DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.06.020 ·论著:临床医学·

眼底激光联合康柏西普治疗糖尿病视网膜病变的临床效果观察

王化湘[1,2],彭辉灿[1*]

(1.南华大学附属第二医院眼科,湖南 衡阳 421001;2.湖南省隆回县人民医院,湖南 邵阳 422200)

摘　要: 眼底激光是治疗糖尿病视网膜病变的主要方式,但是激光治疗后部分患者视力恢复情况并不理想。康柏西普眼用注射液能够抑制血管的新生,改善患者的微炎症水平,增强抗氧化能力。本研究为分析眼底激光联合康柏西普治疗糖尿病视网膜病变(DR)的效果,选取200例DR患者作为研究对象,运用对比实验的方法进行研究。结果显示,两种治疗措施联用,可降低患者视力的LogMAR值,且能明显改善患者的血流动力学、氧化应激以及炎症因子的水平,并对此进行统计学分析。所以,运用眼底激光联合康柏西普的疗法治疗DR,能明显改善患者的病情,可在临床上广泛运用。

关键词: 眼底激光; 康柏西普; 糖尿病视网膜病变; 血流动力学; 炎症因子; 氧化应激反应

中图分类号:R774.1　　**文献标识码:**A

Observation of clinical effect of fundus laser combined with compaccip in treating DR

WANG Huaxiang[1,2], PENG Huican[1*]

(1. *Department of Ophthalmology*, *The Second Affiliated Hospital*, *University of South China*, *Hengyang* 421001, *Hunan*, *China*;2. *Longhui County People's Hospital*, *Shaoyang* 422200, *Hunan*, *China*)

Abstract: Fundus laser is the main way to treat diabetic retinopathy, but the recovery of vision in some patients after laser treatment is not ideal. Compaqip Ophthalmic Injection can inhibit the regeneration of blood vessels, improve the level of microinflammation in patients, and enhance antioxidant capacity. This study was to analyze the effect of fundus laser combined with Composcide in the treatment of diabetic retinopathy (DR). 200 patients with diabetic retinopathy were selected as the research object, and the comparative experimental method was used to study. The combination of the two treatments can reduce the LogMAR value of the patient's vision, and can significantly improve the patient's hemodynamics, oxidative stress and inflammatory factors. Therefore, this study believes that the use of fundus laser combined with Composcipal therapy for DR can significantly improve the patient's condition and can be widely used in clinical practice.

Key words: fundus laser; compaccip; diabetic retinopathy; hemodynamics; inflammatory cytokines; oxidative stress response

糖尿病性视网膜病变(Diabetic retinopathy,DR)是一类患病率较高的糖尿病微血管并发症,伴随糖尿病患者病程周期的增加,糖尿性视网膜病变的发病人数表现出不断增加的趋势[1-2]。目前,在治疗糖尿病视网膜病变时,主要使用的方法是激光治疗,但部分患者接受激光治疗后,其视力恢复效果并不理想,主要原因是激光疗法并未针对疾病的根本病因进行治疗。糖尿病患者持续性的高血糖会对其血管-视网膜屏障造成伤害,在此期间,患者体内的血小板聚集度以及全血的黏度等都会表现出一定的上升趋势,导致机体产生大量的炎症因子,最终使得患者出现糖尿病性视网膜病变[3]。康柏西普眼用注射液的重要成分是人源化重组融合蛋白,该物质会抑制血管的新生,有资料证明,人源化重组融合蛋白能够提升患者的血流动力学、改善微炎症水平等,同时还能够提升患者的抗氧化能力[4]。本研究选取200例糖尿病视网膜病变患者作

收稿日期:2019-08-15;**修回日期:**2019-10-24

* **通信作者**,E-mail:penghuican@qq.com.

