眼科研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000111

糖尿病视网膜病变手术后继发新生血管青光眼的危险因素

张彦来[1]，官思远[2]

（1. 重庆医科大学附属第一医院眼科，重庆 400016；2. 重庆医科大学附属第一医院教务处，重庆 400016）

【摘 要】**目的**：探讨增殖性糖尿病视网膜病变（proliferative diabetic retinopathy，PDR）经玻璃体切除手术后继发新生血管性青光眼（neovascular glaucoma，NVG）的相关危险因素。**方法**：入选 288 只因 PDR 而行玻璃体切除术的患眼，采用 Fisher 确切概率法比较各因素不同水平间 NVG 发生率的差异性。**结果**：（1）共有 8 只眼（2.8%）最终发展成为 NVG；（2）Fisher 确切概率法检验：PDR Ⅵ、术后玻璃体出血以及多次手术的 P 值分别为 0.023、0.002、0.006。**结论**：PDR Ⅵ、术后玻璃体出血以及多次手术是糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）手术后继发 NVG 的主要危险因素，病变早期进行手术以及对预防并发症的发生能降低继发 NVG 的发生率。

【关键词】糖尿病视网膜病变；青光眼；危险因素

【中图分类号】R774.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2013-11-03

Risk factors of secondary neovascular glaucoma after vitrectomy for proliperative diabetic retinopathy

Zhang Yanlai[1]，*Guan Siyuan*[2]

（*1. Department of Ophthalmology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*；

2. Department of Teaching Affaires，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University）

【Abstract】***Objective***：To observe the risk factors of secondary neovascular glaucoma（NVG）after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy（PDR）. ***Methods***：A retrospective review was conducted on 288 eyes that underwent vitrectomy for PDR. Multiple factors were analyzed for their effect on secondary NVG using Fisher exact probability test. ***Results***：Eight eyes（2.8%）developed secondary NVG. Fisher exact probability test showed that the P values of PDR Ⅵ，vitreous hemorrhage after vitrectomy and mutiple-surgery were 0.023，0.002，0.006 respectively. ***Conclusion***：PDR Ⅵ，vitreous hemorrhage after vitrectomy and mutiple-surgery are main risk factors of secondary NVG after vitrectomy for PDR. Effective treatment at early stage of PDR and precaution of complications may reduce the incidence of secondary NVG.

【Key words】diabetic retinopathy；glaucoma；risk factors

糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）作为糖尿病最常见的微血管并发症，是糖尿病患者主要的致盲原因之一。增殖性糖尿病视网膜病变（proliferative diabetic retinopathy，PDR）的标志是新生血管的形成。糖尿病视网膜病变导致血-视网膜屏障受损，引起视网膜局部缺血，刺激大量血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）的分泌，造成新生血管大量增殖。而虹膜纤维血管膜的增殖，蔓延至房角引起房水循环系统的阻塞，引起眼压的升高，继发 NVG，是导致 DR 患者失明的主要原因之一[1-2]。严重的 PDR 可出现反复玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离等严重并发症，是经睫状体平坦部玻璃体切除手术（pars plana vitrectomy，PPV）的适应证。PPV 可以清除增 PDR 引起的玻璃体混浊、松解玻璃体对视网膜的牵拉，通过视网膜光凝等方法减少 VEGF 的释放。相关治疗主要在于去处病因减少危险因素以及控制眼压在正常水平，随着近期研究的进展，抗 VEGF 药物的应用已被证实能有效降低 NVG 的发生[3-4]。在本组病例中，有 8 只 PDR 患

作者介绍：张彦来，Email：29269386@qq.com，

研究方向：眼底疾病。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000111.html

眼在经过玻璃体切除术手术后出现了 NVG，对这 8 只眼的治疗情况报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2007 年至 2012 年因 PDR 于我院接受 PPV 治疗的住院病例进行回顾性总结。共有患者 242 例 288 只眼入选本研究。患者年龄 20~76 岁，平均年龄(53.5 ± 10.4)岁。1 型糖尿病患者 14 例 17 只眼，其中男性 4 例 4 只眼，女性 10 例 13只眼，平均年龄(34.1 ± 8.4)岁，平均糖尿病史(12.4 ± 7.8)年；2 型糖尿病患者 228 例 271 只眼，其中男性 98 例 118 只眼，女性 130 例 153 只眼，平均年龄(54.9 ± 9.1)岁，平均糖尿病史(11.4 ± 5.8)年。PDR Ⅴ 131 只眼，PDR Ⅵ 157 只眼(参照我国眼底病学组于 1984 年参考国外分期标准制订了我国的“DR 分期标准”：Ⅳ期眼底有新生血管或并有玻璃体出血。Ⅴ期眼底有新生血管和纤维增殖。Ⅵ期眼底有新生血管和纤维增殖，并发视网膜脱离)。

