

· 临床研究 ·

# 微创玻璃体手术联合与不联合抗 VEGF 药物治疗 PCV 合并玻璃体积血疗效观察

许腾予 李甦雁 张正培 刘海洋 季苏娟 刘亚鲁 徐青

徐州医科大学附属徐州市立医院眼科 徐州市第一人民医院 徐州市眼病防治研究所, 徐州 221116

通信作者: 李甦雁, Email: lisuyan1226@126.com

**【摘要】** 目的 比较微创玻璃体手术联合与不联合抗血管内皮生长因子(VEGF)药物治疗息肉样脉络膜血管病变(PCV)合并玻璃体积血的临床效果。方法 采用队列研究方法,连续收集 2015 年 6 月至 2020 年 6 月在徐州市第一人民医院接受 25G 微创玻璃体手术的 PCV 合并玻璃体积血患者 36 例 36 眼的临床资料,依据治疗方式将患者分为 2 个组,其中扁平部玻璃体切割手术(PPV)组 24 眼,仅予以 PPV 治疗;PPV+抗 VEGF 组 12 眼,先行 PPV 并于术后 1 周行抗 VEGF 药物玻璃体腔注射。所有患者至少随访 6 个月,观察并比较 2 个组患者治疗前、治疗后 1 个月及末次随访时的最佳矫正视力(BCVA)和黄斑中心凹视网膜厚度(CRT),观察玻璃体再出血和黄斑区瘢痕形成等术后并发症发生情况。结果 2 个组术眼治疗前后 BCVA 总体比较差异有统计学意义( $F_{\text{组别}}=8.552, P=0.006; F_{\text{时间}}=31.775, P<0.001$ ),其中 2 个组术后 1 个月及末次随访时术眼 BCVA 均较治疗前明显改善,末次随访时 BCVA 显著优于术后 1 个月,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。PPV+抗 VEGF 组术后 1 个月及末次随访时术眼 BCVA 均优于相应时间点 PPV 组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。2 个组术眼治疗前后 CRT 总体比较差异有统计学意义( $F_{\text{组别}}=4.797, P=0.041; F_{\text{时间}}=295.764, P<0.001$ ),其中 2 个组术后 1 个月及末次随访时术眼 CRT 均较治疗前明显降低,末次随访时 CRT 明显低于术后 1 个月,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。术后 1 个月时 PPV+抗 VEGF 组术眼 CRT 低于 PPV 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );末次随访时 2 个组术眼 CRT 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。PPV 组发生眼压升高 2 眼,孔源性视网膜脱离 1 眼,发生率分别为 8.33% 和 4.17%。PPV+抗 VEGF 组发生白内障加重 2 眼。PPV 组和 PPV+抗 VEGF 组玻璃体再出血发生率分别为 16.67%(4/24)和 8.33%(1/12),二者比较差异无统计学意义( $P=0.646$ )。PPV 组和 PPV+抗 VEGF 组黄斑区瘢痕形成率分别为 4.17%(1/24)和 33.3%(4/12),差异有统计学意义( $P=0.030$ )。结论 微创玻璃体手术治疗 PCV 合并玻璃体积血安全、有效,可改善视力,降低 CRT,且短期内效果逐渐增强。玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可进一步增强 PPV 的术后效果,更好地改善视力及视网膜解剖结构。

**【关键词】** 微创玻璃体手术; 息肉样脉络膜血管病变; 玻璃体积血; 抗 VEGF 药物治疗

**基金项目:** 徐州市卫生杰出人才项目(XWJC001); 徐州市科技计划项目(KH17030)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210303-00142

## Efficacy of minimally invasive vitreous surgery combined with or without anti-VEGF drug injection in PCV complicated with vitreous hemorrhage

Xu Tengyu, Li Suyan, Zhang Zhengpei, Liu Haiyang, Ji Sujuan, Liu Yalu, Xu Qing

Department of Ophthalmology, The Affiliated Xuzhou Municipal Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou First People's Hospital, Xuzhou Eye Disease Prevention and Treatment Institute, Xuzhou 221116, China

