

联合用药对 DR 患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响

刘志南^{1*}, 凯赛尔·衣沙克^{1*}, 邓国华², 江一²

作者单位:¹(845450)中国新疆维吾尔自治区克孜勒苏柯尔克孜自治州乌恰县人民医院眼科;²(213000)中国江苏省常州市第三人民医院

*:刘志南和凯赛尔·衣沙克对本文贡献一致。

作者简介:刘志南,男,主治医师,研究方向:眼底病;凯赛尔·衣沙克,男,医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:邓国华,男,学士,副主任医师,研究方向:眼底病。

ezdgh1975@sina.com

收稿日期:2018-05-29 修回日期:2018-11-22

Influence of combination therapy on the oxygen saturation of retinal vessels and serum Apelin in patients with diabetic retinopathy

Zhi-Nan Liu^{1*}, Kaisaier·Yishake^{1*}, Guo-Hua Deng², Yi Jiang²

¹Department of Ophthalmology, People's Hospital of Wuqia, Kizilsu Kirghiz Autonomous Prefecture 845450, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Third People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China

* Co-first authors: Zhi-Nan Liu and Kaisaier·Yishake

Correspondence to: Guo-Hua Deng, Third People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China.

ezdgh1975@sina.com

Received:2018-05-29 Accepted:2018-11-22

Abstract

• **AIM:** To explore the influence of compound anisodine combined with triamcinolone acetonide on the oxygen saturation of retinal vessels and serum Apelin in patients with diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** Totally 58 cases of patients (60 eyes) with diabetic retinopathy from June 2014 to December 2016 in our hospital were selected as the research object. All of them were randomly divided into control group (29 cases, 30 eyes) and observation group (29 cases, 30 eyes). The control group received panretinal photocoagulation; the observation group was given intravitreal injection of triamcinolone acetonide before panretinal photocoagulation combined with compound anisodine after panretinal photocoagulation. After treatment, the postoperative visual recovery and the complications were recorded. The oxygen saturation of

retinal vessels and the serum levels of Apelin of the two groups were analyzed and compared as well.

• **RESULTS:** After the treatment, the visual acuity of the two groups increased significantly, the proportion of vision improvement in the observation group (90%) was significantly higher than that in the control group (67%, $P < 0.05$). The mean sensitivities of visual field in the observation group in 1d, 1mo and 2mo after photocoagulation were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the before treatment, the oxygen saturation of retinal vessels had decreased after treatment in both groups, that in observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). Compared with the before treatment, the level of Apelin had decreased after treatment in both groups, the Apelin levels was significantly lower in observation group than control group ($P < 0.05$). The complication rate in the observation group was 3% while the complication rate in the control group was 17%, no difference was found on the incidence of complication between the observation group and control group ($P = 0.109$).

• **CONCLUSION:** The implementation of intravitreal injection of triamcinolone acetonide combined with the injection of compound anisodine *via* temporal subcutaneous tissue for patients with diabetic retinopathy is significantly effective, it can effectively reduce the level of the Apelin to inhibit the proliferation of retinal vessels, relieve the ischemic and hypoxia injury, which benefits the postoperative vision recovery with high safety.

• **KEYWORDS:** compound anisodine; triamcinolone acetonide; diabetic retinopathy; oxygen saturation of retinal vessels; Apelin

Citation: Liu ZN, Yishake·K, Deng GH, *et al.* Influence of combination therapy on the oxygen saturation of retinal vessels and serum Apelin in patients with diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(1):99-103

摘要

目的:探讨复方樟柳碱注射液联合曲安奈德对糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响。

方法:选取 2014-06/2016-12 我院收治的增殖性 DR 患者 58 例 60 眼为研究对象,根据随机数字表法分为对照组(29 例 30 眼)和观察组(29 例 30 眼)。对照组接受全视

网膜激光光凝治疗,观察组在全视网膜激光光凝治疗术前玻璃体腔内注射曲安奈德,术后复方樟柳碱颞侧浅层皮下注射。比较两组患者的视力恢复情况、治疗前后视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平变化情况、治疗后并发症情况。

结果:治疗后 1mo,两组患者视力均明显增高,且观察组患者视力提高比例(90%)明显高于对照组(67%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 1d,1、2mo 不同时间点比较,观察组视野平均阈值敏感度均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 1mo 两组患者视网膜动脉、静脉血管血氧饱和度均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组视网膜血管血氧饱和度均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 1mo 两组血清 Apelin 水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组血清 Apelin 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组并发症发生率为 3%,对照组并发症发生率为 17%,观察组并发症发生率明显低于对照组,但差异无统计学意义($P=0.109$)。

