

阿柏西普联合 23G 玻璃体切割术治疗老年黄斑变性玻璃体积血

赵 晶, 蔡小会, 杨 洁

(三门峡市中心医院眼科, 河南 三门峡 472000)

摘要 目的:探究阿柏西普玻璃体腔内注射 (IAI) 联合 23G 玻璃体切割术 (VIT) 治疗年龄 >60 岁老年黄斑变性玻璃体积血患者的效果。方法:选取 78 例 (78 眼) 黄斑变性玻璃体积血患者,按照随机数字表法将其分成对照组和研究组,每组 39 例。对照组接受 23G VIT 治疗,研究组接受 IAI 联合 23G VIT 治疗。比较两组治疗前后黄斑中心凹厚度 (cRMT),最佳矫正视力 (BCVA),视网膜中央动脉 (CRA) 收缩期阻力指数 (RI)、峰值流速 (PSV)、舒张末期血流速度 (EDV),丙二醇 (MDA),脂质过氧化氢 (LHP),活性氧 (ROS),血管内皮生长因子 (VEGF),碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平及并发症发生率。结果:治疗 5 个月后,研究组 cRMT、RI、MDA、LHP、ROS、VEGF、bFGF 水平均较对照组低,而 BCVA、PSV、EDV 均较对照组高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);研究组并发症发生率 2.56%,低于对照组 20.51% ($P < 0.05$)。结论:IAI 辅助治疗年龄 >60 岁黄斑变性玻璃体积血患者可提高治疗效果,改善视网膜微循环。

关键词: 玻璃体积血;阿柏西普;玻璃体切割术;视网膜微循环

中图分类号:R776.4

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)05-0078-05

Aflibercept combined with 23G vitrectomy on patients with vitreous hemorrhage in senile macular degeneration

ZHAO Jing, CAI Xiaohui, YANG Jie. (Dept. of Ophthalmology, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of intravitreal aflibercept injection (IAI) combined with 23G vitrectomy (VIT) on patients aged over sixty with vitreous hemorrhage in senile macular degeneration. Methods: A total of 78 patients (78 eyes) with vitreous hemorrhage in macular degeneration were randomized into the control group, and the differences were statistically significant and study group, each with 39 cases. The control group received 23G VIT therapy, while the study group received IAI combined with 23G VIT therapy. Then, the foveal thickness (cRMT), best corrected visual acuity (BCVA), systolic resistance index (RI) of central retinal artery (CRA), peak flow velocity (PSV), end-diastolic blood flow velocity (EDV), malondialdehyde (MDA), lipid hydroperoxide (LHP), reactive oxygen species (ROS), vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF) level, and complication rates were compared between both groups. Results: After 5 months of treatment, the levels of cRMT, RI, MDA, LHP, ROS, VEGF and bFGF in the study group were lower than those in the control group, and BCVA, PSV and EDV were statistically higher than those in the control group ($P <$

0.05), and the total incidence of complications in the study group was 2.56%, which was lower than 20.51% in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: IAI adjuvant therapy for patients aged over 60 with vitreous hemorrhage in macular degeneration can effectively improve the efficacy and retinal microcirculation in patients.

Keywords: vitreous hemorrhage; aflibercept; vitrectomy (VIT); retinal microcirculation

黄斑变性属临床常见病症,好发于老年群体,且多合并玻璃体积血,起病因素临床尚未明确。多数学者认为黄斑变性与环境、年龄、遗传、光损伤等因素关联密切,临床以中心视力下降为主要表现。若病情未获得有效控制,可致使患者白天丧失色觉、视力,甚至引发失明,严重影响患者身体健康^[1-3]。23G玻璃体切割术(vitrectomy, VIT)为临床针对黄斑变性玻璃体出血患者常用治疗术式,可有效清除玻璃体积血,稳定眼组织解剖结构,缓解患者病情,但易引发出血,影响术野,且视力提高程度有限。相关研究指出,采用23G VIT治疗黄斑变性玻璃体出血患者前7 d,予以抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物联合治疗,可缩小新生血管渗漏,提高患者视力^[4]。阿柏西普属人源抗VEGF受体融合蛋白,可促进机体内皮细胞趋化、分裂,抑制脉络膜血管新生,减轻脉络膜渗漏^[5-7]。但阿柏西普玻璃体腔内注射(intravitreal aflibercept injection, IAI)联合23G VIT治疗年龄>60岁黄斑变性玻璃体积血患者能否进一步改善视力,临床鲜有报道。基于此,本研究旨在从视力改善情况、视网膜微循环等层面探究IAI联合23G VIT的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2021年8月三门峡市中心医院眼科收治的78例(78眼)黄斑变性玻璃体积血患者,按照随机数字表法将其分成两组,每组39例。研究组男23例,女16例;左眼17例,右眼22例;年龄61~84岁,平均(72.5±4.7)岁;病程1个月~3年,平均(1.6±0.3)年。对照组男25例,女14例;左眼

