

PDR 合并玻璃体积血的玻璃体手术时机对术后远期疗效的影响

高宁, 邸蓉, 谢安明, 樊小娟

作者单位: (710061) 中国陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院眼科

作者简介: 高宁, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障和眼底病。

通讯作者: 樊小娟, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。
fanxiaojuan257@163.com

收稿日期: 2017-04-20 修回日期: 2017-08-07

Effect of vitrectomy timing on long-term efficacy in patients with vitreous hemorrhage due to proliferative diabetic retinopathy

Ning Gao, Rong Di, An-Ming Xie, Xiao-Juan Fan

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xiao-Juan Fan. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. fanxiaojuan257@163.com

Received: 2017-04-20 Accepted: 2017-08-07

Abstract

• AIM: To investigate the timing and efficacy of vitrectomy for patients with vitreous hemorrhage (VH) due to proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• METHODS: Retrospective analysis. Patients who presented to our hospital between February 2012 and May 2014 with VH secondary to PDR treated with vitrectomy were included. All patients were divided into three groups according to the duration of VH. A group was less than 1mo for 22 eyes, B group was 1-3mo for 23 eyes, C group was more than 3mo for 25 eyes. All patients underwent intravitreal injection of ranibizumab 1-2wk before vitrectomy, and supplemented or finished panretinal photocoagulation (PRP) intraoperatively or postoperatively. Patients with cataract accepted phacoemulsification and intraocular lens implantation. Eyes filling silicone oil were implanted intraocular lens in the second phase. All patients were followed up 24 to 42mo (mean: 28.7mo). We assessed the intraoperative complications such as hemorrhage, iatrogenic retinal hole, and postoperative complications such as vitreous hemorrhage, neovascular glaucoma. Macular edema and best corrected visual acuity were observed at every follow-up.

• RESULTS: There was no significant difference for other baseline data ($P > 0.05$) but DR stage between three groups ($P = 0.033$). There was significant difference of

last follow up visual acuity between three groups ($P < 0.001$). The significant difference can be seen between group A and B ($P = 0.03$). The same outcome showed between Group A and C ($P < 0.001$). There was no significant difference between Group B and C ($P > 0.05$). The percentage of visual acuity was 0.5 and above in the three groups were: 41%, 23%, 0 respectively. The patients with visual acuity of less than 0.1 were 5%, 26% and 40% respectively. Silicone oil filling rate of three groups were: 9%, 26%, 40% respectively and there was no significantly difference between three groups on postoperative complications ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: Patients with VH due to proliferative diabetic retinopathy undergoing early vitrectomy may get better visual acuity than who accepting delayed vitrectomy.

• KEYWORDS: proliferative diabetic retinopathy; vitreous hemorrhage; surgery timing

Citation: Gao N, Di R, Xie AM, et al. Effect of vitrectomy timing on long-term efficacy in patients with vitreous hemorrhage due to proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(9):1738-1740

摘要

目的: 探讨增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 合并玻璃体积血患者的玻璃体切除手术时机与疗效。

方法: 回顾性分析我院 2012-02/2014-05 收治的 PDR 合并玻璃体积血行玻璃体切除手术患者。依据玻璃体积血病程分为三组, 病程 < 1mo 为 A 组 (22 眼), 病程 1~3mo 为 B 组 (23 眼), 病程 > 3mo 为 C 组 (25 眼)。所有患者玻璃体腔注射雷珠单抗后 1~2wk 行 23G 玻璃体切除手术, 术中或术后补充或完成全视网膜激光光凝术。术前存在晶状体混浊的患者联合超声乳化+人工晶状体植入术, 如术中填充硅油者待 II 期硅油取出术中植入人工晶状体。术后随访时间 24~42 (平均 28.7) mo, 观察术中并发症 (术中出血、医源性裂孔), 术后并发症 (玻璃体再次出血、新生血管性青光眼), 黄斑水肿情况以及最佳矫正视力。

结果: 术前患者的基线资料组间比较, DR 分期在三组之间存在统计学差异 ($P = 0.033$), 其余各项基线资料三组间均无统计学差异 ($P > 0.05$)。末次随访时三组间视力比较存在统计学差异 ($P < 0.001$), A 组分别与 B 组及 C 组比较差异具有统计学意义 ($P = 0.03, P < 0.001$); B 组与 C 组之间比较差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。末次随访视力达到 0.5 及以上者在 A、B、C 组中分别为 41%、23%、0; 视力 < 0.1 的患者 A、B、C 组分别为 5%、26%、40%。硅油

