

玻璃体视网膜手术联合玻璃体腔注射康柏西普或雷珠单抗治疗严重 PDR 的临床观察

郭婧 陈松 王昀 梁旭

300020 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院 天津市眼科与视觉科学重点实验室 天津市眼科研究所

通信作者:陈松, Email: chensong 9999@126. com

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 10. 013

【摘要】 **背景** 玻璃体视网膜手术(VRS)是治疗严重增生性糖尿病视网膜病变(PDR)的重要手段,术前行玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(VEGF)药物辅助 VRS 治疗 PDR 已在临床上广泛应用,但不同抗 VEGF 药物对 VRS 辅助作用的差异尚不清楚。 **目的** 观察术前玻璃体腔注射抗 VEGF 药物对严重 PDR 患眼行 VRS 治疗效果的影响,并比较康柏西普和雷珠单抗 2 种不同抗 VEGF 药物对 VRS 辅助作用的差异。 **方法** 采用回顾性病例对照研究。收集 2014 年 10 月至 2016 年 1 月就诊于天津市眼科医院并确诊为严重 PDR 行微创玻璃体切割术治疗的患者 96 例 98 眼的临床资料。根据 VRS 术前 3 d 是否注射抗 VEGF 药物将患者分为术前玻璃体腔注射康柏西普(IVC)治疗组 31 例 32 眼、术前玻璃体腔注射雷珠单抗(IVR)治疗组 30 例 31 眼和单纯 VRS 治疗组 35 例 35 眼,3 个组患者基线特征比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。所有手术均由同一名医生完成,观察并记录 3 个组患眼玻璃体切割术时间、术中电凝使用、严重出血及医源性裂孔发生情况。手术后随访 3~6 个月,平均随访(3.51±0.59)个月,对比分析 3 个组患眼最佳矫正视力(BCVA)变化及术后并发症发生情况。 **结果** 术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组患眼平均手术时间分别为(84.84±11.03)、(83.45±14.24)、(104.57±13.42)min,术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组平均手术时间较单纯 VRS 治疗组明显缩短,差异均有统计学意义($t=6.622, 6.604$, 均 $P<0.01$)。术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组患眼中电凝使用率分别为 31.25% 和 29.03%,均显著低于单纯 VRS 治疗组的 60.00%,差异均有统计学意义($\chi^2=5.558, P=0.018; \chi^2=6.359, P=0.012$)。术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组术中严重出血发生率分别为 15.63%、12.90% 和 42.86%,术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组术中严重出血发生率较单纯 VRS 治疗组明显降低,差异均有统计学意义($\chi^2=5.920, P=0.015; \chi^2=7.195, P=0.007$)。术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组中医源性裂孔发生率及术后玻璃体腔再出血、一过性高眼压、视网膜再脱离及新生血管性青光眼发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。3 个组患眼术前及术后 3 个月 BCVA 总体比较,差异均有统计学意义($F_{\text{分组}}=4.077, P=0.020; F_{\text{时间}}=100.937, P=0.000$)。术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组患眼术后 3 个月 BCVA 分别为 0.80±0.37、0.82±0.32 和 1.03±0.52,均较术前显著提高,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组术后平均 BCVA 均较单纯 VRS 治疗组提高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。 **结论** 严重 PDR 患眼 VRS 前行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可缩短平均手术时间,减少术中出血和电凝使用率,并提高患眼 BCVA。玻璃体腔注射康柏西普和雷珠单抗对 VRS 治疗严重 PDR 的辅助效果相似。

【关键词】 增生型糖尿病视网膜病变; 血管内皮生长因子; 康柏西普; 雷珠单抗; 玻璃体视网膜手术

Clinical effect of vitreoretinal surgery combined with intravitreal injection of conbercept or ranibizumab on severe proliferative diabetic retinopathy Guo Jing, Chen Song, Wang Yun, Liang Xu

Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin Eye Institute, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Chen Song, Email: chensong 9999@126. com