Corresponding author: Li Suyan, Email: lisuyan1226@126.com

**[Abstract]** **Objective** To compare the clinical effects of minimally invasive vitreous surgery with and without anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for polypoid choroidal vascular disease (PCV) complicated with vitreous hemorrhage. **Methods** A cohort study was performed. Thirty-six consecutive cases (36 eyes) with PCV combined with vitreous hemorrhage who underwent 25G minimally invasive vitreous surgery in Xuzhou First People's Hospital from June 2015 to June 2020 were enrolled. According to surgical methods, the patients were divided

into pars plana vitrectomy (PPV) group (24 eyes) receiving vitrectomy only and PPV+anti-VEGF group (12 eyes) receiving vitrectomy first and intravitreal injection of anti-VEGF drugs one week after the operation. All patients were followed up for at least 6 months. The best corrected visual acuity (BCVA) and central retinal thickness (CRT) of the two groups before treatment, 1 month after treatment and at the last follow-up were measured and compared. Postoperative complications such as recurrence of vitreous hemorrhage and macular scar formation were recorded. This study followed the Declaration of Helsinki and was reviewed and approved by the Medical Ethics Committee of Xuzhou First People's Hospital (No. xyyl [2021] 014). Written informed consent was obtained from each patient before surgery. **Results** Statistically significant differences were found in BCVA between the two groups before and after treatment ( $F_{\text{group}} = 8.552, P = 0.006; F_{\text{time}} = 31.775, P < 0.001$ ). The BCVA of the two groups at 1 month after operation and at the last follow-up were significantly improved in comparison with before treatment, and the BCVA at the last follow-up was significantly better than that at 1 month after operation (all at  $P < 0.05$ ). One month after operation and at the last follow-up, the BCVA of PPV+anti-VEGF group was better than that of PPV group, showing statistically significant differences (both at  $P < 0.05$ ). Statistically significant differences were found in CRT between the two groups before and after treatment ( $F_{\text{group}} = 4.797, P = 0.041; F_{\text{time}} = 295.764, P < 0.001$ ). One month after operation and at the last follow-up, the CRT of both groups was significantly improved in comparison with before treatment, and the CRT was significantly better at the last follow-up than 1 month after operation (both at  $P < 0.05$ ). The postoperative 1-month CRT of PPV + anti-VEGF treatment group was lower than that of PPV group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). No statistically significant difference was found in CRT between the two groups at the last follow-up ( $P > 0.05$ ). Elevated intraocular pressure occurred in 2 eyes and rhegmatogenous retinal detachment in 1 eye in PPV group, accounting for 8.33% and 4.17%, respectively. Cataract aggravated in 2 eyes in PPV+anti-VEGF group. The incidence of vitreous rebleeding in PPV group and PPV+anti-VEGF group was 16.67% (4/24) and 8.33% (1/12), respectively, with no significant difference ( $P = 0.646$ ). The incidence of macular scarring in PPV group and PPV+anti-VEGF group was 4.17% (1/24) and 33.3% (4/12), respectively, showing a statistically significant difference ( $P = 0.030$ ). **Conclusions** Minimally invasive vitreous surgery is a safe and effective way to treat PCV combined with vitreous hemorrhage. It can improve vision, reduce CRT, and the effect is gradually enhanced in the short term. Intravitreal injection of anti-VEGF drugs can enhance the postoperative effect of PPV and present better vision and anatomical structure of retina.

[**Key words**] Surgery, minimally invasive vitreous; Polypoidal choroidal vasculopathy; Vitreous hemorrhage; Anti-VEGF drug therapy

**Fund program:** Xuzhou Medical Outstanding Personnel Plan (XWJC001); Science and Technology Project of Xuzhou City (KH17030)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210303-00142

息肉样脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 为常见的眼底疾病,其主要特征是脉络膜的息肉样动脉瘤样血管病变,伴或不伴有分支血管网,常表现为复发性渗出性黄斑病变和浆液性或出血性视网膜色素上皮脱离 (pigment epithelial detachment, PED)。临床上可将 PCV 分为静止型、渗出型和出血型<sup>[1]</sup>。出血型 PCV 因出血性 PED、视网膜下或视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 层下大量出血,常突破玻璃体内界膜,导致爆发性玻璃体积血,视力急剧下降<sup>[1-3]</sup>。荧光素眼底血管造影 (fluorescein fundus angiography, FFA) 及光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 结果是 PCV 诊断、疾病活动性监测和治疗方案制定的主要依据<sup>[2]</sup>。研究表明,抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial

