

PDR术后继发新生血管性青光眼围手术期血压和血糖波动性的研究

高付林, 胡莲娜, 伍春荣, 仇长宇

作者单位: (100101) 中国北京市, 中国人民解放军第306医院眼科

作者简介: 高付林, 毕业于解放军军医进修学院, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 糖尿病视网膜病变、视网膜玻璃体手术。

通讯作者: 胡莲娜, 毕业于白求恩医科大学, 主任医师, 主任, 研究方向: 白内障、青光眼. hulinna306@gmail.com

收稿日期: 2015-01-31 修回日期: 2015-05-19

Variability of blood pressure and blood glucose during perioperative period for patients with secondary neovascular glaucoma after silicone oil removed in PDR

Fu-Lin Gao, Lian-Na Hu, Chun-Rong Wu, Chang-Yu Qiu

Department of Ophthalmology, the No. 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Correspondence to: Lian-Na Hu, Department of Ophthalmology, the No. 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China. hulianna306@gmail.com

Received: 2015-01-31 Accepted: 2015-05-19

Abstract

• **AIM:** To research blood pressure and blood glucose variability during perioperative period for patients with secondary neovascular glaucoma (NVG) after silicone oil removed in proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** Totally, 271 patients (271 eyes) undergone surgery of vitrectomy and silicon-oil tamponade combined with cataract were respectively analyzed. Fourteen patients (14 eyes) with secondary NVG after silicone oil removed and randomly controlled group of no NVG according with ages, operation method in the same time were studied. The blood pressure and blood glucose variability during perioperative period was analyzed, and did comparison after excluded contralateral eye. The complications of 271 patients were surveyed in following-up period 1 ~ 12mo. The incidence of NVG, the time, blood pressure, blood glucose and glycated hemoglobin (Hbc%) variability during perioperative period was statisticed and compared by software of SPSS 11.0.

• **RESULTS:** Fourteen eyes (5.2%) of 271 cases was with secondary NVG (female: 4 eyes, 28.6%; male: 10 eyes, 71.4%), average ages was 57.07 years (49 ~ 68 years). NVG presented in the 107 ~ 135d after vitrectomy and 7 ~ 45d (average 31.78d) after silicon-oil removed. Diabetes

mellitus was 10 ~ 15 (average 13.2) a. In NVG group, the variability of blood glucose was 4.0 ~ 10.2mmol/L (mean 8.52 ± 3.24mmol/L), variable coefficient was 0.48. In NNVG group, the variability of blood glucose was 5.0 ~ 8.2mmol/L (mean 7.22 ± 0.24mmol/L), variable coefficient was 0.43. It was significantly difference in comparison in variable coefficient ($P < 0.05$). Hbc% was 10.52% ± 0.27% in NVG group and 7.60% ± 1.34% in NNVG group, there was a statistical difference ($P < 0.05$). The average systolic blood pressure (SBP) was 152.3 ± 15.1mmHg (140 ~ 180mmHg) with variable coefficient was 0.099 in NVG group and 131.4 ± 0.1mmHg (120 ~ 150mmHg) with variable coefficient 0.061 in NVG group. While the average diastolic blood pressure (DBP) was 92.3 ± 11.1mmHg (50 ~ 110mmHg) with variable coefficient 0.11 in NVG group and 87.3 ± 8.1mmHg (80 ~ 100mmHg) with variable coefficient 0.08 in NNVG group. Compared the two groups, there were differences in variable coefficient ($P < 0.05$). Blood glucose variability of perioperative in NVG group was significantly greater than that in NNVG group. Compared between the two groups, variability of daytime SBP and night DBP in NVG group were more than those in NNVG group with statistically significant differences ($P < 0.05$). Perioperative blood glucose and blood pressure variability showed no statistical significance in 14 patients after taking oil surgery and vitrectomy with silicone oil tamponade.

