

# 康柏西普联合玻璃体切除术治疗 PDR 的疗效及术后再积血的影响因素分析

彭建军<sup>1</sup>, 桂玉敏<sup>1</sup>, 郭敬<sup>2</sup>, 胡杨<sup>1</sup>

引用: 彭建军, 桂玉敏, 郭敬, 等. 康柏西普联合玻璃体切除术治疗 PDR 的疗效及术后再积血的影响因素分析. 国际眼科杂志 2021;21(2):228-233

作者单位:<sup>1</sup>(430081) 中国湖北省武汉市普仁医院眼科;  
<sup>2</sup>(430056) 中国湖北省武汉市, 江汉大学  
作者简介: 彭建军, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病的诊疗。

通讯作者: 彭建军. ybx5f3@163.com

收稿日期: 2020-06-19 修回日期: 2021-01-04

## 摘要

**目的:** 观察康柏西普联合 25G 微创玻璃体切除术治疗增生性糖尿病视网膜病变 (PDR) 的临床效果, 并分析术后玻璃体再积血的影响因素。

**方法:** 选取 2017-04/2019-11 于我院确诊并治疗的 PDR 患者 179 例 179 眼, 根据患者病情和意愿分组, 观察组 108 例行康柏西普联合 25G 微创玻璃体切除术, 对照组 71 例仅行 25G 微创玻璃体切除术。比较两组患者术前基线资料、术中情况、手术前后最佳矫正视力 (BCVA)、眼压、N1 波潜伏期波幅、黄斑区中央凹视网膜厚度 (CMT) 及术后并发症情况, 分析 PDR 患者术后玻璃体再积血的影响因素。

**结果:** 观察组患者手术时间、术中出血率、电凝止血使用率、医源性视网膜裂孔发生率、激光点数及硅油填充率均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组术后 6mo BCVA、CMT 及 N1 波潜伏期波幅均较术前改善, 且观察组优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。观察组总并发症发生率明显低于对照组 (14.8% vs 40.8%,  $P < 0.05$ )。发生术后玻璃体再出血患者 31 例 31 眼, 多因素 Logistic 回归分析结果显示, HbA1c 升高、血管闭塞、增生视网膜牵引及未使用康柏西普治疗是 PDR 患者术后玻璃体再积血的危险因素。

**结论:** 康柏西普联合 25G 微创玻璃体切除术治疗 PDR 可降低术中出血率, 减少并发症, 缩短手术时间, 进而利于提高视力, 改善视功能。有效控制血糖以降低 HbA1c 水平, 术中尽量剥除纤维血管增生膜以解除视网膜牵引, 并联合使用康柏西普进行治疗, 可降低术后玻璃体再积血发生的风险。

**关键词:** 康柏西普; 25G 微创玻璃体切除术; 增生性糖尿病视网膜病变; 临床效果; 玻璃体再积血; 影响因素

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.2.07

## Efficacy of Conbercept combined with vitrectomy in the treatment of PDR and influencing factors of postoperative rehaemorrhage

Jian - Jun Peng<sup>1</sup>, Yu - Min Gui<sup>1</sup>, Jing Guo<sup>2</sup>, Yang Hu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei Province, China; <sup>2</sup>Jiangnan University, Wuhan 430056, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Jian-Jun Peng. Department of Ophthalmology, Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei Province, China. ybx5f3@163.com

Received: 2020-06-19 Accepted: 2021-01-04

## Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of conbercept combined with 25G minimally invasive vitrectomy in the treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR), and analyze the influencing factors of postoperative vitreous rehaemorrhage.

• **METHODS:** Totally 179 eyes of 179 PDR patients confirmed and treated in our hospital from 2017-04/2019-11 were selected and grouped according to patients' condition and intention. 108 patients in the observation group underwent conbercept combined with 25G minimally invasive vitrectomy, while 71 patients in the control group underwent 25G minimally invasive vitrectomy only. The baseline data, intraoperative condition, best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, amplitude of N1 wave latency, central macular thickness (CMT) in the macular area before and after operation, and postoperative complications were compared between the two groups. The influencing factors of vitreous rehaemorrhage in PDR patients were analyzed.

