

引文格式:陆秉文,吴星伟. 苦碟子注射液联合光动力疗法与玻璃体内注射 Ranibizumab 治疗渗出型年龄相关性黄斑变性[J]. 眼科新进展,2014,34(3):268-271,274. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0072

【应用研究】

苦碟子注射液联合光动力疗法与玻璃体内注射 Ranibizumab 治疗渗出型年龄相关性黄斑变性

陆秉文 吴星伟

作者简介:陆秉文,女,1988年1月出生,上海人,在读博士研究生。联系电话:18939889301; E-mail:704487389@qq.com

About LU Bing-Wen: Female, born in January, 1988. Doctoral candidate. Tel:18939889301; E-mail:704487389@qq.com

收稿日期:2013-04-23

修回日期:2013-07-15

本文编辑:盛丽娜

作者单位:200080 上海市,上海交通大学医学院附属第一人民医院眼科

通讯作者:吴星伟, E-mail:wxweye@sina.com

Received date: Apr 23, 2013

Accepted date: Jul 15, 2013

From the Department of Ophthalmology, Shanghai First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

Responsible author: WU Xing-Wei, E-mail:wxweye@sina.com

Kudiezi injection combined with photodynamic therapy and intravitreal injection of Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration

LU Bing-Wen, WU Xing-Wei

[Key words] Kudiezi injection; photodynamic therapy; intravitreal injection; Ranibizumab; neovascular age-related degeneration; choroidal neovascularization

[Abstract] Objective To study the clinical effect and safety of Kudiezi injection combined with photodynamic therapy (PDT) and intravitreal Ranibizumab injection on choroidal neovascularization caused by neovascular age-related macular degeneration (AMD). **Methods** Altogether 41 patients (41 eyes) diagnosed as neovascular AMD with comprehensive ophthalmic examination including the best corrected visual acuity, fluorescein angiography (FFA), indocyanine green angiography (ICGA) and optic coherence tomography (OCT) were involved in this retrospective study. These patients were assigned to receive either Kudiezi injection associated with PDT and intravitreal ranibizumab injection (combined group, 21 eyes) or PDT associated with intravitreal ranibizumab injection (control group, 20 eyes). Those examinations done before treatment were followed up and re-checked at postoperative 1 month, 3 months, 6 months and 12 months. When CNV was partly closed or the leakage went on during the follow-up, those patients were reinjected with Ranibizumab. The results of those examinations were compared before and after the therapeutic alliance, and their effects and safety were observed. **Results** At the final follow-up, the best corrected visual acuity was improved

significantly in both groups while that of the combined group was improved more greatly when compared with that of the control group. At the final follow-up, 16 eyes (76.2%) in the combined group witnessed full closure of CNV without fluorescein leaking while 5 eyes (23.8%) saw partly closure of CNV with slightly leaking. In the control group, 15 eyes (75.0%) witnessed all closure of CNV without fluorescein leaking while 5 eyes (25.0%) saw partly closure of CNV with slightly leaking. OCT result showed the subretinal fluid absorption and reduction of CNV. In combined group, the average central retinal thickness and the average CNV complex thickness decreased more significantly than control group. The number of intravitreal injection was 1.96 ± 0.83 in control group while the number was just 1.38 ± 0.50 in combined group. There were no ocular or systemic adverse events observed in all patients. **Conclusion** Kudiezi injection combined with photodynamic therapy and intravitreal Ranibizumab injection can effectively improve the therapeutic effects in patients with neovascular age-related macular degeneration, and can improve the visual acuity effectively and promote the absorption of exudation and hemorrhage with less treatment.

[Rec Adv Ophthalmol, 2014, 34(3):268-271, 274]

【关键词】 苦碟子注射液;光动力疗法;玻璃体内注射;Ranibizumab;渗出型年龄相关性黄斑变性;脉络膜新生血管

【摘要】目的 观察苦碟子注射液联合光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)与玻璃体内注射 Ranibizumab 治疗渗出型年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的临床疗效。**方法** 41例(41眼)渗出型 AMD 患者按治疗方法分为两组:联合组 21 例 21 眼,给予苦碟子注射液联合 PDT 与玻璃体内注射 Ranibizumab 治疗;对照组 20 例 20 眼,仅行 PDT 联合玻璃体内注射 Ranibizumab。两组患者治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月随访,若发现 CNV 部分闭合或仍有渗漏则再次行玻璃体内注射 Ranibizumab。比较两组患者治疗前后视力、眼底改变及并发症等情况。**结果** 两组患者视力均较治疗前显著提高,联合组患者较同期对照组患者的视力显著提高。末次随访时,联合组 21 眼 CNV 完全闭合 16 眼(占 76.2%),大部分闭合 5 眼(占 23.8%);对照组 20 眼 CNV 完全闭合 15 眼(占 75.0%),大部分闭合 5 眼(占 25.0%)。与治疗前比较,两组患者治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月中央视网膜厚度与 CNV 复合体厚度均明显减少,

