

术前玻璃体腔注射雷珠单抗对 PDR 患者 VRS 围手术期指标的影响

路俊霞, 李素华, 田 华

作者单位: (473000) 中国河南省南阳市中心医院 郑州大学附属医院
作者简介: 路俊霞, 副主任医师, 研究方向: 屈光疾病、青光眼。
通讯作者: 路俊霞. lljxx0377@126.com
收稿日期: 2017-02-27 修回日期: 2017-07-11

Influence of preoperative intravitreal injection of Ranibizumab on perioperative VRS parameters in patients with PDR

Jun-Xia Lu, Su-Hua Li, Hua Tian

Nanyang City Center Hospital; Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Nanyang 473000, Henan Province, China

Correspondence to: Jun-Xia Lu. Nanyang City Center Hospital; Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Nanyang 473000, Henan Province, China. lljxx0377@126.com

Received: 2017-02-27 Accepted: 2017-07-11

Abstract

• **AIM:** To discuss the effects of preoperative vitreous cavity injection of ranibizumab on 25G minimally invasive vitreoretinal surgery (VRS) in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** From February 2013 to December 2015, 74 patients with PDR received VRS (82 eyes) were retrospectively analyzed. Patients were divided into VRS + IVR group and VRS group according to preoperative VRS treatment. VRS + IVR group: preoperative injection of ranibizumab (10mg / mL) at 3-5d before operation; VRS group: VRS only. We recorded VRS operation time, filling situation, iatrogenic retinal hole and so on.

• **RESULTS:** The operation time and coagulation times of VRS+IVR group were significantly lower than VRS group. The two groups in operation time and coagulation times were statistically significant (all $P < 0.05$). In the VRS+IVR group, the number of cases of iatrogenic retinal hole and the use of silicone oil were lower than those of VRS group, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). While the use number of C_3F_8 and perfusion fluid were not statistically significant ($P > 0.05$). In VRS-IVR group within 3mo after operation, 4 eyes appeared to vitreous body hematocoele, VRS group was 13 eyes, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.966, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** PDR patients with 25G minimally invasive VRS with preoperative therapy can reduce postoperative ocular bleeding, rate of retinal injury and silicone oil filling, shorten the operation time, the

incidence rate and improve the success rate of surgery and reduce eye bleeding, postoperative complications such as adhesion.

• **KEYWORDS:** proliferative diabetic retinopathy; vitreoretinal surgery; ranibizumab; vitreous resuscitation

Citation: Lu JX, Li SH, Tian H. Influence of preoperative intravitreal injection of Ranibizumab on perioperative VRS parameters in patients with PDR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(8):1569-1571

摘要

目的: 探讨术前玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 患者 25G 微创玻璃体视网膜手术 (vitreoretinal surgery, VRS) 围手术期指标的影响。

方法: 采用回顾性研究。选取 2013-02/2015-12 我院接受 VRS 治疗的 PDR 患者 74 例 82 眼, 根据术前玻璃体腔是否注射雷珠单抗分为 VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组和仅行 VRS 组。记录 VRS 手术时间、填充物情况、医源性视网膜裂孔等情况。

结果: VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组手术时间和电凝次数均显著低于 VRS 组, 两组手术时间和电凝次数比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组医源性视网膜裂孔发生和使用硅油为填充物的例数均低于 VRS 组, 两组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而使用 C_3F_8 和灌注液作为填充物的例数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组术后 3mo 内有 4 眼出现玻璃体再积血, VRS 组术后 3mo 内有 13 眼出现玻璃体再积血, 两组患者术后 3mo 内出现玻璃体再积血发生率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.966, P < 0.05$)。

结论: PDR 患者 25G 微创 VRS 术前玻璃体腔注射雷珠单抗治疗能够减少术中眼部出血、视网膜损伤, 缩短手术时间, 提高手术成功率并降低术后眼部再出血、再粘连等并发症的发生率。

关键词: 增生型糖尿病视网膜病变; 玻璃体视网膜手术; 雷珠单抗; 玻璃体再积血

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.44

引用: 路俊霞, 李素华, 田华. 术前玻璃体腔注射雷珠单抗对 PDR 患者 VRS 围手术期指标的影响. *国际眼科杂志* 2017; 17(8):1569-1571

0 引言

增生型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是糖尿病的严重并发症之一, 容易引起增殖膜, 甚至引起视网膜剥脱^[1]。目前, PDR 患者主要通过

表1 两组患者手术时间及电凝次数比较

组别	眼数	手术时间(min)	电凝次数(次)
VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组	39	62.3±12.3	0.41±0.65
VRS组	43	85.1±19.5	0.89±1.06
<i>t</i>		-6.258	-2.441
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表2 两组患者医源性视网膜裂孔和眼内填充物比较

