

•糖尿病研究专题

雷珠单抗辅助激光治疗增生型糖尿病视网膜病变 对患者视力的改善作用

严进田

(邵阳爱尔眼科医院眼底病科, 湖南 邵阳 422001)

【摘要】目的 分析增生型糖尿病视网膜病变患者采用雷珠单抗辅助激光治疗的临床效果, 及对患者视力改善情况、视网膜动静脉循环时间的影响。**方法** 选取邵阳爱尔眼科医院 2020 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 60 例增生型糖尿病视网膜病变患者进行前瞻性研究, 据治疗方法不同进行分组, 其中对照组 30 例, 采用全视网膜激光光凝治疗; 研究组 30 例, 采用雷珠单抗+全视网膜激光光凝治疗, 两组患者均于治疗后随访 6 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后视力改善情况与视网膜动静脉循环时间, 以及随访期间并发症发生情况。**结果** 与对照组比, 研究组患者治疗后临床总有效率更高; 相比治疗前, 两组患者治疗后黄斑中心视网膜厚度减小、出血斑面积缩小, 研究组较对照组均更小; 而最佳矫正视力升高, 研究组较对照组更高; 相比治疗前, 治疗后两组患者视网膜毛细血管通过时间 (V1-A2) 显著延长, 且研究组显著长于对照组 (均 $P<0.05$)。两组患者视网膜动脉通过时间 (A2-A1)、视网膜动静脉通过时间 (V2-A1)、视网膜静脉通过时间 (V2-V1) 治疗前后组间、组间比较, 以及并发症发生情况相比, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 对于增生型糖尿病视网膜病变患者, 应用雷珠单抗辅助激光治疗疗效显著, 可有效调节视网膜毛细血管血流动力学, 改善视力, 安全性良好。

【关键词】 糖尿病视网膜病变; 增生型; 雷珠单抗; 全视网膜激光光凝术; 视力

【中图分类号】 R774.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.08.0001.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.08.001

糖尿病视网膜病变是一种影响患者视力的慢性进行性疾病。糖尿病视网膜病变是糖尿病最常见的并发症之一, 可分为非增生型糖尿病和增生型糖尿病, 其中增生型糖尿病视网膜病变是糖尿病视网膜病变晚期阶段, 其特点是视网膜新生血管、纤维组织增生, 此阶段患者可表现有视力下降、视物模糊、飞蚊症等, 若不加以干预, 病情进展可发生视网膜脱落, 造成失明, 对患者日常生活和身体健康构成严重威胁。当前阶段, 激光光凝是常见的治疗增生型糖尿病视网膜病变的方法之一, 其中全视网膜激光光凝术主要应用激光的热效应, 改变视网膜局部组织, 从而改善视网膜组织缺血状态, 进而延缓疾病进展。但由于患者视网膜水肿增厚, 单纯手术进行治疗时, 会对大激光功率增加, 进而影响黄斑恢复, 且难以消除新生血管, 易造成复发, 因此需联合其他方案治疗, 以提高整体治疗效果^[1]。作为抗血管内皮生长因子药物, 雷珠单抗通过减少内皮细胞增殖、血管渗漏、新血管形成, 进而达到治疗疾病的目的, 常被应用于眼部新生血管性疾病的治疗, 与光凝术联合进行治疗, 可提高激光光凝治疗效果^[2]。故本研究旨在探讨雷珠单抗辅助全视网膜激光光凝术对患者视力改善情况的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取邵阳爱尔眼科医院于 2020 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 60 例增生型糖尿病视网膜病变患者, 根据不同治疗方法进行分组。对照组 (30 例) 患者中男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 45~82 岁, 平均 (68.75 ± 3.54) 岁; 糖尿病病程 1~7 年, 平均 (4.54 ± 0.62) 年。研究组 (30 例) 患者中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 45~81 岁, 平均 (68.72 ± 3.56) 岁; 糖尿病病程 1~8 年, 平均 (4.55 ± 0.63) 年。两组患者上述一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: (1)符合《糖尿病视网膜病变防治专家共识》^[3] 中的相关诊断标准; (2)入院前未接受相关治疗; (3)符合手术适应证; (4)单眼发病。排除标准: (1)既往存在眼部手术史; (2)合并黄斑瘢痕形成、炎症性视网膜疾病等其他眼底疾病; (3)晶状体混浊在Ⅲ级 (晶状体全部浑浊, 呈全白状态, 瞳孔区完全遮盖, 失去透明性, 裸眼视力低于 0.5) 以上^[4]。此研究已由邵阳爱尔眼科医院医学伦理委员会批准, 患者均已签署知情同意书。

