

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.027

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

徐冰¹, 史喜红¹, 白雪^{2△}

1. 三原眼科医院眼科, 陕西咸阳 713800; 2. 陕西省延安市人民医院眼科, 陕西延安 716000

摘要:目的 分析眼底激光联合雷珠单抗对糖尿病视网膜病变(DR)及视网膜静脉阻塞(RVO)患者视力的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月三原眼科医院 80 例 DR 及 RVO 患者作为研究对象,按照信封法分为观察组(眼底激光联合雷珠单抗治疗)与对照组(单纯眼底激光治疗),每组各 40 例。比较两组患者临床症状消失时间、治疗前后最佳矫正视力(BCVA)及黄斑中心凹厚度(CMT),评估视力改善情况。结果 观察组眼底出血吸收时间、渗出吸收时间、黄斑水肿改善时间均较对照组短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组 BCVA、CMT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组 BCVA、CMT 较治疗前均改善,且观察组 BCVA 明显优于对照组,CMT 明显小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组视力提高患者比例明显大于对照组,视力下降患者比例明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 眼底激光联合雷珠单抗应用于 DR 及 RVO 治疗,在改善患者临床症状、视力、CMT 方面有着突出效果,有利于提高患者视力水平,可予以推广。

关键词:眼底激光; 雷珠单抗; 糖尿病视网膜病变; 静脉阻塞; 视力指标; 最佳矫正视力

中图分类号:R774

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)07-0962-03

作为临床常见的视网膜血管性疾病,糖尿病视网膜病变(DR)及视网膜静脉阻塞(RVO)主要指的是视网膜静脉系统被血栓阻塞产生的病变,在老年群体中有较高的发病率,临床表现为不同程度视网膜血流灌注降低、视网膜出血等,多数患者合并继发黄斑水肿,是导致患者视力降低的主要因素^[1]。临床针对 DR 及 RVO 多采用眼底激光治疗,其利用激光光凝技术有效抑制血管再生,在缓解黄斑水肿方面具有一定的效果,但单一治疗方案效果达不到预期,且容易出现并发症^[2]。近年来,雷珠单抗被应用于 DR 及 RVO 治疗中,为探究其联合眼底激光的治疗效果,本研究以 2017 年 1 月至 2021 年 1 月三原眼科医院收治的 DR 及 RVO 患者为研究对象,比较眼底激光联合雷珠单抗与单纯眼底激光治疗患者的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2021 年 1 月三原眼科医院收治的 DR 及 RVO 患者 80 例为研究对象。纳入标准:(1)患者经裂隙灯显微镜检查及荧光素眼底血管造影术检查确诊为 DR 及 RVO^[3];(2)患者无沟通障碍;(3)患者年龄 >18 岁。排除标准:(1)严重心、肝、肾功能异常;(2)合并精神异常、心理障碍或意识丧失;(3)合并眼科感染性疾病;(4)对治疗方案不耐受或对本研究中所用药物过敏;(5)合并血液系统疾病或免疫系统疾病;(6)合并其他类型眼科疾病;(7)不配合研究或中途退出本研究。按照信封法将所有研究对象分为观察组与对照组,每组各 40 例。

