

aqueous humor of patients with polypoid choroidal vasculopathy[J]. Int Eye Sci, 2019, 19(2): 221-224. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2019. 2. 08.

(收稿日期:2021-03-19 修回日期:2021-06-21)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)

· 临床经验 ·

普罗碘铵联合康柏西普对糖尿病视网膜病变玻璃体体积血的疗效评价

庞午 王浩 张铭连 王伟

河北省眼科医院 河北省眼科学重点实验室 河北省眼部疾病临床研究中心,邢台市 054001

通信作者:王伟,Email:wwhym1995@126.com

Efficacy of propionium iodide combined with conbercept in vitreous body hemorrhage of diabetic retinopathy

Pang Wu, Wang Hao, Zhang Minglian, Wang Wei

Hebei Eye Hospital, Key Laboratory of Ophthalmology of Hebei Province, Hebei Eye Disease Clinical Research Center, Xingtai 054001, China

Corresponding author: Wang Wei, Email: wwhym1995@126.com

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20210119-00050

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的并发症之一,以视网膜微血管损害为特征的慢性、进行性损伤视力的眼病^[1]。玻璃体体积血是增生期 DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR)的典型特点^[2]。目前 PDR 的治疗方法主要包括玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物、改善微循环的药物、全视网膜激光凝及玻璃体切割手术治疗^[3]。PDR 玻璃体体积血的主要原因是视网膜新生血管破裂导致屈光间质混浊,严重损害视力。抗 VEGF 药物主要作用机制为消退新生血管,对玻璃体体积血的吸收作用并不明确;而碘制剂可促进病理性玻璃体混浊的吸收^[4],是眼科临床中常用治疗玻璃体混浊及玻璃体出血的药物^[5]。普罗碘铵是常用的碘制剂,可通过结膜下注射或肌肉注射在体内逐渐分离为游离碘,通过血-视网膜屏障来发挥作用^[6]。目前尚缺少玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合碘制剂治疗 PDR 玻璃体体积血的相关研究。故本研究拟探讨普罗碘铵联合康柏西普治疗 PDR 玻璃体体积血的早期疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用队列研究方法,收集 2019 年 5 月至 2020 年 9 月在河北省眼科医院住院经肌内注射普罗碘铵联合玻璃体腔注射康柏西普治疗和单纯玻璃体腔注射康柏西普治疗的 PDR 玻璃体出血早期患者 109 例 109 眼。本研究经河北省眼科医院医学伦理委员会批准(批文号:2020KY029),患者均签署知情同意书。

纳入标准:(1)单眼发生玻璃体出血的 PDR 患者;(2)出血时间 ≤ 15 d;(3)玻璃体腔内见血性混浊,但未发生明显机化增生,B 型超声检查无视网膜牵拉或脱离。排除标准:(1)合并新生血管性青光眼和(或)前节屈光间质混浊明显,阻碍观察玻璃体及视网膜情况者;(2)合并其他影响视力的眼底改变,因牵拉

性孔源性视网膜脱离、静脉阻塞或黄斑病变等其他原因所致玻璃体腔出血;(3)合并心、肝、肾等脏器严重病变;(4)对本研究治疗药物有过敏史。玻璃体体积血混浊程度分级标准:根据《眼科全书》分级标准分为四级^[7]:I 级为玻璃体混浊但不影响眼底观察;II 级为眼底红光反射明显,可朦胧窥见视盘和血管;III 级为眼底有红光反射,看不见眼底血管;IV 级为瞳孔区看不到红光反射。根据治疗方式将患者分为联合治疗组和单纯玻璃体腔注射组。2 个组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。

表 1 2 个组患者一般临床资料比较

组别	眼数	年龄 (mean \pm SD,岁)*	性别构成比 [#]		玻璃体混浊程度 [#]			
			男	女	I 级	II 级	III 级	IV 级
联合治疗组	56	53.80 \pm 7.27	30	26	0	19	31	6
单纯玻璃体腔注射组	53	49.96 \pm 8.47	25	28	0	12	32	9
χ^2 值		0.256	0.446		2.116			
P 值		0.93	0.50		0.34			

