

增殖性糖尿病视网膜病的治疗方案及疗效

蒋乐文¹, 金学民², 曹 燕¹, 赵学军¹ (1. 焦作煤业集团中央医院眼一科, 河南焦作 454000;
2. 郑州大学第一附属医院眼科 450052)

【摘要】 目的 探讨增殖性糖尿病视网膜病的治疗方案及疗效。**方法** 将 46 例增殖性糖尿病视网膜病患者分为观察组与对照组各 23 例。两组患者均给予玻璃体切除术治疗, 观察组于术前 5 d 在玻璃体腔内注射 1.5 mg 贝伐单抗, 术后在玻璃体腔内注射 1 mg 曲安耐德; 对照组仅进行玻璃体切除术。**结果** 观察组平均手术时间、术中出血发生率、医源性视网膜裂孔发生率分别是 (109.5±14.2) min、8.70%、4.35%, 均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组瞳孔区膜性渗出、复发玻璃体积血及视网膜新生血管膜再增生发生率分别为 4.35%、0.00%、0.00%, 均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组于术后 3 周时眼压恢复正常, 对照组在术后 1 个月时恢复正常, 两组患者术后视力改善及视网膜复位情况差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 两组治疗方案对患者术后视力恢复及视网膜复位情况无显著影响, 于术前及术后注射药物之后, 显著缩短了手术时间, 降低了术中及术后并发症发生率, 减少了手术风险。

【关键词】 增殖性糖尿病视网膜病; 玻璃体切除术; 贝伐单抗; 曲安耐德

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)24-3299-02

Effect of preoperative injection of bevacizumab on proliferative diabetic retinopathy JIANG Le-wen¹, JIN Xue-min², CAO Yan¹, ZHAO Xue-jun¹ (1. Department of Ophthalmology, General Hospital of Jiaozuo Coal Group, Jiaozuo, Henan 454000, China; 2. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

【Abstract】 Objective To explore treatment options and effect of proliferative diabetic retinopathy. **Methods** Forty-six patients with proliferative diabetic were selected and divided into observation group and control group ($n=23$) by the table of random numbers method. Patients in observation group injected into vitreous with 1.5 mg bevacizumab at the fifth days before operation, injected with 1 mg song Ann Snyder after operation; the control group, only accepted vitreous resection. **Results** The mean operation time, blood loss, the incidence of iatrogenic retinal breaks of the observed group were (109.5±14.2) min, 8.70%, 4.35%, all lower than those of the control group significant ($P<0.05$); Pupil area membranous effusion, recurrent vitreous hemorrhage and incidence of retinal neovascularization membrane hyperplasia again in the observed group were 4.35%, 0.00%, 0.00%, which lower than those in the control group ($P<0.05$); Patients in observation group restored vision after 3 weeks, while patients in the control group after one month. Differences of vision and retina between the two groups were not significant ($P>0.05$). **Conclusion**

Different treatment programs for patients have the same effect, but injecting drugs before and after operation will reduce surgery time, intraoperative and postoperative complication rates, so decrease surgical risk.

【Key words】 fertile diabetic retinopathy; vitrectomy; bevacizumab; song Ann Snyder

增殖性糖尿病视网膜病是糖尿病患者较为严重的并发症之一, 患者视力不断下降, 严重者甚至致盲, 玻璃体切除术是治疗增殖性糖尿病视网膜病的有效措施^[1]。近几年越来越多的研究表明, 对于玻璃体切除术可以在术前给予玻璃体腔内注射贝伐单抗, 以降低手术风险, 提高安全性^[2]。为评价不同治疗方案的效果及安全性, 本研究选取了 46 例增殖性糖尿病视网膜病患者, 其中 23 例患者于术前 5 d 在玻璃体腔内注射 1.5 mg 贝伐单抗, 观察其疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取焦作煤业集团中央医院 2010 年 8 月至 2012 年 8 月收治的 46 例增殖性糖尿病视网膜病患者。分为观察组与对照组, 每组各 23 例。观察组男 15 例, 女 8 例; 年龄 37~69 岁, 平均 (51.4±5.8) 岁; 病情程度: IV 期 10 例, V 期 8 例, VI 期 5 例。对照组男 16 例, 女 7 例; 年龄 36~69 岁, 平均 (52.8±5.1) 岁; 病情程度: IV 期 11 例, V 期 9 例, VI 期 3 例。两组患者年龄、性别、病情等一般资料差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 入选和排除标准^[3] 入选标准: (1) 均为 2 型糖尿病患者; (2) 均为第 1 次手术治疗患者, 术前 1 年内没有进行曲安耐德或贝伐单抗治疗; (3) 均为单眼及 2 型糖尿病患者; (4) 视力均在 0.5 以下; (4) 患者同意参加本次研究, 均签署知情同意书。排除标准: (1) 排除青光眼病史患者及其他疾病导致的视力减退; (2) 排除肝、肾功能衰竭、心力衰竭或者血液病等严重全身性疾病。

