

引文格式:程明智,王翠,陈明. 超声乳化联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗糖尿病性白内障的临床观察[J].

眼科新进展,2016,36(8):754-756. doi:10.13389/j.cnki.rao.2016.0201

【应用研究】

超声乳化联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗糖尿病性白内障的临床观察

程明智 王翠 陈明

作者简介:程明智,男,1979年10月出生,河南博爱人,主治医师。联系电话:13569118756; E-mail: 41492155@qq.com; ORCID:0000-0003-1795-2182

About CHENG Ming-Zhi: Male, born in October, 1979. Attending doctor. Tel: 13569118756; E-mail: 41492155@qq.com; ORCID: 0000-0003-1795-2182

收稿日期:2016-01-23

修回日期:2016-04-28

本文编辑:周志新

作者单位:454150 河南省焦作市,焦作同仁医院眼科(程明智,陈明); 454150 河南省焦作市,河南煤化焦煤集团中央医院眼科(王翠)

Received date: Jan 23, 2016

Accepted date: Apr 28, 2016

From the Department of Ophthalmology, Jiaozuo Tongren Hospital (CHENG Ming-Zhi, CHEN Ming), Jiaozuo 454150, Henan Province, China; Department of Ophthalmology, Central Hospital of Henan Coal Group (WANG Cui), Jiaozuo 454150, Henan Province, China

Phacoemulsification combined with intravitreal injection of lucentis for diabetic cataract

CHENG Ming-Zhi, WANG Cui, CHEN Ming

【Key words】 diabetic cataract; lucentis; macular edema; intravitreal injection; phacoemulsification

【Abstract】 **Objective** To evaluate the clinical effects of phacoemulsification combined with intravitreal injection of lucentis for diabetic cataract. **Methods** A total of 86 patients (127 eyes) with diabetic cataract were analyzed retrospectively. According to the type of their previous treatment, the patients were divided into observation group (43 cases, 64 eyes) and control group (43 eyes, 63 eyes). The patients of two groups all received phacoemulsification, and moreover, the observation group was intravitreal injected lucentis. The preoperative and postoperative visual acuity, retinal macular thickness were detected before and 1 week, 1 month, 3 months after operation, and the complication was also observed. **Results** There was no statistical difference in preoperative visual acuity between two groups ($P > 0.05$); The postoperative visual acuity in two groups were all increased, there were statistical differences compared with pre-operation (all $P < 0.05$); There were statistical differences in postoperative visual acuity at different time between two groups (all $P < 0.05$). There was no statistical difference in preoperative retinal macular thickness between two groups ($P > 0.05$); The postoperative visual acuity in two groups were all increased, but there was statistical differences only in control group at different time compared with pre-operation (all $P < 0.05$); There were statistical differences in postoperative retinal macular thickness at different time between two groups (all $P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of complications between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Phacoemulsification combined with intravitreal injection of lucentis for diabetic cataract is safe and effective, can prevent the macula edema and improve the visual acuity.

【中图分类号】 R776.1

【关键词】 糖尿病性白内障;雷珠单抗;玻璃体内注射;超声乳化

- [8] ZHOU M, CHEN S, WANG W, HUANG W, CHENG B, DING X, et al. Levels of erythropoietin and vascular endothelial growth factor in surgery required advanced neovascular glaucoma eyes before and after intravitreal injection of bevacizumab[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6): 3874-3879.
- [9] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 178.
- [10] SOOHOO JR, SEIBOLD LK, KAHOOK MY. Recent advances in the management of neovascular glaucoma[J]. *Semin Ophthalmol*, 2013, 28(3): 165-172.
- [11] 于湛, 刘国军, 鄯霞. 玻璃体腔注射 Bevacizumab 联合玻璃体切除视网膜及睫状体光凝治疗新生血管性青光眼[J]. 中国实用眼科杂志, 2011, 29(12): 1272-1274.
- [12] SASAMOTO Y, OSHIMA Y, MIKI A, WAKABAYASHI T, SONG D, MATSUSHITA K, et al. Clinical outcomes and changes in aqueous vascular endothelial growth factor levels after intravitreal bevacizumab for iris neovascularization and neovascular glaucoma: A retrospective two-dose comparative study[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2012, 28(1): 41-48.

