

雷珠单抗联合玻璃体切割术治疗 PDR 合并早期新生血管性青光眼

林娜, 郑卫东, 李波

作者单位:(471000)中国河南省洛阳市第一人民医院眼科
作者简介:林娜,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:青光眼。
通讯作者:林娜. wangl_76@163.com
收稿日期:2017-09-01 修回日期:2018-01-02

Clinical effect of Ranibizumab combined with PPV on PDR with neovascular glaucoma at early stage

Na Lin, Wei-Dong Zheng, Bo Li

Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Luoyang, Luoyang 471000, Henan Province, China

Correspondence to: Na Lin. Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Luoyang, Luoyang 471000, Henan Province, China. wangl_76@163.com

Received:2017-09-01 Accepted:2018-01-02

Abstract

• AIM: To investigate the clinical efficacy of intravitreal injection of Ranibizumab combined with pars plana vitrectomy (PPV) in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) complicated with early neovascular glaucoma.

• METHODS: Totally 80 patients (80 eyes) of PDR patients with early neovascular glaucoma were selected in the patients went to Ophthalmic Center from July 2014 to December 2016. According to whether the injection of ranibizumab taken, they were divided as pretreatment group (40 patients 40 eyes, preoperative ranibizumab injection combined with PPV treatment), conventional group (40 patients 40 eyes, only taken PPV surgery). The changes of visual acuity, intraocular pressure and other indicators were compared between the two groups.

• RESULTS: The operation time, neovascular bleeding times, coagulation times of pretreatment groups were significantly lower than those of the conventional group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The differences of preoperative intraocular pressure, BCVA between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). At 1wk, 3mo after the surgery, the BCVA of pretreatment group was better than that of conventional group ($P < 0.05$). At 1wk after the operation, the IOP of pretreatment group were lower than that of conventional

group ($P < 0.05$). The preoperative VEGF in aqueous humor of the two groups was not significantly different ($P > 0.05$). At 1mo after operation, VEGF in aqueous humor of the pretreatment group was significantly lower than conventional group ($P < 0.05$). At 3mo after operation, the fovea retinal thickness of pretreatment group was lower than that of the conventional group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Ranibizumab combined with PPV can significantly reduce the difficulty of operation in PDR patients with early neovascular glaucoma, improve the postoperative visual acuity, and reduce the level of VEGF in aqueous humor.

• KEYWORDS: proliferative; diabetic retinopathy; glaucoma; ranibizumab; vitrectomy

Citation: Lin N, Zheng WD, Li B. Clinical effect of Ranibizumab combined with PPV on PDR with neovascular glaucoma at early stage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(2):294-297

摘要

目的:探讨增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)合并早期新生血管性青光眼患者采用雷珠单抗注射联合玻璃体切割术(PPV)治疗的临床效果。

方法:选取2014-07/2016-12我院眼科中心治疗的80例80眼PDR合并早期新生血管性青光眼患者,根据患者术前是否注射雷珠单抗分为预处理组(40例40眼,术前雷珠单抗注射联合PPV治疗)和常规组(40例40眼,仅采取PPV手术治疗),对比两组患者的视力、眼压等指标变化。

结果:预处理组患者的手术时间、新生血管出血次数、电凝使用次数均显著的低于常规组患者,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);术前两组患者的眼压、BCVA测定值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后1wk,3mo,预处理组患者的BCVA值显著优于常规组($P < 0.05$),术后1wk时,预处理组患者的眼压低于常规组($P < 0.05$);术前两组患者的房水中VEGF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1mo,预处理组患者房水中VEGF显著低于常规组($P < 0.05$),术后3mo时,预处理组患者视网膜黄斑中心凹厚度值低于常规组($P < 0.05$)。

结论:PDR合并早期新生血管性青光眼患者采用雷珠单抗注射联合PPV治疗能显著地降低手术难度,提高术后视力,降低房水中VEGF的水平。

关键词:增生;糖尿病视网膜病变;青光眼;雷珠单抗;玻璃体切割术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.22

引用:林娜,郑卫东,李波. 雷珠单抗联合玻璃体切割术治疗PDR合并早期新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2018;18(2):294-297

