

·临床研究·

25G玻璃体视网膜外科疗法联合玻璃体腔注射药物在增生型糖尿病视网膜病变中的疗效研究

张丽娜 吴伯乐 胡夏云 沈丽芳 黄武

[摘要] **目的** 探讨25G玻璃体视网膜外科疗法联合玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变(PDR)患者的疗效。**方法** 回顾性分析接受治疗的PDR患者200例(209只眼)。根据术前是否向玻璃体腔内注射雷珠单抗分为两组:观察组100例(101只眼)和对照组100例(108只眼)。对照组行25G微创玻璃体视网膜手术,观察组术前行玻璃体腔注射雷珠单抗;注射3~5 d后行25G玻璃体视网膜外科手术,观察两组患者的手术总用时、电凝止血次数、术中医源性裂孔和眼内填充物情况及治疗前、术后3个月、6个月视力矫正情况。**结果** 观察组患者的手术总用时、电凝次数和术后3个月的最佳矫正视力logMAR均明显少于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.32、2.25、2.14, P 均 <0.05);观察组患者的医源性裂孔发生率、硅油填充率明显低于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=4.88、4.21, P 均 <0.05);两组患者的八氟丙烷、灌注液填充率及术后6个月的最佳矫正视力logMAR比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=3.07、2.92, P 均 >0.05)。**结论** 手术前向玻璃体腔注射雷珠单抗有助于PDR患者的25G微创玻璃体视网膜手术进行,减少了手术总用时及手术中出血的发生,降低了医源性裂孔发生率及眼内硅油填充率。

[关键词] 25G玻璃体视网膜外科疗法; 雷珠单抗; 玻璃体腔注射; 增生型糖尿病视网膜病变

Clinical efficacy of 25G vitreoretinal surgery combined with vitreous cavity injection on proliferative diabetic retinopathy ZHANG Lina, WU Bole, HU Xiayun, et al. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Lishui City, Lishui 323000, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of 25G vitreoretinal surgery combined with vitreous cavity injection on proliferative diabetic retinopathy. **Methods** A total of 200 cases (209 eyes) with proliferative diabetic retinopathy were selected and divided into two groups according to the preoperative injection into the vitreous cavity (IVR), 100 cases (108 eyes) of the control group and 100 cases (101 eyes) of observation group. The control group was treated with 25G minimally invasive vitrectomy, the observation group was treated with the vitreous cavity injection and 25G minimally invasive vitrectomy. The intraoperation times, the frequencies of electric coagulation hemostasis, iatrogenic hole and intraocular implants of the two groups and the correction of visual acuity before and after treatment 3 months, 6 months were observed. **Results** The total intraoperative time, the number of electrocoagulation and the best corrected visual acuity logMAR at 3 months after operation in the observation group were significantly less than those in the control group, and the differences were statistically significant ($t = 2.32, 2.25, 2.14, P < 0.05$). The incidence of iatrogenic hole and rate of silicone oil filling of the observation group were significantly lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($\chi^2 = 4.88, 4.21, P < 0.05$). The levels of C3F8, rates of perfusion fluid filling and postoperative best corrected visual acuity of logMAR for 6 months, the differences was not statistically significant ($\chi^2 = 3.07, 2.92, P > 0.05$). **Conclusion** Before surgery, the vitreous cavity injection of ray beads monoclonal antibody can help to undergo the proliferative diabetic retinopathy in patients with 25G minimally invasive vitrectomy surgery, reduce the intraoperative time and bleeding during operation and reduce the incidence of iatrogenic hole and the filling rate of intraocular silicone oil.

