

雷珠单抗玻璃体腔注射联合激光治疗对糖尿病视网膜病变患者视力水平的影响

杨文彦

(启东市人民医院眼科,江苏 启东 226200)

摘要:目的 探究雷珠单抗玻璃体腔注射(IVR)联合激光治疗对糖尿病视网膜病变(DR)患者视力水平的影响。方法 以2021年1月-12月启东市人民医院眼科收治的100例DR患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(50例)和观察组(50例)。对照组行激光治疗,观察组采用IVR联合激光治疗,比较两组临床疗效、激光治疗参数(光斑数量、激光能量、能量密度)、黄斑中心凹厚度(CMT)、最佳矫正视力(BCVA)、并发症。结果 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);观察组光斑数量、激光能量、能量密度均小于对照组($P<0.05$);治疗后3个月,两组CMT小于治疗前,BCVA大于治疗前,且观察组CMT小于对照组,BCVA大于对照组($P<0.05$);观察组并发症发生率小于对照组($P<0.05$)。结论 IVR联合激光治疗DR疗效肯定,可减轻黄斑中心凹视网膜厚度,改善患者视力,同时减少激光治疗所需的能量参数,降低其并发症风险。

关键词:糖尿病视网膜病变;雷珠单抗玻璃体腔注射;激光治疗;最佳矫正视力;黄斑中心凹厚度

中图分类号:R587.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.11.021

文章编号:1006-1959(2023)11-0110-04

Effect of Intravitreal Injection of Ranibizumab Combined with Laser Therapy on Visual Acuity in Patients with Diabetic Retinopathy

YANG Wen-yan

(Ophthalmology Department of Qidong People's Hospital, Qidong 226200, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of intravitreal injection of ranibizumab (IVR) combined with laser therapy on visual acuity in patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods** A total of 100 patients with DR admitted to the Department of Ophthalmology, Qidong People's Hospital from January to December 2021 were selected as the research objects and divided into control group (50 patients) and observation group (50 patients) by random number table method. The control group was treated with laser, and the observation group was treated with IVR combined with laser. The clinical efficacy, laser treatment parameters (spot number, laser energy, energy density), central macular thickness (CMT), best corrected visual acuity (BCVA) and complications were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The number of spots, laser energy and energy density in the observation group were smaller than those in the control group ($P<0.05$). At 3 months after treatment, CMT in the two groups was less than that before treatment, BCVA was greater than that before treatment, and CMT in the observation group was less than that in the control group, BCVA was greater than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of complications in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** IVR combined with laser is effective in the treatment of DR, which can reduce the macular foveal retinal thickness, improve the visual acuity of patients, reduce the energy parameters required for laser treatment, and reduce the risk of complications.

Key words: Diabetic retinopathy; Intravitreal injection of ranibizumab; Laser therapy; Best corrected visual acuity; Foveal thickness

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)为糖尿病常见微血管并发症,可导致视网膜微血管损害,影响患者视力,是导致糖尿病患者失明的主要原因^[1,2]。目前,该病尚无针对性治疗药物,现以激光治疗为主,通过激光光凝破坏视网膜缺血区域,减少新生血管生成,延缓视网膜病变进展;但多次应用易引起视网膜损害,导致眼压增高、瞳孔损伤等并发症产

生^[3,4]。研究指出^[5],血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是促使DR发生发展的重要因素之一,故,抗VEGF药物对该病治疗具有积极作用。雷珠单抗为临床常用的抗VEGF药物,玻璃体腔注射雷珠单抗(intravitreal injection of ranibizumab, IVR)方案可有效抑制新生血管生长,改善视网膜出血及毛细血管渗漏症状^[6,7],与激光光凝联合应用于DR治疗中,有助于整体疗效及安全性的进一步提升。基于此,本研究结合2021年1月-12月启东市人民医院眼科收治的100例DR患者资料,观察IVR联合激光治疗对DR对患者视力水平的影响,现报道如下。

