# 眼底激光与康柏西普联合治疗糖尿病性视网膜病变的 临床疗效及安全性分析

王 亚,周 敏,周锋

(麻城市人民医院眼科, 湖北 黄冈 438300)

【摘要】目的 探讨康柏西普联合眼底激光治疗对糖尿病性视网膜病变的治疗效果及对患者视网膜厚度、视力、睡眠、生活质量的影响,并分析其安全性。方法 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 8 月麻城市人民医院收治的 80 例糖尿病性视网膜病变患者的临床资料,根据治疗方法不同分为 A 组(40 例,接受眼底激光治疗)和 B 组(40 例,接受康柏西普联合眼底激光治疗治疗,于眼底激光治疗前72 h 玻璃体腔注射康柏西普),并随诊6个月评估疗效。比较两组患者治疗效果,治疗前后视网膜厚度、视力、睡眠指标、生活质量评分,以及治疗期间不良反应发生情况。结果 B 组患者总有效率较 A 组更高;治疗后,两组患者黄斑中心凹视网膜厚度、睡眠质量评分均较治疗前降低,且 B 组较 A 组均更低;治疗后两组患者最佳矫正视力及生理、心理、环境、社交各维度评分均较治疗前升高,且 B 组较 A 组均更高;治疗后两组患者入睡潜伏期较治疗前均缩短,且 B 组较 A 组更短(均 P<0.05);两组不良反应总发生率对比,差异无统计学意义 (P>0.05)。结论 在糖尿病性视网膜病变治疗时,联合应用康柏西普与眼底激光治疗具有较高的临床疗效,能够更有效地调节视网膜厚度,纠正视力,并有助于改善睡眠与生活质量,安全性良好。

【关键词】糖尿病性视网膜病变;眼底激光;康柏西普;玻璃体腔内注射;视力;睡眠

【中图分类号】R774 【文献标识码】A 【文章编号】2096-3718.2024.11.0067.04

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.022

作者简介: 王亚, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 视网膜疾病。

#### 参考文献

- [1] 张楚,刘勇.静脉溶栓联合介入取栓对急性脑梗死病人预后改善的有效性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(9): 1164-1168.
- [2] 李伟, 乜全民, 郭晖, 等. 不同型号 Sofia 导管在脑动脉血栓直接抽吸术中的临床应用 [J/CD]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2023, 17(1): 37-40.
- [3] 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组,急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组.急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识[J].中国脑血管病杂志,2014,11(10):556-560.
- [4] 郭宇闻,杨登法,杨铁军,等.扩散张量成像联合美国国立卫生研究院卒中量表评价老年急性脑梗死患者预后价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(10):1054-1057.
- [5] 肖燕,杨丽娜,孙琴. 氯吡格雷和替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后 TIMI 分级及心功能影响的对比研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志,2017,25(10):72-75
- [6] 霍会永,刘冰,曹凌,等.脑中动脉中度狭窄以上患者病灶侧侧支循环开放与灌注参数及出院3个月mRS评分相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(10):1025-1028.
- [7] 田智慧,宁向君,刘会敏.舒适护理联合持续性被动运动对老年 股骨颈骨折患者术后相关活动角度及 GOOLI-74 评分的影响 [J].

- 河南外科学杂志, 2019, 25(5): 183-184
- [8] 姜波涛,陈婵娟,谭红,等.急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓 后神经功能和预后与血生化常见指标的相关性分析[J].中华老 年心脑血管病杂志,2024,26(1):63-66.
- [9] 牛文书,葛晓静,刘扬,等.血管内介入联合 r-TPA 动脉溶栓治 疗对急性脑梗死患者血管完全再通率及 VEGF、D-D 水平的影响 [J]. 华南国防医学杂志,2023,37(3):207-226.
- [10] 杨占辉, 尹学敬, 王树平, 等. 早期静脉溶栓联合机械取栓治疗 急性缺血性脑卒中的效果及预后研究 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 34-39.
- [11] 马浩源,赵岩,胡明,等. SOFIA 远端通路导管直接血栓抽吸和 支架取栓治疗早期急性缺血性脑卒中疗效比较 [J]. 中国神经精 神疾病杂志,2020,46(4):216-220.
- [12] 韩宗利,杜艳丽,万仁宽,等. Sofia 远端通路导管在急性前循环 动脉闭塞取栓治疗中的初步应用 [J]. 中国脑血管病杂志,2019,16(7):1672-5921.
- [13] 赵旭,王鹏,李荣,等.急性脑梗死患者脑动脉狭窄与炎性因子的相关性研究[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(1):39-41.
- [14] 毛铁, 吴春菊. 机械介入取栓术联合 rt-PA 溶栓治疗对急性脑梗 死患者血清相关指标及神经功能的影响 [J]. 反射疗法与康复医 学, 2023, 4(11): 129-131.

