

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.16.025
文章编号: 1005-8982(2018)16-0122-03

临床报道

玻璃体切除术联合康柏西普治疗增殖型糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿的临床疗效观察*

尚彦霞¹, 王鑫², 解世朋³, 张胜娟⁴, 王莉菲⁵

(河北省眼科医院 1. 糖尿病眼科, 2. 角膜病科, 3. 中医眼科,
4. 激光造影科, 5. 眼底外科, 河北 邢台 054001)

摘要: **目的** 探讨玻璃体切除术 (PPV) 联合康柏西普治疗增殖型糖尿病视网膜病变 (PDR) 合并黄斑水肿 (ME) 的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 10 月-2016 年 6 月河北省眼科医院收治的 PDR 合并 ME 患者 60 例 (60 只患眼)。随机分为实验组和对照组, 各 30 例 (30 只患眼), 对照组采用 PPV 治疗, 实验组在术前玻璃体腔注射康柏西普后再行 PPV 治疗, 比较两组手术时间, 检测并比较 LogMAR 视力及黄斑中心视网膜厚度 (CRT) 变化。**结果** 实验组手术时间与对照组比较, 差异有统计学意义 ($t=5.693, P=0.000$); 术后及末次随访两组 LogMAR 视力与术前比较, 差异有统计学意义 ($F=14.574$ 和 $13.147, P=0.002$ 和 0.004), 术后及末次随访均较术前提高, 且实验组高于对照组; 术后及末次随访两组 CRT 与术前比较, 差异有统计学意义 ($F=13.622$ 和 $12.551, P=0.004$ 和 0.007), 均较术前变小, 且实验组小于对照组; 术后及末次随访两组 VEGF 水平与术前比较, 差异有统计学意义 ($F=14.237$ 和 $11.981, P=0.002$ 和 0.006), 均较术前降低, 且实验组低于对照组。**结论** PPV 联合康柏西普治疗 PDR 合并 ME 手术时间短, 阻止新血管再生, 改善患者视力, 降低 CRT, 疗效显著。

关键词: 增殖型糖尿病视网膜病变; 黄斑水肿; 玻璃体切除术; 康柏西普
中图分类号: R774.1 **文献标识码:** B

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 和黄斑水肿 (macular edema, ME) 是糖尿病患者的主要眼部病变, 且发病率较高, 其中增殖型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是 DR 的晚期表现, 可导致患者视力严重下降, 甚至致盲^[1]。PDR 合并 ME 患者玻璃体出血, 导致视网膜新生血管膜和牵拉性视网膜脱离, 需通过玻璃体切除术 (pars plana vitrectomy, PPV) 治疗, 但手术难度大, 时间长且术中易出血, 增加术后并发症发生率^[2]。研究发现^[3], PDR 合并 ME 患者眼内和血清中血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平较健康人群升高, 提示 PDR 合并 ME 的发生、发展或许与 VEGF 有关。康柏西普是抗 VEGF 药物, 能使视网膜新生血管迅速消退、减轻血管渗漏及出血^[4]。本研究旨在探讨 PPV 联合康柏西普治疗 PDR 合并 ME 的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月-2016 年 6 月河北省眼科医院收治的 PDR 合并 ME 患者 60 例 (60 只患眼)。纳入标准: 均为单眼患者; 自觉视力下降, 且最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) ≤ 0.1 ; 确诊是由 PDR 合并 ME 所致的视网膜增厚; 黄斑中心视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$; 治疗前 3 个月内无 PDR 合并 ME 治疗史。排除标准: 有眼内手术史者; 具有青光眼病史者; 非 PDR 或其他病因所致的 ME 者; 其他原因所致眼部感染者; 曾接受过康柏西普和 PPV 治疗者。本研究经本院医学伦理委员会审批同意, 所有患者及家属知情同意。随机分为实验组和对照组, 各 30 例 (30 只患眼)。实验组男 18 例 18 眼, 女 12 例 12 眼; 平均年龄 (54.2 ± 6.3)

收稿日期: 2017-03-29

* 基金项目: 河北省科技计划项目 (No.: 152777102D)

[通信作者] 王莉菲, Tel: 15631901889, 13931931187

岁; 糖尿病平均病程 (14.4 ± 1.7) 年。对照组男 16 例 16 眼, 女 14 例 14 眼; 平均年龄 (55.6 ± 5.9) 岁; 糖尿病平均病程 (15.1 ± 1.9) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