结论:复方樟柳碱注射液联合曲安奈德治疗 DR 疗效显著,能够有效降低患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响,缓解视网膜缺血缺氧损伤,有利于术后视力恢复,安全性较好。

关键词:复方樟柳碱;曲安奈德;糖尿病视网膜病变;视网膜血管血氧饱和度;Apelin

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.1.22

引用:刘志南,凯赛尔·衣沙克,邓国华,等.联合用药对 DR 患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响.国际眼科杂志 2019;19(1):99-103

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的微血管并发症,是导致患者失明的重要原因^[1]。关于其发病机制,目前多数学者认为眼部血管异常增生、基底膜增厚引起视网膜组织血管腔狭窄,影响血流灌注导致局部组织血管缺血缺氧损伤是其发病的主要原因,而相关糖脂代谢异常、细胞因子、氧自由基等多种因素相互作用下能加剧其病理损伤^[2]。近年来研究发现,视网膜血管血氧饱和度与糖尿病微血管病变引起视网膜组织缺血缺氧损伤密切相关,DR 患者视网膜血管血氧饱和度较正常人群明显升高,与病情严重程度存在一定相关^[3]。Apelin 为新发现的一种脂肪因子,属于血管紧张素受体蛋白的配体,与机体糖脂代谢异常、免疫反应、炎症损伤、细胞增殖和凋亡、血管稳态密切相关,Apelin 参与 DR 的发生和发展^[4]。全视网膜光凝是目前治疗 DR 的首选治疗方式,在降低视功能损伤方面具有重要作用,但临床实践发现,相应的手术治疗后容易引起局部眼组织温度升高,造成视网膜组织的热变性,使得血-视网膜屏障受到损害,增加相应术后视野缺损、黄斑水肿、视力下降等并发症的风险^[5]。复方樟柳碱注射液被广泛应用于眼外伤、视网膜血管病变、缺血性视神经损伤、眼部神经类疾病的治疗,取得良好的效果^[6]。临床实践表明,术前玻璃体注射曲安奈德能够

降低眼科手术难度,减少术后并发症,有利于患者术后视力恢复^[7]。因此,本研究探讨复方樟柳碱注射液联合曲安奈德对 DR 患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响,以期为该病的临床治疗提供更多的思路。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014-06/2016-12 我院收治的增殖性 DR 患者 58 例 60 眼为研究对象,根据随机数字表法分为对照组(29 例 30 眼)和观察组(29 例 30 眼)。对照组接受全视网膜激光光凝治疗,观察组在全视网膜激光光凝治疗术前玻璃体腔内注射曲安奈德,术后复方樟柳碱颞侧浅层皮下注射。对照组患者年龄 33~71(平均 49.7±4.7)岁,男 13 例 14 眼,女 16 例 16 眼,术前空腹血糖 6.5±2.1mmol/L;观察组患者年龄 34~72(平均 50.5±4.9)岁,男 15 例 16 眼,女 14 例 14 眼,术前空腹血糖 6.3±2.3mmol/L。纳入标准:(1)入组患者均经荧光素眼底血管造影表现、眼底检查和标准视力表检查确诊,符合 DR 的诊断标准^[7];(2)所有患者均符合手术要求;(3)患者和家属均自愿参加试验并签署知情同意书。排除标准:(1)先天性眼疾和存在玻璃体手术史患者;(2)并发外周神经病变患者;(3)术前血压、血糖波动较大,存在手术禁忌证患者;(4)治疗后失访的患者;(5)排除治疗过程中因其他原因未完成治疗患者。两组患者年龄($t=0.635, P=0.528$)、性别($\chi^2=0.276, 0.599$)、血糖($t=0.346, P=0.731$)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均接受全视网膜光凝手术治疗,术前检查确诊患者 1a 内无重大心脑血管疾病和外科手术,维持血压、血糖水平正常,完成最佳矫正视力、眼部 B 超、前置镜眼底检查,照彩色眼底像及眼底荧光素血管造影。进行视野、Amsler 表、视网膜电流图、眼电图和暗适应等检查。对照组术前未行玻璃体腔内注射曲安奈德治疗。全视网膜光凝手术方法:散瞳处理后,眼球表面麻醉,让患者坐在激光机前,安置三面镜,安排好患者的体位,固定其头额,嘱患者必须始终固视激光机上的注视灯,采用法国光太 532 激光机行全视网膜光凝术,波长 810nm,起始能量为 180~550mW,曝光时间为 0.02~0.20s,光凝斑直径为 200~250 μm ,光凝范围从锯齿缘周边无血管区,针对黄斑水肿患者采用黄斑区微动脉瘤封闭联合黄斑 C 型光凝治疗。第 1 次光凝治疗针对视网膜后极部,1wk 后行第 2 次光凝治疗,光凝区域为周边视网膜。

