

# 雷珠单抗对严重增生性糖尿病视网膜病变患者 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达影响分析\*

王东 苏泽华 高建红 江枫  
(临汾市人民医院, 山西 临汾 041000)

**【摘要】** 目的 分析雷珠单抗对严重增生性糖尿病视网膜病变(PDR)患者 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达影响。方法 选取我院眼科 2020 年 1 月—2022 年 1 月接诊的 82 例严重 PDR 患者展开回顾性研究,根据治疗方法的不同将其分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组给予玻璃体切割术(PPV)治疗,观察组在对照组基础上于术前 1 周给予 0.5 mg 雷珠单抗玻璃体腔注射。比较两组术中新生血管出血次数、手术时间、临床疗效、黄斑中心凹厚度(CMT)、最佳矫正视力(BCVA)、血清血管内皮生长因子(VEGF)、M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达、并发症总发生率。结果 观察组术中新生血管出血次数低于对照组( $P < 0.05$ ),手术时间短于对照组( $P < 0.05$ )。观察组临床总有效率(92.68%)高于对照组(65.85%)( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 CMT、血清 VEGF 均低于对照组( $P < 0.05$ ),BCVA 高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-23 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组并发症总发生率(2.44%)低于对照组(19.51%)( $P < 0.05$ )。结论 雷珠单抗可有效缩短严重 PDR 患者 PPV 手术时间,减少术中新生血管出血次数,改善视力,抑制 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达,降低黄斑中心凹厚度及并发症发生率,临床疗效显著。

**【关键词】** 雷珠单抗;严重增生性糖尿病视网膜病变;M1 巨噬细胞;促炎细胞因子

**【中图分类号】** R587.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.12.025

## Effect of Leizumab on M1 macrophage proinflammatory cytokine expression in patients with severe proliferative diabetic retinopathy

WANG Dong, SU Zehua, GAO Jianhong, JIANG Feng  
(Linfen People's Hospital, Linfen 041000, Shanxi, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the effects of Leizumab on the expression of proinflammatory cytokines in M1 macrophages in patients with severe proliferative diabetic retinopathy (PDR). **Methods** A retrospective study was conducted on 82 patients with severe PDR treated in the ophthalmology department of our hospital from January 2020 to January 2022, and they were divided into two groups according to different treatment methods, with 41 cases in each group. The control group was given vitrectomy (PPV) treatment, and the observation group was given 0.5mg intravitreal injection of leizumab one week before surgery on the basis of the control group. The number of neovascularization bleeding, operation time, clinical efficacy, macular fovea thickness (CMT), best corrected visual acuity (BCVA), serum vascular endothelial growth factor (VEGF), M1 macrophage proinflammatory cytokine expression, and total incidence of complications were compared between the two groups. **Results** The number of neovascularization bleeding in observation group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ), and the operation time in observation group was shorter than that in control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of observation group (92.68%) was higher than that of control group (65.85%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, CMT and serum VEGF in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and BCVA in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-23 (IL-23) in

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81800853)

通讯作者:苏泽华, E-mail:rgjfxz2106@163.com

引用本文:王东,苏泽华,高建红,等.雷珠单抗对严重增生性糖尿病视网膜病变患者 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达影响分析[J].西部医学, 2024,36(12):1849-1853. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.12.025

observation group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). The total complication rate of observation group (2.44%) was lower than that of control group (19.51%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Leizumab can effectively shorten the operation time of PPV in patients with severe PDR, reduce the number of neovascular bleeding, improve visual acuity, inhibit the expression of M1-macrophage proinflammatory cytokines, reduce the thickness of macular fovea and the incidence of complications, with significant clinical efficacy.

