

PPV 术前玻璃体腔注射康柏西普对 PDR 患者并发症和视力恢复的影响

林绍冰

作者单位:(510220)中国广东省广州市,暨南大学医学院附属广州红十字会医院眼科

作者简介:林绍冰,女,毕业于暨南大学,医学学士,护师,研究方向:眼病治疗与恢复。

通讯作者:林绍冰. menggouta@126.com

收稿日期:2017-10-19 修回日期:2018-03-29

Effect of intravitreal injection of Conbercept before PPV on complications and visual recovery in patients with PDR

Shao-Bing Lin

Department of Ophthalmology, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong Province, China

Correspondence to: Shao-Bing Lin. Department of Ophthalmology, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong Province, China. menggouta@126.com

Received:2017-10-19 Accepted:2018-03-29

Abstract

• **AIM:** To analyze the effect of intravitreal injection of Conbercept before pars plana vitrectomy (PPV) on complications and visual recovery in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** Totally 94 patients with PDR (monocular onset) were randomly divided into the experimental group ($n=47$) and the control group ($n=47$). All patients were treated by PPV. The experimental group was treated with intravitreal injection of conbercept at 5-7d before PPV while the control group was not given the intervention. The surgical time, surgical procedures, complications and visual recovery in the two groups were observed and statistically analyzed.

• **RESULTS:** The operating time of PPV for the experimental group was significantly shorter than that for the control group (72.33 ± 15.71 min vs 91.06 ± 19.29 min, $P<0.05$). The incidence rates of intraoperative electric coagulation hemostasis, iatrogenic breaks and hemorrhage of new vessels in the experimental group (4%, 2% and 6%) were significantly lower than those in the control group (19%, 15% and 26%; $P<0.05$). The mean Log Mar acuity BCVA and the macular thickness decreased significantly of the two groups at 3mo and 6mo after surgery ($P<0.05$). The improvement effect in the

experimental group was better than that in the control group ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The intravitreal injection of conbercept before PPV has a positive effect on reducing the incidence of intraoperative complications and promoting postoperative visual recovery in patients with PDR.

• **KEYWORDS:** vitrectomy; conbercept; intravitreal injection; diabetic retinopathy; complication

Citation: Lin SB. Effect of intravitreal injection of Conbercept before PPV on complications and visual recovery in patients with PDR. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(5):919-921

摘要

目的:分析玻璃体切割术(PPV)前玻璃体腔注射康柏西普对增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)患者术中并发症和术后视力恢复的影响。

方法:PDR患者94例(均为单眼发病)随机分为试验组($n=47$)和对照组($n=47$)。均行PPV治疗,试验组PPV前5~7d给予康柏西普玻璃体腔注射,对照组不予此项干预。观察和统计两组患者手术时间、手术操作、并发症及视力恢复效果。

结果:试验组PPV操作时间(72.33 ± 15.71 min)显著短于对照组(91.06 ± 19.29 min) ($P<0.05$)。试验组术中电凝止血、医源性裂孔、新生血管出血发生率分别为4%、2%、6%,均明显低于对照组的19%、15%、26% ($P<0.05$)。在术后3、6mo,两组BCVA、黄斑厚度逐渐显著降低(均 $P<0.05$),且试验组改善效果均优于对照组 ($P<0.05$)。

结论:PPV术前玻璃体腔注射康柏西普对降低PDR患者术中并发症发生率和促进术后视力恢复有积极影响。

关键词:玻璃体切割术;康柏西普;玻璃体腔注射;糖尿病视网膜病变;并发症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.38

引用:林绍冰. PPV术前玻璃体腔注射康柏西普对PDR患者并发症和视力恢复的影响. 国际眼科杂志 2018;18(5):919-921

0 引言

增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)作为糖尿病(DM)最常见且最严重的并发症之一,其发病率仍有增无减,国外有研究报道DR的患病率可达20.5%~46.9%^[1]。PDR患者往往表现为视力明显下降,伴有明显纤维增殖膜形成或视网膜脱离,自理生活能力减弱,严重者可致失明。玻璃体切割术(PPV)为治疗PDR首选方法之一,但

