

玻璃体腔注射雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗 PDR 的疗效

尚利晓, 崔冠一, 魏 菁

引用: 尚利晓, 崔冠一, 魏菁. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗 PDR 的疗效. 国际眼科杂志 2019;19(5):846-848

作者单位: (471003) 中国河南省洛阳市, 河南科技大学第一附属医院眼科

作者简介: 尚利晓, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病、小儿眼底病。

通讯作者: 魏菁, 女, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 眼底病、眼外伤. 18567635881@163.com

收稿日期: 2018-07-23 修回日期: 2019-04-03

摘要

目的: 观察玻璃体腔注射雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)的临床疗效。

方法: 回顾性研究。选取 2016-05/2017-05 于我院眼科治疗的 PDR 患者 60 例 66 眼, 根据治疗方式不同分为两组, 均为 30 例 33 眼。A 组患者玻璃体切除术前 3~5d 注射雷珠单抗, B 组患者仅行玻璃体切除术。比较两组患者术中医源性视网膜裂孔、玻璃体内出血及术后视力和并发症发生情况。

结果: 术中两组患者均出现医源性视网膜裂孔、玻璃体内出血, A 组医源性视网膜裂孔眼数、术中玻璃体内出血发生率均低于 B 组 ($P < 0.05$)。术后 A 组患者视力改善优于 B 组 ($P < 0.05$)。手术治疗后, A 组患者玻璃体内出血、高眼压和黄斑水肿眼数较 B 组少 ($P < 0.05$)。

结论: 术前接受玻璃体腔注射雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗 PDR 能有效减少医源性视网膜裂孔、术中玻璃体内出血的情况发生, 术后并发症较少, 有利于患者恢复。

关键词: 玻璃体切除术; 增殖性糖尿病视网膜病变; 雷珠单抗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.5.33

Curative effect of intravitreal injection of ranibizumab combined with vitrectomy for PDR

Li-Xiao Shang, Guan-Yi Cui, Jing Wei

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

Correspondence to: Jing Wei. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China. 18567635881@163.com

Received: 2018-07-23 Accepted: 2019-04-03

Abstract

• AIM: To observe the clinical effect of intravitreal injection of ranibizumab combined with vitrectomy in the treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• METHODS: A retrospective study. Sixty patients (66 eyes) with PDR who underwent vitrectomy in our hospital from May 2016 to May 2017 were divided into two groups according to different treatment methods, 30 cases (33 eyes). ranibizumab were injected into vitreous cavity 3-5d before operation in group A, but not in group B. The incidence of iatrogenic retinal holes, intravitreal hemorrhage, visual acuity and complications were compared between the two groups.

• RESULTS: Iatrogenic retinal hiatus and intravitreal hemorrhage occurred in both groups during operation. The number of eyes with iatrogenic retinal hiatus and the incidence of intravitreal hemorrhage in group A were less than those in group B ($P < 0.05$). The visual acuity of group A was better than that of group B ($P < 0.05$). After operation, the number of eyes with intravitreal hemorrhage, high intraocular pressure and macular edema in group A was less than that in group B ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Preoperative intravitreal injection of ranibizumab combined with vitrectomy for PDR can effectively reduce iatrogenic retinal hiatus and intravitreal hemorrhage. Postoperative complications are less, which is conducive to the recovery of patients.

• KEYWORDS: vitrectomy; proliferative diabetic retinopathy; ranibizumab

Citation: Shang LX, Cui GY, Wei J. Curative effect of intravitreal injection of ranibizumab combined with vitrectomy for PDR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(5):846-848

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病并发症中最严重的微血管病变之一, 眼底病理变化具有显著特异性^[1], 其中增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是视网膜病变中最严重的一类, 主要表现为眼底视网膜新生血管和纤维增殖, 出现玻璃体脱离和反复积血、吸收障碍, 导致纤维组织增生, 形成纤维条索, 严重者出现牵拉性视网膜脱离, 甚至失明^[2-3]。国外学者 Machemer 发明了玻璃体注吸切割器^[4], 临床医师能在患者眼球闭合状态下完成玻璃体切割术, 手术操作简便、创伤小、疗效确切, 该设备的发明对于糖尿病眼病的治疗具有里程碑意义^[5]。玻璃体切除术是目前治疗 PDR 的最有效治疗手段^[6], 可清除玻璃体腔内