所有患者均使用抗生素滴眼液滴眼 5 d 后, 对照组进行 PPV, 术前 3 h 充分散瞳, 患者平躺, 用 5 ml 2% 利多卡因进行球后麻醉, 在巩膜缘后做 3 个穿刺切口, 穿入 23G 玻璃体切割套管使其进入玻璃体腔, 进行玻璃体切除, 解除牵拉, 最后据眼底情况于玻璃腔内注射硅油或气体。实验组给予康柏西普注射后行 PPV: 对患者眼部肌肉表面麻醉, 于角膜缘后向玻璃体腔注射康柏西普 0.05 ml (0.5 mg), 若无明显不良反应, 则在 7 d 后行 PPV, 方法同对照组。

1.3 观察指标

术后 2 组均随访 3 个月。使用 E 视力表和标准的验光检查步骤获得 2 组治疗前后及末次随访时的 BCVA, 记录并转换为 LogMAR 视力; 采用光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检测两组治疗前后及末次随访时的 CRT; 采用酶联免疫吸附试验测定两组患者血清中 VEGF 水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 同组间多时间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术时间比较

实验组手术时间为 (27.19 ± 9.18) min, 对照组手术时间为 (42.54 ± 11.57) min, 两组比较, 差异有统计学意义 ($t = 5.693, P = 0.000$), 实验组手术时间短于对照组。

2.2 两组 LogMAR 视力比较

术前两组 LogMAR 视力比较差异无统计学意义 ($t = 0.077, P = 0.939$), 术后及末次随访两组 LogMAR 视力与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后及末次随访均较术前提高, 且实验组高于对照组 ($t = 2.642$ 和 $2.577, P = 0.011$ 和 0.013)。见表 1。

2.3 两组 CRT 比较

术前两组 CRT 比较差异无统计学意义 ($t = 0.068, P = 0.946$), 术后及末次随访两组 CRT 与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均较术前减小, 且实验组小于对照组 ($t = 2.023$ 和 $2.402, P = 0.048$ 和 0.020)。见表 2。

2.4 两组 VEGF 水平比较

术前两组 VEGF 水平比较差异无统计学意义 ($t = 0.013, P = 0.989$), 术后及末次随访两组 VEGF 水平与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均较术前降低, 且实验组低于对照组 ($t = 2.367$ 和 $2.462, P = 0.021$ 和 0.017)。见表 3。

表 1 两组 LogMAR 视力比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后	末次随访	F 值	P 值
实验组	0.88 ± 0.49	0.44 ± 0.37	0.42 ± 0.38	14.574	0.002
对照组	0.89 ± 0.51	0.71 ± 0.42	0.69 ± 0.43	13.147	0.004

表 2 两组 CRT 比较 ($n = 30, \mu m, \bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后	末次随访	F 值	P 值
实验组	723.19 ± 144.51	329.31 ± 126.19	306.28 ± 97.47	13.622	0.004
对照组	725.67 ± 139.71	374.45 ± 132.67	368.34 ± 102.63	12.551	0.007

表 3 两组 VEGF 水平比较 ($n = 30, pg/ml, \bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后	末次随访	F 值	P 值
实验组	168.24 ± 14.21	152.34 ± 11.29	141.09 ± 10.58	14.237	0.002
对照组	168.19 ± 15.05	159.58 ± 12.38	148.17 ± 11.67	11.981	0.006

3 讨论

目前,对 PDR 合并 ME 的治疗方法主要有黄斑格栅样激光光凝及玻璃体腔注药术。但黄斑格栅样激光光凝并不能提高患者视力,且有时候会加重 ME,治疗效果不佳^[5];玻璃体腔注射曲安奈德治疗效果较为局限,易发生眼压升高、晶状体浑浊等并发症^[6]。有研究表明^[7],PDR 合并 ME 患者玻璃体腔内含有大量的 VEGF 和 VEGF 受体 2,且 VEGF 的浓度与 ME 的严重程度呈正相关。因此,抗 VEGF 药物成为治疗 PDR 合并 ME 的研究热点。