growth factor, VEGF) 药物可以降低异常血管的通透性,减轻视网膜水肿,促使 PCV 患者息肉状病灶消退,有效提高患者的预后视力,已广泛用于 PCV,特别是初期 PCV 的治疗<sup>[4]</sup>。然而,临床上伴发玻璃体积血的 PCV 患者单纯应用抗 VEGF 药物玻璃体腔注射的治疗效果不佳,且因眼底无法窥见而无法进行光动力治疗,因此经睫状体平坦部玻璃体切割术 (pars plana vitrectomy, PPV) 是更好的治疗选择<sup>[3]</sup>。PPV 联合抗 VEGF 药物治疗可能效果更佳,但 PPV 联合抗 VEGF 药物治疗的频率及治疗时机尚无统一标准。本研究拟对单纯 PPV 治疗与 PPV 联合抗 VEGF 药物治疗 PCV 合并玻璃体积血的临床疗效以及安全性进行比较,为 PCV 合并玻璃体积血的治疗选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用队列研究方法,连续收集 2015 年 6 月至 2020 年 6 月在徐州市第一人民医院接受 PPV 手术治疗的 PCV 合并玻璃体积血患者 36 例 36 眼,所有患者因术前检查时均眼底模糊,甚至无法看清眼底,见或不见红光反射,判定为 II ~ IV 级玻璃体积血<sup>[5]</sup>。其中 20 眼既往诊断为 PCV,符合 PCV 诊断标准<sup>[1]</sup>: 吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)检查显示息肉样血管瘤样扩张和/或异常分支血管网,直接或间接检眼镜下可见眼底有橘红色结节样病灶,OCT 显示 RPE 层手指样突起和双层征。16 眼经眼部 B 型超声检查示玻璃体腔内中低回声的密集性光点或光团,聚集成片,其内或可见强回声光斑,伴或不伴玻璃体后脱离,视网膜下拱形隆起呈中低信号团,拟诊断为 PCV,于 PPV 术后 3 d 获得较好屈光介质清晰度并行彩色眼底照相、OCT、FFA/ICGA 等检查进一步明确 PCV 诊断及病灶范围。

病例纳入标准:(1)因玻璃体积血行 PPV 治疗;(2)术前或术后经眼部 B 型超声、FFA/ICGA 等检查确诊为 PCV;(3)临床资料完整。排除标准:(1)有眼外伤史或伴其他可能对本研究结果造成影响的眼部病变;(2)伴严重全身疾病;(3)有眼底手术史;(4)无法耐受本研究所用药物、检查或手术方案;(5)依从性差,无法完成有效随访。

依据治疗方式不同将术眼分为 PPV 组 24 眼和 PPV+抗 VEGF 组 12 眼,对 2 个组术后疗效进行随访。2 个组患者术前基本人口学特征和基线资料比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,并经徐州市第一人民医院医学伦理委员会审核批准(批文号:xyyl[2021]014),所有患者术前均自愿签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前检查** 采用标准对数视力表检查患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),采用非接触式眼压计(TX-20,日本佳能公司)测量眼压,采用裂隙灯显微镜(YZ5E3,苏州六六视觉科技股份有限公司)行眼前节检查,采用 120 D 前置镜(美国 VOLK 公司)检查眼底情况,采用 B 型超声仪(SW-2100,天津索维电子技术有限公司)检查玻璃体情况及有无视网膜脱离,根据屈光间质透明情况行眼底照相(TRC-NW400,日本拓普康公司)、FFA/ICGA 和 OCT(Spectralis HRA+OCT,德国海德堡公司)检查,评估视网膜结构及脉络膜形态变化。

**1.2.2 手术方法** 手术均由 2 位有经验的医生实施。所有患者在全身麻醉或局部神经阻滞麻醉下行常规 25G 微创 PPV 手术,于 2:00、4:00(8:00)、10:00 位距角巩膜缘 3.5 mm 处置玻璃体切割套管,在手术显微镜观察下使用 25G 玻璃体切割头依次切除前段、中央和后极部玻璃体,无玻璃体后脱离眼行人工玻璃体后脱离,使用顶压镊进行周边区域基底部玻璃体切割,经套管注入曲安奈德悬浊液染色剥除玻璃体后皮质,检查视网膜情况,对大量出血致视网膜高度隆起并脱离眼行周边视网膜切开,术中可见泥沙样积血从视网膜下间隙涌出,气液交换复位视网膜,激光光凝视网膜切开部位及变性区,  $C_3F_8$  或硅油填充顶压视网膜。硅油填充者依据视网膜恢复情况于术后 3~6 个月行硅油取出术。晶状体混浊影响手术操作眼于术中同时行超声乳化白内障吸除术, I 期或 II 期硅油取出时联合人工晶状体植入术。采用黏弹剂封闭套管置入伤口,用压平眼压计测量眼压,将眼压控制在 15 mmHg,妥布霉素地塞米松眼膏涂抹结膜囊,清洁敷料包扎术眼。

**1.2.3 雷珠单抗玻璃体腔注射** 操作者与玻璃体切割手术者为同一医生。PPV 术后 1 周行玻璃体腔雷珠单抗注射。术前 3 d 用左氧氟沙星滴眼液点眼, 4 次/d,术中质量分数 10% 聚维酮碘溶液行眼周皮肤

表 1 2 个组患者基线特征比较  
Table 1 Comparison of demographic characteristics between two groups