19例,右眼20例;年龄61~83岁,平均(71.5±4.9)岁;病程1个月~3年,平均(1.6±0.3)年。两组一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$)。本研究经三门峡市中心医院医学伦理会批准。

纳入标准:经眼底荧光造影等检查确诊为黄斑变性;伴中心视力下降,眼前黑影,视力下降或模糊,且患眼存在玻璃体积血;单眼起病;基本生命体征稳定;年龄>60岁;患者及其家属知情并签署同意书。

排除标准:严重恶性肿瘤;严重器质性病症;凝血功能异常;自身免疫性疾病;既往手术治疗史;抗新生血管治疗史;其他眼部病变;合并静脉阻塞、血管炎症;无法耐受手术者;过敏体质。

1.2 方法

两组入院后均接受常规检查,包括眼科B超、视力、眼压、间接眼底镜等,并予以常规抗感染治疗。对照组接受23G VIT治疗,以开睑器进行开睑处理,采用5 ml 2%利多卡因(安徽长江药业有限公司,国药准字:H34020933)球后麻醉,分别作穿刺切口于巩膜缘3.5~4.0 mm处颞下、颞上、鼻上方(平行于角巩膜缘15°至30°),刺入穿刺刀,穿刺口处保留6 mm长套管,置入灌注管头,设定灌注压30 mmHg,切除玻璃体,清除玻璃体皮质,依次拔出套管及灌注管,压迫巩膜。术后,常规抗生素滴眼液滴眼。研究组接受IAI(Bayer Australia,国药准字:S20180001)联合23G VIT治疗,术前7 d玻璃体腔注射0.05 ml阿柏西普注射液,前3个月,1次/月,之后1次/2个月,其余操作同对照组。两组均持续治疗5个月。

1.3 观察指标

①黄斑中心凹厚度(cRMT)、最佳矫正视力(BCVA)。cRMT采用德国海德堡公司生产的光学相干断层扫描仪(SPECTRALIS-OCT)检测,BCVA以

最佳矫正视力表检查。②视网膜中央动脉(CRA)微循环,包括:收缩期阻力指数(RI)、峰值流速(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)。以美国 GE 公司提供的多普勒超声诊断仪(LOGIQ9)测定,重复实施 3 次,取平均值。③血清丙二醇(MDA)、脂质过氧化氢(LHP)、活性氧(ROS)水平的测定。取 4 ml 静脉血,离心(转速 3 000 r/min,时间 10 min),分离血清,采用酶联免疫吸附法与放射免疫法测定。④两组治疗前、治疗 5 个月后,血清 VEGF、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平,采用酶联免疫吸附法测定。⑤并发症,包括高眼压、前房积血、低眼压等。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 cRMT、BCVA

治疗 5 个月后,两组 cRMT 均较治疗前降低,而 BCVA 均较治疗前升高,且研究组 cRMT 较对照组低,BCVA 较对照组高,以上差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组 cRMT、BCVA 比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	cRMT(μm)		BCVA	
		治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后
研究组	39	428.46 \pm 46.40	227.31 \pm 21.25*	2.51 \pm 0.37	4.22 \pm 0.42*
对照组	39	415.27 \pm 44.45	273.08 \pm 29.30*	2.40 \pm 0.24	3.54 \pm 0.33*
<i>t</i>		1.282	7.897	1.558	7.950
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.2 微循环指标