1.3 治疗方法 两组患者在手术前均给予血压及血糖调控, 并进行全身检查已达到手术要求。两组患者均给予玻璃体切除术治疗, 观察组于术前 5 d 在玻璃体腔内注射 1.5 mg 贝伐单抗, 术后在玻璃体腔内注射 1 mg 曲安耐德; 对照组仅进行玻璃体切除术。玻璃体切除术按照常规操作进行。术后 1 周内每天观察两组患者的玻璃体、前房反应及眼底情况, 对患者进行 3~6 个月随访。

1.4 观察指标 对两组患者的手术情况、术后并发症、手术前后眼压、术后视力恢复及视网膜复位情况进行比较。

1.5 统计学方法 采用 SPSS15.0 软件系统进行分析, 计量

资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术情况 见表 1。观察组平均手术时间、术中出血发生率及医源性视网膜裂孔发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);纤维血管膜残留发生率两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者手术情况比较($n=23$)

组别	平均手术时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	术中出血 [$n(\%)$]	医源性视网 膜裂孔[$n(\%)$]	纤维血管膜 残留[$n(\%)$]
观察组	109.5 $\pm$ 14.2	2(8.70)	1(4.35)	1(4.35)
对照组	138.7 $\pm$ 20.1	8(34.78)	6(26.09)	3(13.04)
t/χ^2	-6.212	4.600	4.213	1.095

2.2 术后并发症比较 见表 2。观察组瞳孔区膜性渗出、复发玻璃体积血及视网膜新生血管膜再增生发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);新生血管性青光眼发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者术后并发症发生率比较[$n(\%)$, $n=23$]

组别	瞳孔区膜 性渗出	复发玻璃 体体积血	视网膜新生血 管膜再增生	新生血管 性青光眼
观察组	1(4.35)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.35)
对照组	6(13.04)	4(17.39)	4(17.39)	2(8.70)
χ^2	4.213	4.381	4.381	0.357

2.3 手术前后眼压变化 见表 3。两组患者术后眼压均升高,观察组于术后 3 周时眼压恢复正常,而对照组在术后 1 个月时恢复正常,两组患者术后 1 个月眼压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患者手术前后眼压变化情况($\bar{x}\pm s$,mm Hg, $n=23$)

组别	术前眼压	术后 1 周	术后 3 周	术后 1 个月
观察组	13.4 $\pm$ 2.2	19.8 $\pm$ 1.7	14.1 $\pm$ 1.9	13.6 $\pm$ 2.1
对照组	14.1 $\pm$ 2.4	20.1 $\pm$ 2.5	16.4 $\pm$ 2.1	14.3 $\pm$ 2.6
t	-1.031	-0.476	-3.895	-1.004

2.4 术后视力改善及视网膜复位情况 见表 4。两组患者术后视力改善及视网膜复位情况差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组患者术后视力改善及视网膜复位情况[$n(\%)$, $n=23$]

组别	视力大于或等于 0.5	视网膜完全复位
观察组	21(91.30)	23(100.00)
对照组	20(86.96)	22(95.65)
χ^2	0.224	1.022

3 讨 论

糖尿病视网膜病Ⅳ~Ⅵ期被称为增殖性糖尿病视网膜病,Ⅳ~Ⅵ期患者的主要疾病特征为视网膜脱离、纤维血管膜大量增殖及玻璃体体积血等^[4]。目前,对于增殖性糖尿病视网膜病主要是以手术治疗为主,其中玻璃体切除术为常用术式。玻璃体

切除术的主要目的是^[5]:(1)对浑浊的玻璃体进行清除,以使屈光间质恢复清晰;(2)消除血管内皮生长因子及炎症因子以增加供氧;(3)去除玻璃体支架,抑制视网膜新生血管生长;(4)对脱离的视网膜进行复位;(5)全视网膜光凝。