为研究对象,分析眼底激光与康柏西普联用的效果,现将研究资料汇报如下:

1　资料与方法

1.1　一般资料

本研究选取 2017 年 1 月至 2019 年 3 月在本院进行治疗的 200 例糖尿病视网膜病变患者作为研究对象,经院伦理学委员会批准随机将其分为研究组和常规组,每组患者 100 例,患者的视网膜均发生不同程度病变反应,附图 1。对比两组患者的年龄、性别等一般资料,差异不具有统计学意义,$P>0.05$,可进行对比,附表 1。

表 1　两组患者一般资料的对比

分组	性别		年龄	病程
	男	女		
研究组	59[a]	41[a]	41.02±1.31[a]	2.01±0.31[a]
常规组	52	48	47.10±1.48	3.03±1.01

(n=100)

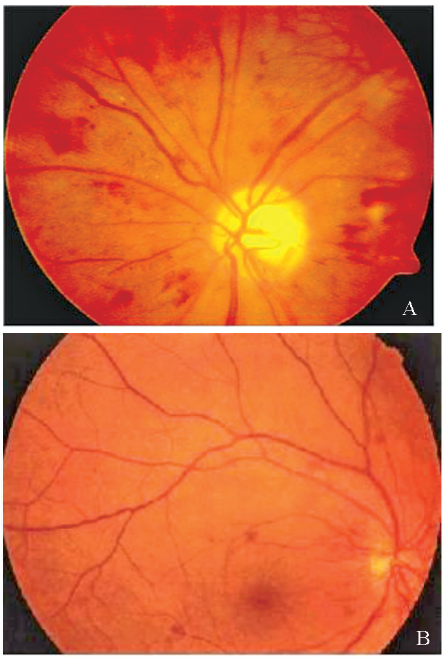

图 1　糖尿病视网膜病变图

A:增殖性糖尿病视网膜病变;B:非增殖性糖尿病视网膜病变

1.2　筛选原则

1.2.1　选取原则　本研究观察对象选取时,所依据的原则是:①患者视网膜有新生血管产生,视力在 0.5 以下,黄斑中心厚度超过 250 μm;②患者为单眼发病;③患者未曾接受系统化的诊疗;④患者及其家属了解本研究内容,并自愿参与。

1.2.2　筛除原则　本研究观察对象筛除时,所依据的原则是:①患者出现其他眼科疾病,如青光眼;②患者的心脏、肾脏等脏器功能存在问题;③患者存在感染性疾病;④患者存在恶性肿瘤。

1.3　方法

常规组患者仅接受眼底激光凝治疗措施,研究组在此基础上,为患者加用康柏西普。治疗措施的详细内容为:(1)激光治疗。首先运用激光治疗仪,对患者展开改良格栅样光凝治疗,在与黄斑中心凹相距 1500~3 000 μm 的位置处展开"C"字形的光凝,光斑的直径是 50~100 μm,曝光的时长是 0.1~0.5 s,然后对患者的全视网膜进行光凝治疗,在黄斑区上下血管弓的外部,视乳头鼻侧 1.5 个视乳头直径外,黄斑颞侧 2 个视乳头直径之外,运用激光对锯齿边缘进行照射,曝光时长在 0.15 s 至 0.2 s 间,光斑的直径在 200 μm 至 300 μm 间。(2)康柏西普用法。激光治疗结束后的第 7 天,为患者使用康柏西普玻璃体内一次性注射治疗。表面麻醉结束后,消毒患者的眼部,运用开睑器开睑,在距角膜缘后 3.5~4 mm 处进针,进针时保持与巩膜垂直。当针尖到达玻璃体腔内后,注射 0.05 mL 的康柏西普注射液,然后运用棉签对针眼进行压迫,同时对患者进行包扎。

1.4　观察指标和检测方式

运用标准视力表对患者视力进行检测,同时,统计患者视力的 LogMAR 值。运用光学相干断层扫描仪,检测患者黄斑中心视网膜的厚度。抽取患者的静脉血,运用酶联免疫法,对患者血清内的炎症因子白细胞介素-Iβ(IL-Iβ)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)。运用多普勒彩色超声诊断仪,对患者视网膜中心的动脉血流动力学情况进行检验,内容包含:收缩期流速的峰值(PSV)、舒张期末期的流速(EDV)、阻力指数(RI)。运用放射免疫疗法检测患者的氧化应激指标,如:丙二醛(MDA)、脂质过氧化氢(LHP)及活性氧(ROS) 水平。

1.5　统计学分析

选用 SPSS20.0 软件对研究资料进行统计学分析。计量资料的表示为均数±标准差,检验方式为 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　治疗后两组患者视力和视网膜厚度的对比