[Key words] 25G vitreoretinal surgery; ranibizumab; vitreous cavity injection; proliferative diabetic retinopathy

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.01.008

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市人民医院眼科(张丽娜、吴伯乐、胡夏云、沈丽芳),五官科(黄武)

由糖尿病引起的增生型视网膜病变,常常使视网膜受损,激发新生血管引起纤维增生、玻璃体出血,严重危害患者视力甚至会导致视力完全丧失^[1]。临床上多采用玻璃体视网膜外科疗法进行切割治疗。近期以来,行25G微创玻璃体视网膜手术的患者数不断增加^[2],该方法取得了一定疗效,但是术中术后的并发症仍然很多。如何减少经玻璃体切除治疗的增生型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)患者并发症,改善患者视力,越来越引起了人们的注意。本次研究探究25G玻璃体视网膜外科疗法联合玻璃体腔注射雷珠单抗对PDR患者的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2014年8月至2016年4月于丽水市人民医院接受治疗的PDR患者200例(209只眼)。其中男性110例(117只眼)、女性90例(92只眼);年龄24~71岁,平均(50.39±10.12)岁;所有患者均符合以下标准:①具有典型的PDR的临床表现与体征,并经临床病理学诊断确诊;②患者玻璃体积血持续不吸收超过三周;③无其他眼睛病变;④未进过其他眼科手术;⑤无心脏、肝脏等重要器官功能障碍;⑥患者及其家属均同意参与研究,并签署知情同意书。本次研究已获得本院医学伦理委员会的批准。根据患者术前是否向玻璃体腔内注射雷珠单抗分为两组,各100例。观察组(101只眼)中男性56例(57只眼)、女44例(44只眼);年龄24~70岁,平均年龄(50.13±10.32)岁;糖尿病病程4~21年,平均病程(10.89±5.47)年。对照组(108只眼)中男性54例(60只眼)、女性46例(48只眼);年龄25~71岁,平均年龄(50.65±9.92)岁;糖尿病病程5~20年,平均病程(11.09±4.76)年。两组患者各项基础资料如性别、年龄、糖尿病病程等方面比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 术前对所有患者进行眼球内部压力检查,超声、生物显微镜、眼底彩色照相等一系列眼部情况检查,全面了解患者眼部情况。对照组采用最新的constellation机(由爱尔康公司生产),进行睫状体平坦部三切口闭合式25G玻璃体切除。根据患者晶状体浑浊情况,决定在行玻璃体切除前是否需要行白内障超声乳化手术。将玻璃体浑浊部分四周进行切除,去除前部皮质后,处理视网膜纤维增生膜,切断其粘连,避免牵扯视网膜,并使视网膜变得平展。对于视网膜活动性出血,采取电凝或者光凝出

血点来止血。有些患者的视网膜前纤维血管膜难以完全剥离,先采取部分剥除或进行一定增生膜保留,进一步处理玻璃体积存的血后,对视网膜行全光凝。对于术中出现医源性裂孔的患者,采取光凝法将裂孔密闭处理好。对患者视网膜情况作出判断,根据患者情况进行灌注液、八氟丙烷、硅油等眼内填充物的填充。如果裂孔数目较多或者裂孔较大,采用硅油对玻璃体腔进行相应填充。观察组患者病变眼睛先行玻璃体腔内注射雷珠单抗。进行常规消毒及麻醉后,雷珠单抗0.5 mg玻璃体腔内注射。注射结束后用无菌棉签按压片刻,确保药物没有发生渗漏,并进行相应包扎。雷珠单抗玻璃体内注射3~5 d后行25G玻璃体视网膜外科手术。

1.3 观察指标 术后随访6~20月,平均随访(12.13±4.23)月。观察两组患者手术总用时、电凝止血次数、术中医源性裂孔发生情况、眼内填充物情况及治疗前和术后3个月、6个月视力矫正情况。①本次研究中所使用眼内填充物包括硅油、八氟丙烷、灌注液情况。②视力矫正情况评定,根据最佳视力矫正的国际标准Snellen视力表,用较为简便的logMAR形式来表示^[3]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两组计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术总用时及术中电凝次数的比较见表1

表1 两组患者手术总用时及术中电凝次数情况

组别	n	眼数/只	手术总用时/min	电凝次数/次
观察组	100	101	64.13±11.98*	0.43±0.71*
对照组	100	108	89.01±20.21	0.95±1.12

