

· 论著 · 头颈 ·

青年增殖型糖尿病视网膜病变患者应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗对视功能的影响

李 琰 尚利晓 咎晓宁 李燕伟*

河南科技大学第一附属医院眼科(河南 洛阳 471800)

【摘要】目的 评估糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者在临床中应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术对其血清Hcy、Apelin、VitB12水平、BCVA、视网膜新生血管面积、CMT等指标的影响。**方法** 79例样本取自本院2018年1月至2022年12月收治的青年增殖型糖尿病视网膜病变患者,通过随机分组得到对照组(视网膜激光光凝术治疗)39例、观察组(视网膜激光光凝术治疗+雷珠单抗)40例。对比两组患者各项观察指标。**结果** 对照组与观察组术后临床疗效比较:后者的临床总有效率(92.50%)明显高于前者(74.46%);对照组与观察组术前、术后6个月血清学指标比较:二者术后6个月的血清Hcy、Apelin水平均较术前下降,血清VitB12水平均较术前升高,而后者各项指标水平变化趋势更为明显;对照组与观察组术前~术后6个月的BCVA、视网膜新生血管面积、CMT比较:二者术后1个月、6个月的BCVA、CMT水平均较术前均呈持续降低的趋势,视网膜新生血管面积均较术前均呈升高后降低的趋势,而后者各项指标水平变化趋势更为明显,以上数据计算结果均有意义,即 $P<0.05$ 。对照组与观察组从开始接受治疗时至随访结束的不良反应发生情况比较: $P>0.05$,无统计学意义。**结论** 本研究结果显示,糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者在临床中应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗方案可有效保护视力,改善水肿,抑制视网膜血管新生,减少血管损伤,疗效显著,且安全性好。

【关键词】 增殖型糖尿病视网膜病变;雷珠单抗;视网膜激光光凝术;同型半胱氨酸;维生素B12;Apelin

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.013

The Effect on Visual Function of Young Patients with Proliferative Diabetes Retinopathy Treated with Leizumab Combined with Retinal Laser Photocoagulation

LI Yan, SHANG Li-xiao, ZAN Xiao-ning, LI Yan-wei*

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471800, Henan Province, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of combination of Leizumab and retinal laser photocoagulation on serum Hcy Apelin, VitB12 levels BCVA, Retinal neovascularization area The impact of indicators such as CMT. **Methods** 79 cases of young patients with proliferative diabetic retinopathy admitted to our hospital from January 2018 to December 2022 were randomly divided into control group (39 cases treated with laser photocoagulation) and observation group (40 cases treated). The observation indexes of the two groups were compared. **Results** Comparison of postoperative clinical efficacy between the control group and the observation group: The total clinical effective rate of the latter (92.50%) was significantly higher than that of the former (74.46%); comparison of serum Hcy levels before and 6 months after surgery between the control group and the observation group: Apelin levels decreased compared to preoperative levels, while serum VitB12 levels increased compared to preoperative levels. The trend of changes in various indicators of the latter was more pronounced; BCVA and retinal neovascularization area of the control group and observation group before to 6 months after surgery Comparison of CMT: BCVA at 1 and 6 months after surgery The levels of CMT showed a continuous decreasing trend compared to preoperative levels, and the area of retinal neovascularization showed an increasing and then decreasing trend compared to preoperative levels. The trend of changes in various indicators of the latter was more obvious, and the calculated results of the above data are significant, that is, $P<0.05$. The incidence of adverse reactions between the control group and the observation group from the beginning of treatment to the end of follow-up was compared: $P>0.05$, with no statistical significance. **Conclusion** The results of this study show that the combination of Leizumab and retinal laser photocoagulation can effectively protect vision, improve edema, inhibit retinal neovascularization, reduce vascular damage in patients with diabetes retinopathy (young proliferative type) in clinical practice. The efficacy is obvious and safe.

