

玻璃体切除术联合药物治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效

俞学群, 曹国平, 汤明霞

作者单位: (225300) 中国江苏省泰州市人民医院眼科
作者简介: 俞学群, 男, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体切割术后高眼压的分析与处理。
通讯作者: 俞学群. yuxuequn1510@163.com
收稿日期: 2015-03-07 修回日期: 2015-07-17

Effect of vitrectomy combined medication hyperplastic on patients with diabetic retinopathy

Xue-Qun Yu, Guo-Ping Cao, Ming-Xia Tang

Department of Ophthalmology, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xue-Qun Yu. Department of Ophthalmology, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China. yuxuequn1510@163.com

Received: 2015-03-07 Accepted: 2015-07-17

Abstract

• **AIM:** To observe the comparison of vitrectomy combined drug therapy (Ranibizumab injection) and single vitrectomy for proliferated diabetic retinopathy (PDR) and the influence of the curative effect and prognosis of patients.

• **METHODS:** In this study, 112 cases (125 eyes) with PDR were selected and randomly divided into experimental group and control group ($n = 56$). Fifty-six cases (61 eyes) in experimental group were injected by drug therapy of 0.5mg ranibizumab and received vitrectomy; In control group, 56 cases (64 eyes) were received single vitrectomy. The intraoperative and postoperative differences of clinical indicators were analyzed in two groups.

• **RESULTS:** The average operation time, intraoperative electric coagulation hemostasis rate and iatrogenic hiatal incidence of the experimental group were lower than that of the control group: (95.00±13.00) min vs (133.00±14.5) min, 11% vs 34%, 5% vs 20%, respectively ($P < 0.05$). The anterior chamber and vitreous body cavity hemorrhage rate within postoperative 1mo in the experimental group were lower than that of the control group: 7% vs 23%, 5% vs 12%, respectively ($P < 0.05$). The postoperative visual acuity of experimental group was better than that of the control group: 0.375±0.210 vs 0.261±0.170, respectively ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Patients with PDR injected with ranibizumab in vitreous cavity before vitrectomy can

effectively reduce the operation time, less intraoperative blood loss, the incidence of iatrogenic hiatus, and intraoperative and postoperative complications. The postoperative visual acuity was better than before.

• **KEYWORDS:** vitrectomy; proliferated diabetic retinopathy; ranibizumab

Citation: Yu XQ, Cao GP, Tang MX. Effect of vitrectomy combined medication hyperplastic on patients with diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(8):1402-1404

摘要

目的: 观察对比玻璃体切除术联合药物治疗(注射雷珠单抗)与单行玻璃体切除术对增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)患者的疗效及预后的影响。

方法: 选择入住我院 PDR 患者 112 例 125 眼, 随机分为试验组与对照组各 56 例。试验组 56 例 61 眼采取玻璃体腔内注射雷珠单抗 0.5mg 的药物治疗, 之后行玻璃体切割术; 对照组 56 例 64 眼患者单行玻璃体切割术。分析 2 组患者在术中、术后若干临床指标的差异。

结果: 试验组平均手术用时、术中电凝止血频率及医源性裂孔发生率均低于对照组, 分别为 95.00±13.00min vs 133.00±14.5min, 11% vs 34%, 5% vs 20% (均 $P < 0.05$)。试验组术后 1mo 内前房和玻璃体腔积血率均较对照组降低, 分别为 7% vs 23%, 5% vs 12% (均 $P < 0.05$)。术后试验组患者视力较对照组更好, 0.375±0.210 vs 0.261±0.170 ($P < 0.05$)。

结论: PDR 患者在玻璃体切割术前行玻璃体腔内注射雷珠单抗可有效降低手术时间, 减少术中出血量, 降低医源性裂孔发生率, 减少术中术后并发症, 术后视力恢复较好。
关键词: 玻璃体切除术; 增殖性糖尿病视网膜病变; 雷珠单抗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.25

引用: 俞学群, 曹国平, 汤明霞. 玻璃体切除术联合药物治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效. 国际眼科杂志 2015; 15(8): 1402-1404

0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferated diabetic retinopathy, PDR) 是糖尿病视网膜病变发展的终末阶段 (IV ~ VI 期), 也是糖尿病患者最为常见且严重的微血管并发症, 可导致不可逆性视力下降, 甚至视力丧失, 是一种致盲性疾病^[1-3]。PDR 多数因糖脂代谢障碍等因素所致, 常在眼底视乳头等部位出现新生血管, 同时伴有结缔组织增生, 故抑制新生血管产生是治疗 DR 的关键手段^[4]。以往

表1 两组患者一般资料和血液指标对比表

组别	例数	年龄(岁)	DBP(mmHg)	SBP(mmHg)	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA1C(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
试验组	56例	43.58±8.99	79.11±10.10	117.12±14.14	9.09±1.62	13.34±3.68	8.66±1.88	1.62±0.32	5.01±0.84
对照组	56例	43.58±8.99	80.74±9.59	115.25±13.37	9.10±1.56	13.55±3.57	8.59±1.76	1.68±0.44	5.03±0.92
<i>t</i>		1.212	1.204	0.864	1.339	0.572	0.551	0.749	0.870
<i>P</i>		0.351	0.354	0.641	0.294	0.863	0.874	0.712	0.637