• **RESULTS:** The operative time, intraoperative bleeding rate, electrocoagulation rate, incidence of iatrogenic retinal hiatal aperture, the number of laser points and silicone oil filling rate of the observation group were all lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After 6mo, BCVA (LogMAR), CMT and N1 wave latencies amplitude of the two groups were improved compared with those before operation, and the observation group was better than the control group (all  $P < 0.05$ ). The incidence of total complications in the observation group

was lower than that in the control group (14.8% vs 40.8%,  $P < 0.05$ ). There were 31 cases and 31 eyes with vitreous rehaemorrhage after operation. Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated HbA1c, vascular occlusion, proliferative retinal traction and no use of conbercept were risk factors for postoperative vitreous rehaemorrhage in PDR patients.

• **CONCLUSION:** Conbercept combined with 25G minimally invasive vitrectomy in the treatment of PDR can reduce the intraoperative bleeding rate, reduce complications, shorten the operation time, and thus help to improve visual acuity and visual function. Effective control of blood glucose to reduce HbA1c level, intraoperative removal of fibrovascular hyperplasia membrane as much as possible to relieve retinal traction, and combined treatment with conbercept can reduce the risk of postoperative vitreous rehaemorrhage.

• **KEYWORDS:** Conbercept; 25G minimally invasive vitrectomy; proliferative diabetic retinopathy; clinical effect; vitreous rehaemorrhage; influencing factors

**Citation:** Peng JJ, Gui YM, Guo J, *et al.* Efficacy of Conbercept combined with vitrectomy in the treatment of PDR and influencing factors of postoperative rehaemorrhage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(2):228-233

## 0 引言

作为一种最常见的糖尿病微血管并发症,糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是导致全球20~70岁人群不可逆性视力丧失的主要原因,其中增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)危害尤甚。尽管微创玻璃体切除术已成为临床上广泛使用的治疗PDR的有效方式之一,但仍存在医源性损伤、增生膜剥离困难、术中出血以及术后并发玻璃体再积血等难题<sup>[1]</sup>。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)被证实能促进血管生成和渗漏,参与DR的进展<sup>[2]</sup>。近年研究显示,在PDR治疗的围手术期使用抗VEGF药物可有效减少术中出血,抑制病理性血管新生,一定程度上降低玻璃体再积血的发生率<sup>[3]</sup>。然而仍无法完全避免术后再积血的发生,目前较少见关于康柏西普联合微创玻璃体切除术对PDR的临床疗效以及术后玻璃体再积血的影响因素分析报道。因此,本研究旨在观察康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗PDR的临床效果,并分析术后玻璃体再积血的影响因素,为临床治疗提供理论指导。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性选取2017-04/2019-11于我院确诊并治疗的PDR患者179例179眼作为研究对象,根据患者病情和意愿选择治疗方法并进行分组,观察组108例108眼采用康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗;对照组71例71眼仅行25G微创玻璃体切除术治疗。纳入标准:(1)5a以上2型糖尿病史,经视力测定、眼底镜检查、荧光素眼底血管造影、A/B超以及光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)确诊为PDR;(2)符合中华医学会制定的DR分期标准中的IV~VI期<sup>[4]</sup>;(3)单眼发病。排除标准:(1)患有有可能影响视力的其他眼部疾病者;(2)既往接受过眼科手术或玻璃体腔抗VEGF药物

