

雷珠单抗对 PDR 患者玻璃体切割术后疗效的影响

董 晓

引用:董晓.雷珠单抗对 PDR 患者玻璃体切割术后疗效的影响.国际眼科杂志 2019;19(5):809-812

作者单位:(712000)中国陕西省西安市,西安爱尔古城眼科医院眼底病科

作者简介:董晓,女,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:董晓.jing511236@163.com

收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-04-01

摘要

目的:探讨 PDR 患者给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗后的临床疗效。

方法:选取 2014-10/2017-11 于我院就诊的 PDR 患者 120 例 120 眼作为研究对象。常规组患者 60 例 60 眼给予单纯 25G 玻璃体切割术治疗,研究组患者 60 例 60 眼给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗。术后随访 6mo,对比两组患者手术时长、术中与术后情况、术后并发症,以及术前、术后 6mo 时 BCVA、眼压、黄斑中心区厚度变化。

结果:研究组手术平均时长显著低于常规组($t=5.727, P<0.05$);研究组术后高血压、出血明显且需电凝、医源性视网膜裂孔、虹膜新生血管发生率均低于常规组($P<0.05$);研究组术后并发症总发生率(5.0%)低于常规组(16.7%),两组间有统计学差异($\chi^2=4.227, P<0.05$)。研究组术后 6mo 眼压和黄斑中心区厚度低于常规组,BCVA 优于常规组($t=3.362, 2.486, 8.028$, 均 $P<0.05$)。

结论:PDR 患者给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗可有效缩短手术时间,改善黄斑水肿情况,减少术后出血和并发症发生率。

关键词:雷珠单抗;玻璃体切割术;糖尿病视网膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.5.23

Effect of ranibizumab on the efficacy of vitrectomy in patients with PDR

Xiao Dong

Xi'an Aier Ancient City Eye Hospital, Xi'an 712000, Shaanxi, China

Correspondence to: Xiao Dong. Xi'an Aier Ancient City Eye Hospital, Xi'an 712000, Shaanxi, China. jing511236@163.com

Received:2018-12-24 Accepted:2019-04-01

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of ranibizumab assisted 25G vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** Totally 120 patients (120 eyes) from our hospital from October 2014 to November 2017 were selected as subjects, and randomly divided into 2 groups. Sixty patients (60 eyes) in the conventional group were treated with 25G vitrectomy alone. Sixty patients (60 eyes) in the study group were treated with ranibizumab adjuvant 25G vitrectomy. The patients were followed up for 6mo. The duration of operation, intraoperative and postoperative conditions, postoperative complications, and the BCVA, intraocular pressure, central area of the macula in preoperative and postoperative 6mo were compared.

• **RESULTS:** The average duration of surgery in the study group was significantly lower than that in the conventional group ($t=5.727, P<0.05$). The incidence of postoperative high intraocular pressure, electrocoagulation hemostasis, iatrogenic retinal tears, and INV (iris neovascularization) were significantly lower in the study group than in the conventional group ($P<0.05$), the overall incidence was significantly lower than the conventional group (5.0% vs 16.7%, $\chi^2=4.227, P<0.05$). The intraocular pressure and the thickness of the central area of the macula of the study group was significantly lower than that of the conventional group at 6mo after operation, the BCVA was significantly better than the conventional group ($t=3.362, 2.486, 8.028$, all $P<0.05$).

• **CONCLUSION:** PDR patients treated with ranibizumab-assisted 25G vitrectomy can effectively shorten the operation time, improve macular edema, reduce the incidence of postoperative bleeding and complications, and be safe and reliable.

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

Citation: Dong X. Effect of ranibizumab on the efficacy of vitrectomy in patients with PDR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(5):809-812

0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是以血管新生为主体的增殖性眼底病变,也是糖尿病患者的主要并发症之一^[1-2]。25G 玻璃体切割术是目前临床治疗严重 PDR 的常用手段之一,其手术操作切口小,且能很好地维持眼内压稳定,但易发生术中、术后出血,影响手术进度和手术效果^[3-5]。本研究对我院 60 例 60 眼 PDR 患者行雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗,并取得一定疗效,现将研究报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2014-10/2017-11 就诊的 PDR 患者

