

康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性

何旭亭,王大龙,张宏,贺海宁

作者单位:(710021)中国陕西省西安市中医医院眼科

作者简介:何旭亭,男,硕士,主治医师,研究方向:眼底病、视光学。

通讯作者:何旭亭. 1050574682@qq.com

收稿日期:2015-06-07 修回日期:2015-08-07

Clinical study of Conbercept intravitreal injection for the treatment of wet age-related macular degeneration

Xu-Ting He, Da-Long Wang, Hong Zhang, Hai-Ning He

Department of Ophthalmology, Xi'an Chinese Medicine Hospital of Ophthalmology, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xu-Ting He. Department of Ophthalmology, Xi'an Chinese Medicine Hospital of Ophthalmology, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China. 1050574682@qq.com

Received:2015-06-07 Accepted:2015-08-07

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical curative effect of conbercept intravitreal injection for the treatment of wet age-related macular degeneration.

• **METHODS:** Sixty patients with wet age related macular degeneration were randomly divided into treatment group 30 cases and control group 30 cases according to the random number table. The treatment group was injected with Conbercept 0.05mL, the control group was injected with triamcinolone acetonide 0.1mL. The best corrected visual acuity (BCVA) was performed before and after 1d, 1 and 3mo after treatment, and the thickness of macular was detected by optical coherence tomography (OCT). The complications of patients were observed after 1d, 1 and 3mo, including inflammatory reaction, corneal edema, anterior chamber, high intraocular pressure, etc.

• **RESULTS:** In treatment group 1d, 1 and 3mo after treatment, eyesight was improved significantly better than the control group ($P<0.05$), macular center concave retinal thickness was significantly lower than the control group ($P<0.05$). Treatment group and control group 1d, 1 and 3mo after treatment did not appear serious eye complications.

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of Conbercept in the treatment of wet age-related macular degeneration can

improve the curative effect.

• **KEYWORDS:** Conbercept; intravitreal injection; wet age-related macular degeneration; triamcinolone acetonide

Citation: He XT, Wang DL, Zhang H, et al. Clinical study of Conbercept intravitreal injection for the treatment of wet age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15(9):1603-1605

摘要

目的:观察康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效。

方法:将确诊的60例湿性年龄相关性黄斑变性的患者,根据随机数字表法分为治疗组和对对照组各30例。治疗组注射康柏西普0.05mL,对照组注射曲安奈德0.1mL。在治疗前及治疗后1d,1,3mo采用标准视力表对患者进行最佳矫正视力(BCVA)检查;用光学相干断层扫描仪(OCT)检测黄斑中心凹视网膜厚度。并观察患者治疗后1d,1,3mo内出现的并发症情况,包括前房炎症反应、角膜水肿、高眼压等。

结果:治疗组治疗后1d,1,3mo视力提高明显好于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后1d,1,3mo的黄斑中心凹视网膜厚度明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组和对对照组治疗后1d,1,3mo均未出现眼部严重并发症。

结论:康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性可以提高疗效。

关键词:康柏西普;玻璃体腔注射;湿性年龄相关性黄斑变性;曲安奈德

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.9.30

引用:何旭亭,王大龙,张宏,等.康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性.国际眼科杂志2015;15(9):1603-1605

0 引言

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是中央区视网膜慢性进展性疾病,临床上主要分为萎缩型与渗出型两大类:萎缩型AMD常表现为双眼视力进行性下降,可见黄斑区色素紊乱,脉络膜毛细血管萎缩和玻璃膜疣的形成。渗出型多为一眼先发病,主要特点是有脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的形成,以及所引起的渗出、出血、机化、瘢痕等一系列病理改变^[1]。随着我国人口老龄化的加剧,AMD在我国发病率呈逐年上升的趋势,现已跃居我国第三大致盲原因。目前对湿性AMD的治疗已经