组别	眼数	眼别 <sup>a</sup> (右/左, n)	性别 <sup>a</sup> (男/女, n)	年龄 <sup>b</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 <sup>c</sup> [ $M(Q_1, Q_3)$ , 个月]	BCVA <sup>b</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , LogMAR)	眼压 <sup>b</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	CRT <sup>b</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{m}$ )	随访时间 <sup>c</sup> [ $M(Q_1, Q_3)$ , 个月]
PPV 组	24	16/8	19/5	68.75 $\pm$ 9.28	3(2,4)	2.32 $\pm$ 0.39	13.33 $\pm$ 2.55	706.64 $\pm$ 73.93	6(6,21)
PPV+抗 VEGF 组	12	7/5	8/4	65.50 $\pm$ 9.06	4(3,6)	1.88 $\pm$ 0.73	13.92 $\pm$ 2.84	681.90 $\pm$ 107.76	10(6,20)
Z/t 值	-	-	-	0.998	-1.094	2.011	0.623	0.383	-1.290
P 值		0.720	0.443	0.325	0.274	0.052	0.537	0.544	0.197

注:(a: Fisher 确切概率法; b: 独立样本  $t$  检验; c: Mann-Whitney  $U$  检验) BCVA: 最佳矫正视力; CRT: 黄斑中心凹视网膜厚度 1 mmHg = 0.133 kPa  
Note: (a: Fisher exact test; b: Independent samples  $t$  test; c: Mann-Whitney  $U$  test) BCVA: best corrected visual acuity; CRT: central retinal thickness 1 mmHg = 0.133 kPa

消毒,5%聚维酮碘溶液滴入结膜,充分消毒后铺无菌洞巾,置开睑器,生理盐水冲洗结膜囊,于颞侧角巩膜缘下约 3.5 mm 处进针至玻璃体腔,注射雷珠单抗 0.5 mg/0.05 ml,注射后无菌棉签按压注射部位,以妥布霉素地塞米松眼膏涂结膜囊,包扎术眼。次日复查,并予左氧氟沙星滴眼液点眼 3 d,4 次/d。

**1.2.4 术后随访** 所有患者术后随访至少 6 个月。观察术后并发症发生情况。记录术后 3 d、1 周、1 个月、6 个月及末次随访时患者 BCVA、黄斑中心凹视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)、眼前节反应及眼底情况。

**1.2.5 评估指标** 评估患者一般情况、BCVA、彩色眼底照相、OCT 及术后并发症。采用新版标准对数视力表检查视力,记录术前、术后 1 个月与末次随访时 BCVA、CRT 及术后并发症发生率。将小数记录法视力转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析,其中数指对应 1.86,手动对应 2.3<sup>[6]</sup>。

**1.3 统计学方法**

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验呈近似正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,PPV 组与 PPV+抗 VEGF 组术眼治疗前后不同时间点计量指标总体差异比较采用重复测量两因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验。呈偏态分布的数据资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表达,差异比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用频数及百分比表示,组间性别和眼别构成比、玻璃体后脱离发生率、联合曲安奈德治疗比率和并发症发生率差异比较采用 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2 个组患者术中情况比较**

2 个组间 PPV 术中存在玻璃体后脱离眼数比较差异无统计学意义( $P = 0.446$ )。2 个组间术中联合曲安奈德治疗比率比较差异无统计学意义( $P = 0.268$ );PPV 组术中硅油填充 4 眼, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 填充 3 眼,PPV+抗 VEGF 组术中硅油

填充 2 眼;PPV 组和 PPV+抗 VEGF 组术中联合超声乳化白内障吸除眼分别为 12 眼和 3 眼;所有患眼视网膜下出血面积均大于 4 个视盘直径,PPV 组和 PPV+抗 VEGF 组视网膜下出血位于后极部并超过视网膜上下血管弓分别为 13 眼和 3 眼,构成比比较差异无统计学意义( $P = 0.157$ )(表 2)。

**2.2 2 个组患者治疗前后不同时间点 BCVA 比较**

PPV 组与 PPV+抗 VEGF 组治疗前后术眼 BCVA 总体比较,差异均有统计学意义( $F_{组别} = 8.552, P = 0.006; F_{时间} = 31.775, P < 0.001$ )。2 个组术后 1 个月及末次随访时 BCVA 均较术前明显改善,且末次随访时 BCVA 显著优于术后 1 个月,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );术前 2 个组 BCVA 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后 1 个月及末次随访时,PPV+抗 VEGF 组 BCVA 均明显优于相应时间点 PPV 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )(表 3)。

**2.3 2 个组术眼治疗前后不同时间点 CRT 比较**

PPV 组与 PPV+抗 VEGF 组术眼治疗前后 CRT 总体比较,差异均有统计学意义( $F_{组别} = 4.797, P =$

表 2 2 个组患者术中情况比较  
Table 2 Comparison of intraoperative conditions between two groups