• **CONCLUSION:** There are significant variability on fasting blood glucose, daytime SBP and night DBP during perioperative in PDR patients with secondary NVG. It might be occurred 1wk after silicone oil removal surgery.

• **KEYWORDS:** proliferative diabetic retinopathy; blood pressure; blood glucose; neovascular glaucoma

Citation: Gao FL, Hu LN, Wu CR, *et al.* Variability of blood pressure and blood glucose during perioperative period for patients with secondary neovascular glaucoma after silicone oil removed in PDR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(6):1050-1053

摘要

目的: 研究增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 行玻璃体切除硅油取出术后继发新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 围手术期血压、血糖的波动性。

方法: 回顾性分析增殖性糖尿病视网膜病变行 23G 玻璃体切除、联合白内障超声乳化、人工晶状体植入、硅油充填术的 271 例 271 眼, 行硅油取出术后继发新生血管性青光眼的 14 例 14 眼, 对照组 (none neovascular glaucoma,

NNVG)为随机抽取同期手术后未继发 NVG 的同年龄、同手术方式、排除对侧眼做对比,分析发生 NVG 的时间、围手术期血压、血糖变异性,随访时间为手术后 1~12mo,用 SPSS 11.0 统计学软件分析本组新生血管性青光眼的发病率、发病时间、围手术期血糖、血压、糖化血红蛋白(Hbc%)的变异性。

结果:患者 271 例 14 眼继发 NVG,占 5.2%;男 10 眼(71.4%),女 4 眼(28.6%);年龄 49~68(平均 57.07)岁;继发 NVG 的时间为玻璃体切除术后 107~135d,硅油取出术后 7~45(平均 31.78)d;糖尿病史 10~15(平均 13.2)a。NVG 组:围手术期空腹血糖波动 4.0~10.2(平均 8.52 ± 3.24)mmol/L,变异系数 0.48。NNVG 组:围手术期空腹血糖波动 5.0~8.2(平均 7.22 ± 0.24)mmol/L,变异系数 0.43,两组变异系数差异有显著差异($P<0.05$)。Hbc% NVG 组:(10.52 ± 0.27)%,NNVG 组:(7.60 ± 1.34)%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。NVG 组:围手术期收缩压 140~180(平均 152.3 ± 15.1)mmHg,变异系数 0.099,舒张压 50~110(平均 92.3 ± 11.1)mmHg,变异系数 0.11;NNVG 组:围手术期收缩压 120~150(平均 131.4 ± 0.1)mmHg,变异系数 0.061,舒张压 80~100(平均 87.3 ± 8.1)mmHg,变异系数 0.08;两组相比,变异系数有差异($P<0.05$),NVG 组围手术期空腹血糖的变异性明显大于 NNVG 组。而两组之间昼夜血压的变异性相比,NVG 组白天的收缩压(systolic blood pressure, SBP)以及夜晚的舒张压(diastolic blood pressure, DBP)的变异性均大于 NNVG 组,均有统计学意义($P<0.05$)。14 例患者取术与玻璃体切除硅油注入手术围手术期血糖的变异性、血压的变异性相比无统计学意义。

结论:PDR 继发 NVG 患者围手术期空腹血糖的变异性、白天收缩压、夜间舒张压的变异性大,最早可发生在硅油取出术后 1wk。

关键词:PDR 硅油取出术;血压;血糖;新生血管性青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.31