注射治疗者;(3)玻璃体内大量积血,窥不清眼底;(4)眼部B超检查视网膜脱落者;(5)餐后2h血糖 $> 10\text{mmol/L}$ 或空腹血糖 $> 8.3\text{mmol/L}$ 的血糖控制不良者;(6)血压 $> 150/90\text{mmHg}$ 的控制不良者;(7)合并重要器官严重功能性疾病以及凝血功能障碍者;(8)有手术禁忌证者;(9)临床病历资料不全者;(10)随访时间不足6mo。本研究已经我院医学伦理委员会审核批准。所有患者均对本研究知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有操作均由同一批经验丰富的医生完成。观察组采用康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗,按内眼手术操作方法,患者取平卧位,消毒,表面麻醉,开睑,冲洗结膜囊,在睫状体平坦部进行穿刺并缓慢注入0.05mL康柏西普(10mg/mL,国药准字S20130012,成都康弘生物科技有限公司),术毕棉签按压进针处3min,常规涂抹抗生素眼膏后包扎。次日复诊测眼压、前后节反应情况,使用左氧氟沙星滴眼液。3~4d后于球后、球周局部麻醉,辅助非接触广角镜行标准三通道25G微创玻璃体切除术,在与巩膜呈 $20^\circ \sim 30^\circ$ 处将25G套管针经睫状体平坦部,于玻璃体腔处进入并达巩膜板层,将导管和玻璃体切割头经套管插入,在颞下方处灌注套管。小心将新生血管、纤维膜从视网膜表面剥离,若前两者与视网膜紧密黏连,可直接将切割头插至膜下缝隙对增生膜进行切割分离;视网膜出血时可采用电凝止血法,其表面积血时则先用笛形针将积血吸尽并将玻璃体皮质完全去除;发现视网膜裂孔时用激光包绕2~3圈以封闭,合并牵拉性视网膜脱离或视网膜前增生膜者进行全视网膜光凝,以硅油填充。术中尽量保存晶状体,无法保存者行白内障超声乳化摘除术。术后常规抗炎、活跃瞳孔、麻痹睫状肌,术毕妥布霉素地塞米松眼膏和硫酸阿托品眼膏涂眼后包扎。嘱患者术后保持面向下体位1mo左右。硅油填充者于术后3~6mo行硅油取出术。对照组仅行25G微创玻璃体切除术,方法同观察组。

## 1.2.2 观察指标

**1.2.2.1 实验室指标检测** 治疗前,于所有患者禁饮食8h后的次日清晨采集空腹静脉血,测定空腹血糖、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)。抽取餐后2h静脉血,检测血糖。

**1.2.2.2 手术情况** 记录手术时间、术中出血情况、电凝止血眼数、医源性视网膜裂孔眼数、硅油填充眼数等术中情况。手术时间指单纯25G玻璃体微创手术的时间,排除玻璃体腔注射康柏西普、视网膜光凝以及硅油灌注时间。

**1.2.2.3 视力和眼压及视网膜功能测定** 术前、术后6mo,采用国际标准视力表检查最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),将结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行分析,数值越小说明视力越好;采用非接触式眼压计测定眼压,取连续测量3次的平均值;采用多焦视网膜电流图检测N1波潜伏期波幅。

**1.2.2.4 影像学检查** 术前、术后6mo,所有患者均接受详细的眼科影像学检查,包括眼科A/B超、裂隙灯检查、眼底镜检查、荧光素眼底血管造影以及OCT检查。采用

表1 两组患者术前基线资料比较

组别	例数/眼数	男/女(例)	眼别(左/右,眼)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	糖尿病病程( $\bar{x}\pm s$ ,a)	高血压史(例)
对照组	71/71	39/32	34/37	57.83±9.51	16.79±3.48	31
观察组	108/108	61/47	57/51	58.26±9.74	17.08±3.56	46
$\chi^2/t$		0.042	0.301	0.292	0.538	0.020
<i>P</i>		0.838	0.583	0.771	0.591	0.888

  

组别	例数/眼数	玻璃体出血分级(0/1/2/3/4级,眼)	DR分期(IV/V/VI期,眼)
对照组	71/71	9/12/24/15/11	25/27/19
观察组	108/108	14/18/36/23/17	40/42/26
<i>U</i>		3826	3716
<i>P</i>		0.981	0.711

注:对照组:仅行25G微创玻璃体切除术;观察组:采用康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗。

表2 两组患者术前实验室指标检测结果比较

组别	例数	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HbA1c (%)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后2h血糖 (mmol/L)
对照组	71	2.61±0.32	1.33±0.27	2.44±0.56	5.38±0.62	6.21±0.83	7.67±0.63	8.92±0.76
观察组	108	2.58±0.29	1.35±0.32	2.41±0.53	5.36±0.60	6.25±0.86	7.64±0.71	9.05±0.84
<i>t</i>		0.650	0.435	0.362	0.215	0.309	0.289	1.051
<i>P</i>		0.517	0.664	0.718	0.830	0.758	0.773	0.295

