

# 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子联合激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿

钟 旭

作者单位: (514000) 中国广西壮族自治区桂林市人民医院眼科  
作者简介: 钟旭, 男, 毕业于桂林医学院, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病、青光眼。

通讯作者: 钟旭. 18671951209@163.com

收稿日期: 2017-08-18 修回日期: 2017-12-04

## Efficacy of intravitreal injection of anti-VEGF combined with laser photocoagulation in treatment of diabetic macular edema

Xu Zhong

Department of Ophthalmology, Guilin People's Hospital, Guilin 514000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Xu Zhong. Department of Ophthalmology, Guilin People's Hospital, Guilin 514000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 18671951209@163.com

Received: 2017-08-18 Accepted: 2017-12-04

### Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy and safety of intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) combined with laser photocoagulation in treatment of diabetic macular edema.

• **METHODS:** Retrospective analysis on clinical data of 86 patients (102 eyes) with diabetic macular edema and they were divided into 2 groups randomly. The control group adopted laser photocoagulation treatment; observation group accepted anti-VEGF treated basis on control group (Conbercept 0.05mL). We compared the effects and the adverse reactions of the two groups.

• **RESULTS:** After treatment, visual acuity of the two both increased; the observation group's situation was better than the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the total efficiency rate of the observation group was 90.9%, which was higher than that of the control group of (76.6%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the macular retinal thickness (CRT) and total macular volume (TMV) levels of the two group decreased, and the CRT and TMV of observation group were lower than the control group ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference between the two groups on adverse reactions ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The efficacy on diabetic macular edema by intravitreal injection of anti VEGF drug combined with laser photocoagulation is better, can reduce the CRT, TMV in the range of 6mm, and application security is good.

• **KEYWORDS:** diabetes mellitus; macular edema; anti-vascular endothelial growth factor; laser photocoagulation; curative effect

**Citation:** Zhong X. Efficacy of intravitreal injection of anti-VEGF combined with laser photocoagulation in treatment of diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi* 2018;18(1):119-121

### 摘要

**目的:** 观察糖尿病黄斑水肿采取玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物联合激光光凝的疗效及安全性。

**方法:** 回顾性分析 86 例 102 眼糖尿病黄斑水肿患者临床资料, 随机分为 2 组, 对照组采取激光光凝治疗; 观察组于对照组基础上加用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子治疗; 麻醉后行常规消毒铺巾, 角膜缘后 3.5 ~ 4mm 进针, 缓慢注射康柏西普 0.05mL, 并压迫、包眼。比较两组疗效, 并统计两组不良反应。

**结果:** 治疗后两组视力均改善, 且观察组视力情况优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组总有效率 90.9%, 高于对照组 76.6% ( $P < 0.05$ ); 两组治疗后黄斑中心视网膜厚度 (CRT)、黄斑总体积 (TMV) 水平均降低, 且观察组治疗后 CRT、TMV 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组不良反应比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 糖尿病黄斑水肿采用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物联合激光光凝治疗疗效较佳, 可降低黄斑中心视网膜厚度、距黄斑中心凹 6mm 范围内黄斑总体积, 且应用安全。

**关键词:** 糖尿病; 黄斑水肿; 抗血管内皮生长因子; 激光光凝; 疗效

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.1.28

**引用:** 钟旭. 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子联合激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2018;18(1):119-121

### 0 引言

糖尿病患者临床常见, 有调查研究报道, 随着饮食结构改变及社会老龄化加剧, 糖尿病发病率高达 9.7%。糖尿病进展可引起微血管病变, 当血-视网膜屏障损伤后, 可引起视网膜内大分子及液体积聚于视网膜下, 导致黄斑中心水肿, 有文献报道, 不同病程及糖尿病可引起黄斑水肿发病率为 3% ~ 70%, 可降低患者视力, 进而降低患者生活质量<sup>[1-2]</sup>。目前, 随着研究进展, 已有多种方式应用于糖尿病黄斑水肿治疗, 激光光凝治疗主要包括局部激光光凝治疗、格栅样激光光凝两种, 均可降低黄斑水肿。药物治疗为黄斑水肿重要干预措施之一, 糖皮质激素注射可改善炎症程度而降低视网膜血管渗透性, 且具有一定视网

