

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.07.014

❖ 临床研究 ❖

# 视网膜激光光凝术联合沃丽汀对糖尿病视网膜病变的临床疗效

向一旻, 代红权

(重庆市涪陵中心医院眼科, 重庆 408000)

**【摘要】目的:** 观察视网膜激光光凝术联合沃丽汀对糖尿病视网膜病变的视力、视网膜局部微循环及血清因子等指标的影响。**方法:** 回顾性分析 160 例糖尿病视网膜病变患者的临床资料, 按治疗方式不同分为对照组和观察组, 每组 80 例。对照组采用视网膜激光光凝术治疗, 实验组在对照组的基础上联合沃丽汀治疗。分别于入组时、治疗 2 个月后检测患者的黄斑区视网膜厚度 (CMT)、最佳矫正视力 (BCVA)、视网膜局部微循环指标 [ 视网膜中央动脉的收缩期流速峰值 (PSV)、舒张期末流速 (EDV)、阻力指数 (RI) ]、血清白细胞介素-6 (IL-6)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 并采用糖尿病患者生存质量特异性量表 (DSQL) 评估患者生存质量。**结果:** 观察组的治疗总有效率高于对照组 (92.31% vs. 82.18%,  $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组 CMT、BCVA、RI、血清 IL-6 及 VEGF 水平均低于对照组, PSV、EDV 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组并发症总发生率低于对照组 (6.73% vs. 21.78%,  $P < 0.05$ ); 观察组糖尿病患者生存质量特异性量表 (DSQL) 各维度评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 视网膜激光光凝术联合沃丽汀可改善糖尿病视网膜病变患者的视力和视网膜局部微循环障碍, 减轻炎症反应, 减少并发症。

**【关键词】** 糖尿病视网膜病变; 视网膜激光光凝术; 沃丽汀; 视力; 视网膜局部微循环

**【中图分类号】** R779.63; R587.2 **【文献标志码】** A

## Clinical effect of retinal laser photocoagulation combined with Volitin on diabetic retinopathy

XIANG Yi-min, DAI Hong-quan

(Department of Ophthalmology, Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China)

**【Abstract】Objective:** To observe the effects of retinal laser photocoagulation combined with Voritin on the vision, local retinal microcirculation and serum factors of diabetic retinopathy. **Methods:** 160 patients with diabetic retinopathy were divided into control group and observation group according to different treatment methods, 80 cases in each group. The control group was treated with retinal laser photocoagulation, and the experimental group was treated with Voritin on the basis of the control group. The index of macular retinal thickness (CMT), best corrected visual acuity (BCVA), retinal microcirculation indexes [ peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), resistance index (RI) ], serum interleukin-6 (IL-6), and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels were measured at the beginning of enrollment and 2 months after treatment, and the quality of life of patients was evaluated by Diabetes Specific Quality of Life Scale (DSQL). **Results:** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group (92.31% vs. 82.18%,  $P < 0.05$ ). After treatment, CMT, BCVA, RI, serum IL-6, and VEGF levels in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of PSV and EDV were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total incidence of complications in the observation group was lower than that in the control group (6.73% vs. 21.78%,  $P < 0.05$ ). The DSQL scores of diabetic patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Retinal laser photocoagulation combined with Volitin can improve vision and local retinal microcirculation disorders in patients with diabetic retinopathy, reduce inflammation, and reduce complications.

**【Key words】** Diabetic retinopathy; Retinal laser photocoagulation; Volitin; Vision; Local retinal microcirculation

糖尿病视网膜病变是糖尿病患者最为常见的一种致盲性眼病及眼部微血管并发症, 发病率和致盲率均较高<sup>[1]</sup>。据统计<sup>[2-3]</sup>, 2017 年全球糖尿病患者约 4.25 亿, 预计在 2045 年全球糖尿病患者可达

基金项目: 重庆市卫生计生委 2015 年医学科研计划项目 (2015MSXM137)

作者简介: 向一旻 (1981 -), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: xymzzy@126.com