【Abstract】 **Background** Vitreoretinal surgery (VRS) is the main treatment of severe proliferative diabetic retinopathy (PDR), intravitreal injection of anti-VEGF drugs before VRS on severe PDR has been widely used in clinic, but the auxiliary effect of different anti-VEGF drugs on VRS is unclear. **Objective** This study was to observe the efficacy of preoperative intravitreal injection of anti-VEGF drugs for the treatment of severe PDR, and to compare the efficacy of intravitreal conbercept (IVC) versus intravitreal ranibizumab (IVR) before VRS. **Methods** A retrospective, comparative study was performed. Ninety-six severe PDR patients (98 eyes) who experienced VRS were

collected in Tianjin Eye Institute from October 2014 to January 2016. There were 32 eyes in the preoperative IVC group, 31 eyes in the preoperative IVR group and 35 eyes in the simple VRS group. The intravitreal injection was performed 3 days prior to VRS in the preoperative IVC group and preoperative IVR group. All operations were conducted by the same physician. The duration of VRS, number of endodiathermy, incidence of severe hemorrhage and iatrogenic retinal breaks were recorded. The follow-up visit ranged from 3 to 6 months with an average of (3.51 ± 0.59) months, the changes of best corrected visual acuity (BCVA) and incidence of postoperative complications were compared among the three groups. **Results** The average operation duration was (84.84 ± 11.03) minutes and (83.45 ± 14.24) minutes in the preoperative IVC group and preoperative IVR group respectively, which were significantly shorter than (104.57 ± 13.42) minutes in the simple VRS group, with significant differences between them ($t=6.622, 6.604$, both at $P<0.01$). The incidences of endodiathermy were lower in the preoperative IVC group (31.25%) and preoperative IVR group (29.03%) than that in the simple VRS group (60.00%), with significant differences between them ($\chi^2=5.558, P=0.018; \chi^2=6.359, P=0.012$). The incidence of severe hemorrhage in the simple VRS group was 42.86%, which was significantly higher than that in the preoperative IVC group (15.63%) and preoperative IVR group (12.90%), with significant differences between them ($\chi^2=5.920, P=0.015; \chi^2=7.195, P=0.007$). There were no statistical differences in the incidence of iatrogenic retinal breaks and postoperative vitreous hemorrhage, temporary increase of intraocular pressure, recurrent retinal detachment, glaucoma among the three groups (all at $P>0.05$). The mean BCVAs were significantly different among the 3 groups of different timepoints ($F_{\text{group}}=4.077, P=0.020; F_{\text{time}}=100.937, P=0.000$). The postoperative mean BCVA at 3 months after surgery was (0.80 ± 0.37) , (0.82 ± 0.32) and (1.03 ± 0.52) in the preoperative IVC group, preoperative IVR group and simple VRS group respectively, which was significantly improved compared with preoperative results (all at $P<0.01$). The postoperative BCVAs were improved in preoperative IVC group and preoperative IVR group compared with the simple VRS group, with significant differences between them (both at $P<0.05$). **Conclusions** The preoperative intravitreal injection of anti-VEGF drugs combined with VRS is conducive to shorten the average operation time, reduce the rate of intraoperative hemorrhage, endodiathermy as well as improve the BCVA. Conbercept and ranibizumab had the similar auxiliary effect for VRS for the treatment of severe PDR.

[Key words] Proliferative diabetic retinopathy; Vascular endothelial growth factor; Conbercept; Ranibizumab; Vitreoretinal surgery

增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 可导致玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离等严重并发症, 是糖尿病患者视力损害的主要原因^[1-2]。目前, 对于严重 PDR 患者, 玻璃体视网膜手术 (vitrectomy, VRS) 仍是最有效的治疗方法^[3]。严重 PDR 患眼往往有广泛新生血管膜与视网膜紧密粘连, VRS 过程中易导致出血或医源性裂孔发生, 进一步增加手术难度, 延长手术时间, 影响患者预后。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 在 PDR 的发生和发展过程中起着关键作用^[4-5], 因此, 抗 VEGF 药物广泛应用于 PDR 的治疗。国内外已有研究表明, 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可抑制视网膜新生血管生成及减少血管渗漏, VRS 前辅助应用抗 VEGF 药物治疗 PDR 可提高手术的有效性和安全性^[6-8]。为进一步验证其作用, 本研究对 VRS 术前接受玻璃体腔注射康柏西普 (intravitreal conbercept, IVC) 或玻璃体腔注射雷珠单抗 (intravitreal ranibizumab, IVR) 治疗的严重 PDR 患眼中电凝使用率、手术操作时间、术中及术后并发症以及术后视力改善情况进行了回顾性分析, 并比较康柏西普和雷珠单抗 2 种抗 VEGF 药物对 VRS 的辅助作用, 为临床用药