联合组患者较同期对照组患者的减少更明显。所有治疗眼均接受1次PDT治疗,联合组Ranibizumab玻璃体内注射的治疗次数为(1.38±0.50)次,对照组为(1.96±0.83)次。两组患者治疗过程中及术后随访期内均未见明显眼部或全身不良反应。结论 苦碟子注射液联合PDT及玻璃体内注射Ranibizumab与PDT联合玻璃体内注射Ranibizumab治疗渗出型AMD的CNV均安全有效;三联治疗能更有效地改善视力、促进视网膜渗出及出血的吸收,同时减少重复治疗次数,减轻患者的经济负担,更具社会效益。

[眼科新进展,2014,34(3):268-271,274]

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration,AMD)又名老年性黄斑变性,是一种随年龄增长而发病率逐年上升并导致中心视力逐渐下降的疾病,是欧美国家老年人视力丧失的首要原因^[1]。临床上将其分为萎缩型(干性)和渗出型(湿性)两种。前者以黄斑区地图状萎缩为特征,后者以脉络膜新生血管(choroidal neovascularization,CNV)形成为特征,常引起出血、纤维瘢痕化。临床近90%AMD患者的视力丧失是由CNV引起的,治疗也主要是针对CNV的抑制和消除。光动力疗法(photodynamic therapy,PDT)能有效稳定和减缓CNV引起的视力丧失,是目前国际公认的治疗黄斑部CNV安全有效的方法^[2-5]。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)药物是目前治疗渗出型AMD的研究热点,对于减少CNV渗漏、减轻黄斑水肿、保存或改善中心视力均有明显疗效^[6-7]。我院吴星伟主任医师将我国传统中医药治疗理念与眼科现代新技术相结合,应用苦碟子注射液联合PDT与玻璃体内注射Ranibizumab治疗合并黄斑中心凹下或中心凹旁CNV的渗出型AMD患者,取得了较好的临床疗效。我们即应用该中西医结合治疗理念,对一组合并黄斑中心凹下或中心

Table 1 Clinical data of patients in two groups

Group	Eyes	Left side	Right side	Male	Female	Age/year	Course of disease
Combined	21	13	8	12	9	60.76 ± 5.01 (55 - 70)	(5.61 ± 5.70) months (10 days - 24 months)
Control	20	11	9	11	9	60.55 ± 3.79 (56 - 68)	(5.74 ± 5.73) months (7 days - 22 months)

1.2 患者入选和排除标准 入选标准:(1)年龄50~80岁;(2)一眼或双眼符合渗出型AMD临床诊断且经FFA和(或)ICGA确诊为中心凹下CNV或中心凹旁CNV;(3)未经治疗者;(4)病程≤2a者;(5)最佳矫正视力0.01~0.60;(6)屈光间质基本清晰,不妨碍眼底检查。排除标准:合并其他眼底疾病者、观察期间发生其他眼病者、观察期间使用其他药物影响疗效者以及不按时用药和复诊者。

1.3 治疗方法

1.3.1 PDT治疗方法 按照PDT治疗AMD(TAP)研究组^[2]和维替泊芬PDT治疗(VIP)研究组^[4]的方法进行。根据患者的体表面积,6 mg·m⁻²的维替泊芬(维速达尔,瑞士诺华制药有限公司)溶解于葡萄糖注射液中静脉滴注,注射15 min后,在表面麻醉下散大瞳孔,在半导体激光专用裂隙灯(ACTIVIS,法国光太公司)下,采用能量50 J·cm⁻²、强度600 mW·cm⁻²、曝光时间83 s的689 nm半导体激光行标准治疗。治疗后患者避光48 h。