0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是糖尿病患者常见的视网膜病变,也是引起糖尿病患者失明的首要原因。PDR的病理特征是新生血管形成,随着病情进展,新生血管破裂后血液侵入玻璃体腔,造成玻璃体积血、伴纤维增殖膜收缩,进而导致牵拉性视网膜脱离^[1]。目前临床对于PDR的治疗方法较多,包括药物、光凝、冷凝、手术等,任何一种治疗手段单独应用时均存在一定的缺陷,不能完全阻断病程进展。玻璃体切除术(pars plana vitrectomy, PPV)是目前治疗PDR的主要方法,可有效清除玻璃体腔积血,解除增殖膜对视网膜的牵拉,有利于视网膜复位,挽救患者的残存视力。但手术并不能解除新生血管形成这一根本病因,抑制新生血管形成是围手术期重要的治疗手段^[2]。本研究探讨了PDR合并早期新生血管性青光眼患者采用雷珠单抗注射联合PPV治疗的临床效果,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院眼科中心治疗的PDR合并早期新生血管性青光眼患者80例80眼,根据患者术前是否注射雷珠单抗分为预处理组40例40眼,常规组40例40眼。预处理组,男24例,女16例,年龄52~77(平均65.8±9.3)岁,糖尿病病程5~16(平均11.4±3.7)a,新生血管性青光眼分期:I期22眼,II期18眼,术前最佳矫正视力(BCVA, LogMAR)1.82±0.66,术前眼压47.2±5.0mmHg。常规组,男26例,女14例,年龄51~79(平均66.4±10.5)岁,糖尿病病程5~19(平均12.0±4.2)a,新生血管性青光眼分期:I期25眼,II期15眼,术前BCVA1.78±0.52,术前眼压46.6±4.3mmHg。两组患者的年龄、性别、糖尿病病程、新生血管性青光眼分期、BCVA、眼压比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.1 纳入标准 (1)PDR合并早期新生血管性青光眼的诊断标准参考人民卫生出版社《眼科学》第8版中的标准;(2)PDR分期:IV~V期;(3)新生血管性青光眼分期:I~II期;(4)患者年龄19~79岁;(5)获得研究对象的知情同意,医院医学伦理委员会的批准。

1.1.2 排除标准 (1)眼部外伤史;(2)视网膜脱离;(3)晶状体严重混浊;(4)高度近视患者;(5)眼部感染;(6)血液系统疾病;(7)严重的甲状腺功能亢进。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 常规组术前不给药,预处理组术前给予雷珠单抗预处理治疗。注射前3d给予5g/L左氧氟沙星滴眼液滴眼,4次/d。注射当日采用盐酸丙美卡因表面麻醉,常规冲洗结膜囊,于角膜缘后4mm,11:00位置垂直进针,进入玻璃腔内后缓慢注射10mg/mL雷珠单抗0.05mL,注射后1h保持眼压正常。注射7d后接受PPV,

采用20g/L利多卡因、7.5g/L布比卡因1:1混合液行球后麻醉,切除大部分玻璃体,清除残余玻璃体及玻璃体内积血,剥离视网膜前增殖膜,全视网膜光凝,术后填充硅油。手术结束时保持眼压正常。术后采用7-0可吸收缝线缝合1针。术后给予妥布霉素地塞米松眼膏涂眼。

1.2.2 观察指标及检测方法 对比两组患者的手术时间、新生血管出血次数、电凝使用次数;对比两组患者术前、术后1wk,3mo的最佳矫正视力(BCVA, LogMAR)、眼压变化;术后3mo两组患者的视网膜黄斑中心凹厚度值;检测并对比两组患者术前、术后1mo房水中血管内皮生长因子(VEGF)的水平。分别于术后1wk,3mo采用标准对数视力表检查视力。采用Topcon CT80A型非接触式眼压计测量眼压。复查眼底照相及光相干断层扫描,记录BCVA、视网膜黄斑中心凹视网膜厚度。于术前、术后1mo采集房水,开眼睑后采用无菌生理盐水冲洗结膜囊,经角膜缘内1mm处穿刺进入前房,注意避开晶状体、角膜内皮,抽取0.1mL房水,-80℃低温冰箱保存待测。采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ABC-ELISA)检测房水中VEGF水平,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。

统计学分析:统计软件采用SPSS16.0,采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,两组间比较采用独立样本 t 检验或重复测量的方差分析;计数资料组间比较采用Fisher确切检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的手术情况比较 预处理组患者的手术时间、新生血管出血次数、电凝使用次数均显著低于常规组患者,差异均具有统计学意义($P<0.001$),见表1。

2.2 两组患者的BCVA和眼压测定值比较 术前两组患者的眼压、BCVA测定值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后1wk,3mo,预处理组患者的BCVA值显著优于常规组,差异有统计学意义($P<0.01$),术后1wk时,预处理组患者的眼压低于常规组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 两组患者的房水中VEGF和视网膜黄斑中心凹厚度值比较 术前两组患者的房水中VEGF比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后1mo预处理组患者房水中VEGF显著低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后3mo,预处理组患者视网膜黄斑中心凹厚度值低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者的并发症情况比较 预处理组和常规组患者的手术并发症发生率比较,差异无统计学意义($P=0.139$),见表4。

