

Avastin 联合黄斑格栅样光凝治疗 DME 的视力预后的多因素分析

胡忆群, 陈青山, 方敏, 余洁婷, 杨旭

基金项目: 深圳市科技计划项目 (No. 201103371)

作者单位: (518001) 中国广东省深圳市, 暨南大学附属深圳市眼科医院

作者简介: 胡忆群, 女, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 胡忆群. huyiqun5901@163.com

收稿日期: 2012-02-20 修回日期: 2012-04-09

Multi-factor analysis of the effects on visual acuity prognosis of intravitreal Avastin and macular grid photocoagulation for diabetic macular edema

Yi-Qun Hu, Qing-Shan Chen, Min Fang, Jie-Ting She, Xu Yang

Foundation item: Shenzhen Municipal Science and Technology Plan Project (No. 201103371)

Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yi-Qun Hu. Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China. huyiqun5901@163.com

Received: 2012-02-20 Accepted: 2012-04-09

Abstract

• **AIM:** To investigate the related factors of effects on best-corrected visual acuity (BCVA) after intravitreal Avastin combined with macular grid photocoagulation (MGP) for diabetic macular edema (DME).

• **METHODS:** A retrospective review of a consecutive series of 41 DME patients (41 eyes) who received intravitreal Avastin combined with MGP. Gender, disease course, the changes of central macular thickness (CMT), type of DEM, changes of postoperative CMT, massive subfoveal hard exudates and visual acuity 1 month after treatment were recorded. Multi-factor regression analysis of BCVA after the combined treatment was performed with SPSS statistics software. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

• **RESULTS:** The postoperative BCVA was related to the preoperative BCVA, disease course, the changes of CMT and massive subfoveal hard exudates ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The better preoperative BCVA is, the better postoperative BCVA would be. Early treatment for the patients with DME would get better postoperative BCVA. Postoperative BCVA is relatively improved in

patients with obvious regression of macular edema. Patients with massive submacular hard exudates could hardly be improved in postoperative BCVA.

• **KEYWORDS:** Avastin; macular grid photocoagulation; diabetic macular edema; multi-factor analysis

Hu YQ, Chen QS, Fang M, *et al.* Multi-factor analysis of the effects on visual acuity prognosis of intravitreal Avastin and macular grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(5):935-937

摘要

目的: 探讨影响玻璃体腔注射 Avastin 联合黄斑格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 后患者视力的相关因素。

方法: 回顾性分析 Avastin 联合黄斑格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿患者 41 例 41 眼。运用 SPSS 14.0 分析患者性别、年龄、病程、治疗前最佳矫正视力 (BCVA)、治疗前黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT)、DME 类型、治疗后 CMT 变化、黄斑中心凹下有无大片硬性渗出与治疗后 BCVA 之间的相关性。

结果: 在治疗后 1mo 时, BCVA 与病程、治疗前 BCVA、黄斑水肿减轻程度及黄斑中心凹下是否有大片硬性渗出相关 ($P < 0.05$)。

结论: 选择术前视力较好、病程短、黄斑中心凹下无大片硬性渗出的患者经联合治疗后可获得较好的视力。

关键词: Avastin; 黄斑格栅样光凝; 糖尿病黄斑水肿; 多因素分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.05.41

胡忆群, 陈青山, 方敏, 等. Avastin 联合黄斑格栅样光凝治疗 DME 的视力预后的多因素分析. 国际眼科杂志 2012;12(5):935-937

0 引言

糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 是糖尿病患者视力下降的主要原因^[1,2]。黄斑格栅样光凝是目前 DME 的主要治疗方法, 但只能消除或减轻水肿, 稳定视力, 对于提高视力效果不大^[3-5]。我院 2010-05/2011-12 采用玻璃体腔注射 Avastin 联合黄斑部格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿, 大部分患者治疗后的视力有不同程度的提高, 我们为了弄清影响联合治疗后最佳矫正视力 (BCVA) 的相关因素, 对可能影响治疗后 BCVA 的多种因素, 进行了多元回归分析, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取于 2010-05/2011-12 在我院经眼底荧光素血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 及相干光

学断层扫描(optical coherence tomography, OCT)确诊为糖尿病黄斑水肿的患者41例41眼,其中男26例26眼,女15例15眼。年龄40~72(平均56.8)岁。病程3mo~2a。其中,术前BCVA:0.05~0.3。黄斑水肿类型:弥漫性黄斑水肿型18眼(44%),黄斑囊样水肿型12眼(29%),伴神经上皮层脱离11眼(27%)。在此研究中,所有患者表示明白治疗风险、接受此治疗并在知情同意书上签名。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔注药 爱尔卡因表面麻醉3次后,在手术室按眼科手术常规消毒、铺巾。以0.25g/L碘伏溶液冲洗结膜囊,作前房穿刺放出前房水约0.05mL,1mL注射器抽取Avastin(Bevacizumab, Genentech公司)1.5mg/0.06mL,用30号针头于颞下方角膜缘后4mm处缓慢注入玻璃体腔内。涂妥布霉素眼膏包眼。次日起,用妥布霉素眼液滴术眼,4次/d,共3d。