作者简介:杨文彦(1990.11-),女,江苏启东人,本科,住院医师,主要从事眼科临床工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2021年1月-12月启东市人民医院眼科收治的100例DR患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(50例)和观察组(50例)。对照组男28例,女22例;年龄35~68岁,平均年龄(52.85±4.62)岁;病程2~12年,平均病程(5.63±1.47)年。观察组男29例,女21例;年龄35~67岁,平均年龄(52.79±4.55)岁;病程2~12年,平均病程(5.70±1.52)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比较。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合DR诊断标准^[9];②糖尿病视网膜病变Ⅲ~Ⅳ期;③屈光间质清晰;④符合激光治疗与IVR治疗指征。排除标准:①合并其他眼底疾病及黄斑病变者;②存在眼部外伤史及眼部手术史者;③存在既往玻璃体腔药物注射史者;④严重器质性疾病者;⑤玻璃体大量积血及视网膜脱落者;⑥血糖、血压控制不佳者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行激光治疗。选择视网膜激光光凝术方案,常规散瞳及表面麻醉,采用裂隙灯(YT2B型,苏州六六)与Nd:YAG倍频激光治疗机(Novus Spectra型,以色列Lumenis)进行眼底激光治疗。于黄斑中心凹750 μm外作环形标志,标志外行“C”形激光治疗,曝光强度Ⅰ级光斑。水肿消退后沿视盘边缘向外行视网膜激光光凝术治疗,能量100~300 mW,曝光强度Ⅱ~Ⅲ级光斑,曝光时间200~300 ms,光斑直径200~500 μm,间距100~150 μm,需依据患者实际情况进行调节,按颞下、鼻下、颞上、鼻上顺序,分3~4次完成激光治疗,每次治疗需间隔1周,术后均给予常规抗炎处理。

1.3.2 观察组 采用IVR联合激光治疗。于首次激光治疗前3 d,进行散瞳及表面麻醉处理,随后于颞下角巩膜缘后3.5 mm处,垂直进针至玻璃体腔。将雷珠单抗(Novartis Pharma Stein AG,注册证号S20160002,规格:0.165 ml)缓慢注入,剂量0.05 ml,棉签压迫2~3 min后进行包扎,并给予抗炎处理,监测患者眼压及眼部不适症状,若无异常,可于3 d后进行视网膜激光光凝术治疗,方案同上。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、激光治疗参数(光斑数量、激光能量、能量密度)、黄斑中心凹厚度(CMT)、最佳矫正视力(BCVA)、并发症(光敏感度降

低、视野缺损、玻璃体出血、眼压增高等)。临床疗效:

①显效:眼底出血、渗出症状消失,视力提升;②好转:眼底出血、渗出症状改善,视力无明显提升;③无效:眼底出血、渗出症状无改善或加重,视力下降;有效率=(显效+好转)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率高于对照组($\chi^2=4.000$, $P=0.046$),见表1。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	有效率
观察组	50	23(46.00)	25(50.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	50	20(40.00)	22(44.00)	8(16.00)	42(84.00)

2.2 两组激光治疗参数比较 观察组光斑数量、激光能量、能量密度均小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组激光治疗参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	光斑数量 (个)	激光能量 (mW)	能量密度 [(mW·ms)/μm ²]
观察组	50	2045.84±132.75	215.76±32.80	1.03±0.22
对照组	50	2319.90±136.82	247.81±37.92	1.41±0.31
<i>t</i>		10.165	4.520	7.067
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组CMT、BCVA比较 治疗后3个月,两组CMT小于治疗前,BCVA大于治疗前,且观察组CMT小于对照组,BCVA大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组CMT、BCVA比较($n=50$, $\bar{x}\pm s$)

组别	CMT(μm)		BCVA(logMar)	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
观察组	268.71±23.58	231.53±22.35*	0.48±0.13	0.67±0.11*
对照组	270.24±23.70	246.64±23.01*	0.47±0.11	0.59±0.13*
<i>t</i>	0.175	3.331	0.415	3.322
<i>P</i>	0.861	0.001	0.679	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 两组并发症比较 观察组并发症发生率小于对照组($\chi^2=4.891$, $P=0.027$),见表4。