组别	眼数	医源性视网膜裂孔	C ₃ F ₈	硅油	灌注液
VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组	39	4(10)	13(33)	5(13)	21(54)
VRS组	43	12(28)	12(28)	11(26)	20(47)
χ^2		4.057	2.329	4.057	3.787
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

玻璃体视网膜手术(vitreoretinal surgery, VRS)进行治疗。由于PDR患者的视网膜中有大量新生血管, VRS术中及术后会出现眼前段缺血、视网膜再脱离等并发症。有研究表明, 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)促使新生血管膜收缩, 改善新生血管渗漏, 降低术中以及术后玻璃体出血的发生率, 从而降低手术难度, 缩短手术时间以及降低医源性视网膜裂孔的发生率^[2-3]。因此, 我们采用回顾性研究对VRS术前是否注射雷珠单抗治疗的PDR患者手术操作时间、术中出血、医源性视网膜裂孔和硅油填充情况以及术后3mo内发生玻璃体再积血的情况进行对比分析, 结果如下。

1 对象和方法

1.1 对象 采用回顾性研究。选取2013-02/2015-12我院接受VRS治疗的PDR患者74例82眼, 根据术前玻璃体腔是否注射雷珠单抗分为VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组和仅行VRS组。其中VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组35例39眼, 其中男13例16眼, 女22例23眼, 平均年龄52.43±9.38岁, 平均糖尿病病程11.02±6.19a, 平均眼压13.87±2.98mmHg, 平均视力(LogMAR)0.60±0.02; VRS组39例43眼, 其中男14例17眼, 女25例26眼, 平均年龄51.86±9.76岁, 平均糖尿病病程10.48±6.83a, 平均眼压13.29±3.15mmHg, 平均视力(LogMAR)0.60±0.01。纳入标准^[4-5]: (1)确诊为2型糖尿病; (2)无虹膜新生血管; (3)VRS术前无血压、血糖异常; (4)PDR分期为V~VI期; (5)无既往其他眼科手术史; (6)凝血功能正常。排除标准^[5]: (1)合并严重原发性疾病; (2)有玻璃体腔药物注射史; (3)高度近视者。两组患者年龄、性别、平均糖尿病病程、平均眼压、平均最佳矫正视力比较均无统计学意义(*P*>0.05)。

1.2 方法 患者入院后, 积极控制血压、血糖, 确保手术实施。VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组: 术前3~5d按常规方法注射雷珠单抗(10mg/mL)0.05mL于术眼玻璃体腔内; 微创VRS: 采用Constellation玻璃体切割仪, 行睫状体平坦部三切口闭合式手术, 切除混浊玻璃体, 切除视网膜前纤维血管膜, 视网膜复位、止血。根据患者具体视网膜情况, 在玻璃体腔内填充C₃F₈、硅油、灌注液等, 视网膜恢复良好者, 于6mo后取出。记录VRS手术时间、填充物情况、医源性视网膜裂孔等情况。

统计学分析: 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,

计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采取独立样本*t*检验, 组间比较采取 χ^2 检验, *P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组手术时间和电凝次数均显著低于仅行VRS组, 两组手术时间和电凝次数比较差异均有统计学意义(*P*<0.05, 表1)。VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组医源性视网膜裂孔发生和使用硅油为填充物的例数均低于VRS组, 两组比较差异均有统计学意义(*P*<0.05), 而使用C₃F₈和灌注液作为填充物的例数比较差异均无统计学意义(*P*>0.05), 见表2。VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组术后3mo内有4眼出现玻璃体再积血, 玻璃体再积血未吸收再行VRS 2眼。VRS组术后3mo内有13眼出现玻璃体再积血, 玻璃体再积血未吸收再行VRS 4眼。两组患眼术后3mo内出现玻璃体再积血发生率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=4.966, P<0.05$)。

3 讨论

PDR患者主要通过VRS治疗, VRS术中的重点在于剥离增生严重的眼部纤维血管膜, 以缓解视网膜受到牵拉的情况^[6-7]。在VRS过程中, 增生的眼部血管容易出血, 造成对医生手术视野的干扰, 手术时间长, 手术难度大, 而且在止血过程中器械反复进出玻璃体腔, 容易造成医源性损伤并导致术后并发症^[8]。术前玻璃体腔注射雷珠单抗能够降低眼部纤维血管膜与视网膜的粘连程度, 减小剥离过程的难度, 减少手术用时, 减轻出血情况并降低术后并发症的发生概率^[9]。有学者的研究表明, 在患者接受玻璃体腔抗VEGF注射治疗后1wk进行VRS, 由于增生的纤维血管膜与视网膜发生了更紧密的粘连, 导致在VRS过程中以及术后更易发生并发症, 而在VRS前3d左右进行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗能够避免这些风险^[10-11], 因此本试验选择在VRS前3~5d进行玻璃体腔注射雷珠单抗。

