

论著·临床研究

雷珠单抗与阿柏西普治疗糖尿病黄斑水肿的疗效对比

张燕妮, 郭娟兰, 李鑫鑫

(庆阳市中医医院, 甘肃 庆阳 745000)

[摘要] **目的** 探讨糖尿病黄斑水肿患者通过阿柏西普和雷珠单抗治疗的价值, 以及比较 2 种药物对中央黄斑厚度(CMT)、最佳矫正视力(BCVA)和中央黄斑体积(CMV)的改善作用。**方法** 选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月该院收治的 100 例糖尿病黄斑水肿患者, 按信封随机法分成观察组(50 例, 50 眼)、对照组(50 例, 50 眼)。对照组施行雷珠单抗治疗, 观察组施行阿柏西普治疗, 对比 2 组疗效、CMT 值、BCVA 值、CMV 值和并发症等。**结果** 2 组治疗总有效率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组术前 CMT 值、CMV 值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组术后 4、8 个月 CMT 值、CMV 值低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组术前、术后 4 个月和 8 个月 BCVA 值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组白内障、玻璃体积血和眼结膜炎等并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在糖尿病黄斑水肿疾病的治疗中, 阿柏西普和雷珠单抗均可取得一定疗效, 但阿柏西普在减少 CMT, 缩小 CMV 方面的优势更明显, 且并发症较少。

[关键词] 阿柏西普; 中央黄斑厚度; 糖尿病黄斑水肿; 最佳矫正视力; 雷珠单抗

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.19.013 **中图法分类号:**R587.1;R774.5

文章编号:1009-5519(2024)19-3303-04

文献标识码:A

Comparison of the efficacy of ranibizumab and aflibercept in the treatment of diabetic macular edema

ZHANG Yanni, GUO Juanlan, LI Xinxin

(Qingyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qingyang, Gansu 745000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of treating diabetic macular edema with aflibercept and ranibizumab, and to compare the effects of these two drugs on central macular thickness (CMT), best-corrected visual acuity (BCVA), and central macular volume (CMV). **Methods** From February 2021 to February 2023, 100 patients with diabetic macular edema were admitted to the hospital and randomly divided into two groups using the envelope method; the observation group (50 patients, 50 eyes) treated with aflibercept, and the control group (50 patients, 50 eyes) treated with ranibizumab. The efficacy, CMT, BCVA, CMV, and complications of the two groups were compared. **Results** There was no statistically significant difference in the overall efficacy between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the pre-treatment values of CMT and CMV between the two groups ($P > 0.05$). However, the CMT and CMV values at 4 and 8 months post-treatment were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in BCVA values before treatment, and at 4 and 8 months after treatment between the two groups ($P > 0.05$). The rates of complications such as cataract, vitreous hemorrhage, and conjunctivitis were similar between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Both aflibercept and ranibizumab can be effective in treating diabetic macular edema. However, aflibercept has a more pronounced advantage in reducing CMT and decreasing CMV, with fewer complications.

[Key words] Aflibercept; Central macular thickness; Diabetic macular edema; Best-corrected visual acuity; Ranibizumab

糖尿病黄斑水肿是一种与糖尿病相关的眼部并发症, 多发于糖尿病人群。黄斑是视网膜中最重要的区域之一, 主要负责对眼睛中心视野与中心视力进行

处理^[1-2]。当黄斑区域出现水肿时, 会影响视网膜上的细胞, 导致视力模糊, 甚至中央视觉丧失^[3-4]。现阶段, 糖尿病黄斑水肿的主要治疗方式包括激光光凝和