凹旁CNV的渗出型AMD患者进行了长期的临床随访观察,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2011年1月至2012年4月我院眼科门诊收治的41例(41眼)渗出型AMD患者的临床资料。所有患者均主述有视力下降、视物变形和中心暗影,经过视力、眼压、眼底检查、眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)和(或)吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography,ICGA)及光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)检查确诊,最佳矫正视力为0.01~0.60。按治疗方法不同分为两组:联合组21例21眼,给予苦碟子注射液联合PDT与玻璃体内注射Ranibizumab治疗;对照组20例20眼,仅行PDT联合玻璃体内注射Ranibizumab治疗。治疗前两组患者年龄、视力、中央视网膜厚度(central retinal thickness,CRT)及CNV复合体厚度、CNV渗漏情况等差异均无统计学意义(均为P>0.05)。研究及治疗的潜在风险和益处均已清楚告知患者,均获得患者的知情同意并签字。两组患者临床资料见表1。

1.3.2 玻璃体内注射Ranibizumab方法 PDT治疗后1周内行玻璃体内注射Ranibizumab。玻璃体内注射操作均在手术室内进行,按照眼科手术的要求进行消毒和无菌操作,术眼前用5 g·L⁻¹左氧氟沙星滴眼液滴眼冲洗结膜囊,消毒铺巾,盐酸奥布卡因滴眼液滴眼行表面麻醉,于颞下方角巩膜缘后3.5 mm处进针,注射0.5 mg Ranibizumab(Lucentis, Genentech Inc.),术毕涂抗生素眼膏,包扎。随访期内,如果病变有持续渗漏或复发性视网膜水肿,间隔4~6周重复玻璃体内注射一次。

1.3.3 苦碟子注射液干预 联合组患者随访观察期间,同时予苦碟子注射液干预治疗。苦碟子注射液(沈阳双鼎有限公司)20 mL加入250 mL生理盐水中静脉滴注,每天1次,每个疗程连续注射10 d;1个月为1个疗程。对照组不做处理。

1.4 随访 联合治疗后1个月、3个月、6个月、12个月各随访1次。所有病例由指定医师全程进行治疗前后的临床观察,用与治疗前相同的方法和设备

对患者进行眼部检查:采用标准视力表行最佳矫正视力检查;采用日本 TOPCON 公司的非接触式眼压计 CT-80 行眼压检查;采用日本 Nikon 公司的免散瞳眼底相机进行眼底彩色照相;采用德国海德堡血管造影仪行 FFA 及 ICGA 检查,明确 CNV 渗漏部位及面积;采用德国海德堡 OCT 仪对黄斑部进行检查。

1.5 疗效评价 以末次随访时的最佳矫正视力、FFA 和(或) ICGA、OCT 检查结果作为疗效评价指标。

1.5.1 最佳矫正视力 视力提高 2 行或以上为提高,视力波动在 1 行以内为稳定,视力下降 2 行或以上为下降。

1.5.2 CNV 渗漏情况 根据 FFA 和(或) ICGA 检查结果评定 CNV 的渗漏情况,将 CNV 闭合情况分为 4 级^[8]:(1) CNV 完全闭合:病灶中 CNV 完全没有荧光素渗漏,仅表现为 CNV 组织染色;(2) CNV 大部分闭合:渗漏不足治疗前 CNV 渗漏范围的 50%;(3) CNV 小部分闭合:渗漏占治疗前 CNV 渗漏范围的 50% 或以上;(4) CNV 复发:出现新的 CNV 或 CNV 渗漏范围超过原来病灶的边界。

1.5.3 OCT 检查结果 参照 García-Layana 等^[9] 和 Karacorlu 等^[10] 的研究,制定 CRT 及 CNV 复合体厚度的测量标准:CRT 为视网膜内层反光带最高点到 CNV 反光团块下界延长线之间的距离;CNV 复合体厚度为视网膜色素上皮-脉络膜毛细血管层向神经上皮层内隆起的团块反光表面最高点到 CNV 反光团块下界延长线之间的距离。

1.6 统计学处理 计量资料以均数 ± 标准差表示,用 *t* 检验;计数资料组间总体比较及治疗前后比较用卡方检验;数据处理用 SPSS 17.0 软件包。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力 末次随访时,对照组 20 眼中 11 眼(55.0%) 视力提高,7 眼(35.0%) 视力稳定,2 眼(10.0%) 视力下降,11 眼(55.0%) 视物变形减轻,5 眼(25.0%) 中心暗点减小;联合组 21 眼中 13 眼(61.9%) 视力提高,7 眼(33.3%) 视力稳定,1 眼(4.8%) 视力下降,16 眼(76.2%) 视物变形减轻,7 眼(33.3%) 中心暗点减小。