- [13] WANG Q, LI T, WU Z, WU Q, KE X, LUO D, et al. Novel VEGF decoy receptor fusion protein conbercept targeting multiple VEGF isoforms provide remarkable anti-angiogenesis effect *in vivo*[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): 1540-1557.
- [14] 刘斌, 杨玉霞, 刘杏, 李伟力, 莫正政. 雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼[J]. 眼科新进展, 2015, 35(3): 263-265.
- [15] LüKE J, NASSAR K, LüKE M, GRISANTI S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma—results from a prospective interventional case series[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(10): 2403-2413.
- [16] FERNANDEZ JH, PERUCHO MS, TOLEDANO FN, MARTIN GE. Intracameral bevacizumab (Avastin®) in the management of neovascular glaucoma surgery[J]. *Arch Soc Esp Ophthalmol*, 2012, 87(12): 396-400.
- [17] CAO PF, XU YB, TANG JM, YANG RH, LIU XS. Hoxa9 regulates angiogenesis in human hypertrophic scars: Induction of vegf secretion by epidermal stem cells[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(6): 2998-3007.

【摘要】 目的 观察超声乳化联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗糖尿病性白内障的临床效果。**方法** 选取2013年5月至2015年5月我院收治的86例(127眼)糖尿病性白内障患者作为研究对象,根据治疗方法的不同将患者分为观察组(43例,64眼)和对照组(43例,63眼),均接受白内障超声乳化摘出术,观察组同时给予玻璃体内注射雷珠单抗。术后1周、1个月、3个月检查患者手术前后视力、视网膜黄斑区厚度,同时观察记录2组术后并发症情况。**结果** 2组术前视力差异无统计学意义($P>0.05$);2组术后各时间点视力均较术前提高,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);2组组间术后各时间点视力差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。2组患者术前视网膜黄斑区厚度差异无统计学意义($P>0.05$);术后2组患者视网膜黄斑区厚度均较术前有不同程度增加,但观察组术后不同时间点视网膜黄斑区厚度与术前比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$),而对照组术后不同时间点视网膜黄斑区厚度与术前比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);2组组间术后各时间点视网膜黄斑区厚度比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。2组并发症发生率差异无统计学意义($P=0.4961$)。**结论** 糖尿病性白内障患者行白内障超声乳化摘出联合玻璃体内注射雷珠单抗安全有效,能有效预防术后黄斑水肿,提高患者术后视力。

糖尿病性白内障是糖尿病患者中较为常见的一种并发症,属于一种代谢性白内障,发生率高、进展快^[1],短至数天或数月即可完全混浊,对患者日常生活产生严重影响。根据该病的进展过程可将其分为4期:初期、未成熟期、成熟期和过成熟期,后两期患者的临床手术治疗难度较大,且常并发视网膜疾病^[2]。近年来,血管生成抑制剂雷珠单抗被批准用于治疗该病,对新生血管形成具有良好抑制作用,已在临床中广泛应用^[3,4]。我们于2013年5月至2015年5月将雷珠单抗用于糖尿病性白内障手术中,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年5月至2015年5月我院收治的86例(127眼)糖尿病性白内障患者作为研究对象,所有患者均行超声乳化白内障手术,其中男39例(58眼),女47例(69眼),年龄35~64(42.9 ± 6.0)岁。根据治疗方法的不同,将患者分为对照组和观察组。对照组43例(63眼),其中男19例(28眼),女24例(35眼),年龄35~62(42.7 ± 6.1)岁;观察组43例(64眼),其中男20例(30眼),女23例(34眼),年龄37~64(43.3 ± 5.9)岁。2组病例性别比例、年龄等一般资料相比,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例纳入与排除标准 纳入标准:(1)所有病例均经过国际标准视力表检查、眼底镜检查、眼底荧光血管造影以及光学相干断层扫描检查确诊;(2)均与白内障手术要求相符;(3)糖尿病性视网膜病变均处于非增殖期、未见黄斑水肿;(4)所有患者及其家属均知情治疗且自愿参与本研究。排除标准:(1)术前血压、血糖不平稳、难以控制;(2)并发视神经病变;(3)合并先天性眼部病变;(4)不能坚持治疗及随访。