**【Key words】** Leizumab; Severe proliferative diabetic retinopathy; M1 macrophages; Proinflammatory cytokines

增生性糖尿病视网膜病变(Proliferative diabetic retinopathy, PDR)以牵引性视网膜脱离、纤维血管膜增生、大量视网膜新生血管形成为主要病变特征<sup>[1-2]</sup>,是糖尿病患者较为常见且严重的一种并发症,是导致糖尿病患者失明的重要原因之一。目前,临床认为糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)的发生与凝血机制异常、白细胞流变异常、血管内皮细胞损伤等有着极为密切的联系<sup>[3]</sup>。巨噬细胞作为人体重要的免疫细胞,在受到刺激后会极化为 M1 与 M2 型,其中 M1 型巨噬细胞会释放大量的促炎因子,扩大炎症反应,引发血管损伤,而 M2 型巨噬细胞主要分泌抗炎因子,具有拮抗 M1 型巨噬细胞的作用。有学者发现,促进 DR 患者巨噬细胞从 M1 型向 M2 型极化,可减轻氧化应激损伤,抑制视网膜病变<sup>[4]</sup>。因此,临床可将抑制 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达作为治疗 DR 的新靶点。玻璃体切割术(Pars plana vitrectomy, PPV)是目前临床治疗 DR 的常用术式,不需要剪开球结膜,可及时清除玻璃体积血,促进视力恢复。但 PPV 术中新生血管出血会遮挡视野,延长手术时间,增加医源性视网膜裂孔等并发症发生率。雷珠单抗是 FDA 批准的一种新型血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)抑制剂,可抑制视网膜新生血管异常增生,预防血管渗漏,促进新生血管消退,优化手术视野,有助于医生更加精准地开展手术操作<sup>[5-6]</sup>。基于此,为探究雷珠单抗对严重 PDR 患者 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达影响,本研究选取我院眼科 2020 年 1 月—2022 年 1 月接诊的 82 例严重 PDR 患者展开回顾性研究,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院眼科 2020 年 1 月—2022 年 1 月接诊的 82 例严重 PDR 患者(82 只眼均为单眼发病)展开回顾性研究,根据治疗方法的不同将其分为 2 组,每组 41 例。本研究经医院伦理委员会审批。诊断标准:均符合《糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南(2021-09-24)》<sup>[7]</sup>中对“PDR”诊断标准,PDR 分级包括 V 级、VI 级(V 级:视网膜可见纤维膜,部分患者存在视网膜前出血或玻璃体积血等症状;VI 级:牵拉性视网膜脱离合并纤维膜,部分患者存在玻璃体积

血。)纳入标准:①年龄>18 周岁,不限男、女。②术前血压、血糖控制良好,例如空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)<7.0 mmol/L,空腹 2h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)<9.0 mmol/L,收缩压/舒张压<150/90 mmHg。③均符合 PPV 麻醉、手术指征。④近 6 月无激光、手术等眼部治疗史。⑤临床资料完整、齐全。⑥视听、沟通能力均正常,配合度良好。⑦患者及家属均知情本研究目的,并自愿参与。排除标准:①合并全身严重感染性疾病者。②近 3 月使用过免疫药物、抗凝药物者。③哺乳期、妊娠期女性。④合并斜弱视、虹膜红变、高度近视等其他眼部病变者。⑤同期参与其他研究或中途由于病情变化从本研究退出者。⑥肾肝功能异常者。⑦存在酒精、药物滥用史、依赖史者。⑧对本研究涉及药物过敏者。⑨合并重度贫血、严重营养不良者。⑩合并狂躁症、焦虑症等精神障碍疾病者。

1.2 治疗方法 对照组给予 PPV 治疗:术前做好充分散瞳处理,给予复方托吡卡胺滴眼剂滴眼(国药准字 H32021199;规格:15 mg 6 mL;生产企业:无锡济民可信山禾药业股份有限公司),常规消毒铺巾,给予 0.75%罗哌卡因注射液(国药准字 H20052716;规格:10 mL 75 mg;生产企业:齐鲁制药有限公司)与 2%利多卡因注射液(国药准字 H31021071;规格:20 mL 0.4 g;生产企业:上海朝晖药业有限公司)的混合液 1 mL,进行球后麻醉,建立标准三通道入口,巩膜壁采用 25G 刀垂直穿刺颞下方,颞上口、鼻上为手术器械、玻切、导光通道。利用巩膜外顶压、接触镜实施全玻璃体切割术治疗,将纤维增殖膜尽可能切除,解除视网膜牵拉,查找到视网膜裂孔并将其封闭,复位脱离视网膜,采用气体或硅油填充,术后患者采取侧卧位或头低位,术后 12 h 给予 2 g 头孢唑林钠注射剂(国药准字 H23020946;规格:0.5 g;生产企业:哈药集团制药总厂),静脉滴注,术后 1 d,给予左氧氟沙星滴眼液(国药准字 H20020327;规格:7 mL 21 mg;生产企业:珠海联邦制药股份有限公司中山分公司),每日滴眼 2 次,每次 1 滴,每日换药后患眼采用无菌纱布遮盖。观察组在对照组基础上于术前 1 周给予 0.5 mg 雷珠单抗玻璃体腔注射治疗,具体操作如下:雷珠单