2型糖尿病属于临床常见的慢性病,中老年人群高 发,发病后患者血糖水平增高,因长期高血糖状态累及 视网膜而引发的视网膜病变, 会对患者视功能造成严重 影响, 甚至导致失明, 致使其生活质量水平下降。对于 糖尿病性视网膜病变, 眼科通常采取眼底激光技术进行 治疗, 利用激光可对患者黄斑视网膜增厚情况予以解 除[1]。但单独应用效果欠佳,且可能会由于黄斑水肿未 完全吸收、玻璃体积血并发症的发生而严重影响患者预 后。由于糖尿病性视网膜病变的发生主要与视网膜上出 现新生血管有关,新生血管会导致患者视觉功能受损, 因此, 在视网膜病变治疗时可利用抗血管生成药物, 近 年来, 抗血管生成药物在视网膜病变治疗中逐渐得到应 用, 康柏西普是一种新型的抗血管生成药物, 在视网膜 病变治疗中应用可发挥抑制病理性血管生成的作用[2], 有研究指出,将康柏西普与激光治疗联合应用能够提高 对视网膜病变的治疗效果[3]。基于此,本研究旨在探讨 康柏西普联合眼底激光治疗糖尿病性视网膜病变的有效 性和安全性, 现报道如下。

#### 1 资料与方法

- **1.1** 一般资料 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 8 月 麻城市人民医院收治的80例糖尿病性视网膜病变患者 的临床资料、根据治疗方法不同分为 A 组(40 例)和 B组(40例)。A组患者中男性17例,女性23例;年 龄 44~82 岁, 平均 (62.37±5.02) 岁; 糖尿病病程 1~ 5年, 平均 (3.27±0.64)年; 增殖期<sup>[4]</sup> 13例, 非增殖 期 27 例。B 组患者中男性 19 例, 女性 21 例; 年龄 45~ 84 岁, 平均 (62.58±4.91) 岁; 糖尿病病程 1~5 年, 平均 (3.24±0.66) 年; 增殖期 12 例, 非增殖期 28 例。两组患 者一般资料经比较,差异无统计学意义(P>0.05),组间 可比。纳入标准: (1)符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊 疗指南(2014年)》[5]中的相关诊断标准,且为单眼发病; (2)对眼底激光治疗耐受; (3)近1个月内未使用影响视功能 的药物。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)合并心脑血管病 变;(3)存在其他眼科病变;(4)存在其他由2型糖尿病引起 的并发症;(5)肝、肾功能严重受损。本研究经麻城市人民 医院医学伦理委员会审核并得到批准。
- 1.2 治疗方法 A 组患者实施眼底激光治疗, 先对患者进行眼底荧光造影检查, 明确视网膜病变情况。采用复方托吡卡胺滴眼液 [津药永光 (河北)制药有限公司长春长庆药业集团有限公司, 国药准字 H20066782, 规格:5 mL:托吡卡胺 25 mg、盐酸去氧肾上腺素 25 mg]滴眼, 待患者充分散瞳后, 再选择眼科激光治疗仪 (承贤科技股份有限公司, 型号:LightLas 532)进行激光治疗, 先进

行格栅样光凝,在距离黄斑中心凹 1 500~3 000 μm 处进行 C 字形光凝处理,曝光时间 0.1~0.15 s,光斑直径设为 50~100 μm,再进行全视网膜光凝,在黄斑区上下血管弓之外,在视乳头鼻侧 1.5 个视乳头直径之外、黄斑颞侧 2 个视乳头直径之外,采用激光对锯齿缘进行照射,曝光时间 0.15~0.2 s,光斑直径设为 200~300 μm,共治疗 1 次。B 组患者实施眼底激光联合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:10 mg/mL, 0.05 mL/支)治疗,眼底激光治疗方法与 A 组一致,在眼底激光治疗前 72 h 进行康柏西普治疗,采用注射器将康柏西普眼用注射液向玻璃体腔内注入,0.05 mL/次,注药后续采用湿棉签对角膜缘进行持续 3 min 的按压,保持卧床休养。共注射 1 次。两组患者均随诊 6 个月评估疗效。

