

## •眼科专题

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

冯继伟

(中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院眼科, 河南 郑州 450042)

**摘要:** **目的** 探讨玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术对增殖性糖尿病视网膜病变患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、胎盘生长因子(PIGF)水平及视力改善情况与生活质量的影响。**方法** 选取中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院2019年8月至2020年11月收治的96例增殖性糖尿病视网膜病变患者,依照随机数字表法分为对照组(48例)与试验组(48例)。对照组患者行单一的玻璃体切除术治疗,试验组患者使用康柏西普玻璃体腔内注射联合玻璃体切除术治疗,两组患者均于术后定期随访3个月。比较两组患者术前与术后3个月最佳矫正视力(BCVA)、眼压、黄斑中心视网膜厚度(CRT)、生活质量评分及血清VEGF、PIGF水平变化;比较两组患者术后并发症发生情况。**结果** 与术前比,术后3个月两组患者logMAR视力值、眼压、CRT及血清VEGF、PIGF水平均降低,且试验组低于对照组,而中文版低视力者生活质量量表(CLVQOL)各项评分均升高,且试验组与对照组比升高;试验组患者术后并发症总发生率与对照组比降低(均 $P<0.05$ )。**结论** 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,可有效改善患者视力水平,降低CRT,调节细胞因子水平,提升生活质量,且安全性较高。

**关键词:** 增殖性糖尿病视网膜病变;玻璃体切除术;康柏西普;生活质量;血管内皮生长因子;胎盘生长因子

**中图分类号:** R774.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.11.0004.04

增殖性糖尿病视网膜病变主要是于非增殖期不断发展后形成的病症,标志为新生血管形成,以退行性视力损伤,如视物模糊、视力下降为典型症状表现,病情严重者存在视网膜纤维化、视细胞凋亡化的情况,从而导致玻璃体严重积血、牵拉性视网膜脱落等不良反应,增殖性糖尿病视网膜病变会导致患者视力永久性丧失,使生活质量严重降低。目前临床进行增殖性糖尿病视网膜病变的治疗主要选择玻璃体切除术,通过显微镜从患者的睫状体平坦部

进入玻璃体腔,可有效清除玻璃体混浊与视网膜前膜,将玻璃体分离,封闭黄斑裂孔,使视网膜复位,恢复眼部结构<sup>[1]</sup>。但由于术中出血问题较为严重,反复止血则会使手术时间延长,频繁使用各类操作仪器会提高术后并发症发生的概率。近年来,康柏西普联合眼部手术治疗的研究不断深入,其中康柏西普的优势在于亲和力较强、靶点多、发挥作用时间长,可将新生血管消除<sup>[2]</sup>。而于玻璃体腔内注射康柏西普有利于消退新生血管,抑制血管渗透,可减

**作者简介:** 冯继伟,大学本科,主治医师,研究方向:眼科疾病的诊疗。

- 研究,2017,26(4): 676-677.
- [4] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 弱视诊断专家共识(2011年)[J]. 中华眼科杂志,2011,47(8): 768.
- [5] 甘晓玲. 弱视的定义、分类及疗效评价标准[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志,1996,4(3): 97.
- [6] 郭涵韵,张黎. 弱视解剖生理变化及治疗进展[J]. 国际眼科杂志,2019,19(7): 1154-1157.
- [7] 朱美兰,邓宏伟,周凤,等. 综合治疗法对不同弱视儿童治疗效果观察[J]. 现代生物医学进展,2016,16(30): 5937-5940.
- [8] 周妍丽,张艳芳. 视知觉学习与遮盖对弱视最佳矫正视力及临床疗效分析[J]. 河北医药,2017,39(17): 2653-2655.
- [9] 汤玮玮,王潇潇,陶黎明. 基于云服务技术的视知觉训练与传统综合训练对改善弱视患儿视力和立体视功能的疗效比较[J]. 中
- 华实验眼科杂志,2016,34(5): 426-431.
- [10] 郭佃强. 光学药物压迫疗法对儿童单眼弱视的疗效[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2017,19(3): 172-175.
- [11] 张新月. 复合弱视治疗仪治疗儿童弱视的临床效果观察[J]. 中国社区医师,2018,34(1): 94-95.
- [12] 谢建红,王罕. 弱视治疗仪在儿童弱视治疗中的应用[J]. 中国冶金工业医学杂志,2017,34(3): 353-354.
- [13] 张立峰. 屈光不正性弱视儿童弱视训练前后调节功能的变化[J]. 中国妇幼保健,2018,33(2): 360-362.
- [14] 刘琨,许燕,朱旭红. 不同方法矫治儿童近视混合散光性弱视的临床观察[J]. 实用医学杂志,2018,34(21): 3657-3658.
- [15] 范俊娥. 弱视治疗仪联合立体视觉训练治疗小儿弱视的临床研究[J]. 现代诊断与治疗,2021,32(5): 770-772.