引用:高付林,胡莲娜,伍春荣,等. PDR 术后继发新生血管性青光眼围手术期血压和血糖波动性的研究. 国际眼科杂志 2015;15(6):1050-1053

0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是按我国 1985 年中华医学会眼科学分会眼底病学组的分期方法。对于 PDR 的 V、VI 期,玻璃体切除、眼内光凝、硅油充填手术是目前治疗的主要方法,但术后继发新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)将直接影响术后视功能,甚至失明。本文回顾性分析我院 271 例因 PDR 行玻璃体切除、白内障超声乳化吸出、硅油填充手术的患者在硅油取出后发生 NVG 的 14 例 14 眼,与同期、年龄相匹配的同等手术方式下未发生 NVG 的 14 眼进行对照分析,分析其围手术期血压、血糖的变异性,研究其与 NVG 发生的关系,为 NVG 的预防提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 2009-01/2013-12 在我院眼科确诊为 PDR V、VI 期的 271 例 271 眼,明确诊断糖尿病病程均大于 5a,长期口服降血糖药物或辅助胰岛素皮下注射治疗;14 例 NVG 患者糖尿病病程 10~15(平均 12.1)a,均口服 1~2

种降糖药物控制血糖,其中 5 例术前加用胰岛素控制血糖,4 例调整胰岛素的剂量;14 例 NNVG 患者糖尿病病程 8~13(平均 10.5)a,均口服 1~2 种降糖药物控制血糖,其中 3 例在术前加用胰岛素皮下注射调整血糖水平,1 例调整胰岛素用量,NVG 组及 NNVG 组术前药物调整比例分别是 9 例(64%),4 例(29%)。14 例 NVG 患者伴有高血压病者 7 例(50%),口服降血压药物 2~3 种,血压控制在 160~170/80~100mmHg 之间;14 例 NNVG 患者伴有高血压病者 4 例(29%),两组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),口服降血压药物 1~3 种,血压控制在 140~160/80~90mmHg。所有病例均在局部麻醉下行 23G 玻璃体切除联合白内障超声乳化吸出、人工晶状体植入、硅油注入、眼内光凝手术,术后 3~6(平均 4.3 ± 0.01)mo,行硅油取出术,硅油取出术后发生新生血管性青光眼 14 例 14 眼,其中 PDR V 期 5 眼,VI 期 9 眼,所有患者硅油取出术前散瞳检查视网膜在位,激光斑确实。NVG 的纳入标准^[1]:眼压高于 21mmHg(1mmHg=7.5kPa),符合青光眼的诊断,虹膜表面和/或房角部位可见明显新生血管形成,直系亲属无青光眼家族史,排除有明显原发因素及其它继发因素引起眼压高,排除眼部外伤史。伴有糖尿病肾病不需行透析治疗可纳入手术,排除原发性高血压病患者。

1.2 方法

1.2.1 分组 以同期手术、手术方式相同的未继发青光眼的按 NVG 同年龄、PDR V 期 5 眼,VI 期 9 眼配对、排除对侧眼随机选取 14 例 14 眼,做对照组(NNVG),对照组并发症与青光眼无相关性。

1.2.2 手术方式 所有患者均因 PDR 接受玻璃体切除、增殖膜剥离、牵拉性视网膜脱离复位、白内障超声乳化吸出、人工晶状体植入、硅油充填手术,于术后 3~6(平均 4.3 ± 0.01)mo,接受硅油取出术,本组病例均在玻璃体切除手术中行全视网膜光凝(pan-retinal photocoagulation, PRP)。两组患者第一次手术时激光斑约 800~1200(平均 1078)点,取出硅油时酌情给予补充眼底激光 200~510(平均 296.4)点。

1.2.3 围手术期血糖及血压的监测 所有患者入院后均给予监测血糖 7 次,三餐前后及晚 21:00 时末稍血糖,静脉血糖高于 8.3mmol/L、Hbc% 高于 11.0% 为手术排除病例,术前 3d 空腹末稍血糖稳定在 8.3mmol/L 以下者给予手术,必要时在内分泌科医生协助下调整降糖药物用量、加用或改用胰岛素控制血糖。计算手术前后 3d 的空腹血糖平均值(mean)、标准差(sandardeviation, SD)及变异系数(coefficient of variation, $CV = \frac{SD}{mean} \times 100\%$);每日监测血

压 6 次,每 4h 1 次,血压 $\leq 160/90$ mmHg 为手术指征。测量手术前后 3d 的收缩压、舒张压,分别计算 24h、白天、夜间血压的平均值、均数、标准差及变异系数。