1.3 治疗方法

1.3.1 白内障超声乳化摘出术 2组患者均行白内障超声乳化摘出术,盐酸丙美卡因滴眼液行表面麻醉共3次。角膜颞侧作约3 mm的透明切口,后于6点钟或12点钟方向作辅助切口,注入黏弹剂并连续环形撕囊,水分离后原位超声乳化碎核。将剩余皮质抽吸干净,于前房再次注入黏弹剂,植入软性人工

晶状体。最后抽吸剩余黏弹剂,形成前房,水密切口。

1.3.2 玻璃体内注射雷珠单抗 观察组患者白内障超声乳化摘出术后应用雷珠单抗治疗,于睫状体平坦部位进针将雷珠单抗注射液(瑞士 Novartis Pharma Schweiz,注册证号 S20110085)0.5 mg(0.05 mL)注射入玻璃体内,用无菌棉签压住注射点避免药物流出,术毕患者结膜囊涂抹复方妥布霉素地塞米松眼膏。

1.4 观察指标 术后平均随访6个月。术后1周、1个月、3个月采用国际标准视力表检查患者手术前后视力,采用光学相干断层扫描检测视网膜黄斑区厚度,同时观察记录2组术后并发症,包括结膜出血、短暂性眼压升高等情况。

1.5 统计学处理 本研究中数据初步录入2010版 EXCEL 校正。使用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料则用率表示,分别采用 t 检验或 χ^2 检验进行统计学分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者手术前后视力比较 2组患者手术前后视力情况见表1。从表1可知,2组术前视力差异无统计学意义($P>0.05$);2组术后各时间点视力均较术前提高,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);2组组间术后各时间点视力差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。

2.2 2组患者手术前后视网膜黄斑区厚度比较 2组患者手术前后视网膜黄斑区厚度比较见表2。从表2可知,2组患者术前视网膜黄斑区厚度差异无统计学意义($P>0.05$);术后2组患者视网膜黄斑区厚度均较术前有不同程度增加,但观察组术后不同时间点视网膜黄斑区厚度与术前比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$),而对照组术后不同时间点视网膜黄斑区厚度与术前比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);2组组间术后各时间点视网膜黄斑区厚度比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。

2.3 2组患者并发症情况分析 观察组患者短暂性眼压升高2例,发生率为3.13%。对照组未见并发

症。2 组并发症发生率经确切概率法检验,差异无统计学意义($P=0.496\ 1$)。

表 1 2 组手术前后视力情况比较

组别	眼数	术前	术后1周	术后1个月	术后3个月
观察组	64	0.11±0.18	0.30±0.16	0.41±0.15	0.52±0.13
对照组	63	0.12±0.16	0.23±0.14	0.26±0.20	0.32±0.15

表 2 2 组手术前后视网膜黄斑区厚度比较 (l/μm)

组别	眼数	术前	术后1周	术后1个月	术后3个月
观察组	64	278.9±21.5	281.2±28.9	283.4±27.6	280.1±22.7
对照组	63	277.3±22.7	293.5±23.6	301.4±22.5	305.8±21.4

3 结论

糖尿病性白内障作为常见的一种致盲性眼病,在糖尿病眼部并发症中发生率仅次于视网膜病变^[5]。临床上将糖尿病性白内障分为假性、真性两种,前者不易被发现,易与年龄相关性白内障混淆;后者病情进展迅速,短期内容易出现全眼混浊。据相关流行病学调查显示,在1型糖尿病、胰岛素治疗2型以及非胰岛素治疗的2型糖尿病患者中白内障发生率分别为0.71%、1.78%、1.17%,且其发生率与糖尿病病程有正相关关系,即病程越长,白内障发生率越高^[5,6]。糖尿病性白内障作为一种不可逆性病变,在病程不断延长的情况下患者视力也呈进行性降低,晚期致盲率极高^[7]。

