

论著·临床研究

雷珠单抗辅助激光手术对 II 型糖尿病性视网膜病变患者的影响

吴瑞婵¹, 潘俊辉², 陈志毅^{1△}

(1. 新郑华信民生医院眼科, 河南 新郑 451100; 2. 郑州市第二人民医院眼科, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨雷珠单抗辅助激光手术对 II 型糖尿病性视网膜病变(DR)患者视网膜厚度、视力恢复的影响。**方法** 回顾性选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月新郑华信民生医院的 II 型 DR 患者 140 例, 按照不同手术方法分为对照组(70 例)和观察组(70 例), 对照组行激光治疗术, 观察组行雷珠单抗辅助激光手术。比较 2 组视力水平、临床症状改善时间、血流动力学[舒张末期血流速度(EDV)、峰值血流速度(PSV)、血流阻力指数(RI)]水平、低视力者生活质量量表(CLVQOL)评分及并发症发生率。**结果** 观察组渗出吸收时间、眼底出血吸收时间、视网膜水肿吸收时间短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后 1 个月视力值、最佳矫正视力较高, 视野灰度值、视网膜厚度小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后 1 个月 EDV、PSV 高于对照组, RI 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后 1 个月 CLVQOL 评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 雷珠单抗辅助激光手术能促进 II 型 DR 患者眼部血液循环, 降低视网膜厚度, 改善视力, 同时可降低术后并发症发生率, 提高术后生活质量。

[关键词] 雷珠单抗; 糖尿病; 激光手术; 视网膜病变

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.15.009

中图法分类号:R587.2

文章编号:1009-5519(2024)15-2562-04

文献标识码:A

Study on laser surgery assisted with Leizumab for type II diabetes retinopathy

WU Ruichan¹, PAN Junhui², CHEN Zhiyi^{1△}

(1. Department of Ophthalmology, Hopeshine-Minsheng Hospital of Xinzheng, Xinzheng, Henan 451100, China; 2. Department of Ophthalmology, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of laser surgery assisted with Leizumab on retinal thickness and visual acuity recovery in patients with type II diabetes retinopathy(DR). **Methods** A total of 140 type II DR patients in Hopeshine-Minsheng Hospital of Xinzheng from February 2021 to February 2023 were selected retrospectively, and divided into the control group(70 cases) and the observation group(70 cases) according to different surgical methods. The control group received laser treatment, while the observation group received laser surgery assisted by Leizumab. The visual acuity levels, time to clinical symptom improvement, hemodynamic levels [end diastolic blood flow velocity(EDV), peak blood flow velocity(PSV), blood flow resistance index(RI)], low-vision quality of life(CLVQOL) scores, and incidence of complications between two groups were compared. **Results** The observation group had shorter absorption times for exudate, fundus hemorrhage, and retinal edema compared to the control group, with statistical significance($P < 0.05$). The observation group had higher visual acuity and the best corrected visual acuity at one month after surgery, and the grayscale value and retinal thickness of the field of view were smaller than those of the control group, with statistical significance($P < 0.05$). The EDV and PSV levels in the observation group were higher than those in the control group one month after surgery, while the RI levels were lower than those in the control group, with statistical significance($P < 0.05$). The CLVQOL score of the observation group was higher than that of the control group one month after surgery, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). The incidence of complications in the observation group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Laser surgery assisted with Leizumab can promote blood

circulation in the eyes of type II DR patients, reduce retinal thickness, improve vision, reduce the incidence of postoperative complications, and improve postoperative quality of life.