注:对照组:仅行25G微创玻璃体切除术;观察组:采用康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗。

表3 两组患者术中情况比较

组别	眼数	手术时间	术中出血	电凝止血	医源性视网膜裂孔	激光点数
		( $\bar{x}\pm s$ ,min)	(眼)	(眼)	(眼)	( $\bar{x}\pm s$ ,点)
对照组	71	89.54±10.23	23	17	15	725.81±86.93
观察组	108	73.62±7.58	11	8	5	243.29±35.47
$\chi^2/t$		11.943	13.733	9.749	11.747	51.578
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.002	0.001	<0.001

  

组别	眼数	硅油填充 (眼)	摘除晶状体 (眼)	术中发现眼底病变(眼)		
				新生血管	血管闭塞	增生视网膜牵引
对照组	71	19	24	35	26	20
观察组	108	9	37	55	40	32
$\chi^2$		11.024	0.004	0.046	0.003	0.044
<i>P</i>		0.001	0.950	0.831	0.955	0.833

注:对照组:仅行25G微创玻璃体切除术;观察组:采用康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗。

OSE-5000 OCT扫描仪对黄斑区中央凹的水平、垂直方向进行线性扫描,保存图像,并用自带软件分析测量,记录黄斑区中央凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)。采用荧光素眼底血管造影观察玻璃体体积血情况:无玻璃体出血为0级;轻微出血,眼底细节可见为1级;中度出血,仅视盘及大血管可见为2级;重度出血,仅视盘可见,眼底反光隐约可见为3级;极重度出血,眼底反光和视盘均不可见为4级。随访6mo,记录术后并发症发生情况。

统计学分析:采用SPSS 16.0对数据进行统计分析。计数资料以*n*表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本*t*检验,手术前后比较采用配对样本*t*检验。采用多因素Logistic回归模型分析PDR术后玻璃体再积血发生的影响因素。采用双侧检验,*P*<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术前基线资料比较

对照组和观察组患者

性别、患眼眼别、年龄、糖尿病病程、高血压病史、术前空腹血糖、餐后2h血糖、LDL-C、HDL-C、TG、TC、HbA1c、DR分期以及玻璃体出血分级差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表1、2。

2.2 两组患者手术情况比较 观察组患者手术时间缩短,术中出血率、电凝止血使用率、医源性视网膜裂孔发生率、激光点数以及硅油填充率均降低,与对照组相比差异均有统计学意义(*P*<0.05)。两组患者术中摘除晶状体眼数、术中发现新生血管、血管闭塞、增生视网膜牵引眼数差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表3。

2.3 两组患者手术前后眼部观察指标比较 术前,对照组和观察组患者BCVA(LogMAR)、CMT以及N1波潜伏期波幅差异均无统计学意义(*P*>0.05);术后6mo,观察组均优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.001)。两组术后6mo BCVA(LogMAR)、CMT以及N1波潜伏期波幅较术前改善,差异均有统计学意义(*P*<0.001),眼压无明显变化(均*P*>0.05),见表4。

表 4 两组患者手术前后眼部观察指标比较

组别	眼数	时间	BCVA(LogMAR)	眼压(mmHg)	CMT( $\mu$ m)	N1 波潜伏期波幅(ms)	$\bar{x} \pm s$
对照组	71	术前	1.28 $\pm$ 0.14	15.91 $\pm$ 2.34	356.82 $\pm$ 37.95	20.48 $\pm$ 3.69	
		术后 6mo	0.69 $\pm$ 0.10	15.83 $\pm$ 2.26	298.47 $\pm$ 30.16	15.93 $\pm$ 2.87	
观察组	108	术前	1.32 $\pm$ 0.15	16.17 $\pm$ 2.40	357.14 $\pm$ 38.49	20.67 $\pm$ 3.75	
		术后 6mo	0.53 $\pm$ 0.06	16.08 $\pm$ 2.35	280.39 $\pm$ 28.57	13.04 $\pm$ 2.52	
$t_1/P_1$			1.792/0.075	0.716/0.475	0.055/0.956	0.334/0.739	
$t_2/P_2$			13.374/<0.001	0.707/0.481	4.051/<0.001	7.101/<0.001	
$t_3/P_3$			28.896/<0.001	0.207/0.836	10.143/<0.001	8.201/<0.001	
$t_4/P_4$			50.818/<0.001	0.278/0.781	16.640/<0.001	17.550/<0.001	