表1 两组患者术中和术后情况比较

组别	眼数	术后高血压	术中出血明显使用电凝	医源性视网膜裂孔	术后 INV
常规组	60	10(16.7)	31(51.7)	11(18.3)	8(13.3)
研究组	60	2(3.3)	3(5.0)	3(5.0)	1(1.7)
χ^2		5.926	32.175	5.175	-
<i>P</i>		0.015	<0.001	0.023	0.032

注:常规组:行 25G 玻璃体切割术治疗;研究组:给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗;-:表示采用 Fisher 确切概率法。

表2 两组患者手术前后眼压和 BCVA 情况比较

组别	眼数	眼压(mmHg)				BCVA			
		术前	术后 6mo	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后 6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
常规组	60	22.54±5.21	17.32±2.21	6.511	0.003	1.79±0.62	1.32±0.75	4.615	0.007
研究组	60	22.42±4.91	14.91±2.42	7.205	<0.001	1.85±0.61	0.86±0.24	6.638	<0.001
<i>t</i>		0.130	3.362			0.583	8.028		
<i>P</i>		0.897	0.028			0.686	<0.001		

注:常规组:行 25G 玻璃体切割术治疗;研究组:给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗。

120 例 120 眼作为研究对象。本研究经医院伦理委员会审核批准,入选标准:(1)所有患者均经血糖检查、肾功能检查、胆固醇血脂检查、眼底荧光血管造影等确诊,且符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》^[6]中 PDR 诊断标准;(2)患者糖尿病视网膜病变分期均为 IV~VI 期;(3)患者均需存在手术指征;(4)患者均清楚本次研究目的和过程,并签署知情同意书。排除标准:(1)存在意识、语言障碍或精神疾病者,无法正常沟通交流;(2)血压、血糖无法稳定者;(3)存在严重心脏、肝脏、肾脏等全身疾病者。将 PDR 患者 120 例 120 眼随机分为两组,常规组患者 60 例 60 眼,其中男 33 例 33 眼,女 27 例 27 眼,年龄 20~82(平均 56.61±5.32)岁,糖尿病病程 2~20(平均 11.21±3.31)a;研究组患者 60 例 60 眼,其中男 35 例 35 眼,女 25 例 25 眼,年龄 21~84(平均 57.31±5.62)岁,糖尿病病程 2~22(平均 11.62±3.14)a。两组患者年龄、病程等各项临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 完善所有患者术前常规检查,如最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、B 超、黄斑 OCT、眼压和裂隙灯显微镜等,术前 3h 经充分散瞳,患者空腹血糖均控制在 8.0mmol/L 以下。手术室内按内眼手术要求进行常规消毒铺巾。

1.2.2 常规组 常规组行 25G 玻璃体切割术治疗:20g/L 利多卡因+7.5g/L 布比卡因混合(2mL)球后麻醉,从角膜缘后 4.0cm 处穿刺,经睫状体平坦部切除中央区、周边部、基底部积血和病变玻璃体。电凝止血,眼底填充。术后常规氧氟沙星滴眼液滴眼,视网膜复位良好患者可在术后 1~3mo 行硅油取出。

1.2.3 研究组 研究组给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗。表面麻醉,冲洗结膜囊,距离眼角巩膜缘 4mm 垂直进针,0.5mL 专用注射器向玻璃体腔内注射 0.5mg 雷珠单抗,压迫注射点出针,注射后 3~5d 行 25G 玻璃体切割术。两组患者手术操作均由同一术者完成。

1.2.4 观察指标 术后随访 6mo,对比两组患者手术时长、术中与术后情况、术后并发症,以及手术前后 BCVA、

眼压(正常值为 10~20mmHg)和黄斑中心区厚度。术中与术后情况包括术后高血压、术中电凝使用眼数、医源性视网膜裂孔眼数、术后虹膜新生血管形成(iris neovascularization, INV)共 4 项。术后并发症包括视网膜再出血和再增生等。

统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件录入数据,以 SPSS20.0 统计学软件处理数据;计数资料以“眼(%)”形式表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;手术前后视力转换为 LogMAR 视力做统计分析,其中符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验进行两组间比较,采用配对样本 *t* 检验进行治疗前后比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术时间比较 常规组患者手术平均时长为 80.11±18.22min,研究组患者手术平均时长为 61.22±17.91min,常规组患者手术平均时长高于研究组,差异有统计学意义($t=5.727, P<0.05$)。