表1 治疗组和对照组治疗前后的 BCVA 比较

组别	眼数	$\bar{x} \pm s$			
		治疗前	治疗后 1d	治疗后 1mo	治疗后 3mo
治疗组	30	0.08±0.01	0.38±0.13	0.39±0.12	0.39±0.23
对照组	30	0.08±0.02	0.22±0.12	0.23±0.11	0.23±0.17
<i>t</i>		0.087	7.593	7.602	7.615
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组治疗前后的黄斑中心凹视网膜厚度的比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$			
		治疗前	治疗后 1d	治疗后 1mo	治疗后 3mo
治疗组	30	423±103.5	273±53.6	245±51.1	235±50.1
对照组	30	422±103.6	361±67.2	338±63.5	330±56.5
<i>t</i>		0.092	6.341	6.426	6.563
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

取得了很大的进步,原有的治疗方法包括药物治疗、PDT、传统激光疗法、经瞳孔温热疗法、手术疗法(玻璃体手术、黄斑下脉络膜新生血管膜取出术、RPE 细胞移植术、黄斑部视网膜转位术)、放射疗法及吲哚菁绿介导的光栓疗法等。传统激光疗法因其热效应是非选择性的,在治疗的同时常常会损伤 CNV 浅层视网膜,形成萎缩斑和相应的视野暗点,对黄斑区下病变治疗时会导致视力骤降,使视力得不到应有的提高。手术创伤大,术后视力也受影响。相比之下,抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)类药物玻璃体腔内注射具有副作用较少、对视力损伤小的优点,是目前治疗湿性 AMD 的较新治疗方法与研究热点。本研究运用康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性取得了较好的效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 所有病例均来自 2014-03/2015-03 在西安市中医医院眼科治疗的患者。将确诊的 60 例 55~72 岁湿性年龄相关性黄斑变性的患者,根据随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例,所有患者均签署知情同意书。治疗组 30 例 30 眼,男 14 例,女 16 例,年龄 57~72(平均 61.52±6.8)岁,平均 BCVA 0.08±0.01。对照组 30 例 30 眼,男 13 例,女 17 例,年龄 55~70(平均 61.30±6.2)岁,平均 BCVA 0.08±0.02。两组患者性别、年龄、BCVA 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 玻璃体腔注射均在眼科手术室严格无菌条件下进行操作。患者均给予玻璃体腔一次性注射药物治疗,对照组注射曲安奈德 0.1mL,治疗组注射康柏西普 0.1mL,表面麻醉,常规眼部消毒,开睑器开睑,距角巩膜缘后 3.5mm 处垂直巩膜表面向睫状体平坦部进针,缓慢推入药物。出针后使用无菌棉签压迫穿刺孔约 10s,注意防止药液返流。无菌纱布包盖注射眼,注射过程结束。睡眠时取侧卧位以避免药物影响视力检查。

1.2.2 观察指标 患者每次需要检查 BCVA、OCT、眼压、裂隙灯和眼底检查、全身情况等。(1) 视力检查:在治疗

前及治疗后 1d,1,3mo 采用标准视力表进行 BCVA 检查;(2) OCT 黄斑中心凹视网膜厚度检测:在治疗前及治疗后 1d,1,3mo 采用光学相干断层扫描仪进行黄斑中心凹视网膜厚度测量,扫描方式选择通过中心凹的水平及垂直方向线性扫描,并进行定量测量。(3) 并发症情况:在患者治疗后 1d,1,3mo 时均需要对患者眼压、角膜、房水、晶状体、玻璃体和眼底进行检查,观察出现的并发症情况,包括前房炎性反应、角膜水肿、高眼压等。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间各结果之间的差异均采用两独立样本均数比较的 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 BCVA 比较 由表 1 可以看出,治疗前两组最佳矫正视力比较,差异无统计学意义;治疗组治疗 1d,1,3mo 后最佳矫正视力均明显提高,对照组治疗 1d,1,3mo 后最佳矫正视力也有所提高。经 *t* 检验,治疗 1d,1,3mo 后治疗组最佳矫正视力与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组好于对照组。

2.2 两组黄斑中心凹视网膜厚度的比较 由表 2 可以看出,治疗前两组黄斑中心凹视网膜厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗 1d,1,3mo 后黄斑中心凹视网膜厚度均明显降低,对照组治疗 1d,1,3mo 后黄斑中心凹视网膜厚度也有所降低。经 *t* 检验,治疗 1d,1,3mo 后治疗组黄斑中心凹视网膜厚度与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组降低好于对照组。