注:对照组:仅行 25G 微创玻璃体切除术;观察组:采用康柏西普联合 25G 微创玻璃体切除术治疗。 $t_1/P_1$ :术前对照组 vs 观察组; $t_2/P_2$ :术后 6mo 对照组 vs 观察组; $t_3/P_3$ :对照组术前 vs 术后 6mo; $t_4/P_4$ :观察组术前 vs 术后 6mo。

表 5 两组患者术前基线资料比较

组别	例数/眼数	男/女(例)	眼别(左/右,眼)	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	糖尿病病程( $\bar{x} \pm s$ ,a)	高血压史(例)
未发生组	148/148	85/63	79/69	58.17 $\pm$ 9.64	17.03 $\pm$ 3.45	64
发生组	31/31	15/16	12/19	58.08 $\pm$ 9.59	16.84 $\pm$ 3.52	13
$\chi^2/t$		0.851	2.207	0.047	0.278	0.018
$P$		0.356	0.137	0.962	0.781	0.894
组别	例数/眼数	玻璃体出血分级(0/1/2/3/4 级,眼)		DR 分期(IV/V/VI 期,眼)		
未发生组	148/148	20/25/50/30/23		54/55/39		
发生组	31/31	3/5/10/8/5		11/14/6		
$U$		2133		2209		
$P$		0.527		0.730		

注:未发生组:术后未发生玻璃体再积血;发生组:术后发生玻璃体再积血。

表 6 两组患者术前实验室指标检测结果比较

组别	例数	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HbA1c (%)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2h 血糖 (mmol/L)	$\bar{x} \pm s$
未发生组	148	2.53 $\pm$ 0.28	1.39 $\pm$ 0.32	2.37 $\pm$ 0.58	5.29 $\pm$ 0.60	6.10 $\pm$ 0.75	7.63 $\pm$ 0.61	8.98 $\pm$ 0.82	
发生组	31	2.82 $\pm$ 0.36	1.15 $\pm$ 0.24	2.67 $\pm$ 0.71	5.74 $\pm$ 0.81	6.89 $\pm$ 0.93	7.75 $\pm$ 0.80	9.09 $\pm$ 0.86	
$t$		4.975	3.946	2.515	3.557	5.105	0.940	0.673	
$P$		<0.001	<0.001	0.013	<0.001	<0.001	0.348	0.502	

注:未发生组:术后未发生玻璃体再积血;发生组:术后发生玻璃体再积血。

**2.4 两组患者术后并发症情况比较** 对照组术后出现黄斑水肿 1 眼;一过性高眼压 8 眼;玻璃体再出血 20 眼,其中视网膜静脉阻塞 2 眼,残留血管膜残端出血 3 眼,视网膜或视盘新生血管出血 6 眼,巩膜切口内出现新生血管 8 眼,不明原因出血 1 眼;并发症总发生率为 40.8%。观察组术后出现一过性高眼压 5 眼;玻璃体再出血 11 眼,其中视网膜静脉阻塞 1 眼,残留血管膜残端出血 2 眼,视网膜或视盘新生血管出血 3 眼,巩膜切口内出现新生血管 5 眼;总并发症发生率为 14.8%。两组患者术后总并发症发生率差异有统计学意义( $\chi^2 = 15.423, P < 0.05$ )。黄斑水肿先采用抗炎治疗,无效者给予康柏西普玻璃体腔注射;一过性高眼压给予局部降眼压治疗,不理想者行前房穿刺术;玻璃体再出血患者先给予活血化瘀药,吸收不理想者行二次玻璃体视网膜手术;所有并发症经对症治疗后均恢复。随访中未见眼内炎、视网膜脱落以及与药物相关的眼部或全身性不良反应的发生。