表1 两组手术操作及并发症比较

分组	眼数	电凝止血	医源性裂孔	新生血管出血	玻璃体积血	术中填充物应用	视网膜再脱离	眼(%)
试验组	47	2(4)	1(2)	3(6)	2(4)	2(4)	0	
对照组	47	9(19)	7(15)	12(26)	3(6)	5(11)	2(4)	
<i>P</i>		0.022	0.023	0.014	0.752	0.435	0.515	

注:试验组:PPV前5~7d给予玻璃体腔注射康柏西普;对照组:术前不予康柏西普注射,直接行PPV术。

表2 两组BCVA及黄斑厚度比较

分组	BCVA					黄斑厚度(μm)				
	术前	术后3mo	术后6mo	<i>F</i>	<i>P</i>	术前	术后3mo	术后6mo	<i>F</i>	<i>P</i>
试验组	1.40±0.26	1.14±0.28	0.82±0.15	11.75	<0.001	442.09±90.03	288.54±31.32	210.32±24.65	18.69	<0.001
对照组	1.37±0.31	1.25±0.24	0.98±0.19	7.87	<0.001	438.87±94.59	371.74±55.10	249.14±19.17	12.37	<0.001
<i>t</i>	0.508	2.045	4.53			0.17	8.99	8.52		
<i>P</i>	0.612	0.044	<0.001			0.866	<0.001	<0.001		

注:试验组:PPV前5~7d给予玻璃体腔注射康柏西普;对照组:术前不予康柏西普注射,直接行PPV术。

术中出血、增生膜剥离困难及医源性损伤等并发症是临床面临的主要难题^[2]。近年来,有学者提出术前注射抗血管内皮细胞生长因子(VEGF)药物可增加PPV手术的安全性。为此,我们拟前瞻性研究,重点分析PPV术前康柏西普玻璃体腔注射的增益作用,对临床试验予以进一步充实。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院2015-01/2017-01期间收治的PDR患者94例94眼为研究对象,纳入标准:(1)有明确的DM病史;(2)符合美国糖尿病学会(ADA)2011年推荐的PDR诊断标准^[3],单眼发病;(3)神志清楚,沟通能力正常;(4)具备PPV手术指征,知情、同意本研究的目的和意义。排除标准:(1)存在其他影响视力的疾病(白内障、青光眼等);(2)心、肝、肾功能不全,呼吸、循环系统疾病;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)病历资料不全。患者按入院顺序编号后采用随机数字表法分为试验组(47例47眼)和对照组(47例47眼)。试验组男29例,女18例,年龄42~71(56.33±9.58)岁,DM病程7~14(10.36±2.16)a,PDR病程0.5~4(2.62±1.17)a;对照组男31例,女16例,年龄46~73(58.85±7.77)岁,DM病程5~16(9.60±2.63)a,PDR病程0.5~4(2.55±1.02)a;两组上述基线资料比较差异无统计学意义(*P*>0.05),可比性充分。本研究取得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 试验组:在PPV术前由同一名经验丰富的医师完成玻璃体内康柏西普注射。具体操作如下:首先给予左氧氟沙星眼液滴手术眼4次/d,连续使用3d。常规消毒后铺无菌布,使用盐酸奥布卡因眼液行表面麻醉,开睑器开睑,0.5%碘伏结膜囊消毒,使用1mL注射器抽取康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字S20130012)0.05mL,自颞上象限角巩膜缘3.5mm处穿刺注入玻璃体腔,拔针,压迫止血,采用妥布霉素地塞米松眼膏包眼,次日复诊测量眼压及前后节反应情况。康柏西普注射后术后5~7d均由同一经验丰富的医师行PPV术。对照组:术前不予康柏西普注射,直接行PPV术。PPV术均采用23G切口,5:00或7:00位角膜缘后3.5~4.0mm做灌注口,2:00或10:00位角膜缘后3.5~4.0mm做导光口或玻璃体切割口,在全视网膜镜下切除三切口周围及中