抗注射前 3 d, 给予左氧氟沙星滴眼液, 每日滴眼 2 次, 每次 1 滴, 对术区常规消毒铺巾, 给予盐酸丙美卡因滴眼液 (H20160133; 规格: 15 mL 75 mg; 生产企业: 比利时 s. a. Alcon-Couvreur n. v.) 进行表面麻醉, 将聚维酮碘与生理盐水按照 1:1 的比例稀释后, 对结膜囊进行反复冲洗, 从 11 点钟方向、角膜缘后 3.5~4.0 mm 部位进针, 直至玻璃体腔中央, 给予 0.5 mg 雷珠单抗 (国药准字 S20190027; 规格: 200 mg \* 1 瓶; 生产企业: 苏州盛迪亚生物医药有限公司) 缓慢注射, 注意期间维持患者眼内压稳定, 注射后每日采用左氧氟沙星滴眼液滴眼, 直至接受 PPV 手术治疗。

1.3 观察指标及疗效评价标准 ①术中新生血管出血次数、手术时间。②临床疗效: 术后 7 d 通过造影检查评估新生血管部位渗漏面积评价临床疗效, 新生血管部位渗漏面积比治疗前缩小  $\geq 1/2$  是显效。新生血管部位渗漏面积比治疗前缩小  $< 1/2$  是有效。新生血管部位渗漏面积比治疗前无缩小, 甚至扩大是无效。(显效+有效)/例数  $\times 100.00\%$  = 总有效率。③黄斑中心凹厚度 (Central macular thickness, CMT)、最佳矫正视力 (Best corrected visual acuity, BCVA): 采用光学相干断层成像扫描仪 (型号: Heidelberg; 产地: 德国) 测量患者治疗前、治疗 7 d 后 CMT, 采用综合验光

仪 (型号: VT-9; 生产企业: 上海朗逸医疗器械有限公司) 测量患者治疗前、治疗 7 d 后 BCVA, 最终记录值是连续测量 3 次的均值。④血清 VEGF、M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达: 抽取患者治疗前、治疗 7 d 后 5 mL 空腹静脉血, 离心 10 min, 4 000 r/min 离心速率, 8 cm 离心半径, 将上层清液分离后放置在  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  环境保存待检, 以酶联免疫吸附法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 VEGF、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-23。⑤并发症总发生率: 统计玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离、医源性视网膜裂孔总发生率。

1.4 统计学分析 选择 SPSS 26.0 软件进行统计学分析, 正态分布计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较用两独立样本  $t$  检验, 组内比较用配对设计资料  $t$  检验, 计数资料  $\chi^2$  检验, 若理论频数  $< 1$  时取精确概率值, 两组等级资料的比较采用 Ridit 分析, 以 (%) 表示。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、PDR 分级、新生血管性青光眼 (Neovascular glaucoma, NVG)、年龄、病程、BMI 等一般资料相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ,  $(\bar{x} \pm s)$ ]

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	n	性别		PDR 分级		NVG		年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
		男	女	V 级	VI 级	有	无			
观察组	41	23(56.10)	18(43.90)	14(34.15)	27(65.85)	18(43.90)	23(56.10)	48.62 $\pm$ 3.66	7.26 $\pm$ 1.33	23.16 $\pm$ 1.05
对照组	41	20(48.78)	21(51.22)	16(39.02)	25(60.78)	19(46.34)	22(53.66)	48.52 $\pm$ 3.52	7.21 $\pm$ 1.45	23.09 $\pm$ 1.24
t		0.440		0.210		0.049		0.126	0.163	0.276
P		0.507		0.647		0.824		0.900	0.871	0.783

2.2 两组术中新生血管出血次数、手术时间比较 观察组术中新生血管出血次数低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 观察组手术时间短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组术中新生血管出血次数、手术时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of the number of neovascularization bleeding and operation time between the two groups

组别	n	术中新生血管出血次数 (次)	手术时间 (min)
观察组	41	0.62 $\pm$ 0.16	90.28 $\pm$ 4.62
对照组	41	1.37 $\pm$ 0.26	128.99 $\pm$ 8.64
t		15.731	25.298
P		$< 0.001$	$< 0.001$