研究组患者视力的 LogMAR 值、视网膜的厚度

对分析见附表 2。相对于常规组,研究组患者的上述指标值更低。

表 2　治疗前后两组患者视力和视网膜厚度的比较

分组	视力(LogMAR)	视网膜厚度(μm)
常规组	0.76±0.02	314.98±18.52
研究组	0.64±0.04[a]	158.98±15.52[a]

与常规组比较,[a]$P<0.05$($n=100$)

2.2　患者血清炎症因子水平的改变

分析两组患者的血清炎症因子的水平可知,相对于常规组,研究组患者的 IL-Iβ、IL-6、IL-8 水平明显更低,$P<0.05$,差异具有统计学意义,附表 3。

表 3　治疗后两组患者血清炎症因子水平的对比

分组	IL-Iβ(ng/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(ng/L)
常规组	30.24±0.98	136.71±1.65	0.75±0.02
研究组	16.94±0.49[a]	92.23±1.04[a]	0.34±0.07[a]

与常规组比较,[a]$P<0.05$($n=100$)

2.3　治疗后两组患者氧化应激水平

治疗结束后,分析两组患者的氧化应激水平,结果显示,相对于常规组,研究组患者的 MDA、LHP、ROS 水平更低差异具有统计学意义,见附表 4。

表 4　治疗后两组患者氧化应激水平的比较

分组	MDA	LHP	ROS
常规组	7.04±0.14	343.71±7.65	412.41±10.92
研究组	4.94±0.22[a]	163.23±6.52[a]	261.14±14.07[a]

与常规组比较,[a]$P<0.05$($n=100$)

2.4　治疗后两组患者视网膜血流动力学

治疗结束后,分析两组患者视网膜血流动力学情况,结果显示,相对于常规组,研究组患者的 PSV、EDV、RI 水平更低,差异具有统计学意义,附表 5。

表 5　治疗后两组患者视网膜血流动力学的比较

分组	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
常规组	7.54±0.14	1.71±0.05	0.78±0.01
研究组	9.94±0.21[a]	2.23±0.04[a]	0.65±0.07[a]

与常规组比较,[a]$P<0.05$($n=100$)

3　讨　　论

在 2 型糖尿病患者中,糖尿病视网膜病变是患病人数最多的并发症,是一类能够发生特异性变化的眼底病症,病情严重时甚至会导致患者失明[6]。导致糖尿病视网膜病变发生的重要原因是糖尿病患者出现的胰岛素代谢紊乱问题[7],糖尿病患者身体处于一种高血糖水平状态,增加血液的粘稠度,同时患者血小板集聚和粘附能力加强,微循环出现问题,导致患者机体内缺血少氧,当病情发展到眼底时,会导致视网膜发生病变,并且还可导致微血管发生破裂、水肿和新生血管的产生,从而会对患者的视力造成重大的影响,若不能得到及时治疗,则会引起患者丧失视力。目前临床在治疗糖尿病视网膜病变时,较为常用的治疗措施是激光疗法[8]。激光疗法在治疗 DR 疾病时,能够减少视网膜的耗氧量,防止新生血管的产生,并且减少已产生的血管,缓解患者的糖尿病视网膜病变症状。但实践证明,接受激光治疗的患者,其视力水平出现波动或快速降低的危险,并且在改善视网膜水肿吸收、促进视力恢复方面存在一定的不足[9]。康柏西普是一类融合蛋白,与 VEGF 会产生特异性结合,竞争性拮抗 VEGF 与其受体结合,阻断 VEGF 及其受体的信号传递过程,因此能够防止血管内皮细胞发生增生,同时还可阻止新生血管的产生。He HH 等[10]选取 50 例 DR 患者作为研究对象,用灯盏花联合激光对患者进行治疗,然后比较两种治疗方法的差异,结果显示,用灯盏花和激光治疗方案的患者,其治疗后血液流变学、炎症因子、视力变化,临床疗效和药品不良反应的发生情况明显得到改善,与本研究相似,但本研究的观察内容更为全面,除研究上述指标外,还对治疗结束后患者的氧化应激反应的水平和视力的 LogMAR 值进行了探究。

