

# 雷珠单抗联合全视网膜光凝辅助玻璃体切割手术治疗糖尿病视网膜病变

刘青,艾明

作者单位:(430060)中国湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科中心

作者简介:刘青,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:艾明,博士,主任医师,硕士研究生导师,副教授,武汉大学人民医院眼科中心副主任,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

queena0508@163.com

收稿日期:2016-04-11 修回日期:2016-08-04

## Effect of Ranibizumab and panretinal photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy with vitreoretinal surgery

Qing Liu, Ming Ai

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Ming Ai. Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. queena0508@163.com

Received:2016-04-11 Accepted:2016-08-04

### Abstract

• **AIM:** To study the effect of 23G minimally invasive vitrectomy surgery assisted with intravitreal injection of ranibizumab (IVR) and panretinal photocoagulation (PRP) and combine both of them in the treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** Retrospective control study. A total of 142 patients (169 eyes) with PDR were recruited to have 23G vitrectomy surgery and were divided into 4 groups as intravitreal injection of ranibizumab (Group A, 35 patients, 41 eyes), panretinal photocoagulation (Group B, 34 patients, 39 eyes), combine IVR and PRP (Group C, 32 patients, 38 eyes) and control group (Group D, 41 patients, 51 eyes). The average operating time, bleeding during operation, the use of filler and electric coagulation, iatrogenic breaks, best corrected visual acuity in 1mo and complication were comparatively analyzed among the 4 groups.

• **RESULTS:** The average operating time was  $70.03 \pm 8.91$ min in Group A,  $71.13 \pm 8.89$ min in Group B,  $68.60 \pm 6.73$ min in Group C and  $103.23 \pm 17.44$ min in Group D. The average operating time of A, B, C groups were significantly reduced than Group D, the difference was statistically significant ( $P_{AD}, P_{BD}, P_{CD} < 0.05$ ). The difference of iatrogenic breaks in four groups was no

statistically significant ( $\chi^2 = 0.531, P > 0.05$ ). Electric coagulation were used in 8 eyes of Group A, in 11 eyes of Group B, in 7 eyes of Group C and in 38 eyes of Group D. The use of electric coagulation in Group A, B, C were significantly reduced than Group D, the difference was statistically significant ( $\chi^2_{AD} = 27.499, \chi^2_{BD} = 19.105, \chi^2_{CD} = 27.405, P_{AD}, P_{BD}, P_{CD} < 0.0167$ ). But there was no significant difference in Group A, B, C ( $\chi^2 = 1.305, P > 0.05$ ). Filler were needed in 6 eyes of Group A, in 7 eyes of Group B, in 5 eyes of Group C and in 28 eyes of Group D, the use of filler in A, B, C groups were significantly reduced than D group, the difference was statistically significant ( $\chi^2_{AD} = 15.818, \chi^2_{BD} = 12.698, \chi^2_{CD} = 18.014, P_{AD}, P_{BD}, P_{CD} < 0.0167$ ); but there was no difference in A, B, C groups ( $\chi^2 = 0.360, P > 0.05$ ). Continuous or severe bleeding during the operation in the four groups were no difference ( $\chi^2 = 2.809, P > 0.05$ ). The best corrected visual acuity of 1mo after surgery was  $0.274 \pm 0.151, 0.175 \pm 0.079, 0.277 \pm 0.137, 0.177 \pm 0.059$  respectively in the four groups; Groups A, B, C were significantly increased than Group D, the difference was statistically significant ( $P_{AD}, P_{BD}, P_{CD} < 0.05$ ). There were 5, 5, 4, 20 eyes happened vitreous hemorrhage again respectively in Group A, B, C, D of 1wk; Group A, B, C were significantly reduced than Group D, the difference was statistically significant ( $\chi^2_{AD} = 8.385, \chi^2_{BD} = 7.675, \chi^2_{CD} = 9.100, P_{AD}, P_{BD}, P_{CD} < 0.0167$ ); but there were no difference after 1 and 3mo among four groups ( $\chi^2_{1mo} = 2.933, \chi^2_{3mo} = 2.249, P_{1mo}, P_{3mo} > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The therapy of ranibizumab and panretinal photocoagulation before vitrectomy surgery can effectively shorten the operation time, reduce the use of filler and electric coagulation and complication, effectively increase the visual acuity.