2.3 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率 (92.68%) 高于对照组 (65.85%) ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组 CMT、BCVA、血清 VEGF 比较 治疗前, 两组 CMT、BCVA、血清 VEGF 比较差异无统计学意

表 3 两组临床疗效比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	41	15(36.59)	23(56.10)	3(7.32)	38(92.68)
对照组	41	8(19.51)	19(46.34)	14(34.15)	27(65.85)
$\chi^2$					8.979
P					0.003

义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组 CMT、血清 VEGF 均较治疗前降低, 两组 BCVA 均较治疗前增高, 且观察组 CMT、血清 VEGF 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 观察组 BCVA 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.5 两组 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达比较 治疗前, 两组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-23 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-23 水平均较治疗前降低, 且观察组均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 4 两组 CMT、BCVA、血清 VEGF 比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of CMT, BCVA and serum VEGF between the two groups

组别	n	CMT( $\mu\text{m}$ )				BCVA(logMAR)				VEGF(mg/mL)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	41	275.62±26.66	178.62±13.55 <sup>①②</sup>	15.714	<0.05	0.42±0.11	0.72±0.16 <sup>①②</sup>	9.271	0.002	315.92±40.55	138.62±16.88 <sup>①②</sup>	16.287	<0.001
对照组	41	276.95±25.16	237.26±19.06 <sup>①</sup>	9.284	0.006	0.44±0.10	0.54±0.13 <sup>①</sup>	5.271	0.037	320.08±38.62	256.16±20.37 <sup>①</sup>	10.167	0.001
t		0.232	16.056			0.861	5.591			0.476	28.449		
P		0.817	<0.001			0.392	<0.001			0.636	<0.001		

注:与本组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

表 5 两组 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of proinflammatory cytokine expression in M1 macrophages between the two groups

组别	n	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )				IL-6( $\text{ng/L}$ )				IL-23( $\text{pg/mL}$ )			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	41	16.62±3.16	8.16±1.33 <sup>①②</sup>	8.248	0.001	195.62±20.66	90.62±5.26 <sup>①②</sup>	23.248	<0.05	53.62±9.66	21.06±4.62 <sup>①②</sup>	15.234	<0.05
对照组	41	16.42±3.28	13.52±2.08 <sup>①</sup>	5.034	0.012	191.82±23.07	146.82±12.74 <sup>①</sup>	6.857	0.024	52.16±9.52	38.92±6.27 <sup>①</sup>	9.371	0.016
t		0.282	13.901			0.786	26.108			0.689	14.684		
P		0.779	<0.001			0.434	<0.001			0.493	<0.001		

注:与本组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

2.6 两组并发症总发生率比较 观察组并发症总发生率低于对照组(P<0.05),见表 6。

表 6 两组并发症总发生率比较[n( $\times 10^{-2}$ )]

Table 6 Comparison of the total incidence of complications between the two groups

组别	n	玻璃体积血	牵拉性视网膜脱离	医源性视网膜裂孔	并发症总发生率
观察组	41	1(2.44)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.44)
对照组	41	4(9.76)	2(4.88)	2(4.88)	8(19.51)
$\chi^2$					4.493
P					0.034

### 3 讨论

DR 是糖尿病患者由于长期高血糖环境引起的增殖性眼底病变,以血管新生为主体,分为增生性与非增生性两种,其中 PDR 是导致糖尿病患者失明的主要原因之一<sup>[8]</sup>。PDR 患者由于新生血管的脆性、通透性增强,极易发生破裂、渗漏等并发症,降低患者视力,对患者工作、生活等均造成严重不良影响<sup>[9]</sup>。PDR 极易引发 NVG,导致视网膜缺氧、缺血,血清及房水中的 VEGF 表达量增高,刺激虹膜表面、房角新生血管形成<sup>[10]</sup>。M1 巨噬细胞具有较强的毒性作用, M1 巨噬细胞极化会诱发或加重炎症反应,打破机体内环境稳定性。有研究表明,脉络膜新生血管的形成与 M1 巨噬细胞极化释放大量促炎因子有关<sup>[11]</sup>。由此可见,抑制 M1 巨噬细胞释放促炎因子在严重 PDR 治疗中具有重要意义。