**2.5 PDR 患者术后玻璃体再积血影响因素分析** 根据术后玻璃体再积血的发生情况,将纳入患者分为未发生组(148 例 148 眼)和发生组(31 例 31 眼),分析发生术后玻

璃体再积血的影响因素。

**2.5.1 单因素分析** 两组患者年龄、性别、患眼眼别、糖尿病病程、高血压病史、术前空腹血糖、餐后 2h 血糖、DR 分期、玻璃体出血分级、BCVA(LogMAR)、眼压、CMT、N1 波潜伏期波幅,术中电凝止血眼数、激光点数、摘除晶状体眼数、发现新生血管、硅油填充率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。发生组患者术前 LDL-C、TG、TC 及 HbA1c 升高, HDL-C 降低,术中发现血管闭塞和增生视网膜牵引比例增加,与未发生组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 5~8。

**2.5.2 多因素分析** 将上述差异有统计学意义的因素作为自变量,将治疗后玻璃体再积血情况作为因变量,对自变量赋值如下:LDL-C:  $\geq 1.65\text{mmol/L} = 1, < 1.65\text{mmol/L} = 0$ ; HDL-C:  $\geq 1.30\text{mmol/L} = 1, < 1.30\text{mmol/L} = 0$ ; TG:  $\geq 2.50\text{mmol/L} = 1, < 2.50\text{mmol/L} = 0$ ; TC:  $\geq 5.50\text{mmol/L} = 1, < 5.50\text{mmol/L} = 0$ ; HbA1c:  $\geq 6.50\% = 1, < 6.50\% = 0$ ; 血管闭塞:是=1,否=0;增生视网膜牵引:是=1,否=0;治疗方法:未使用康柏西普=1,使用康柏西普=0。经 Logistic 多因素回归分析显示,HbA1c 升高、血管闭塞、增生视网膜

表7 两组患者术前眼部观察指标的比较

组别	眼数	BCVA(LogMAR)	眼压(mmHg)	CMT( $\mu\text{m}$ )	N1波潜伏期波幅(ms)
未发生组	148	1.31±0.15	16.05±2.38	357.05±38.24	20.62±3.72
发生组	31	1.30±0.12	16.08±2.39	356.94±38.11	20.58±3.66
$\chi^2$		0.348	0.064	0.015	0.055
<i>P</i>		0.728	0.949	0.988	0.957

注:未发生组:术后未发生玻璃体再积血;发生组:术后发生玻璃体再积血。

表8 两组患者术中情况比较

组别	眼数	电凝止血 (眼)	激光点数 ( $\bar{x}\pm s$ ,点)	硅油填充 (眼)	摘除晶状体 (眼)	术中发现眼底病变(眼)		
						新生血管	血管闭塞	增生视网膜牵引
未发生组	148	20	433.58±46.83	23	52	75	42	34
发生组	31	5	438.15±47.09	5	9	15	24	18
$\chi^2/t$		0.146	0.494	0.007	0.425	0.054	26.483	15.314
<i>P</i>		0.702	0.622	0.935	0.514	0.817	<0.001	<0.001

注:未发生组:术后未发生玻璃体再积血;发生组:术后发生玻璃体再积血。

表9 PDR患者术后玻璃体再积血的多因素分析

因素	$\beta$	SE	Wald	<i>P</i>	OR(95%CI)
LDL-C	1.185	0.946	2.358	0.309	1.352(0.465~2.287)
HDL-C	-2.763	1.618	1.242	0.247	0.861(0.241~1.453)
TG	2.042	1.572	3.135	0.456	2.094(0.753~3.279)
TC	1.235	0.984	2.526	0.073	1.528(0.257~2.835)
HbA1c	1.716	1.356	1.647	0.002	3.015(1.348~4.206)
血管闭塞	1.422	1.187	1.538	0.011	3.439(2.017~4.752)
增生视网膜牵引	2.308	1.923	2.261	0.008	2.575(1.629~3.118)
治疗方法	2.151	1.846	3.055	0.004	4.186(2.274~5.543)