观察组中男 21 例,女 19 例;年龄 43~78 岁,平均 (63.63 ± 5.32) 岁;病程 1 个月至 2 年,平均 (6.55 ± 0.36) 月。对照组中男 22 例,女 18 例;年龄 42~79 岁,平均 (63.53 ± 5.39) 岁;病程 2 个月至 2 年,平均 (6.53 ± 0.31) 月。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均自愿加入本研究,并签署知情同意书,本研究通过三原眼科医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 对照组给予单纯眼底激光治疗。术前给予复方托吡卡胺滴眼液[参天制药(中国)有限公司,国药准字 J20180051,规格:10 mL]散瞳处理,1 滴/次,5 min 后再滴 1 次,局部行盐酸奥布卡因滴眼液[参天制药(中国)有限公司,国药准字 J20160094,规格:20 mL:80 mg]麻醉。选择法国光太 VITRA 激光治疗仪(北京高视远望科技有限公司)治疗,设置工作参数 ON 为 0.1 ms,间隔时间调整为 1 ms,负载率以 15%为宜。光斑直径以 100 μm 为宜,在黄斑外对阈值能量进行测定,选择黄斑中心凹 1 PD 范围外光凝,激光治疗应注意避开乳头束。针对非增殖期患者采用局部视网膜光凝治疗模式,光斑直径调整为 200~300 μm ,曝光参数为 0.2 s。增殖期患者选择全视网膜光凝治疗,严重增殖期患者完成眼底激光光凝治疗后,根据黄斑水肿程度实施黄斑格栅光凝治疗。激光治疗每 1 周 1 次,共治疗 4 次。治疗后给予左氧氟沙星[参天制药(中国)有限公司,国药准字 J20150106,规格:5 mL:24.4 mg]滴眼,防止感染。观察组在对照组治疗基础上加用雷珠单抗(瑞士 Novartis Pharma

△ 通信作者, E-mail: 373012920@qq.com。

本文引用格式: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.

Stein AG, 国药准字 S20170003, 规格: 10 mg/mL, 每瓶装量 0.20 mL, 1 瓶/盒) 玻璃体腔注射。完成激光治疗后当天, 于玻璃体腔注射雷珠单抗, 指导患者保持仰卧位, 实施表面麻醉, 采用复方托吡卡胺实施散瞳处理, 常规消毒铺巾后, 依次完成贴膜、开睑, 对结膜囊予以妥布霉素稀释液冲洗。在与颞上方角膜缘相距 4.0 mm 位置进针, 将雷珠单抗注射液注入, 以 0.05 mL 为宜。完成注射后用湿棉签进行 1 min 按压, 分别于治疗后 1、2 个月再次注射。

1.3 观察指标 随访并记录患者症状消失时间, 评估治疗前后最佳矫正视力(BCVA)及黄斑中心凹厚度(CMT), 对患者视力改善情况进行疗效评估。(1)记录症状包括眼底出血吸收、渗出吸收及黄斑水肿。(2)严格按照国际标准视力表对 BCVA 进行测量, 保持检测距离为 4 m, 对患者看到的最大字母个数进行记录。采用光学相干断层扫描技术对 CMT 进行测量。(3)疗效评估标准: 视力矫正评估参照标准视力表 5 分法, ①视力提高, 经过治疗患者视力提高 2 行或以上; ②视力稳定, 治疗后对患者视力水平进行复查显示波动幅度较小, 改善不明显; ③视力降低, 患者视力复查显示降低 2 行或以上^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床症状消失时间比较 观察组眼底出血吸收时间、渗出吸收时间、黄斑水肿改善时间均较对照组短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s$, 周)

组别	n	眼底出血吸收时间	渗出吸收时间	黄斑水肿改善时间
观察组	40	2.31 ± 0.24	10.24 ± 0.35	4.32 ± 0.35
对照组	40	3.19 ± 0.35	12.16 ± 1.47	5.68 ± 0.42
t		13.115	8.036	15.733
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组治疗前后 BCVA、CMT 比较 治疗前, 两组 BCVA、CMT 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组 BCVA、CMT 较治疗前均改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 BCVA 明显优于对照组, CMT 明显小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 BCVA、CMT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BCVA		CMT(μ m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	0.34 ± 0.13	0.82 ± 0.14*	525.26 ± 36.04	247.05 ± 23.15*
对照组	40	0.35 ± 0.17	0.56 ± 0.16*	528.37 ± 36.18	352.54 ± 29.36*
t		0.296	7.735	0.385	17.844
P		0.768	<0.001	0.701	<0.001

注: 与同组术前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组视力改善情况比较 观察组视力提高患者比例明显大于对照组, 视力下降患者比例明显少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组视力稳定患者比例比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组视力改善情况比较[n(%)]