[Key words] Leizumab; Diabetes; Laser surgery; Retinopathy

II 型糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病常见并发症之一。据调查显示,II 型 DR 发病率为 15%,且随着糖尿病病程的增加,其发病率会逐渐升高^[1-2]。II 型 DR 主要是体内糖代谢异常,导致微血管发生病变,而引起眼部功能受损,临床表现为硬性渗出、微动脉瘤、新生血管形成、毛细血管闭塞等^[3-4]。目前,临床治疗 II 型 DR 多采用单一视网膜激光手术,该术式虽能改善临床症状,促使新生血管消退,但易加重黄斑水肿、出血等现象,存在一定局限性^[5-6]。雷珠单抗作为一种血管生成抑制剂,可抑制病理性血管增生和微血管结构,已在黄斑区病变治疗过程中发挥重要作用^[7]。本研究探讨了雷珠单抗辅助激光手术对 II 型 DR 患者视网膜厚度、视力恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月新郑华信民生医院的 II 型 DR 患者 140 例,按照不同手术方法分为对照组(70 例)和观察组(70 例)。纳入标准:(1)经眼底血管荧光造影检查确诊为 DR;(2)均为 II 型糖尿病;(3)符合激光治疗临床体征;(4)符合《糖尿病视网膜病变防治专家共识》^[8]中 II 型 DR 诊断标准;(5)出现视力下降等临床症状;(6)临床资料保存完整。排除标准:(1)麻醉不耐受;(2)哺乳期或妊娠期;(3)有眼部手术史;(4)合并其他脏器官功能障碍;(5)神经功能、凝血功能障碍;(6)有玻璃体药物注射史。对照组中男 42 例,女 28 例;年龄 34~58 岁,平均(46.63±5.34)岁;糖尿病病程 2~7 年,平均(4.52±1.13)年;空腹血糖(FBG)7.10~15.84 mmol/L,平均(10.84±1.86)mmol/L;视网膜病变病程 2~5 个月,平均(3.51±0.73)个月。观察组中男 39 例,女 31 例;年龄 35~59 岁,平均(47.64±5.38)岁;糖尿病病程 2~8 年,平均(4.72±1.16)年;FBG 7.36~16.04 mmol/L,平均(11.34±1.96)mmol/L;视网膜病变病程 2~7 个月,平均(3.70±0.76)个月。2 组性别($\chi^2=0.264, P=0.608$)、糖尿病病程($t=1.033, P=0.303$)、年龄($t=1.115, P=0.267$)、视网膜病变病程($t=1.508, P=0.134$)、FBG($t=1.548, P=0.124$)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 术前操作

入院时所有患者予以术前 8 项检测和眼科检查,包括眼底血管荧光造影和眼压、眼底状况、视力、血压、血糖检查等。患者均予以控糖,使 FBG<6.5 mmol/L,餐后 2 h 血糖水平小于 8.5

mmol/L。采用日本拓普康光学相干断层扫描技术进行检查。

1.2.2 治疗方法

(1)对照组行激光治疗术。以 2 滴复方托吡卡胺滴眼液分散瞳孔,2 次滴眼液间隔 5 min,以盐酸奥布卡因滴眼液行眼部麻醉,随后实施光凝治疗,于角膜处放置广角眼底接触镜,光束需避开黄斑区,距黄斑中心凹 500 μm 处行“C”字激光模式治疗(光斑直径 50~100 μm),依序对乳头鼻侧、黄斑颞侧、黄斑区上下血管弓外和全视网膜行 200~300 μm 直径的光凝治疗,曝光 0.10~0.15 s,直至白色光凝斑出现。治疗 3 次,每次间隔 7 d。(2)观察组行雷珠单抗辅助激光手术。术前 1 h 以复方托吡卡胺滴眼液分散瞳孔,每次 1 滴,间隔 5 min 再滴 1 滴,以盐酸奥布卡因滴眼液麻醉,放置开睑器,在距角膜缘后 3.5~4.0 mm 处于巩膜表面垂直进针,于玻璃体内注射 0.05 mL 雷珠单抗注射液(瑞士 Novartis Pharma Schweiz AG 公司,10 mg/mL,每瓶 0.20 mL)并按压 2 min,结膜囊内涂抹妥布霉素地塞米松眼膏,随后包扎术眼,叮嘱患者涂药时避免触碰穿刺点。术后 7 d 再行激光治疗。激光治疗方法与对照组一致。

1.2.3 术后措施

术后检测眼压并口服复方血栓通胶囊,每天 3 次,每次 3 粒。叮嘱患者减少揉眼次数,若眼部出现疼痛、出血、肿胀等状况立即上报医生并给予左氧氟沙星滴眼液,每天 3 次,每次 1 滴。若注射 1 h 内眼内压升高,应同时对眼内压和视神经乳头血流灌注进行监测和适当治疗。