少术中出血,提高手术治疗效果,从而改善患者术后视力水平<sup>[3]</sup>。基于此,本研究旨在探讨玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术对增殖性糖尿病视网膜病变患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、胎盘生长因子(PIGF)水平及视力改善情况、生活质量的影响,现将研究结果详细报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院 2019 年 8 月至 2020 年 11 月收治的 96 例增殖性糖尿病视网膜病变患者,依照随机数字表法分为两组,各 48 例。对照组患者中男性 25 例,女性 23 例;年龄 40~78 岁,平均(61.82±5.43)岁;病程 7 个月~13 年,平均(9.38±1.57)年。试验组患者中男性 26 例,女性 22 例;年龄 41~79 岁,平均(61.72±5.35)岁;病程 8 个月~14 年,平均(9.41±1.62)年。两组患者一般资料经比较,差异有统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。纳入标准:符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准者;单眼发病,且最佳矫正视力(BCVA)在 0.1 以下者;符合手术适应证者;已发生牵拉性视网膜脱离者等。排除标准:患有甲状腺、脉络膜炎等眼病者;晶状体混浊在Ⅲ级以上者;既往接受过内眼手术,且存在青光眼发病史者;合并凝血功能障碍、属于过敏体质者;妊娠期或哺乳期女性;存在严重肾、脑、心等重要系统功能障碍者。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院医学伦理委员会的批准,且患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 手术与治疗方法** 予以对照组患者玻璃体切除术治疗,操作如下:包括术前 3 h 进行充分散瞳,将 1~4 滴盐酸奥布卡因滴眼液(沈阳绿洲制药有限责任公司,国药准字 H21023202,规格:1 mL:4 mg)滴入患者结膜囊中,之后使患者保持仰卧位,常规消毒铺巾,进行眼球阻滞局部麻醉处理,借助开睑器进行开睑,采用 5% 聚维酮碘溶液(山东鲁西药业有限公司,国药准字 H37020883,规格:7.5%)对结膜囊进行消毒。在睫状体平坦部位位于 10、4、2 方位角膜缘后 3.5 mm 处依次作巩膜穿刺口,将 23G 切割套管放置到玻璃体腔中,对灌注头进行固定,以

2 500 r/min 的转速切除视网膜前增殖膜,并给予视网膜激光光凝术治疗。以眼底情况为依据,将硅油或气体注入玻璃腔中,使用 2.5 mL 醋酸地塞米松注射液(成都天台山制药有限公司,国药准字 H51020723,规格:1 mL:5 mg)注射于结膜下,并将氧氟沙星眼膏(上海正大通用药业股份有限公司,国药准字 H10980192,规格:2 g:6 mg)涂抹于结膜囊处(适量涂抹即可),最后对术眼进行包扎。试验组患者在玻璃体切除术前 3 d,进行麻醉,患者保持仰卧位,消毒铺巾后,注入玻璃体腔内 0.1 mL 康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012,规格:0.2 mL/支),玻璃体切除术同对照组。术后均给予两组患者抗生素眼药水和糖皮质激素滴注。两组患者均定期随访 3 个月。