表1 两组患者的基本资料比较

组别	眼数	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,a)	PDR分期(眼)	
					V期	VI期
A组	33	14/16	54.05±0.81	17.12±8.91	15	18
B组	33	15/15	53.82±1.03	16.22±7.89	16	17
χ^2/t		0.067	0.961	0.414	0.061	
<i>P</i>		0.796	0.340	0.680	0.805	

注:A组:术前玻璃体腔注射雷珠单抗;B组:术前未行玻璃体腔注射雷珠单抗。

积血,抑制视网膜内新生血管形成,但术中切除时易造成出血,可能会影响手术视野,延长手术时间,增加术中及术后并发症,不利于视力恢复。有研究表明^[7],血管内皮生长因子可以促进PDR病程的发展,因此在玻璃体腔注射抗VEGF药物可以有效地抑制新生血管的生长,减少玻璃体切割术的并发症。本研究主要观察玻璃体腔注射雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗PDR的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选取2016-05/2017-05于本院眼科住院治疗并行玻璃体切除术治疗的PDR患者60例66眼。根据治疗方案不同分为两组,A组30例33眼患者术前3~5d玻璃体腔注射雷珠单抗,B组30例33眼患者术前未行玻璃体腔注射雷珠单抗。其中A组男14例15眼,女16例18眼,平均年龄54.05±0.81岁,病程17.12±8.91a,其中PDR V期15眼,VI期18眼;B组男15例19眼,女15例14眼,平均年龄53.82±1.03岁,病程16.22±7.89a,其中PDR V期16眼,VI期17眼。本研究已通过医院伦理委员会审批及试验注册,且受试者家属知情同意。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

1.1.1 纳入标准 (1)所有患者均确诊为2型糖尿病患者;(2)确诊为PDR患者,且为V期、VI期和有玻璃体积血者,符合2014年眼底病学组DR分类标准^[7];(3)性别不限,年龄18~75岁;(4)具有明显手术适应证:玻璃体反复出血,出血量大,不易吸收者;存在视网膜剥脱或视网膜纤维增殖;(5)患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)眼科手术史者;(2)青光眼病史;(3)存在甲状腺相关眼病等疾病;(4)存在心力衰竭、脑血管疾病、肝肾功能衰竭、恶性肿瘤、血液系统疾病者。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 两组患者术前空腹血糖控制在4~8mmol/L,接受常规化验和眼部检查,如视力、眼压、视野、眼底镜检查、裂隙灯检查、眼底彩超等。

1.2.2 抗VEGF药物玻璃体内注射 A组患者平卧位于手术台,采用盐酸奥布卡因滴眼液进行表面麻醉,在角膜缘后3.5~4mm经结膜于睫状体平坦部垂直进针,通过瞳孔观察针头是否在玻璃体内,然后注入0.5mL(0.5mg)雷珠单抗注射液,拔针后按压1~2min。术后3~5d进行玻璃体切除术。

1.2.3 玻璃体切除术 两组患者采用玻璃体切除术,经球后神经阻滞麻醉后,采用眼部三通道巩膜切口行玻璃体切除术。对于存在玻璃体未完全后脱离的情况,术中造玻璃体后脱离,并尽量将所有玻璃体切除完全;对于视网膜有增殖性改变或有牵拉性视网膜脱离者采用玻璃体切割术

表2 两组患者术中医源性视网膜裂孔和出血发生情况比较
眼(%)

组别	眼数	医源性视网膜裂孔	玻璃体内出血
A组	33	5(15)	6(18)
B组	33	13(39)	14(42)
χ^2		4.889	4.591
<i>P</i>		0.027	0.032

注:A组:术前玻璃体腔注射雷珠单抗;B组:术前未行玻璃体腔注射雷珠单抗。

表3 两组患者术后视力变化
眼(%)