膜屏障修复效果;抗血管内皮生长因子药物注射则可发挥调控作用而减轻黄斑水肿程度<sup>[3-4]</sup>。此外,手术治疗糖尿病黄斑水肿也可取得一定疗效。单一措施应用于黄斑水肿治疗均可取得一定疗效,但部分患者改善并不明显,而联合治疗可取得更佳疗效。基于此,本研究将86例102眼患者分组,旨在探讨玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物联合激光光凝治疗效果,现报道如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析本院于2015-01/2017-01收治的经光学相干断层扫描及眼底荧光素血管造影检查均符合中华医学会眼科学会制定的糖尿病黄斑水肿诊断标准<sup>[5]</sup> 86例102眼患者临床资料。纳入标准:均经患者及家属知情同意,且经医院伦理委员会批准同意;排除标准:合并白内障、青光眼等眼科疾病,合并糖尿病酮症酸中毒等相关严重并发症,合并精神类疾病难以配合治疗者均除外。86例102眼患者根据入院顺序编号采取随机数字表法分为两组,对照组41例47眼,男25例29眼,女16例18眼,年龄41~76(62.8±9.8)岁,体质量指数20.2~25.3(23.2±1.9)kg/m<sup>2</sup>,平均糖尿病病程7.6±3.8a,糖尿病视网膜病变Ⅱ期27例31眼,Ⅲ期14例16眼;观察组45例55眼,男27例33眼,女18例22眼,年龄39~79(64.5±9.6)岁,体质量指数20.1~25.9(23.1±1.8)kg/m<sup>2</sup>,平均糖尿病病程8.1±3.6a,糖尿病视网膜病变Ⅱ期28例34眼,Ⅲ期17例21眼。经分析,两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 对照组均采用激光治疗机于黄斑区行改良格栅样光凝治疗,设置仪器参数:光斑100μm,曝光时间0.1s,能量80~150mW,波长577nm。均选择中心凹上下各2PD至中心凹外1/3PD处行光凝治疗,且每个光斑之间间隔1个光斑直径。所有操作均由同一副主任医师完成。观察组于对照组基础上加用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子治疗:局部麻醉后行常规消毒铺巾,选择0.25g/L碘伏溶液冲洗结膜囊,并于角膜缘后3.5~4mm进针,缓慢注射康柏西普0.05mL,并压迫、包眼。并于术后7d行激光光凝治疗,步骤同对照组;激光光凝治疗30d后行第2次玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子,60d后行第3次药物注射治疗。观察指标:比较两组视力变化,于治疗前、治疗后3mo采取LogMAR视力表进行视力评估;并记录两组疗效:显效:患者视力提高>3行,且黄斑水肿消退;有效:视力提高2~3行,黄斑水肿部分消退,荧光素渗漏范围显著缩小;无效:视力无提升,且黄斑水肿不变甚至加重<sup>[6]</sup>。治疗总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数×100%。两组患者均采用OCT3检查仪测定黄斑中心视网膜厚度(CRT)、距黄斑中心凹6mm范围内黄斑总体积(TMV);记录两组不良反应。

统计学分析:采用SPSS13.0统计软件进行统计分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,并采取 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 视力变化比较** 两组治疗前视力比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组视力均改善,且观察组视力情况优于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 疗效比较** 治疗后观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=3.926, P=0.048$ ,表2)。

表1 两组治疗前后视力变化比较

组别	眼数	$\bar{x}\pm s$	
		治疗前	治疗后
观察组	55	0.9±0.3	0.3±0.1 <sup>a</sup>
对照组	47	0.8±0.4	0.7±0.2 <sup>a</sup>
$t$		1.440	13.053
$P$		0.076	<0.001

注:对照组:采取激光光凝治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子治疗。<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 同组治疗前。

表2 两组治疗后疗效比较

组别	眼数	眼(%)			
		显效	有效	无效	总有效
观察组	55	26(47.3)	24(43.6)	5(9.1)	50(90.9)
对照组	47	13(27.7)	23(48.9)	11(23.4)	36(76.6)

注:对照组:采取激光光凝治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子治疗。

表3 两组治疗前后CRT、TMV比较

组别	眼数	CRT(μm)		TMV(mm <sup>3</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	504.6±45.6	316.8±32.6 <sup>a</sup>	11.1±1.3	9.1±0.8 <sup>a</sup>
对照组	47	509.6±47.2	389.6±35.7 <sup>a</sup>	11.5±1.1	10.1±0.9 <sup>a</sup>
$t$		0.499	9.856	1.533	5.455
$P$		0.309	<0.001	0.065	0.034

注:对照组:采取激光光凝治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子治疗。<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 同组治疗前。

**2.3 治疗前后CRT、TMV比较** 两组治疗后CRT、TMV水平平均降低,且观察组治疗后CRT、TMV水平平均低于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表3。

**2.4 不良反应** 经统计,观察组有1眼出现结膜下出血1次,未采取药物治疗于治疗14d内自行消退;对照组未出现不良反应。两组不良反应比较,差异无统计学意义( $P=0.018$ )。

### 3 讨论

调查研究表明,国内糖尿病患者人数约为9200万,而糖尿病前期患病数则超过1.48亿,而糖尿病病程>5a患者则约25%患有黄斑水肿,病程>10a患病率则高达60%,可见糖尿病黄斑水肿发病率之高,对患者生活质量影响严重<sup>[7-8]</sup>。糖尿病黄斑水肿发病机制较为复杂,血-视网膜屏障分为外屏障及内屏障,而内屏障由血管内皮细胞及之间复合体与胶质细胞等组成,外屏障则由视网膜色素上皮细胞等构成,二者功能正常与否为维持视力正常的重要因素之一,而相关危险因素引起的屏障功能破坏则可引起蛋白质及水分等物质进入视网膜实质层,导致黄斑区液体积聚、视网膜增厚,表现为黄斑水肿<sup>[9-10]</sup>。此外,有研究证实,血管内皮生长因子于黄斑水肿进展中发挥了重要作用,其水平升高可刺激视网膜引起白细胞黏附,启动炎症反应,导致视网膜渗透性增加;且其可诱导内皮细胞支架蛋白、连接蛋白等磷酸化,进而改变视网膜血管的通透性,引起蛋白及水分渗入,引起黄斑水肿<sup>[11-12]</sup>。