牵引以及未使用康柏西普治疗是PDR患者术后玻璃体再积血的危险因素,见表9。

### 3 讨论

目前,25G微创玻璃体切除术被认为是治疗PDR的主要方式,尽管操作简单、无需缝合、降低了对视网膜腔的刺激,减少了对眼球的医源性损伤,但因大量血管新生导致新生血管增殖膜形成,增加了切割难度,极易引发玻璃体出血和其它并发症。早期研究认为,VEGF是最强烈的促使新生血管形成的细胞因子,一方面通过诱导内皮和基质细胞增殖、迁移以及新的毛细血管形成进而对血管生成发挥促进作用,另一方面可使血管通透性增加,最终参与DR的发生发展<sup>[5]</sup>。因此,近年来抗VEGF药物被广泛应用。既往文献报道,术前3~4d玻璃体腔注射抗VEGF药物可有效降低手术难度,减少并发症的发生,术前7d玻璃体腔注射抗VEGF药物尽管能加快新生血管消退,但也能使纤维血管膜纤维化加重,并使其与视网膜黏连得更加紧密,手术难度加大,甚至导致新的出血以及视网膜裂孔。因此,本研究于25G微创玻璃体切除术术前3~4d行玻璃体腔注射康柏西普<sup>[6-7]</sup>。本研究中,相较于单纯微创玻璃体切除术,康柏西普联合微创玻璃体切除术的手术时间明显缩短,术中出血率、电凝止血使用率、医源性视网膜裂孔发生率、激光点数、硅油填充率以及术后并发症发生率均明显降低,与王萍等<sup>[8]</sup>研究结果一致。作为一种由我国自主研发的新药,康柏西普通过竞争性结合VEGF,以抑制VEGF与其受体结合并阻断VEGF家族受体的活化,进而对内皮细胞增殖和血管新生发挥抑制作用,随着视网膜黏连与纤维血管增殖膜空隙的出现,利于手术切割,手术时

间缩短,术中、术后并发症减少。

陈震等<sup>[9]</sup>认为,相比视网膜激光光凝术联合曲安奈德治疗,前者联合康柏西普治疗可使PDR患者视网膜厚度有效降低,BCVA和N1波潜伏期波幅明显改善,陈辑<sup>[10]</sup>也得到相同结论。提示康柏西普能够使PDR患者的视功能明显改善。研究显示,玻璃体腔注射抗VEGF类药物可抑制视网膜血管渗出和玻璃体出血,减少黄斑水肿,减轻PDR患者术后视网膜功能损伤,进而使视力得到改善<sup>[11]</sup>。韩文龙等<sup>[12]</sup>采用康柏西普联合25G微创玻璃体切除术治疗PDR发现,术后BCVA和CMT改善情况均优于单纯25G玻璃体微创手术。以上结论均支持本研究结果。

作为影响PDR患者玻璃体切除术后视力恢复的主要并发症,玻璃体再积血发生的影响因素较多。冯燕兵等<sup>[13]</sup>采用二元Logistic回归分析发现,术中可见的眼底血管闭塞和增生视网膜牵引可能是PDR患者抗VEGF药物联合微创玻璃体切除术后玻璃体再积血发生的独立危险因素。纤维血管增殖膜常与视网膜黏连紧密,视网膜牵引被解除后,纤维血管增殖膜往往仍有残留,并且残留增殖膜周围的视网膜若发生水肿可使全视网膜激光光凝反应不强,此外该处为缺血区,促新生血管生成因子VEGF等大量释放,且以残留增殖膜作为支点,诱发纤维血管膜再生,而眼底大面积血管闭塞可使视网膜缺血加重,最终导致玻璃体再积血的发生。龚立艳<sup>[14]</sup>研究显示,HbA1c是发生玻璃体再积血的独立危险因素。作为红细胞中血红蛋白与血清中糖类的结合产物,HbA1c通过缓慢、持续且不可逆的糖化反应形成,可有效反映过去3mo内的血糖控制情况。长期持续的高血糖通过活化多元醇代谢,增强氧