末次随访时,对照组与联合组最佳矫正视力较治疗前均明显提高,差异均具有显著统计学意义(*t* = 6.086、5.605,均为 *P* < 0.01);治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月,联合组最佳矫正视力改善情况均优于对照组(表 2)。

2.2 FFA 和(或) ICGA 检查 所有治疗眼渗出病灶缩小,出血及神经上皮水肿完全吸收或消失。联合组 21 眼 CNV 完全闭合 16 眼(占 76.2%),大部分闭合 5 眼(占 23.8%);对照组 20 眼 CNV 完全闭合 15 眼(占 75.0%),大部分闭合 5 眼(占 25.0%)。

随访期内 CNV 均未见复发。

表 2 两组治疗前后不同时间最佳矫正视力情况

Table 2 Preoperative and postoperative best corrected visual acuity at different time points in two groups

Group	Pre-treatment	Post-treatment			
		1 month	3 months	6 months	12 months
Combined	0.24 ± 0.16	0.34 ± 0.23	0.36 ± 0.15	0.37 ± 0.15	0.40 ± 0.18
Control	0.22 ± 0.15	0.31 ± 0.13	0.32 ± 0.13	0.32 ± 0.13	0.34 ± 0.17

2.3 OCT 检查 所有患眼 CNV 周围视网膜水肿吸收或好转,神经上皮脱离复位或好转;CNV 强反射区域明显缩小,CNV 复合体厚度降低。

末次随访时,对照组与联合组 CRT 较治疗前均明显减少,差异均具有显著统计学意义(*t* = 11.192、10.149,均为 *P* < 0.01);对照组与联合组 CNV 复合体厚度较治疗前亦均明显减少,差异均具有显著统计学意义(*t* = 8.986、10.299,均为 *P* < 0.01)。治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月,联合组 CRT 与 CNV 复合体厚度减少情况均优于对照组(表 3-表 4)。

表 3 两组患者治疗前后不同时间 CRT 情况

Table 3 Preoperative and postoperative CRT at different time points in two groups (L/μm)

Group	Pre-treatment	Post-treatment			
		1 month	3 months	6 months	12 months
Combined	427.10 ± 85.47	333.21 ± 64.34	313.00 ± 54.38	302.00 ± 48.21	291.24 ± 47.48
Control	372.29 ± 18.44	356.24 ± 15.35	345.00 ± 12.33	329.00 ± 9.87	316.45 ± 7.41

表 4 两组患者治疗前后不同时间 CNV 复合体厚度情况

Table 4 Preoperative and postoperative CNV complex thickness at different time points in two groups (L/μm)

Group	Pre-treatment	Post-treatment			
		1 month	3 months	6 months	12 months
Combined	375.33 ± 67.38	322.00 ± 54.76	298.00 ± 43.89	278.00 ± 39.21	266.00 ± 36.65
Control	372.29 ± 18.44	343.00 ± 16.23	333.00 ± 15.68	312.00 ± 13.72	290.71 ± 11.47

2.4 治疗次数 所有治疗眼均接受 1 次 PDT 治疗。联合组中 13 眼行 1 次玻璃体内注射治疗,8 眼行 2 次玻璃体内注射治疗;联合组 Ranibizumab 玻璃体内注射治疗次数为(1.38 ± 0.50)次。对照组中 4 眼行 1 次玻璃体内注射治疗,13 眼行 2 次玻璃体内注射治疗,2 眼行 3 次玻璃体内注射治疗,1 眼行 4 次玻璃体内注射治疗;对照组 Ranibizumab 玻璃体内注射治疗次数为(1.96 ± 0.83)次。