提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 采用回顾性病例对照研究。收集 2014 年 10 月至 2016 年 1 月就诊于天津市眼科医院并确诊为严重 PDR 行 VRS 治疗的患者 96 例 98 眼的临床资料, 其中, 男 48 例 50 眼, 女 48 例 48 眼; 年龄 34 ~ 65 岁, 平均 (48.81 ± 6.47) 岁; 平均糖尿病病程为 (9.46 ± 5.96) 年。根据 VRS 术前是否注射抗 VEGF 药物将患者分为术前 IVC 治疗组 31 例 32 眼、术前 IVR 治疗组 30 例 31 眼和单纯 VRS 治疗组 35 例 35 眼。手术前所有患者空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L, 餐后血糖 ≤ 9.0 mmol/L; 血压 $\leq 150/90$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。术前曾行激光治疗眼数术前 IVC 治疗组为 12 眼, 术前 IVR 治疗组为 18 眼, 单纯 VRS 治疗组为 18 眼, 3 个组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。3 个组间患者性别、年龄、糖尿病病程、眼压、最佳矫正视力 (best corrected vision acuity, BCVA) 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$) (表 1)。本研究所有患者术前均被告知手术风险并签署知情同意书。

表 1 3 个组患者基线特征比较

组别	例数/ 眼数	性别 ^a (男/女, 眼数)	年龄 ^b ($\bar{x}\pm s$, 岁)	糖尿病病程 ^b ($\bar{x}\pm s$, 年)	眼压 ^b ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	平均 BCVA ^b (LogMAR) ($\bar{x}\pm s$)
术前 IVC 治疗组	31/32	16/16	47.53±5.97	8.89±4.65	16.43±2.30	1.55±0.54
术前 IVR 治疗组	30/31	18/13	50.29±7.00	9.77±6.99	15.22±3.07	1.75±0.64
单纯 VRS 治疗组	35/35	16/19	48.66±6.35	9.71±6.17	15.87±2.43	1.50±0.57
χ^2 值/ F 值		1.023	1.451	0.216	1.698	1.616
P 值		0.600	0.238	0.806	0.189	0.204

注:IVC:玻璃体腔注射康柏西普;IVR:玻璃体腔注射雷珠单抗;VRS:玻璃体视网膜手术;
BCVA:最佳矫正视力(1 mmHg=0.133 kPa)(a: χ^2 检验;b:单因素方差分析)

1.1.2 纳入标准和排除标准 所有患者手术前均接受 BCVA、眼压、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、眼底照相及 B 型超声等检查。BCVA 采用国际标准 Snellen 视力表进行检查,并将结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力记录。纳入标准:根据糖尿病视网膜病变分期标准^[9]确诊为 V~VI 期的严重 PDR、符合 VRS 指征者。排除标准:(1)曾接受过 VRS、玻璃体腔抗 VEGF 药物注射及其他眼内手术者;(2)除年龄相关性白内障及屈光不正外,合并有其他眼部疾患者;(3)严重心脏疾病、脑血管疾病、肝功能和肾功能不全及其他手术禁忌证的 PDR 患者。