表4 两组并发症比较[n(%)]

组别	n	光敏感度降低	视野缺损	玻璃体出血	眼压增高	发生率
观察组	50	0	0	0	1(2.00)	1(2.00)
对照组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	6(12.00)

3 讨论

DR 发病机制复杂, 多与糖代谢紊乱引起的凝血机制异常及视网膜新生血管形成等原因有关, 其中, VEGF 是与 DR 关系最为密切的细胞因子之一, 在血管内皮细胞增殖及新血管增生过程中均具有关键作用^[9,10]。因此, 抑制 VEGF 的生成, 对 DR 病情控制及预后改善均具有重要意义。激光光凝为 DR 主要治疗方式, 可借助光能破坏视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE), 致使瘢痕形成, 破坏视网膜感光细胞, 减少其外层耗氧量, 进而纠正内层缺血缺氧状态, 改善患者视力水平^[11,12]。但反复激光治疗易导致 RPE 层断裂, 对视网膜结构及功能均具有较大破坏作用, 可引起视野缺损及光敏感度降低等并发症问题^[13]。雷珠单抗是近年来常用的新型 VEGF 生物抑制剂, 可靶向抑制人血管内皮生长因子 A(VEGF-A)的合成, 并阻碍血浆蛋白及红细胞的凝聚, 有利于血-视网膜屏障的稳定, 缓解视网膜渗出、水肿症状的同时, 抑制新生血管的生成^[14,15]。该药物分子量小、组织穿透力强、作用位点广, 对多个生物学活性 VEGF-A 异构体均具有良好亲和力, 可作为激光治疗的辅助方案^[16]。在 DR 治疗中, 先行雷珠单抗玻璃体腔注射, 可为其激光治疗提供良好条件, 有利于视网膜微循环的改善, 对其疗效及安全性的提升均具有积极意义^[17]。

本研究结果显示, 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$), 提示 IVR 联合激光治疗 DR 效果肯定, 其疗效优于单一激光治疗。分析认为, IVR 可通过抑制 VEGF 生成, 初步改善 DR 症状, 眼底激光则可通过封闭无灌注区, 降低视网膜新陈代谢需求, 二者联合应用可发挥协同增效作用, 促使疗效提升^[18]。此外, 观察组光斑数量、激光能量、能量密度均小于对照组($P<0.05$), 表明联合治疗可减少激光治疗所需的光能参数, 降低由此带来的视网膜损害, 与陆妍等^[19]研究结论相符。分析原因, IVR 可促进新生血管消退, 降低视网膜毛细血管的通透性, 减轻视网膜水肿与渗出症状, 为激光治疗创造良好条件, 通过较少激光能量即可达到良好治疗效果, 以此减轻激光对

视网膜造成的损害^[20]。治疗后 3 个月, 两组 CMT 小于治疗前, BCVA 大于治疗前, 且观察组 CMT 小于对照组, BCVA 大于对照组($P<0.05$), 表明 IVR 联合激光治疗可有效削减 DR 患者的黄斑中心凹视网膜厚度, 促进其视力恢复, 与陈圣文等^[21]研究结果一致。究其原因, IVR 可通过改善玻璃体结构, 减少视网膜厚度, 致使 CMT 指标降低; 且 IVR 与激光的联合应用, 有助于患者获取理想激光斑, 对其视力功能具有较好改善作用^[22]。此外, 观察组并发症发生率小于对照组($P<0.05$), 表明 IVR 联合激光治疗可减少患者的手术副作用, 这与其激光能量参数的减少存在直接关联, 可见 IVR 辅助治疗有利于患者治疗安全性的提升。