虽然手术效果较为理想,但临床报告显示,增殖性糖尿病视网膜病患者中发现新生血管的生长较为旺盛的话,在进行玻璃体切除术时,术中出血的发生率高于其他患者,导致术野不清,甚至终止手术或引起手术失败^[6]。曹金峰等^[7]的研究证实,血管内皮生长因子在新生血管生长中起重要刺激作用。因此,对生长因子进行有效清除,可降低术中出血的发生率。由表 1 可以看出,于术前 5 d 给予患者玻璃体腔内注射贝伐单抗,显著降低了术中出血的发生率。提示贝伐单抗可以有效抑制内皮因子的促生长作用。其作用机制为贝伐单抗是人源化抗内皮生长因子,可以与内皮因子的所有亚型进行有效结合,从而阻止了内皮因子与其受体结合,对新生血管的生长和渗出起到了抑制作用,从而降低了术中出血的发生率^[8]。曲安耐德是比较常用的糖皮质激素,既具有抗炎作用,还可以降低内皮因子促血管生长作用,降低了术后并发症的发生率^[9]。由表 2 可以看出,应用贝伐单抗和曲安耐德,患者瞳孔区膜性渗出、复发玻璃体积血以及视网膜新生血管膜再增生的发生率显著降低。同时,对于曲安耐德临床常用剂量为 3~5 mg,本研究患者使用剂量为 1 mg,并发症发生率较低的原因也可能是其使用剂量较小。

在手术时间及术后眼压方面,观察组平均手术时间为(109.5 $\pm$ 14.2)min,低于对照组的(138.7 $\pm$ 20.1)min,提示通过术前应用贝伐单抗缩短了手术操作时间。分析其原因为贝伐单抗降低了术中出血的发生率,降低了手术操作难度,因而使手术时间减少。在术后眼压方面,两组患者均为一过性眼压升高,均在正常眼压范围内,观察组在术后 3 周内眼压才均恢复正常,对照组则在术后 1 个月内眼压才恢复正常。由表 3、4 可以看出,两组患者术后视力恢复及视网膜复位率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。刘波^[10]的研究发现,长期高血糖、伴高血压及血糖值波动较大是患者发生增殖性糖尿病视网膜病的重要危险因素。因此,对于糖尿病患者必须要合理控制血压及血糖,遵医嘱按时按量用药,防止血糖及血压水平变化幅度过大。

综上所述,两种治疗方案对患者术后视力恢复及视网膜复位情况无显著影响,但于术前及术后注射药物之后,显著缩短了手术时间,降低了术中及术后并发症发生率,减少了手术风险。

参考文献

[1] 田锁成,李慧俐,罗翠平,等.玻璃体视网膜手术联合全氟丙烷气体与硅油填充治疗增殖性糖尿病视网膜病变疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(8):810-811.

[2] 张改丽,范银波,肖云,等.Bevacizumab 联合玻璃体切割及曲安耐德治疗增殖性糖尿病视网膜病变的观察[J].中国实用眼科杂志,2012,30(12):1477-1478.

[3] 梅锋,周琼.增殖性糖尿病视网膜病变的玻璃体切除术的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2012,22(18):107-109.

[4] 王丽丽,张雯,李立婕,等.贝伐单抗与曲安耐德玻璃体腔注射治疗糖尿病黄斑水肿近期疗效的比较[J].中华实验眼科杂志,2011,29(6):559-560.

(下转第 3302 页)

表 2 各年龄段患者未就诊原因分布情况[n(%),n=151]

年龄(岁)	症状较轻	经济因素	就医不便	认知欠缺
<30	39(57.4)	0(0.0)	6(8.8)	34(50.0)
30~50	31(60.8)	3(5.9)	13(25.5)	21(41.2)
>50	17(53.1)	4(12.5)	12(37.5)	19(59.4)

3 讨 论

过敏性鼻炎又称作变应性鼻炎,是一类耳鼻喉科和头颈外科的常见病,其临床症状主要表现为喷嚏、清水样涕、鼻痒、鼻塞。尽管大多患者的病情并不严重,但是由于其容易反复发作在一定程度上降低了患者的生活质量,同时也将加重个人和整个社会的经济负担^[6]。过敏性鼻炎的发生机制被认为同 IgE 介导的鼻黏膜非感染性炎症相关,是由机体接触到相关变应原后发生的^[7]。近年来,随着现代化的快速发展、传统生活方式的改变,人们接触变应原的机会明显上升,过敏性鼻炎的发病率也呈逐年上升趋势^[8]。据统计,当今全球过敏性鼻炎的发生率达 10% 以上。因此过敏性鼻炎并不仅仅是一类临床问题,同时也是一类全球性的社会健康问题,与之相关的卫生服务和卫生利用作用显得尤为重要。