眼内注射糖皮质激素等,但上述方法均存在一定的局限性。近年来,玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)已成为治疗该疾病的重要手段。VEGF 作为促进血管生成及渗出的蛋白质,在糖尿病黄斑水肿进展中起着关键作用^[5-6]。阿柏西普和雷珠单抗是临床常用的抗 VEGF 药物,两者均可与 VEGF 结合,阻断其活性,并通过抑制 VEGF 的作用,减少视网膜血管的渗漏和水肿,从而改善患者视力^[7]。但阿柏西普和雷珠单抗对糖尿病黄斑水肿患者 CMT、BCVA 和 CMV 的改善作用及疗效对比依然需要进一步探究。基于此,本研究选择 100 例糖尿病黄斑水肿患者,对阿柏西普和雷珠单抗的应用价值展开探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月本院就诊的 100 例糖尿病黄斑水肿患者,按信封随机法分成 2 组。对照组(50 例,50 眼)中女 23 例,男 27 例;年龄 42~65 岁,平均(53.50±5.47)岁;水肿类型:复合型 28 例,单纯型 22 例。观察组(50 例,50 眼)中女 22 例,男 28 例;年龄 43~66 岁,平均(53.65±5.71)岁;水肿类型:复合型 29 例,单纯型 21 例。2 组基线数据比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可对比性。纳入标准:(1)糖尿病黄斑水肿经光学相干断层扫描确诊;(2)能够耐受药物治疗;(3)荧光素眼底血管造影检查提示黄斑荧光素渗漏。排除标准:(1)激光病史或眼部手术患者;(2)其他原因导致的黄斑水肿;(3)不能进行有效沟通;(4)屈光介质不清。本研究经本院医学伦理委员会审核并批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前 3 d,2 组均给予复方托吡卡胺滴眼液滴眼,每天 6 次,直至手术。取仰卧位,使用盐酸丙美卡因进行眼表麻醉,使用开睑器开睑处理,对结膜囊实施冲洗,于患者颞上方“10 点位”角巩缘 4 mm 处进针,对照组向玻璃体内注射雷珠单抗 0.05 mL,观察组向玻璃体内注射阿柏西普 2 mg(约 0.05 mL),待药物注射到玻璃体腔后,使用无菌棉棒压迫创口,按压 30 s 左右。术后,给予妥布霉素滴眼液滴眼,每天 4 次,以避免感染,并应用无菌眼贴对患眼进行包扎。2 组均每月注射 1 针,连续 3 针后根据病情来决定是否继续注射治疗。

1.2.2 观察指标 (1)疗效:治疗 4 个月后,黄斑水肿基本消失,视力显著提升为显效;黄斑水肿明显缓解,视力有所改善为有效,未达到上述标准为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)中央黄斑厚度(CMT)值:使用德国蔡司光学相干断层扫描仪(上海聚慕医疗器械有限公司)测定 2 组术前、术后 4 个月和 8 个月的 CMT 值。(3)最佳矫正

视力(BCVA)值:使用斯内伦视力表检测 2 组术前、术后 4 个月和 8 个月的 BCVA 值。(4)中央黄斑体积(CMV)值:使用德国蔡司光学相干断层扫描仪检测 2 组术前、术后 4 个月和 8 个月的 CMV 值。(5)并发症:记录 2 组白内障、玻璃体积血和眼结膜炎等发生情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对 t 检验,多时间点比较用重复测量方差分析;计数资料以构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 2 组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	27(54.00)	20(40.00)	3(6.00)	47(94.00) ^a
对照组	50	25(50.00)	21(42.00)	4(8.00)	46(92.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.154$,^a $P=0.695$ 。

2.2 2 组 CMT 值比较 2 组术前 CMT 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组术后 4 个月和 8 个月 CMT 值低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组不同时间点 CMT 值比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	n	时间		
		术前	术后 4 个月	术后 8 个月
观察组	50	416.14±38.19	262.70±24.45	216.98±20.39
对照组	50	414.02±38.23	327.71±28.67	261.49±23.48
t	—	0.472	8.951	6.272
P	—	0.680	0.001	0.001

注:—表示无此项。

2.3 2 组 BCVA 值比较 2 组术前、术后 4 个月和 8 个月 BCVA 值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组不同时间点 BCVA 值比较($\bar{x} \pm s, \log\text{MAR}$)

组别	n	时间		
		术前	术后 4 个月	术后 8 个月
观察组	50	0.82±0.15	0.56±0.07	0.42±0.07
对照组	50	0.80±0.14	0.58±0.09	0.44±0.08
t	—	0.762	0.648	0.272
P	—	0.302	0.421	0.875

注:—表示无此项。

2.4 2 组 CMV 值比较 2 组术前 CMV 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组术后 4 个月和 8 个月 CMV 值低于对照组,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 4。

2.5 2 组并发症比较 2 组白内障、玻璃体积血和眼结膜炎等并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 4 2 组不同时间点 CMV 值比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}^3$)

组别	n	时间		
		术前	术后 4 个月	术后 8 个月
观察组	50	11.62±1.83	9.23±1.39	8.38±1.28
对照组	50	11.55±1.70	9.98±1.46	9.23±1.35
t	—	0.538	5.062	5.423
P	—	0.651	0.001	0.001

注:—表示无此项。

表 5 2 组并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	白内障	玻璃体积血	眼结膜炎	合计
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)	5(10.00) ^a
对照组	50	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	4(8.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.122$,^a $P=0.727$ 。