1.2.4 观察指标

(1)临床症状改善时间:比较 2 组视网膜水肿吸收时间、渗出吸收时间、眼底出血吸收时间。(2)视力水平:术前及术后 1 个月,比较 2 组视网膜厚度。采用全自动视野仪对患者进行视野检查,并记录视野灰度值。同时使用标准化 LogMAR 视力测试表记录视力值和最佳矫正视力。(3)血流动力学:术前及术后 1 个月,采用多普勒超声诊断仪检测患者视网膜动脉舒张末期血流速度(EDV)、峰值血流速度(PSV)、血流阻力指数(RI)水平。(4)生活质量:术前及术后 1 个月,采用中文版低视力者生活质量量表(CLVQOL)评估患者生活质量。量表包含 4 个维度,25 个条目,每个条目 0~5 分,共计 125 分。分数越高,表示生活质量越好。(5)并发症:比较 2 组术后水肿、渗漏、玻璃体积血等症状。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样

本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床症状改善时间比较 观察组渗出吸收时间、眼底出血吸收时间、视网膜水肿吸收时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	视网膜水肿	眼底出血吸收	渗出吸收
		吸收时间(d)	时间(min)	时间(d)
观察组	70	8.69±3.25	36.15±3.86	6.27±0.74
对照组	70	10.74±3.31	43.95±3.87	7.38±0.75
t	—	3.697	11.939	8.814
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

注: —表示无此项。

2.2 2 组视力水平比较 2 组术前视野灰度值、视力值、视网膜厚度、最佳矫正视力比较, 差异无统计学意义

($P > 0.05$)。2 组术后 1 个月视野灰度值、视网膜厚度均低于术前, 视力值、最佳矫正视力高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组术后 1 个月视力值、最佳矫正视力较高, 视野灰度值、视网膜厚度小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血流动力学指标水平比较 2 组术前 PSV、RI、EDV 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组术后 1 个月 PSV、RI、EDV 水平与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组术后 1 个月 EDV、PSV 水平高于对照组, RI 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组 CLVQOL 评分比较 2 组术前 CLVQOL 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组术后 1 个月 CLVQOL 评分高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组术后 1 个月 CLVQOL 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 2 组视力水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	视野灰度值(%)		视力值		视网膜厚度(μm)		最佳矫正视力	
		术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
		观察组	70	4.37±0.21	1.42±0.32 ^a	0.36±0.04	0.62±0.03 ^a	327.64±22.74	251.42±13.26 ^a
对照组	70	4.39±0.22	2.27±0.33 ^a	0.35±0.05	0.53±0.02 ^a	326.97±22.75	274.85±13.25 ^a	0.57±0.14	0.74±0.05 ^a
t	—	0.550	15.471	1.307	20.884	0.174	10.457	0.438	10.453
P	—	0.583	<0.001	0.194	<0.001	0.862	<0.001	0.662	<0.001

注: —表示无此项; 与同组术前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 2 组血流动力学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV(cm/s)		RI		EDV(cm/s)	
		术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
		观察组	70	7.96±1.03	14.21±2.14 ^a	0.93±0.14	0.64±0.03 ^a
对照组	70	7.97±1.04	12.68±2.15 ^a	0.92±0.15	0.76±0.02 ^a	3.30±0.28	4.62±0.33 ^a
t	—	0.057	4.220	0.408	27.846	0.215	22.387
P	—	0.955	<0.001	0.684	<0.001	0.830	<0.001

注: —表示无此项; 与同组术前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 4 2 组 CLVQOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	术前	术后 1 个月
观察组	70	58.93±2.19	87.94±1.83 ^a
对照组	70	59.01±2.18	72.91±1.84 ^a
t	—	0.217	48.457
P	—	0.829	<0.001

注: —表示无此项; 与同组术前比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.5 2 组并发症发生情况比较 观察组并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见

表 5。

表 5 2 组并发症发生情况比较 [n (%)]

组别	n	玻璃体积血	水肿	渗漏	总发生
观察组	70	0	0	1(1.43)	1(1.43) ^a
对照组	70	1(1.43)	3(4.29)	4(5.71)	8(11.43)