1.2 手术与治疗方法 两组患者入院后均进行降糖治疗。对照组使用全视网膜激光光凝术, 手术开始前, 先

使用复方托吡卡胺滴眼液 [津药永光 (河北) 制药有限公司, 国药准字 H20066782, 规格: 5 mL] 进行散瞳处理, 使用 4 g/L 奥布卡因滴眼液 (山东博士伦福瑞达制药有限公司, 国药准字 H20056587, 规格: 0.5 mL : 2.0 mg) 表面麻醉。之后在角膜安装广角眼底接触镜, 使用眼科 Nd:GdVO₄ 激光光凝仪 (天津迈达医学科技股份有限公司, 型号: MD-960), 设置具体参数: 光斑 200~500 μm, 激光能 120~300 mV, 曝光强度 2~3 级光斑, 曝光时间 0.1~0.3 s, 相邻光斑间距为 1 个激光斑, 播散性光凝 (血管弓外到 4 个象限周边区域), 光凝点数 400~700 个, 1 次 / 周, 共治疗 3 周。术后可使用普拉洛芬滴眼液常规滴眼。研究组患者使用雷珠单抗辅助手术治疗, 术前 3 d 使用盐酸左氧氟沙星滴眼液 (广东宏盈科技有限公司, 国药准字 H20163222, 规格: 1 mL : 3 mg) 滴眼, 3 次 /d, 滴眼 3 d。于颞上角膜缘后 3.5 mm 处进针, 并在玻璃体腔内注射 0.05 mL 雷珠单抗注射液 (Novartis Pharma Schweiz AG, 注册证号 S20170003, 规格: 10 mg/mL, 每瓶装量 0.20 mL), 拔出针头, 按压 2~3 min, 完成后, 止血、包扎术眼, 术后对眼压进行监测, 并使用普拉洛芬滴眼液滴眼, 3 次 /d, 滴眼 3 d。之后根据患者具体情况行全视网膜激光光凝术, 操作方法同对照组。两组患者均随访 6 个月。

1.3 观察指标 (1) 临床疗效。分为显效 (治疗后, 患者视力提高 ≥4 行, 视网膜微血管瘤数下降 1 个级别)、有效 (视力提高 2~3 行, 患者视网膜微血管瘤数下降 1 个级别)、无效 (视网膜微血管瘤数、视力无改变)^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2) 视力改善情况。治疗前后使用非接触式眼压计 (上海寰熙医疗器械有限公司, 型号: TX-20) 测定患者最佳矫正视力; 使用光学相干断层扫描仪 (济南欧莱宝生物技术有限公司, 型号: RetiView500) 测定黄斑中心视网膜厚度, 检测黄斑区视网膜 9 个区域的厚度, 最后取平均值; 通过眼底照相检测出血斑。(3) 视网膜动静脉循环时间。通过激光眼科诊断仪 (德国海德堡公司, 型号: Spectralis HRA) 检测两组患者治疗前后视网膜动静脉循环时间, 计算视网膜动脉通过时间 (A2-A1)、视网膜动静脉通过时间 (V2-A1)、视网膜毛细血管通过

时间 (V1-A2)、视网膜静脉通过时间 (V2-V1)。(4) 并发症。统计随访期间两组患者玻璃体出血、眼内压升高、眼内炎感染情况。并发症总发生率等于各项并发症发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较行独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 研究组患者临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	12(40.00)	10(33.33)	8(26.67)	22(73.33)
研究组	30	19(63.33)	9(30.00)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值					4.320
P 值					<0.05

2.2 两组患者视力改善情况比较 与治疗前比, 治疗后两组患者黄斑中心视网膜厚度减小、出血斑面积缩小, 且研究组较对照组均更小; 而最佳矫正视力升高, 研究组较对照组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者视网膜动静脉循环时间比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 V1-A2 延长, 研究组较对照组更长, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而两组患者 A2-A1、V2-A1、V2-V1 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者并发症发生情况比较 研究组并发症总发生率低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

糖尿病视网膜病变对视力的影响不容忽视, 是导致糖尿病患者视力下降的最主要原因, 已成为临床上非常关注的热点问题之一。临床治疗中, 全视网膜激光光凝术通过

表 2 两组患者视力改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	黄斑中心视网膜厚度 (μm)		出血斑 (mm ²)		最佳矫正视力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	388.42 ± 15.26	323.23 ± 12.43*	2.85 ± 0.25	1.97 ± 0.18*	0.23 ± 0.06	0.52 ± 0.10*
研究组	30	388.35 ± 15.24	272.82 ± 11.61*	2.83 ± 0.26	1.16 ± 0.10*	0.22 ± 0.04	0.75 ± 0.12*
t 值		0.018	16.233	0.304	21.546	0.760	8.065
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者视网膜动静脉循环时间比较 (s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	A2-A1		V2-V1		V2-A1		V1-A2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.72±0.32	1.70±0.28	4.73±0.85	4.67±0.75	8.17±1.64	8.25±1.73	1.43±0.23	1.79±0.15*
研究组	30	1.75±0.31	1.62±0.25	4.71±0.86	4.59±0.74	8.15±1.62	8.38±1.75	1.42±0.24	2.18±0.17*
t 值		0.369	1.167	0.091	0.416	0.048	0.289	0.165	9.422
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。A2-A1：视网膜动脉通过时间；V2-V1：视网膜静脉通过时间；V2-A1：视网膜动静脉通过时间；V1-A2：视网膜毛细血管通过时间。