1.3 观察指标 (1)治疗效果。在治疗后,根据患者视力 改善情况、黄斑区水肿吸收情况评价疗效, 若患者视力增 高至 0.6, 黄斑区水肿吸收程度 >80%, 即为显效; 视力 改善, 但未达到 0.6, 黄斑区水肿吸收程度 50%~80%, 即 为有效;视力未改善,黄斑区水肿吸收程度 <50%,即为 无效[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)视网膜厚度和 视力。采用光学相干断层扫描系统(美国 Optovue 公司, 型号: Avanti RTVue XR), 检测时选择 AngioVue Retina 模 式, 让患者注视着机器内部的蓝色视标, 保持至少3 s 的 不眨眼状态, 对患者黄斑区选择 3 mm×3 mm 小块进行横 向扫描、纵向扫描, 对患者治疗前后黄斑中心凹视网膜 厚度进行测量。于治疗前后采用电脑验光仪(江苏全众 医疗器械有限公司,型号:KR-800)对视力进行检测,视 力正常值≥0.6。(3)睡眠指标:分别于治疗前后在夜间 利用多导睡眠监测仪(上海涵飞医疗器械有限公司,型 号: PSM-A) 对两组患者的夜间入睡潜伏期实施监测,在 次日清晨患者清醒后统计数据, 再将匹兹堡睡眠质量指 数 (PSQI) [6] 问卷发放给两组患者,调查两组患者在夜 间的睡眠质量情况,分值范围 0~21 分,分数越低代表患 者睡眠质量越好。(4)生活质量评分:应用世界卫生组织 生存质量测定简表[7],从生理、心理、环境、社交4大 方面测评生活质量,4项分数的分值范围均为0~100分, 分数越高代表患者生活质量越佳。(5)不良反应:统计两 组患者治疗与随诊期间眼睛干涩、眼睛疼痛、结膜充血 等发生情况。不良反应总发生率为各项不良反应发生率 之和。

**1.4** 统计学方法 采用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据,计数资料以 [例 (%)] 表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验,等级资料比较采用秩和检验;计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布,用 ( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 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 两组患者治疗效果比较** B 组患者总有效率较 A 组 更高,差异有统计学意义 (*P*<0.05),见表 1。
- **2.2** 两组患者视网膜厚度和视力比较 治疗后,两组患者 黄斑中心凹视网膜厚度均较治疗前降低,且 B 组较 A 组更低;两组患者最佳矫正视力均较治疗前升高,且 B 组较 A 组更高,差异均有统计学意义(均 P<0.05),见表 2。
- 2.3 两组患者睡眠指标比较 治疗后两组患者入睡潜伏期较治疗前均缩短,且B组较A组更短;治疗后两组患者睡眠质量评分较治疗前均降低,且B组较A组更低,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3。

- **2.4** 两组患者生活质量评分比较 治疗后两组患者生理、心理、环境、社交各维度评分均升高,且 B 组较 A 组均更高,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 4。
- **2.5** 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间, A 组患者发生眼睛干涩 1 例、眼睛疼痛 1 例,总发生率为 5.00% (2/40); B 组患者发生眼睛干涩 1 例、眼睛疼痛 1 例、结膜充血 2 例,总发生率分别为 10.00% (4/40)。两组患者不良反应总发生率对比,差异无统计学意义( $\chi^2=0.180$ ,P>0.05)。

## 3 讨论

2型糖尿病患者的病程漫长,长期高血糖会导致患者 机体内多处组织器官受累,如肾脏、神经系统、眼部等,容 易引发多种并发症。糖尿病性视网膜病变是2型糖尿病患

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

| 组别  | 例数 | 显效        | 有效                  | 无效       | 总有效       |  |  |
|-----|----|-----------|---------------------|----------|-----------|--|--|
| A 组 | 40 | 17(42.50) | 15(37.50)           | 8(20.00) | 32(80.00) |  |  |
| B组  | 40 | 26(65.00) | 26(65.00) 13(32.50) |          | 39(97.50) |  |  |
| Z值  |    |           | 2.4                 | 14       |           |  |  |
| P 值 |    |           | <0.                 | 05       |           |  |  |

表 2 两组患者视网膜厚度和视力比较  $(\bar{x} \pm s)$ 

| 组别         | 例数 | 黄斑中心凹视网膜厚度 (μm)    |                      | 最佳矫正视力          |                   |  |  |
|------------|----|--------------------|----------------------|-----------------|-------------------|--|--|
|            |    | 治疗前                | 治疗后                  | 治疗前             | 治疗后               |  |  |
| A 组        | 40 | $428.63 \pm 50.45$ | $265.29 \pm 42.37^*$ | $0.39 \pm 0.08$ | $0.61 \pm 0.07^*$ |  |  |
| B组         | 40 | $426.15 \pm 51.02$ | $192.54 \pm 34.98^*$ | $0.38 \pm 0.08$ | $0.70\pm0.09^*$   |  |  |
| <i>t</i> 值 |    | 0.219              | 8.374                | 0.559           | 4.992             |  |  |
| P 值        |    | >0.05              | < 0.05               | >0.05           | < 0.05            |  |  |

