

# 玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效比较

杨平孙<sup>1</sup>, 朱桢桢<sup>2</sup>, 刘一帆<sup>1</sup>

引用: 杨平孙, 朱桢桢, 刘一帆. 玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效比较. 国际眼科杂志 2023;23(4):665-667

作者单位:<sup>1</sup>(311200) 中国浙江省杭州市, 萧山区中医院眼科;  
<sup>2</sup>(311201) 中国浙江省杭州市, 萧山区中医院新街分院眼科  
作者简介: 杨平孙, 毕业于赣南医学院, 副主任医师, 研究方向: 眼表疾病、眼底病。  
通讯作者: 杨平孙. yps13588486757@126.com  
收稿日期: 2022-06-13 修回日期: 2023-03-07

## 摘要

目的: 比较连续 4 次玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性 (wARMD) 的临床疗效。

方法: 回顾性分析 2019-01/2021-01 于我院确诊为 wARMD 并行玻璃体腔注射治疗的患者 108 例 108 眼的临床资料, 依据注射药物不同分为康柏西普组 (54 例 54 眼) 与阿柏西普组 (54 例 54 眼), 均接受玻璃体腔注射治疗, 每月注射 1 次, 连续注射 4 次。随访 12mo, 观察注药前后 BCVA、CMT 及注药后并发症和复发情况。

结果: 注药后 1、2、5、8mo 两组患者 BCVA 和 CMT 均无组间差异 ( $P>0.05$ ), 但均较注药前显著改善 ( $P<0.05$ )。至随访结束, 康柏西普组早期发生结膜出血 2 眼, 阿柏西普组则出现眼压增高和结膜出血各 1 眼, 两组患者均未见视网膜脱离、并发性白内障、眼内炎及视网膜色素上皮撕裂等与注药相关的严重并发症发生, 且两组间复发率比较无差异 (7% vs 6%,  $P=1.000$ )。

结论: 连续 4 次玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普均可安全有效地治疗 wARMD, 疗效均势。

关键词: 玻璃体腔注药术; 血管内皮抑制剂; 受体融合蛋白类; 湿性年龄相关性黄斑变性; 康柏西普; 阿柏西普

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.4.26

## Comparison of clinical efficacy of intravitreal injection of Conbercept and Aflibercept in the treatment of wet age-related macular degeneration

Ping-Sun Yang<sup>1</sup>, Zhen-Zhen Zhu<sup>2</sup>, Yi-Fan Liu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Hangzhou Xiaoshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Xinjie Branch of Hangzhou Xiaoshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311201, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Ping-Sun Yang. Department of Ophthalmology,

Hangzhou Xiaoshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China. yps13588486757@126.com

Received: 2022-06-13 Accepted: 2023-03-07

## Abstract

• AIM: To compare the clinical efficacy of conbercept and aflibercept in the treatment of wet age-related macular degeneration (wARMD) based on 4 consecutive intravitreal injections.

• METHODS: The clinical data of 108 patients (108 eyes) who were diagnosed as wARMD and treated with intravitreal injection at our hospital from January 2019 to January 2021 were retrospectively analyzed. They were divided into conbercept group (54 cases, 54 eyes) and aflibercept group (54 cases, 54 eyes) according to the different injectable drugs. All patients received intravitreal injection once a month, with four consecutive injections. Follow up for 12mo to observe best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), complications and recurrence before and after injection.

• RESULTS: BCVA and CMT of patients in the two groups at 1, 2, 5 and 8mo after injection had no between-group differences ( $P>0.05$ ), but both were significantly improved compared with those before injection ( $P<0.05$ ). By the end of follow-up, conjunctival hemorrhage occurred in 2 eyes of the conbercept group at the early stage, and increased intraocular pressure and conjunctival hemorrhage occurred respectively in 2 eyes of the aflibercept group. There were no serious complications related to drug injection such as retinal detachment, complicated cataract, endophthalmitis and retinal pigment epithelial tear in the two groups, and there was no difference in the recurrence rate between the two groups (7% vs. 6%,  $P=1.000$ ).

• CONCLUSION: On the basis of continuous 4 times of intravitreal injection, both conbercept and aflibercept are safe and effective in the treatment of wARMD, and the efficacy is even.