轴部玻璃体,两组术中玻璃体切割机、玻璃体切割液均相同,完全松解视网膜表面的牵拉后保留增殖膜基底;术后根据眼底造影情况必要时由同一医师行视网膜激光光凝补充治疗。

1.2.2 观察指标 观察和统计两组患者手术时间、手术操作及术中并发症发生情况,主要包括电凝止血、医源性裂孔、新生血管出血、玻璃体积血、术中填充物(硅油、全氟丙烷)应用、视网膜再脱离等。视力恢复效果,比较两组术前及术后3、6mo最佳矫正视力(BCVA)和黄斑厚度,利用Snellen视力表检测BCVA,然后换算为LogMAR视力。黄斑厚度采用光学相干断层扫描检查测量。

统计学分析:选用统计学软件SPSS19.0分析和处理研究数据,计数资料采取例和百分率表示,组间对比进行 χ^2 检验,其中理论频数小于5的数据采用Fisher确切概率法检验;计量资料采取 $\bar{x}\pm s$ 表示,术前、术后重复测量实验设计结果采用重复测量的方差分析,两组间各时间点的差异比较采用独立样本*t*检验,各组时间差异两两比较采用LSD-*t*检验。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术时间比较 试验组、对照组PPV操作时间分别为72.33±15.71、91.06±19.29min,两组比较差异有统计学意义(*t*=5.16,*P*<0.05)。

2.2 两组手术操作及并发症比较 试验组术中电凝止血、医源性裂孔、新生血管出血发生率分别为4%、2%、6%均明显低于对照组的19%、15%、26%,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05);玻璃体积血、术中填充物应用、视网膜再脱离发生率略低于对照组,但差异无统计学意义(*P*>0.05),见表1。

2.3 两组BCVA及黄斑厚度比较 两组术前BCVA、黄斑厚度比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),术后随时间延长,BCVA、黄斑厚度改善越明显,且术后3、6mo与术前相比差异均有统计学意义(*P*<0.05);而试验组术后3、6mo BCVA和黄斑厚度改善效果均优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表2。

3 讨论

新生血管生成和(或)纤维增殖病变是PDR的主要特征,主要与高血糖引起毛细血管正常结构、生理功能改变导致的视网膜血流量变化有关。DR的治疗方法有多种,

主要包括激光光凝治疗、糖皮质激素治疗、抗 VEGF 治疗及手术治疗,一般建议 PDR 患者行 PPV 尽早清除混浊的玻璃体,以改善因玻璃体混浊引起的视力下降和继发玻璃体纤维增殖,且有助于清除纤维前膜及其表面的新生血管,解除增殖纤维条索对视网膜的牵拉,从而较大程度修复视网膜脱离,改善患者视力及生活质量^[4]。然而,大量的临床数据显示,PPV 术中并发症发生率高,如薛鹏程等^[5]认为,PPV 术中视网膜前增殖膜、新生血管膜等与视网膜粘连紧密,很难将其剥除干净,由于视网膜广泛水肿,剥膜时极易发生新生血管出血和医源性裂孔等并发症,增加手术难度和风险。刘三梅等^[6]指出,增殖膜表面大量新生血管生成,剥除过程中不可避免的医源性牵拉操作导致的术中出血、医源性视网膜裂孔可严重影响术中视野与后续操作,可引起玻璃体积血、术中填充物应用增加甚至视网膜再脱离,对术后视力恢复也有不同程度的负面影响。