通讯作者: 代红权。E-mail: 359887933@qq.com

6.29 亿;在 10 年左右糖尿病病史的患者中约 50% 会发生糖尿病视网膜病变,在 20 年以上糖尿病病史的患者中几乎 100% 会发生糖尿病视网膜病变。糖尿病视网膜病变患者临床常表现为视力下降、视物模糊,如未接受及时有效的治疗,还可能会导致失明等,严重影响患者的生活质量<sup>[4-5]</sup>。目前,视网膜激光光凝术是一种较常用的临床治疗糖尿病视网膜病变的手段,主要是通过促进视网膜萎缩、减少血管新生来达到治疗目的,但视网膜激光光凝术单一治疗的疗效并不理想<sup>[6]</sup>。沃丽汀化学成分为卵磷脂络合碘,可直接渗入细胞内,激活甲状腺功能,增强细胞的新陈代谢,促进眼底出血、渗出物的吸收,已用于糖尿病视网膜病变及其它眼底疾病的治疗中<sup>[7-8]</sup>。因此,本研究回顾性分析了 160 例糖尿病视网膜病变患者的临床资料,旨在探究视网膜激光光凝术联合沃丽汀治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 4 月至 2020 年 12 月重庆市涪陵中心医院收治的 160 例糖尿病视网膜病变患者的临床资料,按治疗方式不同分为对照组和观察组,每组 80 例。纳入标准:经临床症状、眼底镜和裂隙灯等检查明确诊断为糖尿病视网膜病变<sup>[6]</sup>;入组前患者血糖已控制在 7.8 ~ 10.0 mmol/L 范围内。排除标准:合并青光眼、白内障等眼部疾病者;既往有眼部手术史者;眼外伤或感染性疾病者;合并高血压、恶性肿瘤、免疫系统或血液系统疾病者;合并严重心肝肾等器质性疾病者;合并精神障碍者;对本研究药物过敏者。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

基线资料	眼数	男/女	年龄(岁)	糖尿病病程(年)
对照组( $n = 80$ )	101	47/33	55.72 ± 6.84	10.58 ± 4.72
实验组( $n = 80$ )	104	45/35	56.13 ± 6.87	11.12 ± 4.69
$\chi^2/t$ 值		0.102	0.378	0.726
$P$ 值		0.749	0.706	0.469

### 1.2 治疗方法

两组患者入院后均接受常规降糖治疗。对照组采用视网膜激光光凝术治疗,术前 0.5 h 采用复方托吡卡胺滴眼液进行充分散瞳,然后采用爱尔凯因滴眼液进行表面麻醉。嘱咐患者取合适体位,放置接触镜。打开爱尔康激光器并设置激光参数,波长 532 nm,功率 200 mW。患者坐在裂隙灯前,将下巴和前额通过头靠固定。将红色瞄准光束对准患眼需治疗区域进行扫描,并根据病变的性质和部位调整

光斑大小、曝光时间和间隔时间,光斑反应 I ~ III 级,每次点射 12 ~ 500 点,连续完成 1 ~ 4 次治疗,每次治疗时机间隔 7 ~ 14 d。术毕嘱咐患者勿揉眼,勿进行剧烈运动。观察组在对照组的基础上联合沃丽汀(日本第一药品产业株式会社)治疗,口服,1 片/次,3 次/d,连续服用 2 个月。

### 1.3 观察指标和检测方法

1.3.1 临床疗效 判定参照糖尿病视网膜病变临床诊疗指南<sup>[9]</sup>。显效:采用国际标准视力表检查视力,视力提高  $\geq 4$  行,视网膜微血管瘤和眼底出血量数降低 1 级;有效:视力提高 2 ~ 3 行,视网膜微血管瘤和眼底出血量数降低 1 级;无效:未达到上述标准。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数  $\times 100\%$ 。

1.3.2 黄斑中心凹区视网膜厚度 (central macular thickness, CMT) 及最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 分别于治疗前后采用光学相干断层扫描仪检测 CMT,国际标准视力表评估 BCVA。

1.3.3 视网膜局部微循环指标 采用彩色多普勒超声诊断仪检测两组患者治疗前后的视网膜局部微循环指标,包括视网膜中央动脉收缩期流速的峰值 (peak systolic velocity, PSV)、舒张期末期的流速 (end diastolic velocity, EDV)、阻力指数 (resistance index, RI)。

1.3.4 比较两组患者治疗前后白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 采集患者清晨空腹静脉血 3 mL,3 000 rpm 离心 5 min 后分离血清,应用美国 Bio-RAD 公司 Bio-RAD550 型酶标仪经酶联免疫吸附测定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 IL-6、VEGF 水平,ELISA 试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司。

1.3.5 并发症 比较两组患者并发症发生情况。

1.3.6 生活质量 分别于患者治疗前后采用糖尿病患者生存质量特异性量表 (diabetes specific quality of life scale, DSQL) 进行评估,该量表共 27 个条目,包括心理/精神、生理功能、社会关系及治疗 4 个维度,按程度分别赋予 1 ~ 5 分,总分范围 27 ~ 135 分,分数越低,表明患者生活质量越高。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较行  $t$  检验;计数资料用 [ $n$  (%)] 表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

观察组的治疗总有效率(92.31%)高于对照组(82.18%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

## 2.2 两组患者治疗前后 CMT、BCVA 比较

两组患者治疗前 CMT、BCVA 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组患者治疗后 CMT、BCVA 均优于治疗前,且观察组患者治疗后 CMT、BCVA 均优于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