表2 两组患者术中和术后相关指标比较

组别	眼数	手术平均时间($\bar{x}\pm s$,min)	医源性裂孔发生率(眼,%)	电凝使用频度(眼,%)
试验组	61	95.00±13.00	3(5)	7(11)
对照组	64	133.00±14.50	13(20)	22(34)
t/χ^2		8.597	4.803	4.175
<i>P</i>		0.000	0.031	0.033

PDR患者多行玻璃体切割术,以手术清除玻璃体淤血,提升屈光间质清晰度;切除增生膜,解除对视网膜的牵引并复位^[5]。但存在手术过程中手术视野差、出血多、术源性裂孔发生率高且术后预后较差等问题,直接影响到患者的视力。同时,玻璃体切除手术严重的并发症很大程度影响手术预后效果及患者的生活质量,也是制约PDR患者治疗的重要方面。近年来在临床治疗中,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)抑制剂——雷珠单抗(Ranibizumab),可有效阻止血管渗漏和新生血管的形成,并有效抑制新生血管再生,减少并发症发生率^[1],成为一种较为积极有效的治疗方式。本研究通过在玻璃体切割术前使用雷珠单抗,收集并分析患者术中和术后情况,旨在为临床应用提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2011-01/2014-12在我院确诊为PDR(DRIV~VI期)患者112例125眼,其中男59例66眼,女53例59眼,年龄27~77(平均47.27±9.36)岁。随机分为对照组56例64眼,DR分期:IV期16眼,V期22眼,VI期26眼;试验组56例61眼,DR分期:IV期12眼,V期22眼,VI期27眼。DR分期符合中华眼科学会分期标准:(1)IV期为玻璃体出血或并有眼底出现新生血管;(2)V期为眼底有新生血管,并伴有纤维增生;(3)VI期为眼底有新生血管和纤维增殖,并发视网膜脱落。患者入选试验标准:明确T1DM或T2DM病史≥3a;视力明显下降,视力范围为眼前物动~0.1;通过眼部查体、眼底荧光造影等确诊为PDR;符合玻璃体切割手术指征。试验前,对试验过程及可能存在的情况告知所有患者并签署手术同意书。2组患者在性别、年龄、血糖及血脂的比较分析中,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 行75g OGGT采集静脉血检测FPG、2hPG。采用高效液相色谱法测定HbA1c;采用全自动生化分析仪,用己糖激酶法测定血糖;采用酶法测定TG,采用氧化酶法测定TC,采用全自动生化分析仪测定血TG、TC。坐卧位休息20min,取肱动脉测量SBP、DBP共3次,取平均值。

1.2.2 雷珠单抗玻璃体腔注射术 试验组于行玻璃体切割术前2~6d,由同1名医师操作完成雷珠单抗玻璃体腔内注射。手术前用玻璃酸钠滴眼液点眼,以复方托吡卡胺滴眼液轻度散瞳至4~5mm,盐酸奥布卡因眼液行表面麻

表3 术后30d玻璃体腔积血和前房积血发生率的对比 眼(%)

组别	眼数	玻璃体积血(二次出血)	前房积血(二次出血)
试验组	61	3(5)	4(7)
对照组	64	8(12)	15(23)
χ^2		4.167	5.039
<i>P</i>		0.033	0.027

醉。开睑器开睑后用5%聚维酮碘溶液进行结膜囊消毒,再用生理盐水冲洗结膜囊。齿镊固定眼球后以4.5号针头距角膜缘3.3~3.7mm经睫状体平坦处进针,针尖垂直于眼球壁进入约1cm,注射雷珠单抗0.5mg。拔针后压迫进针处1~3min,用5%聚维酮碘溶液点眼,生理盐水冲洗干净,用氧氟沙星眼膏涂眼后进行包扎。

1.2.3 玻璃体切割术 对2组患者均进行常规内眼手术的相关准备,由同1名眼底病专家操作完成。手术以23G标准在三通道经睫状体扁平部行玻璃体切割术。术中需清除玻璃体腔积血,剥除新生血管膜,解除牵拉,复位视网膜,并行视网膜激光光凝术。

1.2.4 试验对比指标 记录2组患者的手术时长、术中用电凝止血情况、手术中伴发医源性视网膜裂孔情况等。术后随访30d,观察术后视力、出血及其他并发症发生率。

统计学分析:统计学处理采用SPSS 16.0统计软件,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 进行表示,采用两独立样本的*t*检验;计数资料用百分比进行表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示对比差异具有统计学的意义。