VEGF 是强效、可播散的特殊丝裂原,能够与血管内皮细胞表面的 VEGF 受体特异性地结合,刺激血管内皮细胞增殖、分化、迁移及管腔形成。目前亦证实,在眼部,除了视网膜色素上皮细胞可表达并分泌 VEGF 外,Müller 细胞、星形胶质细胞和神经节细胞也可少量分泌^[7]。已有研究证实玻璃体内高浓度的 VEGF 可增加 DR 发病率,且新生血管生长及渗漏程度越明显,DR 越严重^[8]。故阻止 VEGF 与其受体的结合,有助于改善 DR 病情,而临床报道显示,抗 VEGF 治疗对多数 DR 患者的视力改善有积极作用^[9]。抗 VEGF 药物包括康柏西普、贝伐单抗、雷珠单抗、哌加他尼钠等,其中康柏西普是我国自主研发的基因工程类的新型抗 VEGF 融合蛋白,能广泛结合 VEGF 受体产生多靶点抗 VEGF 效应,亲和力强、作用时间长^[10]。本研究结果显示试验组 PPV 操作时间显著较对照组短,与范强等^[11]的结果一致,分析原因为:玻璃体腔注射康柏西普,可在局部发挥作用,抑制视网膜血管内皮细胞迁移和生长,降低眼内 VEGF 浓度,从而减少新生血管生成,从而减少出血,更大程度减轻其对手术操作视野的影响,且新生血管膜更易剥除,术中无需反复止血及频繁交换器械,缩短了手术时间,同时,新生血管生成减少,有助于减少血管渗漏,能更彻底地清除玻璃体积血,切断和分离增殖膜,恢复视网膜的正常解剖位,极大降低术中医源性裂孔损伤等并发症发生率。本研究中,试验组术中电凝止血、医源性裂孔、新生血管出血发生率均明显低于对照组,玻璃体积

血、术中填充物应用、视网膜再脱离发生率也略低于对照组,与周林等^[12]的报道一致,表明 PPV 术前玻璃体腔注射康柏西普可降低 PDR 患者术中电凝止血、医源性视网膜裂孔等并发症发生率,提高手术安全性。此外,试验组术后 3、6mo BCVA 和黄斑厚度改善效果均优于对照组,与尹妮等^[13]的研究结果大致相符,表明术前玻璃体腔注射康柏西普对改善 PPV 治疗效果有积极影响。

综上,PPV 术前玻璃体腔注射康柏西普有助于提高手术安全性,改善 PDR 患者视力。

参考文献

- 1 Ramavat PR, Ramavat MR, Ghugare BW, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in western Indian Type 2 diabetic population: A hospital-based cross-sectional study. *J Clin Diagn Res* 2013;7(7):1387-1390
- 2 李洋,李秋明,王梦华,等.增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术前注射雷珠单抗与曲安奈德疗效对比研究. *中国实用眼科杂志* 2016;34(6):559-563
- 3 Wei YM, Yan J, Yang HX. Identification of severe gestational diabetes mellitus after new criteria used in China. *J Perinatol* 2016;36(2):90-94
- 4 吴志勇,姚宜,闵云花,等.康柏西普辅助微创玻璃体切除术治疗增生性糖尿病视网膜病变的临床观察. *临床眼科杂志* 2017;25(2):141-144
- 5 薛鹏程,游志鹏,付书华,等.23G 玻璃体切割术前、术中辅助玻璃体内注射康柏西普治疗增生型糖尿病视网膜病变(PDR)的疗效分析. *眼科新进展* 2017;37(5):458-462
- 6 刘三梅,李杰,董文韬,等.玻璃体腔内注射康柏西普联合视网膜光凝治疗增生性糖尿病视网膜病变的中长期临床观察. *成都中医药大学学报* 2017;40(1):63-65
- 7 朱涛,马勇.玻璃体腔注射康柏西普对糖尿病视网膜病变的疗效. *西南国防医药* 2016;26(10):1121-1123
- 8 范金连,曾琦,段国平.玻璃体内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的临床研究. *医学临床研究* 2016;33(1):83-85
- 9 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后视力的影响. *中华眼底病杂志* 2015;31(4):337-340
- 10 刘萱,王妮,仲萌睿,等.康柏西普球内注射治疗脉络膜新生血管的临床疗效观察. *西南国防医药* 2017;27(1):43-45
- 11 范强,张萌.康柏西普眼内注射对糖尿病性视网膜病变行玻璃体切割手术的影响分析. *药物评价研究* 2017;40(1):104-107
- 12 周林,李芳芳.玻璃体腔注射康柏西普联合 23G 玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变疗效观察. *海南医学* 2017;28(15):2458-2461
- 13 尹妮,赵帅,朱红娜.康柏西普预处理联合玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变. *眼科新进展* 2017;37(8):770-772