

康柏西普眼内注射对糖尿病性视网膜病变行玻璃体切割手术的影响分析

范强, 张萌

咸阳市第一人民医院眼二科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨康柏西普眼内注射对糖尿病性视网膜病变行玻璃体切割手术的影响。**方法** 选取 100 例糖尿病视网膜病变患者, 按术前眼内是否注射药物分为两组, 注射组 (49 例) 玻璃体切割术前 7 d 眼内注射康柏西普, 对照组 (51 例) 单纯行玻璃体切割术。通过观察并记录患者手术情况、预后情况、术前术后视力情况, 评价康柏西普眼内注射对糖尿病性视网膜病变行玻璃体切割手术的影响。**结果** 与对照组相比, 注射组所需手术时间更短 ($P < 0.05$), 注射组出血眼数 6 例, 对照组出血眼数 20 例, 注射组出血眼数明显少于对照组 ($P < 0.05$)。此外, 注射组术中电凝眼数、硅油使用眼数、医源性裂孔眼数均明显少于对照组 ($P < 0.05$); 术后随访 1 个月, 注射组少量出血例数和大量活动性出血例数均明显少于对照组 ($P < 0.05$); 术前两组视力相比, 差异没有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 1 个月, 两组视力均明显提高且注射组视力明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 康柏西普眼内注射有利于玻璃体切割手术的进行, 可降低手术难度, 缩短手术时间, 减少术中、术后出血症状, 提高患者矫正视力。

关键词: 康柏西普; 玻璃体切割术; 增生性糖尿病视网膜病变; 出血; 视力

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)01-0104-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.01.020

Analysis of the influence of conbercept intraocular injection to vitrectomy on diabetic retinopathy

FAN Qiang, ZHANG Meng

Department of Ophthalmology, The First People's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To discuss the influence of conbercept intraocular injection to vitrectomy on diabetic retinopathy. **Methods** patients (100 cases) with diabetic retinopathy were divided into two groups according to whether use intraocular injection drug or not. The injection group (49 cases) was given conbercept intraocular injection before vitrectomy. The control group (51 cases) was only given vitrectomy. The influence of conbercept intraocular injection to vitrectomy on diabetic retinopathy was evaluated by surgery, prognosis, visual acuity before and after surgery. **Results** The surgery time of the injection group was shorter than that of the control group ($P < 0.05$). There were six bleeding cases in the injection group and 20 cases in the control group. The number of bleeding of injection group was shorter than that of the control group ($P < 0.05$). In addition, the electric coagulation, silicone oil use, iatrogenic macular holes number of injection group was smaller than of that of the control group ($P < 0.05$). During 1 month follow-up, the number of small bleeding and large bleeding cases of injection group was smaller than of the control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance on vision between two groups. After 1 month surgery, the vision of two groups were increased. And the vision of injection group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In summary, conbercept intraocular injection could help vitrectomy. It could reduce the difficulty of surgery and shorten the surgery time. It could reduce the bleeding symptoms during and after surgery. It could improve the vision of patients.

Key words: Conbercept; Vitrectomy; Diabetic retinopathy; bleeding; vision

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病患者常见的微血管并发症之一, 包括玻璃体出血、纤维血管增殖膜及牵拉性视网膜脱落等,

如不及时给予治疗, 病情发展至晚期, 即增生性玻璃体视网膜病变, 引起视力不可逆下降甚至致盲, 严重影响患者生活质量^[1]。临床常采用玻璃体切割

收稿日期: 2016-06-06

作者简介: 范强 (1979—), 男, 陕西礼泉人, 本科, 主治医师, 研究方向为眼底病。Tel: 15991288630 E-mail: fanqiang_197911@medicine360.net

术治疗 DR, 但单纯手术治疗常伴随术中、术后的并发症, 影响手术效果, 使患者视功能提高不明显。研究发现, VEGF 是导致这一系列并发症的诱导因素, 抑制 VEGF 的高表达可以降低手术难度, 减少并发症发生^[2]。康柏西普是新一代抗 VEGF 融合蛋白, 可以显著抑制新生血管生成, 本研究探讨康柏西普眼内注射对玻璃体切割手术的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 8 月—2016 年 2 月在咸阳市第一人民医院眼科诊治的 DR 患者 100 例, 入组标准:

①均符合 DR 的诊断标准; ②术前 12 个月未使用其他药物进行玻璃体腔注射; ③术前血糖控制在 8.3 mmol/L 以下, 血压控制在 160/90 mmHg 以下; ④经本院伦理委员会同意, 术前每位患者均签署书面知情同意书。排除标准: 肝肾功能障碍的患者; 有眼科手术史患者。按术前眼内是否注射药物分为两组, 术前眼内注射药物的患者为注射组 (49 例), 玻璃体切割术前 7 天眼内注射康柏西普; 术前眼内不注射药物的患者为对照组 (51 例), 单纯行玻璃体切割术。两组患者在性别、年龄、眼压、糖尿病类型、病程上相比, 差异没有统计学意义, 见表 1。