**1.3 观察指标** ①术前与术后 3 个月视力改善情况。包括 BCVA[采用国际标准视力表检查,统计时换算为最小分辨角对数(logMAR)视力]、眼压(采用气动眼压计进行测量)、黄斑中心视网膜厚度(CRT)(采用频域光学相干断层扫描测定患者黄斑区视网膜 9 个区域的厚度,最后取平均值)。②术前与术后 3 个月血清 VEGF、PIGF 水平。采集两组患者空腹静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 的转速,离心 10 min,取上清,采用酶联免疫吸附实验法检测。③术前与术后 3 个月生活质量改善情况。采用中文版低视力者生活质量量表(CLVQOL)<sup>[5]</sup>对生活质量进行评定,评分包括远视力、移动、光感,调节能力,日常生活能力,精细和阅读能力 4 个维度,单项满分 100 分,分值与生活质量水平呈正相关。④比较两组患者术后前房炎症反应、高眼压、角膜水肿等并发症发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据,计量资料(logMAR 视力值、眼压、CRT 及血清 VEGF、PIGF、生活质量评分)以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行  $t$  检验;计数资料(并发症发生情况)以[例(%)]表示,行  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力改善情况** 与术前比,术后 3 个月两组患者 logMAR 视力值、眼压、CRT 均降低,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者 logMAR 视力值、眼压、CRT 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	logMAR 视力值		眼压(mmHg)		CRT( $\mu$ m)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	48	1.57±0.31	0.54±0.08*	17.55±3.61	15.19±3.74*	298.16±95.38	246.39±92.74*
试验组	48	1.56±0.32	0.38±0.09*	17.58±3.64	13.10±2.58*	299.20±94.42	215.77±83.10*
$t$ 值		0.156	9.206	0.041	3.187	0.054	1.704
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:与术前比,\* $P<0.05$ 。logMAR:最小分辨角对数;CRT:黄斑中心视网膜厚度。1 mmHg=0.133 kPa。

**2.2 VEGF、PIGF 水平** 术后 3 个月两组患者血清 VEGF、PIGF 水平与术前比均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者血清 VEGF、PIGF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	例数	VEGF		PIGF	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	48	131.85 $\pm$ 22.45	95.18 $\pm$ 20.15*	73.02 $\pm$ 14.90	63.34 $\pm$ 11.44*
试验组	48	132.57 $\pm$ 21.04	86.46 $\pm$ 16.46*	72.13 $\pm$ 15.40	55.16 $\pm$ 10.16*
$t$ 值		0.162	2.322	0.288	3.704
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与术前比, \* $P<0.05$ 。VEGF: 血管内皮生长因子; PIGF: 胎盘生长因子。

**2.3 生活质量评分** 与术前比, 术后 3 个月两组患者远视力、移动、光感、调节能力、日常生活能力、精细和阅读能力等评分均升高, 且试验组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 3。

**2.4 并发症** 术后试验组患者并发症总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者并发症发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	前房炎症反应	高眼压	角膜水肿	总发生
对照组	48	5(10.42)	4(8.33)	3(6.25)	12(25.00)
试验组	48	1(2.08)	1(2.08)	0(0.00)	2(4.16)
$\chi^2$ 值					8.362
$P$ 值					<0.05

### 3 讨论

增殖性糖尿病性视网膜病变发病缓慢, 由于绝大多数患者对这一病情的认知较为缺乏, 故不易引起重视, 而当患者发现该疾病时往往已经错过最佳治疗时机, 而此时其视力水平、生活质量均受到严重影响。临床首选手术治疗增殖性糖尿病性视网膜病变, 但因眼部手术存在较高的危险性和操作难度, 所以需要安全性高、科学有效的全新术式进行积极探索, 确保手术治疗可以达到预期效果<sup>[6]</sup>。玻璃体切除术通过将视网膜增生膜切除, 以解除对视网膜的牵引, 从而促进视力恢复, 但在手术治疗过程中, 当剥离视网膜前新生血管膜时, 可导致眼内组织出现出血与渗血, 对手术视野的清晰度造成严重的影响, 因此手术过程中常需要反复止血, 导致手术时间延长, 甚至会引发牵拉