观察组患者在全视网膜光凝手术前 1wk 行玻璃体腔内注射曲安奈德治疗,盐酸左氧氟沙星滴眼液滴术侧眼 3d,复方托吡卡胺散瞳处理后表面麻醉。按常规手术要求消毒铺巾,颞下角膜缘后 3.5mm 处入针,玻璃体缓慢注射曲安奈德 1.5mg,拔出注射器后消毒棉签轻压创口 3min,结膜囊内涂抗生素眼膏后对眼部进行包扎。观察组与对照组手术均由相同医师完成。全视网膜光凝手术治疗同对照组,视网膜光凝术后 24h 颞部浅层皮下注射复方樟柳碱注射液,每日 1 次,每次 2mL,连续治疗 1mo。

1.2.2 评价指标

1.2.2.1 临床疗效 临床疗效评估^[8]主要包括视力恢复

评估和视野平均阈值敏感度监测,分别于治疗前和治疗后 1mo 采用国际标准视力表对患者的视力情况进行评估,治疗后视力提高 ≥ 2 行者为视力提高,视力不变或仅增加 1 行记为无变化,视力下降则记为视力下降,统计视力提高患者比例。分别于治疗前 1wk,治疗后 1d,1,2mo 在患者精神状态良好情况下,于明暗程度一致的环境下采用 Humphrey740i 全自动视野计检测静息状态下患者 $30^\circ \sim 60^\circ$ 环形范围内视野平均阈值敏感度的变化,保持患者瞳孔直径为 4mm。

1.2.2.2 视网膜血管血氧饱和度监测 分别于治疗前和治疗后 1mo 采用 OXYMAP T1 无创视网膜血管血氧饱和度分析仪对所有受检者视网膜动脉、静脉血氧饱和度进行测量。所有检测操作均由同一技术人员进行,检测前均经 5g/L 复方托吡卡胺滴眼液点眼,患者静息静坐 0.5h 后暗室内采集眼底图像,每位受检者均重复检查 3 次,计算平均值。

1.2.2.3 血清 Apelin 检测 分别于治疗前和治疗后 1mo 抽取外周静脉血,4 000r/min 离心 10min,取血清。采用 ELISA 法对 Apelin 水平进行检测,所有检测试剂和配套相关试剂盒均购自上海哈灵生物科技有限公司,所有操作均符合质控要求。

1.2.2.4 治疗后并发症 治疗后维持 6mo 的跟踪随访,每周随访 1 次,观察并记录患者有无眼压升高、眼前段反应、玻璃体出血、结膜出血、视网膜脱落等并发症情况。

统计学分析:本研究数据采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,理论频数 < 5 应采用 Fisher 确切概率法计算 P 值。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 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样本 t 检验;同一指标不同时间点比较采用重复测量方差分析,各时间点的组间差异比较采用独立样本 t 检验,各组的时间差异比较采用 LSD- t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后 1mo,两组患者视力均明显增高,观察组患者视力提高比例(90%)明显高于对照组(67%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.812, P = 0.028$,表 1)。两组患者治疗前 1wk 和治疗后 1d,1,2mo 结果显示,治疗前后视野平均阈值敏感度比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 8.759, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 6.783, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{交互}} = 8.142, P_{\text{交互}} < 0.001$)。观察组治疗后 1d,1,2mo 的视野平均阈值敏感度均明显高于对照组,差异均有统计意义($t = 2.133, 2.180, 2.659$,均 $P < 0.05$,表 2)。

2.2 两组患者视网膜血管血氧饱和度比较 治疗后 1mo 两组患者视网膜动脉、静脉血管血氧饱和度均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组视网膜血管血氧饱和度均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

2.3 两组患者治疗前后 Apelin 水平比较 治疗后 1mo 两组患者的 Apelin 水平较治疗前显著降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);且观察组 Apelin 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 4)。