填充率 A、B、C 组分别为 9%、26%、40%，三组之间比较无统计学差异 ($P>0.05$)。术后再次玻璃体体积血、再次手术、黄斑水肿、视神经萎缩、新生血管性青光眼发生率三组患者间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论: PDR 合并玻璃体体积血早期行玻璃体切除术视力预后优于延迟手术的患者。

关键词: 增生性糖尿病视网膜病变; 玻璃体出血; 手术时机
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.34

引用: 高宁, 邸璐, 谢安明, 等. PDR 合并玻璃体体积血的玻璃体手术时机对术后远期疗效的影响. 国际眼科杂志 2017; 17(9): 1738-1740

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 已成为工作年龄人群的主要致盲眼病之一, 其影响视力的主要原因有玻璃体体积血、糖尿病黄斑水肿以及牵拉性视网膜脱离^[1]。针对增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 所致的严重影响视力的玻璃体体积血, 临床上一般采用玻璃体切除手术方案治疗。但因为手术的安全性及视力预后的问题, 临床大多医生首先给予保守治疗, 观察 1~3mo 甚至更长时间后出血无明显吸收迹象, 则考虑行玻璃体切除手术。随着近年来玻璃体切除手术技术及设备不断进步, 加之抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物的应用, PDR 患者行玻璃体切除手术时间缩短, 术中及术后并发症减少^[2]。本研究回顾性分析我院 2012-02/2014-05 收治的 PDR 合并玻璃体体积血患者行玻璃体切除术疗效, 分析总结手术时机、并发症及预后情况。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2012-02/2014-05 西安交通大学第一附属医院收治的 PDR 合并玻璃体体积血患者 67 例 70 眼, 其中男 34 例 34 眼, 女 33 例 36 眼。年龄 24~68 岁, 1 型糖尿病 4 例 5 眼, 2 型糖尿病 63 例 65 眼。依据玻璃体体积血病程分为三组, 病程 <1mo 为 A 组 (22 眼), 病程 1~3mo 为 B 组 (23 眼), 病程 >3mo 为 C 组 (25 眼)。纳入标准: (1) 内分泌科确诊 1 型或 2 型糖尿病患者; (2) 因 PDR 并发玻璃体体积血。排除标准: (1) PDR 并发视网膜脱离; (2) 既往有影响视力的各种视网膜病变或各种黄斑病变。 (3) 各种类型青光眼。 (4) 随访时间少于 24mo。术前三组患者的基线资料比较, 性别、年龄、DM 病程、HbA1c、晶状体混浊、随诊时间及眼压情况均无统计学差异 ($P>0.05$)。DR 分期三组间存在差异 ($P=0.033$), 见表 1, 进一步两两比较发现只有 B 组与 C 组之间存在统计学差异 ($\chi^2=4.049, P=0.044$)。

1.2 方法 所有患者入院后完善矫正视力、眼压、裂隙灯、房角镜、眼底及眼 B 超检查。均先行玻璃体腔注射雷珠单抗后 1~2wk 行 23G 玻璃体切除手术, 所有手术为同一位手术者完成, 根据需要术中或术后补充或完成全视网膜光凝 (panretinal photocoagulation, PRP) 治疗, 术者根据病情确定玻璃体腔是否填充硅油或惰性气体。术前存在晶状体混浊的患者联合超声乳化+人工晶状体植入术 (术中填充硅油者待 II 期硅油取出术中植入人工晶状体)。术后 3mo 内每月随访, 之后根据患者情况 3~6mo 随访 1 次, 术后随访时间 24~42 (平均 28.7) mo。观察最佳矫正

视力、玻璃体再次出血、DR 进展、虹膜及房角新生血管情况, 如出现临床有意义的黄斑水肿, 按照相应指南进行格栅光凝或玻璃体腔注射抗 VEGF 药物。

统计学分析: 采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据, 患者年龄、糖尿病 (diabetic mellitus, DM) 病程、糖化血红蛋白 (HbA1c)、随诊时间等计量资料组间比较采用方差分析。性别、DR 分期、术中及术后并发症等计数资料组间比较采用卡方检验。术前、末次随访最佳矫正视力组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 若存在差异, 再采用 Nemenyi 检验进行各时间点的两两比较。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

