

康柏西普联合激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿

魏琳, 赵宪孟, 李月礼, 董方芳

引用: 魏琳, 赵宪孟, 李月礼, 等. 康柏西普联合激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿. 国际眼科杂志 2022; 22(9): 1543-1545

作者单位: (457000) 中国河南省濮阳市眼科医院
作者简介: 魏琳, 毕业于重庆医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 魏琳. 380893378@qq.com
收稿日期: 2022-01-25 修回日期: 2022-08-04

摘要

目的: 分析康柏西普联合激光光凝对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者的影响。

方法: 根据随机数表法, 将 2019-01/2021-06 在本院治疗的 102 例 102 眼视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者分为观察组和对照组, 每组各 51 例 51 眼。对照组采用激光光凝治疗, 观察组采用康柏西普联合激光光凝治疗。比较两组患者黄斑中心凹视网膜厚度、最佳矫正视力、并发症发生率有无差异。

结果: 治疗 3mo 后, 观察组黄斑中心凹视网膜厚度比对照组低 ($P < 0.05$), 观察组最佳矫正视力优于对照组 ($P < 0.05$); 两组并发症发生率无差异 ($P > 0.05$)。

结论: 康柏西普联合激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发的黄斑水肿, 可有效改善黄斑中心凹视网膜厚度, 提高患者视力, 且并发症与单纯视网膜激光光凝治疗相比并未增加, 安全有效。

关键词: 康柏西普; 激光光凝; 视网膜分支静脉阻塞; 继发黄斑水肿; 黄斑中心凹视网膜厚度

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.9.24

Effect of Conbercept combined with laser photocoagulation on macular edema secondary to branch retinal vein occlusion

Lin Wei, Xian - Meng Zhao, Yue - Li Li, Fang - Fang Dong

Puyang Eye Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China

Correspondence to: Lin Wei. Puyang Eye Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China. 380893378@qq.com

Received: 2022-01-25 Accepted: 2022-08-04

Abstract

• **AIM:** To analyze the effect of conbercept combined with laser photocoagulation on patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion.

• **METHODS:** According to the random number table method, 102 patients (102 eyes) with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion who treated in our hospital from January 2019 to June 2021 were divided into observation group and control group. There were 51 patients (51 eyes) in each group. The control group was treated with laser photocoagulation and the observation group was treated with conbercept combined with laser photocoagulation. The macular foveal retinal thickness, best corrected visual acuity and incidence of complications were compared among the patients of two groups.

• **RESULTS:** After treatment at 3mo, the retinal thickness of macular fovea in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), the best corrected visual acuity in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications was not different between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** The effect of conbercept combined with laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion is remarkable to reduce the retinal thickness of macular fovea and improve the vision of patients and the complications did not increase compared with retinal laser photocoagulation therapy alone, which were safe and effective.

• **KEYWORDS:** Conbercept; laser photocoagulation; branch retinal vein occlusion; secondary macular edema; foveal retinal thickness

Citation: Wei L, Zhao XM, Li YL, et al. Effect of Conbercept combined with laser photocoagulation on macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(9): 1543-1545

0 引言

视网膜分支静脉阻塞主要是指血液中的栓子堵塞视网膜静脉的某一个分支, 导致血管供血区域出现缺血性改变^[1]。黄斑水肿主要是指血液或其他液体在视网膜中央的黄斑区域积聚, 形成水肿, 通常早期症状不明显, 随着病情发展可出现视力下降、视物模糊、变形等症状, 严重者还会出现视力丧失, 部分患者可出现中心暗影^[2-3]。黄斑水肿既是视网膜分支静脉阻塞常见的并发症之一, 也是引起视网膜分支静脉阻塞患者视力下降的重要原因, 若不及时救治, 继发性黄斑水肿会导致患者视力难以完全恢复^[4]。临床常采用激光光凝进行治疗, 虽有一定的应用价值, 能在一定程度上缓解黄斑水肿, 但单一应用存在一定的局限性, 治疗效果不够理想^[5]。康柏西普作为一种新型药物,