2.4 两组患者治疗后并发症比较 两组患者均未出现眼

表 1 两组患者治疗前后视力比较

组别	眼数	视力提高	无变化	视力下降	视力提高比例
观察组	30	27	2	1	90%
对照组	30	20	6	4	67%

注:对照组:接受全视网膜激光光凝治疗;观察组:在全视网膜激光光凝治疗术前玻璃体腔内注射曲安奈德,术后复方樟柳碱颞侧浅层皮下注射。

表 2 两组患者治疗前后视野平均阈值敏感度比较 ($\bar{x} \pm s, \text{dB}$)

组别	眼数	治疗前 1wk	治疗后 1d	治疗后 1mo	治疗后 2mo
观察组	30	5.01 \pm 1.87	4.27 \pm 1.16	3.99 \pm 1.05	4.83 \pm 1.50
对照组	30	4.92 \pm 1.92	3.65 \pm 1.09	3.41 \pm 1.01	3.79 \pm 1.53
t_1		0.184	2.133	2.180	2.659
P_1		0.855	0.037	0.033	0.010
t_2		-	1.842	2.605	0.411
P_2		-	0.072	0.012	0.682
t_3		-	3.151	3.812	2.521
P_3		-	0.003	<0.001	0.014

注:对照组:接受全视网膜激光光凝治疗;观察组:在全视网膜激光光凝治疗术前玻璃体腔内注射曲安奈德,术后复方樟柳碱颞侧浅层皮下注射。 t_1, P_1 为组间各时间点比较; t_2, P_2 为观察组治疗后 1d,1,2mo 与术前 1wk 比较; t_3, P_3 为对照组治疗后 1d,1,2mo 与术前 1wk 比较。

内感染和其他严重并发症,治疗后 1mo 随访过程中,观察组患者出现短暂性眼压升高 1 眼,并发症发生率为 3%;对照组短暂性眼压升高 3 眼,出血 2 眼,并发症发生率为 17%。观察组并发症发生率低于对照组,但组间差异无统计学意义($P = 0.109$)。

3 讨论

DR 属于糖尿病常见的也是最严重的血管并发症,其发病率逐年增高。DR 病情由非增殖期进展至后期即进入增殖期 DR 时,对患者的视力损害不可逆转,是造成患者失明的重要原因。其发病机制复杂,主要病理改变为眼内环境的改变引起血管异常增生导致视网膜组织缺血缺氧损伤,目前临床对于非增殖性 DR 尚无有效的根治和预防办法,视网膜光凝治疗为临床常规的治疗方案。

视网膜光凝治疗主要通过激光光凝对视网膜组织中高耗氧的光感受器色素上皮复合体进行能量破坏,降低组织耗氧,保障内层视网膜的血流灌注和营养供给,同时抑制血管增生相关细胞因子的合成和释放,防止病情恶化。但随着研究深入,临床实践发现视网膜光凝治疗过程中热损伤以及术后光凝区域视网膜水肿、血管屏障损伤能够引起视网膜组织氧化应激和炎症损伤,最终造成视觉敏感度下降、视野损伤等并发症产生。近年来,抗血管新生药物抑制视网膜血管异常增生疗效显著,主要有贝伐单抗、雷珠单抗和曲安奈德等,已经成为眼科疾病临床治疗的研究热点。单抗类药物临床费用较高,临床尚无法普及,而近年已有研究者开始将玻璃体手术联合曲安奈德玻璃体腔内注射治疗方案应用于 DR 的临床治疗,朱文魁^[9]临床研究结果显示,术前玻璃体腔内注射曲安奈德能够有效减少手术过程中出现的缺血损伤以及术后的相关并发症,提高患者术后视力恢复。复方樟柳碱属于血管动力促进药物,常用于缺血性视神经、视网膜、脉络膜病变治疗,能够

表3 两组患者治疗前后视网膜血管血氧饱和度比较

($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	眼数	动脉		<i>t</i>	<i>P</i>	静脉		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前 1wk	治疗后 1mo			治疗前 1wk	治疗后 1mo		
观察组	30	107.6±13.2	91.3±8.2	5.745	<0.001	59.9±9.9	50.2±8.5	4.072	<0.001
对照组	30	108.5±12.6	98.7±9.3	3.428	0.001	60.8±10.4	55.8±7.8	2.107	0.039
<i>t</i>		0.270	3.269			0.343	2.659		
<i>P</i>		0.788	0.002			0.733	0.010		

注:对照组:接受全视网膜激光光凝治疗;观察组:在全视网膜激光光凝治疗术前玻璃体内注射曲安奈德,术后复方樟柳碱颞侧浅层皮下注射。

表4 两组患者治疗前后 Apelin 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1mo	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	29	7.6±1.2	5.9±0.9	6.208	<0.001
观察组	29	7.3±1.4	4.6±1.1	8.306	<0.001
<i>t</i>		0.891	5.010		
<i>P</i>		0.377	<0.001		