2.2 两组患者术中和术后情况比较 常规组出现术后高血压、术中出血明显使用电凝、医源性视网膜裂孔、术后 INV 等发生率均明显高于研究组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.3 两组患者术后并发症比较 常规组术后 6mo 时共 10 例 10 眼(16.7%)出现并发症,其中 3 例 3 眼出现再出血,7 例 7 眼出现再增生;研究组术后 6mo 时未见再出血,3 例 3 眼出现再增生,并发症发生率为 5.0%。常规组并发症总发生率高于研究组,差异有统计学意义($\chi^2=4.227, P<0.05$)。

2.4 两组患者手术前后眼压和 BCVA 情况比较 两组患者手术前眼压和 BCVA 情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);手术后两组患者眼压和 BCVA 均有一定改善,研究组眼压低于常规组,且 BCVA 优于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

2.5 两组患者手术前后黄斑中心区厚度比较 术前两组患者黄斑中心区厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 6mo 研究组黄斑中心区厚度得到明显改善,常规组改善情况不显著,且常规组黄斑中心厚度高于研究组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

表 3 两组患者手术前后黄斑中心区厚度情况

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

组别	眼数	术前	术后 6mo	t	P
常规组	60	350.21±164.32	298.61±176.32	5.388	0.006
研究组	60	361.52±153.61	226.62±138.63	9.453	<0.001
t		0.390	2.486		
P		0.698	0.014		

注:常规组:行 25G 玻璃体切割术治疗;研究组:给予雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗。

3 讨论

玻璃体手术是目前治疗 PDR 患者唯一可行的方法,通过清除玻璃体中积血,使玻璃体及其增殖部位对视网膜的张力减轻,从而减轻视网膜的偏移^[7-9]。由于视网膜解剖位置特殊,玻璃体和纤维血管膜与视网膜的紧密粘连在进行剥离时易引起出血,故减少术中和术后出血是 PDR 患者手术成功的关键^[10-13]。雷珠单抗是专为眼科设计的第 2 代人源化的 VEGF 抑制剂,能完全渗透视网膜全层,可抑制新生血管形成,从而降低剔除增殖膜的难度,可降低并发症发生率^[14-15]。

本研究对我院 120 眼 PDR 患者进行研究,结果显示,入选者术前眼压高于正常值,其原因是部分患者合并新生血管性青光眼所致。PDR 患者视网膜血流状况的改变会引起视网膜缺血,导致视网膜新生血管形成,VEGF 表达上调并直接作用于虹膜睫状体,引发 INV 形成。当病变进展到房角时,小梁网间隙新生血管的形成会导致房水受阻,最终使得眼压升高,新生血管性青光眼发生^[16-17]。术后统计发现,研究组患者手术时间明显缩短;术后 6mo 眼高压、术中出血明显使用电凝、医源性视网膜裂孔、术后 INV 等发生率均降低,再出血、再增生发生率降低,眼压低于常规组,视力优于常规组。表明雷珠单抗的使用可有效缩短手术时间,降低围手术期不良事件发生率,缓解眼压,改善患眼视力。分析其原因,25G 玻璃体切割操作过程中会出现持续性出血现象,术中需多次进行电凝止血;玻璃体切割术实施前注射雷珠单抗可促进部分新生血管闭合,加速新生血管膜萎缩,从而降低术中大出血风险,减少术中眼内电凝止血次数,降低对操作视野的影响,减少手术器械的更换、拿取次数,因此手术时间短;同时,雷珠单抗对手术视野的改善,不仅有助于增殖膜和混浊屈光间质的彻底清除,还可降低术中操作对视网膜的损伤,使得患者术后眼压和视力得到更好恢复,术后再出血率和再增殖率明显降低^[18]。医源性裂孔是增殖膜剥离和血凝块切除过程中易出现的并发症^[19]。雷珠单抗作为 VEGF 抑制剂可通过抑制新生血管形成,促进出血的吸收清除,避免凝血块与残留玻璃体、增生黏膜等粘连,从而降低医源性裂孔发生。眼高压和 INV 是玻璃体切割术后易诱发的常见并发症。硅油是玻璃体切割后主要填充性替代物,可为患者提供一个透明清晰的眼内介质,但该填充介质的使用会增加高眼压发生率^[20]。而有报道显示,术前注射雷珠单抗可有效减少眼内填充物使用率^[21]。同时,雷珠单抗可抑制视网膜新生血管,延缓病情进展,从而降低术后 INV 发病率。此外研究组术后 6mo 黄斑中心区厚度低于常规组,表明雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术治疗患者可有效改善 PDR 患者黄斑水肿情况,使患者术后舒适度提高。

