

雷珠单抗联合激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的效果分析

陈志雄¹, 付劲松², 宋 薇¹, 王晨秀¹, 章玉玲¹

作者单位:¹(330006)中国江西省南昌市,江西省人民医院内分泌科;²(330006)中国江西省南昌市,江西省眼科中心 江西省人民医院眼科

作者简介:陈志雄,男,主治医师,研究方向:内分泌代谢、糖尿病眼底病变。

通讯作者:付劲松,男,硕士,副主任医师,研究方向:糖尿病眼底病变、青光眼。fzyfzy999@sina.com

收稿日期:2016-01-08 修回日期:2016-03-17

Effect analysis of Ranibizumab with laser photocoagulation therapy for diabetic macular edema

Zhi-Xiong Chen¹, Jin-Song Fu², Wei Song¹, Chen-Xiu Wang¹, Yu-Ling Zhang¹

¹Department of Endocrinology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China;

²Department of Ophthalmology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Jiangxi Eye Center, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Jin-Song Fu. Department of Ophthalmology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Jiangxi Eye Center, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. fzyfzy999@sina.com
Received:2016-01-08 Accepted:2016-03-17

Abstract

• **AIM:** To analysis the clinical effect of Ranibizumab with laser photocoagulation for diabetic macular edema.

• **METHODS:** Forty-two cases (72 eyes) of patients with diabetic macular edema collected from April 2014 to June 2015 in our hospital were randomly divided into observation group and control group. The observation group was given ranibizumab with laser photocoagulation therapy, and the control group was only given laser photocoagulation treatment. Macular edema subsiding, macular fovea retinal thickness change and vision improvement were compared between the two groups.

• **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 94%, that of the control group was 78%, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Before the treatment, macular foveal retinal thickness of the observation group was $486.58 \pm 85.26 \mu\text{m}$, that of the control group was $479.61 \pm 83.37 \mu\text{m}$, and the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). At 3mo after

treatments, the macular fovea retinal thickness of the observation group was $315.85 \pm 43.7 \mu\text{m}$ that of the control group was $418.85 \pm 46.97 \mu\text{m}$. At 6mo after treatments, the macular fovea retinal thickness of the observation group and the control group was 245.58 ± 25.67 and $369.85 \pm 36.48 \mu\text{m}$ respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The vision improvement rates of the observation group and the control group were 78% and 50% respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The treatment effect of ranibizumab with laser photocoagulation therapy for diabetic macular edema is remarkable, and recommended in clinical promotion.

• **KEYWORDS:** diabetic macular edema; ranibizumab; laser photocoagulation; vision

Citation: Chen ZX, Fu JS, Song W, *et al.* Effect analysis of Ranibizumab with laser photocoagulation therapy for diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(4):706-708

摘要

目的:分析糖尿病性黄斑水肿患者采用雷珠单抗药物联合激光光凝治疗的临床效果。

方法:收集2014-04/2015-06我院收治的42例72眼糖尿病黄斑水肿患者为研究对象,将患者随机分为观察组与对照组,观察组给予雷珠单抗联合激光光凝治疗,对照组仅给予激光光凝治疗,对比分析两组患者黄斑水肿消退情况、黄斑中心凹视网膜厚度变化情况及视力提高情况。

结果:观察组黄斑水肿治疗总有效率为94%,对照组黄斑水肿治疗总有效率为78%,两组数据对比差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,观察组患者黄斑中心凹视网膜厚度为 $486.58 \pm 85.26 \mu\text{m}$,对照组患者黄斑中心凹视网膜厚度为 $479.61 \pm 83.37 \mu\text{m}$,数据无统计学差异($P > 0.05$);治疗3mo后,观察组患者黄斑中心凹视网膜厚度为 $315.85 \pm 43.7 \mu\text{m}$,对照组患者黄斑中心凹视网膜厚度为 $418.85 \pm 46.97 \mu\text{m}$;治疗6mo后,观察组患者黄斑中心凹视网膜厚度为 $245.58 \pm 25.67 \mu\text{m}$,对照组患者黄斑中心凹视网膜厚度为 $369.85 \pm 36.48 \mu\text{m}$,数据差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组视力提高率为78%,对照组视力提高率为50%,数据差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:糖尿病性黄斑水肿患者采用抗VEGF药物联合激光光凝治疗的临床效果显著,建议在临床上推广。

关键词:糖尿病性黄斑水肿;雷珠单抗;激光光凝;视力

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.4.29

引用: 陈志雄, 付劲松, 宋薇, 等. 雷珠单抗联合激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的效果分析. 国际眼科杂志 2016; 16(4): 706-708