表 1 术前患者一般资料比较

Table 1 Comparison on general information between two groups

组别	n/例	性别(男/女)	平均年龄/岁	眼压/mmHg	糖尿病类型	平均病程/年
对照	51	28/23	49.24±11.12	15.03±5.14	2 型	9.01±2.91
注射	49	30/19	47.01±10.43	14.26±4.75	2 型	8.51±2.56

1.2 治疗方案

注射组术前应用左氧氟沙星滴眼液 (长春迪瑞制药有限公司, 规格 0.3%, 生产批号 150821) 3 d。术前对结膜囊行表面麻醉, 常规消毒铺巾, 患者取平卧位, 生理盐水冲洗结膜囊 (庆大霉素:生理盐水=1:2000), 于颞下平坦部距角膜缘 4 mm 处 30G 针头刺入玻璃体腔, 缓慢注入康柏西普 (成都康弘生物科技有限公司, 规格 0.2 mL/支, 生产批号 150406) 0.1 mL。退针后立即用棉棒压迫针眼, 注射完毕后让患者平卧 1~2 h 使药物充分作用于视网膜, 次日复诊测量眼压及前后节反应情况, 术后常规抗生素点眼至行玻璃体切割术前。

所有手术均由本院同一名资深主刀医师完成, 采取标准的经睫状体平坦部闭合式三通道 20G 玻璃体切割术。手术中使用 Constellation 玻璃体切割系统 (Alcon 公司), 术前常规消毒铺巾, 局部麻醉, 距角虹膜缘 4 mm 睫状体平坦部做 20G 玻璃体切割纤维切口, 固定灌注针头, 导入玻切头及导光纤维, 用高速玻切头切除混浊、积血的玻璃体。仔细从视网膜表面剥离新生血管膜及纤维膜, 若视网膜与新生血管膜及纤维膜粘连紧密, 可用眼内钩或眼内镊以钩、剪、剥、切的方式将其从视网膜表面分离, 剪短并切除增生膜。剥离时注意动作轻巧, 不可强行剥离。若术中视网膜出血, 可采用压迫止血或眼内电凝止血; 视网膜表面的积血, 可用笛形针吸尽, 最后彻底清除玻璃体皮质。对照组玻璃体切割手术

术操作过程同注射组一致。

1.3 观察指标

①手术情况: 观察并记录两组患者手术时间、术中出血眼数、电凝眼数、硅油使用眼数、医源性裂孔眼数; ②预后情况: 术后随访 1 个月, 观察并记录两组患者术后少量出血例数和大量活动性出血例数; ③视力情况: 根据国际标准视力表对术前、术后 1 个月的视力进行测量。

1.4 统计方法

采用 SPSS 17.0 统计软件分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内术前与术后相比采用配对 *t* 检验, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 计数资料采用秩和或卡方检验。

2 结果

2.1 手术情况

与对照组相比, 注射组所需手术时间更短 ($P < 0.05$), 注射组出血眼数 6 例, 对照组出血眼数 20 例, 注射组出血眼数明显少于对照组 ($P < 0.05$)。此外, 注射组术中电凝眼数、硅油使用眼数、医源性裂孔眼数均明显少于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 预后情况

术后随访 1 个月, 注射组少量出血例数和大量活动性出血例数均明显少于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 术前术后视力情况

术前两组视力相比, 差异没有统计学意义 ($P <$

表2 患者手术情况对比

Table 2 Comparison of patients with surgery

组别	n/例	手术时间/min	术中出血眼数/例	术中电凝眼数/例	术中硅油使用眼数/例	医源性裂孔眼数/例
对照	51	161.35±19.12	20	16	19	15
注射	49	108.81±11.81*	6*	5*	7*	3*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 术后前房积血及玻璃体腔再出血情况比较

Table 3 Comparison on hyphema and vitreous hemorrhage after operation

组别	n/例	少量出血/例	大量活动性出血/例
对照	51	11	6
注射	49	3*	0*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

0.05)。术后1个月,两组视力均明显提高且注射组视力明显高于对照组 ($P < 0.05$),见表4。

表4 两组术前术后视力比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on visual acuity before and after operation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	术前视力	术后1个月视力
对照	51	0.078±0.051	0.22±0.09*
注射	49	0.076±0.048	0.35±0.12*#

与本组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组术后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before operation; # $P < 0.05$ vs control group after operation