• KEYWORDS: vitreous infusion; recombinant human endostatin; receptor fusion proteins; wet age-related macular degeneration; Conbercept; Aflibercept

Citation: Yang PS, Zhu ZZ, Liu YF. Comparison of clinical efficacy of intravitreal injection of Conbercept and Aflibercept in the treatment of wet age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(4):665-667

## 0 引言

年龄相关性黄斑变性(ARMD)发病在超过50岁的人群中多见,双眼先后或同期起病,视力损害出现持续性进展,是老年人常见致盲性眼病之一<sup>[1]</sup>。目前病因不明确,可疑与遗传、光损伤、营养以及代谢等因素相关。常划分为干性ARMD和湿性ARMD(wet age-related macular degeneration, wARMD),后者由于脉络膜新生血管(CNV)诱发形成后侵入色素上皮层或感觉上皮层下,引起出血性或渗出性黄斑部脱离,重者易导致失明<sup>[2]</sup>。随着血管内皮生长因子(VEGF)抑制剂的出现,目前治疗wARMD多行玻璃体腔注射抗VEGF药物,但不同的受体融合蛋白类VEGF抑制剂进行连续多针玻璃体腔注射治疗wARMD的疗效可能存在差异。基于此,本研究通过连续4针玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普对wARMD进行治疗,取得一定的疗效,报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析2019-01/2021-01于我院确诊为wARMD并行玻璃体腔注射治疗的患者108例108眼的临床资料,依据注射药物不同分为康柏西普组与阿柏西普组。康柏西普组患者54例54眼,其中男31例,女23例;右眼28例,左眼26例;年龄50~78(平均65.38±7.63)岁,病程6d~22mo(平均7.67±8.01mo)。阿柏西普组患者54例54眼,其中男25例,女29例;右眼32例,左眼22例;年龄52~82(平均66.55±8.33)岁,病程5d~24mo(平均7.38±8.26mo)。两组患者基本临床资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究获得本院伦理审查委员会审批,遵循《赫尔辛基宣言》,所有患者均对治疗方案知情同意并签署知情同意书。

**1.1.1 纳入标准** (1)年龄≥50岁;(2)单眼发病,且参照相关文献明确诊断为wARMD者<sup>[3]</sup>;(3)注药前光学相干断层扫描(OCT)检测黄斑中心凹视网膜厚度(CMT) $>300\mu\text{m}$ ;(4)注药前眼底荧光造影(FFA)检查显示黄斑部CNV明显渗漏;(5)最佳矫正视力(BCVA)≥光感;(6)屈光间质清晰。

**1.1.2 排除标准** (1)高度近视、糖尿病、眼底血管性疾病造成的黄斑病变;(2)黄斑部息肉样脉络膜血管病变(PCV)者;(3)治疗前进行其他治疗干预者;(4)屈光间质混浊干扰眼底检查者;(5)泪道阻塞者。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 注药前两组患者均行视力、眼压、眼前节、FFA、OCT等眼科检查,并常规使用抗生素滴眼液。所有注药操作均由同一术者实施。注药方法:在无菌层流手术间进行,眼周消毒,铺巾,开睑,生理盐水冲洗结膜囊,采用30G注射针头距角巩缘3.5~4.0mm处睫状体平坦部垂直进针,注射阿柏西普或康柏西普0.05mL,即康柏西普初始负荷量为0.5mg,阿柏西普初始负荷量为2mg。每月注药1次,连续注药4mo。

**1.2.2 观察指标** 注药后1、2、5、8mo采用国际标准视力表评估BCVA,统计分析时换算成LogMAR视力;通过OCT检测CMT,以黄斑为中心进行水平和垂直扫描,扫描范围3mm×3mm,分辨率为512×128。随访12mo,观察注药后出现眼内感染、继发性白内障、视网膜色素上皮撕裂、视网膜脱离及结膜出血等与注药相关的并发症发生情况及复发情况。复发评估标准<sup>[4]</sup>:(1)OCT检查示黄斑区存在视网膜下积液和(或)视网膜层间积液;(2)FFA检查显示有新

的或持续性荧光渗漏;(3)眼底彩照示出现新的黄斑出血。

**统计学分析:**应用SPSS 23.0软件对研究数据进行统计学分析。计量资料均服从正态分布,采用均数±标准差表示,重复测量数据的比较采用重复测量方差分析,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。计数资料用 $n$ 或百分比表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者注药前后BCVA变化** 注药前后两组患者BCVA比较具有时间差异性( $F_{\text{时间}}=39.96, P_{\text{时间}}<0.001$ ),时间与组别交互效应具有差异性( $F_{\text{组别}\times\text{时间}}=2.69, P_{\text{组别}\times\text{时间}}=0.021$ ),但无组间差异性( $F_{\text{组别}}=2.71, P_{\text{组别}}=0.336$ ),注药后1、2、5、8mo,两组患者BCVA均较注药前改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

**2.2 两者患者注药前后CMT变化** 注药前后两组患者CMT比较具有时间差异性( $F_{\text{时间}}=28.13, P_{\text{时间}}=0.002$ ),时间与组别交互效应具有差异性( $F_{\text{组别}\times\text{时间}}=3.87, P_{\text{组别}\times\text{时间}}=0.019$ ),但无组间差异性( $F_{\text{组别}}=3.16, P_{\text{组别}}=0.247$ ),注药后1、2、5、8mo,两组患者CMT均较注药前降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