化应激反应,对毛细血管内皮细胞造成损伤,使微血栓形成,进而使微循环发生障碍,视网膜供氧不足,视网膜细胞被刺激后分泌缺氧调节的生长因子,导致血-视网膜屏障破坏,促进视网膜新生血管生成,最终使新生血管破裂所致玻璃体积血的可能性增加。本研究结果与上述报道具有一致性。此外,本研究显示,未使用康柏西普治疗也是PDR患者术后玻璃体再积血的危险因素,这与康柏西普的临床作用关系密切。

综上,康柏西普联合 25G 微创玻璃体切除术治疗 PDR 可降低术中出血率,减少并发症,缩短手术时间,进而利于提高视力,改善视功能。叮嘱患者需长期注意控制血糖以降低 HbA1c 水平,术中尽量剥除纤维血管增生膜以解除视网膜牵引,并联合使用康柏西普进行治疗,尽可能降低术后玻璃体再积血发生的风险。今后,将进一步扩大研究样本量,延长随访时间,并探索康柏西普用药的最佳时机和最佳剂量,进而为临床治疗提供更加详实可靠的理论依据。

#### 参考文献

- 1 Yang QH, Zhang Y, Zhang XM, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy and non - proliferative diabetic retinopathy in Asian T2DM patients: a systematic review and Metaanalysis. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(2): 302-311
- 2 Zou C, Han C, Zhao M, *et al.* Change of ranibizumab-induced human vitreous protein profile in patients with proliferative diabetic retinopathy based on proteomics analysis. *Clin Proteomics* 2018; 15: 12
- 3 陈荣, 孙会清, 陈岚. 视网膜光凝术联合康柏西普对 DR 患者房水 VEGF、SDF-1 的影响. *国际眼科杂志* 2019; 19(7): 1178-1181
- 4 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版). *中华糖尿病杂志* 2018; 10(1): 4-67

- 5 Abu EAM, Sofie S, Ghulam M, *et al.* Osteoprotegerin Is a New Regulator of Inflammation and Angiogenesis in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(7): 3189-3201
- 6 Naruse Z, Shimada H, Mori R. Surgical outcomes of 27-gauge and 25-gauge vitrectomy day surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 2019; 39(9): 1973-1980
- 7 Zhao XY, Xia S, Chen YX. Antivascular endothelial growth factor agents pretreatment before vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(8): 1077-1085
- 8 王萍, 陈松. 玻璃体腔注射康柏西普辅助玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜膜病变的临床效果. *中华实验眼科杂志* 2019; 37(10): 824-827
- 9 陈震, 张雨, 聂玉红. 全视网膜激光光凝联合不同药物对 PDR 患者视网膜厚度、BCVA 和 N1 波潜伏期的影响比较. *临床和实验医学杂志* 2019; 18(14): 1552-1554
- 10 陈辑. 全视网膜激光光凝术联合玻璃体腔内注射康柏西普对增生性糖尿病视网膜膜病变患者视功能恢复的影响. *影像科学与光化学* 2020; 38(1): 87-93
- 11 Sun C, Zhang H, Jiang J, *et al.* Angiogenic and inflammatory biomarker levels in aqueous humor and vitreous of neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 2020; 40(2): 467-475
- 12 韩文龙, 花雷, 陆妍霞. 康柏西普联合微创玻璃体切除术对增生性糖尿病视网膜膜病变的影响. *临床和实验医学杂志* 2018; 17(15): 1644-1647
- 13 冯燕兵, 祝晨婷, 和艳艳, 等. 增生型糖尿病视网膜膜病变患眼抗血管内皮生长因子药物联合玻璃体切割术后玻璃体再积血的相关危险因素分析. *中华眼底病杂志* 2020; 36(2): 99-104
- 14 龚立艳. 2 型糖尿病视网膜膜病变致玻璃体积血相关危险因素及临床疗效研究. 重庆医科大学 2018