## 2.3 两组患者治疗前后视网膜局部微循环指标比较

两组患者治疗前 PSV、EDV、RI 指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗后 PSV、

EDV、RI 指标均优于治疗前,且观察组患者治疗后 PSV、EDV 均高于对照组,但治疗后的 RI 低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

表2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=80)	101	38(37.62)	45(44.55)	18(17.82)	83(82.18)
观察组(n=80)	104	55(52.88)	41(39.42)	8(7.69)	96(92.31)
$\chi^2$ 值					4.747
P 值					0.029

表3 两组患者治疗前后 CMT、BCVA 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	CMT ( $\mu\text{m}$ )		BCVA (LogMAR)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=80)	101	467.35 ± 15.56	342.15 ± 14.54*	0.83 ± 0.14	0.52 ± 0.13*
观察组(n=80)	104	469.53 ± 15.64	314.38 ± 14.43*	0.80 ± 0.15	0.44 ± 0.12*
t 值		1.000	13.724	1.479	4.580
P 值		0.318	<0.001	0.141	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

表4 两组患者治疗前后视网膜局部微循环指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	PSV (cm/s)		EDV (cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=80)	101	7.92 ± 1.38	9.48 ± 1.61*	2.72 ± 0.54	3.12 ± 0.64*	0.86 ± 0.11	0.71 ± 0.07*
观察组(n=80)	104	7.95 ± 1.39	10.91 ± 1.65*	2.76 ± 0.56	3.87 ± 0.68*	0.85 ± 0.12	0.63 ± 0.06*
t 值		0.155	6.278	0.520	4.876	0.621	8.794
P 值		0.877	<0.001	0.603	<0.001	0.535	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

## 2.4 两组患者治疗前后血清炎症因子比较

两组患者治疗前血清 IL-6、VEGF 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗后 IL-6、VEGF 水平均低于治疗前,且观察组患者治疗后 IL-6、VEGF 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 两组患者治疗前后炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	IL-6 (pg/mL)		VEGF (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=80)	101	136.37 ± 10.24	113.71 ± 8.31*	138.29 ± 25.46	115.21 ± 20.23*
观察组(n=80)	104	134.26 ± 11.32	95.19 ± 7.25*	135.54 ± 24.81	96.37 ± 19.58*
t 值		1.398	17.017	0.783	6.776
P 值		0.164	<0.001	0.434	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

## 2.5 两组并发症比较

观察组并发症总发生率(6.73%)低于对照组

(21.78%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表6。

## 2.6 两组患者生活质量比较

两组患者治疗前 DSQL 量表心理/精神、生理功能、社会关系及治疗等维度评分均无统计学差异( $P > 0.05$ ),两组患者治疗后 DSQL 量表心理/精神、生理功能、社会关系及治疗等维度评分均低于治疗前,且观察组均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表7。

表6 两组患者并发症比较[n(%)]

组别	眼数	眼高压	视网膜出血	视网膜脱离	并发症总发生率
对照组(n=80)	101	12(11.88)	7(6.93)	3(2.97)	22(21.78)
观察组(n=80)	104	4(4.81)	2(1.92)	1(0.96)	7(6.73)
$\chi^2$ 值					9.558
P 值					0.002

表7 两组 DSQL 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	心理/精神		生理功能		社会关系		治疗	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=80)	24.73 ± 3.17	22.34 ± 3.11*	43.53 ± 4.62	40.24 ± 4.36*	12.39 ± 2.13	11.15 ± 2.11*	8.38 ± 1.78	7.41 ± 1.75*
观察组(n=80)	24.84 ± 3.16	20.07 ± 3.08*	43.62 ± 4.68	37.08 ± 4.27*	12.44 ± 2.11	10.07 ± 2.06*	8.41 ± 1.81	6.53 ± 1.71*
t 值	0.249	5.250	0.139	5.243	0.169	3.708	0.120	3.642
P 值	0.804	<0.001	0.890	<0.001	0.866	<0.001	0.905	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

### 3 讨论

目前,糖尿病视网膜病变的主要治疗方法有视网膜激光光凝术、药物治疗等,其中视网膜激光光凝术的作用原理是使高耗氧视网膜色素上皮组织破坏和瘢痕化,抑制新生血管生长因子形成,改变血流分布,从而改善视网膜缺血缺氧状态,抑制病情进展,保护视力,但仍有部分糖尿病视网膜病变患者治疗效果并不理想,尤其是已发生眼底出血、渗出的患者<sup>[10-11]</sup>。因此,选用何种适宜的治疗方案以提高对糖尿病视网膜病变患者的治疗疗效具有重要意义。本研究显示,治疗后观察组的治疗总有效率高于对照组,CMT、BCVA 均低于对照组,提示视网膜激光光凝术联合沃丽汀治疗的临床疗效优于单用视网膜激光光凝术,可更有效地改善患者视力,促进水肿消退,与詹凌<sup>[12]</sup>的研究基本一致。