综上所述, IVR 联合激光治疗 DR 疗效肯定, 可削减黄斑中心凹视网膜厚度, 改善患者视力, 同时减少激光治疗所需的能量参数, 降低其并发症风险。

参考文献:

- [1]王娜,杜兆江,王甜甜,等.雷珠单抗联合激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效及安全性观察[J].贵州医药,2022,46(6):947-948.
- [2]徐冰,史喜红,白雪.眼底激光联合雷珠单抗对糖尿病视网膜病变及静脉阻塞引起黄斑水肿患者视力情况的影响研究[J].检验医学与临床,2022,19(7):962-964.
- [3]颜坚,蔡玉莲,邓江涛,等.玻璃体腔注射雷珠单抗联合 577 nm 眼底激光治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床疗效[J].中南医学科学杂志,2021,49(6):717-720.
- [4]林翎,卢毓敏,马胜生.雷珠单抗联合眼底激光治疗糖尿病视网膜病变的疗效[J].实用医学杂志,2021,37(20):2660-2664.
- [5]Lang GE,Stahl A,Voegeler J,et al.Observational outcomes in proliferative diabetic retinopathy patients following treatment with ranibizumab, panretinal laser photocoagulation or combination therapy - The non-interventional second year follow-up to the PRIDE study[J].Acta Ophthalmologica,2022,100(2):e578-e587.
- [6]余雪飞.雷珠单抗球内注射联合眼底激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效观察[J].中国药物与临床,2020,20(5):741-743.
- [7]张娟,SAME.Mansour,施恩.玻璃体腔注射雷珠单抗对老年 PDR 合并 AMD 患者的疗效研究[J].重庆医学,2020,49(2):188-191,196.

- [8]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.
- [9]Roy S,Kern TS,Song B,et al.Mechanistic Insights into Pathological Changes in the Diabetic Retina:Implications for Targeting Diabetic Retinopathy [J].The American Journal of Pathology,2017,187(1):9-19.
- [10]陈伽俐,李炜,李林.雷珠单抗联合 577 nm 激光光凝治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿的效果观察[J].河北医科大学学报,2019,40(7):834-837.
- [11]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.
- [12]岳建中,夏智渝,张安民,等.IVR 联合激光光凝治疗对视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者 VEGF、CRT、BCVA、眼压的影响[J].临床误诊误治,2019,32(4):38-43.
- [13]Murtaza S,Saim KM,Ahsan M,et al.Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with pan retinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in treatment of proliferative diabetic retinopathy [J].Pakistan Journal of Medical Sciences, 2017,33(1):142-145.
- [14]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.
- [15]孟凡毅,任艳竹,张婉婷.雷珠单抗联合激光治疗糖尿病视网膜病变的疗效[J].国际眼科杂志,2018,18(4):638-641.
- [16]徐志伟,伍海建,金玲艳,等.单次玻璃体腔注射雷珠单抗联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2018,20(3):168-173.
- [17]宫俊芳,肖华基,周玉婷,等.激光联合雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析 [J]. 中国激光医学杂志, 2017,26(5):262-265.
- [18]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.
- [19]陆妍,戴丽丽,张景晖,等.雷珠单抗联合激光光凝治疗 PDR 及对房水中 PAI、t-PA、VEGF 水平的影响[J].国际眼科杂志,2020,20(1):45-48.
- [20]张永红,张晓湄,付鹏.玻璃体腔注射雷珠单抗对增殖性糖尿病视网膜病变患者手术对视力的影响[J].河北医学,2017,23(7):1105-1108.
- [21]陈圣文,吴子东,李刚.雷珠单抗玻璃体腔注射联合激光与单纯激光治疗糖尿病视网膜病变在视力恢复中的效果比较 [J].临床和实验医学杂志,2017,16(18):1800-1802.
- [22]贾俊,万鹏飞.雷珠单抗辅助治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效和血清 Apelin 水平的观察 [J]. 中国激光医学杂志, 2019,28(5):266-271.

收稿日期:2022-08-18;修回日期:2022-09-20

编辑/肖婷婷