随着对糖尿病黄斑水肿发病机制逐步深入及治疗进展,目前,已有多种干预措施应用于其治疗。激光治疗为糖尿病黄斑水肿最重要的治疗方法,其机制为利用激光热能破坏感光细胞,降低外层视网膜耗氧量;并形成激光瘢痕,可扩散至内层视细胞,可有效降低内层视网膜缺氧,进

而经复杂机制引起视网膜小动脉收缩,并增加血流阻力,导致流体静水压降低,促使水分渗透进入血管,降低黄斑水肿,达到改善视力的目的。本研究对照组 41 例患者采取激光治疗,视力有所改善,但仍有部分患者治疗后并未取得满意疗效<sup>[13-14]</sup>。血管内皮生长因子为调节视网膜血管渗透性的重要因子之一,其水平于黄斑水肿进展中起着重要作用,而抗血管内皮生长因子药物可有效拮抗其作用,进而改善渗透性,降低水肿程度,改善视力。本研究观察组采取联合治疗疗效更优,且并未增加不良反应,表明应用安全<sup>[15-16]</sup>。

总之,糖尿病黄斑水肿采用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物联合激光光凝治疗疗效较佳,可降低黄斑中心视网膜厚度、距黄斑中心凹 6mm 范围内黄斑总体积,且应用安全。但本研究所纳入例数较少,且缺乏远期观察指标,尚存在不足之处,以后将进一步总结。

#### 参考文献

- 董蒙,陈松. 雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿研究进展. 中国实用眼科杂志 2014;32(6):686-689
- 戴映宁,郑霖,戴荣平,等. 白内障超声乳化手术中联合玻璃体腔注射曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿合并重度白内障的疗效观察. 中华眼底病杂志 2014;30(2):141-144
- 范围,邹欢,袁容娣,等. 糖尿病黄斑水肿治疗研究现状与进展. 中华眼底病杂志 2015;31(2):198-201
- 何沁,韩伟. 抗血管内皮生长因子治疗糖尿病黄斑水肿研究进展. 中国实用眼科杂志 2017;35(2):97-101
- 畅立斌,袁梦克,魏航,等. 玻璃体腔注射 Conbercept 联合视网膜光

- 凝治疗糖尿病黄斑水肿的疗效研究. 中国实用眼科杂志 2016;34(7):712-715
- 杨欣,马静,尚庆丽,等. 玻璃体腔注射曲安奈德与贝伐单抗联合激光治疗顽固性糖尿病黄斑水肿的疗效比较. 中国实用眼科杂志 2015;33(7):795-800
- 董秀清,冯松福,柯晓云,等. 应用光学相干断层扫描量化评估糖尿病黄斑水肿的临床研究. 眼科新进展 2017;37(2):133-136
- 董明霞,赵霞,陈芳,等. 糖尿病黄斑水肿病因及治疗的研究进展. 中国实用眼科杂志 2016;34(6):531-5354
- 刘杰,张晓峰. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿与视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的疗效对比. 临床眼科杂志 2015;23(3):220-223
- 詹凌,熊霞,汪琳,等. 七叶皂苷钠联合激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿的疗效及安全性研究. 医学研究生学报 2016;29(3):286-289
- 钟玉林,周琼. 糖尿病黄斑水肿抗血管内皮生长因子治疗研究进展. 中国实用眼科杂志 2015;33(11):1197-1200
- 孟繁超,张春侠,韩彦辉,等. 脉络膜厚度对糖尿病患者视网膜病变病情影响的研究. 临床眼科杂志 2016;24(6):488-491
- 李琳娜,张晓峰. 玻璃体腔单次注射雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿与视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的短期疗效观察. 临床眼科杂志 2014;9(6):498-501
- 王朝瑜,王久凤. 激光光凝联合白内障术对糖尿病黄斑水肿合并白内障患者视力及黄斑水肿的改善分析. 国际眼科杂志 2016;16(2):277-280
- 付浴东,孟旭霞,王大博,等. 雷珠单抗单次玻璃体腔注射对糖尿病黄斑水肿的治疗作用. 国际眼科杂志 2017;17(3):504-507
- 许迅,郑颖. 重视对糖尿病黄斑水肿的治疗. 中华眼底病杂志 2016;32(2):119-121