PPV 是临床治疗 PDR 的常用方法,可有效解除玻璃体视网膜牵拉,复位脱离的视网膜,促进黄斑水肿等症状消退,恢复患者视力。但随着临床对 PPV 的不断深入研究,发现单独 PPV 手术在 DR 治疗中效果一般,术中由于玻璃体积血的影响,手术时间会延长,

甚至增加电凝止血次数,整体疗效欠佳,现已不能满足患者需求<sup>[12]</sup>。VEGF 可促进新生血管形成,诱导内皮细胞增殖、生长,释放大量的炎症因子,引发级联炎症反应,加重视网膜局部缺氧、缺血等症状<sup>[13]</sup>。临床有研究表明,血清 VEGF 高表达直接参与了 DR 疾病进展中<sup>[14]</sup>。因此,临床将抗 VEGF 高表达作为治疗 PDR 的重要途径。雷珠单抗是一种主要作用在 VEGF-A 的单克隆抗体片段,由于不带有 Fab 片段,且分子量较小,更容易穿透血脑屏障,因此被广泛应用于眼科疾病治疗中<sup>[15]</sup>。雷珠单抗与 VEGF-A 具有较强的亲和力,对于新生血管形成具有显著抑制作用,可迅速穿透视网膜,促使虹膜、房角等部位的新生血管衰退,从而提高 PDR 治疗效率<sup>[16]</sup>。雷珠单抗降低患者黄斑中心凹厚度、促进视力恢复的原因还与其可以直接抑制血管纤维化增生、增殖、降低血管通透性等因素有关<sup>[17-19]</sup>。本研究显示,观察组术中新生血管出血次数低于对照组,观察组手术时间短于对照组(P<0.05)。说明雷珠单抗可有效缩短 PDR 患者 PPV 手术时间,减少术中新生血管出血次数。分析如下:雷珠单抗治疗可促进视网膜新生血管衰退,诱导新生血管膜萎缩,减少术中出血量,提高医生手术视野清晰度,有助于医生更加精准地开展手术操作,从而达到缩短手术时间的目的。本研究显示,观察组临床总有效率(92.68%)高于对照组(65.85%),观察组治疗后 CMT、血清 VEGF 均低于对照组,观察组治疗后 BCVA 高于对照组(P<0.05)。说明玻璃体腔注射雷珠单抗可提高 PDR 治疗效率。

临床有研究表明,持续性炎症反应参与了 DR 患者视网膜血管内皮损伤中<sup>[20]</sup>。M1 巨噬细胞极化释放的大量促炎因子,会加重视网膜血管内皮损伤程度,提高血管通透性,破坏血-视网膜屏障,引起视网膜渗

漏、出血等,形成微动脉瘤,或发生血管闭塞等病理改变。因此,抑制 M1 巨噬细胞促炎因子释放在 PDR 治疗中具有重要意义。本研究显示,观察组治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-23 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。说明雷珠单抗可有效抑制 M1 巨噬细胞促炎因子释放。分析如下:雷珠单抗可阻断新生血管形成,调节血-视网膜屏障与血管的通透性,促进黄斑水肿等症状消退,诱导视网膜血管萎缩,降低视网膜血流量,促进炎症介质吸收,加快 M1 巨噬细胞向 M2 巨噬细胞极化,从而达到改善、控制 PDR 患者机体炎症反应的目的。在 PPV 手术的基础上联合雷珠单抗玻璃体腔注射,可有效改善视网膜膜氧供,避免由于缺氧而释放大量的促炎因子。

本研究显示,观察组并发症总发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。说明在 PPV 手术的基础上联合雷珠单抗治疗,可有效减少并发症,提高治疗安全性。分析如下:对照组患者 4 例发生玻璃体积血的原因与术前未使用雷珠单抗,新生血管增生状态未得到改善,术中医生手术视野模糊等因素有关,在 PPV 术前应用雷珠单抗,可做好视网膜新生血管衰退的预处理,从而减少术源性损伤,降低并发症发生率。但需要注意的是雷珠单抗价格昂贵,会给患者带来沉重的经济负担,部分患者及家庭不能接受,因此在具体治疗过程中,医生应综合患者具体情况合理选择抗 VEGF 药物。

#### 4 结论

严重 PDR 患者采纳雷珠单抗玻璃体腔注射治疗,可有效降低黄斑中心凹厚度,提高视力,缩短治疗时间,降低血清 IL-6 等 M1 巨噬细胞促炎细胞因子表达,减少玻璃体积血等并发症,提高治疗安全性、有效性。