**2.3 注药后并发症及复发情况** 至随访结束,康柏西普组早期发生结膜出血2例2眼,阿柏西普组则出现眼压增高和结膜出血各1例1眼,两组患者均未见视网膜脱离、继发性白内障、眼内炎及视网膜色素上皮撕裂等与注药相关的严重并发症发生;康柏西普组复发4例4眼(7%),阿柏西普组复发3例3眼(6%),两组间复发率比较差异无统计学意义( $P=1.000$ )。

## 3 讨论

研究表明,维生素C等抗氧化剂不仅能够让视细胞避免受到自由基的损伤,且具有营养视网膜的功效<sup>[5]</sup>。此外,黄斑光凝术、红外激光温热疗法、光动力疗法及黄斑部视网膜转位术等均为wARMD治疗手段<sup>[6]</sup>,但依然难于有效控制其病情的发展进程。近年来,抗VEGF药物的出现促使wARMD的治疗取得了根本性进展。目前,国内外有关治疗wARMD的临床指南均提倡“初期、强化”为治疗wARMD的关键因素,并推选初期连续4~6次玻璃体腔注射VEGF抑制剂的强化给药方案,可以显著改善wARMD患者的视力预后并有助于恢复中心凹生理性形态结构,且后续仅需有限的注射次数便可稳固疗效,进而取得临床与经济的双重效应<sup>[7]</sup>。康柏西普与阿柏西普均属于受体融合蛋白类抗VEGF药物,目前已有许多文献报道了关于单品种融合蛋白抗VEGF药物进行多针玻璃体腔注射治疗wARMD,结果表明短期内均能显著抑制黄斑区CNV形成并有效提升视力<sup>[8-9]</sup>;潘妹等<sup>[10]</sup>研究应用阿柏西普与康柏西普对wARMD患者3786眼进行治疗,结果表明阿柏西普较康柏西普在改善CMT及减少注药后出现球结膜下出血等方面表现出优势;另有学者认为,阿柏西普较康柏西普在改善视力方面具备优势<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,注药后2、8mo,康柏西普组患者BCVA(LogMAR)分别为0.59±0.36、0.48±0.18,阿柏西普组患者BCVA(LogMAR)分别为0.56±0.31、0.46±0.19,较术前视力均明显改善,但两组间无差异。有研究采用阿柏西普治疗wARMD,注药后随访52wk发现患者视力提升了9个字母<sup>[12]</sup>;而Chae等<sup>[13]</sup>报道应用康柏西普对54例伴有继发性黄斑出血的wARMD患者连续进行4mo玻璃体

表 1 两组患者基本临床资料比较

组别	男/女 (例)	患眼眼别 (右/左,眼)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ ,mo)	BCVA ( $\bar{x}\pm s$ ,LogMAAR)	眼压 ( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	CMT ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{m}$ )
康柏西普组	31/23	28/26	65.38±7.63	7.67±8.01	1.03±0.39	15.03±1.42	543.80±166.32
阿柏西普组	25/29	32/22	66.55±8.33	7.38±8.26	0.92±0.43	15.09±1.47	558.32±163.35
$\chi^2/t$	4.37	4.53	0.67	0.82	0.94	0.58	0.69
<i>P</i>	0.05	0.44	0.59	0.83	0.46	0.92	0.32

表 2 两组患者注药前后 BCVA 比较

组别	眼数	注药前	注药后 1mo	注药后 2mo	注药后 5mo	注药后 8mo
康柏西普组	54	1.03±0.39	0.73±0.29	0.59±0.36	0.49±0.22	0.48±0.18
阿柏西普组	54	0.92±0.43	0.71±0.32	0.56±0.31	0.46±0.25	0.46±0.19

表 3 两组患者注药前后 CMT 比较

组别	眼数	注药前	注药后 1mo	注药后 2mo	注药后 5mo	注药后 8mo
康柏西普组	54	543.80±166.32	451.92±143.32	328.33±109.42	258.15±95.81	257.51±96.32
阿柏西普组	54	558.32±163.35	414.69±137.67	314.39±110.66	250.53±96.12	249.87±94.76

腔注药,随后按需给药,结果显示注药前 BCVA 为  $0.79\pm 0.59$ ,注药后 6mo 时为  $0.53\pm 0.46$ ,12mo 时为  $0.48\pm 0.50$ ,故认为起始 4 次每月 1 次玻璃体腔注射康柏西普之后注射间期可以延长至每 8wk 注药 1 次,同时认为此方案治疗 wARMD 继发性黄斑出血安全有效。