3 讨论

PPV是目前临床治疗PDR的常用术式,但由于视网膜新生血管的通透性大,导致视网膜水肿,术中在切膜或剥膜过程中易破裂出血而影响手术视野,增加手术难度,增加医源性视网膜损伤的风险^[3-4]。近年来,有研究发现,PDR的发病机制与VEGF密切相关^[5]。VEGF是眼内新生血管形成的刺激因子,视网膜缺血、缺氧引起VEGF高表达,增加房水中VEGF的含量,刺激虹膜表面、前房角

表1 两组患者的手术情况比较

组别	眼数	手术时间(min)	新生血管出血次数(次)	电凝使用次数(次)	$\bar{x} \pm s$
预处理组	40	104.3±11.0	0.61±0.20	0.62±0.30	
常规组	40	120.5±14.3	1.36±0.42	1.54±0.59	
<i>t</i>		5.679	10.197	8.791	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	

注:预处理组:术前雷珠单抗注射联合 PPV 治疗;常规组:仅采取 PPV 治疗。

表2 两组患者的 BCVA、眼压测定值比较

组别	观察指标	术前	术后 1wk	术后 3mo	<i>F</i>	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$
预处理组	BCVA	1.82±0.66	0.45±0.11	0.47±0.13	71.028	<0.001	
常规组	BCVA	1.78±0.52	0.56±0.16	0.57±0.12	61.268	<0.001	
<i>t</i>		0.301	3.583	3.575			
<i>P</i>		0.764	<0.001	0.001			
预处理组	眼压(mmHg)	47.2±5.0	16.7±3.2	15.8±2.0	67.529	<0.001	
常规组	眼压(mmHg)	46.6±4.3	18.8±3.0	16.0±1.7	48.858	<0.001	
<i>t</i>		0.575	3.208	5.53			
<i>P</i>		0.567	0.003	<0.001			

注:预处理组:术前雷珠单抗注射联合 PPV 治疗;常规组:仅采取 PPV 治疗。

表3 两组患者的房水中 VEGF、视网膜黄斑中心凹厚度值比较

组别	眼数	VEGF(pg/mL)		术后 3mo 视网膜黄斑中心凹厚度(μm)	$\bar{x} \pm s$
		术前	术后 1mo		
预处理组	40	349.5±58.2	116.0±23.4	266.1±39.2	
常规组	40	340.7±53.8	139.2±35.1	287.4±43.0	
<i>t</i>		0.702	3.478	2.315	
<i>P</i>		0.485	0.001	0.023	

注:预处理组:术前雷珠单抗注射联合 PPV 治疗;常规组:仅采取 PPV 治疗。

表4 两组患者的并发症情况比较

组别	眼数	玻璃体出血	一过性高血压	牵拉性视网膜脱离	并发症率(眼,%)	眼
预处理组	40	1	3	0	4(10)	
常规组	40	2	7	1	10(25)	

注:预处理组:术前雷珠单抗注射联合 PPV 治疗;常规组:仅采取 PPV 治疗。

新生血管和结缔组织膜形成^[6-7]。VEGF 参与糖尿病视网膜膜病变患者血-视网膜屏障的破坏,同时参与虹膜、房角新生血管的形成,引发新生血管性青光眼^[8-9]。PDR 合并新生血管性青光眼的玻璃体切割手术难度大、预后差。雷珠单抗是一种抗 VEGF 药物,属于人源化的重组单克隆抗体片段,可非特异性地抑制活化的 VEGF-A,产生抗新生血管形成、降低血管通透性等药理作用^[10-11]。

本研究中采用雷珠单抗预处理者的手术时间、新生血管出血次数、电凝使用次数均显著低于常规手术治疗者,这一结果提示,在 PPV 术前采用雷珠单抗预处理有助于减少术中出血,降低手术难度,减少术中电凝止血的操作次数,有助于保持视野清晰,降低医源性视网膜损伤的风险,这与雷珠单抗的抗新生血管形成作用有关。新生血管形成受到抑制后,视网膜水肿症状减轻,在术中进行牵拉等操作时不易引起出血。

采用雷珠单抗预处理不仅可以减少术中出血量,还可抑制新生血管形成,阻止 PDR 合并早期新生血管性青光

眼患者的病情进一步发展,更有利于保证手术效果^[12-14]。本研究中术后 1mo,采用雷珠单抗预处理者房水中 VEGF 显著低于常规手术治疗者。这是由于 PPV 手术清除了玻璃体内积存的 VEGF,抑制新生血管性青光眼的病情发展。手术将后部玻璃体皮质切除后,破坏了新生血管的生长支架。术中联合全视网膜光凝破坏了视网膜无灌注区,使 VEGF 的生成和释放减少^[15]。新生血管作为 PDR 形成的主要原因,在受到抑制后阻断了病程进展,因而不易复发。

