

雷珠单抗在糖尿病性白内障治疗中的临床应用

林为华, 卢敏, 唐浩英, 曾昭荣

作者单位: (528100) 中国广东省佛山市三水区人民医院眼科
作者简介: 林为华, 毕业于广东医学院临床医学系, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼底病、眼表疾病、眼整形。
通讯作者: 卢敏, 毕业于赣南医学院, 主任医师, 广东医学院硕士研究生导师, 研究方向: 白内障。drlumin@126.com
收稿日期: 2014-12-16 修回日期: 2015-04-13

Clinical application of Ranibizumab in the therapy of diabetic cataract

Wei-Hua Lin, Min Lu, Hao-Ying Tang, Zhao-Rong Zeng

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Sanshui District, Foshan 528100, Guangdong Province, China

Correspondence to: Min Lu. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Sanshui District, Foshan 528100, Guangdong Province, China. drlumin@126.com

Received: 2014-12-16 Accepted: 2015-04-13

Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical application of simply performing phacoemulsification or combining intravitreal Ranibizumab injection in the treatment of cataract combined with diabetic retinopathy.

• **METHODS:** Forty-six patients (46 eyes) were recruited in this study. All of the patients were non-proliferative diabetic retinopathy without significant macular edema. They were randomly divided into two groups, the control group simply performed phacoemulsification, while the study group performed intravitreal Ranibizumab injection and phacoemulsification. Observation of indicators included the condition of best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, macular retinal thickness and complication at preoperative and postoperative 1, 6mo.

• **RESULTS:** BCVA and macular retinal thickness of patients in two groups had no differences in the preoperative and postoperative 1mo. At postoperative 6mo, the BCVA of the study group was better than that in the control group, while its macular retinal thickness was thinner than that in the control group ($P < 0.05$). The ratio of macular edema (central macular thickness was $> 60 \mu\text{m}$ than that in control group) was 13.0% eyes in the study group which was significantly lower than the control

group (47.8%; $P = 0.033$). The complications was no significant differences in two groups and neither occurred severe complications.

• **CONCLUSION:** Intravitreal Ranibizumab injection can reduce the development of macular edema and improve the BCVA after phacoemulsification.

• **KEYWORDS:** Ranibizumab; phacoemulsification; diabetic cataract

Citation: Lin WH, Lu M, Tang HY, et al. Clinical application of Ranibizumab in the therapy of diabetic cataract. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(5):880-882

摘要

目的: 评估单纯行白内障超声乳化或联合行雷珠单抗玻璃体腔注射在治疗白内障合并糖尿病性视网膜病变中的临床应用。

方法: 本研究共纳入 46 例 46 眼糖尿病性白内障患者, 均为非增殖期糖尿病性视网膜病变, 不合并明显的黄斑水肿。随机分为 2 组, 对照组单纯行白内障超声乳化摘除, 研究组除行白内障超声乳化摘除外合并玻璃体内注射雷珠单抗; 观察的指标包括最佳矫正视力、眼压、黄斑区视网膜厚度及并发症的情况; 观察时间分别为术前、术后 1, 6mo。

结果: 两组患者术前和术后 1mo 最佳矫正视力及黄斑区下视网膜厚度无差异; 术后 6mo 时研究组最佳矫正视力优于对照组, 黄斑区下视网膜厚度薄于对照组 ($P < 0.05$); 术后 6mo 时, 研究组黄斑水肿 (黄斑区下视网膜厚度比对照组 $> 60 \mu\text{m}$) 出现的比率为 13.0%, 显著低于对照组 (47.8%, $P = 0.033$); 两组患者并发症无明显差异, 均未见到严重并发症。

结论: 雷珠单抗玻璃体腔注射可以减低糖尿病性白内障术后黄斑水肿的发展, 提高术后最佳矫正视力。

关键词: 雷珠单抗; 白内障超声乳化; 糖尿病性白内障

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.5.37

引用: 林为华, 卢敏, 唐浩英, 等. 雷珠单抗在糖尿病性白内障治疗中的临床应用. 国际眼科杂志 2015;15(5):880-882

0 引言

糖尿病性视网膜病变是 1 型和 2 型糖尿病的常见并发症, 是我国导致失明的最常见的原因之一。糖尿病性白内障是糖尿病并发症中仅次于糖尿病性视网膜病变的第二大并发症。糖尿病与白内障的发生密切相关, 糖尿病病