表 4 两组患者并发症发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	玻璃体出血	眼内压升高	眼内炎感染	总发生
对照组	30	0(0.00)	3(10.00)	2(6.67)	5(16.67)
研究组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)
χ^2 值					1.444
P 值					>0.05

解除视网膜缺氧，加快新生血管萎缩，进而改善患者视力状况。但部分患者单纯使用全视网膜激光光凝术治疗效果达不到预期。

雷珠单抗相对分子量小，生物利用度相对较高，作为血管生长抑制单抗，可通过视网膜改善血管渗透，减少出血，并注射于玻璃体内，可对血管内皮生长因子产生拮抗作用，降低因子含量，对视网膜血管功能进行改善^[5]；同时，与全视网膜激光光凝术联合使用，可通过破坏视网膜外层光感受器，减轻视网膜微血管渗漏，调节新陈代谢，改善视网膜血管闭阻情况，通过光凝后产生的瘢痕，使视网膜变薄，促进氧扩散，进而改善患者视力，两者联合使用，可发挥协同作用，提高治疗效果^[6]。分析本研究结果可发现，与对照组比，研究组患者临床总有效率、最佳矫正视力更高，黄斑中心视网膜厚度减小、出血斑面积缩小，这提示对于增生型糖尿病视网膜病变患者，应用雷珠单抗辅助激光治疗效果显著，可有效改善视力。

增生型糖尿病视网膜病变患者由于长期血糖较高，会导致细胞内信号转导介质改变，对视网膜正常微循环产生伤害，引发氧化与炎症反应，损伤视网膜微血管，而血管损伤会造成血流动力学发生变动^[7]。于玻璃体注入雷珠单抗后，药物可顺利透过视网膜，改善血液循环，抑制了视网膜内部血管或微血管的渗漏，调节了视网膜毛细血管血流动力学，进而延长了毛细血管通过时间^[8-9]。此外，在激光光凝术前注射雷珠单抗，可萎缩新生血管，减轻视网膜水肿，减少术后感染发生情况，安全性得到保障^[10]。本研究结果显示，治疗后研究组患者 V1-A2 长于对照组，但随访期间，两组并发症总发生率比较，差异无统计学意义，这提示增生型糖尿病视网膜病变患者应用雷珠单抗辅助激光治疗，可调节视网膜血流动力学，且安全性良好。

综上，对于增生型糖尿病视网膜病变患者，应用雷珠单抗辅助激光治疗效果显著，可有效调节视网膜毛细血管血流动力学，改善视力，安全性良好，值得临床推广。

参考文献

[1] 王志玉, 史爱云. 雷珠单抗联合全视网膜激光光凝治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. 眼科新进展, 2017, 37(8): 776-779, 784.

[2] 李晓东, 王艳青, 王李理, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效观察与应用价值分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 593-595.

[3] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(4): 241-247.

[4] 乔利亚, 李晓霞, 顾铮, 等. 不同临床经验医师应用 LOCS III 对晶状体混浊程度评分的一致性研究 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(7): 669-672.

[5] 林小媚, 凌梓韵, 黎绮雯. 雷珠单抗治疗增殖型糖尿病视网膜病变患者的临床疗效及对血管内皮生长因子和白细胞介素-19 的影响 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(24): 3382-3385.

[6] 钟志伟, 邵东平. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合全视网膜光凝及单纯全视网膜光凝治疗高危增殖性糖尿病视网膜病变的对比研究 [J]. 海南医学, 2019, 30(11): 1401-1403.

[7] 王冬艳, 王丽英, 杨娜, 等. 雷珠单抗联合视网膜激光光凝治疗青年增殖型糖尿病视网膜病变的效果及安全性 [J]. 河北医药, 2022, 44(23): 3630-3632.

[8] 康亚娥, 高永强. 前列地尔联合雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的疗效及对眼部血流动力学的影响 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(16): 2400-2403, 2407.

[9] 李奕萍, 张新. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合视网膜激光光凝对视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效及对脉络膜厚度和炎症因子的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(2): 250-257.

[10] 龚培, 王情, 吴福进. 全视网膜激光光凝联合雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(32): 175-178.