术后随访发现,术后 3mo 时,采用雷珠单抗预处理者视网膜黄斑中心凹厚度值低于常规手术治疗者。术后 1wk,3mo 时,采用雷珠单抗预处理者的 BCVA 值显著优于常规手术治疗者,术后 1wk 时,采用雷珠单抗预处理者的眼压低于常规手术治疗者,这是由于雷珠单抗预处理使 VEGF 生成、释放减少,有助于减轻黄斑水肿,降低术后新生血管再生的风险,使术后继发性出血减少,虹膜、房角新生血管萎缩,使眼压下降。

综上所述,PDR 合并早期新生血管性青光眼患者采

用雷珠单抗注射联合 PPV 治疗能显著地降低手术难度, 提高术后视力, 降低房水中 VEGF 的水平。

参考文献

1 李秀云, 李聪伶, 邓爱军, 等. 血管内皮细胞生长因子抑制剂在新生血管性青光眼治疗中的作用. 中国糖尿病杂志 2015; 23 (11): 987-990
 2 田敏, 吕红彬. 氧化应激与糖尿病视网膜病变的研究进展. 眼科新进展 2015; 35 (7): 697-700
 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 付浴东, 王萍, 江莉, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗、全视网膜激光光凝对增生性糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术及治疗效果的影响. 中华眼底病杂志 2015; 31 (2): 143-146
 5 郦晓霞, 吴苗琴. 糖尿病视网膜病变性新生血管性青光眼的治疗进展. 中华眼外伤职业眼病杂志 2015; 37 (2): 157-160
 6 赵新荣, 杨炜, 邱明磊, 等. 玻璃体内注射雷珠单抗联合玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变. 眼科新进展 2015; 35 (11): 1064-1066
 7 齐黔方, 史要武. 雷珠单抗对糖尿病增殖性视网膜病变患者玻璃体切割术的影响. 中国糖尿病杂志 2014; 22 (12): 1088-1090

8 曾洪波, 陈长征. 23G 和 25G+玻璃体切割手术治疗增生性糖尿病视网膜病变的疗效对比观察. 中华眼底病杂志 2014; 30 (2): 145-147
 9 Welikala RA, Dehmeshki J, Hoppe A, et al. Automated detection of proliferative diabetic retinopathy using a modified line operator and dual classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2014; 114 (3): 247-261
 10 解正高, 陈放, 朱俊, 等. Ranibizumab 辅助的 23G 玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变的疗效及安全性评价. 中华实验眼科杂志 2015; 33 (12): 1113-1117
 11 翟敏, 王红波. Ranibizumab 玻璃体腔注射联合玻璃体切割术治疗合并新生血管性青光眼的 PDR. 中国中医眼科杂志 2014; 24 (2): 120-122
 12 宋莉, 沙翔垠, 杨瑞明, 等. 雷珠单抗辅助玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变. 中国实用眼科杂志 2015; 33 (11): 1275-1277
 13 章晖, 叶波, 邱新文, 等. 雷珠单抗辅助 23G 玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变. 眼科新进展 2014; 34 (10): 975-977
 14 McAnany JJ, Wanek J, Zelkha R, et al. Neural constraints on visual acuity in proliferative diabetic retinopathy. *Optom Vis Sci* 2014; 91 (2): 194-199
 15 冯桂强. 抗血管内皮生长因子在新生血管性青光眼治疗中的应用. 中华眼外伤职业眼病杂志 2015; 37 (3): 237-240

2016 中国眼科期刊 CiteScore 世界排名 (全球共收录 101 种)

近期, 学术出版巨头爱思唯尔 (Elsevier) 依据 Scopus 数据库发布了 2016 年度期刊引用指数榜 CiteScore。CiteScore, 这是一个全新的衡量期刊影响因子的指标。计算方法是: 期刊连续 3 年论文在第 4 年度的篇均引用次数, 且不剔除任何类型的文章。以下是 2016 CiteScore 中国眼科期刊在全球 101 种眼科期刊的排名:

刊名	出版地	语言	CiteScore	排名
International Journal of Ophthalmology (国际眼科杂志英文版)	中国大陆	英文	1.31	44/101
Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (亚太眼科杂志)	中国香港	英文	0.35	74/101
Chinese Journal of Ophthalmology (中华眼科杂志)	中国大陆	中文	0.26	79/101
Chinese Journal of Experimental Ophthalmology (中华实验眼科杂志)	中国大陆	中文	0.14	82/101
Taiwan Journal of Ophthalmology (台湾眼科杂志)	中国台湾	英文	0.11	84/101
International Eye Science (国际眼科杂志中文版)	中国大陆	中文	0.03	93/101
Ophthalmology in China (眼科)	中国大陆	中文	0.03	93/101

源自: <https://journalmetrics.scopus.com>