分组	眼数	改善	不变	下降
A组	33	30(91)	3(9)	0
B组	33	25(76)	5(15)	3(9)

注:A组:术前玻璃体腔注射雷珠单抗;B组:术前未行玻璃体腔注射雷珠单抗。

联合视网膜手术^[8]。对于术中难以识别的透明视网膜前膜,采用曲安奈德(TA)染色将视网膜剥离。对于增殖膜,由于其与视网膜紧密粘连的特点,眼内电凝止血后,采用玻璃体切割头小心切断其与周围的联系,不能强行剥离,避免形成医源性裂孔。对于视网膜广泛增殖并伴有视网膜脱离情况,视网膜剥离后采用硅油填充。手术结束后所有患者均采用地塞米松眼膏包扎。

1.2.4 观察指标 观察两组患者术中医源性视网膜裂孔、玻璃体内出血情况,术后观察两组患者视力和并发症发生情况。术后视力改善情况评价^[9]:(1)改善:在标准视力表上视力提高2行;(2)不变:在标准视力表上视力下降或提高≤1行;(3)下降:在标准视力表上视力下降≥2行。

统计学分析:采用统计学软件SPSS19.0进行统计分析。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,理论频数<5时,则采用Fisher确切概率法;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,先进行正态性检验,组间比较采用独立样本*t*检验;视力为等级资料,采用Kruskal-Wallis *H*检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中医源性视网膜裂孔和玻璃体内出血发生情况比较 术中两组患者均出现医源性视网膜裂孔、玻璃体内出血,A组医源性视网膜裂孔眼数、术中玻璃体内出血发生率均小于B组,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.2 两组患者术后视力变化 术后两组患者视力较术前变化明显,A组视力改善优于B组,差异有统计学意义($H=18.76,P<0.05$,表3)。

表4 两组患者术后并发症发生情况 眼(%)

组别	眼数	玻璃体内出血	高眼压	黄斑水肿
A组	33	2(6)	3(9)	2(6)
B组	33	11(33)	14(42)	12(36)

注:A组:术前玻璃体腔注射雷珠单抗;B组:术前未行玻璃体腔注射雷珠单抗。

2.3 两组患者术后并发症发生情况 手术治疗后,A组术后玻璃体内出血、高眼压和黄斑水肿眼数较B组少,差异有统计学意义($P=0.005, 0.002, 0.003$,表4)。

3 讨论

糖尿病是一种临床常见的慢性终身性疾病^[10-11],近年来其发病率逐年递增,国际糖尿病研究调查报告显示^[12],我国约有9000万糖尿病人群,位居全球第一。相关研究显示^[13],70%以上的糖尿病患者会出现全身小血管和微血管病变,导致微循环障碍,出现视网膜病变、周围血管病、肾小球血管病等疾病,严重影响人们的身体健康和生活质量。糖尿病视网膜病变是其最常见并发症^[14],根据是否存在新生血管分为PDR和非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR),其中PDR影响视力最严重,常导致患者不可逆的视功能损害,其中玻璃体积血、视网膜增殖膜、视网膜裂孔、牵拉性视网膜脱离等是造成视力下降的主要原因^[15]。玻璃体切除术仍是目前主要的治疗手段^[16],其能有效清除玻璃体腔内的积血,切断新生血管膜、纤维增殖膜,解除增殖的纤维条索对视网的牵拉,恢复视网膜正常结构,同时能够有效清除玻璃体腔内异常增生的病理性因子,能及时有效地改善PDR相关症状,具有相当重要的治疗价值。有研究显示,应用抗VEGF药物辅助玻璃体切除术治疗PDR,可明显减少术中、术后出血和减轻视网膜水肿的风险,降低手术难度^[17]。VEGF是PDR患者发生视网膜新生血管和血-视网膜屏障破坏的重要因子,也是DR发展的主要原因,玻璃体腔注射抗VEGF药物可减少视网膜血管渗漏,还可降低患者黄斑中心凹视网膜厚度,提高视力^[18]。