注: 与治疗前比, \*P<0.05。

表 3 两组患者睡眠指标比较  $(\bar{x} \pm s)$ 

| 组别         | 例数 | 入睡潜伏             | 式期 (min)           | 睡眠质量评分(分)        |                    |  |
|------------|----|------------------|--------------------|------------------|--------------------|--|
|            |    | 治疗前              | 治疗后                | 治疗前              | 治疗后                |  |
| A组         | 40 | $64.45 \pm 9.31$ | $42.63 \pm 8.75^*$ | $15.22 \pm 2.35$ | $12.36 \pm 1.58^*$ |  |
| B组         | 40 | $64.02 \pm 9.58$ | $33.79 \pm 7.94^*$ | $15.07 \pm 2.42$ | $10.49 \pm 1.31^*$ |  |
| <i>t</i> 值 |    | 0.204            | 4.732              | 0.281            | 5.762              |  |
| P 值        |    | >0.05            | < 0.05             | >0.05            | < 0.05             |  |

注: 与治疗前比, \*P<0.05。

表 4 两组患者生活质量评分比较  $(分, \bar{x} \pm s)$ 

| 组别 例数 | 121111111111111111111111111111111111111 | 生                | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |                  | 理 球境               |                  | 境                    | 社交               |                    |
|-------|---|------------------|---------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|----------------------|------------------|--------------------|
|       | 1列釵                                     | 治疗前              | 治疗后                                   | 治疗前              | 治疗后                | 治疗前              | 治疗后                  | 治疗前              | 治疗后                |
| A组    | 40                                      | $74.21 \pm 5.30$ | $82.93 \pm 6.85^{*}$                  | $73.64 \pm 5.27$ | $82.40\pm6.13^*$   | $74.52 \pm 5.19$ | $83.27 \pm 6.30^{*}$ | $74.39 \pm 5.02$ | $83.14 \pm 6.54^*$ |
| B组    | 40                                      | $74.68 \pm 5.12$ | $89.75 \pm 6.48^*$                    | $73.91 \pm 5.19$ | $89.07 \pm 6.02^*$ | $74.80 \pm 5.24$ | $90.14 \pm 6.15^*$   | $74.75 \pm 5.08$ | $89.96 \pm 6.27^*$ |
| t 值   |   | 0.403            | 4.574                                 | 0.231            | 4.910              | 0.240            | 4.935                | 0.319            | 4.761              |
| 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。

者中常见的一种并发症类型,患者视网膜上有病理性血管生成,黄斑区出现水肿,视网膜增厚,会导致患者视功能受损,随着病情加重,还可能会引发玻璃体出血,具有致盲风险。因此,临床上主张对糖尿病性视网膜病变进行积极治疗,以控制其病情,避免视力损伤加重而致盲。

在糖尿病性视网膜病变患者就医后,眼科医师往往会对患者实施眼底激光治疗,主要是根据糖尿病性视网膜病变患者的眼底病变情况,选择局灶性光凝或全视网膜光凝处理,利用眼科激光治疗仪发出的激光波对患者眼底进行照射,能够有效降低黄斑区毛细血管压力,对黄斑区毛细血管渗漏进行抑制,从而缓解黄斑水肿情况,促使视网膜厚度下降,对视力起到改善作用<sup>[8]</sup>。但在眼底激光治疗后,部分糖尿病性视网膜病变患者的治疗效果不够理想,其黄斑水肿存在部分未吸收情况,患者视力改善效果有待提高。

由于糖尿病性视网膜病变的发病与视网膜病理性血 管生成存在密切的联系,因此,临床上在糖尿病性视网膜 病变治疗中逐渐应用抗血管生成药物。康柏西普是一种新 型的抗血管生成药物,属于重组融合蛋白,在视网膜病变 治疗中逐渐得到应用<sup>[9]</sup>。本研究中,治疗后,B组总有效 率较 A 组更高, 且 B 组的黄斑中心凹视网膜厚度较 A 组 更低, B组的最佳矫正视力较 A组高, 这说明康柏西普辅 助眼底激光治疗能够增强对糖尿病性视网膜病变的治疗 效果, 更好地改善视力、视网膜厚度。这主要是因为, 康 柏西普能够通过与抗血管内皮因子进行结合, 阻断血管内 皮生长因子的信号通路, 从而抑制血管内皮生长因子的增 殖,阻断病理性血管的生成,解除视网膜上新生血管对视 神经造成的压迫, 促使黄斑区水肿吸收, 减轻视物模糊症 状;同时,康柏西普通常是经由玻璃体腔内注射用药,这 种用药方式可使康柏西普直接作用于患眼玻璃体内, 促使 康柏西普的药效更好、更快地发挥作用, 避免经静脉注射 用药后药物在体内扩散时其药效被削弱[10]。