注:*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,观察组患者的手术总用时明显低于对照组,电凝次数明显少于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.32、2.25, P 均<0.05)。

2.2 两组患者术中医源性裂孔发生情况及眼内填充物情况的比较见表2

由表2可见,观察组医源性裂孔发生率和硅油填充率明显低于对照组(χ^2 分别=4.88、4.21, $P<0.05$);两组患者八氟丙烷、灌注液填充率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=3.07、2.92, P 均>0.05)。

表2 两组患者术中医源性裂孔发生情况及眼内填充物情况/只(%)

组别	眼数/只	医源性裂孔发生率	眼内填充物的填充率		
			硅油	八氟丙烷	灌注液
观察组	101	9(8.33)*	17(16.83)*	29(28.71)	55(54.46)
对照组	108	28(27.72)	39(38.61)	24(22.22)	45(41.67)

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前及术后3个月、6个月视力矫正情况的比较见表3

表3 两组患者治疗前后最佳矫正视力logMAR情况

组别	眼数/只	治疗前	术后3个月	术后6个月
观察组	101	1.72 ± 0.75	0.80 ± 0.85*	0.98 ± 0.50
对照组	108	1.80 ± 0.85	1.06 ± 0.35	1.13 ± 0.64

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 两组患者治疗前视力logMAR比较, 差异无统计学意义($t=1.62, P > 0.05$)。观察组患者3个月的最佳矫正视力logMAR明显低于对照组, 差异有统计学意义($t=2.14, P < 0.05$), 在术后6个月时最佳矫正视力logMAR比较, 差异无统计学意义($t=1.88, P > 0.05$)。

3 讨论

糖尿病视网膜病变是世界第二导致眼盲的病症。而PDR是其常见类型之一, 约占糖尿病患者的1.5%, 造成了此类患者视力、生活等方面极大的不便, 增加了患者的痛苦^[4,5]。并且, PDR患者的治疗也是一大难点, 在行玻璃体切割术时, 常常遇到新生血管阻碍, 手术难度较大, 所用时间较长, 且容易导致出血、医源性裂孔等并发症^[6]。有研究证实, 术前向玻璃体腔内注射贝伐单抗, 有利于减少行玻璃体切割术的PDR患者新生血管阻碍^[7]。因此, 本次研究采取手术前3~5 d向患者病眼的玻璃体腔内注射雷珠单抗, 本次研究旨在探究25G玻璃体视网膜外科疗法联合玻璃体腔注射雷珠单抗对PDR患者中的疗效。

本次研究结果显示, 观察组手术总用时明显低于对照组; 电凝次数明显少于对照组(P 均 < 0.05)。说明向玻璃体腔内注射雷珠单抗有助于减少25G玻璃体切割术中的出血, 与付浴东等^[8]的研究一致。可能由于雷珠单抗能够使得新生血管萎缩, 极大地减少了因新生血管阻碍医者视线或者与视网膜复杂粘连而造成的手术操作不便, 降低了手术难度, 提高了手术操作的准确度, 从而缩短了手术总用

时。同时新生血管的消退, 降低了去除增生膜过程中新生血管破裂导致出血的风险, 在该过程中大部分时候患者机体能够自动完成凝血, 因此使用电凝止血次数相应减少。另外, 魏雁涛等^[9]对PDR患者行25G微创玻璃体视网膜手术及IVR的研究指出, 雷珠单抗能够将增殖膜充分剥除无粘连残留, 减少了再出血的可能。而对照组术前未注射雷珠单抗, 术中大量新生血管粘连, 易造成血液渗漏, 使得出血量增加, 大大增加了操作难度, 电凝止血次数增多, 也相应的延长了手术时间。