1.2 调查方法及内容

对行 PPV 的 PDR 病例的手术前后视力、眼压、病程、糖尿病分型、性别、年龄、DR 分期、虹膜红变、是否行视网膜光凝、有无硅油填充、晶体情况、术后发生并发症(如再次出血，视网膜脱离等)、手术次数等项目进行总结，运用 Fisher 确切概率法检验，寻找手术后继发 NVG 的潜在危险因素。

1.3 统计学方法

采用 SAS 9.1 软件对实验结果进行统计分析。计数资料比较采用 Fisher 确切概率法检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 NVG 发生率

288 份病例中，8 只眼手术后继发 NVG，发生率为 2.8%(8/288)，其中 2 型糖尿病 7 例，平均年龄(61.2 ± 2.3)岁，平均糖尿病史 13.7 年，1 型糖尿病 1 例，年龄 20 岁，糖尿病史 12 年。发生 NVG 病例最终视力为：5 例无光感(no light perception，NLP)，3 例仅存光感(light perception，LP)，致盲率(视力为 LP/NLP)为100%。

2.2 术中情况

病例 1 术中发生呕吐，呕吐物溢于面上，尽管及时处理，但手术后迅速发展成眼内炎，立即行二次手术。病例 3 在二次手术前已经继发 NVG，手术中发现视神经萎缩明显。病例 5 出院后一直未复诊，直至出现明显的眼疼临床症状。病例 2、6、7 手术耗时均在 4.5 h 以上，术中发现脱离的网膜增殖牵拉严重，分离极为困难，黄斑脱离，在有硅油填充的情况下术后仍然出现了视网膜脱离(表 1)。

2.3 术后情况

8只眼术前均为无虹膜新生血管的 PDR Ⅵ患眼。术后眼压的升高，3 眼出现在术后 1 个月内，早期对症治疗得到了有效控制，5 眼出现在 3 个月甚至更长的时间。3 只眼在第一次手术中摘除晶体，还有 2 只因为术后并发症的出现再次行白内障摘除术。6 只眼手术后出现了玻璃体积血，5 只眼经过硅油填充需行二次手术取出硅油，4 只眼手术后出现了视网膜脱离。

2.4 统计结果

对行 PPV 的 PDR 病例的进行总结，将以下条件考虑为危险因素：手术前视力、眼压、病程、糖尿病分型、性别、年龄、DR 分期、虹膜红变、是否行视网膜光凝、有无硅油填充、是否联合白内障手术、术后发生并发症(如再次玻璃体出血，视网膜脱离等)、手术次数等计数资料比较采用 Fisher 确切概率法检验进行分析，结果显示：PDR Ⅵ、术后玻璃体出血以及多次手术的 P 值分别为 0.023、0.002、0.006，差异有统计学意义(表 2)。

表 1 继发 NVG 病例

Tab.1 Cases of secondary NVG

病例编号	晶体	手术时间(h)	填充物	术后高眼压(发生时间)	其它并发症(发生时间)	后续治疗(视力)	最终视力
1	保留	2	灌注液	T+2(1 d)	眼内炎(3 d)	前房冲洗 + 玻璃体注药(HM)	LP
2	保留	4.5	硅油	40(18 d)	RRD(90 d)	PPV + Phaco(FC)	NLP
3	保留	2	灌注液	T+2(80 d)	RD(2 d) VH(80 d)	PPV + Phaco(NLP)	NLP
4	保留	2	硅油	T+3(150 d)	少量 VH(18 d)	取油 + 睫状体光凝(FC)	NLP
5	Phaco	2.5	硅油	44(150 d)	VH(长期未复诊)	无	NLP
6	粉碎	4.5	硅油	38(180 d)	少量 VH(30 d) RD(180 d)	药物(0.01)	LP
7	保留	8	硅油	55(3 d)	VH、RD(2 d)	药物(LP)	NLP
8	Phaco	2.5	SF6	60(90 d)	VH(90 d)	PPV + 硅油(HM)	LP