2.3 两组并发症发生情况的比较 经观察,治疗 1d 后,对照组出现高眼压 3 例,角膜水肿 1 例,治疗组出现高眼压 1 例,经局部用药后控制好转。治疗 1,3mo 后对照组和治疗组均未发生严重并发症。

3 讨论

年龄相关性黄斑变性是 50 岁以上老年人失明的主要病因。高龄是 AMD 的主要危险因素,超过 10% 的 80 岁以上老年人患晚期 AMD^[2],其他危险因素还包括遗传因素、既往白内障手术史、远视、深色的虹膜色素、吸烟、肥

胖、日光暴露和心血管疾病等^[3]。临床上通常将 AMD 分为两种类型,干性 AMD 和湿性 AMD。干性 AMD 也被称为萎缩性 AMD,约占 AMD 的 90%,主要特征为视网膜色素上皮、脉络膜毛细血管和光感受器发生进行性萎缩。湿性 AMD 常以脉络膜新生血管形成导致出血以及渗出,严重威胁视功能。由于新生血管较为脆弱,易破裂出血或血液成分漏出,可导致视网膜脱离黄斑水肿,并引起视物变形或形成盲点,进而视力明显下降。湿性 AMD 是引起视力丧失的最主要原因,与干性 AMD 相比,湿性 AMD 的疾病进展更为迅速,尽管其仅占有 AMD 的 10% 左右,但导致的视力下降却占 90%^[4]。目前湿性 AMD 仍是眼科公认的难治疾病之一,已有的激光光凝法、手术治疗、放射治疗,经瞳孔温热疗法(TTT)、光动力疗法(PDT)等治疗效果均不理想。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)类药物是目前治疗湿性 AMD 的新途径。

2013 年年底我国批准康柏西普眼用注射液用于治疗湿性 AMD^[5],康柏西普(Conbercept)是利用 CHO 细胞表达系统产生的重组融合蛋白。核心区域由人 VEGFR1 中的免疫球蛋白样区域 2,和 VEGFR2 中的免疫球蛋白样区域 3 和 4 与人的免疫球蛋白 Fc 片段经融合而成(分子量约 142kD),是全人源化氨基酸序列,亲和力高,比天然受体或单克隆抗体能更紧密地结合 VEGF,阻断 VEGF-A 所有亚型,VEGF-B 和 PLGF,完全穿透视网膜。能更有效地抑制 VEGF 诱导的血管内皮细胞生长,迁移,出芽及血管新生;并且,其特殊结构的设计更有可能延长其在眼内的作用时间,使减少注射次数从而降低手术风险成为可能。

而曲安奈德是一种长效的糖皮质激素衍生物,因其可以稳固视网膜屏障,降低血管内皮细胞通透性,从而发挥治疗作用。

玻璃体腔注射治疗眼部疾病的并发症主要有眼压升高、眼前段炎性反应、角膜水肿等^[6]。本研究结果显示,治疗组治疗后的前房炎性反应、角膜水肿、高眼压等并发症发生率明显低于对照组。表明康柏西普的应用具有更好的安全性。

综上所述,玻璃体腔单次注射康柏西普和曲安奈德均可在短期内改善湿性 AMD 患者的视功能,有较为明显的短期疗效,且无严重的并发症。玻璃体腔注射康柏西普的疗效要优于曲安奈德。但其长期使用的安全性和有效性则需要在今后的临床工作中进一步研究。

参考文献

- 1 武明星,郑政,周希媛. 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展. 国际眼科杂志 2015;15(2):223-227
- 2 Erke MG, Bertelsen G, Peto T, *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in elderly Caucasians; the Troms Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(9):1737-1743
- 3 Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, *et al.* Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012;379(9827):1728-1738
- 4 丁琦. 年龄相关性黄斑变性的研究进展. 上海医药 2012;33(22):11-15
- 5 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局批准康柏西普眼用注射液. 2013-12-04 <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/94754.html>
- 6 Shen W, Lee SR, Araujo J, *et al.* Effect of glucocorticoids on neuronal and vascular pathology in a transgenic model of selective Muller cell ablation. *Glia* 2014;62(7):1110-1124