不良反应等并发症发生。

3 讨 论

截至 2014 年,我国 60 岁以上老年人口总数达 2.12 亿人,占总人口比重 15.5%,已成为世界上老年人口总量最多的国家。DR、RVO、AMD、白内障等视网膜血管及年龄相关性疾病大幅增加,上述眼病本身或治疗方式均导致 ME,造成视力损害,影响老年人生生活质量。ME 的发生、发展是多因素参与的病理过程,主要为血-视网膜屏障和(或)色素上皮屏障受损引起,而屏障功能破坏与缺血状态下一些内源性细胞因子(如前列腺素、VEGF)的释放有关。TA 为一类人工合成、非水溶性含氟长效糖皮质激素^[3],其作用机制为通过抑制花生四烯酸减少前列腺素释放,从而抑制某些炎性因子的生成,同时还可抑制 VEGF 等细胞因子的生成和活性,降低血管通透性和抑制新生血管形成,稳定血-视网膜屏障功能^[4],以达到治疗 ME 的目的。TA 半衰期达 76~635 h,有报道指出,注射 4 mg TA,药物从前房及玻璃体内消失时间为 2~3 个月,疗效持久。且 TA 有多种给药方式,如球后注射、Tenon 注射,玻璃体腔注射,其中玻璃体腔注射可获取最佳药物水平,并可规避全身使用糖皮质激素所致的不良反应^[5]。本研究中 BCVA、CMT 从术后 1 周即好转,3 个月达顶峰,其后有所回落,但 6 个月后复查时均值与术前相比仍有好转,差异有统计学意义($P<0.05$)。部分对 TA 敏感病例,BCVA 稳步提高,随访期间无回落。复发病例再次注射,BCVA 可达前次注射最佳水平。除 TA 注射外,目前 ME 的治疗方法还有黄斑区格栅样光凝、玻璃体手术、抗 VEGF 药物玻璃体腔注射等。各种方法分析如下。(1)光凝:主要利用热效应在黄斑区形成光凝斑,以封闭漏点从而减轻 ME,很多渗漏点距黄斑近无法光凝,故适应证相对较窄;同时光凝会增加中心凹受损害的危险,形成的瘢痕影响黄斑功能,经过光凝部分的视网膜会造成视力永久性丧失和视野缺损,因此很多患者拒绝光凝而选择药物治疗。(2)玻璃体手术:目的是解除玻

璃体黄斑牵拉,主要用于激光疗效差、中晚期伴增殖牵拉的黄斑水肿,但手术并发症,如出血、感染、高眼压等对治疗产生相当的局限,大多基层医院无法开展,实用性差。(3)抗 VEGF:近几年抗 VEGF 药物逐渐应用于国内临床,主要有雷珠单抗、贝伐单抗(美国)和康柏西普(中国)。均通过竞争性抑制 VEGF 与受体结合并阻止 VEGF 家族受体激活,从而抑制内皮细胞增殖和血管新生。贝伐单抗目前主要用于抑制肿瘤血管生成,其余两种均建议用于湿性 AMD,较 TA 适用范围窄,虽然近几年开始应用于其他引起 ME 的疾病,如 RVO、DR 等,但属于超说明用药,我国并无有关药物临床应用指导原则、临床路径、临床诊疗指南和人卫教科书等方面的证据支持^[6],安全性方面值得考量。从疗效上讲,抗 VEGF 药物注射是否优于 TA,国内外尚无定论^[7],但曾有研究表明 IVTA 较贝伐单抗对糖尿病黄斑水肿视力改善更有效^[8],国内也有作者将康柏西普与 TA 比较,随访 3 个月,两组间 BCVA 及 CMT 变化差异无统计学意义;林春堤等^[9]将曲安奈德与雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿比较,两者差异无统计学意义。

TA 玻璃体腔注射治疗 ME 运用于临床多年,使大批 ME 患者得到有效治疗,但仍存在一定争议,争议焦点即为高血压及白内障等手术并发症。根据国内外不同文献报道,术后高血压发生率在 20%~50%。JONAS 等^[10]把眼压升高与屈光不正、性别、治疗疾病种类、糖尿病等因素做相关分析,差异无统计学意义,但与年龄有相关性,年轻患者术后易引起眼压升高,老年患者高血压比例小。这与本研究中眼压升高比例仅 11.89%[研究对象平均年龄达(68.87 $\pm$ 8.72)岁]相符合,突显 TA 在老年患者中的使用价值。由于 50 岁以上人群老年性白内障已多见,80 岁以上白内障患病率为 100%,故无论白内障加重是由于手术所致或固有老年性白内障发展引起,最终都可通过手术解决,此点老年患者相较于年轻患者更易沟通 and 接受。