Keywords: Proliferative Diabetes Retinopathy; Leizumab; Retinal Laser Photocoagulation; Homocysteine; Vitamin B12; Apelin

青年期发生的增殖性糖尿病视网膜病变,乃是糖尿病疾病进程步入后期阶段所引发的一种微血管系统病理性改变。其主要临床表现涵盖视功能逐渐下降以及视网膜区域出现出血性病理征象。由于视网膜供氧量无法满足需求量,眼底新生血管形成,进而使视网膜出血、玻璃体积血,导致患者视力急剧下降,甚至失明^[1]。糖尿病视网膜病变(青年增殖型)中,视网

膜激光光凝术是有效的治疗手段之一,能够抑制新生血管数量,改善视网膜缺氧状态,进而阻止视力进一步下降。但既往研究表明,仅单一使用该术式治疗效果欠佳。血管内皮生长因子(VEGF)是影响疾病发生、进展的关键因子,血糖水平高、视网膜缺氧状态等病理改变都会造成其水平异常升高,进而诱发渗漏、血管异常增生等病变^[2]。雷珠单抗是一种抗VEGF的

【第一作者】 李 琰,女,主治医师,主要研究方向:眼表疾病与白内障。E-mail: zhaobo2015gcs@163.com

【通讯作者】 李燕伟,女,副主任医师,主要研究方向:角膜病、白内障、眼底病。E-mail: lyw78em@163.com

单克隆抗体,它通过阻断VEGF的作用,可抑制新生血管的生长,近年来,在糖尿病视网膜病变中的应用逐渐广泛^[3]。本研究旨在探讨糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗方案的效果,现进行以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 河南科技大学第一附属医院医学伦理委员会审核、批准本研究开展。研究对象:糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者,样本量:79例,选例地点:河南科技大学第一附属医院,选例时间2018年1月至2022年12月,分组依据:随机数字表法,对照组、观察组各39、40例,方法:对照组年龄40~66岁、糖尿病病程范围4~15年;平均年龄 55.85 ± 5.20 岁、糖尿病病程 9.41 ± 2.75 年;男、女患者例数分别为22、17。观察组中,男、女患者例数分别为24、16;年龄38~63岁、糖尿病病程范围5~16年;平均年龄 56.88 ± 5.17 岁、糖尿病病程 9.45 ± 2.81 年。两组相关统计的数据进行对比, $P > 0.05$,后续可比。

纳入标准:患者符合糖尿病视网膜病变诊断标准^[4-5];无眼部疾病史者;经影像检查、实验室指标检查证实者;关于本研究风险,所有患者及家属均已明确并签署知情同意书。排除标准:对本研究所使用药物过敏者;既往有眼部手术史者;血糖控制不佳者;合并其他眼部疾病者;不符合手术指征者;同时参与其他研究者。

1.2 治疗方法 对照组使用视网膜激光光凝术治疗,首先在术前使用复方托吡卡胺滴眼液散瞳,表面麻醉采用4g/L奥布卡因滴眼液;安装广角眼底接触镜,仪器:532型激光治疗仪,设置参数:激光能(120~300mW),曝光强度(2~3级),激光光斑(200~500 μ m),曝光时间(0.1~0.3s),行播散性光凝,波长:呈黄色或绿色波长,范围:血管弓外至4个象限周边区,光凝点数设置:400~700个,分4次完成手术(间隔时间:7d)。术后常规使用广东众生药业股份有限公司提供的普拉洛芬滴眼液滴眼。术后随访6个月。

观察组应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗,其中视网膜激光光凝术治疗同对照组,同时使用Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG提供的雷珠单抗,首先于雷珠单抗治疗前3d,使用左氧氟沙星滴眼液滴眼,4次/d;激光术后于手术3~7d左右进行玻璃体腔注射(取0.5mg雷珠单抗),进针位置:颞上角膜缘后3.5mm处,而后,使用棉签压迫,时间:2~3min,最后进行包扎术眼,监测眼压;继续使用妥布霉素