在临床已被广泛应用,对糖尿病性黄斑水肿引起的视力损害也具有较好的治疗效果^[6]。刘小毛等^[7]学者的研究结果也认为康柏西普联合激光光凝的治疗效果较为突出。本研究主要分析康柏西普联合激光光凝对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者的影响,具体报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2019-01/2021-06在本院治疗的102例102眼视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者,按照随机数表法进行分组。其中对照组51例51眼,其中男27例,女24例,年龄23~69(平均 46.23 ± 7.74)岁,病程2~12(平均 7.02 ± 1.75)mo;观察组51例51眼,其中男28例,女23例,年龄25~72(平均 47.85 ± 7.82)岁,病程2~12(平均 7.11 ± 1.74)mo。两组基线资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)患者主诉视力下降,并经眼底血管造影和光学相干断层扫描仪确诊为视网膜分支静脉阻塞继发性黄斑水肿(黄斑中心凹视网膜厚度 $\geq 250\mu\text{m}$);(2)无激光治疗史;(3)患者均知情同意本研究,每一项内容已达成书面协议。排除标准:(1)对本研究所用药物过敏,对激光治疗有禁忌证;(2)本身伴有视力残疾,或患有其他眼部疾病,如青光眼、白内障等;(3)对本研究不配合甚至中途退出者。本研究已通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组予以患者激光光凝治疗,采用532nm激光机经Goldmann三面镜距黄斑中心凹 $500\mu\text{m}$ 外实施格栅样光凝,设置仪器参数:光斑直径为 $100\mu\text{m}$,激光功率为100~200mW,曝光时间为0.1s,光斑强度为I级,光斑间距为 $100\mu\text{m}$ 。治疗完成后嘱咐患者定期复查。

观察组先予以患者眼球表面麻醉,常规消毒铺巾后,在患者颞下方角巩膜缘后3.5mm的睫状体平坦处进针,其次先倾斜后垂直缓慢刺入巩膜,刺入深度约为6mm,缓慢注入康柏西普眼用注射液0.5mg/0.05mL,然后用无菌棉签按压穿刺口,并涂抹适量红霉素眼膏包扎眼部,嘱咐患者平卧休息2h。间隔10d左右再予以患者激光光凝治疗,并与对照组保持一致。

1.2.2 观察指标 (1)黄斑中心凹视网膜厚度:治疗前后采用光学相干断层扫描仪进行测量,实施光学相干断层扫描前先用复方托吡卡胺滴眼液常规散瞳,1滴/次,共滴2次,2次滴眼间隔3~5min,滴眼完成后嘱咐患者闭上眼睛,加速散瞳,当瞳孔直径 $>6\text{mm}$ 时,协助患者调整好舒适的坐姿,根据患者身高适当调整仪器高度,并告知患者在扫描过程中禁止眨眼睛。(2)最佳矫正视力(BCVA):治疗前后采用国际标准化视力表进行测量。(3)并发症发生率:主要统计患者结膜下出血、角膜水肿、一过性眼压增高、前房炎性反应等并发症发生情况。

统计学分析:采用统计学软件SPSS 20.0进行分析,其中计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用重复测量数据的方差分析,存在组间差异后各时间点的组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组黄斑中心凹视网膜厚度比较 治疗前,治疗后1、3mo,两组患者黄斑中心凹视网膜厚度比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 23.305, P_{\text{时间}} = 0.001; F_{\text{组间}} = 17.364, P_{\text{组间}} =$

$0.002; F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 3.143, P_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.093$)。治疗后1mo,两组黄斑中心凹视网膜厚度比较,差异无统计学意义($t = 0.408, P = 0.648$);治疗后3mo,观察组黄斑中心凹视网膜厚度小于对照组,差异有统计学意义($t = 2.173, P = 0.032$),见表1。

2.2 两组最佳矫正视力比较 治疗前,治疗后1、3mo,两组患者最佳矫正视力比较,时间和组间有差异($F_{\text{时间}} = 32.176, P_{\text{时间}} < 0.01; F_{\text{组间}} = 21.263, P_{\text{组间}} = 0.001$),交互无差异($F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 3.143, P_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.093$)。治疗后1mo,两组最佳矫正视力差异无统计学意义($t = 0.388, P = 0.699$);治疗后3mo,观察组最佳矫正视力小于对照组,差异有统计学意义($t = 2.307, P = 0.023$),见表2。

2.3 两组并发症发生率比较 两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.443, P = 0.505$),见表3。