1.2.2 黄斑格栅样光凝 采用氩黄激光波长(568nm),避开黄斑乳头束,“C”形格栅样光凝,距黄斑中心凹500 μ m以外,光斑直径为50~100 μ m,由内向外平行乳斑束排列,共3~4排,间距 \geq 1个光斑直径,曝光时间0.1s,视网膜光凝强度为II级。

统计学分析:我们选择了8种可能影响治疗后BCVA的因素:年龄、性别、病程、治疗前BCVA、治疗前黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、治疗前黄斑有无大片硬性渗出、DME类型、治疗后CMT变化。将治疗后1mo时的视力变化作为我们评定视力改善的标准,运用SPSS 14.0统计软件,对治疗后1mo时的BCVA的变化进行多元回归分析;以治疗后BCVA为因变量,年龄、病程、治疗前BCVA、治疗前CMT为自变量进行多元线性回归分析;以治疗后视力是否改善为因变量,性别、治疗前黄斑有无大片硬性渗出、DME类型、治疗后CMT变化为自变量进行Logistic多元回归分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。视力检查:以国际标准视力表为准,BCVA提高2行以上为视力提高,赋值为1;BCVA提高1行或不变者为视力稳定,赋值为0;视力在0.1以下者以视力变化0.02为1行计算。性别分为二类:(1)男性:赋值为1;(2)女性:赋值为0。黄斑水肿类型分为三种:(1)弥漫性黄斑水肿型:赋值为1;(2)黄斑囊样水肿型:赋值为2;(3)伴神经上皮层脱离的黄斑水肿型:赋值为3。黄斑区中心凹下大片硬性渗出分为有和无两个等级:(1)有:赋值为1;(2)无:赋值为0。CMT分为三个等级:(1)OCT检查示CMT减少30%以上者,赋值为1;(2)减少10%~29%者,赋值为2;(3)减少0~10%者,赋值为3。

2 结果

2.1 治疗后视力及CMT 联合治疗后视力提高2行以上者27眼(66%),视力提高1行或不变者14眼(34%),无视力下降者。OCT检查示CMT减少30%以上者31眼(75.6%),减少29%~10%者6眼(14.6%),减少0~10%者4眼(9.8%)。

2.2 多元线性回归结果 在治疗后1mo时,BCVA与病程、治疗前BCVA相关($P=0.020,0.001$,表1)。

2.3 Logistic回归结果 在治疗后1mo时,BCVA是否提高与黄斑中心凹下是否有大块硬性渗出、CMT变化相关($P=0.001,0.014$,表2)。

3 讨论

糖尿病性黄斑水肿是糖尿病患者视力下降的主要原

表1 治疗后1mo,BCVA与年龄、病程、治疗前BCVA、治疗前CMT的多元线性回归分析

| | 年龄 | 病程 | 治疗前BCVA | 治疗前CMT |
|------|-------|-------|---------|--------|
| 回归系数 | 0.001 | 0.017 | 1.264 | 0.002 |
| P | 0.762 | 0.020 | 0.001 | 0.774 |

表2 治疗后1mo BCVA变化的Logistic回归分析

| | 性别 | 黄斑中心凹下有无大片硬性渗出 | DME类型 | 治疗后CMT变化 |
|------|-------|----------------|-------|----------|
| 回归系数 | 2.146 | -5.783 | 2.204 | 0.796 |
| P | 0.478 | 0.001 | 0.063 | 0.014 |
| 比值比 | 2.704 | 0.004 | 7.465 | 0.925 |

因^[1,2]。1980年代后期,美国早期治疗糖尿病性视网膜病变研究小组提出格栅样光凝治疗黄斑水肿,可降低持续性黄斑水肿的发生率^[3-5]。但视力有提高者仅占17%,提高2~3行者少于3%^[3-5]。近几年来,国内外有大量文献报道应用玻璃体腔注射Avastin治疗糖尿病黄斑水肿对于减轻黄斑水肿,改善视力有显著的疗效^[6-8]。但遗憾的是Avastin的半衰期短,随着玻璃体腔内Avastin的浓度降低,黄斑水肿会再次加重^[9,10],因此需要反复注射,增加并发症的发生率。我们将二种方法结合起来,互相取长补短,协同作用。取得了一定治疗效果。一般认为,黄斑中心凹处视网膜厚度与患者视力有相关性,视网膜厚度越薄,患者视力越好^[11,12]。这与我们的研究结果相似。但我们在研究中发现CMT的变化与BCVA的变化并不完全一致,即有些患者经过联合治疗后,黄斑水肿明显减轻,但视力却提高不大。究竟还有哪些影响DME患者联合治疗后视力预后的重要因素呢?