性视网膜脱离、继发性青光眼等, 影响患者预后<sup>[7]</sup>。

康柏西普其分子结构具有一定的特殊性, 其亲和力强, 结构稳定, 生物周期长, 代谢速度缓慢, 由 VEGF 受体和人免疫球蛋白 Fc 段基因进行重组后所得, 可抑制新生血管的生成; 同时康柏西普也可对纤维增生进展进行有效控制, 促使血管实现有效萎缩, 减少血液渗漏, 降低玻璃体出血的风险, 也显著提高了吸收玻璃体出血的速度<sup>[8-9]</sup>。在玻璃体切除术基础上联合康柏西普玻璃体腔内注射, 能够与 VEGF-A、VEGF-B 及 PIGF 特异性结合, 将血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 下游信号通路彻底阻断, 抑制血管生成, 减少术中出血量, 提高临床治疗有效性、安全性, 利于术后视力恢复<sup>[10]</sup>。本研究中, 试验组患者术后 3 个月 logMAR 视力值、眼压、CRT 及并发症总发生率均低于对照组, 提示玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术有利于显著改善增殖性糖尿病性视网膜病变患者的视力水平, 降低眼压与并发症的发生率, 安全性高。

VEGF 作为重要的血管生长因子会参与增殖性糖尿病性视网膜病变的发生, 且伴随疾病的发展而浓度升高, 易导致玻璃体再出血的发生, 促使病情加重<sup>[11]</sup>; PIGF 生物学功能较多, 可诱导增殖性糖尿病性视网膜病变患者内皮细胞的增殖, 而在组织缺血、炎症损伤状态下, 均可见 PIGF 呈高水平表达<sup>[12]</sup>。术前将抗 VEGF 的药物康柏西普通过玻璃体内注射的方式给药, 可使腔内 VEGF 水平明显降低, 同时对 VEGF 活动进行抑制, 促使视网膜血管渗出明显降低, 还可通过抑制炎性因子的表达, 减少炎性因子的释放, 从而抑制血清 PIGF 水平增长, 保护内皮功能<sup>[13-14]</sup>。康柏西普会阻断新生血管的形成, 减轻眼压对视神经的损坏, 更好地进行糖尿病性视网膜病变的治疗, 改善患者视网膜功能, 加快恢复术后视功能, 提升患者生活质量<sup>[15]</sup>。本研究中, 试验组患者术后 3 个月血清 VEGF、PIGF 水平与对照组比均下降, 各项生活质量评分均高于对照组, 提示玻璃体切除术与玻璃体腔内注射康柏西普联合治疗增殖性糖尿病性视网膜病变, 能够控制患者眼部血管中 VEGF、PIGF 水平, 抑制新生血管生成, 促进病情恢复, 提高生活质量。

综上, 玻璃体切除术联合康柏西普治疗增殖性糖尿病性视网膜病变, 可有效改善患者视力水平, 降低 CRT, 调节细胞因子水平, 抑制新生血管生成, 从而提升其生活质量,

表 3 两组患者生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	远视力、移动、光感		调节能力		日常生活能力		精细和阅读能力	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	48	36.35 $\pm$ 5.03	71.48 $\pm$ 4.66*	38.64 $\pm$ 4.62	75.05 $\pm$ 5.81*	39.70 $\pm$ 8.75	76.74 $\pm$ 6.51*	32.38 $\pm$ 8.57	71.20 $\pm$ 5.32*
试验组	48	35.18 $\pm$ 6.28	82.17 $\pm$ 5.21*	37.79 $\pm$ 4.18	83.20 $\pm$ 2.43*	38.85 $\pm$ 9.12	89.96 $\pm$ 4.50*	32.75 $\pm$ 9.46	80.57 $\pm$ 5.84*
$t$ 值		0.146	11.468	0.945	8.966	0.466	11.573	0.201	8.218
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与术前比, \* $P<0.05$ 。



•眼科专题

# 左旋多巴联合综合疗法对屈光不正性弱视儿童和青少年的干预效果观察

张鑫鑫, 刘 橙, 范逢吉\*

(赤峰市第二医院眼科, 内蒙古 赤峰 024000)

