

雷珠单抗和 PDT 治疗湿性 AMD 的疗效比较

王新丹,戴晓丹,方永亮,汪国锋,杜尔罡

作者单位:(321000)中国浙江省金华市,金华眼科医院
作者简介:王新丹,硕士,主治医师,研究方向:眼底内科。
通讯作者:王新丹.wangxd1006@163.com
收稿日期:2013-11-28 修回日期:2014-01-29

Comparison of lucentis and photodynamic therapy in the treatment of wet age-related macular degeneration

Xin-Dan Wang, Xiao-Dan Dai, Yong-Liang Fang, Guo-Feng Wang, Er-Gang Du

Jinhua Eye Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China
Correspondence to: Xin-Dan Wang, Jinhua Eye Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. wangxd1006@163.com
Received: 2013-11-28 Accepted: 2014-01-29

Abstract

- AIM: To compare the clinical curative effect with lucentis and photodynamic therapy in the disease of wet age-related macular degeneration.
- METHODS: A retrospective study in 23 cases with photodynamic therapy (PDT), and another 23 patients who were injected lucentis. We compared the results of best corrected visual acuity, OCT and FFA after 1mo, 3mo and 6mo.
- RESULTS: Both groups had a great significant improvement in best corrected acuity visual at 1mo and 3mo later. The comparison between the two groups had no statistical significance. But the best corrected visual acuity in 2 patients (9%) of lucentis group was lower at 6mo than at 1mo and 3mo.
- CONCLUSION: The study showed the two methods for treating wet age-related macular degeneration were effective in short time, but the stability at 6mo of PDT group was better than lucentis group.
- KEYWORDS: age-related macular degeneration; lucentis; photodynamic therapy

Citation: Wang XD, Dai XD, Fang YL, et al. Comparison of lucentis and photodynamic therapy in the treatment of wet age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(3):438-440

摘要

目的:比较雷珠单抗和光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)治疗湿性年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)的临床疗效。

方法:回顾性分析 23 例 PDT 治疗的湿性 AMD 患者和 23 例予雷珠单抗玻璃体腔内注射治疗的湿性 AMD 患者的资料,比较两组在治疗后 1,3,6mo 的视力、OCT 及 FFA 变化情况。

结果:两组患者术后 1,3mo 视力均得到明显提高,两组在统计学意义上无显著差异,雷珠单抗组有 2 例(9%)患者在治疗后 6mo 出现视力回降现象,PDT 组患者在术后 3mo 及术后 6mo 视力变化稳定。

结论:雷珠单抗和 PDT 治疗湿性 AMD,均能有效控制湿性 AMD 患者病情发展并能改善患者视力,两种疗法疗效的比较在短期内无统计学意义,但是术后 6mo, PDT 的稳定性优于雷珠单抗。

关键词:年龄相关性黄斑变性;雷珠单抗;光动力疗法
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.15

引用:王新丹,戴晓丹,方永亮,等.雷珠单抗和 PDT 治疗湿性 AMD 的疗效比较.国际眼科杂志 2014;14(3):438-440

0 引言

老年黄斑变性,又称年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD),是欧美国家老年人致盲的主要原因之一^[1],随着我国经济、文化、卫生条件的改善和提高,该病在我国呈明显上升趋势。老年黄斑变性是一典型的年龄相关性疾病,多发生在 50 岁以上的人,年龄越大发病率也越高。临床上根据 AMD 的不同表现,将其分为两型,即萎缩型和渗出型,前者又称干性老年黄斑变性,后者又称湿性老年黄斑变性。临床上以前者多见,二者的比例约为 9:1,但造成严重视力丧失者则多见于后者,约占了总数的 90%^[2]。目前,主要的治疗方法有光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)以及新近出现的大量抗新生血管形成的药物治疗,主要为玻璃体内注射抗血管内皮生长因子抑制剂(anti-vascular endothelial growth factor therapy, anti-VEGF)。PDT 为物理性治疗,作用机制为物理性封闭脉络膜新生血管(CNV)从而阻止其渗漏,有延迟视力严重下降的效能,但并不能使视力恢复。它主适用于典型性 CNV 的治疗,但也被证实对隐匿性 CNV 有部分效果^[3]。雷珠单抗是 anti-VEGF,主要的作用机制为结合 VEGF 后,阻止血管渗漏和新生血管的形成,从而抑制 CNV 的生成^[4]。本文主要将雷珠单抗玻璃体腔内注射和 PDT 治疗湿性 AMD 的临床疗效方面作一比较。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我科 2010-08/2013-05 确诊的湿性 AMD 患者 46 例 46 眼,其中男 26 例,女 20 例,年龄 53~78 岁。入选标准如下:(1)所有患者年龄>50 岁,排除近视性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、视网膜前膜等其它视网膜疾病可能,