本研究VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组手术时间和电凝次数均显著低于VRS组, 两组手术时间和电凝次数比较差异均有统计学意义(*P*<0.05)。本研究显示术前VRS能够有效减少术中眼部血管出血, 医师能够获得更清楚明晰的手术视野, 对于手术的成功有着很大帮助。与一些临床研究结果不同的是^[12], 本研究由于采用了微创的25G VRS系统, 不使用眼科剪和眼科镊, 该系统的玻璃体切割头能够贴近视网膜或者插入膜下缝隙进行切割, 对视网膜的损伤较小, 因此本研究中出现医源性视网膜损伤和眼硅油填充的数目较少。

本研究 VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗组术后 3mo 内有 4 眼出现玻璃体再积血;VRS 组术后 3mo 内有 13 眼出现玻璃体再积血;两组患术后 3mo 内出现玻璃体再积血发生率比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.966, P < 0.05$)。有研究显示,术前玻璃体腔注射雷珠单抗治疗对术后玻璃体再积血有明显的预防作用,究其原因是在血管内皮生长因子拮抗药物能够阻止新生血管的生长并减轻血管纤维组织的增生,能够使医师在 VRS 术中充分剥离增生纤维组织和视网膜的粘连,并减轻术后出血等并发症,消除术后未清除干净的增生纤维组织残留^[13-14]。在术后玻璃体腔内残留的雷珠单抗能够继续抑制新生血管的生长和纤维增生,从而持续性地降低术后并发症以及复发的概率^[15]。在本研究中,两组患者均未出现术后复发以及严重并发症的情况,我们认为是在 VRS 过程中血管纤维组织粘连剥落彻底并及时进行了止血治疗的原因。

本研究显示,PDR 患者 25G 微创 VRS+术前玻璃体腔注射雷珠单抗治疗能够减少术中眼部出血、视网膜损伤和缩短手术时间,提高手术成功率并降低术后眼部再出血、再粘连等并发症的发生率。本研究是基于单中心的回顾性研究,在样本数量、评价标准以及术后随访等方面还存在不足,我们会争取在后续的多中心、大样本试验中加以改进,以对本研究的结果做出进一步的验证。

参考文献

- 1 岳枚,戴虹,喻晓兵,等. 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 治疗特发性脉络膜新生血管的临床观察. 中华眼底病杂志 2011;27(6):510-514
- 2 Jaffe CJ, Elliott D, Wells JA, et al. A phase 1 study of intravitreal E10030 in combination with ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2016;123(1):78-85
- 3 Ohira A, Hara K, Jóhannesson G, et al. Topical dexamethasone γ -cyclodextrin nanoparticle eye drops increase visual acuity and decrease macular thickness in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol* 2015;93(7):610-615

- 4 戚沉,陈长征. 影响渗出型老年性黄斑变性患者玻璃体腔注射雷珠单抗治疗反应的临床特征与基因因素. 中华眼底病杂志 2015;31(1):95-97
- 5 李东洁,吴迪,张旭乡. 糖尿病视网膜神经节细胞损伤的研究进展. 国际眼科杂志 2016;16(4):670-672
- 6 Chen Z, Miao F, Paterson AD, et al. Epigenomic profiling reveals an association between persistence of DNA methylation and metabolic memory in the DCCT/EDIC type 1 diabetes cohort. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113(21):3002-3011
- 7 Mastropasqua R, Toto L, Borrelli E, et al. Morphology and function over a one-year follow up period after intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in patients with diabetic macular edema. *PLoS One* 2015;10(12):e0145663
- 8 李亚永,江新利,马会杰,等. 色素上皮衍生因子抑制糖尿病视网膜血管病变的研究新进展. 河北医科大学学报 2014;11:1353-1357
- 9 肖家翔,张磊. 护眼明目散对实验性糖尿病视网膜微血管内皮细胞影响的研究. 国际眼科杂志 2011;11(9):1528-1530
- 10 Takahashi S, Adachi K, Suzuki Y, et al. Profiles of inflammatory cytokines in the vitreous fluid from patients with rhegmatogenous retinal detachment and their correlations with clinical features. *Biomed Res Int* 2016;2016:4256183
- 11 Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-1844
- 12 曾苗,宋艳萍,丁琴. 玻璃体腔注射康柏西普治疗病理性近视脉络膜新生血管疗效观察. 中华眼底病杂志 2016;32(1):17-21
- 13 Yolcu U, Çağlltay E, Toyran S, et al. Choroidal and macular thickness changes in type 1 diabetes mellitus patients without diabetic retinopathy. *Postgrad Med* 2016;128(8):755-760
- 14 吕勇,范琼艳,杨琳,等. 老年白内障手术联合玻璃体腔注射雷珠单抗对糖尿病性黄斑水肿影响. 中国实用眼科杂志 2014;32(5):560-563
- 15 Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, et al. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314(20):2137-2146