地塞米松眼液(术后3d)。术后随访6个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。评估时间:术后6个月;根据相关标准评估^[5],分为有效:出血量(眼底)、微血管瘤数(视网膜)下降1个级别,视力提高2~3行;显效:出血量(眼底)、微血管瘤数(视网膜)下降1个级别,视力提高>3行;无效:未达到上述标准,总有效率计算公式为1-无效率。(2)血清学指标。评估时间:术前、术后6个月;血清制备:抽取静脉血(5mL),离心,取其上清液,进行检测;检测维生素B12(VitB12):使用全自动电化学发光免疫分析仪;检测同型半胱氨酸(Hcy):使用全自动生化分析仪;检测Apelin:使用酶联免疫吸附法。(3)视网膜新生血管面积、最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)。评估时间:治疗前,术后1个月、6个月,通过验光测试测量BCVA,采用光学相干断层成像技术(OCT)检测CMT,按照Robert公式计算视网膜新生血管面积。(4)不良反应发生情况。包括玻璃体出血、眼内压升高。评估时间:治疗及随访期间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0进行数据处理,计数资料予以 χ^2 检验(组间比较)、[例(%)]表示,计量资料(血清学指标、BCVA、CMT、视网膜新生血管面积)符合正态分布(经K-S法检验),予以t检验(组间、组内比较)、($\bar{x} \pm s$)表示;有统计学意义以 $P < 0.05$ 表示。

2 结果

2.1 临床疗效组间对比 表1中分析对照组与观察组术后的临床疗效结果所示,后者的临床总有效率(92.50%)明显高于前者(74.46%),数据均在相关统计学软件中显示存在差异,即 $P < 0.05$ 。

2.2 血清学指标组间对比 表2中分析对照组与观察组结果所示,与术前相比,术后6个月二者血清Hcy、Apelin水平均更低,血清VitB12水平均更高,而后者变化趋势更为明显,数据计算结果为 $P < 0.05$,有统计学意义。

2.3 BCVA、视网膜新生血管面积、CMT组间对比 表3中分析对照组与观察组结果所示,与术前相比,术后1、6个月二者的BCVA、CMT水平均呈持续降低的趋势,视网膜新生血管面积均呈升高后降低的趋势,而后者变化趋势更为明显,数据计算结果为 $P < 0.05$,有统计学意义。

2.4 不良反应发生情况组间对比 表4中分析对照组与观察组从开始接受治疗时至随访结束的不良反应发生情况所示,后者的不良反应发生率(2.50%)低于前者(10.36%),但数据在相关统计学软件中显示无差异,即 $P > 0.05$ 。

表1 79例糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者临床疗效组间对比[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总发生
对照组	39	13(33.33)	16(41.03)	10(25.64)	29(74.46)
观察组	40	28(70.00)	9(22.50)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2 值					4.727
P值					0.030

表2 79例糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者血清学指标组间对比

组别	例数	Hcy(μmol/L)		VitB12		Apelin	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月	术前	术后6个月
对照组	39	15.43±1.79	11.32±1.28 [*]	319.56±20.63	320.78±30.62 [*]	8.92±1.19	6.32±1.41 [*]
观察组	40	15.45±1.56	9.78±0.96 [*]	320.75±22.45	485.04±35.11 [*]	8.96±1.21	5.09±1.12 [*]
t值		0.053	6.060	0.245	22.139	0.148	4.299
P值		0.958	0.000	0.807	0.000	0.883	0.000

注:与术前相比, *P<0.05。

表3 79例糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者BCVA、视网膜新生血管面积、CMT组间对比

组别	例数	BCVA			视网膜新生血管面积(mm ²)			CMT(μm)		
		术前	术后1个月	术后6个月	术前	术后1个月	术后6个月	术前	术后1个月	术后6个月
对照组	39	1.32±0.33	0.80±0.23 [*]	0.69±0.17 [#]	7.82±2.18	3.23±0.25 [*]	4.22±0.56 [#]	385.98±32.03	370.04±25.43 [*]	330.07±25.65 [#]
观察组	40	1.29±0.36	0.68±0.22 [*]	0.61±0.14 [#]	7.96±2.15	2.24±0.21 [*]	2.65±0.54 [#]	383.41±30.07	335.96±27.41 [*]	251.99±22.60 [#]
t值		0.386	2.370	2.286	0.287	19.077	12.686	0.368	5.725	14.365
P值		0.701	0.020	0.025	0.775	0.000	0.000	0.714	0.000	0.000

注:与术前相比, *P<0.05;与术后1个月相比, #P<0.05。

表4 79例糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者不良反应发生情况组间对比[例(%)]

组别	例数	玻璃体出血	眼内压升高	总发生
对照组	39	2(2.50)	2(2.50)	4(10.36)
观察组	40	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)
χ ² 值				0.909
P值				0.157