0 引言

糖尿病性黄斑水肿属于糖尿病常见并发症之一, 主要是由于糖尿病因素引起的一种视网膜微血管病变, 患者血管通透性增加造成细胞外液积聚、渗漏, 导致视网膜增厚或硬性渗出现象, 对患者视力影响极大^[1]。本文主要对比分析抗 VEGF 药物联合激光光凝治疗与单独采用激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿患者的临床疗效, 现总结分析如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2014-04/2015-06 我院收治的 42 例 72 眼糖尿病黄斑水肿患者为研究对象, 将患者随机分为观察组 21 例 36 眼与对照组 21 例 36 眼。观察组男 11 例 19 眼, 女 10 例 17 眼, 年龄 48~78(平均 60.25±3.25) 岁, 糖尿病平均病程 9.57±2.11a。对照组男 12 例 20 眼, 女 9 例 16 眼, 年龄 47~77(平均 60.46±3.19) 岁, 糖尿病平均病程 9.63±2.09a。本次所有研究患者均接受眼底镜和眼底荧光素血管造影(FFA)证实, 排除近期内接受糖皮质激素药物治疗者、老年性黄斑变性者、中心性浆液性视网膜膜病者及合并恶性肿瘤患者。上述两组患者临床资料对比无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 观察组给予抗 VEGF 药物联合激光光凝治疗, 治疗前先给予患者氧氟沙星眼药水点眼, 每天 4 次, 点眼 3d; 患者进入手术室后根据内眼手术要求做好准备工作后, 给予患者表面麻醉处理, 使用聚维酮碘点眼, 维持 90s 后对结膜囊进行冲洗, 在与角膜缘保持 4.0mm 距离处的睫状体扁平部进针(其中人工晶状体眼在距角膜缘 3.5mm 进针), 注射 0.5mg 雷珠单抗于患者玻璃体腔中, 术后采用妥布霉素地塞米松眼膏涂入结膜囊中, 随后进行包盖, 术后第 2d 安排患者复查, 采用交替沙星眼药水点眼, 每天 4 次, 点眼 3d。治疗后 1wk 安排患者接受格栅样光凝治疗, 选择 532nm 激光机实施黄斑区 C 形格栅样光凝, 光斑直径为 100~200 μm , 曝光时间为 0.1s, 有 I~II 级光斑功率, 内圈与中心凹的距离为 500 μm , 光斑间间隔 1 个光斑。对照组单独接受激光光凝治疗, 格栅样光凝治疗方法同上。

1.2.2 观察指标 治疗后对患者随访 6mo, 分析两组患者治疗前后 FFA 检查结果、光学相干断层扫描(OTC)检查结果、眼底情况及视力变化情况, 并详细记录患者治疗前、治疗后 3、6mo 时 OCT 检测的黄斑中心凹视网膜厚度。

疗效判断: (1) 黄斑水肿治疗总有效率^[2]: 黄斑区无明显荧光渗漏现象, 可视为显效; 黄斑区荧光渗漏减少, 有超过 50% 被吸收, 可视为有效; 黄斑区荧光渗漏吸收不足 50%, 可视为无效。(2) 视力提高率^[3]: 采用国际标准视力表对患者矫正视力进行检查, 最佳矫正视力提高或下降 ≥ 2 行, 可视为视力提高或视力下降; 视力在 1 行内变化, 可视为稳定。

统计学分析: 所有数据资料均采用 SPSS 19.5 进行统计分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 用 t 检验; 计数资料用百分比(%)表示, 用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者黄斑水肿治疗效果对比 眼

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	36	16	18	2	94
对照组	36	8	20	8	78

表 2 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	治疗前	治疗后 3mo	治疗后 6mo
观察组	36	486.58±85.26	315.85±43.71	245.58±25.67
对照组	36	479.61±83.37	418.85±46.97	369.85±36.48

表 3 两组患者视力提高率对比 眼

组别	眼数	提高	稳定	下降	提高率(%)
观察组	36	28	7	1	78
对照组	36	18	13	5	50

2 结果

2.1 两组患者黄斑水肿治疗效果对比 观察组、对照组黄斑水肿治疗总有效率分别为 94%、78%, 数据对比有统计学差异($P<0.05$, 表 1)。

2.2 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度变化情况对比 治疗前, 两组患者黄斑中心凹视网膜厚度比较, 无统计学差异($P>0.05$); 治疗 3、6mo 后, 观察组患者黄斑中心凹视网膜厚度低于对照组, 数据有统计学差异($P<0.05$, 表 2)。