运用眼底激光与康柏西普联合的疗法对研究组患者进行治疗,相对于常规组,研究组患者视力的 LogMAR 值和视网膜的厚度更低,由此可知,将两种疗法联用,能够明显改善患者的视力情况。总而言之,在治疗糖尿病视网膜病变患者时,运用眼底激光和康柏西普联用的疗法,能获得十分理想的治疗效果,可明显减轻患者的炎症反应和氧化应激反应,改善患者的血流动力学状况和视力状况,可在临床上推广运用。

(下转第 672 页)

拔出,可吸收缝线在小儿肱骨内上髁骨折愈合的关键时间(4 ~6 周)可维持其张力强度,之后可在体内被吸收,因而无需再次手术取出张力带,减少了患者的痛苦。另外,本组病例为回顾性研究,未进行队列对照研究,未来还需要证据级别高的前瞻性随机对照研究及力学基础研究来验证改治疗方案的效果。

参考文献:

[1] 陶洁,戴颖,孙雅静. 手法复位治疗小儿肱骨内上髁Ⅳ度骨折[J]. 中国矫形外科杂志,2006(6):468-9.

[2] 刘国辉,杨述华,杜靖远,等. 手术治疗小儿肱骨内上髁骨折[J]. 中国骨伤,2000,13(12):727.

[3] BALG F, BOILEAU P. The Mid-Ship knot: a new simple and secure sliding knot[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2007, 15(2):217-8.

[4] 付中国,吴克俭. 骨科缝线与打结[M]. 北京:北京大学医学出版社,2017:61-5.

[5] 杨建水. Nice 结在锁骨骨折中的应用[J]. 医学信息,2018(6):193-5.

[6] 丁云鹏. 三种手术方法治疗尺骨鹰嘴 Mayo Ⅱ型骨折的疗效比较[D]. 唐山:华北理工大学,2015:9-47.

[7] TARALLO L, MUGNAI R, ADANI R, et al. Simple and comminuted displaced olecranon fractures: a clinical comparison between tension band wiring and plate fixation techniques[J]. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2014, 134(8):1107-14.

[8] SCHLIEMANN B, RASCHKE MJ, GROENE P, et al. Comparison of tension band wiring and precontoured locking compression plate fixation in mayo type IIA olecranon fractures[J]. Acta Orthopaedica Belgica, 2014, 80(1):106-11.

[9] 葛宝丰,胥少汀,徐印坎,等. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京:人民军医出版社,2009:536.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 642 页)

参考文献:

[1] 殷英霞,吴香丽,陈冬军,等. 玻璃体腔内注射康柏西普治疗糖尿病视网膜病变合并视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的效果观察[J]. 河北医药,2019,41(11):5-8.

[2] 叶阳君,曾广川,廖武,等. 康柏西普眼内注射治疗增殖期糖尿病视网膜病变疗效及对患者视网膜神经纤维层厚度的影响[J]. 陕西医学杂志,2019,48(5):654-6.

[3] 路文,桑延智. 经玻璃体切除全视网膜激光光凝术联合玻璃体腔注射康柏西普治疗增生期糖尿病性视网膜病变的疗效观察[J]. 中国激光医学杂志,2018,27(2):147-8.

[4] 姚永屿,夏鸿慧,范卫,等. 玻璃体腔内注射康柏西普联合玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 海南医学,2019,30(7):868-71.

[5] 刘莉,唐敬巧. 康柏西普联合激光辅助治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. 中国药师,2019,22(4):696-9.

[6] 张艳,柴剑. 激光联合康柏西普治疗对糖尿病性视网膜病变患者血清细胞因子及氧化产物的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(11):1586-8.

[7] 籍雪颖,孙宏亮,李传武,等. 玻璃体腔内注射曲安奈德与康柏西普治疗 2 型糖尿病所致视网膜病变疗效比较[J]. 实用医学杂志,2019,35(4):598-601.

[8] 田昌隆,佘远娅. 眼底激光联合康柏西普治疗糖尿病性视网膜病变的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(79):36.

[9] 韩慧,朱月莹,胡贵球. 增生期糖尿病视网膜病变黄斑水肿应用玻璃体腔注射康柏西普治疗的临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药,2019,48(1):12-3.

[10] HE HH, HUANG XL, LI QM, et al. Clinical observation on Erigeron Breviscapus combined laser photocoagulation for diabetic retinopathy in 50 cases[J]. International Eye Science, 2017,12(11):15-6.

(本文编辑:秦旭平)