程高于 5a 的患者白内障发病率显著升高。尽管通过超声乳化治疗糖尿病性白内障已取得良好的效果,但是随着病程的发展、糖尿病性视网膜病变的进展,患者术后视力恢复效果与普通白内障具有较大的差别。另外,白内障手术可能会导致视网膜病变迅速发展及增加黄斑水肿的风险。雷珠单抗(ranibizumab)是一种人工合成、抗血管内皮生长因子的单克隆抗体,能有效地抑制新生血管的形成,目前已在临床得到广泛应用^[1-4]。大量研究表明,雷珠单抗玻璃体腔注射是治疗增生性糖尿病视网膜病变的一种行之有效的办法^[3,5]。但关于雷珠单抗联合白内障超声乳化治疗糖尿病性白内障的临床疗效以及对糖尿病视网膜病变的影响目前研究较少。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-01/2014-06 在我院收治的糖尿病性白内障患者共 46 例 46 眼,其中男 18 例 18 眼,女 28 例 28 眼。按照患者入院顺序随机分为对照组(23 例 23 眼;男 10 例 10 眼,女 13 例 13 眼;平均年龄为 65.5 岁)和研究组(23 例 23 眼;男 8 例 8 眼,女 15 例 15 眼;平均年龄为 64.6 岁)。对照组单纯行白内障超声乳化摘除,研究组除行白内障超声乳化摘除外合并玻璃体腔内注射雷珠单抗;所有入选患者均通过国际标准视力表检查视力、直接或间接眼底镜检查、光学相干断层扫描检查(optical coherence tomography, OCT)、荧光造影等详细眼部检查,所有纳入患者均符合白内障手术要求,糖尿病性视网膜病变均为非增殖期且未见明显黄斑水肿。所有患者均可耐受手术,并排除术前血压、血糖无法控制平稳及合并有先天性眼部疾病或视神经病变的患者。研究组均为首次接受玻璃体腔雷珠单抗注射,且排除雷珠单抗禁忌人群,如凝血功能异常、眼部感染等。两组患者平均年龄、性别构成等方面均配对,差异均不具有统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 白内障超声乳化摘除 两组患者手术均由同一术者完成。5g/L 盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉 3 次;颞侧行 3.0mm 透明切口;6:00 或 12:00 行辅助切口;注入黏弹剂后连续环形撕囊;水分离后行原位超声乳化碎核;抽吸剩余皮质、前房内再次注入黏弹剂后植入软性人工晶状体;抽吸剩余黏弹剂、形成前房、水密切口。

1.2.2 雷珠单抗玻璃体腔注射 研究组行白内障超声乳化摘除,由睫状体平坦部进针向玻璃体腔注射雷珠单抗(0.5mg,0.05mL),以无菌棉签压迫注射点以防止药物返流,术毕结膜囊内涂复方妥布霉素地塞米松眼膏,遮盖术眼。

评价指标包括最佳矫正视力、眼压、黄斑区视网膜厚度及并发症的情况;观察时间分别为术前、术后 1、6mo。

统计学分析:数据采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析。对计量资料中的数据进行正态性分析、方差齐性检验,根据情况选择独立样本 t 检验,两组之间并发症出现情况采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后最佳矫正视力的比较 对照组术

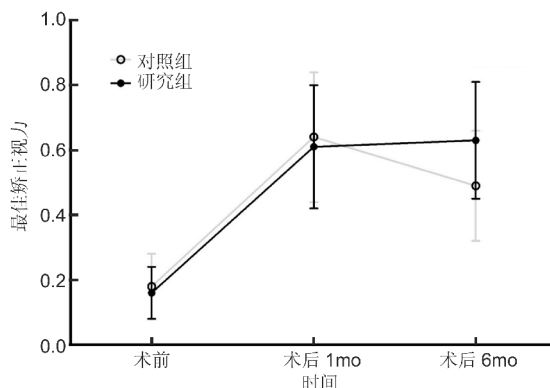


图 1 两组患者术后视力的变化趋势。

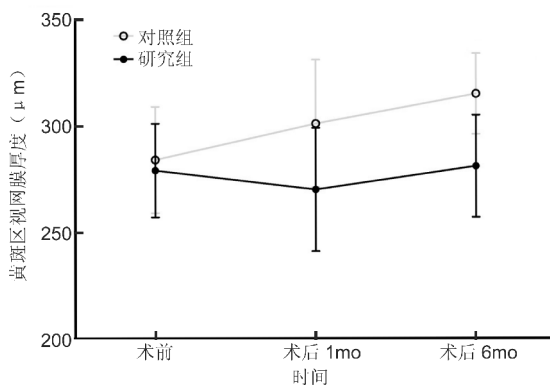


图 2 两组患者术后黄斑区视网膜厚度的变化趋势。

前最佳矫正视力为 0.17 ± 0.10 , 研究组术前最佳矫正视力为 0.16 ± 0.08 , 两组相比术前最佳矫正视力无统计学差异 ($t=0.526, P=0.604$); 术后 1mo, 两组患者相比亦无显著统计学差异(对照组 0.64 ± 0.19 , 研究组 0.62 ± 0.20 ; $t=0.347, P=0.732$); 术后 6mo 复查时, 研究组平均最佳矫正视力为 0.64, 显著优于对照组的最佳矫正视力 ($0.49, t=2.989, P=0.007$, 图 1)。