抗 VEGF 药物最初是用于新生血管性黄斑病变的治疗,随着对该药物的深入研究,2011 年抗 VEGF 药物被批准用于 PDR 合并 ME 的治疗^[8]。目前抗 VEGF 药物主要分为单抗类和融合蛋白类,国内主要应用融合蛋白类药物康柏西普治疗 PDR,其可阻断 VEGF 与 VEGF 受体的结合,抑制眼底异常血管生长,达到治疗 PDR 的目的^[9]。有研究表明^[10],PDR 合并 ME 行玻璃体腔注射康柏西普治疗后,能够控制 ME,改善视力。本研究术后及末次随访两组 LogMAR 视力均较术前提高,且实验组高于对照组;术后及末次随访两组 CRT 均较术前减小,且实验组小于对照组。说明 PPV 联合康柏西普治疗效果优于 PPV 单用,可能是由于康柏西普可抑制血管新生,减轻眼压对视神经的损坏^[11]。VEGF 是血管内皮细胞刺激因子,能促进血管内皮细胞增生形成新的毛细血管。血管破损时 VEGF 表达增强,但对糖尿病患者而言,玻璃体内的高水平 VEGF 会造成房角关闭,甚至会严重损伤患者视力。本研究术后及末次随访两组 VEGF 水平均较术前降低,且实验组低于对照组。提示康柏西普能有效降低患者 VEGF 水平,从而减少血管增生。此外,实验组手术时间短于对照组,说明 PPV 联合康柏西普治疗 PDR 合并 ME 手术时间较短,可能是由于 PPV 术中易出血,影响手术视野,需多次进行吸血、并反复切除增殖膜,造成手术时间延长;术前注射康柏西普,可阻断新生血管的形成,使增殖膜变薄,减少出血,从而缩短手术时间^[12],与 RAN^[13]等研究结果一致。

综上所述,PPV 联合康柏西普治疗 PDR 合并 ME

手术时间短,阻止新血管再生,改善患者视力,降低 CRT,疗效显著,值得推广。

参考文献:

- [1] 王小敏.增殖性糖尿病性视网膜病变患者血清及玻璃体中 PEDF 和 Ang II 的表达和意义 [D]. 郑州:郑州大学,2014.
- [2] FANG Q, OPHTHALMOLOGY D O. Clinical study of vitreous body resection combined with triamcinolone acetonide vitreous body injection for the treatment of proliferative diabetic retinopathy[J]. China Modern Doctor, 2016, 54(10): 60-62.
- [3] ZORENA K, RACZYŃSKA D, RACZYŃSKA K. Biomarkers in diabetic retinopathy and the therapeutic implications[J]. Mediators of Inflammation, 2013, (2013): 193604.
- [4] KANG K M, GUO-JI W U. Analysis of the Effect of Vitreous-body cutting combined with retinal reposition and antiangiogenic agents in the treatment of severe proliferative diabetic retinopathy[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2015, 34(35): 33-34.
- [5] 蓝诚红.玻璃体腔注射雷珠单抗联合黄斑区格栅样光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的效果 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(17): 119-122.
- [6] 戴映宁,郑霖,戴荣平,等.白内障超声乳化手术中联合玻璃体腔注射曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿合并重度白内障的疗效观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2014, 30(2): 141-144.
- [7] IZUTA H, CHIKARAISHI Y, ADACHI T, et al. Extracellular SOD and VEGF are increased in vitreous bodies from proliferative diabetic retinopathy patients[J]. Molecular Vision, 2009, 15(283): 2663-2672.
- [8] 李琳.抗 VEGF 药物 Avastin 治疗眼后段新生血管性眼病研究进展 [J]. 疾病监测与控制, 2010, 4(4): 198-201.
- [9] 张婉瑜,徐国兴.抗 VEGF 药物在增殖期糖尿病视网膜病变的应用进展 [J]. 海峡科学, 2016, 12(3): 3-8.
- [10] 李志强,王春晓,杨芳.康柏西普辅助玻璃体切除术治疗糖尿病视网膜病变的效果 [J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2016, 38(10): 773-776.
- [11] 王婷,秦虹,于磊,等.康柏西普玻璃体腔注射联合 Ahmed 青光眼阀植入治疗新生血管性青光眼效果分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2016, 34(5): 419-423.
- [12] 朴天华,张召弟,杨岚,等.玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的临床效果 [J]. 海峡药学, 2016, 28(9): 95-97.
- [13] RAN Q, FENG C, ZHOU W J, et al. Effects of conbercept assisted resection of vitreous body in the treatment of diabetic retinopathy[J]. Chinese Journal of Medicinal Guide, 2016, 18(7): 708-709.

(张蕾 编辑)