1.2.4 眼科检查 常规眼科裂隙灯检查、眼球彩超、眼电生理、眼压、血压、空腹血糖、糖化血红蛋白、房角、UBM、电生理。

统计学分析:采用 SPSS 11.0 统计分析软件对结果进行处理,计量资料用均数 \pm 标准差表示。组间各指标比较均以 *t* 检验分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发病情况 患者271例14眼继发NVG,占5.2%;男10眼(71.4%),女4眼(28.6%);年龄49~68(平均57.07)岁;继发NVG的时间为玻璃体切除术后107~135d,硅油取出术后7~45(平均31.78)d;糖尿病史10~15(平均13.2)a。

2.2 血糖及血压变异性比较 NVG组围手术期空腹血糖的变异性大于NNVG组,有统计学意义($P<0.05$)。两组Hbc%相比,NVG组变异性明显大于NNVG组,有统计学意义($P<0.05$)。NVG组收缩压140~160(平均152.3±15.1)mmHg,变异系数0.099,舒张压50~110(平均92.3±11.1)mmHg,变异系数0.11,NVG组围手术期收缩压与舒张压变异性明显高于NNVG组,变异系数有差异($P<0.05$),而两组之间昼夜血压的变异性相比,NVG组白天的收缩压以及夜晚的舒张压的变异性均大于NNVG组,均有统计学意义($P<0.05$),见表1,2。患者14例取油术与玻璃体切除术围手术期血糖的波动性、血压的变异性相比无统计学意义。

2.3 房角检查及并发症发生情况 术前房角均为开角,房角或虹膜表面均未发现新生血管,发生新生血管时房角开放10眼,房角完全关闭1眼,关闭1/3~1/2者3眼。术前曾行眼底激光光凝的4眼,玻璃体切除术中所有病例均行全视网膜光凝,平均800~1300(平均1078)点,能量100~140mW光斑强度为Ⅱ级光斑,术后眼底补充激光7眼,NVG及NNVG组中后囊破裂睫状沟植入人工晶状体7眼,5眼。有3眼第一次行玻璃体切除手术后的随访眼底一直散在有片状出血至硅油取出时仍未完全吸收,术中有2眼行周边视网膜部分切除,4眼取油术后继发NVG行玻璃体腔注射ranibizumab及睫状体光凝后发生视网膜血管脱离伴玻璃体大量出血而失明。

3 讨论

玻璃体切除联合眼内光凝及硅油填充已成为治疗增殖性糖尿病视网膜病变的主要方法,临床中我们发现部分患者NVG往往发生在硅油取出术后,从而导致视力严重下降或丧失,因此研究和分析其原因对预防NVG有重要意义。研究表明^[2],最初2a内应用胰岛素控制血糖后,胰岛素样生长因子-1(ICF-1)水平增高,促进了血管内皮生长因子(VEGF)的活性,导致内皮细胞增殖,新生血管形成,随着胰岛素的长期应用(3a)血糖稳定后,VEGF和ICF-1水平恢复正常,DR才随之好转,这就是患者开始短期内应用胰岛素后血糖好转而视网膜病变加重的原因。我们观察的14例发生NVG的患者在两次围手术期中血糖及Hbc的变异性大,说明患者长期空腹血糖控制不稳定,波动性大,术前短期内加用或调整胰岛素只是控制了当时的血糖水平,而高血糖引起的机体损害仍存,说明手术前后很长时间内PDR仍处于活动期,而术后血糖长期控制不理想,复诊不及时,使视网膜血管病变加重,视网膜缺血情况进一步加重,PDR病程继续发展,促进了NVG的发展。

术中7例患者在术中出现高血压,舒张压波动在90~110mmHg之间,收缩压波动在150~200mmHg之间,麻醉师静脉给予降血压药物控制血压在150/80~90mmHg后完成手术,本组NVG患者围手术期收缩压与舒张压的变异性明显大于NNVG组,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者第一次玻璃体切除手术与第二次