2.2 两组患者视网膜黄斑区厚度手术前后的比较 手术前, 对照组黄斑区视网膜厚度为 $284.5 \pm 25.0 \mu\text{m}$, 研究组为 $279.6 \pm 22.9 \mu\text{m}$, 两组相比无统计学差异 ($P>0.05$); 术后 1, 6mo, 对照组黄斑区厚度有逐渐增厚的趋势; 术后 6mo 时与术前相比, 黄斑区厚度平均增加 $21 \mu\text{m}$; 研究组黄斑区厚度则保持基本稳定, 术后 6mo 时仅比术前增厚约 $2 \mu\text{m}$ (图 2)。两组对比, 术后 6mo 时对照组黄斑区厚度显著厚于研究组, 具有统计学差异 ($t=3.045, P=0.037$)。术后 6mo 时, 研究组黄斑水肿(黄斑区下视网膜厚度比对照组 $>60 \mu\text{m}$) 出现的比率为 13.0%, 显著低于对照组 (47.8%, $P=0.033$)。

2.3 两组患者术中及术后并发症情况的比较 两组患者术中均未发生重大并发症。术后眼压相比亦无差异, 在研究组雷珠单抗玻璃体腔注射后, 有 1 例 1 眼患者出现短暂眼压升高, 经局部滴用降压药物后控制良好; 有 2 例 2 眼患者出现结膜出血, 发生率为 8.7%, 未见到眼内炎等严重并发症发生。

3 讨论

白内障超声乳化技术发展到现在, 已成为治疗糖尿病

性白内障的首选方法,越来越多的糖尿病患者亦在白内障手术过程中植入人工晶状体,使得患者的术后视觉质量得到显著提升。但是以往的治疗偏重于白内障的治疗,而忽略了对于糖尿病性视网膜病变的治疗,反而增加了黄斑水肿、视网膜脱离及新生血管性青光眼等并发症的发生率,又反之会对患者的术后视力产生严重的影响,甚至发生不可逆的视功能损害或完全失明^[6,7]。在本研究中我们亦发现,在未接受雷珠单抗治疗的对照组,患者黄斑区视网膜厚度术后有缓慢增厚的趋势,且黄斑水肿在术后6mo时出现的比率显著高于研究组。由于黄斑水肿等原因所致,对照组的术后6mo最佳矫正视力亦明显差于研究组。

糖尿病性视网膜病变所致的黄斑水肿,以往多采用激光光凝的方法治疗,对减轻黄斑水肿有一定的益处,但对于弥漫性糖尿病性视网膜病变所致的黄斑水肿则意义不大。VEGF被认为是诱导血管再生最有效的因素,雷珠单抗是第二代重组的抗血管内皮生长因子的单克隆抗体,能有效地抑制新生血管的形成,目前已在临床得到广泛应用,其整体有效性、安全性已在治疗眼底疾病的大量研究中得到证实^[2,3]。玻璃体腔雷珠单抗注射对于糖尿病性视网膜病变所致的黄斑水肿疗效明显。我们的结果显示,研究组术后黄斑水肿出现的比率仅为13.0%,与对照组相比显著降低,与其他研究所观察到的结果类似。

玻璃体腔注射雷珠单抗后研究组患者黄斑下视网膜厚度随诊6mo时基本保持稳定,虽然也有少部分患者出现黄斑水肿,但出现的比率远低于对照组。近年来,随着雷珠单抗在临床的广泛应用,眼内注射的眼部不良反应,如眼内炎症反应、急性视力丧失等,也不时见于报道。在本研究中,研究组所有患者均未出现眼内感染等严重并发

症,仅有1例1眼患者出现短暂眼压升高,经局部滴用降眼压药物后控制良好;有2例2眼患者出现结膜出血。未发现与药物有关的眼部或全身不良反应。

综上所述,雷珠单抗玻璃体腔注射联合白内障超声乳化摘除治疗糖尿病性白内障是安全有效的,可以显著延缓糖尿病性白内障术后黄斑水肿的发展,提高术后最佳矫正视力。而是否需要长期的注射治疗,尚需要大样本的、更长时间的临床观察。

参考文献

- 1 金子夜. 贝伐单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的研究进展. 中华眼科医学杂志(电子版) 2012;2(2):116-118
- 2 麻南,李丹,高付林,等. 玻璃体内注射雷珠单抗和雷珠单抗/曲安奈德联合用药治疗糖尿病性黄斑水肿疗效及安全性差异的荟萃分析. 眼科新进展 2012;35(6):552-555
- 3 Fong AH, Lai TY. Long-term effectiveness of ranibizumab for age-related macular degeneration and diabetic macular edema. *Clin Interv Aging* 2013;8:467-483
- 4 Panos GD, Gatzoufas Z, Petropoulos IK, et al. Effect of ranibizumab on serous and vascular pigment epithelial detachments associated with exudative age-related macular degeneration. *Drug Des Devel Ther* 2013;7(10):565-569
- 5 刘身文,秦波,郭慧,等. 增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术前不同时期注射雷珠单抗的临床观察. 国际眼科杂志 2013;13(7):1408-1410
- 6 Haddad NM, Sun JK, Abujaber S, et al. Cataract surgery and its complications in diabetic patients. *Semin Ophthalmol* 2014;29(5-6):329-337
- 7 Samanta A, Kumar P, Machhua S, et al. Incidence of cystoid macular oedema in diabetic patients after phacoemulsification and free radical link to its pathogenesis. *Br J Ophthalmol* 2014;98(9):1266-1272