• **KEYWORDS:** ranibizumab; proliferative diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation; vitrectomy; vascular endothelial growth factor

**Citation:** Liu Q, Ai M. Effect of Ranibizumab and panretinal photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy with vitreoretinal surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(9):1637-1640

### 摘要

**目的:**观察玻璃体腔注射雷珠单抗(intravitreal injection of ranibizumab, IVR)、全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation, PRP)及两者联合对增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)患眼行23G微创玻璃体切割手术(pars plana vitrectomy, PPV)的影响。

**方法:**回顾性对照研究。将临床确诊为PDR并行23G微创玻璃体切割术的患者142例169眼纳入研究。A组:PPV术前行IVR患者35例41眼,B组:PPV术前行PRP患者34例39眼,C组:PPV术前行IVR和PRP患者32例38眼,D组:PPV术前行IVR及PRP患者41例51眼。比较4组患眼的玻璃体切割手术时间、术中出血量、使用电凝情况、医源性裂孔、眼内硅油填充及术后1mo最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、并发症的情况。

**结果:**四组平均手术时间分别为70.03±8.91、71.13±8.89、68.60±6.73、103.23±17.44min,A、B、C组平均手术时间均明显比D组短,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。四组术中发生医源性裂孔的眼数组间整体比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=0.531, P>0.05$ )。四组术中使用电凝的眼数分别为8、11、7、38眼,A、B、C组术中使用电凝的眼数明显比D组少,差异均有统计学意义( $\chi^2_{AD}=27.499, \chi^2_{BD}=19.105, \chi^2_{CD}=27.405$ ,均 $P<0.0167$ );A、B、C组术中使用电凝的眼数两两比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=1.305, P>0.05$ )。四组术中硅油填充的眼数分别为6、7、5、28眼,A、B、C组术中硅油填充的眼数明显比D组少,差异均有统计学意义( $\chi^2_{AD}=15.818, \chi^2_{BD}=12.698, \chi^2_{CD}=18.014$ ,均 $P<0.0167$ );A、B、C组术中硅油填充的眼数组间整体比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=0.360, P>0.05$ )。四组术中出现持续或严重出血的眼数组间整体比较,差异无统计学意义( $\chi^2=2.809, P>0.05$ )。PPV术后1mo,四组平均BCVA分别为0.274±0.151、0.175±0.079、0.277±0.137、0.177±0.059,A、B、C组平均BCVA均比D组提高,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。术后1wk,四组玻璃体再次出血的眼数分别为5、5、4、20眼,A、B、C组术后玻璃体再次出血的眼数均比D组减少,差异均有统计学意义( $\chi^2_{AD}=8.385, \chi^2_{BD}=7.675, \chi^2_{CD}=9.100$ ,均 $P<0.0167$ );术后1、3mo四组术中玻璃体再次出血眼数组间整体比较,差异均无统计学意义( $\chi^2_{1mo}=2.933, \chi^2_{3mo}=2.249, P>0.05$ )。