注：RD 为视网膜脱离；VH 为玻璃体出血；Phaco 为白内障超声乳化摘除术；HM 为手动；FC 为数指

表 2 不同因素各水平间继发 NVG 发生率比较

Tab.2 Comparison of incidence of secondary NVG among different factors

因素	观察例数	NVG发生率（%）	P 值
性别			0.474
男	122	1.64	
女	166	3.61	
年龄（岁）			0.691
<60	207	2.42	
≥60	81	3.70	
病型			0.389
Ⅰ	17	5.88	
Ⅱ	271	2.58	
糖尿病史（年）			0.089
≤15	220	1.82	
>15	67	5.97	
发病距手术时间（月）			1.000
<6	157	2.55	
≥6	130	3.08	
术前视力			0.479
≥0.02	108	3.70	
<0.02	180	2.22	
多次手术			0.006
无	254	1.19	
有	34	14.71	
眼压（mmHg）			1.000
≤21	285	2.81	
>21	3	0.00	
术前激光			0.719
无	171	2.34	
有	117	3.42	
联合手术			0.422
无	215	2.33	
有	73	4.11	
虹膜红变			1.000
无	277	2.89	
有	11	0.00	
糖尿病眼病Ⅵ期			0.023
否	116	0.00	
是	172	4.65	
有无硅油填充			0.284
无	168	1.79	
有	120	4.17	
玻璃体积血复发			0.002
否	266	1.50	
是	22	18.18	
视网膜脱离复发			0.091
否	269	2.23	
是	19	10.53	

3 讨 论

在 Kamura 等[5]对 760 例经过 PPV 的 PDR 病例的研究发现，手术后 NVG 的发生率为 4%。本研究结果显示，NVG 发生率为 2.8%，与国外基本相近。通过 Fisher 确切概率法检验，PDRⅥ、术后玻璃体出血以及多次手术是 PDR 经 PPV 后继发 NVG 的危险因素。陶勇等[6]研究发现术前即存在虹膜红变和一次术后视网膜是否复位这 2 个因素与 PDR 患者玻璃体手术后虹膜红变的发生相关。分析结果不同的原因为本研究中术前虹膜红变病例较少，并且以 PDRⅤ期为主，眼压经药物控制大多稳定，经过及时治疗，虹膜新生血管均发生了减退，随访期内视力得到明显改善。脱离的视网膜，特别是外层视网膜失去脉络膜的供应，更容易缺血并产生大量的VEGF，导致新生血管膜阻塞前房角，引起眼压升高，故术后视网膜脱离仍然是继发 NVG 的危险因素。

术后玻璃体的出血，可加重视网膜缺血，长期不吸收发生机化，牵拉视网膜引起脱离，均可引起 VEGF 的大量释放，造成 NVG。国内陈晶华等[7]对术后玻璃体出血的报告中，最终有 6%的病例继发NVG。此外，血影细胞的胞膜僵硬、质脆，不能变形，通过术后破损的玻璃体前界膜进入前房后，可阻塞小梁网，引起急性开角型青光眼。因此手术中应尽量清除玻璃体，电凝血管残端，充分光凝，术后按时行眼底荧光造影是否需补足光凝等，以减少术后玻璃体出血的危险性。

本观察中术后继发 NVG 的患者平均病程 13.7 年，由于脱离的视网膜缺血更重，释放更多 VEGF，更易发生增殖，PDRⅥ期患者相对其它期的 PDR 手术后继发 NVG 的危险性明显增高。因此对于 PDR 患者，在未发生视网膜脱离前积极治疗，可能会降低术后发生 NVG 的危险性。同时，血糖的控制对于 PDR 的发展尤其重要，稳定健康的血糖水平可以明显减缓 DR 的进展，而 PDR 患者围手术期血糖的高低与伤口的愈合，感染风险，并发症的发生等密切相关，对预后起着极其关键作用。

对于长期不吸收的术后玻璃体出血、视网膜脱离，通常需再次手术治疗。但手术本身对眼睛有创伤，多次手术后恢复减慢，炎症反应加重，也可以增加 VEGF 的释放[8]。尽管面临继发 NVG 的危险，一

些手术处理是必要的，并能挽救残余视力，所以仍需进行。究其原因主要还是由于一些严重并发症导致，如无法吸收的玻璃体积血，视网膜脱离等，通过技术的改进，比如 23 G、25 G 玻切机的引进，曲安奈德，雷珠单抗等药物的应用，加强术后的随访，可有效减少需要再次手术的并发症的发生。