注:* :独立样本 t 检验;#: χ^2 检验

1.2 方法

1.2.1 一般检查 在治疗及随访期间,均检查最佳矫正视力,并行眼前节裂隙灯显微镜(日本 TOPCON 公司)、非接触性眼压计(日本 NIDEK 公司)检查,必要时行荧光素眼底血管造影(德国海德堡公司)检查。

1.2.2 治疗方法 对照患者在入院后 3~5 d 行玻璃体腔注射康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012,规格 10 mg/ml,0.2 ml/支)0.5 mg/0.05 ml。联合治疗组在上述治疗方案的基础上,联合肌内注射普罗碘铵(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字 H20040589,规格 0.4 g)0.4 g,每日 1 次,连续 10 d 为 1 个疗程,共治疗 1~2 疗程。

1.2.3 随访及观察指标 结束治疗后 1 个月随访,以中心视力和玻璃体体积血混浊程度为主要指标进行疗效评估^[8]:(1)显效 玻璃体混浊由 IV 级降至 II 级,由 III 级降至 I 级,由 II 级恢复至眼底清晰可见;(2)有效 玻璃体混浊由 IV 级降至 III 级,由

Ⅲ级降至Ⅱ级;(3)无效 玻璃体混浊程度不变或加重。视力 0.1 以下患者按黑朦(无光感)、光感、眼前手动、数指/30 cm、0.02、0.04、0.06、0.08、0.1 分级,每项为 1 级;0.1 以上视力使用国际标准视力表检查。视力变化情况:(1)显效 视力 0.1 以下患者视力增加 ≥ 4 级,或 0.1 以上患者视力改善 ≥ 4 行;(2)有效 视力由光感到眼前手动,或眼前手动上升到数指/30 cm,或由数指/30 cm 提高至 0.06 以上,或 0.1 以上患者视力升高 1~3 行;(3)无效 视力无改善或下降。总有效数为显效与有效数之和。眼压大于 21 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)为异常,同时观察患者眼部炎症反应、视网膜脱离、血糖和血压情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据统计分析。计量资料统计描述采用 mean \pm SD,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料组间差异比较采用 Kruskal-Wallis 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组患眼疗效比较

联合治疗组视力改善总有效率为 69.64%,明显高于单纯玻璃体腔注射组的 49.06%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.580, P = 0.010$) (表 2)。联合治疗组玻璃体混浊程度改善总有效率为 76.79%,明显高于单纯玻璃体腔注射组的 67.93%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.791, P = 0.009$) (表 3)。

表 2 2 个组患眼视力变化比较 (n/%)

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效数
联合治疗组	56	25/44.64	14/25.00	17/30.36	39/69.64
单纯玻璃体腔注射组	53	12/22.64	14/26.42	27/50.94	26/49.06
χ^2 值					6.580
<i>P</i> 值					0.010

(Kruskal-Wallis 检验)

表 3 2 个组患眼玻璃体混浊程度变化比较 (n/%)

组别	总眼数	显效	有效	无效	总有效数
联合治疗组	56	34/60.71	9/16.08	13/23.21	43/76.79
单纯玻璃体腔注射组	53	16/30.19	20/37.74	17/32.07	36/67.93
χ^2 值					6.791
<i>P</i> 值					0.009

(Kruskal-Wallis 检验)

2.2 2 个组随访观察

治疗后 1 个月,联合治疗组和单纯玻璃体注射组分别有 19 眼和 29 眼视力 < 0.1 ,且玻璃体内仍可见玻璃体血性混浊,均行玻璃体切割手术治疗;2 个组其余患眼玻璃体混浊明显吸收,可清晰透见眼底视网膜,且视力 ≥ 0.1 ,及时完善视网膜激光凝治疗。