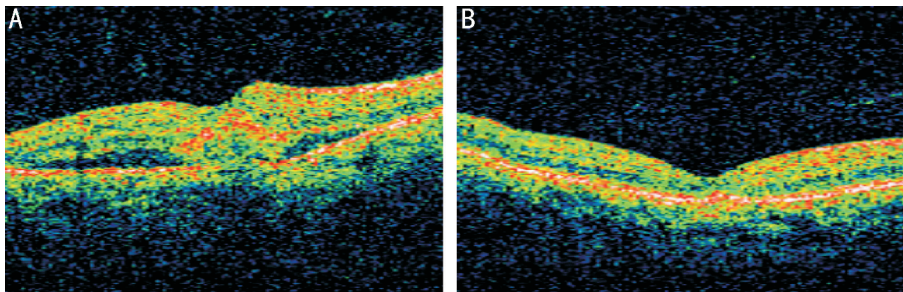


图1 PDT 治疗患者治疗前后的典型 OCT 图片 A:治疗前;B:治疗后。

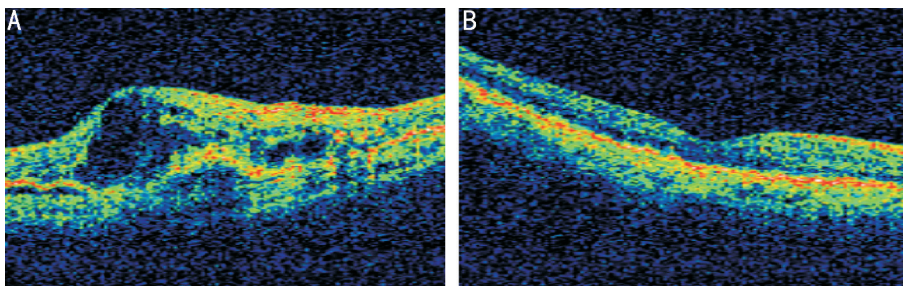


图2 雷珠单抗治疗患者治疗前后典型 OCT 图片 A:治疗前;B:治疗后。

排除白内障等其他影响屈光介质因素。(2)患者在本院经眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查并结合临床特征诊断为湿性老年黄斑变性。分为两组,即雷珠单抗治疗组(A组)和 PDT 治疗组(B组)。A组23例23眼,男12例,女11例,年龄56~72(平均63±6.08)岁,最佳矫正视力0.02~0.15(平均0.08±0.06)。B组23例23眼,男14例,女9例,年龄53~78(平均65±9.17)岁,最佳矫正视力0.04~0.12(平均0.09±0.04)。两组患者术前在年龄、性别及最佳矫正视力等方面无显著差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 A组治疗方法 A组治疗方法为雷珠单抗玻璃体内注射:玻璃体内注射雷珠单抗0.5mg/0.05mL,每隔4wk重复注射一次,连续注射3mo并进行临床疗效观察评估,观察指标为治疗后1,3,6mo的视力、OCT及FFA变化情况。

1.2.2 B组治疗方法 B组治疗方法为维速达尔 PDT 治疗,剂量为6mg/m²,注射15min后用激光通过接触镜直接照射到视网膜上的病变区域,照射持续83s,治疗后5d内避光。

1.2.3 两组观察指标的比较 比较指标为治疗后1,3,6mo的最佳矫正视力变化、OCT变化及FFA变化情况。视力变化判断标准为以国际标准视力表检查患者治疗前及治疗后1,3,6mo的矫正视力,视力提高或下降2行或2行以上为视力提高或视力下降,视力变化在1行范围内为视力不变,视力在0.1以下者,以视力变化0.02为1行计。

统计学分析:采用SPSS 17.0统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 视力 两组治疗1,3,6mo后视力检查结果见表1。两组视力变化比较无统计学意义($\chi^2_{\text{治疗后1mo}}=2.838, P>0.05$; $\chi^2_{\text{治疗后3mo}}=2.838, P>0.05$; $\chi^2_{\text{治疗后6mo}}=0.396, P>0.05$)。但是A组有2例(9%)患者在治疗后6mo出现视力回降现象,其中1例患者治疗后6mo追加注射一次雷珠单抗后

表1 治疗后1,3,6mo两组患者视力改变情况 眼

| 组别 | 眼数 | 治疗后1mo | | | 治疗后3mo | | | 治疗后6mo | | |
|----|----|--------|----|----|--------|----|----|--------|----|----|
| | | 提高 | 不变 | 下降 | 提高 | 不变 | 下降 | 提高 | 不变 | 下降 |
| A组 | 23 | 15 | 7 | 1 | 15 | 7 | 1 | 13 | 9 | 2 |
| B组 | 23 | 13 | 8 | 2 | 13 | 8 | 2 | 13 | 8 | 2 |

表2 治疗后6mo黄斑区荧光渗漏情况 眼

| 组别 | 眼数 | 无明显渗漏 | 无明显改变 | 渗漏增强 |
|----|----|-------|-------|------|
| A组 | 23 | 12 | 11 | 0 |
| B组 | 23 | 13 | 10 | 0 |