治疗 5 个月后,两组 PSV、EDV 水平均较治疗前升高,RI 均较治疗前降低,且研究组 PSV、EDV 较对

照组高,RI 较对照组低,以上差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组微循环指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	RI		PSV (cm/s)		EDV (cm/s)	
		治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后
研究组	39	0.82 \pm 0.13	0.62 \pm 0.09*	9.22 \pm 1.71	12.91 \pm 2.23*	2.28 \pm 0.23	3.42 \pm 0.43*
对照组	39	0.78 \pm 0.17	0.76 \pm 0.13*	9.35 \pm 1.82	11.21 \pm 2.09*	2.32 \pm 0.26	2.80 \pm 0.35*
<i>t</i>		1.167	5.530	0.325	3.474	0.720	6.984
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 血清 MDA、LHP、ROS 水平

治疗 5 个月后,两组血清 MDA、LHP、ROS 水平均

较治疗前降低,且研究组较对照组低($P < 0.05$),见表 3。

表3 两组血清MDA、LHP、ROS水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	MDA		LHP		ROS	
		治疗前	治疗5个月后	治疗前	治疗5个月后	治疗前	治疗5个月后
研究组	39	9.53±1.46	4.52±1.07*	492.58±75.42	152.82±24.66*	576.89±67.28	236.53±36.34*
对照组	39	9.82±1.39	6.11±1.18*	514.74±69.45	264.69±30.41*	565.22±66.04	324.40±58.41*
t		0.898	6.234	1.350	17.844	0.773	7.977
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 血清VEGF、bFGF水平

治疗5个月后,两组血清VEGF、bFGF水平均较

治疗前降低,且研究组较对照组低($P<0.05$),见表4。

表4 两组血清VEGF、bFGF水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	bFGF		VEGF	
		治疗前	治疗5个月后	治疗前	治疗5个月后
研究组	39	29.62±5.10	14.06±3.14*	258.47±54.27	62.26±11.51*
对照组	39	30.67±4.84	20.68±3.93*	264.61±48.52	108.83±20.40*
t		0.933	8.219	0.527	12.320
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 并发症

研究组并发症总发生率2.56%较对照组20.51%低($P<0.05$),见表5。

表5 两组并发症发生率比较(n,%)

组别	n	高眼压	前房积血	低眼压	总发生率
研究组	39	1(2.56)	0	0	1(2.56)
对照组	39	2(5.13)	3(7.69)	3(7.69)	8(20.51)

3 讨论

原发性黄斑变性玻璃体因视网膜前及视网膜下均存在大量积血,其可造成患者视功能减退甚至丧失,并对患者生活质量造成极大负面影响^[8-10]。

23G VIT可通过分离、切除新生血管膜,将增生病理因子消除,从而改善黄斑变性玻璃体积血患者视功能,但由于视网膜与前增殖膜、新生血管膜连接紧密,术中剥离操作时,易引发出血,影响术野,手术

时间相对延长,从而对机体损伤较大,致使术后并发症发生率较高^[11]。有研究显示,经玻璃体腔注入抗VEGF药物,可降低纤维增殖膜能力及毛细血管通透性,减少术中出血,降低术后并发症发生风险^[12]。本研究结果显示,治疗后研究组cRMT较对照组低,BCVA较对照组高,并发症总发生率较对照组低,由此说明IAI辅助治疗年龄>60岁黄斑变性玻璃体积血患者可进一步改善视力,缩小cRMT,提升治疗安全性。分析原因在于,阿柏西普属抗VEGF药物,具有显著抗血管新生、内皮细胞增殖作用,可阻断VEGF受体激活过程,减少新生血管生成,缩小新生血管渗漏,降低血管阻力,进而改善患者视力,缩小cRMT,提升治疗安全性。此外,氧化损伤、视网膜损伤与黄斑变性的发病机制关联密切,VEGF含量异常升高可导致视功能损伤,bFGF可促使内皮细胞游走、平滑肌细胞增殖,其可在新生血管形成中起到关键作用。MDA为脂质过氧化产物,可对血管产生损