组别	n	视力提高	视力稳定	视力下降
观察组	40	31(77.5)	7(17.5)	2(5.0)
对照组	40	22(55.0)	10(25.0)	8(20.0)
χ^2		4.528	0.672	4.114
P		<0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

DR 及 RVO 均为眼科常见视网膜血管病变, 是导致患者视力下降的主要因素。DR 合并 RVO 发病率高, 两者一般为先后发病, 部分为同时发病, 主要临床特点为视网膜中央静脉阻塞, 考虑与糖尿病引起的全身血管受损有关^[5]。随着 DR 病情进展, 患者会出现视网膜微循环障碍, RVO 则会导致黄斑区毛细血管产生阻塞, 阻碍小静脉回流, 损伤到毛细血管内皮细胞, 形成黄斑水肿, 弱化光感受器细胞功能, 引起视力降低。临床强调针对 DR 及 RVO 患者应以控制黄斑水肿症状、改善视力为主, 以最大程度改善患者预后, 提高患者生活质量。

眼底激光治疗利用光凝对视网膜耗氧细胞起到破坏作用, 降低视网膜厚度, 便于脉络膜血供顺利进入视网膜, 保证视网膜养分供应, 封闭扩张毛细血管, 减少微血管瘤样渗漏, 能够对视网膜色素上皮细胞产生刺激作用, 有利于加快水肿消退。不仅如此, 激光光凝被视网膜色素上皮吸收后, 会对邻近高氧依赖光感受器产生破坏作用, 使内层视网膜血液供应增加, 改善病区内层缺氧^[6-7]。然而, 激光治疗也存在一定的局限性, 会影响到周边视野, 引起视力短暂性下降, 且对视网膜血管通透性异常无效, 效果不甚理想。随着临床对 DR 及 RVO 病理机制认识的不断加深, 其治疗也取得了一定的进展。本研究中观察组采用眼底激光联合雷珠单抗治疗, 取得了较好的效果。作为一种鼠抗血管内皮生长因子(VEGF)单克隆抗体, 雷珠单抗通过视网膜进入病灶后, 能够有效抑制相关 VEGF 受体, 进而对血管渗漏产生抑制, 在缓解临床症状、改善患者症状方面有着突出的效果^[8]。本研究发现观察组在各项症状改善方面用时更短, 体现了眼底激光联合雷珠单抗治疗方案在促进症状缓解方面的作用。采用玻璃体腔注射雷珠单抗的方式能够减少对血-眼屏障的影响, 对 VEGF-A 受体进行长时间封闭, 缓解血管闭塞, 降低黄斑水肿厚度^[9-10]。本研究随访结果显示, 观察组 BCVA、CMT 改善更明显, 提示应用眼底激光联合雷珠单抗治疗方案患者获益更大, 患者症状改善更明显。本研究中观察组视力提高患者比例大于对照组, 疗效可靠。但本研究也存在一

定缺陷,研究例数较少,且观察指标较少。为进一步探讨眼底激光联合雷珠单抗治疗 DR 及 RVO 的作用机制及效果,为临床诊治提供参考,今后的研究应进一步扩大样本量,并增加观察指标。