术前视力三组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 末次随访视力三组间比较存在统计学差异 ($P<0.001$), 见表 2。A 组分别与 B 组及 C 组比较差异具有统计学意义 ($P=0.03, P<0.001$); B 组与 C 组之间比较差异不具有统计学意义 ($P>0.05$), 末次随访视力达到 0.5 及以上者在三组中分别为 41%、23%、0。视力 <0.1 的患者三组分别为 5%、26%、40%。术中硅油填充率三组分别为 9%、26%、40%, 三组之间比较无统计学差异 ($P>0.05$)。术后三组再次玻璃体体积血、再次手术、糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME)、视神经萎缩、新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 等发生率比较无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 3。

3 讨论

严重的玻璃体体积血、视网膜增生导致牵拉性视网膜脱离以及黄斑水肿是 DR 引起视力下降的主要的三大原因^[1], 针对严重的玻璃体体积血, 临床采取的主要治疗手段是玻璃体切除手术。关于手术时机的选择, 根据现有指南或传统观念, 大多选择在玻璃体体积血 1mo 以上, 原因为考虑到手术本身的安全性、术后效果等因素。近年来随着手术技术不断完善, 设备更新, 特别是微创玻璃体手术的开展使得该手术更加安全。另外, 术前抗 VEGF 药物的使用, 有效地缩短了手术时间, 减少术中并发症如出血, 降低眼内电凝使用频率, 医源性裂孔等发生率也显著降低^[2-3]。使得眼科医生对于该类患者可以更加积极地采用手术治疗。本组病例中, 末次随访视力显示, A 组患者术后视力改善显著优于 B 组及 C 组, 视力达到 0.5 及以上者在 A、B、C 三组中分别为 41%、23%、0, 而视力低于 0.1 的患者比率在 A、B、C 组分别为 5%、26%、40%。这就提示 PDR 合并玻璃体体积血的患者早期手术获得远期较佳视力的几率更大, 而延迟手术更可能获得 0.1 以下的低视力。这与王玉等^[4]研究结果相符。分析可能原因有以下几点: (1) 玻璃体切除手术清理了玻璃体中 VEGF 及各种炎症因子, 直接减轻以此介导的糖尿病视网膜病变的病理过程。 (2) 玻璃体体积血时, 患者的视网膜微循环障碍依然存在, 及时手术清理积血, 争取到及时进行 PRP 或补充视网膜光凝的机会, 使得进展期的视网膜病变得得到有效控制。 (3) 早期手术可以避免玻璃体或视网膜前积血随时间延长逐渐形成机化物, 继而降低 DR 由 IV 期向 V 期进展的风险, 从而降低手术难度及术中医源性裂孔的几率。这也可以解释本研究中 C 组患者在基线时 V 期患者比率相对高。 (4) 早期手术可以及时发现及治疗糖尿病黄斑水肿, 恢复黄斑区视网膜解剖结构, 改善黄斑功能, 从而获得较好的远期视力。

表1 三组患者术前一般资料比较

分组	例数/眼数	男/女(例)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	DM 病程 ($\bar{x}\pm s$,mo)	DR 分期 (IV/V,眼)	HbA1c ($\bar{x}\pm s$,%)	晶状体混浊 (有/无,眼)	随访时间 ($\bar{x}\pm s$,mo)	眼压 ($\bar{x}\pm s$,mmHg)
A组	22/22	12/10	45.23±12.53	10.18±6.90	14/8	7.74±1.30	9/13	29.27±4.95	14.73±2.79
B组	22/23	11/11	45.78±11.86	7.43±4.64	15/8	7.99±1.73	10/13	28.13±5.51	15.39±3.73
C组	23/25	11/12	50.48±10.77	8.96±5.60	8/17	7.36±1.33	11/14	28.72±4.81	15.47±3.19
F/χ^2		0.210	1.431	0.578	6.800	0.753	0.051	2.119	0.245
P		0.900	0.249	0.565	0.033	0.476	0.975	0.131	0.784

注:A组:病程<1mo;B组:病程1~3mo;C组:病程>3mo。

表2 三组患者手术前后不同时间视力比较

分组	眼数	术前					术后末次随访时				
		<0.01	0.01~<0.1	0.1~<0.3	0.3~<0.5	≥0.5	<0.01	0.01~<0.1	0.1~<0.3	0.3~<0.5	≥0.5
A组	22	10(46)	11(50)	1(5)	0	0	0	1(5)	7(32)	5(23)	9(41)
B组	23	8(35)	12(52)	3(13)	0	0	2(9)	4(17)	9(39)	3(13)	5(23)
C组	25	11(44)	11(44)	3(12)	0	0	1(4)	9(36)	13(52)	2(8)	0
χ^2				0.888					17.488		
P				0.642					<0.001		