**结论:**PDR患眼23G微创玻璃体切割术前行IVR、PRP治疗能有效缩短手术时间,减少术中出血及电凝止血、眼内填充物的使用率,有效提高患眼视力。

**关键词:**雷珠单抗;增殖性糖尿病性视网膜病变;全视网膜光凝术;玻璃体切割术;血管内皮生长因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.09

**引用:**刘青,艾明.雷珠单抗联合全视网膜光凝辅助玻璃体切割手术治疗糖尿病视网膜病变.国际眼科杂志2016;16(9):1637-1640

## 0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是导致失明的主要眼病之一,玻璃体切割术是目前治疗严重PDR的主要方法,但部分严重PDR患眼经单纯的玻璃体切割手术治疗后仍可出现新生血管性青光眼、玻璃体积血、前房积血、牵拉性视网膜脱离等并发症。全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation, PRP)可有效阻止或延缓糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)向PDR转变,改善其自然病程的发展,缓解视力下降,降低玻璃体切除术并发症的发生率<sup>[1-2]</sup>;但部分PDR患者于医院就诊时,已发生玻璃体

积血、严重视网膜纤维血管膜增生,此时已无法进行PRP治疗。PDR以视网膜新生血管形成、纤维增生为特征,抗VEGF药物雷珠单抗能减退新生血管膜及抑制其增生<sup>[3-4]</sup>,减轻玻璃体积血<sup>[5]</sup>,为PDR眼底手术提供便利,降低手术难度。不管是玻璃体切割手术治疗、全视网膜光凝治疗还是玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,对PDR尤其是严重PDR,都不是单一治疗方法所能解决的问题,而是需要多种方法联合,提升PDR的治疗效果。本文通过观察PDR的不同联合治疗方法,对比各种治疗手段的差异。现将观察结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析2014-01/2016-01在武汉大学人民医院眼科中心眼Ⅲ科临床确诊为PDR(DRⅣ~Ⅵ期)并行23G微创玻璃体切割术治疗的患者142例169眼的临床资料,其中男70例83眼,女72例86眼,年龄36~75(平均55.36±7.01)岁。眼压9.9~22(平均15.46±2.6)mmHg。糖尿病(DM)病程2~26(平均11.15±6.03)a。DR分期为Ⅳ期44眼,Ⅴ期58眼,Ⅵ期67眼。诊断符合中华眼科学会DR分期标准:Ⅳ期为眼底有新生血管或合并有玻璃体出血,Ⅴ期为眼底见新生血管和纤维增生膜,Ⅵ期眼底见新生血管、纤维增生并发视网膜脱离。入选标准:确诊为T2DM病史≥2a;术前空腹血糖<9mmol/L;术前视力为手动~0.1;术前通过眼部查体、眼压测量、间接检眼镜、眼底照相、光学相干断层扫描术(OCT)、眼底荧光素造影(FFA)等检查确诊为PDR;符合玻璃体切割术的手术指征。排除合并眼部感染、青光眼、视神经炎、眼外伤、眼部手术史等眼部患者,以及合并有严重心血管、肾等全身疾病者。所有患者均签署治疗知情同意书。根据患者意愿及治疗的情况进行分组:A组:PPV术前行IVR患者35例41眼,B组:PPV术前行PRP患者34例39眼,C组:PPV术前行IVR和PRP患者32例38眼,D组:PPV术前行IVR及PRP患者41例51眼。4组患者在性别、年龄、糖尿病病程、PDR分期比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。4组患眼术前平均眼压分别为15.1±3.0、16.1±2.1、16.0±2.5、15.8±2.8mmHg,比较各组间平均眼压,差异无统计学意义( $F=0.813, P>0.05$ )。术前应用国际标准视力表测得最佳矫正视力(BCVA),4组平均BCVA分别为0.024±0.030、0.023±0.028、0.024±0.030、0.019±0.027,比较各组间平均BCVA,差异无统计学意义( $F=0.311, P>0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 玻璃体腔注射雷珠单抗** A、C两组患眼行IVR前1d用左氧氟沙星滴眼液点术眼,3次/d。在玻切术前3~5d由同一医生于颞上角角膜缘后3.5mm进针行玻璃体腔注射10mg/mL的雷珠单抗0.05mL(含雷珠单抗0.5mg)。拔针后用棉签压迫止血1~3min,观察无渗漏等,抗生素药膏涂眼,术眼包扎,次日常规抗生素点眼至行PPV。