#### 【参考文献】

- [1] ENGELHARD S B, KOVACS K, KISS S. Medical versus surgical management of proliferative diabetic retinopathy: a review of current treatments, efficacy, cost-effectiveness, and compliance-related outcomes[J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2022, 62(4): 3-16.
- [2] 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.
- [3] 尚彦霞,解世朋,冯琳,等. 25 G 玻璃体切割术联合不同抗 VEGF 药物治疗 PDR 的疗效比较[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(11): 1881-1885.
- [4] 殷亮,张明雪,李家男,等. 诱导巨噬细胞向 M2 极化降低糖尿病视网膜病变模型小鼠的氧化损伤[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(17): 2685-2689.
- [5] 黄孔乾,刘路宏,李敏,等. 雷珠单抗联合 577 nm 微脉冲激光治疗重度糖尿病性黄斑水肿[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(8): 1377-1380.
- [6] 张丽楠,宋其缘,窦晓燕. 23 G 微创玻璃体切割术联合雷珠单抗治疗增殖期糖尿病视网膜病变[J]. *中国现代手术学杂志*, 2021, 25(5): 380-384.
- [7] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会. 糖尿病视网膜病变中西医结合诊疗指南(2021-09-24)[J]. *世界中医药*, 2021, 16(22): 3270-3277.
- [8] 王伟,李魁雁,张正培,等. 角膜保护剂与平衡盐溶液在增生性糖尿病视网膜病变微创玻璃体手术中对眼表保护作用的比较[J]. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39(11): 982-988.
- [9] 张劲,明媚. 增生性糖尿病视网膜病变患者玻璃体、房水和血浆中 VEGF 表达与 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(4): 55-59.
- [10] RANA V, DOGRA M, SINGH S R. Commentary: Role of optical coherence tomography-angiography in diabetes mellitus: Utility in diabetic retinopathy and a comparison with fluorescein angiography in vision threatening diabetic retinopathy[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(11): 3224-3225.
- [11] 巩亚军,赖坤贝,李龙辉,等. 尼古丁通过调节巨噬细胞极化加重实验性脉络膜新生血管的形成[J]. *中国病理生理杂志*, 2020, 36(1): 104-111.
- [12] 王秀超,杨洪帅. 术前注射康帕西普联合 25G 玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(8): 1247-1248.
- [13] 李晓东,王艳青,王李理,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效观察与应用价值分析[J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(4): 593-595.
- [14] 黄孔乾,沈朝兰,唐芬,等. 抗 VEGF 联合激光治疗重度非增殖期糖尿病视网膜病变对黄斑区血流密度的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(9): 1627-1631.
- [15] 王越,李魁雁,张正培. 25G+微创玻璃体切割术联合术前不同间隔时间雷珠单抗玻璃体腔注射治疗增生性糖尿病视网膜病变的疗效比较[J]. *徐州医科大学学报*, 2020, 40(5): 359-362.
- [16] GUAN J, CAI N, LIU LM, *et al.* Ranibizumab pretreatment in vitrectomy with internal limiting membrane peeling on diabetic macular edema in severe proliferative diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Ther*, 2020, 11(6): 1397-1406.
- [17] KARATAS G, ERDEN B, CAKIR A, *et al.* Intravitreal ranibizumab versus intravitreal ranibizumab combined with posterior subtenon triamcinolone acetonide in diabetic macular edema[J]. *Beyoglu Eye J*, 2021, 6(3): 229-235.
- [18] ERDEM B, GOK M. Evaluation of the effects of intravitreal aflibercept and ranibizumab on systemic inflammatory and cardiovascular biomarkers in patients with neovascular age-related macular degeneration[J]. *Curr Eye Res*, 2021, 46(9): 1387-1392.
- [19] 徐晨,纪丽君,苗林. 雷珠单抗联合玻璃体切割对增生性糖尿病视网膜病变玻璃体中 VEGF、TF 表达的影响[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(3): 502-506.
- [20] SHEEMAR A, SONI D, TAKKAR B, *et al.* Inflammatory mediators in diabetic retinopathy: deriving clinicopathological correlations for potential targeted therapy[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(11): 3035-3049.

(收稿日期:2023-07-23;修回日期:2023-11-02;编辑:黎仕娟)