3 讨 论

糖尿病黄斑水肿通常是因糖尿病引起的微血管损伤和视网膜病变导致,高血糖会损害患者视网膜血管,使血管渗漏,造成黄斑区域水肿^[8-9]。糖尿病黄斑水肿的症状包括中央视野缺失、视力模糊和对比度降低等,还可能引起视觉变形,例如直线看起来弯曲或歪斜,或者出现视觉畸形的现象,这将严重影响患者的正常视觉体验^[10-11]。因此,加强糖尿病黄斑水肿的治疗是非常必要的,雷珠单抗是一种人源化的单克隆抗体,其通过与 VEGF 结合,可以阻断 VEGF 的活性,减少血管渗漏和水肿,从而改善患者的视力^[12-13]。该药物通常以玻璃体内注射方式给药,能够直接作用于黄斑区域,发挥治疗作用。但雷珠单抗是一种高成本的治疗药物,价格较高。这可能对一些患者造成经济负担,尤其是在需要长期治疗的情况下。

阿柏西普属于融合蛋白,由人 VEGF 受体 1 及受体 2 的胞外区结合域和人免疫球蛋白 Fc 段重组而成,可以起到抑制胎盘生长因子的作用^[14]。此外,还能抑制 VEGF 的部分蛋白质亚型,包括 VEGF-A 及 VEGF-B 等。该药物通过与 VEGF 紧密结合,有助于降低患者血管通透性,减少渗出和水肿,从而减轻黄斑水肿^[15]。同时,阿柏西普能够保护患者神经细胞,减少黄斑部神经细胞凋亡,有助于改善视力。相较于雷珠单抗治疗,阿柏西普的价格较为经济实惠,可以减轻患者的经济负担,这对于需要长期治疗的患者尤为重要。本研究结果显示,2 组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组术前 CMT 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组术后 4 个月和 8 个月 CMT 值低于对照组,差异有统计学意义($P <$

0.05)。2 组术前、术后 4 个月和 8 个月 BCVA 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示阿柏西普和雷珠单抗对于糖尿病黄斑水肿患者均可取得一定疗效,有助于矫正视力,但阿柏西普在降低 CMT 方面的优势更明显,与既往研究^[16]结果相符。分析原因可知,CMT 是测量黄斑区域厚度的指标,通常是通过光相干断层扫描进行测量。CMT 的增加与黄斑水肿的严重程度相关,CMT 值越高,表示黄斑水肿越严重;BCVA 是通过眼科检查确定的在最佳矫正条件下获得的最好视力。糖尿病黄斑水肿会导致视力下降,BCVA 可以反映患者的视力状况。一般来说,黄斑水肿越严重,BCVA 越差^[17]。阿柏西普和雷珠单抗均具有抗 VEGF 的作用,通过抑制血管新生和渗出,可以减轻糖尿病黄斑水肿的程度,从而改善视力。阿柏西普是一种有效的抗 VEGF 药物,其能够抑制 VEGF 的活性,减少黄斑区域的血管渗漏和水肿。相比之下,雷珠单抗的抗 VEGF 效果较弱,抑制 VEGF 的能力决定了药物对黄斑水肿的治疗效果,因此,阿柏西普在减少 CMT 方面更为出色。本研究发现,观察组术后 4 个月和 8 个月 CMV 值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组白内障、玻璃体积血和眼结膜炎等并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示阿柏西普在缩小黄斑体积方面的优势较雷珠单抗更明显,且并发症较少。分析原因可知,CMV 是测量黄斑区域体积的指标,CMV 的增加通常与黄斑水肿的严重程度相关,体积增大表示黄斑区域的水肿更为明显。阿柏西普能够抑制血管生成,尤其是异常血管的形成,进一步减少黄斑区域的血管渗漏,改善水肿情况^[18]。同时,阿柏西普还具有抗炎和镇静的作用,能够减少黄斑区域的炎症反应,有助于病变部位的修复,从而缩小黄斑体积。由于阿柏西普和雷珠单抗的药物结构均经过了精确设计,使其在人体具有较好的耐受性。并且 2 种药物在安全性方面都经过了广泛的临床试验和监测,被认为在体内代谢较快,有效浓度维持时长较短,这有助于降低药物长期积累和潜在毒副作用的风险。但本研究仍存在不足之处,如研究用时较短,不能对阿柏西普和雷珠单抗治疗的长期效果进行随访和观察,故需要更加全面和准确的数据,以支持临床实践的医学决策。