2.5 并发症情况 所有患者治疗过程中均未发现光敏剂渗漏,治疗后未出现皮肤光毒性反应。随访期间未见眼内感染、白内障、青光眼及与玻璃体内注射药相关的并发症发生。

3 讨论

AMD 是目前老年人的主要致盲因素,临床近 90% AMD 患者的严重视力丧失是由 CNV 引起的^[1]。

因此,有效、持久地控制 CNV 的发生发展是治疗渗出型 AMD 的关键。

PDT 是目前公认的治疗黄斑中心凹下和中心凹旁 CNV 的较好方法^[2-5],因其可以有效地靶向性破坏 CNV,且不会损伤临近的视网膜和脉络膜组织及感觉神经系统。但是,PDT 是针对 CNV 的破坏性治疗,只对已形成的病理性新生血管有效,并不能防止 CNV 的再发生和发展,因此往往需要重复治疗,2 a 内重复治疗平均高达 5.6 次^[3-4],价格昂贵;且 PDT 治疗后阻塞侧支脉络膜毛细血管将会导致缺血,引起促血管生成因子和炎症因子的表达增加,不利于患者中心视力的提高^[11-12]。抗 VEGF 药物是目前治疗渗出型 AMD 的研究热点。Ranibizumab 是重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体片段,可与 VEGF 所有异构体结合并使其失活,抑制新生血管形成并增加血管通透性,于 2006 年 6 月被美国 FDA 批准用于治疗渗出型 AMD^[13]。已有大范围的随机临床实验表明,玻璃体内注射 Ranibizumab 对于 CNV 引起的 AMD 有较好的效果^[6-7],可明显减少 CNV 渗漏、减轻黄斑水肿、促进脱离的 RPE 复位、保存或改善现有视力。但是,抗 VEGF 药物并不能靶向针对病灶或从根本上阻止 VEGF 的不断产生,且单独应用时需长期、多次重复注射,价格昂贵,亦增加了眼内炎等严重并发症发生的风险^[14]。PDT 与抗 VEGF 药物联合治疗能够取长补短,既能有效闭塞已经形成的病理性新生血管,又能通过下调 VEGF 表达水平阻止其复发或再生,改善或稳定患者视力,减少 PDT 与玻璃体内注射的次数,并减少单一治疗的副作用。已有大量国内外文献报道,联合治疗组的平均治疗次数明显少于单一治疗组^[15]。有研究表明,PDT 治疗后 1 周内 VEGF 明显上调^[11],因此,我们在封闭 CNV 后 1 周内联合玻璃体内注射 Ranibizumab。

苦碟子为菊科植物苦苣菜的提取物,又名满天星,具有清热解暑、活血化痰、排脓及止痛等功效,苦碟子注射液连续静脉滴注可起到较好的利尿渗湿、化痰消痰的作用。在临床实践中,我们将该中医药疗法应用于渗出型 AMD 患者,取得了较好的疗效。因此,我们进一步的设想是:将传统的中医药治疗理念与眼科现代新技术相结合,能否事半功倍,使疗效更显著、稳定,且使需要重复治疗的次数进一步减少,从而降低治疗费用,让更多人获益。

本研究选用 PDT 联合玻璃体内注射二联治疗的患者作为对照组,观察联合中医药治疗理念后的三联治疗能否在临床取得更佳的疗效。在对病例的随访观察中我们发现,患者的视力预后均较好,末次随访时的最佳矫正视力与治疗前相比明显提高;且大部分患者的视力在治疗后第 1 个月改善明显,之后保持稳定;部分患者随访时出现视力再次下降,CNV 复发或新发,给予再次玻璃体内注射治疗,患者视力仍会提高。患者的黄斑区视网膜水肿均较治疗前明

显消退,且在随访观察期间保持稳定。视力提高与病灶区视网膜厚度没有必然联系,但我们发现对于病程短、治疗前视力较好的患者,局部视网膜水肿的消退、脱离的神经上皮的复位有助于视网膜功能的恢复或接近正常。患者的 CNV 复合体厚度亦较治疗前明显减小,且在随访观察期间保持稳定。这与 FFA 和(或)ICGA 检查结果显示的所有治疗眼渗出病灶缩小,出血及神经上皮水肿完全吸收或消失相吻合,说明联合(二联/三联)治疗对于 CNV 病灶的封闭及对新生血管的阻断有较好疗效。

本研究中,联合组患者的视力改善、黄斑区视网膜厚度以及 CNV 复合体厚度的减少都比对照组显著,这可能与苦碟子注射液利尿消肿的作用有关,可减少视网膜层间积液,减少瘢痕形成。联合组治疗次数也明显低于对照组,根据欧洲和北美的多中心研究,第 1 年内每眼重复 PDT 治疗的次数平均为 2.4 次^[16],且重复治疗的比例在 90% 以上。而根据 PDT 联合抗 VEGF 治疗的研究,玻璃体内注射的次数平均为 1.65 次^[15]。我们的研究结果发现二联治疗的重复治疗次数为 1.96 次,大致与国内外研究结果相符,而三联治疗的平均治疗次数仅为 1.38 次,更具有经济学效益,可被更多人接受。