2 结果

2.1 患者术中和术后相关指标比较 当手术过程中出现轻微出血,凡可自行止血者不使用球内电凝。当出血情况影响手术视野时采用球内电凝进行止血。手术剥离新生血管增殖膜时发生医源性视网膜裂孔不可避免。通过试验记录数据分析,试验组手术平均时间、医源性裂孔发生率、使用电凝频度、均较对照组数据降低,且差异均有统计学意义,见表2。

2.2 术后30d玻璃体腔积血和前房积血发生率对比分析 通过试验记录数据分析,试验组术后30d玻璃体腔积血和前房积血发生率均较对照组数据降低($P<0.05$),见表3。

表4 术前及术后30d最佳矫正视力的对比 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	术前	术后
试验组	61	0.025±0.010	0.375±0.210
对照组	64	0.023±0.014	0.261±0.170
<i>t</i>		0.651	2.302
<i>P</i>		0.340	0.021

2.3 手术前后视力对比 不同分组间患者的术前视力差异无显著性。术后30d的最佳矫正视力的对比显示试验组患者术后30d最佳矫正视力较对照组更好($P < 0.05$),见表4。

3 讨论

糖尿病性视网膜病变(DR),在我国已有不断增高的趋势。重度患者的增殖纤维血管膜与视网膜严重粘连,视网膜水肿使剥膜极易出现裂孔及出血,手术难度给临床医生带来较大心理压力,术后视力差也给患者带来痛苦。糖尿病性视网膜病变致病机理较为复杂,其中VEGF是关键性的视网膜病变导致作用,也是患者其他相关致病机制的共同作用点。临床上,玻璃体腔内注射抗VEGF药物联合玻璃体切割手术治疗严重PDR可取得较好疗效。然而玻璃体腔注射抗VEGF药物后,尽管下调了VEGF水平,但可能会引起眼球内其他炎性因子的改变^[6]。

雷珠单抗是人源化单克隆抗体片段,靶向抑制人血管内皮生长因子A(VEGF-A)。它具有强大的抑制新生血管作用,通过与VEGF-A亚型以较高的亲和力结合,抑制VEGF-A与其受体的结合,进而减少血管内皮细胞增生、减少血管渗漏和新生血管形成,维持和改善视力^[7,8]。行玻璃体切割手术的主要影响因素就是手术中玻璃体出血且不能自行止凝,即遮挡视野,延长手术用时,且术中反复进行电凝操作,加剧了医源性视网膜损伤的发生。使用雷珠单抗后,新生血管受抑制而萎缩,剥离新生血管增殖膜时出血减少,降低了行球内电凝的频率,较少了剥离

增殖膜的干扰因素,使医源性视网膜裂孔的概率也明显降低。本试验数据显示,试验组手术用时、出血使用电凝频度、手术中医源性裂孔发生率均较对照组明显降低。试验组术后30d内玻璃体腔积血和前房积血较对照组的降低也具有统计学意义。在预后效果对比中,两组患者在术后视力均较术前提前提高,试验组术后视力较对照组更好。有关玻璃体腔注射雷珠单抗治疗的不良反应也有报道,包括玻璃体腔积血、视网膜脱离等眼部不良反应和动脉血栓栓塞、非眼部出血等全身不良反应^[9]。

综上所述,PDR患者在行玻璃体切割手术前注射雷珠单抗能有效缩短手术时间,减少术中出血及医源性裂孔的发生,减少术中术后并发症,获得更好的术后视力。

参考文献

- 1 乌云,其其格,杨亮.单纯玻璃体切除术与联合超声乳化术治疗增生性糖尿病视网膜病变的疗效对比.中国实用医药 2014;9(14):3-5,6
- 2 刘玉枝,刘冬菊,王秀芹.糖尿病增殖性视网膜病变玻璃体切割术的护理干预.中国卫生产业 2011;33:36-37
- 3 李丽,任骞,叶存喜,等.格栅状光凝联合全视网膜激光光凝治疗增殖性糖尿病视网膜病变新生血管纤维膜疗效观察.河北医科大学学报 2014;12(35):1397-1399
- 4 黄少萍,刘丽雄,袁筱兰,等.玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜病变护理方法.护理实践与研究 2012;9(10):54-55
- 5 郑大风,冯敏,李琳玲.糖尿病视网膜病变的防治.国际眼科杂志 2012;12(7):1289-1291
- 6 王友,邓铂林,黄健,等.玻璃体腔注射雷珠单抗治疗严重增生型糖尿病视网膜病变后玻璃体细胞因子的变化.中华眼底病学杂志 2014;30(5):484-487
- 7 樊会霞,刘玉新.玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗糖尿病性新生血管性青光眼36例疗效分析研究.中外健康文摘杂志 2014;10(19):19
- 8 田岩,张方顺,赵军,等.中西药联合视网膜激光治疗增殖性糖尿病性视网膜病变并发玻璃体腔积血临床观察.中国实用医药杂志 2015;10(7):201-203
- 9 董蒙,陈松.雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿研究进展.中国实用眼科杂志 2014;32(6):686-688