糖尿病视网膜病变的具体发病机制至今尚未完全阐明,多数学者认为糖尿病视网膜病变的发生及发展与患者机体的炎症反应、氧化应激反应、高血糖、血流动力学障碍等多种因素存在密切的联系<sup>[13-14]</sup>。VEGF 又称血管通透因子,在正常视网膜色素上皮细胞及血管内皮细胞中低表达,而在糖尿病视网膜病变患者中高表达,诱因多为视网膜缺氧,进而出现渗出、出血、水肿等现象。VEGF 还可与细胞表面特异性受体结合,促进内皮细胞迁移、增殖及生血管腔形成,对视功能造成不可逆损伤<sup>[15-16]</sup>。IL-6 是一种以内分泌、自分泌、旁分泌等多种形式作用于靶器官的生物活性因子,在眼外由上皮细胞、单核-吞噬细胞、效应淋巴细胞等产生,在眼内由视网膜、角膜中的上皮细胞和睫状体等产生。IL-6 可抑制血管内皮细胞的生成、发育,促进炎症反应,损伤血管内皮细胞,并与 VEGF 协同作用,促进微血管闭塞和新生血管形成<sup>[17]</sup>。本研究显示,观察组患者治疗后 RI、IL-6、VEGF 均明显低于对照组,PSV、EDV 水平均高于对照组,提示视网膜激光光凝术联合沃丽汀可进一步改善患者视力和视网膜局部微循环障碍。这可能是由于沃丽汀可提高患者视网膜新陈代谢,促进其眼底视网膜病变区的新生血管的形成,进而有利于视网膜组织细胞的呼吸及眼底出血、渗出、玻璃体浑浊的吸收,还可以减轻视网膜炎症反应,与视网膜激光光凝术联合应用具有协同作用,可在改善视网膜缺血缺氧区域及对抗新生血管的基础上,促进视网膜营养物质吸收,进而改善患者视力和视网膜局部微循环障碍<sup>[18-21]</sup>。

眼高压、视网膜出血、视网膜脱离等是糖尿病视网膜病变患者的常见病理特征,主要是由于患者视网膜毛细血管病变引起的。本研究中,观察组的并发症总发生率显著低于对照组,表明视网膜激光光凝术联合沃丽汀可明显减少患者并发症的发生。此外,观察组患者治疗后 DSQL 中的心理/精神、生理功能、社会关系及治疗等维度评分均明显低于对照组,表明视网膜激光光凝术联合沃丽汀可明显提高患者的生活质量,这与林莹等<sup>[7]</sup>、李琴等<sup>[22]</sup>的研究结果相似。

综上所述,在糖尿病视网膜病变患者的临床治疗中,视网膜激光光凝术联合沃丽汀治疗的效果优于单用视网膜激光光凝术,且可提高治疗有效率,改善视力和视网膜局部微循环障碍,降低炎症水平,减少并发症的发生,提高患者的生活质量,有一定的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] Zhang J, Wang Y, Li L, et al. Diabetic retinopathy may predict the renal outcomes of patients with diabetic nephropathy [J]. Renal Failure, 2018, 40(1): 243 - 251.
- [2] Wong TY, Sabanayagam C. The war on diabetic retinopathy: where are we now? [J]. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, 2019, 8(6): 448 - 456.
- [3] 陆秉文, 吴星伟. 中医辨证联合激光光凝术治疗重度非增生型糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2018, 28(4): 242 - 246.
- [4] 陈辑. 全视网膜激光光凝术联合玻璃体腔内注射康柏西普对增生性糖尿病视网膜病变患者视功能恢复的影响[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(1): 87 - 93.
- [5] 王建伟, 接传红. 23G 玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜病变术后早期出血的危险因素分析[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2017, 19(10): 634 - 638.
- [6] 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.
- [7] 林莹, 林小媚, 凌梓韵, 等. 卵磷脂络合碘联合 532 nm 激光治疗糖尿病视网膜病变临床研究[J]. 广州医科大学学报, 2019, 47(2): 83 - 85.
- [8] 刘莹, 杜鹃, 程橙, 等. 复方樟柳碱联合卵磷脂络合碘片对中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床观察[J]. 药物评价研究, 2017, 40(2): 249 - 251.
- [9] 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)[M]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851 - 865.
- [10] 杜军辉, 张中, 柴新红, 等. 复方血栓通联合全视网膜激光凝对糖尿病视网膜病变患者血清 hs-CRP、IL-8 的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(6): 708 - 709.

(下转第 924 页)