综上所述,TA 玻璃体腔注射作为技术成熟、疗效确切的 ME 治疗方法,对于老年患者具有较好的临床

应用价值。

参考文献

- [1] 李婷婷,牛彤彤,王海林.玻璃体腔注射雷珠单抗联合 Tenon 注射曲安奈德治疗 CRVO 继发黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2015,15(1):98-100.
- [2] 袁诗曼,刘丹宁,周希媛.玻璃体腔注射雷珠单抗或联合曲安奈德对反复或持续的 CRVO-ME 的疗效分析[J].第三军医大学学报,2015,37(17):1787-1791.
- [3] 丁莉娟.雷珠单抗联合曲安奈德玻璃体注射治疗糖尿病弥漫性黄斑水肿的疗效分析[J].中国实用医刊,2016,43(19):117-119.
- [4] 林艳辉,郭小健,朱小华,等.玻璃体腔注射曲安奈德治疗糖尿病性视网膜病变引起的弥漫性黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2007,7(2):540-542.
- [5] 李勇,杨春,陈婷袁,等.玻璃体腔注射曲安奈德治疗黄斑水肿 34 例临床观察[J].昆明医学院学报,2010,31(4):142-143.
- [6] 李荔,韩芙蓉,王家伟.雷珠单抗超说明书用药情况调查分析[J].临床药物治疗杂志,2015,13(6):68-70.
- [7] 李超,李斌,郑波涛.糖尿病黄斑水肿患者白内障术中玻璃体腔注射曲安奈德的临床观察[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2015,15(1):32-35.
- [8] ZHANG Y, MA J, MENG N, et al. Comparison of intravitreal triamcinolone acetonide with intravitreal bevacizumab for treatment of diabetic macular edema: a meta-analysis[J]. Curr Eye Res, 2013, 38: 578-587.
- [9] 林春堤,吴国基,吴爱玉,等.曲安奈德与雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿比较[J].国际眼科杂志,2014,14(1):37-40.
- [10] JONAS J B, KREISSIG I, DEGENRING R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(1): 24-27.

(收稿日期:2017-08-25 修回日期:2017-10-30)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.042

心功能Ⅱ～Ⅲ级急性前壁心肌梗死患者 PCI 术后应用 rhBNP 的临床价值分析

张莉¹, 朱庆茹^{2△}

(1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院心血管内科, 湖北黄石 435000;

2. 湖北文理学院附属襄阳市中心医院心内 3 科, 湖北襄阳 441021)

摘要:目的 探讨心功能Ⅱ～Ⅲ级急性前壁心肌梗死患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后应用重组人脑利钠肽(rhBNP)的临床价值。方法 选取鄂东医疗集团黄石市中心医院 2014 年 1 月至 2015 年 12 月收治的 80 例心功能Ⅱ～Ⅲ级急性前壁心肌梗死患者作为研究对象,分为对照组和研究组,每组 40 例,两组患者均采用 PCI 术进行治疗,其中对照组患者在术后采用常规药物治疗,而研究组患者在对照组的基础上注射 rhBNP 进行治疗,比较两组患者在治疗前后左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、脑利钠肽(BNP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等指标,比较两组患者在治疗前后心率、尿量及肌酐等指标值的变化,以及治疗后两组患者 ST 段恢复幅度、校正的 TIMI 帧数(CTFC)、室壁运动记分指数(WMSI)等变化情况,并统计两组患者的治疗有效率,对其结果进行比较分析。结果 治疗前,两组患者的 LVEF、LVEDD、LVESD 指标值差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 LVEF、LVEDD、LVESD 指标值均有明显变化,且研究组患者的变化明显大于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者的 ST 段恢复幅度明显高于对照组患者,而研究组患者的 CTFC 以及 WMSI 等情况明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者的 BNP、CRP、TNF- α 以及 IL-6 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 BNP、CRP、TNF- α 以及 IL-6 水平均有明显变化,且研究组患者的变化程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者的心率、尿量以及肌酐等指标值差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的心率、尿量以及肌酐均有明显的变化,且研究组患者的变化程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,研究组患者的总有效率为 92.5%,明显高于对照组的 72.5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 心功能Ⅱ～Ⅲ级急性前壁心肌梗死患者 PCI 术后应用 rhBNP 进行治疗可以有效改善患者心、肾功能,提高患者的治疗有效率,安全可靠,具有临床应用价值。

关键词:急性前壁心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 重组人脑利钠肽

中图分类号:R542.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0269-04

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉病变导致供血急剧减少或中断从而引发相应的心肌急性坏死,临床

[△] 通信作者, E-mail: 1592849861@qq.com。