白内障超声乳化技术作为糖尿病性白内障治疗的首选方式,通过术中植入人工晶状体,可显著改善患者术后视觉质量。由于手术忽略了对糖尿病性视网膜病变的治疗,术后极易出现新生血管性青光眼、黄斑水肿、视网膜脱离等并发症,不仅影响患者术后视力,还可能导致不可逆性损伤,甚至完全失明^[8]。雷珠单抗作为第二代抗血管内皮生长因子,其对新生血管的抑制作用已被证实,且被广泛应用于眼底疾病的临床治疗中,有效性好、安全性高^[9-10]。研究证实,经玻璃体内注射雷珠单抗对糖尿病视网膜病变引起的黄斑水肿具有良好疗效^[11]。

本研究在超声乳化治疗基础上给予玻璃体内注射雷珠单抗,与单纯超声乳化治疗进行对比研究,结果显示2组术后各时间点视力均较术前提高,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);2组组间术后各时间点视力差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。说明在超声乳化基础上应用雷珠单抗能较好地改善患者术后视力。这与相关报道^[9]的结果相接近。本研究中发现,术后2组患者视网膜黄斑区厚度均较术前有不同程度增加,观察组术后不同时间点视网膜黄斑区厚度与术前比较,差异均无统计学意义(均为

$P>0.05$),而对照组术后不同时间点视网膜黄斑区厚度与术前比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);2组组间术后各时间点视网膜黄斑区厚度比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。这说明玻璃体内注射雷珠单抗可抑制视网膜黄斑区增厚,有助于预防术后黄斑水肿。既往临床显示雷珠单抗注射治疗仍存在一定并发症^[12]。本研究中观察组患者治疗期间短暂性眼压升高2例(3.13%),经对症治疗后症状消失;对照组未出现并发症,2组相比无统计学意义($P>0.05$)。说明雷珠单抗导致的并发症并不严重,具有良好安全性。

综上所述,超声乳化联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗糖尿病性白内障安全有效,能有效预防术后黄斑水肿,提高患者术后视力。

参考文献

[1] KRISPEL C, RODRIGUES M, XIN XB, SODHI A. Ranibizumab in diabetic macular edema[J]. *World J Diabetes*, 2013, 4(6): 310-318.

[2] 吕莎, 宋胜仿, 李华, 徐霁, 苏杨, 吴杨杨. 糖尿病性白内障术后角膜内皮细胞的变化[J]. *眼科新进展*, 2012, 32(8): 787-789, 793.

[3] BROWN DM, NGUYEN QD, MARCUS DM, BOYER DS, PATEL S, FEINER L, et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(10): 2013-2022.

[4] 徐海萍, 於水清, 张志勇. 白内障术后糖尿病黄斑水肿玻璃体内注射雷珠单抗的时机[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2015, 37(5): 334-338.

[5] 袁诗曼, 刘丹宁, 周希瑶. 玻璃体腔注射雷珠单抗或联合曲安奈德对反复或持续的 CRVO-ME 的疗效分析[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(17): 1787-1791.

[6] BRESSLER NM, VARMA R, SUÑER LJ, DOLAN CM, WARD J, EHRLICH JS, et al. Vision-related function after ranibizumab treatment for diabetic macular edema: results from RIDE and RISE[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(12): 2461-2472.

[7] NEPOMUCENO AB, TAKAKI E, PAES DE, ALMEIDA FP, PERONI R, CARDILLO JA, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab versus ranibizumab for the management of diabetic macular edema[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(3): 502-510.

[8] 李沐岩, 刘莎莎, 刘丽华, 李婧. 玻璃体内注射雷珠单抗联合视网膜光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床疗效及安全性评价[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2015, 41(3): 643-647.

[9] DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK; WELLS JA, GLASSMAN AR, AYALA AR, JAMPOL LM, AIELLO LP, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(13): 1193-1203.

[10] NASE RH, KOSS MJ, SINGH P, KOCH F. Combined pharmacotherapy as treatment for diabetic macular edema: core pars plana vitrectomy and intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2011, 228(10): 910-914.

[11] OZTURK BT, KERIMOGLU H, BOZKURT B, OKUDAN S. Comparison of intravitreal bevacizumab and ranibizumab treatment for diabetic macular edema[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2011, 27(4): 373-377.