1mo视力提高了2行,而另外1例患者因经济原因放弃了进一步治疗。B组患者在治疗后3mo及治疗后6mo视力变化稳定。

2.2 OCT改变 A组和B组在治疗观察过程中,除了最佳矫正视力有明确意义的提高外,部分患者的随访OCT检查结果表明,治疗前后中央视网膜厚度变化情况有显著意义的降低,详见图1,2。

2.3 FFA改变 治疗后6mo,黄斑区荧光渗漏均得到改善,两组无统计学差异($\chi^2=0.020, P>0.05$,表2)。

3 讨论

1995年,Miller等^[5]首次将PDT应用于眼科,并在1998年开始了临床研究,由两个多中心对照随机临床试验TAP等^[6]对它的有效性进行了评估,并在2000年,被美国食品和药物监督管理局(food and drug administration, FDA)批准用于临床治疗激发于AMD的黄斑下CNV,它为物理性封闭脉络膜新生血管和阻止渗漏,它的优势在于可用于黄斑下CNV的治疗,并不损害神经视网膜和脉络膜而选择性阻塞病理状态的新生血管,避免暗点的形成。

在抗VEGF方面,雷珠单抗是目前治疗脉络膜新生血管的新秀,它在1999年进入湿性老年黄斑变性的临床研究,并由两项多中心随机双盲对照的三期临床试验,Marina和Anchor等评估了它的安全性和有效性^[7,8]。Marina等对716例以少量新生血管膜型和隐匿新生血管

膜型为主的AMD患者,按1:1:1注射两种剂量的雷珠单抗(0.3mg;0.5mg)和安慰剂对照,结果显示平均视力在0.3mg组提高6.5个字母,在0.5mg组提高7.2个字母,而对照组平均视力下降10.4个字母(均为 $P<0.001$)。此观察研究结果肯定了雷珠单抗在2a内治疗以少量新生血管膜型和隐匿血管膜型为主的AMD的有效性和耐受性^[5]。Anchor在432个患者中,比较2个剂量的雷珠单抗(0.3mg和0.5mg)与用PDT治疗组在典型的新生血管膜型AMD上治疗的有效性和耐受性。患者被随机按1:1:1分为每月注射两种剂量的雷珠单抗(0.3mg和0.5mg)和假PDT治疗(每隔3mo)与每月注射假雷珠单抗和每隔3mo 1次PDT治疗。结果显示平均视力在0.3mg组视力提高8.5个字母,在0.5mg组视力提高11.3个字母,而PDT组视力平均下降了9.5个字母(均为 $P<0.001$)。在此临床试验评价中,显示出治疗典型血管膜型AMD的有效性和耐受性。

在本组研究中,两组患者术后视力改善情况无显著差异,在FFA检查荧光渗漏方面与视力改善情况一致,两组比较无显著差异,表明两种治疗方法对湿性AMD患者效果基本是一致的,但是雷珠单抗组有2例(9%)患者在治疗后6mo出现视力回降现象,B组患者在治疗后3mo及治疗后6mo视力变化稳定。说明在长期效果上PDT优于雷珠单抗组,应对雷珠单抗治疗湿性AMD的复发情况,我们目前所采取的是重复用药,但是涉及到患者的经济原因,部分患者放弃了进一步的治疗。目前国际上推荐的应用剂量为0.5mg,每月注射1次,或者先行每月1次连续3mo的初始治疗,再依据随访结果采取个性化按需治疗^[9,10]。在本次研究中,因患者例数偏少,结果的可靠性还有待进一步考究,在接下来的研究中,我们将增加患者例数,进一步论证结果的可靠性,更好的为湿性AMD患者提供有效的治疗方法。

参考文献

- 1 Souied E, Kaplan J, Coscas G, *et al.* Age - related macular degeneration and genetics. *J Fr Ophthalmol* 2001;24(8):875-885
- 2 Ferris FL 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(11):1640-1642
- 3 Barbazetto I, Burdan A, Bressler NM, *et al.* Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment; TAP and VIP report No 2. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1253-1268
- 4 Chen Y, Wiesmann C, Fuh G, *et al.* Selection and analysis of an optimized anti-VEGF antibody: crystal structure of an affinity-matured Fab in complex with antigen. *J Mol Biol* 1999; 293(4): 865-881
- 5 Miller JW, Walsh AW, Sickenberg M, *et al.* Photodynamic therapy of experimental choroidal neovascularisation in age - related macular degeneration. *Eye* 2000;14:155
- 6 TAP and VIP, Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy Study Group, Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therap for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP report no 1. *Am J Ophthalmol* 2003;126:407-418
- 7 Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, *et al.* MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355(14): 1419-1431
- 8 Brown DM, Kaiser PK, Michels M, *et al.* ANCHOR study group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age - related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355(14):1432-1444
- 9 Nguyen QD, Shah SM, Heier JS, *et al.* Primary end point (six months) Results of the Ranibizumab for Edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2009;116:2175-2181
- 10 Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, *et al.* Ranibizumab for diabetic macular edema: Results from 2 phase III randomized trials; RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119: 789-801