注:对照组:接受全视网膜激光光凝治疗;观察组:在全视网膜激光光凝治疗术前玻璃体内注射曲安奈德,术后复方樟柳碱颞侧浅层皮下注射。

缓解视网膜的缺血和缺氧状态,从而缓解 DR 患者视网膜激光凝术后造成的视网膜功能损伤^[10]。本研究针对观察组患者在视网膜光凝术的基础上采用术前注射曲安奈德抑制血管增生、术后注射复方樟柳碱局部注射修复视网膜功能损伤治疗,较单纯手术治疗患者,术中联合注射复方樟柳碱注射液和曲安奈德的患者术后视力恢复情况明显优于对照组,视野平均阈值敏感度优于对照组,且后续的随访结果显示观察组患者的术后并发症比例明显低于单纯的光凝治疗。提示复方樟柳碱注射液联合曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变效果显著,能够明显抑制视网膜血管异常增生,恢复术后视网膜组织血流灌注,有利于缓解眼部血管缺血缺氧损伤,降低术后再出血的发生率,有利于患者术后的视力恢复。分析认为单纯的视网膜光凝治疗能够降低组织耗氧量,阻止病情进展,帮助患者术后视力恢复,但对于异常血管增生并不能起到根治作用,且术中激光光凝还会造成其他部位的损伤。曲安奈德是一种长效糖皮质激素药物,能够改善视网膜缺血缺氧状态,抑制视网膜血管异常增生,曲安奈德注射能够减轻黄斑水肿,有利于后续手术操作。此外,周琰捷等^[11]证明玻璃体手术中注射曲安奈德能够下调 t-PA 和 u-PA 水平,进而减少术中和术后出血的发生,与本研究相符。复方樟柳碱能够通过植物神经网络直接作用于脉络膜的植物神经,促进血管活性物质释放,调整改善脉络膜血管运输功能,抑制血管内皮素表达,缓解血管损伤,增加眼血流灌注,从而发挥治疗作用。张茉莉等^[12]指出,复方樟柳碱颞侧皮下注射可减轻激光视网膜光凝造成的视网膜功能损害,与上述分析相一致,且二者均通过局部注射提高局部给药浓度,对视网膜和眼底组织损伤较小,并未破坏视网膜的生理结构,且不影响视网膜无血管区域正常血管化,不影响患者术后视力的恢复。

增殖性 DR 的发病诱因主要为眼部血管异常新生,基底膜增厚,内皮细胞大量增殖,毛细血管周细胞退变,血管

通透性改变,引发血管内皮缺血缺氧和炎症损伤,加速血管视网膜屏障损害,而糖脂代谢异常、细胞因子、氧自由基等同样为疾病进展的高危因素,能够加速病理损伤。其中 Apelin 为体内广泛存在的脂肪因子,与 DR 的发生和进展过程存在密切联系。临床实践证实,血管紧张素 II (Ang II) 能够与视乳头的毛细血管以及视网膜的微小血管上的特异性结合位点结合使血管产生收缩,同时 Ang II 对于血管完整性的破坏和血管抗性具有重要作用,Ang II 能够促进眼内血管异常增生,诱发血-视网膜屏障损害,Apelin 与 Ang II 具有高度同源性,可通过影响氧化应激所致的血管内皮障碍,导致血管腔狭窄,限制视网膜组织血流以及营养供给^[13];同时 Apelin 与糖脂代谢紊乱密切相关,糖尿病患者糖脂代谢异常,而糖脂代谢异常可导致非酶糖基化代谢产物积聚在视网膜、视网膜血管壁导致受损,引起氧弥散障碍,视网膜动脉、静脉中血液携带氧气未能有效给视网膜组织形成供养,造成视网膜动脉和静脉血管相对高氧状态,而视网膜组织缺血缺氧形成无灌注区,而无灌注区的形成进一步导致视网膜组织摄取氧能力降低,增加了视网膜动脉和静脉血管的氧饱和,引起病情加重,同时视网膜组织缺血缺氧进一步造成视网膜细胞释放 Apelin 水平增高。相关研究表明,增殖性糖尿病视网膜病患者,血清 Apelin 因子的表达测定对于病情严重程度评估具有重要作用,而视网膜血管血氧饱和度检测仪能够通过成像技术测定视网膜动脉和静脉中的血氧饱和度,对视网膜组织的缺血缺氧损伤能够提供准确的评估^[14-15]。本文研究结果显示,治疗后两组患者的血清 Apelin 及视网膜血管血氧饱和度水平均显著下降,而观察组治疗后的相关因子表达水平和血氧饱和度明显低于对照组。表明复方樟柳碱注射液联合曲安奈德治疗能够一定程度下调 Apelin 水平及视网膜血管血氧饱和度,有效改善患者视网膜缺血缺氧损伤,阻止病情进一步进展。分析认为,视网膜缺血缺氧损伤,氧积聚于视网膜动静脉血管中,血氧饱和度增加,而视网膜缺乏血流灌注和氧供给,导致 Apelin 表达增加,同时机体内氧自由基和相关细胞因子透过血-视网膜屏障而作用于视网膜血管,诱导视网膜组织损伤。曲安奈德能够调节缺血缺氧状态 VEGFR2 mRNA 表达,进而抑制血管增生,改善血管通透性和视网膜缺血缺氧状态,恢复视网膜及眼底区域局部供血^[16]。复方樟柳碱局部注射能够通过调节颞浅动脉旁皮下植物神经末梢的神经活动,发挥其促血管活性作用,改善视网膜血供,恢复组织供血供氧,同时有利于水肿、渗出、出血的吸收,帮助术后视功能恢复。