**摘要:** **目的** 探讨左旋多巴联合综合疗法对屈光不正性弱视儿童和青少年视功能的影响。**方法** 回顾性分析 2020 年 2 月至 2021 年 2 月赤峰市第二医院收治的 114 例屈光不正性弱视儿童和青少年, 依据不同的治疗方法将其分为 A 组 (57 例, 给予屈光矫正疗法、视觉刺激训练、遮盖疗法等综合疗法) 和 B 组 (57 例, 给予左旋多巴联合综合疗法), 两组患者均治疗 6 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 矫正近立体视锐度、矫正辐辏范围、矫正分开范围, 治疗前后矫正视力、P100 波的潜伏期和波幅, 以及视觉敏感度。**结果** 治疗后 B 组患者的临床总有效率高于 A 组, 矫正辐辏范围和矫正分开范围均大于 A 组, 矫正近立体视锐度低于 A 组; 与治疗前比, 治疗后两组患者的矫正视力, P100 波的波幅, 10%、25%、75% 及 100% 空间频率视觉对比敏感度均升高, 且 B 组高于 A 组; P100 波的潜伏期均缩短, 且 B 组短于 A 组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 左旋多巴联合综合疗法能够有效改善屈光不正性弱视患者视觉敏感度、融合视、立体视等视功能及弱视程度, 提高患者视力, 治疗效果显著。

**关键词:** 屈光不正; 弱视; 左旋多巴; 综合疗法; 视功能

**中图分类号:** R777.4+4

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.11.0007.04

**作者简介:** 张鑫鑫, 大学本科, 主管护师, 研究方向: 眼科疾病的纠正训练。

**通信作者:** 范逢吉, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 眼科疾病的诊疗。E-mail: 260163805@qq.com

且安全性较高, 具有较高的临床应用前景。

## 参考文献

- [1] 梁泽玉, 陈松, 何广辉, 等. 术前及术中 2 次应用康柏西普辅助玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床研究 [J]. 眼科新进展, 2019, 39(2): 162-167.
- [2] 刘娇连, 左慧懿, 袁昕. 康柏西普玻璃体腔注射联合全视网膜光凝术治疗合并黄斑水肿的重度非增殖性糖尿病视网膜病变 [J]. 山东医药, 2020, 60(30): 89-91.
- [3] 尚彦霞, 王鑫, 解世朋, 等. 玻璃体切除术联合康柏西普治疗增殖性糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿的临床疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(16): 122-124.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [5] 倪灵芝, 郑景伟, 朱昱, 等. 中文版低视力者生活质量量表的 Rasch 分析 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21(11): 842-848.
- [6] 吴志勇, 姚宜, 闵云花, 等. 康柏西普辅助微创玻璃体切除术治疗增生性糖尿病视网膜病变的临床观察 [J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(2): 141-144.
- [7] 肖紫云, 李家璋, 张茂菊, 等. 康柏西普对增殖型糖尿病视网膜病变玻璃体切割术的影响 [J]. 福建医科大学学报, 2017, 51(3): 195-198.
- [8] 李翠萍, 陈松, 王昀, 等. 微创玻璃体视网膜手术中注射康柏西普辅助治疗严重增生性糖尿病视网膜病变 [J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(12): 946-950.
- [9] 郭婧, 陈松, 王昀, 等. 玻璃体视网膜手术联合玻璃体腔注射康柏西普或雷珠单抗治疗严重 PDR 的临床观察 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(10): 914-919.
- [10] 尹妮, 赵帅, 朱红娜. 康柏西普预处理联合玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变 [J]. 眼科新进展, 2017, 37(8): 770-772.
- [11] 贾晓鑫, 李兵. 增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术前玻璃体腔注射 TA 与抗 VEGF 药物的临床观察 [J]. 数理医药学杂志, 2019, 32(10): 1508-1510.
- [12] 刘朝辉, 高晓虹, 粟改云, 等. 雷珠单抗对增生性糖尿病视网膜病变眼部 VEGF-A、VEGF-B、PlGF 及玻璃体切除术的影响 [J]. 眼科, 2018, 27(4): 258-263.
- [13] 张金平, 任新军, 郑传珍, 等. 玻璃体切割手术完毕注射康柏西普辅助治疗增生型糖尿病视网膜病变玻璃体体积血的疗效观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2020, 36(2): 105-109.
- [14] 陈辑. 全视网膜激光光凝术联合玻璃体腔内注射康柏西普对增生性糖尿病视网膜病变患者视功能恢复的影响 [J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(1): 87-93.
- [15] 蒙智慧, 舒智宇, 覃冬. 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效果及对血清血管内皮生长因子和胎盘生长因子水平的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(6): 106-109.