本次研究还显示, 观察组医源性裂孔发生率明显低于对照组, 硅油填充率明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者八氟丙烷、灌注液填充率比较中, 差异均有统计学意义($P > 0.05$)。王友等^[10]对严重PDR患者注射雷珠单抗研究中, 也出现了类似结果, 他们认为是一种抗新生血管药物, 能够有效抑制增殖膜上新血管的生长。通过玻璃体腔注射雷珠单抗后, 新生血管减少, 从而降低了剔除增殖膜的难度, 减少因术中操作困难造成医源性裂孔并发症的发生, 同时降低了使用硅油进行裂孔填充的比率, 减少了一些患者的痛苦及再次取出硅油的麻烦。

本次研究还显示, 观察组术后3个月的最佳矫正视力logMAR明显低于对照组($P < 0.05$)。可能因为术中玻璃体切除时, 大多雷珠单抗被切除物带走, 术后6个月观察组患者眼内的雷珠单抗所剩无几, 已经不足以发挥其作用, 与刘建伟等^[11]行25G微创玻璃体视网膜手术对PDR玻璃体切割术效果影响研究中结果一致。而术后3个月时两组患者最佳矫正视力logMAR有差异, 说明了雷珠单抗对于改善视力有一定的作用。

综上所述, 手术前向玻璃体腔注射雷珠单抗, 有助于PDR患者的25G微创玻璃体视网膜手术进行, 减少了手术总用时及手术中出血的发生, 降低了医源性裂孔发生率及眼内硅油填充率, 有一定的临床应用价值。而对于最佳矫正视力的影响则与时

间、雷珠单抗含量等有关。本次研究在术后随访时间、观察指标标准等方面有一定的局限性,可能对结果产生了一定的影响,仍需要进一步研究。

参考文献

- 1 戎慧丰. 增生型糖尿病视网膜病变纤维化相关因子的研究进展[J].中华实验眼科杂志, 2011, 29(5):473-476.
- 2 曾洪波, 陈长征. 23G和25G+玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效对比观察[J].中华眼底病杂志, 2014, 30(2):145-147.
- 3 王锡锋, 石萍, 庞利民, 等. 特发性黄斑裂孔术后最佳矫正视力的影响因素[J].中国老年学杂志, 2015, 35(11):3042-3043.
- 4 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望[J].中华眼底病杂志, 2012, 28(3):209-214.
- 5 胡利, 李东豪, 陈慧, 等. 糖尿病患者血糖控制相关因素与糖尿病视网膜病变发生的关系[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(3):210-213.
- 6 王颖, 江枫, 韩金栋, 等. 玻璃体腔硅油或C3F8填充对增生型糖尿病视网膜病变并发单纯玻璃体积血玻璃体切

- 割手术疗效的影响[J].中华眼底病杂志, 2014, 30(2):148-151.
- 7 王默, 廖欣, 谢春蕾, 等. 不同时间玻璃体腔注射雷珠单抗辅助玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].中华眼底病杂志, 2016, 32(3):300-305.
- 8 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型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[J].中华眼底病杂志, 2015, 31(2):143-146.
- 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[J].中华眼底病杂志, 2015, 31(4):337-340.
- 10 王友, 邓铂林, 黄健, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗严重增生型糖尿病视网膜病变后玻璃体细胞因子的变化[J].中华眼底病杂志, 2014, 30(5):484-487.
- 11 刘建伟, 李聪伶, 于海群, 等. 雷珠单抗玻璃体内注射对增生型糖尿病视网膜病变玻璃体切割术效果的影响[J].眼科新进展, 2016, 36(3):265-267.

(收稿日期 2016-11-15)

(本文编辑 蔡华波)

·消 息·

本刊已加入中国期刊全文数据库、万方数据—数字化期刊刊群、维普资讯—中文科技期刊数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国学术期刊(光盘版)全文的声明

为了实现期刊编辑、出版工作的网络化,我刊现已入网中国期刊全文数据库、万方数据—数字化期刊群、维普资讯—中文科技期刊数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国学术期刊(光盘版)全文。所以,向本刊投稿并录用的稿件文章,将一律由编辑部统一纳入以上数据库,进入因特网提供信息服务。凡有不同意见者,请另投它刊或特别声明需另作处理。不再另付稿酬。

《全科医学临床与教育》杂志社