在糖尿病性视网膜病变发生后,患者因视物功能严重受损,致使其日常生活受到严重干扰,睡眠状况受到影响,夜间入睡困难,睡眠质量差,并且生活质量不容乐观[11]。本研究中,在对比两组治疗方案效果时以睡眠指标、生活质量评分为衡量指标,经比较发现,治疗后,B组的入睡潜伏期比A组短,睡眠质量评分比A组低,生活质量评分比A组高,这表明在糖尿病性视网膜病变治疗时,联合应用康柏西普与眼底激光治疗,有助于改善睡眠与生活质量。这主要是因为,在眼底激光治疗的基础上增加使用康柏西普,能够对视网膜上的新生血管进行抑制,阻断黄斑区视网膜增殖情况,对病情进行控制,减轻患者病情对其睡眠、生活质量造成的不良影响[12]。

另外,治疗安全性是衡量治疗方案是否有可行性的关

键,而不良反应是衡量治疗安全性的重要指标,在本研究中,两组不良反应的总发生率对比,差异无统计学意义,这说明在眼底激光治疗的基础上加用康柏西普,安全性未受到影响。这可能是因为,康柏西普经玻璃体腔注射使用能够使药物集中作用于玻璃体腔内,避免影响到患者心脑血管,但在注射过程中需小心操作,避免造成结膜充血。

综上,在糖尿病性视网膜病变治疗时,联合应用康柏 西普与眼底激光治疗具有较高的临床疗效,能够有效调节 视网膜厚度,纠正视力,并有助于改善睡眠与生活质量, 安全性良好,可临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 张西,李英琦,杨丽丽,等.糖尿病性视网膜病变应用眼底激 光联合雷珠单抗方案的症状转归情况研究[J].糖尿病新世界, 2023, 26(2): 169-172.
- [2] 张晓燕.研究眼底激光联合康柏西普治疗糖尿病性视网膜病变的临床效果[J].糖尿病新世界,2024,27(1):154-157.
- [3] 单田慧, 俞嘉宣, 刘春莉, 等. 玻璃体腔注射康柏西普联合全视 网膜激光光凝治疗不同分期增殖性糖尿病视网膜病变 [J]. 国际 眼科杂志, 2023, 23(8): 1242-1249.
- [4] 路文,桑延智.经玻璃体切除全视网膜激光光凝术联合玻璃体腔注射康柏西普治疗增生期糖尿病性视网膜病变的疗效观察 [J]. 中国激光医学杂志,2018,27(2):147-148.
- [5] 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.
- [6] 路桃影,李艳,夏萍,等.匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J].重庆医学,2014,43(3):260-263.
- [7] 付会斌,林小鹏,孔丹莉,等.世界卫生组织生存质量测定简表在高校学科带头人生存质量评价中的信度与效度研究[J].山西医药杂志,2012,41(9):867-869.
- [8] 张祖嫣,王峰,苏颖.眼底激光联合雷珠单抗治疗对糖尿病视网膜病变及静脉阻塞引起黄斑水肿患者视力的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(6):609-613.
- [9] 贾红梅,王秀丽,景年水.康柏西普联合眼底激光光凝治疗糖尿病视网膜病变的效果观察[J].中国实用医刊,2022,49(17):61-64.
- [10] 夏春晓,李凯敏,都艳红,等.532 nm 眼底激光联合康柏西普对糖尿病视网膜病变患者 VEGF和 PEDF 的影响 [J]. 湖南师范大学学报(医学版),2022,19(6):105-108.
- [11] 陈建华,徐婷,程子宇.康柏西普对糖尿病视网膜病变患者视觉功能、氧化应激及血管生长因子的影响[J].中国医学创新,2023,20(11):23-27.
- [12] 黄玥,李旌,张茜,等.康柏西普对增生性糖尿病视网膜病变患者氧化应激水平和炎症因子浓度的影响[J].临床眼科杂志, 2022, 30(1): 5-10.