1.2 方法

所有患眼均行微创玻璃体切割联合硅油填充术,手术均由同一名 VRS 医生完成。术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组患眼注药前 3 d 均予质量分数 0.5% 左氧氟沙星滴眼液点眼,每天 4 次。严格按照内眼手术操作标准行玻璃体腔注药术,常规消毒铺无菌巾、表面麻醉下冲洗结膜囊,从角膜缘 3.5 mm 处垂直进针,术前 IVC 治疗组向玻璃体腔内注射康柏西普 0.5 mg,术前 IVR 治疗组注射雷珠单抗 0.5 mg。注药后给予 0.5% 左氧氟沙星滴眼液点眼,每天 4 次。术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组患眼均于注药后 3 d 行 VRS。3 个组患眼均在局部麻醉下采用标准经睫状体平坦部三通道 23 G 微创玻璃体切割手术(pars plana vitrectomy, PPV),手术切除前后玻璃体,向玻璃体腔注射 0.1 ml 曲安奈德以辅助切除玻璃体后皮质,尽可能剥除视网膜前增生膜,解除视网膜牵拉,必要时玻璃体腔注入重水、电凝止血或冷凝封闭视网膜裂孔,所有患眼中均给予全视网膜激光光凝,术毕玻璃体腔注入硅油。本研究中因伴晶状体重度混浊影响手术操作联合白内障超声乳化手术 1 眼。记录 PPV 开始到结束时间;术中观察并记录电凝使用、严重出血及医源性裂孔发生情况。术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组患者术后均随访 3~6 个月,平均随访(3.51±

0.59)个月,随访期间定期检查眼底,视网膜复位良好者于术后 3 个月行硅油取出术,伴晶状体混浊者同时行白内障超声乳化摘出联合人工晶状体植入手术。观察并记录术后眼压、玻璃体腔再出血、视网膜再脱离、新生血管性青光眼等并发症发生及术后 3 个月平均 BCVA 情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 W 检验呈正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3 个组间观察指标的整体比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验。3 个组患眼术前及术后 3 个月 BCVA 比较采用两因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料用频数和率表示,各组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 个组患眼平均手术时间比较

术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组患眼平均手术时间分别为(84.84±11.03)、(83.45±14.24)和(104.57±13.42)min,3 个组平均手术时间比较,差异有统计学意义($F=27.97, P<0.01$)。组间两两比较,术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组平均手术时间较单纯 VRS 治疗组明显缩短,差异均有统计学意义($t=6.622, 6.604$, 均 $P<0.01$),但术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组患眼平均手术时间比较,差异无统计学意义($t=0.426, P=0.671$)。

2.2 3 个组患眼中及术后观察指标比较

术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组患眼中电凝使用率分别为 31.25%、29.03% 和 60.00%,3 个组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.326, P=0.016$)。术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组患眼中电凝使用率均明显低于单纯 VRS 治疗组,差异均有统计学意义($\chi^2=5.558, P=0.018; \chi^2=6.359, P=0.012$);术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组间术中电凝使用率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.037, P=0.848$)。

术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组术中严重出血的发生率分别为 15.63%、12.90% 和 42.86%,3 个组间术中严重出血发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.996, P=0.007$)。术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组术中严重出血的发生率均低于单纯 VRS 治疗组,差异均有统计学意义($\chi^2=5.920,$

$P=0.015$; $\chi^2=7.195$, $P=0.007$); 术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组间比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。

术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组术中医源性裂孔发生率及术后玻璃体腔再出血、一过性高眼压、视网膜再脱离及新生血管性青光眼发生率组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$) (表 2)。

表 2 3 个组患眼术中及术后观察指标比较 [眼数 (%)]

组别	眼数	术中电凝使用	术中严重出血	术中医源性裂孔	术后玻璃体腔再出血	术后一过性眼压增高	术后视网膜再脱离	术后新生血管性青光眼
术前 IVC 治疗组	32	10(31.25) ^a	5(15.63) ^a	2(6.25)	2(6.25)	9(28.13)	0(0.00)	0(0.00)
术前 IVR 治疗组	31	9(29.03) ^a	4(12.90) ^a	2(6.45)	1(3.23)	7(22.58)	0(0.00)	0(0.00)
单纯 VRS 治疗组	35	21(60.00)	15(42.86)	6(17.14)	4(11.43)	11(31.43)	1(2.86)	1(2.86)
χ^2 值		8.326	9.996	2.478	1.568	0.653	1.704	1.704
P 值		0.016	0.007	0.337	0.555	0.722	1.000	1.000