本研究结果表明,中西医结合新方法(三联治疗)对渗出型 AMD 的治疗可达到较好的标本兼治,减少患者所需重复治疗的次数,取得更好的社会效益。但本研究样本量不大、随访时间有限,故仍需大样本、多中心、前瞻性的随机对照研究来深入探讨,以期寻求治疗渗出型 AMD 患者的最佳方案,达到最佳的临床疗效并取得最大的社会效益。

参考文献

- 1 Bunce C, Wormald R. Leading cause of certification for blindness and partial sight in England & Wales [J]. *BMC Public Health*, 2006, 6(1):58-65.
- 2 Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin; one-year results of 2 randomised clinical trials-TAP report [J]. *Arch Ophthalmol*, 1999, 117(10):1329-1345.
- 3 Bressler NM, Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin; two-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report 2 [J]. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119(2):198-207.
- 4 Verteporfin in photodynamic therapy study group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2 [J]. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131(5):541-560.
- 5 Blumenkranz MS, Bressler NM, Bressler SB, Donati G, Fish GE, Haynes LA, et al. Verteporfin therapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: three-year results of an open-label extension of 2 randomized clinical trials--TAP Report no. 5 [J]. *Arch Ophthalmol*, 2002, 120(10):1307-1314.

病变多在儿童即可发现,甚至出生时便可触及肿物,就诊时间较早;深部病变,特别是眶内病变,由于肿物较深,体积较小不易发现,故病变被发现时的年龄一般偏大,并且在发现病变时多有局部骨质的压迫性吸收,部分眶内病变患者甚至突破眶壁,形成瘘管^[4-6]。黏液囊肿来源于鼻窦,多为鼻窦长期慢性炎症导致鼻窦窦口的阻塞引起;肿物的囊壁为上皮细胞,其内含有大量黏液,黏液大量蓄积导致囊肿增大,病变处鼻窦骨质扩张^[7],部分肿物向眼眶或眶周发展,进而引起眼眶与眶周的症状,如眼球突出、移位,视力受损,眼球运动障碍等,而无鼻部相关症状,因此相当一部分黏液囊肿患者以眼科为首诊科室。

从性别来讲,本研究病例中女性相对较为多见,但一般认为,眼部上皮性囊肿无明显性别差异。从发病率来看,以皮样或表皮样囊肿与黏液囊肿最多,皮样或表皮样囊肿占 48.43%,黏液囊肿占 35.83%,总共占总病例数的 80% 以上;此外,单纯上皮性囊肿与植入性囊肿相对较为少见,泪腺囊肿与畸胎瘤则更为少见。

从发生部位来讲,囊肿发生的位置有其重要特点。从本研究病例发现,眼眶最为常见,其次为眼睑、眼睑与其周围皮下,眼球内较为少见。因皮样或表皮样囊肿多发生于骨缝处,故眼眶壁各骨质相连处为病变的好发区域,尤其是眼眶与眶周组织,如内、外眦部皮下等^[8]。黏液囊肿主要发生鼻窦,涉及眼眶者主要为筛窦、额窦部病变的侵犯,故病变主要位于眶内侧与内上方。眼内植入性囊肿可分为原发性囊肿与继发性囊肿,以继发性囊肿较为常见,其形成原因主要是由于角膜、结膜、皮肤的上皮细胞,因外伤或手术等原因进入前房,少数患者因长时间缩瞳引起^[9-12]。临床上发现当发生眼球开放性损伤时,尤其是锐器伤,导致上皮细胞进入眼内,不易清除,因此,虹膜表面成为植入性囊肿的好发部位。此

外,眼眶内植入性囊肿也相对较为常见;眼眶外伤时仔细检查创伤情况、彻底清创尤为重要;但较小、较深的伤口,特别是树枝、锐器等刺伤以及异物伤等,如清创不彻底则可能导致囊肿形成;手术导致的眶内植入性囊肿多与手术缝合结膜时手法欠妥有关,导致结膜上皮细胞或上皮残留于眶内,进而形成囊肿。

上皮性囊肿在眼科肿瘤中较为常见,认真总结眼部上皮性囊肿的综合特点不但可以更加深入了解其临床特征,正确认识上皮性囊肿在眼部发生规律,而且可以为广大眼科医师临床工作提供一定的参考资料。