组别	眼数	玻璃体后脱离 (n)	联合曲安奈德 (n)	后极部视网膜下出血面积超过上下血管弓(n)	眼内填充物 (n)			联合白内障手术 (n)	
					硅油	C <sub>3</sub> F <sub>8</sub>	眼内液	phaco	phaco+IOL
PPV 组	24	6	15	13	4	3	17	5	7
PPV+抗 VEGF 组	12	5	10	3	2	0	10	1	2
P 值		0.446	0.268	0.157		-			-

注:(Fisher 确切概率法) PPV:经睫状体平坦部玻璃体切割术;VEGF:血管内皮生长因子;phaco:超声乳化白内障吸除术;IOL:人工晶状体;-:未统计  
Note:(Fisher exact test) PPV: pars plana vitrectomy; VEGF: vascular endothelial growth factor; phaco: phacoemulsification; IOL: intraocular lens; -: no data

表 3 2 个组术眼治疗前后 BCVA 比较( $\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$ )  
Table 3 Comparison of BCVA before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$ )

组别	眼数	不同时间点 BCVA		
		术前	术后 1 个月	末次随访
PPV 组	24	2.32±0.39	1.94±0.44 <sup>a</sup>	1.74±0.58 <sup>ab</sup>
PPV+抗 VEGF 组	12	1.88±0.73	1.52±0.72 <sup>ac</sup>	1.14±0.66 <sup>abc</sup>

注: $F_{组别} = 8.552, P = 0.006; F_{时间} = 31.775, P < 0.001; F_{交互作用} = 0.985, P = 0.328$ 。与同组术前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同组术后 1 个月相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与相同时间点 PPV 组相比,<sup>c</sup> $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析,LSD-*t* 检验) BCVA:最佳矫正视力;PPV:经睫状体平坦部玻璃体切割术;VEGF:血管内皮生长因子  
Note: $F_{group} = 8.552, P = 0.006; F_{time} = 31.775, P < 0.001; F_{interaction} = 0.985, P = 0.328$ 。Compared with respective preoperative,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;compared with respective postoperative 1-month,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;compared with PPV group at corresponding time points,<sup>c</sup> $P < 0.05$  (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) BCVA: best corrected visual acuity; PPV: pars plana vitrectomy; VEGF: vascular endothelial growth factor

0.041;  $F_{\text{时间}} = 295.764, P < 0.001$ )。2 个组术后 1 个月及末次随访时 CRT 均较术前明显降低,且末次随访时 CRT 显著低于术后 1 个月,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );术后 1 个月,PPV+抗 VEGF 组 CRT 明显低于 PPV 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );术前和末次随访时,2 个组 CRT 比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ) (表 4)。

表 4 2 个组术眼治疗前后 CRT 比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )  
Table 4 Comparison of CRT before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	不同时间点 CRT		
		术前	术后 1 个月	末次随访
PPV 组	24	706.64 ± 73.93	558.25 ± 111.90 <sup>a</sup>	344.25 ± 88.06 <sup>ab</sup>
PPV+抗 VEGF 组	12	681.90 ± 107.76	430.73 ± 145.21 <sup>ac</sup>	264.82 ± 85.08 <sup>ab</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 4.797, P = 0.041$ ;  $F_{\text{时间}} = 295.764, P < 0.001$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 1.542, P = 0.229$ 。与同组术前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组术后 1 个月相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与相同时间点 PPV 组相比, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) CRT: 黄斑中心凹视网膜厚度; PPV: 经睫状体平坦部玻璃体切割术; VEGF: 血管内皮生长因子  
Note:  $F_{\text{group}} = 4.797, P = 0.041$ ;  $F_{\text{time}} = 295.764, P < 0.001$ ;  $F_{\text{interaction}} = 1.542, P = 0.229$ . Compared with respective preoperative, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with respective postoperative 1-month, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; compared with PPV group at corresponding time points, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) CRT: central retinal thickness; PPV: pars plana vitrectomy; VEGF: vascular endothelial growth factor