注:与单纯 VRS 治疗组比较,^a $P<0.05$ (χ^2 检验) IVC:玻璃体腔注射康柏西普;IVR:玻璃体腔注射雷珠单抗;VRS:玻璃体视网膜手术

2.3 3 个组患眼术后 3 个月 BCVA 比较

3 个组患眼术前及术后 3 个月 BCVA 比较, 差异均有统计学意义 ($F_{\text{分组}}=4.077$, $P=0.020$; $F_{\text{时间}}=100.937$, $P=0.000$), 术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组患眼术后 3 个月 BCVA 均较术前显著提高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组术后平均 BCVA 较单纯 VRS 治疗组提高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组间术后平均 BCVA 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 3)。

表 3 3 个组患眼术前及术后 3 个月 BCVA 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	不同时间点 BCVA (LogMAR)	
		术前	术后 3 个月
术前 IVC 治疗组	32	1.55±0.54	0.80±0.37 ^{ab}
术前 IVR 治疗组	31	1.75±0.64	0.82±0.32 ^{ab}
单纯 VRS 治疗组	35	1.50±0.57	1.03±0.52 ^a

注: $F_{\text{分组}}=4.077$, $P=0.020$; $F_{\text{时间}}=100.937$, $P=0.000$ 。与术前比较, ^a $P<0.05$; 与同一时间点单纯 VRS 治疗组比较, ^b $P<0.05$ (两因素方差分析, LSD-*t* 检验) BCVA:最佳矫正视力;IVC:玻璃体腔注射康柏西普;IVR:玻璃体腔注射雷珠单抗;VRS:玻璃体视网膜手术

3 讨论

玻璃体切割术是严重 PDR 的主要治疗手段^[10], 手术可清除玻璃体积血、解除视网膜牵拉, 但活跃的新生血管膜是严重 PDR 患眼 VRS 术中出血的常见原因, 可影响手术视野, 增加手术难度, 造成医源性裂孔、

术后玻璃体腔再出血等并发症发生, 进一步损害患者视力^[11]。研究表明, 玻璃体切割术前行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可促进新生血管萎缩, 减少血管渗漏, 从而减轻术中出血, 改善手术效果^[12]。康柏西普和雷珠单抗是目前临床一线抗 VEGF 药物, 本研究中回顾性分析围手术期辅助应用抗 VEGF 药物康柏西普或雷珠单抗玻璃体腔注射对 VRS 治疗严重 PDR 的影响, 并比较这 2 种抗 VEGF 药物对 VRS 的辅助作用。

朱丽等^[13] 研究分析了术前行 IVR 联合 PPV 治疗严重 PDR 的疗效, 结果显示其术中出血、电凝使用、医源性裂孔发生率均明显低于单纯 PPV 治疗组, 认为抗 VEGF 药物可使新生血管消退, 松懈纤维血管膜与视网膜之间的粘连, 从而减少术中剥膜引起的出血, 电凝止血次数随之减少, 手术可视性提高的同时减少了术中医源性裂孔的形成, 易化了手术操作, 从而缩短平均手术时间。本研究中, 术前 IVC 或 IVR 治疗组手术剥除纤维血管膜的过程中严重出血发生率显著低于单纯 VRS 治疗组, 术中应用电凝止血的患眼减少, 手术时间也明显缩短, 与朱丽等^[13] 及 Oshima 等^[14] 的研究结果相似。本研究中术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组患眼术中医源性裂孔发生率均低于单纯 VRS 治疗组, 但 3 个组间比较差异无统计学意义, 考虑其原因可能与研究所纳入的样本量、患者 PDR 严重程度有关, 相关的研究结果有待于大样本的研究进一步验证。本研究中发现, 术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组间术中严重出血、电凝使用、医源性裂孔发生及平均手术时间比较差异均无统计学意义, 表明康柏西普和雷珠单抗对 VRS 治疗 PDR 的辅助作用一致。