参考文献

- 1 宋国祥. 眼眶病学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2010:152-168.
- 2 吴桐,孙丰源,唐东润. 眼眶囊肿 70 例影像学诊断分析[J]. 中国实用眼科杂志,2010,28(4):362-364.
- 3 魏秋彩,李晓华,郝远瑞. 儿童眼部肿瘤 213 例的病理学分类[J]. 中华眼科杂志,2013,49(1):37-40.
- 4 Nguyen Si P, Arthur Brooks D, Edward Bradley S. Dermoid cyst of the orbit and frontal sinus: A case report [J]. *Skull Base*, 2010,20(4):275-278.
- 5 Ahuja R, Azar NF. Orbital dermoids in children [J]. *Semin Ophthalmol*, 2006,21(2):207-211.
- 6 Golden BA, Jaskolka MS, Ruiz RL. Craniofacial and orbital dermoids in children [J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2012,24(3):417-425.
- 7 Capra GG, Carbone PN, Mullin DP. Paranasal sinus mucocele [J]. *Head Neck Pathol*, 2012,6(3):369-372.
- 8 闫静,任明玉,赵红,宋国祥. 眶区皮样囊肿的 CT 表现 [J]. 中国实用眼科杂志,2011,29(5):498-500.
- 9 王炳亮,陈家祺,周世有,袁进. 植入性虹膜囊肿 11 例临床分析及手术治疗 [J]. 眼科新进展,2008,28(10):782-783.
- 10 Dorecka M, Miniewicz-Kurkowska J, Michalska-Malecka K, Swiatek B, Romaniuk W. Needle aspiration with surgical excision of an epithelial posttraumatic iris cyst-a case report [J]. *Med Sci Monit*, 2011,17(5):60-62.
- 11 Lee JH, Park MH, Kim HS. A case of epithelial inclusion cyst of iris [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2008,22(4):259-262.
- 12 杨亚军,马明. 虹膜囊肿研究进展 [J]. 眼科新进展,2007,27(9):714-716.

(上接第 271 页)

- 6 Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration [J]. *N Engl J Med*, 2006,355(14):1419-1431.
- 7 Dhoot DS, Kaiser PK. Ranibizumab for age-related macular degeneration [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2012,12(3):371-381.
- 8 张美霞,陆方,严密,张军军,孟丹,杜彩凤,等. 光动力疗法治疗渗出型老年性黄斑变性四年临床观察总结 [J]. 中华眼底病杂志,2004,20(5):275-279.
- 9 García-Layana A, Salinas-Alamán A, Maldonado MJ, Sainz-Gómez C, Fernández-Hortelano A. Optical coherence tomography to monitor photodynamic therapy in pathological myopia [J]. *Br J Ophthalmol*, 2006,90(5):555-558.
- 10 Karacorlu SA, Ozdemir H, Senturk F, Karacorlu M. Optical coherence tomography after photodynamic therapy for patients with pathologic myopia [J]. *Retina*, 2006,26(7):752-756.
- 11 Bottoni F, Romano M, Massaccesi A, Berqamini F. Remodeling of the vascular channels in retinal angiomas treated with intravitreal triamcinolone acetonide and photodynamic therapy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006,244(11):1528-1533.

- 12 Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U. Verteporfin therapy combined with intravitreal triamcinolone in all types of choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2006,113(1):14-22.
- 13 Heier JS, Antoszyk AN, Pavan PR, Leff SR, Rosenfeld PJ, Ciulla TA, et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidosage study [J]. *Ophthalmology*, 2006,113(4):633-637.
- 14 Scott AW, Bressler SB. Long-term follow-up of vascular endothelial growth factor inhibitor therapy for neovascular age-related macular degeneration [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2013,24(3):190-196.
- 15 Krebs I, Vécsei Marlovits V, Bodenstorfer J, Glittenberg C, Ansari Shahrezaei S, Ristl R, et al. Comparison of Ranibizumab monotherapy versus combination of Ranibizumab with photodynamic therapy with neovascular age-related macular degeneration [J]. *Acta Ophthalmol*, 2013,91(3):e178-183.
- 16 Gomi F, Ohji M, Sayanagi K, Sawa M, Sakaguchi H, Oshima Y, et al. One-year outcomes of photodynamic therapy in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients [J]. *Ophthalmology*, 2008,115(1):141-146.