表1 NVG与NNVG患者14例围手术期空腹血糖和血压变异性比较

性比较	NVG	NNVG	$\bar{x}\pm s$
一般情况			
年龄(岁)	57.07±1.21	58.09±2.0	>0.05
糖尿病病程(a)	13.2±4.0	10.1±1.1	>0.05
血压(mmHg)			
收缩压(mean)	152.3±15.1	131.4±10.1	<0.01
收缩压(SD)	15.13±4.13	8.1±4.3	<0.01
收缩压(CV)	0.099±0.01	0.061±0.02	<0.01
舒张压(mean)	92.3±11.1	87.3±8.1	<0.01
舒张压(SD)	10.52±3.24	7.23±1.98	<0.01
舒张压(CV)	0.11±0.016	0.08±0.016	<0.05
血糖 mmol/L(mean)	8.52±3.24	7.22±0.24	<0.05
血糖 mmol/L(SD)	4.12±2.24	3.11±0.12	<0.05
血糖(CV)	0.48±0.12	0.43±0.11	<0.05
Hbc%	10.52±0.27	7.60±1.34	<0.05

注:NVG:新生血管性青光眼;NNVG:非新生血管性青光眼;Hbc%:糖化血红蛋白;CV:变异系数;SD标准差;mean:均数。

表2 NVG与NNVG 14例昼夜血压的变异系数比较

指标	NVG	NNVG	$\bar{x}\pm s$
白天收缩压	0.104±0.021	0.090±0.012	<0.05
白天舒张压	0.100±0.015	0.120±0.033	>0.05
夜间收缩压	0.0730±0.012	0.081±0.013	>0.05
夜间舒张压	0.070±0.034	0.11±0.032	<0.05

硅油取出术围手术期收缩压、舒张压的变异性相比,差异无统计学意义。血压波动性(blood pressure variability, BPV),BPV的高低反映血压波动的程度,它的量化一般是以一段时间内血压均数的标准差(standard deviation, SD)来表示。血压不稳定导致的器官损伤的机制研究发现:BPV增高的直接损伤作用,表现为对组织的灌注时高时低,并造成血管内皮的损伤。同时形态学也发现了内皮细胞的损伤^[3];增殖性糖尿病视网膜病变引起的新生血管性青光眼一般是由于视网膜血管内皮受损害,引起视网膜缺血、缺氧导致新生血管生长阻塞房角,房角的新生血管在初期可不损害小梁网滤过功能,眼压不高,此时期为青光眼前期,随着病情发展,新生血管长入小梁网,同时形成新生血管膜,房水外流受阻,眼压升高,表现为开角型青光眼,随着病情发展,新生血管长入小梁网,同时形成新生血管膜,房水外流受阻,前房角由部分虹膜前粘连发展至完全性虹膜前粘连,房角关闭,眼压升高,发展至完全性虹膜全粘连,房角关闭,眼压升高,发展为闭角型青光眼,在高眼压的作用下视网膜缺血进一步加剧,病理过程恶性循环,迅速导致患眼结构和功能的破坏。根据我们这组病例的观察,24h血压变异性增大将会加快新生血管的生长。

NVG 14眼行FFA检查发现视网膜有不同程度的无灌注区及新生血管,提示视网膜仍存在缺血、缺氧的表现。探讨其原因,有研究表明患者术前光凝不足或未行光凝而手术切除新生血管膜后,由于新生血管亦参与视网膜的氧化过程,故手术可能加重缺氧。文献指出^[4]如果要达到充分的PRP治疗效果,至少需要1500~2000个激光斑,每个光斑直径800μm。在我们这组患者中,取油术中见视网膜在位,中周部激光斑可见,但周边部激光斑并不完全,而