**1.2.2 视网膜激光光凝术** B、C两组患眼已接受过PDR治疗。并且在玻切术前行FFA检查发现有明确的无灌注区和新生血管形成的区域时,补充眼底多波长激光光凝治疗。

**1.2.3 玻璃体切割术** 四组患眼均接受经睫状体平坦部闭合式标准三通道23G玻璃体切割术,由同一名手术经验丰富的眼底专家完成。术中清除玻璃体腔积血、电凝止血、清除新生血管膜、解除视网膜牵拉、封闭视网膜裂孔、

复位脱离视网膜。并根据眼内情况,予以硅油或  $C_3F_8$  气体填充,视网膜激光凝光治疗。术后根据病情采取头低位或侧卧位。

**1.2.4 评估指标** 记录观察 4 组患眼 PPV 手术时间、应用电凝情况、术中医源性裂孔情况等。术后 1mo 最佳矫正视力 (BCVA) 及玻璃体再次出血的情况。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用单因素方差分析、Fisher 精确检验和卡方检验,两两比较采用 LSD-*t* 检验、配对 *t* 检验和 Bonferroni 校正检验。 $P < 0.05$  (Bonferroni 校正卡方检验时  $P < 0.05/n$ , *n* 为检验次数) 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** A、C 两组患眼玻璃体腔注射雷珠单抗后眼压均在正常范围内,且术中均未发生晶状体损伤、医源性视网膜裂孔、眼内出血等,术后未发生眼内炎、虹膜睫状体炎、视网膜脱离等不良事件。于术中显微镜直视下观察到 A、C 两组患眼较 IVR 治疗前视网膜新生血管明显萎缩、闭塞,新生血管膜纤维化、萎缩,玻璃体积血减轻,部分患眼发生明显玻璃体后脱离。B、D 两组患眼与术前检查相比未见明显变化。4 组在观察时间内未发生眼部感染、眼内炎等并发症。

**2.2 PPV 手术时间比较** 四组患眼的平均手术时间分别为  $70.03 \pm 8.91$ 、 $71.13 \pm 8.89$ 、 $68.60 \pm 6.73$ 、 $103.23 \pm 17.44$ min,4 组间平均手术时间比较,差异均具有统计学意义 ( $F = 94.417, P < 0.05$ );4 组患眼组间两两比较平均手术时间,差异无统计学意义 ( $P_{AB} = 0.681, P_{AC} = 0.590, P_{BC} = 0.350$ );A、B、C 组患眼平均手术时间均比 D 组患眼手术时间缩短,差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

**2.3 PPV 术中情况比较** 四组术中发生医源性裂孔的眼数组间比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.531, P = 0.930$ )。A、B、C 组术中应用电凝止血的眼数组间整体比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.305, P = 0.549$ );4 组术中应用电凝止血的眼数组间整体比较,差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 42.629, P < 0.05$ );A、B、C 组分别与 D 组术中应用电凝止血的眼数两两比较,A、B、C 三组术中应用电凝的眼数均明显比 D 组少,差异均有统计学意义 ( $\chi^2_{AD} = 27.499, \chi^2_{BD} = 19.105, \chi^2_{CD} = 27.405$ , 均  $P < 0.0167$ )。A、B、C 组术中硅油填充的眼数组间整体比较,差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.360, P = 0.856$ );4 组术中硅油填充的眼数组间整体比较,差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 28.491, P < 0.05$ );A、B、C 组分别与 D 组术中硅油填充的眼数两两比较,A、B、C 三组术中硅油填充的眼数均明显比 D 组少,差异均有统计学意义 ( $\chi^2_{AD} = 15.818, \chi^2_{BD} = 12.698, \chi^2_{CD} = 18.014$ , 均  $P < 0.0167$ )。4 组术中持续或严重出血的眼数组间整体比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.809, P = 0.424$ )。4 组在 PPV 术中发生各种情况的眼数组见表 1。