本研究结果显示, 术后 3 个月术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组和单纯 VRS 治疗组平均 BCVA 均较术前显著提高, 且术前 IVC 治疗组、术前 IVR 治疗组术后 BCVA 均优于单纯 VRS 治疗组, 差异均有统计学意义, 与 Ahn 等^[15] 的报道结果一致。本研究认为该结果除了与术前玻璃体腔注射抗 VEGF 药物缩短平均手术时间、减少术中电凝使用及视网膜损伤有关外, 抗 VEGF 药物减少血管渗漏和细胞外液体集聚, 从而减少视网膜神经纤维层水肿也可能是其原因之一^[16]。解正高等^[17] 研究结果显示, IVR 辅助 PPV 组与单纯 PPV 组患者术后平均 BCVA 比较, 差异无统计学意义, 其结果与本研究结果不一致, 分析

产生差异的原因可能与患者本身病情、所纳入样本量大小及随访时间等因素有关。

术后玻璃体腔再出血是 PDR 患者 PPV 术后常见的并发症,原因是严重的 PDR 患眼术后新生血管膜增生、术中止血不充分等^[18]。已有研究表明,手术前行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可减少术后玻璃体腔的再出血^[17,19]。分析其原因,可能是抗 VEGF 药物促进新生血管膜萎缩,使其与视网膜之间黏性下降,减轻了手术剥膜难度^[20]。除此之外,新生血管的消退减少了出血对手术视野清晰度的影响,从而减少纤维血管膜残留和术后再出血的发生。本研究结果显示,术后 3 个月术前 IVC 治疗组和术前 IVR 治疗组玻璃体腔的再出血的发生率均较单纯 VRS 治疗组降低,但 3 个组间比较差异无统计学意义,可能与康柏西普和雷珠单抗药物的半衰期较短及本研究样本量不足有关。本研究中 3 个组患眼有少数出现术后一过性高血压、视网膜再脱离及新生血管性青光眼等并发症,组间比较差异均无统计学意义,考虑本研究所纳入的样本量较小、随访时间短,仍需进一步大样本的研究证实。

近年来,抗 VEGF 药物已成为 VRS 治疗 PDR 的重要辅助措施,但有研究者认为不合理的注药时间及手术间隔时间可直接影响手术效果。Ishikawa 等^[21]研究发现,在注药后 7 d 再行 PPV 可加重患眼视网膜新生血管纤维化,导致牵拉性视网膜脱离,而术前 3~5 d 行玻璃体腔注射可降低纤维增生收缩而造成视网膜牵拉的风险。对有活跃增生的新生血管膜、准备行 VRS 的 PDR 患者,有研究者认为术前 3~7 d 是玻璃体腔注射抗 VEGF 药物的最佳时机^[22]。随着抗 VEGF 药物注射后时间的延长,纤维收缩逐渐加重,发生牵拉性视网膜脱离的风险亦增加^[23]。因此,本研究中所有注药组患眼均于术前 3 d 行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物,既能使新生血管消退,又能减少纤维增生收缩造成视网膜牵拉的发生。但目前围手术期抗 VEGF 药物的最佳注射时间尚存在争议,还需大量相关研究加以验证。

本研究结果提示严重 PDR 患眼玻璃体切割术前行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可以减少手术并发症的发生,并提高患眼 BCVA。另外,康柏西普和雷珠单抗对 VRS 治疗 PDR 的辅助作用相似,为临床治疗 PDR 用药的选择提供了重要依据。但本研究尚存在样本量小、随访时间短等不足,其研究结果还需采集大量样本、长期随访以进一步证实。

参考文献

[1] Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy,

diabetic macular edema and related vision loss[J/OL]. Eye Vis (Lond), 2015,2: 17[2016-05-27]. <https://eandv.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40662-015-0026-2>. DOI:10.1186/s40662-015-0026-2.

[2] 许迅,郑颖.重视对糖尿病黄斑水肿的治疗[J].中华眼底病杂志,2016,32(2):119-121. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.02.002.

Xu X,Zheng Y. Focusing on the treatment of diabetic macular edema[J]. Chin J Ocul Fund Dis,2016,32(2):119-121. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.02.002.