在术后的检查中仍发现周边视网膜有新生血管,因此取油时就应及时补充眼底光凝,避免因光凝不全面而引起缺血导致房角新生血管的产生。术中充分光凝是十分必要的,以避免术后人工晶状体眼的瞳孔不能充分散大影响周边部视网膜光凝,本组例患者术中 RPR 总数量为 900~1300 点之间,取出硅油后未在术中补充光凝,而且患者在视力出现明显下降或视力丧失后才来复诊,失去了挽救视力的最好时机。新生血管性青光眼的可能机制为广泛性视网膜缺血缺氧,刺激眼内组织产生并释放大量新生血管生成因子,进而向前扩散进入前房系统,刺激眼前段虹膜睫状体和前房角的新生血管及纤维血管膜形成。随着血管膜的收缩、纤维化,房角广泛变性、粘连从而使房角关闭影响房水排出形成青光眼^[5]。

本组患者在硅油取出术后迅速发生了 NVG,说明硅油对新生血管的生长有一定的抑制作用,国内有研究比较了 3 种玻璃体填充物后认为硅油填充可明显减少玻璃体切除术后玻璃体出血及 NVG 的发生率^[6,7]。玻璃体腔硅油填充减少了新生血管因子随房水有前后房的流动性,因而抑制了新生血管的发展,一旦硅油取出代替以房水,其流动性的改变,利于术后新生血管生成因子扩散至眼前段,从而形成 NVG。

有报道提出晶状体切除后丧失了晶状体虹膜屏障,使虹膜易于虹变而形成 NVG。本组患者均行晶状体超声乳化人工晶状体植入,NVG 组后囊破裂睫状沟植入人工晶状体数稍高于 NNVG 组,但无明显差异,有文献指出^[8]晚期 PDR 患者手术中多数需同时切除晶状体,破坏了晶状体在眼内的正常生理屏障作用,即破坏了完整的后囊对血管形成因子、炎性因子具有阻挡作用,在我们的观察中因样本量少,无这方面的比较,在下一步的观察中应增加样本量。

此外在我们这组患者中,外地患者占多数,大部分患者术后不能及时随访,未监测眼压,取油术后自觉视力有下降、眼部不适才来复查,眼压往往高达 30mmHg 左右,房角或虹膜已有新生血管,考虑极有可能术后眼压有波动,因未监测眼压,引起长时间高血压加剧了 NVG 的发生。有作者指出:在高眼压的作用下视网膜缺血进一步加剧,病理过程恶性循环,迅速导致患眼结构和功能的破坏。因此术后定期访、监测眼压至关重要。

在我们的观察中,PDR 继发新生血管性青光眼的患者围手术期空腹血糖、舒张压的变异性明显高于 NNVG 患者,因此,PDR 患者进行玻璃体切除术时应尽可能的控制好血压和空腹血糖并保持其稳定性,减少其变异性,最大限度的减少手术后全身因素对发生新生血管的影响,减少 NVG 的发生,提高手术效果。

参考文献

- 1 刘东敬,陈晓明. 新生血管性青光眼的治疗研究进展. 临床眼科杂志 2002;10(5):472-475
- 2 郭智勇,王润生,张惠霞. 半导体激光治疗糖尿病视网膜病变 138 例. 国际眼科杂志 2006;6(3):714-715
- 3 SuDF, Miao CY. Blood pressure variability and organ damage. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28(9):709-715
- 4 李美玉. 青光眼学. 北京:人民卫生出版社 2004:450
- 5 Su DF, Miao CY. Blood pressure variability and organ damage. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28(9):7-10
- 6 李蕙. DR 患者玻切联合不同填充物治疗的并发症分析. 中国医学科学院协和医科大学临床硕士学位论文 2006;5(1):15
- 7 Jaffe CJ, Burton TC. Progression of nonproliferative diabetic retinopathy following cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1988;106(6):60-62
- 8 Smith R. Diabetic retinopathy and cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1991;75(1):1