**2.4 PPV 术后 BCVA 比较** 4 组患眼 PPV 术后 1mo 平均 BCVA 分别为  $0.274 \pm 0.151$ 、 $0.175 \pm 0.079$ 、 $0.277 \pm 0.137$ 、 $0.177 \pm 0.059$ 。4 组患眼 PPV 术后 1mo 平均 BCVA 与各组术前平均 BCVA 比较,差异均有统计学意义 ( $t_{A组} = 11.551, t_{B组} = 13.695, t_{C组} = 12.253, t_{D组} = 12.459$ , 均  $P < 0.05$ )。4 组患眼 PPV 术后 1mo 平均 BCVA 组间整体比较,差异具有统计学意义 ( $F = 22.426, P < 0.05$ );4 组患眼

表 1 四组在 PPV 术中发生医源性裂孔、电凝、硅油填充及大出血量情况比较

| 组别  | 眼数 | 医源性裂孔 | 电凝 | 硅油填充 | 术中大出血量 |
|-----|----|-------|----|------|--------|
| A 组 | 41 | 6     | 8  | 6    | 5      |
| B 组 | 39 | 5     | 11 | 7    | 4      |
| C 组 | 38 | 5     | 7  | 5    | 3      |
| D 组 | 51 | 9     | 38 | 28   | 10     |

注:A 组:PPV 术前行 IVR;B 组:PPV 术前行 PRP;C 组:PPV 术前行 IVR 和 PRP;D 组:PPV 术前行 IVR 及 PRP。

表 2 四组患者 PPV 手术前后 BCVA 情况

| 组别  | 眼数 | 术前                | 术后 1mo            |
|-----|----|-------------------|-------------------|
| A 组 | 41 | $0.024 \pm 0.030$ | $0.274 \pm 0.151$ |
| B 组 | 39 | $0.023 \pm 0.028$ | $0.175 \pm 0.079$ |
| C 组 | 38 | $0.024 \pm 0.030$ | $0.277 \pm 0.137$ |
| D 组 | 51 | $0.019 \pm 0.027$ | $0.177 \pm 0.059$ |

注:A 组:PPV 术前行 IVR;B 组:PPV 术前行 PRP;C 组:PPV 术前行 IVR 和 PRP;D 组:PPV 术前行 IVR 及 PRP。

表 3 四组术后不同时间玻璃体再次出血情况比较

| 组别  | 眼数 | 术后 1wk | 术后 1mo | 术后 3mo |
|-----|----|--------|--------|--------|
| A 组 | 41 | 5      | 2      | 1      |
| B 组 | 39 | 5      | 2      | 0      |
| C 组 | 38 | 4      | 1      | 0      |
| D 组 | 51 | 20     | 6      | 2      |

注:A 组:PPV 术前行 IVR;B 组:PPV 术前行 PRP;C 组:PPV 术前行 IVR 和 PRP;D 组:PPV 术前行 IVR 及 PRP。

PPV 术后 1mo 平均 BCVA 两两比较:A 组与 C 组比较差异无统计学意义 ( $P = 0.905$ ),A、B、C 组分别与 D 组比较差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ),A、C 组分别与 B 组比较差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。4 组患眼 PPV 手术前后的 BCVA 情况见表 2。

**2.5 PPV 术后玻璃体再次出血比较** 术后 1wk A、B、C 组术后玻璃体再次出血的眼数组间整体比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.188, P = 1.000$ );4 组术后玻璃体再次出血的眼数组间整体比较,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 16.643, P = 0.001$ );A、B、C 组与 D 组术后玻璃体再次出血的眼数两两比较,差异均有统计学意义 ( $\chi^2_{AD} = 8.385, \chi^2_{BD} = 7.675, \chi^2_{CD} = 9.100, P_{AD} = 0.004, P_{BD} = 0.006, P_{CD} = 0.003$ )。术后 1,3mo 4 组术后玻璃体再次出血眼数组间整体比较,差异均无统计学意义 ( $\chi^2_{1mo} = 2.933, \chi^2_{3mo} = 2.249, P_{1mo} = 0.414, P_{3mo} = 0.624$ )。PPV 术后玻璃体再次出血的情况见表 3。