本研究中有 3 例手术耗时在 4.5 h 以上，术中发现黄斑有脱离，脱离的网膜增殖牵拉严重，分离极为困难，在有硅油填充的情况下术后仍然出现了视网膜脱离。提示对于增殖牵拉严重的长时间视网膜脱离，应慎重考虑玻璃体手术价值；此外，提高手术技巧，复查时细查周边网膜有无裂孔以及脱落，也是避免孔源性视网膜脱离导致 NVG 发生的有效措施。

观察还发现，硅油填充眼比气体填充或者没有填充物的病例出现明显青光眼临床症状的时间要晚，但半年之内均出现了高眼压的症状。硅油可以帮助视网膜贴附，并能阻挡血管内皮生长因子进入前房，一定程度上可以延缓虹膜红变和青光眼的发生，Castellarin 等[9]研究表明硅油填充眼虹膜红变的发生明显减少。本研究中，并未将无硅油填充纳入发生术后 NVG 的危险因素，可能与病例数量少，且全为 PDR Ⅵ期，均行硅油填充有关。

本病例 8 只眼最终发展为失明（低于或等于光感），说明 NVG 的致盲率极高，国外 Mason 等[10]的研究也已证实。对于 PDR 继发的 NVG 的治疗，Jeong 等[11]研究，PPV 联合青光眼阀植入术是 1 种有效的方法。此外，雷珠单抗作为抗 VEGF 药物的有效性，在治疗湿性年龄相关性黄斑变性的多个案例中得到了广泛认可，在 PDR 的治疗中，雷珠单抗的适应症为糖尿病性黄斑水肿，但其使虹膜新生血管消退的效果十分显著[12]，由于价格昂贵以及适应证的限制，直接应用于 PDR 继发的 NVG 的治疗需慎重。在今后的研究中，雷珠单抗的使用是否能减少 NVG 的发生，也是需要关注的方向。

参 考 文 献

[1] 张承芬.眼底病学[M].北京：人民卫生出版社，1998：223-250.

[2] Loffler KU.Neovascular glaucoma：aetiology，pathogenesis and treatment[J].Ophthalmologe，2006，103(12)：1057-1063.

[3] Montero JA，Ruiz-Moreno JM，Correa ME.Intravitreal anti-VEGF drugs as adjuvant therapy in diabetic retinopathy surgery[J].Curr Diabetes Rev，2011，7(3)：176-184.

[4] Rodriguez-Fontal M，Alfaro V，Kerrison JB，et al.Ranibizumab for diabetic retinopathy[J].Curr Diabetes Rev，2009，5(1)：47-51.

[5] Kamura Y，Sato Y，Dequchi Y，et al. Iatrogenic retinal breaks during 20-gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy[J].Clin Ophthalmol，2013(7)：29-33.

[6] 陶 勇，姜燕荣，黎晓新，等.增殖型糖尿病视网膜病变玻璃体手术与虹膜红变发生的关系[J].中华糖尿病杂志，2005，13(5)：332-334.

[7] 陈晶华，黎晓新，姜燕荣.增殖型糖尿病性视网膜病变玻切术后再出血原因分析及处理[J].中国实用眼科杂志，2000，18(2)：83-84.

[8] Cooper B，Shah GK，Grand MG，et al.Visual outcomes and complications after multiple vitrectomies for diabetic vitreous hemorrhage[J].Retina，2004，24(1)：19-22.

[9] Castellarin A，Grigorian R，Bhagat N，et al.Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy[J].Br J Ophthalmol，2003，87(3)：318-321.

[10] Mason JO 3rd，Colagross CT，Haleman T，et al.Visual outcome and risk factors for light perception and no light perception vision after vitrectomy for diabetic retinopathy[J].Am J Ophthalmol，2005，140(2)：231-235.

[11] Jeong HS，Nam DH，Paik HJ，et al.Pars plana Ahmed implantation combined with 23-gauge vitrectomy for refractory neovascular glaucoma in diabetic retinopathy[J].Korean J Ophthalmol，2012，26(2)：92-96.

[12] Mason JO 3rd，Nixon PA，White MF. Intravitreal injection of bevacizumab（Avastin） as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy[J].Am J Ophthalmol，2006，142(4)：685-688.

（责任编辑：关蕴良）

《重庆医科大学学报》邮发代号：78-132