就诊率是反映居民对卫生服务需求利用情况的一项重要指标。本研究中发现,过敏性鼻炎的患病率达 8.7%,但是居民的就诊率显著低于 2 周患病率,仅为患病人数的 28.5%。从用药状况来看,仅 16.0% 的少数群体正规应用吸入糖皮质激素治疗。这些状况的影响因素有很多,尤其以地域因素为甚,经统计调查发现农村患者的 2 周就诊率仅为 19.3%,显著低于城市患者的就诊率。人们之所以对过敏性鼻炎重视程度欠缺,大多患者未得到适当治疗,其原因主要有 2 个方面:(1)过敏性鼻炎临床症状较轻,导致大多患者采取不予理会的态度或者使用一些不规范的自我处理。而且过敏性鼻炎的临床症状类似于一般上呼吸道感染,甚至部分医疗工作者也不能准确作出区分。此外过敏性鼻炎发病具有季节性,一定季节过后症状将自行缓解或消失,从而致使大多数患者未及时就诊^[9]。(2)人们对于过敏性鼻炎认知缺乏。在调查中发现大多居民对于过敏性鼻炎知识缺乏客观了解,对疾病治疗缺乏信心,将近一半的被调查者认为过敏性鼻炎等同于上呼吸道感染,74.0% 的被调查者不知道其可能伴发哮喘、鼻息肉、中耳炎、变应性结膜炎等严重并发症,52.1% 的患者存在不合理用药现象,不合理用药起不到治疗效果,反而会延误病情,诱发并发症发生^[7]。

事实上倘若充分对社会卫生服务体系加以利用,过敏性鼻炎这类慢性疾病是可以预防和控制的,其关键在于早期预防、

早期诊断、早期治疗。居民出现季节性鼻痒、连续喷嚏、清水样涕、鼻塞等症状时,就应及时前往医疗场所明确诊断,皮肤点刺试验等一些简单的诊疗手段即可发现潜在病情。对于过敏性鼻炎的控制、治疗的临床手段也较为多样,临床上最为常用的是吸入式糖皮质激素控制,它能够有效阻断气道炎性反应发展,抑制气道炎性反应,从而达到控制病情,缓解症状的目的。然而过敏性鼻炎的患者往往需要终身服药,治疗的疗程较长以及对疗效不满意,将使患者对治疗失去信心,可直接影响患者的心理精神状态,患者往往出现烦躁、抑郁、焦虑等症状,这些症状都有可能影响患者就诊率下降而影响卫生服务的利用。因此需要医生对患者心理层面的变化进行关注。

参考文献

[1] 任华丽,王学艳. 北京地区过敏性鼻炎及非过敏性鼻炎发病情况调查报告[J]. 山东医药,2012,52(22):15-17.

[2] 薛金梅,赵长青,常丽萍,等. 变应性鼻炎患者的心理因素分析[J]. 中国药物与临床,2010,10(8):866-867.

[3] 展晓玲,黄铁喆,张春花. 164 例儿童过敏性疾病血清过敏原检测分析[J]. 中国妇幼保健,2012,27(23):3607-3609.

[4] 温志红,周薇雅,胡琼燕. 支气管哮喘患儿 Clara 细胞分泌蛋白水平的变化及吸入糖皮质激素对其影响[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(16):1225-1226.

[5] Cassimos DC, Tsalkidis A, Tripsianis GA, et al. Asthma, lung function and sensitization in school children with a history of bronchiolitis[J]. Pediatr Int, 2008, 50(1): 51-56.

[6] 黄洪婳,祝朝富. 负压置换法治疗小儿慢性鼻窦炎 45 例疗效分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(8):943-944.

[7] 孙英华. 免疫变态反应检测在儿童过敏性疾病诊断中的临床价值[J]. 中国妇幼保健,2012,27(20):3213-3215.

[8] Alvarez-Gutierrez FI, Medina-Gallardo JF, Perez-Nararro P, et al. Comparison of the Asthma Control Test (ACT) with lung function, levels of exhaled nitric oxide and control according to the Global Initiative for Asthma (GINA) [J]. Arch Bronconeumol, 2010, 46(7): 370-377.

[9] 所加宁,关媛媛,孙继烨,等. 过敏性鼻炎特异性 IgE 的构成及影响因素分析[J]. 中国医院统计,2012,19(4):256-257.

(收稿日期:2013-05-30 修回日期:2013-08-25)

(上接第 3300 页)

[5] 马先祯,毕宏生,王兴荣,等. TA 玻璃体腔注射结合玻璃体切割术治疗 PDR[J]. 国际眼科杂志,2012,12(1):116-118.

[6] 刘洁梅,黄中宁,尹东明,等. 增殖性糖尿病视网膜病变多次手术临床分析[J]. 国际眼科杂志,2012,12(11):2201-2203.

[7] 曹金峰,刘早霞,赵劲松,等. 增殖性糖尿病视网膜病变 102 例手术治疗的临床分析[J]. 中国实用眼科,2012,30(5):532-536.

[8] 张潇,董方田,于伟泓,等. 增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后残留膜的转归分析[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2012,14(10):614-616.

[9] 黄少萍,刘丽雄,袁筱兰,等. 玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜病变护理方法[J]. 护理实践与研究,2012,9(10):54-55.

[10] 刘波. 糖尿病视网膜病变相关因素分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(10):1277-1278.

(收稿日期:2013-05-29 修回日期:2013-08-09)