综上,在糖尿病黄斑水肿疾病的治疗中,阿柏西普和雷珠单抗均可取得一定疗效,但阿柏西普在减少 CMT,缩小黄斑体积方面的优势更明显,且并发症较少,可推广应用。

参考文献

- [1] 夏侯梨. 雷珠单抗玻璃体内注射联合超声乳化治疗白内障合并糖尿病性黄斑水肿的疗效[J]. 检

- 验医学与临床, 2023, 20(5): 677-679.
- [2] WANG Y, LIN Z, ZHAI G, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with early-and late-onset diabetes mellitus [J]. *Ophthalmic Res*, 2022, 65(3): 293-299.
- [3] 张祖嫣, 王峰, 苏颖. 眼底激光联合雷珠单抗治疗对糖尿病视网膜病变及静脉阻塞引起黄斑水肿患者视力的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(6): 609-613.
- [4] 陈敏华, 张小花, 谢青, 等. 地塞米松玻璃体内植入剂对比雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿的疗效及安全性的荟萃分析[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(3): 615-622.
- [5] 沈华墨, 高志勇. 雷珠单抗与康柏西普玻璃体注射治疗糖尿病性黄斑水肿疗效比较[J]. *中国药业*, 2021, 30(22): 113-116.
- [6] 金培新, 张宏信, 宋颖, 等. 益气固肾明目方联合雷珠单抗玻璃体腔注射治疗糖尿病黄斑水肿疗效观察[J]. *四川中医*, 2022, 40(3): 188-191.
- [7] 刘彦, 陈冬军, 赵慧英, 等. 阿柏西普联合地塞米松玻璃体内植入剂治疗糖尿病黄斑水肿的临床疗效观察[J]. *北京医学*, 2023, 45(4): 321-324.
- [8] BARRETO J, CHAVES F, FERNANDES V, et al. Proteinuria in early referral to spectral domain optical coherence tomography for macular edema detection in type 2 diabetes individuals: Results from the Brazilian diabetes study [J]. *Curr Med Res Opin*, 2022, 38(12): 2141-2148.
- [9] 赵鑫, 胥朵, 李少海, 等. 桃红四物汤合六味地黄汤联合雷珠单抗玻璃体内注射治疗糖尿病性黄斑水肿疗效观察[J]. *四川中医*, 2022, 40(2): 130-133.
- [10] LUNDEEN E A, ANDES L J, REIN D B, et al. Trends in prevalence and treatment of diabetic macular edema and vision-threatening diabetic retinopathy among medicare part B fee-for-service beneficiaries [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2022, 140(4): 345-353.
- [11] 吴琼, 王岩, 焦洁. 雷珠单抗注射液联合 577 nm 阈值下微脉冲激光光凝对糖尿病黄斑水肿患者 CMT 及 TMV 的影响[J]. *中国激光医学杂志*, 2021, 30(3): 155-160.
- [12] 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.
- [13] 杨倩倩, 关微, 刘德成. 后部眼球筋膜下注射曲安奈德联合雷珠单抗治疗弥漫性糖尿病性黄斑水肿的效果[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2022, 44(2): 123-128.
- [14] 阿柏西普玻璃体内注射治疗糖尿病性黄斑水肿中国共识专家组. 阿柏西普玻璃体内注射治疗糖尿病性黄斑水肿中国专家共识(2021)[J]. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39(5): 369-375.
- [15] 李爽, 张海召, 姜晓丹, 等. 玻璃体腔注射阿柏西普联合全视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变增殖期黄斑水肿的疗效分析[J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(2): 183-186.
- [16] 吴兵, 孙峰, 杨学龙. 阿柏西普和雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2023, 23(8): 1395-1398.
- [17] 刘振通, 秦虹, 田楠楠. 阿柏西普玻璃体内注射联合激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床疗效[J]. *医学临床研究*, 2021, 38(9): 1292-1295.
- [18] 王秀先, 张培成, 谢静, 等. 阿柏西普与雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效比较[J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(12): 2183-2186.
- (收稿日期: 2023-12-14 修回日期: 2024-06-15)
- (上接第 3302 页)
- [21] 周进, 冯善武. 围产期抑郁的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(8): 876-880.
- [22] 吴晶晶, 胡倩, 李华凤. 围产期焦虑/抑郁与分娩疼痛相关性的研究现状[J]. *中华妇幼临床医学杂志*, 2023, 19(2): 156-161.
- [23] CAI L, JIANG J J, WANG T T, et al. Effects of combined spinal-epidural anesthesia on anxiety, labor analgesia and motor blocks in women during natural delivery[J]. *World J Psychiatry*, 2023, 13(11): 838-847.
- [24] 顾海燕, 黄阳, 宁妮, 等. 硬脊膜穿破硬膜外技术在分娩镇痛中的应用效果评价[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(24): 101-103.
- [25] LU Y Y, CAI J J, JIN S W, et al. Application of dural puncture epidural technique for labor analgesia[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2020, 100(5): 363-366.
- (收稿日期: 2024-03-14 修回日期: 2024-08-03)