3 讨论

DR 是糖尿病常见的严重并发症之一,是导致糖尿病患者致盲的主要原因。糖尿病患者体内糖代谢紊乱,体质长期处于高血糖状态,这种状态会引发一系列病理性改变,如毛细血管渗透性增加及新生血管形成,影响视网膜内微循环障碍,导致以微血管病变为特征的眼底改变^[3]。DR 早期可通过激光凝治疗延缓病情发展,随着病程的进展,最终会发展至增生性玻璃体视网膜病变,造成视力不可逆性下降,影响患者的生活质量^[4]。

玻璃体切割术是针对伴有玻璃体出血、牵拉性视网膜脱离等增生性糖尿病视网膜病变的有效方法,可以清除药物治疗无法清除的玻璃体腔出血^[5]。VEGF 是影响病程一个非常关键的诱发因素,在糖尿病视网膜病变中,VEGF 因子大量表达,新生血管生成数量较多,形成新生血管膜。而在玻璃体切

割术操作过程中新生血管易发生出血,影响手术操作视野,且新生血管膜难以剥除,术中需反复止血及频繁地交换器械,延长了手术时间,提高了术后并发症的风险,是治疗增生性糖尿病视网膜病变较为棘手的问题^[6]。故抗 VEGF 药物的使用可以及时干预新生血管生长,消除大量新生血管并解除牵拉性视网膜脱离,有利于手术的进行^[7]。康柏西普是治疗用生物制品 I 类新药,系一种 VEGF 受体与人免疫球蛋白 Fc 段基因重组的融合蛋白,该药物能与 VEGF 发生特异性结合,竞争性抑制 VEGF 与受体结合,并抑制 VEGF 家族受体的激活,从而抑制新生血管的生成^[8]。

本研究中,与对照组相比,注射组所需手术时间更短 ($P < 0.05$),注射组出血眼数 6 例,对照组出血眼数 20 例,注射组出血眼数明显少于对照组 ($P < 0.05$)。此外,注射组术中电凝眼数、硅油使用眼数、医源性裂孔眼数均明显少于对照组 ($P < 0.05$)。说明术前注射康柏西普能使新生血管退化,阻止血管进一步出血、渗出,减少玻璃体腔出血量,加快玻璃体腔血吸收,降低手术难度。术后注射组少量出血例数和大量活动性出血例数均明显少于对照组 ($P < 0.05$)。术后患者可能再次发生出血,少量的出血眼内可以自行吸收,且不影响患者视力。大量出血或活动性出血不易吸收,易影响患者视力,需行玻璃体腔灌洗。术前注射康柏西普,可以有效减少术后前房积血及玻璃体腔再出血的发生频率,这与康柏西普持续的抗 VEGF 作用有关。术前两组视力相比,差异没有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 1 个月,两组视力均明显提高且注射组视力明显高于对照组 ($P < 0.05$),说明术前玻璃体腔内注射康柏西普,可有效抑制 VEGF 表达,减少术中玻璃体出血症状,提高手术矫治效果,因此术后患者视力提高明显。

综上所述,康柏西普眼内注射有利于玻璃体切割手术的进行,可降低手术难度,缩短手术时间,

减少术中、术后出血症状,提高DR患者矫正视力。

参考文献

- [1] 杨 健, 郭真杰, 张 正, 等. 糖尿病性视网膜病变行 Lucentis 眼内注射联合玻璃体切割手术对视力的影响分析 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(1): 92-94.
- [2] 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对视力的影响 [J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(4): 337-340.
- [3] Klein R, Myers C E, Lee K E, et al. Oxidized low-density lipoprotein and the incidence of proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular edema determined from fundus photographs [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(9): 1054-1061.
- [4] Penman A, Hancock H, Papavasileiou E, et al. Risk factors for proliferative diabetic retinopathy in african americans with type 2 diabetes [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2016, 23(2): 88-93.
- [5] 金燕娟, 高 颖. 康柏西普与曲安奈德注射治疗糖尿病视网膜病变的临床效果分析 [J]. 现代实用医学, 2015, 27(11): 1479-1481.
- [6] 张 扬, 戴荣平, 卞爱玲. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增殖性糖尿病视网膜病变手术的影响 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1450-1454.
- [7] Yokota R, Inoue M, Itoh Y, et al. Comparison of microincision vitrectomy and conventional 20-gauge vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy [J]. Jpn J Ophthalmol, 2015, 59(5):288-294.
- [8] Klein B E, Myers C E, Howard K P, et al. Serum lipids and proliferative diabetic retinopathy and macular edema in persons with long-term type 1 diabetes mellitus: the wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(5): 503-510.