3 讨论

视网膜激光光凝术被视为应对增殖型糖尿病视网膜病变的核心疗法之一,它运用热效应原理,针对异常增生的视网膜血管进行靶向性破坏。尽管该方法在临床实践中展现出确切的治疗效果,然而,术后视网膜长期处于缺血状态,这可能加剧视网膜分支血管的血供不足,诱发新生血管的进一步增殖。这一过程不仅增加了再次出血的风险,还可能促使病症复发^[6]。

雷珠单抗可通过结合VEGF-A异构体,降低VEGF活性,且因其相对分子量小,生物利用度较好,易透过视网膜^[7]。雷珠单抗通过靶向抑制VEGF,阻断VEGF引起的级联反应,减少新生血管的数量和规模,改善视网膜血管功能及视网膜血流动力学水平,并改善新生血管渗漏,从而减轻视网膜水肿,降低视网膜厚度,保护黄斑区功能^[8]。我们通过研究显示,术后观察组临床总有效率较高,术后1个月、6个月BCVA、CMT水平、视网膜新生血管面积均较低,提示糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者在临床中应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗方案,能够改善视力、缓解视网膜水肿、减小视网膜新生血管面积,疗效显著。本研究结果显示,两组不良反应比较,P>0.05,分析原因可能为纳入样本量较少。Apelin具有血管重构稳态、损伤修复的重要作用,视网膜内皮细胞增殖、新生血管形成中均有其参与,其水平越高表示患者病情越严重^[9]。Hcy水平升高能够增加自由基活性,加重血管内皮损伤,加速血管内皮平滑肌增生,促进血管病变或直接损伤微血管。长期血糖代谢紊乱可能导致糖尿病患者体内VitB12缺乏,而VitB12是机体重要的抗氧化剂,其水平降低可对Hcy的代谢产生直接影响,不利于疾病恢复^[10]。本研究结果显示,观察组血清

Hcy、Apelin水平较低,血清VitB12水平较高(两组术后6个月对比),提示糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者在临床中应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗方案,能够减少视网膜血管,较好保留患者现有视力。

本研究结果显示,糖尿病视网膜病变(青年增殖型)患者在临床中应用雷珠单抗联合视网膜激光光凝术治疗方案,能够改善视网膜水肿,抑制视网膜血管新生,减少血管损伤,保护视力,疗效显著,且安全性好,值得临床中进一步推广应用。

参考文献

- [1] 陈伽俐,李炜,李林.雷珠单抗联合577nm激光光凝治疗重度非增殖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.
- [2] 刘志涛,刘刚.雷珠单抗联合激光治疗增殖型糖尿病视网膜病变的效果[J].实用中西医结合临床,2020,20(9):55-56.
- [3] 冯希敏,张凤妍,祁颖,等.重度非增殖型糖尿病视网膜病变患者经抗VEGF联合全视网膜激光光凝术治疗后黄斑水肿转归与术前糖化血红蛋白水平的关系[J].眼科新进展,2022,42(9):709-713.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [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] 刘金玲,林程丽,俸靖,等.雷珠单抗联合激光光凝在增殖型糖尿病视网膜病变患者中的应用效果[J].右江医学,2022,50(5):350-353.
- [7] 王越,李甦雁,张正培.25G+微创玻璃体切割术联合术前不同间隔时间雷珠单抗玻璃体腔注射治疗增殖型糖尿病视网膜病变的疗效比较[J].徐州医科大学学报,2020,40(5):359-362.
- [8] 贾俊,万鹏飞.雷珠单抗辅助治疗增殖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.
- [9] 张楚,陈京霞,邹玉平.雷珠单抗联合全视网膜激光光凝术对糖尿病视网膜病变患者血清同型半胱氨酸、维生素B12、叶酸水平和视网膜动静脉循环时间的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(11):102-105.
- [10] 王冬艳,王丽英,杨娜,等.雷珠单抗联合视网膜激光光凝治疗青年增殖型糖尿病视网膜病变的效果及安全性[J].河北医药,2022,44(23):3630-3632.

(收稿日期:2024-05-26) (校对编辑:姚丽娜)