2.3 2 个组不良反应发生情况

2 个组患眼眼压均正常,均未出现眼部炎症反应及视网膜脱离。患者血糖、血压均未发生明显改变。

3 讨论

普罗碘铵是治疗玻璃体积血、前房积血、视网膜静脉阻塞

等眼部出血性疾病的常用药物,其重要成分是有有机碘化物。普罗碘铵可增强视网膜的新陈代谢,促进出血、炎性渗出物及其他病理沉着物的吸收^[9-10]。玻璃体腔注射抗 VEGF 药物,如康柏西普、雷珠单抗,已广泛应用于 PDR 玻璃体混浊治疗,其主要作用机制是抑制视网膜新生血管的发生、发展,降低血管的通透性,减少血管渗漏,降低玻璃体出血的风险,同时可能缩短了玻璃体混浊的清除时间^[11]。然而,应用抗 VEGF 药物治疗后,部分 PDR 患者出现眼底纤维增生化的加速进展,加重病情^[12]。因此,如何调整抗 VEGF 用药具有重要临床意义。本研究联合肌内注射普罗碘铵和玻璃体腔注射康柏西普治疗 PDR 玻璃体混浊,结果显示,相比单纯玻璃体腔注射康柏西普治疗,普罗碘铵联合康柏西普能够有效促进 PDR 早期玻璃体混浊的吸收,改善患者视力,同时患者未出现眼部及全身不良反应,为早期 PDR 玻璃体混浊优化治疗提供了依据。由于本研究随访时间较短,纳入的病例均质性不佳,且样本量相对较小,其研究的结论仍有待进一步完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Crawford TN, Alfaro DV 3rd, Kerrison JB, et al. Diabetic retinopathy and angiogenesis [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2009, 5 (1) : 8 - 13. DOI: 10.2174/157339909787314149.
- [2] Aldebasi YH, Rahmani AH, Khan AA, et al. The effect of vascular endothelial growth factor in the progression of bladder cancer and diabetic retinopathy [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6 (4) : 239 - 251.
- [3] 李筱荣, 杨千惠. 美国眼科学会《糖尿病视网膜病变临床指南》解读 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38 (9) : 795 - 798. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200518-00350.
- [4] Li XR, Yang QH. Interpretation of Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern® [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38 (09) : 795 - 798. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200518-00350.
- [5] 宋志杰, 李永浩, 黄新华, 等. 卵磷脂络合碘联合糖皮质激素减轻玻璃体切割术后玻璃体混浊的应用 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2006, 24 (4) : 427 - 428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2006.04.025.
- [6] 赵露, 王艳玲, 洪慧, 等. 卵磷脂络合碘治疗玻璃体出血的临床观察 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2010, 09 (5) : 362. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2010.05.023.
- [7] 孔丹丹, 崔浩, 乔光. 普罗碘铵经眼-眼屏障的渗透性研究 [J]. *国际眼科杂志*, 2011, 11 (5) : 798 - 799. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.05.015.
- [8] Kong DD, Cui H, Qiao G. Permeability study on prolionium iodide through blood-retinal barrier [J]. *Int Eye Sci*, 2011, 11 (5) : 798 - 799. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.05.015.
- [9] 李凤鸣. 眼科全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 2417 - 2420.
- [10] 李志红, 牟国营, 周锦慧, 等. 活化增殖抑制剂治疗玻璃体混浊的临床研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2004, 22 (1) : 75 - 77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2004.01.022.
- [11] 张日新, 侯瑞昌, 高志强. 芪明颗粒联合普罗碘铵离子导入治疗单纯型糖尿病性视网膜病变疗效分析 [J]. *河北中医*, 2017, 39 (4) : 521 - 524. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2017.04.009.
- [12] 夏清艳. 穴位注射普罗碘铵治疗玻璃体混浊疗效观察 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17 (4) : 69 - 69. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2010.04.031.
- [13] 赵明威, 孙遥遥, 许迅. 合理使用抗 VEGF 药物辅助治疗糖尿病视网膜病变 [J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55 (8) : 565 - 568. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.08.002.
- [14] Zhao MW, Sun YY, Xu X. The rational use of anti-vascular endothelial growth factor drugs to assist the treatment of diabetic retinopathy [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2019, 55 (8) : 565 - 568. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.08.002.
- [15] Van Geest RJ, Lesnik-Oberstein SY, Tan HS, et al. A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96 (4) : 587 - 590. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-301005.

(收稿日期: 2021-01-19 修回日期: 2021-06-29)

(本文编辑: 张宇)