2.3 两组患者视力提高率对比 观察组、对照组视力提高率分别为 78%、50%, 数据对比有统计学差异($P<0.05$, 表 3)。

3 讨论

糖尿病性黄斑水肿属于糖尿病视网膜病变的一种早期眼底表现, 具体发病机制尚不明确, 部分学者认为是因视网膜内皮屏障、色素上皮屏障功能受到损伤, 引起供应黄斑的毛细血管、动脉小分支血管的渗透性增加, 血管内液体逐渐渗漏到外基质导致的, 患者可见视力严重下降症状, 对其生活质量影响极大^[4]。根据相关研究可知^[5], 糖尿病性黄斑水肿可发生在糖尿病性视网膜病变的各个时期, 其发生和糖尿病患者血糖控制水平、糖尿病性视网膜膜病程度有密切关系, 患者视网膜膜病变越严重, 糖尿病性黄斑水肿发生的可能性越大。临床治疗糖尿病性黄斑水肿的常用方法有激光光凝、玻璃体切割手术及玻璃体腔注射药物等。

激光光凝是治疗糖尿病性黄斑水肿的常用方法之一, 其作用机制如下: (1) 通过激光的热效应对黄斑区微血管瘤及扩张的毛细血管进行直接封闭, 降低血管通透性, 从而减少血管内液体外漏; (2) 光凝斑在受累视网膜和黄斑中心凹间形成屏障, 阻断毛细血管渗出的液体、血液等进入黄斑中心凹区, 在缓解患者黄斑水肿症状的同时, 还能够有效预防患者发生黄斑囊样水肿^[6]; (3) 光凝可促使视网膜变薄, 视网膜和脉络膜产生的散在粘连可因水肿消退而脱离视网膜感光层, 与脉络膜毛细血管距离更近, 可改善局部血液供应及视网膜供氧情况, 从而促进毛细血管收缩, 降低血管灌注压及静脉压, 改善患者黄

斑水肿症状^[7]; (4) 光凝斑能够促进聚集液体的视网膜丛状层闭合,抑制血管内皮生长因子产生,避免新生血管形成,也有利于已形成的新生血管消退。

近年来,相关研究资料表明^[8],血管内皮生长因子是糖尿病性视网膜病、糖尿病性黄斑水肿的发生机制中的一种重要内源性介导因子。在糖尿病性黄斑水肿患者的病理改变中可见血管内皮生长因子的高表达状态,因此临床治疗中联合抗血管内皮生长因子药物可有效提高患者临床治疗效果。雷珠单抗属于具有代表性的一种抗血管内皮生长因子药物,其作用机制主要是通过抑制血管内皮生长因子和受体结合引发级联反应来实现抑制血管渗漏的治疗目的。在玻璃体腔内注射雷珠单抗,可促进新生血管回退,减少视网膜新生血管渗漏现象,降低黄斑中心凹视网膜厚度,从而提高患者视力。另外,在玻璃体腔内注射药物具有高度靶向性,能够在短时间内达到局部治疗所需的药物浓度,易操作且对全身影响小,因此在临床中具有重要的应用价值。

在本次研究中,观察组采用抗血管内皮生长因子药物联合激光光凝治疗,对照组单独应用激光光凝治疗,治疗后,观察组黄斑水肿治疗总有效率为94%,显著高于对照组的78%;观察组视力提高率为78%,高于对照组

的50%;且治疗后观察组黄斑中心凹视网膜厚度为 $245.58 \pm 25.67 \mu\text{m}$,低于对照组的 $369.85 \pm 36.48 \mu\text{m}$,两组数据有统计学差异($P < 0.05$)。由此可见,在糖尿病性黄斑水肿治疗中抗 VEGF 药物联合激光光凝的临床效果显著,可有效促进患者黄斑水肿消退,降低黄斑中心凹视网膜厚度,提高视力,在临床中有较高的推广价值。

参考文献

- 1 孙清磊,罗媛媛,宋颖,等. 糖尿病性黄斑水肿的发病机制与治疗进展. 中华老年多器官疾病杂志 2015;14(1):33-38
- 2 赫红丹,王洁,邴寒,等. 荧光素眼底血管造影在糖尿病性黄斑水肿诊断和治疗中的应用价值. 中国医学装备 2015;12(8):108-110
- 3 陈丽华,莫纯坚. 抗 VEGF 药物治疗糖尿病黄斑水肿的临床应用. 东南国防医药 2015;17(4):414-417
- 4 陈静,赖铭莹,罗恒,等. 抗 VEGF 药物联合激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿观察研究. 中国实用眼科杂志 2014;32(6):693-697
- 5 秦要武. 抗血管内皮生长因子药物在糖尿病性黄斑水肿治疗中的应用进展. 中国眼耳鼻喉科杂志 2015;15(4):251-253,257
- 6 李金霞,包银兰. 中药联合激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床观察. 北京中医药 2013;32(9):684-686
- 7 刘珊,张晓峰. 抗 VEGF 药物治疗黄斑水肿的研究进展. 临床眼科杂志 2012;20(6):567-571
- 8 江丹,刘新泉. 玻璃体内注射抗血管内皮生长因子药物在糖尿病性黄斑水肿治疗中的应用. 医学临床研究 2014;31(8):1597-1599