3 讨论

视网膜分支静脉阻塞的病因比较复杂,它的发病机制至今还不明确。但有研究证明视网膜分支静脉阻塞的发病与高血压、动脉硬化、血压高黏度和血流动力学异常等因素息息相关^[8]。已有多个报道证明视网膜分支静脉阻塞患者眼中血管内皮生长因子(VEGF)表达明显升高,而VEGF会导致内皮细胞紧密连接障碍,使视网膜血管渗漏,从而导致黄斑水肿的发生^[9-10]。黄斑水肿可发生于视网膜分支静脉阻塞后的早期或数月后出现,不仅影响视网膜分支静脉阻塞患者预后,还会严重影响患者的视力^[11-12]。黄斑水肿的治疗主要是病因治疗和对症治疗,对症治疗是指通过药物或者其他方法来改善视力下降,缓解视物变形,病因治疗主要是针对原发性眼病,通过控制原发性眼病的发展来纠正黄斑水肿^[13-14]。

黄斑区格栅样光凝能够使黄斑区小动脉部分狭窄,降低毛细血管间的压力,从而减少渗漏,减轻黄斑水肿。光凝产生的瘢痕能够使水肿的视网膜更加贴近脉络膜,改善供氧,从而改善局部代谢,加速黄斑水肿的吸收。光凝还能够直接封闭扩张的毛细血管渗漏,从而减轻黄斑水肿。光凝还可以在黄斑区形成屏障,防止视网膜其他处的血管渗漏进入黄斑中心凹。这些机制证明黄斑区格栅样光凝是治疗黄斑水肿的有效方法^[15]。但有报道发现,黄斑格栅样光凝虽能有效减轻黄斑水肿,但对于提高患者视力有时候作用有限^[15-16],而且激光光凝可能存在激光瘢痕进展扩大等并发症,进一步影响黄斑的功能^[17]。单一使用光凝治疗在黄斑水肿复发后虽可再次光凝,但额外增加的激光斑可能会导致更严重的视网膜脉络膜损伤^[18]。

康柏西普是一种国产人源化可溶性的VEGF受体融合蛋白,能阻断VEGF与受体相结合,抑制内皮细胞增殖和血管新生,减少渗漏,减轻黄斑水肿,提高视力水平^[19]。林红等^[20]学者在2019年的研究就证实了康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发的黄斑水肿的持续性及有效性。

关于黄斑格栅样光凝和康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿的研究虽有很多,但二者联合应用治疗黄斑水肿的研究却不多,本研究观察了二者联合应用治疗黄斑水肿的有效性及安全性。

本研究结果显示,治疗后两组患者的黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力均有改善,证明这两种治疗方案对

表1 两组黄斑中心凹视网膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo
对照组	51	523.56±126.74	476.72±113.47	362.54±107.26
观察组	51	525.27±124.98	467.82±110.91	318.22±102.31
<i>t</i>		0.070	0.408	2.173
<i>P</i>		0.944	0.684	0.032

注:对照组:采用激光光凝治疗;观察组:采用康柏西普联合激光光凝治疗。

表3 两组患者并发症发生率比较

组别	眼数	结膜下出血	角膜水肿
对照组	51	1	2
观察组	51	1	0

注:对照组:采用激光光凝治疗;观察组:采用康柏西普联合激光光凝治疗。

表2 两组最佳矫正视力比较 ($\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$)

组别	眼数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo
对照组	51	0.56±0.14	0.42±0.19	0.39±0.13
观察组	51	0.57±0.12	0.40±0.18	0.28±0.15
<i>t</i>		0.228	0.388	2.307
<i>P</i>		0.820	0.699	0.023

注:对照组:采用激光光凝治疗;观察组:采用康柏西普联合激光光凝治疗。

于黄斑水肿均有效。观察组和对照组组间对比也有差异,所以我们又分别统计了各时间点的组间对比,发现在治疗后 1mo 两组黄斑中心凹视网膜厚度及最佳矫正视力对比无差异 ($P>0.05$),而在治疗后 3mo,观察组黄斑中心凹视网膜厚度相比对照组较低,最佳矫正视力优于对照组 ($P<0.05$),这说明了相对于单纯光凝治疗,康柏西普联合激光治疗对于减轻黄斑水肿,提高患者视力的效果更好。刘登艳^[21]学者在 2016 年的研究也有类似的结果。本研究还研究了单纯光凝组和联合治疗组的并发症发生的情况,结果发现联合治疗组的并发症发生率与单纯光凝组对比并无差异 ($P=0.505$),这说明联合治疗并不会增加并发症,是安全的。黄斑格栅样光凝和玻璃体内注射康柏西普两者联合应用不但能有效弥补单一应用激光光凝治疗的不足之处,同时还能促使两者发挥协同作用,进一步缓解患者临床症状,促进视力恢复,且联合治疗疗效确切,安全可靠,因此更容易被患者接受^[22]。