[3] Gündüz K,Bakri SJ. Management of proliferative diabetic retinopathy[J]. Compr Ophthalmol Update,2007,8(5):245-256.

[4] Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders[J]. N Engl J Med,1994,331(22):1480-1487. DOI:10.1056/NEJM199412013312203.

[5] Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, et al. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy[J]. Am J Ophthalmol,1994,118(4):445-450.

[6] 王德功,陈松,王昀,等.玻璃体腔注射 ranibizumab 对增殖性糖尿病视网膜病变微创玻璃体视网膜手术影响[J].中国实用眼科杂志,2015,33(5):467-470. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.05.006.

Wang DG, Chen S, Wang Y, et al. The effect of intravitreal ranibizumab to microincision vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin J Pract Ophthalmol,2015,33(5):467-470. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.05.006.

[7] Yang X, Xu J, Wang R, et al. A randomized controlled trial of conbercept pretreatment before vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy[J/OL]. J Ophthalmol,2016,2016:2473234[2016-06-01]. <https://www.hindawi.com/journals/joph/2016/2473234/>. DOI:10.1155/2016/2473234.

[8] Chen E, Park CH. Use of intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct for tractional retinal detachment repair in severe proliferative diabetic retinopathy [J]. Retina,2006,26(6):699-700. DOI:10.1097/01.iae.0000225351.87205.69.

[9] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.11.014.

[10] Flynn HW, Chew EY, Simons BD, et al. Pars plana vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. ETDRS report number 17. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group[J]. Ophthalmology,1992,99(9):1351-1357.

[11] Abdelhakim MA, Macky TA, Mansour KA, et al. Bevacizumab (Avastin) as an adjunct to vitrectomy in the management of severe proliferative diabetic retinopathy: a prospective case series [J]. Ophthalmic Res,2011,45(1):23-30. DOI:10.1159/000314721.

[12] Simunovic MP, Maberley DA. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Retina,2015,35(10):1931-1942. DOI:10.1097/IAE.0000000000000723.

[13] 朱丽,陈晓,宋艳萍,等.玻璃体腔注射雷珠单抗联合 25G 玻璃体视网膜手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床观察[J].中华眼底病杂志,2016,32(1):22-25. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.01.006.

Zhu L, Chen X, Song YP, et al. The effect of intravitreal injection of ranibizumab combined with vitrectomy to treat proliferative diabetic retinopathy[J]. Chin J Ocul Fund Dis,2016,32(1):22-25. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.01.006.

- [14] Oshima Y, Shima C, Wakabayashi T, et al. Microincision vitrectomy surgery and intravitreal bevacizumab as a surgical adjunct to treat diabetic traction retinal detachment [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116 (5) : 927-938. DOI:10.1016/j.ophtha.2008.11.005.
- [15] Ahn J, Woo SJ, Chung H, et al. The effect of adjunctive intravitreal bevacizumab for preventing postvitrectomy hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (11) : 2218-2226. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.03.036.
- [16] Martin DF, Maguire MG, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119 (7) : 1388-1398. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.053.
- [17] 解正高, 陈放, 朱俊, 等. Ranibizumab 辅助的 23G 玻璃体切割术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变的疗效及安全性评价 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2015, 33 (12) : 1113-1117. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.12.013.
- Xie ZG, Chen F, Zhu J, et al. Therapeutic effect and safety of 23G pars plana vitrectomy assisted by ranibizumab for severe proliferative diabetic retinopathy [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2015, 33 (12) : 1113-1117. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.12.013.
- [18] Hershberger VS, Augsburger JJ, Hutchins RK, et al. Fibrovascular ingrowth at sclerotomy sites in vitrectomized diabetic eyes with recurrent vitreous hemorrhage: ultrasound biomicroscopy findings [J]. *Ophthalmology*, 2004, 111 (6) : 1215-1221. DOI:10.1016/j.ophtha.2003.08.043.
- [19] 刘鹤南, 李迅, 濮伟, 等. 手术前玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 bevacizumab 预防增生型糖尿病视网膜病变玻璃体切割手术后玻璃体积血的 meta 分析 [J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28 (3) : 281-285. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2012.03.017.
- Liu HN, Li X, Pu W, et al. Intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct to vitrectomy for prevention of postoperative vitreous hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis [J]. *Chin J Ocul Fund Dis*, 2012, 28 (3) : 281-285. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2012.03.017.
- [20] Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy [CD/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (11) : CD008721. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008721.pub2/epdf>. DOI:10.1002/14651858.CD008721.pub2.
- [21] Ishikawa K, Honda S, Tsukahara Y, et al. Preferable use of intravitreal bevacizumab as a pretreatment of vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy [J]. *Eye (Lond)*, 2009, 23 (1) : 108-111. DOI: 10.1038/sj.eye.6702983.
- [22] 延艳妮, 魏文斌, 周金琼. 增生性糖尿病视网膜病变围手术期抗 VEGF 药物使用时机的选择 [J]. *国际眼科纵览*, 2015, 39 (5) : 333-336. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2015.05.008.
- Yan YN, Wei WB, Zhou JQ. The using timing of anti-vascular endothelial growth factor at perioperative period for proliferative diabetic retinopathy [J]. *Int Rev Ophthalmol*, 2015, 39 (5) : 333-336. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2015.05.008.
- [23] van Geest RJ, Lesnik-Oberstein SY, Tan HS, et al. A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96 (4) : 587-590. DOI:10.1136/bjophthalmol-2011-301005.