我们在本研究中的统计结果表明:黄斑中心凹下大片渗出与治疗后1mo BCVA提高有较强的相关性,黄斑中心凹下无大片硬性渗出的患者治疗后BCVA提高明显。反之,黄斑中心凹下有大量硬性渗出的患者,经过联合治疗后,黄斑水肿即使明显减轻,视力提高也不明显或不变。究其原因可能是大量的渗出阻断了视网膜神经上皮层与色素上皮层之间的联系,导致患者视力显著下降^[13]。这些硬性渗出是从血浆中渗漏出来的蛋白质物质,其成分主要是脂质和蛋白质。有学者认为它的形成是在黄斑水肿过程中,由于黄斑中心凹水肿严重而导致水肿的液体的吸收慢于其他部位的视网膜而使渗出的物质堆积于视网膜下^[14]。国外有学者尝试将视网膜下硬性渗出取出后发现这些患者的视力有显著的改善^[15-17],这也从另一方面证明了黄斑中心凹下硬性渗出对患者视力的影响作用。

我们分析发现治疗前视力及病程的长短与治疗1mo的视力提高有显著相关性,患者的病程越短,治疗前视力越好,治疗后视力提高幅度越大。我们认为,这可能是与病程短有关,视力下降主要是由于局部视网膜水肿、细胞功能紊乱所致,经联合治疗后,黄斑水肿减轻或消退,视网膜功能不同程度恢复,故视力有明显提高。而视力无提高的患眼大多都是病程较长,术前视力较差(<0.1),估计与视网膜持续性水肿、光感受器已发生不可逆的损害有关。因此,早期诊断、早期治疗仍是挽救DME患者视力的主要措施。

总之,玻璃体腔注射 Avastin 联合黄斑格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿的视力预后与患者治疗前的视力、病程及黄斑中心凹下有无大片硬性渗出密切相关。治疗前对患者进行综合评估可以大致预测患者治疗后的视力,选择治疗前视力相对较好、病程短、黄斑区无大片渗出的患者可以获得视力提高。对于治疗前向患者解释病情及估计视力预后有良好的指导作用。但还需要大样本、多中心、更长时间的临床观察来证实。

参考文献

- 1 Pelzek C, Lim JJ. Diabetic macular edema: review and update. *Ophthalmol Clin North Am* 2002;15:555-563
- 2 Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2003;136(1):122-135
- 3 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number I. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806
- 4 Bandello F, Lanzetta P, Menchini U. When and how to do a grid laser for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999;97(3-4):415-419
- 5 Lee CM, Olk RJ. Modified laser grid photocoagulation for diffuse macular edema. Long term visual results. *Ophthalmology* 1991;98(10):1594-1602
- 6 Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2006;26(9):999-1005
- 7 Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H, et al. Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114(4):743-750
- 8 余晓锐,王学珍.玻璃体腔注射 Avastin 治疗眼底病 400 例临床疗效总结. *国际眼科杂志* 2010;10(10):1913-1915
- 9 Ornek K, Ornek N. Intravitreal bevacizumab treatment for refractory diabetic macular edema. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008;24(4):403-407
- 10 Soheilian M, Ramezani A, Bijanzadeh B, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation as primary treatment of diabetic macular edema. *Retina* 2007;27(9):1187-1195
- 11 Goebel W, Franke R. Retinal thickness in diabetic retinopathy: comparison of optical coherence tomography, the retinal thickness analyzer, and fundus photography. *Retina* 2006;26(1):49-57
- 12 Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114(3):525-536
- 13 Takaya K, Suzuki Y, Mizutani H, et al. Long-term results of vitrectomy for removal of submacular hard exudates in patients with diabetic maculopathy. *Retina* 2004;24(1):23-29
- 14 Otani T, Kishi S. Tomographic findings of foveal hard exudates in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001;131(1):50-54
- 15 Sakuraba T, Suzuki Y, Mizutani H, et al. Visual improvement after removal of submacular exudates in patients with diabetic maculopathy. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31(4):287-291
- 16 Avci R, Inlan UU, Kaderli B. Long-term results of excision of plaque-like foveal hard exudates in patients with chronic diabetic macular oedema. *Eye* 2008;22(9):1099-1104
- 17 Takagi H, Otani A, Kiryu J, et al. New surgical approach for removing massive foveal hard exudates in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1999;106(2):249-257