综上所述,眼底激光联合雷珠单抗应用于 DR 及 RVO 治疗,较单纯眼底激光治疗使患者获益更大,在改善患者视力及 CMT 方面优势明显,效果可靠,值得临床推广。

参考文献

- [1] 郑曦,谢学军,黎晓冬,等. 糖尿病视网膜病变合并视网膜静脉阻塞的临床特点[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2019, 9(4): 226-228.
- [2] 裴超. 激光光凝法和光动力疗法诱导视网膜静脉阻塞动物模型新进展[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(7): 621-624.
- [3] 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.
- [4] 顾虹,沈肇萌,李志国. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的效果[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2020, 42(6): 460-464.
- [5] 石蕊,肖云芳,王峰,等. 糖尿病合并视网膜分支静脉阻塞患者继发黄斑水肿后视力损伤程度及危险因素[J]. 眼科新进展, 2017, 37(12): 1139-1142.
- [6] 曾凤. 雷珠单抗及微脉冲激光治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2020, 42(4): 306-311.
- [7] 秦庆,曲超,杨建芳. 激光治疗未累及黄斑区缺血性视网膜分支静脉阻塞前后对比敏感度的变化[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(18): 1999-2002.
- [8] 赵娟,毕晓达,司艳芳,等. 雷珠单抗注射液治疗非缺血性视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(11): 1330-1332.
- [9] BROWN D M, NGUYEN Q D, MARCUS D M, et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials; RISE and RIDE [J]. Ophthalmology, 2017, 120(10): 2013-2022.
- [10] 刘雪霞,杨张荣,张喜梅,等. 雷珠单抗玻璃体腔内注射联合激光治疗缺血性视网膜中央静脉阻塞的临床研究[J/CD]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2020, 10(2): 110-115.

(收稿日期: 2021-08-03 修回日期: 2021-12-27)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.028

LDL-C/HDL-C 与脑卒中高风险人群无症状颈动脉狭窄的关系

倪媛, 谢志芳

江苏省溧阳市中医医院检验科, 江苏溧阳 213300

摘要:目的 分析低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与 40 岁及以上脑卒中高风险人群无症状颈动脉狭窄(CAS)的关系。方法 选取 2016 年 1 月至 2021 年 7 月该院接受了颈动脉 B 超检查的住院患者 685 例作为研究对象, 收集患者脑卒中危险因素相关信息和血脂、血糖的实验室检查结果。使用 Logistic 回归分析 LDL-C/HDL-C 与 CAS 的关系。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 LDL-C/HDL-C 对 CAS 的预测价值。结果 通过单变量模型分析, 结果显示年龄增大, 体质量指数(BMI)、LDL-C/HDL-C 升高, 性别为男性, 以及缺乏运动、脑卒中史、高血压史为 CAS 的危险因素。调整了年龄和性别的回归模型, LDL-C/HDL-C 对 CAS 的 OR 为 1.55(95%CI: 1.20~2.46, $P=0.002$)。在完全调整的模型中, LDL-C/HDL-C 对 CAS 的 OR=1.32(95%CI: 1.18~2.11, $P=0.012$)。将连续的 LDL-C/HDL-C 转换为分类变量(三分位数), 分析发现 LDL-C/HDL-C 与 CAS 在未调整或调整模型中的趋势和结果一致。ROC 曲线分析显示 LDL-C/HDL-C 曲线下面积为 0.723(95%CI: 0.673~0.773, $P<0.001$)。LDL-C/HDL-C 预测 CAS 的最佳截断值为 2.79, 灵敏度为 68.00%, 特异度为 67.50%, 约登指数为 0.355。结论 LDL-C/HDL-C 与 CAS 存在密切关联, LDL-C/HDL-C 预测 CAS 比 LDL-C 和 HDL-C 单独检测的价值更高。

关键词: 脑卒中; 颈动脉狭窄; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 脂质谱

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)07-0964-05

脑卒中已成为中国人死亡和残疾的主要原因^[1]。病因学研究表明缺血性脑卒中占有脑卒中的 85%, 其主要原因是动脉粥样硬化, 动脉粥样硬化由颅外颈内动脉血栓栓塞造成^[1-2]。因此, 34% 的脑卒中是颅外颈内动脉血栓栓塞的结果。高血压、血脂异常、心脏病、糖尿病、吸烟、超重和缺乏体力活动是脑卒中的常见危险因素^[3-4], 在这些危险因素中, 血脂指标在动

脉粥样硬化斑块的形成和破裂中起着关键作用^[5]。因此, 检测颈动脉狭窄(CAS)的危险因素并随后进行早期干预, 可能有助于在早期预防缺血性脑卒中。有研究表明, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与急性冠脉综合征^[6]、胰岛素抵抗^[7]、代谢综合征^[8]等疾病的预后密切相关, 且 LDL-C/HDL-C 对预后的预测价值优于 LDL-C 或 HDL-C