(收稿日期:2017-03-01)

(本文编辑:刘艳)

消息

《眼肿瘤相关知识问答》一书隆重上市

由北京同仁医院马建民医生主编的《眼肿瘤相关知识问答》一书于 2017 年 8 月经人民卫生出版社出版发行,本书是一本有关眼部肿瘤及眼眶疾病的科普读物。

眼肿瘤眼眶病种类繁多,病情复杂,临床表现多样;其可以急剧起病,进展迅速,症状明显,也可以缓慢起病,症状较为隐蔽,即使是一些恶性肿瘤有时也会呈一种相对慢性过程,此时极其具有欺骗性,往往导致患者延误诊治。早期诊断、早期治疗直接关系到患者的预后;有些肿瘤早期治疗,不仅可以控制病情发展,甚至还可以达到相对根治的目的。遗憾的是,在临床工作中我们发现,有些患者由于缺乏眼肿瘤眼眶病的基础知识,甚至认为眼部不可能发生肿瘤;也有些患者自己认为眼部长肿物没有大事,因为不影响日常生活往往不会主动就诊,导致小病拖成大病,造成严重的后果,甚至危及生命。另外,有些临床医生对眼肿瘤眼眶病的认识不足,导致漏诊、误诊的发生并不少见。

为了更好地普及眼肿瘤眼眶病的相关知识,马建民医生组织了全国热爱及从事眼肿瘤眼眶病且具有丰富实践经验的一线临床医师,共同设计并编写了此书。本书特点:(1)内容详实,图文并茂。本书对临床工作中常见的眼肿瘤眼眶病进行了概述性讲解,内容主要涉及疾病的临床表现、相关辅助检查、诊断方法、治疗手段以及预后等多个方面,并且配图精美,典型直观,有助于读者的理解。(2)形式新颖,简单明了。在编写过程中,为了便于读者阅读,编者设计了一些临床工作中患者及其家属经常询问或者希望了解的一些问题,以一问一答的形式将内容呈现给读者。形式新颖,由浅入深,有助于读者的阅读。作为一本科普读物,本书尽量采用通俗易懂的文字呈现内容,语言生动活泼,尽量避免了生僻的专业用语,使读者在阅读时不感枯燥费力,易于理解。(3)适用人群广泛。希望本书的出版能够为有需求的眼肿瘤眼眶病患者及其家属提供有价值的相关知识,同时也可对一些非眼科专业的医务人员了解眼肿瘤眼眶病的知识提供可以借鉴的参考资料。

我们希望此书的出版能够为我国眼肿瘤眼眶病的防治起到推动作用。

(马建民)