#### 2.4 2 个组术后并发症发生情况比较

随访过程中,2 个组患者术后均未出现前房积血、眼内炎、医源性裂孔等严重并发症。PPV 组眼压升高超过 25 mmHg 者 2 眼,发生率为 8.33%,给予盐酸卡替洛尔滴眼液、布林佐胺滴眼液点眼后眼压分别降至 13 mmHg 和 15 mmHg;孔源性视网膜脱离 1 眼,发生率为 4.17%,行 PPV+视网膜切开+硅油填充术治疗。PPV+抗 VEGF 组白内障加重 2 眼,分别发生于术后 24 个月及术后 30 个月。PPV 组和 PPV+抗 VEGF 组发生玻璃体再出血者分别为 4 眼和 1 眼,分别占 16.67% 和 8.33%,组间差异无统计学意义( $P = 0.646$ ),均予口服和血明目片治疗后积血吸收。PPV 组和 PPV+抗 VEGF 组黄斑区形成瘢痕者分别为 1 眼和 4 眼,分别占 4.17% 和 33.3%,PPV+抗 VEGF 组黄斑区瘢痕形成率明显低于 PPV 组,差异有统计学意义( $P = 0.030$ )。

### 3 讨论

PCV 好发于亚洲人群,且多见于男性<sup>[7]</sup>,是老年患者发生玻璃体积血的重要原因。国内研究报道 19.9% 的 PCV 患者合并玻璃体积血<sup>[8]</sup>。PCV 患者出血程度不一,有时覆盖整个黄斑,甚至导致突破性玻璃

体积血,多在视网膜下出血后几周或几个月内发生<sup>[9]</sup>。

PCV 合并的玻璃体积血难以自行吸收,因此对于浓厚的玻璃体积血、较大范围视网膜下出血患者来说,大量的视网膜下出血或玻璃体积血可引起增生反应,尤其是药物治疗后 1 个月玻璃体积血尚不能吸收的患者,PPV 手术可作为首选治疗方式。PPV 不仅能够清除玻璃体积血和新生血管膜及各类炎症因子,而且术后屈光介质变清晰可以帮助明确玻璃体积血的原因,是治疗玻璃体积血的有效措施。近年来的研究报道,采用 PPV 治疗的 PCV 合并玻璃体积血患眼视力预后均较好<sup>[10-12]</sup>。本研究中,PPV 术后 BCVA 的提高及 CRT 的降低同样肯定了 PPV 治疗 PCV 的效果。

活动性 PCV 与房水 VEGF 表达水平呈正相关,并且在血管内皮细胞和 RPE 细胞中 VEGF 有较强表达,引起黄斑区视网膜厚度增加<sup>[13]</sup>。抗 VEGF 药物可通过与 VEGF 受体有效结合,减少视网膜下渗出。近年来研究表明,PPV 与抗 VEGF 药物联合治疗可有效改善 PCV 合并玻璃体积血眼的视力及 CRT<sup>[14-15]</sup>。由于玻璃体液的黏度远高于房水,PPV 术后短期内 VEGF 及相关炎症因子从黄斑区快速弥散,PPV 术后行抗 VEGF 治疗,药物可在玻璃体腔内充分扩散,降低 CRT 增厚和虹膜新生血管生成的风险<sup>[16]</sup>。目前较多研究表明,PPV 术后连续 3 针的抗 VEGF 治疗安全、有效<sup>[14-15]</sup>,但单纯抗 VEGF 药物注射治疗的 PCV 患者仍可持续存在分支血管网及息肉样病灶<sup>[17]</sup>,并且多次反复的抗 VEGF 药物注射会增加治疗成本,以及加剧地图样萎缩,从而影响视力<sup>[18]</sup>。因此,本研究仅予术后 1 针的抗 VEGF 治疗,结果发现术后 1 个月及末次随访时,PPV+抗 VEGF 组视力及 CRT 明显优于术前。并且,末次随访较术后 1 个月有更好的视力及更薄的 CRT。

本研究发现,术后 1 个月 PPV+抗 VEGF 组视力及 CRT 均明显优于 PPV 组。末次随访时,PPV+抗 VEGF 组较 PPV 组有更好的预后视力,但 2 个组 CRT 比较差异无统计学意义。这可能由于抗 VEGF 药物注射初期浓度较高,且其作为小分子物质,可直接进入 RPE 层下,加速视网膜下积血的吸收,减少了视网膜细胞的破坏,稳定了视功能;而随着抗 VEGF 药物浓度的降低,甚至玻璃体不同填充物的影响,如视网膜层间结构紊