综上所述,复方樟柳碱注射液联合曲安奈德治疗 DR 疗效显著,能够有效降低患者视网膜血管血氧饱和度及血清 Apelin 水平的影响,缓解视网膜缺血缺氧损伤,有利于术后视力恢复,安全性较好。

参考文献

- 1 Yamada Y, Suzuma K, Onizuka N, *et al.* Evaluation of retinal blood flow before and after panretinal photocoagulation using pattern scan laser for diabetic retinopathy. *Curr Eye Res* 2017;42(12):1707-1712
- 2 Ishibazawa A, Nagaoka T, Yokota H, *et al.* Characteristics of retinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy imaged by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(14):6247
- 3 Guduru A, Martz TG, Waters A, *et al.* Oxygen saturation of retinal vessels in all stages of diabetic retinopathy and correlation to ultra-Wide field fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(13):5278
- 4 Soualmia H, Midani F, Hadj-Fradj S, *et al.* The A445C variant in apelin receptor and diabetic retinopathy in tunisian patients. *Clin Lab* 2017;63(2):379
- 5 Figueira J, Silva R, Henriques J, *et al.* Ranibizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Ophthalmologica* 2016;235(1):34-41
- 6 徐琪,赵秀丽. 复方樟柳碱注射液在眼科的临床应用研究进展. 中国临床药理学杂志 2017;33(9):861-864

- 7 阳桥生. 糖尿病性视网膜病变的诊断. 医学综述 2009;15(3):426-428
- 8 Subash M, Comyn O, Samy A, *et al.* The effect of multispot laser panretinal photocoagulation on retinal sensitivity and driving eligibility in patients with diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(6):666-672
- 9 朱文魁. 增生型糖尿病性视网膜病变术前玻璃体内注射曲安奈德的价值. 眼科新进展 2016;36(4):359-361
- 10 吴育芝,黄峰. 复方樟柳碱对糖尿病视网膜病变患者视神经与多焦视网膜电图的影响. 实用药物与临床 2016;19(11):1393-1396
- 11 周琰捷,由彩云,王甜,等. 玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变中应用曲安奈德的止血作用及其机制. 中华实验眼科杂志 2017;35(5):439-442
- 12 张茉莉,田蓓,魏文斌. 复方樟柳碱对糖尿病视网膜病变眼全视网膜光凝后视网膜功能损伤的修复作用. 中华实验眼科杂志 2015;33(2):155-158
- 13 程金涛,戚金泽,梁佳美,等. 糖尿病视网膜病变患者血清 apelin 与血脂水平观察. 中华眼底病杂志 2015;31(2):139-142
- 14 张小露. 血清 Apelin 水平监测在糖尿病视网膜病变诊断中的意义. 广东医学 2016;37(18):2779-2781
- 15 花蒂豪,徐奕爽,邢怡桥. 糖尿病视网膜病变患者的病变程度及糖化血红蛋白水平与视网膜血管血氧饱和度相关性研究. 中华眼底病杂志 2017;33(1):36-39
- 16 程艳,李明新. 532nm 激光光凝联合复方樟柳碱治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察. 中华眼底病杂志 2017;33(5):532-533