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变一经发现,通过积极治疗一般可阻止或缓解其视力的下降,甚至恢复一定的视力。全视网膜激光凝光术、玻璃体腔注射雷珠单抗和玻璃体切割手术是治疗 PDR 的常见方法。全视网膜激光凝光术是一个经典的治疗糖尿病性视网膜病变的方法<sup>[6]</sup>,激光凝光是通过破坏视网膜耗氧高的视网膜色素上皮组织,使其发生瘢痕化,以达到改善视网膜缺血、减少因缺氧刺激产生新生血管生长因子的目的;尽管 PRP 能减少严重的视力丧失,但也存在着一些副作用,例如黄斑水肿、视野缺损、视网膜萎缩、激光性玻璃体出血<sup>[7-8]</sup>。血管内皮因子 (VEGF) 被认为涉及

人眼新生血管的形成,也被认为是PDR病程发展的重要因素<sup>[9]</sup>;微循环障碍导致缺血视网膜内的VEGF释放到玻璃体腔<sup>[10]</sup>,高浓度的VEGF刺激视网膜新生血管生成、增加毛细血管渗漏、糖尿病性黄斑水肿<sup>[11-12]</sup>。抗VEGF药物是近年来研究热门的药物,其代表药物之一雷珠单抗,有消除黄斑水肿、减退新生血管的作用,能提升PDR患眼的视力,但其长期效果有待进一步研究<sup>[13]</sup>。对于严重的PDR往往需要进行玻璃体切割手术来清除玻璃体积血、剥除视网膜新生血管增殖膜、封闭牵拉性视网膜裂孔及复位脱离视网膜等;严重的PDR患眼只行单纯的PPV时,术中新生血管出血等并发症会影响手术操作及手术效果。

本研究中,A、C两组在行IVR治疗后,视网膜新生血管发生了明显的萎缩和闭塞,玻璃体腔的积血减少,黄斑水肿减轻甚至消失,部分患眼视力明显提升。这与目前报道的有关抗VEGF药物在治疗PDR抑制血管渗漏及新生血管形成,减轻视网膜水肿的结果相似<sup>[14-15]</sup>。

不管是经过PRP还是IVR治疗的患眼手术时间明显要比对照D组明显缩短。PRP治疗能够减轻视网膜新生血管的生成,减少视网膜血管渗出;IVR治疗能够封闭、减退新生血管,减少出血;这些都能简化手术操作,减少器械交换次数,减少因术中出血的电凝使用率及眼内填充物的使用率,从而大大缩短了手术时间。

术后1mo,4组的视力都明显比术前有所提高,说明玻璃体切割手术能够明显改善严重PDR患眼的视力。A、B、C组的视力均明显比D组提高,可能与前三组手术时间缩短、电凝和填充物使用率低从而减少对视网膜的损伤有关,还可能与PRP和雷珠单抗能减轻黄斑水肿、视网膜血管渗漏等有关。A、C组的视力比D组提高,可能与A、C组行IVR治疗在短期内明显改善新生血管出血渗出作用有关。4组在术中医源性裂孔、术中出血持续或严重出血的眼数无明显差异。这可能与玻璃体切割手术为23G小切口微创手术,和传统的20G玻璃体切割手术相比,能够减少术中出血、视网膜损伤、器械交换次数等优势有关。