乱、增生膜的形成等,末次随访时 PPV+抗 VEGF 组 CRT 虽较 PPV 组薄,但不明显。

目前,对于 PCV 合并玻璃体积血的 PPV 治疗报道中,主要术中并发症为医源性视网膜裂孔、泥沙样前房出血等<sup>[3]</sup>。本研究中并未出现医源性裂孔及前房出血者,而 PPV+抗 VEGF 组 2 眼白内障加重,但均发生于抗 VEGF 药物治疗后 2~3 年,因此推测 PPV 手术和抗 VEGF 药物注射并非其直接原因。玻璃体腔注射抗 VEGF 药物会引起眼压改变,促使视网膜下积血从原有的缝隙进入玻璃体腔,特别是在高 PED 的情况下,更容易导致 RPE 撕裂<sup>[19]</sup>,RPE 下出血突破玻璃体内界膜,进一步引发玻璃体积血。但本研究中 2 个组间玻璃体再出血发生率比较差异无统计学意义。本研究中 2 个组间术后黄斑区瘢痕形成率比较差异有统计学意义,但抗 VEGF 药物的应用可能并非瘢痕形成的原因。研究显示,未经治疗的脉络膜新生血管,特别是典型脉络膜新生血管可发展为多种混合的纤维血管结构,在疾病终末期出现纤维血管盘状瘢痕,是疾病的自然发展过程<sup>[20]</sup>。并且肥厚脉络膜型 PCV 存在较多纤维血管型 PED,可能导致广泛的黄斑下瘢痕形成<sup>[21]</sup>。此外,视网膜下出血患眼大的血凝块收缩、光感受器与 RPE 的大面积物理分离,也会导致组织萎缩和盘状瘢痕形成<sup>[22]</sup>。本研究中并未对脉络膜新生血管、PED、脉络膜厚度和视网膜下出血高度进行分型探讨,存在一定局限性。Meshi 等<sup>[23]</sup>研究发现在新生血管性年龄相关性黄斑变性患眼中,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物后黄斑瘢痕形成眼仍能保留良好的视力,瘢痕位置、大小和厚度与视力无明显相关性。本研究结果也显示,即使 PPV+抗 VEGF 组出现黄斑区瘢痕的术眼多于 PPV 组,仍有较好的预后视力。

由于视网膜下手术操作复杂,视网膜切开创伤较大,目前对于大量视网膜下出血是否需要手术中处理尚无统一观点<sup>[9,11,19]</sup>。近期一项长期观察研究结果显示,PCV 合并大量玻璃体积血患眼玻璃体切割术后无视网膜下出血处理也可获得稳定或改善的视功能<sup>[22]</sup>。本研究 PPV 术中对视网膜下积血的处理较为保守,仅予伴有高度隆起的出血性视网膜脱离患眼行周边视网膜切开。但总体来讲,PPV 手术安全、有效,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可增强 PPV 手术效果,PPV 联合抗 VEGF 药物治疗可有效提高 PCV 合并玻璃体积血患眼的视力,降低 CRT。未来需要更大样本量以及前瞻性研究来发现 PPV 治疗 PCV 合并玻璃体积血的特点,规范手术最佳治疗时间以及联合抗 VEGF 药物治疗标准,以期找到最佳治疗方案,节约治疗成本,保证

患者的生活质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 许腾予:直接参与设计试验、实施研究、采集数据、分析和解释数据、文章撰写;李旻雁:酝酿和设计试验、实施研究、对文章的知识性内容作批判性审阅及定稿;张正培、刘海洋、季苏娟:参与实施研究、指导试验;刘亚鲁:参与采集数据、分析和解释数据、技术指导;徐青:参与设计试验、分析数据

## 参考文献

- [1] Koh AH, Expert PCV Panel, Chen LJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment [J]. *Retina*, 2013, 33 (4): 686-716. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182852446.
- [2] Anantharaman G, Sheth J, Bhende M, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: pearls in diagnosis and management [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2018, 66(7): 896-908. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_1136\_17.
- [3] 焦明菲,李筱荣,胡博杰. 息肉样脉络膜血管病变的手术治疗[J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(7): 629-632. DOI: 10.3760/cma.j.cn115985-20200519-00354.
- Jiao MF, Li XR, Hu BJ. Surgery therapy for polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38(7): 629-632. DOI: 10.3760/cma.j.cn115985-20200519-00354.
- [4] Hikichi T. Six-year outcomes of anti-vascular endothelial growth factor monotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(1): 97-101. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310448.
- [5] 张承芬. 眼底病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 460-461.
- [6] Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, et al. Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the freiburg visual acuity test [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(3): 1236-1240. DOI: 10.1167/iov.05-0981.
- [7] Lam WC, Choudhry N, Wong D. Polypoidal choroidal vasculopathy in Canada [J]. *Can J Ophthalmol*, 2020, 55(3): 199-211. DOI: 10.1016/j.jejo.2019.10.011.
- [8] 陶勇,侯婧,黎晓新. 254 例息肉样脉络膜血管病变的临床特征分析 [J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(5): 441-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2012.05.003.
- Tao Y, Hou J, Li XX. Clinical characteristics of 254 cases of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2012, 28(5): 441-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2012.05.003.
- [9] Jung JH, Lee JK, Lee JE, et al. Results of vitrectomy for breakthrough vitreous hemorrhage associated with age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Retina*, 2010, 30(6): 865-873. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181c969e9.
- [10] Isizaki E, Morishita S, Sato T, et al. Treatment of massive subretinal hematoma associated with age-related macular degeneration using vitrectomy with intentional giant tear [J]. *Int Ophthalmol*, 2016, 36(2): 199-206. DOI: 10.1007/s10792-015-0102-6.
- [11] Narayanan R, Mithal K, Jalali S, et al. Vitreous haemorrhage in massive hemorrhagic polypoidal choroidal vasculopathy: clinical characteristics and surgical outcomes; vitreous hemorrhage in PCV [J/OL]. *Int J Retina Vitreous*, 2015, 1: 25 [2021-10-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27847618>. DOI: 10.1186/s40942-015-0025-4.
- [12] 杨艳,李静,梁军,等. 微创玻璃体手术治疗息肉样脉络膜血管病变合并玻璃体出血 [J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(3): 571-575. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.39.
- Yang Y, Li J, Liang J, et al. Observation of polypoidal choroidal vasculopathy with vitreous hemorrhage treated by microincision 25G pars plana vitrectomy [J]. *Int Eye Sci*, 2020, 20(3): 571-575. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.39.
- [13] Saito M, Iida T, Kano M. Intravitreal ranibizumab for polypoidal