伤,ROS、LHP可促使氧化应激反应发生,使细胞纤维化,损伤器官与组织^[13-14]。本研究结果显示,采用23G VIT治疗老年黄斑变性玻璃体积血患者前7 d实施IAI,可有效下调血清VEGF、bFGF、ROS、LHP、MDA水平,进一步证实IAI可有效抑制血管新生,减轻氧化损伤,从而提高整体治疗效果。

另有研究指出,黄斑变性玻璃体积血患者存在微动脉壁增厚的病理改变,致使视网膜血流灌注减少,视网膜微循环异常^[15]。本研究结果表明,治疗后研究组PSV、EDV均较对照组高,RI较对照组低,提示IAI联合23G VIT治疗老年黄斑变性玻璃体积血患者可有效改善视网膜微循环。笔者分析其原因可能在于,实施IAI可通过抑制血管新生,保护视网膜内皮功能,间接改善视网膜微循环障碍。

综上所述,采用23G VIT治疗基础上实施IAI可进一步改善老年黄斑变性玻璃体积血患者视力,缩小cRMT,抑制血管新生,同时可有效改善视网膜微循环,安全性较好。

参考文献:

- [1] HEESTERBEEK T J, LORÉS-MOTTA L, HOYNG C B, et al. Risk factors for progression of age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2020, 40(2): 140-170.
- [2] 魏芬,肖秀兰.曲安奈德联合雷珠单抗玻璃体腔注射治疗老年黄斑变性病:随机对照临床试验方案[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(16): 2583-2587.
- [3] AL-KHERSAN H, HUSSAIN R M, CIULLA T A, et al. Innovative therapies for neovascular age-related macular degeneration[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2019, 20(15): 1879-1891.
- [4] 杜雪利,李文博,胡博杰.渗出型老年性黄斑变性治疗中抗血管内皮生长因子药物治疗中更换应用的研究进展[J]. *中华眼底病杂志*, 2018, 34(5): 498-503.
- [5] 邓凯予,叶娅,黄晓莉,等.阿柏西普初始治疗及换药治疗对渗出型老年性黄斑变性的短期疗效观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2021, 37(9): 687-692.
- [6] 黎晓新,陈有信,张军军,等.阿柏西普玻璃体腔注射和光动力疗法治疗中国新生血管性老年性黄斑变性患者的疗效对比: SIGHT 研究[J]. *中华眼底病杂志*, 2019, 35(2): 156-165.
- [7] VEDANTHAM V. Intravitreal aflibercept injection in Indian eyes with retinopathy of prematurity[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(6): 884-888.
- [8] 王艳丽,徐志蓉,王青枝,等.玻璃体腔注射雷珠单抗联合光动力疗法治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及对房水中VEGF、IL-1 β 水平的影响[J]. *海南医学*, 2021, 32(16): 2097-2100.
- [9] 郜会龙,郜利会,李彦红,等.雷珠单抗联合三仁汤加减治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效及对脉络膜厚度的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(18): 1947-1950.
- [10] 李宇,尹莎.新型多靶点抗VEGF融合蛋白Conbercept治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床研究[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(5): 567-569, 573.
- [11] 赖江峰,彭静,蓝诚红,等.雷珠单抗玻璃体腔注射联合玻璃体切割术治疗玻璃体积血疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2020, 37(7): 691-695.
- [12] 冯继伟.玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的临床价值分析[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(11): 4-7.
- [13] 韩嵩.玻璃体内注射雷珠单抗治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性的疗效及对患者血清CRP、VEGF、眼压和视力的影响[J]. *河北医学*, 2020, 26(9): 1478-1482.
- [14] 吴学志,杨玉,商宇.健脾化痰汤对脾气虚弱型老年性黄斑变性患者血液流变学及抗氧化能力的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(1): 65-68.
- [15] 陈明,项宝鑫,阮余霞,等.玻璃体内注射雷珠单抗对渗出型年龄相关性黄斑变性患者的疗效[J]. *眼科新进展*, 2018, 38(1): 77-79, 83.

[收稿日期:2022-05-17]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:阳雨君]