

【应用研究】

鹿晓燕 史小玲 万文萃 曾奎 金学民

1.1 一般资料 回顾性分析2014年1月至2015年6月就诊于我院眼科,经视力、眼底、电生理、光学相干断层扫描等检查确诊的RP合并CME患者6例10

眼,其中男4例(7眼),女2例(3眼);排除患有其他影响预后的眼病及系统性疾病的患者。

1.2 玻璃体内注射方法 所有患者均告知手术方法及术后可能出现的并发症,在取得患者的知情同意后进行治疗。术前3 d滴左氧氟沙星眼液,每天4次。玻璃体内注射在手术室内进行,具体步骤为:表面麻醉后冲洗结膜囊,距角膜缘3.5 mm处睫状体平坦部进针,玻璃体内注入雷珠单抗(诺华公司,美国)0.1 mL(含雷珠单抗1 mg),术后常规护理,随诊中黄斑水肿反复者,1个月后可重复注射,注射剂量仍为0.1 mL。

1.3 随访 注射后随访不少于12个月,于注射后2周、1个月、3个月、6个月、12个月时记录患者的最佳矫正视力,同时使用OCT(德国海德堡,Spec-TR-03940)测量黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)的改变,使用黄斑区多焦电生理(multifocal electroretinogram, mERG)仪(德国罗兰,RETI-PortIIIscan21)观察峰值的变化,并与注射前作对比。并随访治疗过程中可能出现的高眼压及眼内炎等并发症。

2 结果

2.1 一般情况 本研究共纳入6例(10眼)RP合并CME的患者,年龄21~45岁,平均34.17岁,术后随访12~18个月,平均注射雷珠单抗的次数为2.5次(1~4次)。注射前视力为5/400~20/200;注射后12个月视力提高为10/200~10/50(见表1)。

2.2 CMT的变化 注射前平均CMT为526.8 μm,注射后2周、1个月、3个月、6个月、12个月分别为178.5 μm、202 μm、221.7 μm、243.8 μm、192.4 μm(见表2)。可以看出大部分患者需要重复注射的时间都在首次注射后的3~6个月,12个月时基本稳定。

2.3 黄斑区 mERG 峰值的变化 注射前所有患眼

均可见CME, mERG的峰值消失;注射后CMT均有一定程度的变薄, mERG的峰值有所恢复;注射后6个月有些有反复,再次注射仍有效果,注射后12个月基本稳定,其中9眼mERG的峰值基本恢复正常(图1),1眼改变不明显。

表1 患者年龄、注射次数及注射前后视力变化

患者	年龄 (岁)	注射次数		注射前视力		注射后视力	
		右眼	左眼	右眼	左眼	右眼	左眼
患者1	21	3	4	10/200	5/400	20/125	10/200
患者2	45	4	3	10/200	20/200	20/200	20/125
患者3	27	2	3	20/200	10/200	20/125	10/50
患者4	33	2	-	10/200	200/200	10/200	200/200
患者5	41	1	2	10/200	20/200	10/200	10/50
患者6	38	1	-	20/200	200/200	20/50	200/200

2.4 并发症 注射后一过性眼压升高2眼,前房穿刺后眼压恢复正常,未见再次升高。余未见其他并发症发生。

表2 注射前及注射后不同时间 CMT 变化 (L/μm)

患者	注射前	注射后				
		2 周	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
患者 1						
右眼	572	245	197	264	214	202
左眼	620	274	251	289	301	251
患者 2						
右眼	601	227	251	294	252	199
左眼	530	201	234	217	209	179
患者 3						
右眼	589	210	179	181	245	170
左眼	475	178	201	254	256	191
患者 4						
右眼	542	199	182	189	294	201
左眼	160	157	161	155	159	164
患者 5						
右眼	519	197	186	188	197	201
左眼	370	150	142	157	290	152
患者 6						
右眼	450	201	197	184	180	178
左眼	171	170	165	168	172	165

图1 患者3右眼注射前及注射后不同时间黄斑区 mERG 的峰值变化

3 讨论

有研究表明,有10%~20%的RP患者合并发生CME^[2]。目前,还没有有效的治疗RP合并CME的方法。已报道的治疗RP合并CME的方法有:全身或局部的碳酸酐酶抑制剂(乙酰唑胺和多佐胺)、全身或玻璃体内应用皮质类固醇激素(曲安奈德、去炎松、地塞米松)、激光光凝。然而临床效果不一:有研究者认为口服乙酰唑胺治疗可以提高患者视力,

减少眼底荧光血管造影时的血管渗漏、减少视网膜厚度^[3-7]。而另外一些研究未能产生类似的效果,这限制了碳酸酐酶抑制剂在临床上的应用^[8-9]。另外有学者报道玻璃体内注射曲安奈德对RP合并CME有效,但此种方法作用时间短,还可能会引起激素性青光眼、激素性白内障、眼内炎甚至视网膜脱离等并发症^[10-11]。另有报道使用异体组织埋藏治疗RP,但之后未见持续性报道^[12]。