注:A组:病程<1mo;B组:病程1~3mo;C组:病程>3mo。

表3 术中硅油填充、术后并发症及再次手术情况

分组	眼数	术前完成PRP	硅油填充	气体填充	术中出血	术中裂孔	再次玻璃体体积血	DME	视神经萎缩	NVG	再次手术
A组	22	10(46)	2(9)	8(36)	0	1(5)	3(14)	11(50)	0	0	1(5)
B组	23	10(44)	6(26)	9(39)	2(9)	2(9)	5(22)	11(48)	2(9)	1(4)	3(13)
C组	25	13(52)	10(40)	7(28)	4(16)	3(12)	6(24)	12(48)	4(16)	1(4)	3(12)
χ^2		0.386	5.855	0.720	3.646	0.873	0.887	0.026	3.646	1.166	1.130
P		0.825	0.054	0.698	0.176	0.864	0.703	0.987	0.178	1.000	0.691

注:A组:病程<1mo;B组:病程1~3mo;C组:病程>3mo。

随着微创玻璃体手术的开展及逐渐普及,手术本身的创伤和风险大大减少,本研究中的所有患者均采用23G玻璃体切除术,术中出血、医源性裂孔发生率在三组患者中无统计学差异。这就提示PDR合并玻璃体体积血患者早期手术并不会增加手术所带来的风险。术中硅油填充率三组分别为9%、26%、40%,可见随着手术时间的延迟,硅油填充率是逐渐升高的趋势,但三组之间比较无统计学意义($P=0.054$),可能是因为样本量少所致。我们分析延迟手术出现更高的硅油填充率,其原因为:合并玻璃体体积血的PDR患者病情通常处于进展期,此时眼内特别是玻璃体内炎症因子及血管生成因子在高水平,在这些细胞因子的介导下可能促使视网膜增殖膜形成,且随着玻璃体体积血病程的延长,出血机化、视网膜前增殖膜收缩导致牵拉性视网膜脱离,使得硅油填充率升高^[5-6]。

针对于PDR合并玻璃体体积血患者,近年来也有学者提出玻璃体腔注射抗VEGF药物的方法^[7],但该方法为新型的治疗方法,尚缺乏长期疗效及安全性的有力证据。同时有报道提出:玻璃体腔注射抗VEGF药物治疗PDR所致玻璃体体积血,可降低玻璃体腔内VEGF水平,同时可上调某些炎症因子如IL-8等^[8]。玻璃体腔注射贝伐单抗治疗糖尿病视网膜病变玻璃体体积血是玻璃体切除术后发生新生血管青光眼的危险因素之一^[9]。

综上所述,对于PDR患者,如屈光间质的条件可满足全视网膜光凝治疗,应尽快完成激光治疗,若已发展为玻璃体体积血,积血量较大,观察2~4wk,出血吸收缓慢或反复出血,在手术条件及技术保障的情况下果断行玻璃体切除

手术,可能为患者赢得术后远期视力获益。

参考文献

- 1 陈美兰,蔡季平.糖尿病视网膜病变发病机制.中国实用眼科杂志 2011;29(6):521-524
- 2 刘鹤南,李迅,濮伟,等.手术前玻璃体腔注射 bevacizumab 对增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术影响的 Meta 分析.中国医科大学学报 2012;41(9):830-833
- 3 禹海,李鹤一,王颖,等.雷珠单抗玻璃体注射与玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变.中国实用眼科杂志 2014;32(11):1301-1305
- 4 王玉,盛艳娟,程朝晖,等.糖尿病视网膜病变玻璃体体积血玻璃体切除手术时机探讨.中华眼底病杂志 2007;23(4):277-278
- 5 Yoshida S, Kobayashi Y, Nakama T, et al. Increased expression of M-CSF and IL-13 in vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy: implications for M2 macrophage-involved fibrovascular membrane formation. *Br J Ophthalmol* 2015;99(5):629-634
- 6 Al Kahtani E, Xu Z, Al Rashaed S, et al. Vitreous levels of placental growth factor correlate with activity of proliferative diabetic retinopathy and are not influenced by bevacizumab treatment. *Eye (Lond)* 2017;31(4):529-536
- 7 Parikh RN, Traband A, Kolomeyer AM, et al. Intravitreal bevacizumab for the treatment of vitreous hemorrhage due to proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2017;176(4):194-202
- 8 Forooghian F, Kertes PJ, Eng KT, et al. Alterations in intraocular cytokine levels following intravitreal ranibizumab. *Can J Ophthalmol* 2016;51(2):87-90
- 9 Kwon JW, Jee D, La TY. Neovascular glaucoma after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(10):e6263