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

糖尿病患者体内糖代谢异常, 可导致视网膜微血管发生病变, 诱发视网膜病变^[9-10]。II 型 DR 前期临

床表现为黄斑水肿、心悸、微动脉瘤、静息性心动过速、视网膜扩张、轻度迂曲,如不及时治疗,后期会导致视网膜脱离,甚至失明,影响患者生活质量^[11-12]。

激光术以激光对视网膜裂孔及病变行封闭治疗,激光射出能量被视网膜色素上皮吸收,继而转化为热量,致使蛋白质凝固变性,减少视网膜耗氧量,改善患者视力,从而减少新生血管生成^[13]。激光术虽能快速改善视网膜厚度和视力,但其治疗效果与光凝时间成反比,随着时间延长,治疗效果不断下降,且易出现视网膜出血、水肿等不良症状,故而需要新的治疗方法,提高治疗效果^[14]。雷珠单抗注射液是一种单克隆抗体片段,可抑制血管生成^[15]。激光术联合雷珠单抗能减少激光能量使用,减轻患者视网膜水肿程度,改善视网膜主动血流流速,降低视网膜厚度,促进视力恢复,提高术后生活质量。雷珠单抗与血管内皮生长因子-A 亲和力较强,可减少对血眼屏障影响,封闭血管生长因子受体,缓解血管闭塞状况,减少不良反应发生。同时,雷珠单抗还能减少红细胞和血浆蛋白凝集,降低血管阻力,减少微血管瘤生成,从而改善视网膜缺血情况和眼部微循环。激光治疗 DR 只适合于增殖早期和增殖前期患者。因此,患者要定期检查眼底,选择合适的荧光造影,避免错过治疗最佳时期。雷珠单抗无显著不良反应,但对于孕妇及备孕患者,不建议使用。本研究结果显示,观察组术后 1 个月视力改善状况优于对照组,与孙峰等^[16]研究结果一致。本研究结果显示,观察组临床症状改善时间、并发症发生率、RI 低于对照组,视网膜主动血流水平、CLVQOL 评分高于对照组。提示激光术联合雷珠单抗能改善视网膜微循环,提高患者生活质量。

综上所述,雷珠单抗辅助激光手术能促进 II 型 DR 患者眼部血液循环,降低视网膜厚度,改善视力,同时可降低术后并发症发生率,提高术后生活质量。

参考文献

[1] 柯卓然,许家骏,曹珂儿,等. 中西医结合治疗增殖期糖尿病性视网膜病变激光及白内障围手术期经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 872-875.

[2] YIN L, ZHANG D, REN Q, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community based cross-sectional study[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(9): e19236.

[3] 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.

[4] 王琼,张莉,罗曼,等. 术前注射雷珠单抗对糖尿

病视网膜病变伴血管性青光眼患者的治疗效果及安全性研究[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(12): 2037-2039.

- [5] 张娴, SAM E M, 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.
- [6] 沈朝兰, 黄孔乾, 崔凌, 等. 增殖性糖尿病视网膜病变患者视力预后不良的影响因素分析[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(4): 703-706.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 黄畅, 易果果, 符敏. 玻璃体腔内注射阿柏西普或雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变疗效的 meta 分析[J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(5): 757-763.
- [10] 刘静, 夏天, 郭艺, 等. 氩激光视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病性视网膜病变[J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(1): 37-41.
- [11] 孙文娟, 纪风涛, 李永蓉. 雷珠单抗对糖尿病视网膜病变患者手术前后血清 VE-cadherin 和 bFGF 的影响[J]. *河北医学*, 2020, 26(8): 1237-1241.
- [12] 马涛, 王晶晶, 张丽娟, 等. 增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体体积围手术期注射雷珠单抗对术后玻璃体腔再出血的影响[J]. *山西医药杂志*, 2022, 51(19): 2203-2205.
- [13] 究华峰, 李怀德, 李文婷. 眼底激光雷珠单抗联合治疗糖尿病性视网膜病变的临床疗效及安全性[J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(4): 597-599.
- [14] 黄孔乾, 刘路宏, 李敏, 等. 雷珠单抗联合 577 nm 微脉冲激光治疗重度糖尿病性黄斑水肿[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(8): 1377-1380.
- [15] REN H, SU G, XU S, et al. The effects of combuxil and leizumab on retinal function and serum interleukin-17A in premature infants with retinopathy[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 6371994.
- [16] 孙峰, 杨学龙, 吴兵. 雷珠单抗对糖尿病视网膜病变伴新生血管性青光眼的疗效及血清血管内皮生长因子和胰岛素样生长因子-1 水平的影响[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(2): 118-121.

(收稿日期: 2023-12-17 修回日期: 2024-04-03)