- choroidal vasculopathy with recurrent or residual exudation[J]. *Retina*, 2011, 31(8): 1589-1597. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31820f4b21.
- [14] 于滨, 冉莉莉, 张晶, 等. 微创玻璃体手术联合雷珠单抗治疗息肉样脉络膜血管病变合并玻璃体出血和出血性视网膜脱离[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(8): 690-691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.08.004.
- [15] 沈健, 胥利平, 孟祥俊, 等. 玻璃体切除联合玻璃体腔注射康柏西普治疗 PCV 并发玻璃体积血[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(9): 1660-1664. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.23. Shen J, Xu LP, Meng XJ, et al. Effect of vitrectomy with intravitreal conbercept injection for polypoidal choroidal vasculopathy associated with vitreous hemorrhage[J]. *Int Eye Sci*, 2018, 18(9): 1660-1664. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.23.
- [16] Stefánsson E. Physiology of vitreous surgery[J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 247(2): 147-163. DOI: 10.1007/s00417-008-0980-7.
- [17] Kokame GT, Yeung L, Teramoto K, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy exudation and hemorrhage: results of monthly ranibizumab therapy at one year[J]. *Ophthalmologica*, 2014, 231(2): 94-102. DOI: 10.1159/000354072.
- [18] Muftuoglu IK, Tsai FF, Gaber R, et al. High-frequency aflibercept injections in persistent neovascular age-related macular degeneration[J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(4): 709-717. DOI: 10.1007/s00417-016-3547-z.
- [19] Treumer F, Wienand S, Purtskhvanidze K, et al. The role of pigment epithelial detachment in AMD with submacular hemorrhage treated with vitrectomy and subretinal co-application of rPA and anti-VEGF[J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(6): 1115-1123. DOI: 10.1007/s00417-017-3620-2.
- [20] Sivaprasad S, Saleh GM, Jackson H. Does lesion size determine the success rate of photodynamic therapy for age-related macular degeneration? [J]. *Eye (Lond)*, 2006, 20(1): 43-45. DOI: 10.1038/sj.eye.6701787.
- [21] Zhao XY, Luo MY, Meng LH, et al. The incidence, characteristics, management, prognosis, and classification of breakthrough vitreous hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2021, 41(8): 1675-1685. DOI: 10.1097/IAE.0000000000003098.
- [22] Li ZX, Hu YJ, Atik A, et al. Long-term observation of vitrectomy without subretinal hemorrhage management for massive vitreous hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(12): 1859-1864. DOI: 10.18240/ijo.2019.12.07.
- [23] Meshi A, Camacho N, Lin T, et al. Correlates of good vision in eyes with subfoveal scars from neovascular age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2018, 49(10): 765-774. DOI: 10.3928/23258160-20181002-04.

(收稿日期: 2021-11-23 修回日期: 2022-06-12)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

读者·作者·编者

## 眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance)
- BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA: 荧光素眼底血管造影 (fluorescein fundus angiography)
- FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- $\gamma$ :  $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ )
- IL: 白细胞介素 (interleukin)
- IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK: 准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
- ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA: 微小 RNA (microRNA)
- MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF: 核转录因子 (nuclear factor)
- OCT: 光相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR: 优势比 (odds ratio)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
- RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t: 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA: 短发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- $\alpha$ -SMA:  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -smooth muscle actin)
- TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)