PPV术后1wk A、B、C组术后玻璃体再次出血眼数均比D组减少,说明PRP、IVR治疗对严重PDR患眼行玻璃体切割手术至少在短期内有积极作用。而术后1、3mo 4组玻璃体再次出血眼数无明显差异,这可能与雷珠单抗药物药效时间有关,术后1、3mo时雷珠单抗的药物浓度已不能发挥其抗VEGF作用,故是否对高危二次玻璃体出血的严重PDR患眼,在恰当的PPV术后时间行IVR治疗减少二次手术风险,有待进一步研究;另外,还有可能4组在术中或术后根据FFA结果均进行了激光治疗,故D组在数月再次出血的发生率相对降低。

A、B两组术中和术后的各项观察项目中都未有明显的差异。说明PRP和IVR对严重PDR的治疗能达到类似的效果,这也与2016年Gross等研究报道相似,但更为长期的效果两种治疗方法是否一致还需进一步的临床研究证实<sup>[16]</sup>。C组在术前进行了PRP和IVR两种治疗,各观察指标分别和A、B两组相比,无统计学意义,说明两种治疗方法联合与单独一种治疗方法的效果无明显的差别;对临床治疗有一定的指导意义。

综上所述,本研究结果表明,PDR在23G微创玻璃体

切割手术前行PRP、IVR治疗能够简化手术操作,缩短手术时间,减少并发症的发生,有效提高患眼视力。但在样本量、随访时间及观察指标等方面还存在一定的不足,尚需进一步大样本、长时间、多中心的临床对照研究对本研究结果进行验证。

#### 参考文献

- 1 崔燕辉,张风.糖尿病视网膜病变激光治疗进展.中华眼底病杂志 2007;23(4):295-298
- 2 陈晓,丁怡,秦帅,等.玻璃体切除术中及术后全视网膜光凝治疗增殖型糖尿病性视网膜病变的疗效比较.中国实用眼科杂志 2013;31(2):120-123
- 3 Jorge R, Costa RA, Calucci D, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for persistent new vessels in diabetic retinopathy. *Retina* 2006;26(9):1006-1013
- 4 Chen E, Park CH. Use of intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct for tractional retinal detachment repair in severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2006;26(6):699-700
- 5 Farahvash MS, Majidi AR, Roohipoor R, et al. Preoperative injection of intravitreal bevacizumab in dense diabetic vitreous hemorrhage. *Retina* 2011;31(7):1254-1260
- 6 Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5):766-785
- 7 Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Visual dysfunction after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. *Am J Ophthalmol* 2005;140(1):8-15
- 8 Kleiner RC, Elman MJ, Murphy RP, et al. Transient severe visual loss after panretinal photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 1988;106(3):298-306
- 9 Shinoda K, Ishida S, Kawashima S, et al. Clinical factors related to the aqueous levels of vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor in proliferative diabetic retinopathy. *Curr Eye Res* 2000;21(2):655-661
- 10 Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331(22):1480-1487
- 11 Murata T, Nakagawa K, Khalil A, et al. The relation between expression of vascular endothelial growth factor and breakdown of the blood-retinal barrier in diabetic rat retinas. *Lab Invest* 1996;74(4):819-825
- 12 Funatsu H, Yamashita H, Noma H, et al. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(1):3-8
- 13 Nowacka B, Kirkiewicz M, Mozolewska-Piotrowska K, et al. The macular function and structure in patients with diabetic macular edema before and after ranibizumab treatment. *Doc Ophthalmol* 2016;132(2):111-122
- 14 Vander JF, Duker JS, Benson WE, et al. Long-term stability and visual outcome after favorable initial response of proliferative diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation. *Ophthalmology* 1991;98(10):1575-1579
- 15 Kohno R, Hata Y, Moehizuki Y, et al. Histopathology of neovascular tissue from eyes with proliferative diabetic retinopathy after intravitreal bevacizumab injection. *Am J Ophthalmol* 2010;150(2):223-229
- 16 Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Gross JG, Glassman AR, et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab For Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314(20):2137-2146