综上所述,应用康柏西普联合激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发的黄斑水肿,效果确切,可有效降低患者的黄斑中心凹视网膜厚度,提高视力,具有积极的临床应用价值。本研究也有不足之处:(1)患者的病例数偏少,可能带来统计学的一些偏差;(2)没有更长期的去随访患者,在之后研究中,可以增加样本量,更加长期的随访,能够看到远期的疗效,为临床提高更好的治疗方案。

参考文献

- Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European society of retina specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2019; 242 (3): 123-162
- Shalchi Z, Mahroo O, Bunce C, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7(7):CD009510
- 马为梅,李春花,雷晓琴,等.雷珠单抗玻璃体腔按需注射治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效研究. *陕西医学杂志* 2019;48(11):1552-1555
- 陈丹娜,许丽疆,吴建妹,等.雷珠单抗联合 532 激光治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2019;19(3):434-437
- 余雪飞.雷珠单抗球内注射联合眼底激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效观察. *中国药物与临床* 2020;20(5):741-743
- Wang B, Fang SF, Chen L. Intravitreal injection of conbercept combined with retinal photocoagulation on macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Exp Ther Med* 2020;19(6):3537-3542

7 刘小毛,延新年,范强,等.康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞复发性黄斑水肿. *中国临床研究* 2018;31(12):1628-1631

8 Beyazyıldız E, Çıtırık M, Şimşek M, et al. Branch retinal vein occlusion associated with platelet activation. *Turk J Med Sci* 2019; 49(1):283-287

9 卢海,张惠蓉.兔视网膜静脉阻塞视网膜新生血管组织中血管内皮生长因子 mRNA 的表达. *中华眼底病杂志* 2001;17(1):5-7

10 Lashay A, Riazi-Esfahani H, Mirghorbani M, et al. Intravitreal medications for retinal vein occlusion: systematic review and Meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res* 2019;14(3):336-366

11 明静,谢立科,秦睿.视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的治疗进展. *眼科新进展* 2020;40(9):879-884

12 舒娜,姜波,史春生.视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者黄斑中心凹下脉络膜厚度变化研究. *眼科新进展* 2021;41(2):154-157

13 李果,陈颖,严宏.视网膜静脉阻塞并发黄斑水肿的联合药物治疗进展. *国际眼科杂志* 2019;19(2):252-255

14 Sacconi R, Giuffrè C, Corbelli E, et al. Emerging therapies in the management of macular edema: a review. *F1000Res* 2019; 8: F1000FacultyRev-F1000Faculty1413

15 廖华萍,张士胜,朱彩红,等.氩离子激光格栅样光凝治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿. *国际眼科杂志* 2006;6(4):823-825

16 杨大勇,李琳.雷珠单抗联合激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿疗效观察. *眼科新进展* 2019;39(4):369-372

17 Parodi MB, Spasse S, Iacono P, et al. Subthreshold grid laser treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion with micropulse infrared (810 nanometer) diode laser. *Ophthalmology* 2006;113(12):2237-2242

18 Tan MH, McAllister IL, Gillies ME, et al. Randomized controlled trial of intravitreal ranibizumab versus standard grid laser for macular edema following branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(1):237-247.e1

19 乔云飞,姜波,史春生.单次康柏西普注射对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿病人黄斑区视网膜血流参数的影响. *安徽医药* 2021;25(4):818-820,850

20 林红,曾继红,骆洪梅.康柏西普或雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析. *局解手术学杂志* 2019;28(11):882-885

21 刘登艳.康柏西普眼内注射联合格栅样光凝治疗视网膜静脉阻塞黄斑囊样水肿短期疗效评价. *海峡药学* 2016;28(10):133-134

22 夏洋,周吉林,黄永健,等.康柏西普联合激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者远期视力恢复的影响因素研究. *眼科新进展* 2021;41(2):174-177