综上所述,雷珠单抗辅助 25G 玻璃体切割术用于治疗 PDR 患者可有效缩短手术时间,提高临床疗效,降低术后高眼压、医源性视网膜裂孔、术后 INV 等并发症,安全有效。但受条件限制,研究中纳入样本量少,研究过程中未对该治疗方案在 PDR 合并新生血管性青光眼患者治疗中的效果进行单独对比分析,需在以后研究中进一步探讨。

参考文献

- 1 Kobayashi Y, Yoshida S, Zhou Y, et al. Tenascin - C promotes angiogenesis in fibrovascular membranes in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2016;22:436-445
- 2 Bressler SB, Beaulieu WT, Glassman AR, et al. Factors Associated with Worsening Proliferative Diabetic Retinopathy in Eyes Treated with Panretinal Photocoagulation or Ranibizumab. *Ophthalmology* 2017; 124(4):431-439
- 3 马列,黎晓新. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后再出血的防治作用. *中华实验眼科杂志* 2017;35(1):69-72
- 4 魏雁涛,蒋欣桐,张钊填,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变患眼微创玻璃体切割手术及手术对视力的影响. *中华眼底病杂志* 2015;31(4):337-340
- 5 傅维娜,陈梅珠,王云鹏. 手术前玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术操作时间及手术对视力的影响. *中华眼底病杂志* 2016;32(1):26-30
- 6 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年). *中华眼科杂志* 2014;50(11):851-865
- 7 王小敏,陈悦. 增殖性糖尿病性视网膜病变患者血清及玻璃体中 PEDF 和 Ang II 的表达. *郑州大学学报(医学版)* 2014;49(1):129-131
- 8 王峰. 玻璃体内注射康柏西普联合 25G 玻璃体微创术治疗糖尿病视网膜病变的临床研究. *中国基层医药* 2018;25(18):2344-2347
- 9 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
- 10 De Carlo TE, Bonini Filho MA, Bauman CR, et al. Evaluation of Preretinal Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47(2):115-119
- 11 付浴东,王萍,江莉,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗、全视网膜激光凝固对增生型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
- 12 冯希敏,祁颖,张凤妍,等. 玻璃体内注射雷珠单抗联合玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察. *眼科新进展* 2016;36(11):1079-1081
- 13 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
- 14 朱丽,陈晓,宋艳萍,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 25G 玻璃体

视网膜手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床观察. 中华眼底病杂志 2016;32(1):22-25

15 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(1): 194-202

16 Wei Q, Zhang T, Jiang R, *et al.* Vitreous Fibronectin and Fibrinogen Expression Increased in Eyes With Proliferative Diabetic Retinopathy After Intravitreal Anti-VEGF Therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(13):5783-5791

17 Sassa Y, Yoshida S, Ishikawa K, *et al.* The kinetics of VEGF and

MCP-1 in the second vitrectomy cases with proliferative diabetic retinopathy. *Eye* 2016;30(5):746-753

18 Lu Q, Zou C, Cao H, *et al.* Preoperative intravitreal injection of ranibizumab for patients with severe proliferative diabetic retinopathy contributes to a decreased risk of postoperative neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 2016;94(4):414-415

19 李琴,杨安怀. 玻璃体腔注射 Lucentis 联合治疗增殖性糖尿病性视网膜病变合并虹膜新生血管的临床观察. 武汉大学学报(医学版) 2016;37(6):998-1002

20 姜旭光,韩晓冬,杨敏. 增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后高眼压的研究. 国际眼科杂志 2018;18(8):1515-1517

新书介绍——《激素与眼底病》

由张红兵教授主编、王雨生教授主审的《激素与眼底病》一书,已由陕西省科学技术出版社出版。该书共十五章,详述了人体内常见激素在眼底组织的表达、分布、生理作用和机制,尤其是对眼底疾病的作用和研究进展,是广大眼科和内分泌科的医生和科研人员全面认识激素与眼底疾病关系的良师益友。目前该书暂由陕西省眼科研究所代为发行,联系人:郑博,联系电话:186-2934-6493。