本研究采用术前注射雷珠单抗联合玻璃体切除术对比单纯行玻璃体切除术治疗PDR患者,结果显示A组医源性视网膜裂孔眼数、术中玻璃体内出血发生率均小于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后组间比较,A组视力改善优于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);术中A组患者医源性视网膜裂孔眼数、玻璃体内出血发生率均小于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);手术治疗后,A组玻璃体内出血、高眼压和黄斑水肿眼数较B组少,差异有统计学意义($P<0.05$)。这说明,术前注射雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗PDR患者,可良好地保护并提高患者术后的视力,减少对视网膜的机械损伤,减少术中、术后并

发症,有利于术后视力恢复。

综上所述,在玻璃体切除术前进行玻璃体腔注射雷珠单抗有利于提高PDR患者视力,减轻黄斑水肿和并发症的发生,降低玻璃体切除术的难度,提高患者治愈率。

参考文献

- 1 Sommerville DN. Vitrectomy for vitreous floaters: analysis of the benefits and risks. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26(3):173-176
- 2 Madgula IM, Anand N. Long-term follow-up of zonulo-hyaloido-vitrectomy for pseudophakic malignant glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(12):1115-1120
- 3 Min ETL, Goh Y, Wan-Hazabbah WH, et al. Factors predicting visual improvement post pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *GuoJi Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(8):1404-1409
- 4 苏丹,李虹霓,李洪龙.玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效观察. *中国现代医生* 2013;51(22):14-15
- 5 陈乔,聂尚武,王晓琴.玻璃体切除术联合不同晶状体摘除术在增殖性糖尿病视网膜病变中的疗效比较. *实用医学杂志* 2016;32(8):1311-1314
- 6 尹妮,赵帅,朱红娜.康柏西普和雷珠单抗联合玻璃体切除术治疗PDR的疗效比较. *国际眼科杂志* 2017;17(7):1300-1302
- 7 张招德.康柏西普辅助玻璃体手术治疗增殖性糖尿病性视网膜病变的临床疗效. *中外医疗* 2016;35(36):73-75
- 8 Morales-Canton V, Kawakami-Campos PA. Machines and cutters: VersaVIT-potential and perspectives of office-based vitrectomy. *Dev Ophthalmol* 2014;54:17-22
- 9 王颖,阿子古力·沙木沙克,于继,等.玻璃体切割联合白内障手术治疗增殖性糖尿病视网膜病变中的疗效. *现代生物医学进展* 2017;17(25):4959-4962
- 10 张慧敏.玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效分析. *糖尿病新世界* 2014;17(14):34-36
- 11 DeMarchis EH, Pershing S, Moshfeghi DM. Clinical-pathologic correlation: vitrectomy with epiretinal and internal limiting membrane peel. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45(3):218-221
- 12 Jayaram H, Becker S, Eastlake K, et al. Optimized feline vitrectomy technique for therapeutic stem cell delivery to the inner retina. *Vet Ophthalmol* 2014;17(4):300-304
- 13 Nitta E. Displacement of the retina and its recovery after vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 2013;155(6):1014-1020
- 14 Rizzo S, Belting C, Genovesi-Ebert F, et al. Author's reply to: Optic disc pit maculopathy: the value of small-gauge vitrectomy, peeling, laser treatment, and gas tamponade. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(2):276
- 15 沙亚飞,龙心光,王训刚.23G微创全玻璃体切除术治疗增殖期糖尿病视网膜病变的疗效分析. *临床医学* 2015;35(12):109-110
- 16 胡新苗.视网膜光凝联合玻璃体切除术治疗增生性糖尿病视网膜病变的有效性安全性. *山东大学耳鼻喉眼学报* 2015;29(6):74-77
- 17 余萍.术前玻璃体腔内注射抗VEGF对增殖性糖尿病性视网膜病变行玻璃体术的影响研究. *高原医学杂志* 2015;25(4):21-24
- 18 付浴东,王萍,江莉,等.玻璃体腔注射雷珠单抗、全视网膜激光凝对增生性糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术及治疗效果的影响. *中华眼底病杂志* 2015;31(2):143-146