之所以没有有效的治疗方法,是因为目前RP合

并 CME 的机制还不明确。有研究认为视网膜水肿可能是外层视网膜变性的炎症反应;而另外一些研究表明,黄斑处玻璃体切线方向牵拉可能是导致 RP 患者出现 CME 的原因,并基于该学说对 RP 合并 CME 的患者进行玻璃体切割术^[13]。也有学者猜测继发于 RP 的 CME,其机制可能是视网膜色素上皮的泵功能受损导致视网膜的血-视网膜屏障发生障碍,内皮细胞的有丝分裂增强,血管渗透性增加,致使液体在黄斑区聚集,从而引起 CME^[14]。过去的几年里,VEGF 抑制剂越来越受到重视,国外研究有个案报道使用 VEGF 抑制剂贝伐单抗、雷珠单抗等对 RP 合并的 CME 有较好的治疗作用^[15-20]。而雷珠单抗作为抗 VEGF 抑制剂的代表,在我们的试验中显示出对继发于 RP 的 CME 有非常好的治疗作用,也证实了 RP 合并 CME 的发病机制中血管内皮渗漏的因素占很重要的地位。

总之,玻璃体内注射雷珠单抗是损伤较小,行之有效的治疗 RP 合并 CME 的新方法,未来需要更大样本和更长时间的研究来证实其临床有效性。

参考文献

[1] HAMEL C. Retinitis pigmentosa [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2006,11(1):40.
[2] BAUMGARTNER WA. Etiology, pathogenesis, and experimental treatment of retinitis pigmentosa [J]. *Med Hypotheses*, 2000,54(5):814-824.
[3] 刘红岩. 原发性视网膜色素变性合并黄斑水肿一例[J]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2013,4(10):230-231.
LIU HY. A case of primary retinal pigment degeneration complicated with macular edema [J]. *Chin J Ophthalmol Med (Electronic Edition)*, 2013,4(10):230-231.
[4] THOBANI A, FISHMAN GA. The use of carbonic anhydrase inhibitors in the retreatment of cystic macular lesions in retinitis pigmentosa and X-linked retinoschisis [J]. *Retina*, 2011,31(2):312-315.
[5] IKEDA Y, YOSHIDA N, NOTOMI S, MURAKAMI Y, HISATOMI T, ENAIDA H, et al. Therapeutic effect of prolonged treatment with topical dorzolamide for cystoid macular oedema in patients with retinitis pigmentosa [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013,97(9):1187-1191.
[6] SAATCI AO, SELVER OB, SEYMENOGU G, YAMAN A. Bilateral intravitreal dexamethasone implant for retinitis pigmentosa-related macular edema [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2013,4(1):53-58.
[7] GENEAD MA, FISHMAN GA, WALIA S. Efficacy of sustained topical dorzolamide therapy for cystic macular lesions in pa-

tients with X-linked retinoschisis [J]. *Arch Ophthalmol*, 2010,128(2):190-197.
[8] QUERQUES G, PRASCINA F, IACULLI C, NOCI ND. Intravitreal pegaptanib sodium (Macugen) for refractory cystoid macular edema in pericentral retinitis pigmentosa [J]. *Int Ophthalmol*, 2009,29(2):103-107.
[9] ARTUNAY O, YUZBASIOGLU E, RASIER R, SENGUL A, BAHCECIOGLU H. Intravitreal ranibizumab in the treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2009,25(6):545-550.
[10] AHN SJ, KIM KE, WOO SJ, PARK KH. The effect of an intravitreal dexamethasone implant for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa: a case report and literature review [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014,45(2):160-164.
[11] 李玉茹. 小剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗静脉阻塞黄斑水肿疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2016,33(8):695-697.
LI YR. Curative effect of small doses of triamcinolone acetonide in vitreous body cavity injection treatment on retinal vein occlusion macular edema [J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2016,33(8):695-697.
[12] 付群, 杨尊之, 毕毅敏. 异体组织埋藏治疗视网膜色素变性对视力和眼底荧光血管造影变化的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2001,18(6):396-398.
FU Q, YANG ZZ, BI YM. Affect of implanted foreign tissue for retinitis pigmentosa on vision and changes of fluorescent fundus angiography [J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2001,18(6):396-398.
[13] HAGIWARA A, YAMAMOTO S, OGATA K. Macular abnormalities in patients with retinitis pigmentosa: prevalence on OCT examination and outcomes of vitreoretinal surgery [J]. *Acta Ophthalmol*, 2011,89(2):122-125.
[14] STEWART MW. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology [J]. *Mayo Clin Proc*, 2012,87(1):77-88.
[15] MOUSTAFA GA, MOSCHOS MM. Intravitreal aflibercept (Eylea) injection for cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa - a first case report and short review of the literature [J]. *BMC Ophthalmol*, 2015,30(15):44.
[16] SALOM D, DIAZ-LLOPIS M, GARCIA-DELPECH S. Intravitreal ranibizumab in the treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2010,26(5):531-532.
[17] SHAH CR, BRENT MH. Treatment of retinitis pigmentosa-related cystoid macular edema with intravitreal ranibizumab [J]. *Retin Cases Brief Rep*, 2010,4(4):291-293.
[18] ARTUNAY O, YUZBASIOGLU E, RASIER R. Intravitreal ranibizumab in the treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2009,25(6):545-550.
[19] YUZBASIOGLU E, ARTUNAY O, RASIER R. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection in retinitis pigmentosa [J]. *Curr Eye Res*, 2009,34(3):231-237.
[20] MELO GB, FARAH ME, AGGIO FB. Intravitreal injection of bevacizumab for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa [J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2007,85(4):461-463.