此外,本研究发现,注药后 1、2、5、8mo,康柏西普组与阿柏西普组患者 BCVA 和 CMT 与注药前比较均有改善,差异有显著性,而组间 BCVA 和 CMT 对比差异均无统计学意义,表明两种药物均能有效改善视力、减轻黄斑水肿,但功效均势,这与既往研究<sup>[14-16]</sup>结果相近。尽管如此,本研究依然存在疗效欠佳的案例,而针对这部分患者常规予以追加注药次数进一步干预,但需谨慎注药间隔期不能小于 1mo,同时补充抗氧化剂及中药治疗。此外,本研究结果显示,眼内炎、并发性白内障、视网膜脱离及视网膜色素上皮撕裂等与注药相关的严重不良事件均未出现,表明两种药物在安全性方面可靠。至随访结束,两组患者复发率比较不显著,这与郑云燕等<sup>[5]</sup>研究结果基本相似。

综上所述,连续 4 针玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗 wARMD 安全、有效,两者初期疗效均势。然而本研究为回顾性分析,存在一些局限性:(1)仅报告了两种融合蛋白抗 VEGF 药物治疗 wARMD 的第 1a 疗效,尚需进一步评估患者长期的 BCVA 及 CMT 变化情况;(2)由于本研究限于样本量与观察视角,亟待进行多样本、多视角的研究。此外,既往临床应用康柏西普组与阿柏西普治疗 wARMD 多采用 3+PRN 方案,取得的疗效非常可观,而采用连续 4 针玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗 wARMD 的研究报道较少,但该方案在注药次数及控制医疗成本等方面较 3+PRN 方案具有一定优势,且初期疗效值得肯定,可为临床提供一些参考。

参考文献

1 韩嵩. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性的疗效及对患者血清 CRP VEGF 眼压和视力的影响. 河北医学 2020; 26(9): 1478-1482  
2 欧阳灵芝, 邢怡桥. 抗 VEGF 药物在湿性年龄相关性黄斑变性中的应用进展. 国际眼科杂志 2020; 20(1): 74-78

3 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学. 3 版. 北京: 人民卫生出版社 2010: 889-892  
4 张香阁, 宋艳萍, 黄珍, 等. 康柏西普与雷珠单抗治疗 nARMD 伴纤维血管性色素上皮脱离的效果比较. 国际眼科杂志 2022; 22(6): 1025-1031  
5 郑云燕, 张小花, 陈敏华, 等. 阿柏西普治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性的应用进展. 国际眼科杂志 2021; 21(10): 1741-1745  
6 张国明, 田娅. 阿柏西普在眼科疾病治疗中的应用. 眼科新进展 2020; 40(1): 1-5  
7 邓凯予, 叶娅, 黄晓莉, 等. 阿柏西普初始治疗及换药治疗对渗出型老年性黄斑变性的短期疗效观察. 中华眼底病杂志 2021; 37(9): 687-692  
8 罗曼, 陈晓隆. 新生血管性年龄相关性黄斑变性患者玻璃体内注射抗血管内皮生长因子药物治疗进展. 眼科新进展 2020; 40(6): 582-586  
9 黎晓新, 陈有信, 张军军, 等. 阿柏西普玻璃体腔注射和光动力疗法治疗中国新生血管性老年性黄斑变性患者的疗效对比: SIGHT 研究. 中华眼底病杂志 2019; 35(2): 156-165  
10 潘妹, 黄苏敏, 王佳君, 等. 阿柏西普对比雷珠单抗治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效和安全性的 Meta 分析. 湖北医药学院学报 2020; 39(6): 576-581, 585  
11 刘萍萍, 朱振流, 丁鲁娜, 等. 康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性后黄斑区视网膜结构的变化. 国际眼科杂志 2020; 20(2): 346-349  
12 Ruys J, Mangelschots E, Jacob J, et al. Intravitreal aflibercept treatment strategies in routine clinical practice of neovascular age-related macular degeneration in Belgium: a retrospective observational study. *Ophthalmol Ther* 2020; 9(4): 993-1002  
13 Chae SH, Ahn SE, Yoon HS. Intravitreal aflibercept monotherapy for treating submacular hemorrhage secondary to neovascular age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2018; 59(5): 437  
14 邓凯予, 黄珍, 黄晓莉, 等. 阿柏西普治疗渗出型老年性黄斑变性合并视网膜色素上皮脱离的疗效观察. 中华眼底病杂志 2020; 36(10): 764-771  
15 刘志南, 管怀进. 雷珠单抗和阿柏西普对年龄相关性黄斑变性患者外层视网膜管状结构的影响. 眼科新进展 2019; 39(10): 952-955  
16 Ohji M, Takahashi K, Okada AA, et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept treat-and-extend regimens in exudative age-related macular degeneration: 52- and 96-week findings from ALTAIR. *Adv Ther* 2020; 37(3): 1173-1187