

康柏西普对提高湿性老年性黄斑变性患者视力的临床效果分析

朱振流¹, 刘云霞²

作者单位: (262100) 中国山东省安丘市人民医院¹眼科; ²急诊科

作者简介: 朱振流, 男, 毕业于潍坊医学院, 学士, 主治医师, 研究方向: 眼底病

通讯作者: 朱振流. wangrenminyi@163.com

收稿日期: 2015-07-12 修回日期: 2015-10-22

Clinical effect of Conbercept to improve visual acuity of patients with wet age-related macular degeneration

Zhen-Liu Zhu¹, Yun-Xia Liu²

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Emergency, An Qiu People's Hospital, Anqiu 262100, Shandong Province, China

Correspondence to: Zhen - Liu Zhu. Department of Ophthalmology, An Qiu People's Hospital, Anqiu 262100, Shandong Province, China. wangrenminyi@163.com

Received: 2015-07-12 Accepted: 2015-10-22

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of conbercept to improve visual acuity of patients with wet age-related macular degeneration (wAMD).

• **METHODS:** Seventy patients (70 eyes) with wAMD were selected and divided into study group and control group according to different therapies. The control group received intravitreal injection of triamcinolone acetonide. The study group adopted the intravitreal injection with conbercept. Uncorrected visual acuity, the score of reading ability, the central macular thickness (CMT) and the macular pigment optical density of two groups before and after treatment was observed.

• **RESULTS:** the visual acuity of study group was 0.47 ± 0.11 and 0.60 ± 0.14 respectively at 6mo and 1a after treatments, those of control group were 0.27 ± 0.09 and 0.30 ± 0.15 . The differences between the two groups at the two points were statistically significant ($P < 0.05$). The CMT of study group was 336.8 ± 65.4 and $301.5 \pm 76.8 \mu\text{m}$ respectively at 6mo and 1a after treatments, those of control group were 379.4 ± 88.2 and $368.6 \pm 81.3 \mu\text{m}$. The differences between the two groups at the two points were statistically significant ($P < 0.05$). The macular pigment optical density of study group was 0.19 ± 0.07 and 0.25 ± 0.09 DU respectively at 6mo and 1a after treatments, those of control group were 0.12 ± 0.05 and $0.14 \pm 0.05 \mu\text{m}$. The differences between the two groups at

the two points were statistically significant ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The intravitreal injection with conbercept has a favorable clinical effect on the treatment of wAMD, Which can greatly improve the uncorrected visual acuity and is worthy promotion.

• **KEYWORDS:** conbercept; macular degeneration; age; visual acuity

Citation: Zhu ZL, Liu YX. Clinical effect of Conbercept to improve visual acuity of patients with wet age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(11):1881-1883

摘要

目的: 观察康柏西普对提高湿性老年性黄斑变性患者视力的临床效果。

方法: 临床纳入湿性老年性黄斑变性患者 70 例 70 眼, 根据治疗方案的不同分为研究组与对照组。对照组给予曲安奈德注射液玻璃体腔注射, 研究组给予康柏西普注射液玻璃体腔注射。观察两组患者治疗前后裸眼视力变化情况、阅读能力评分、视网膜黄斑色素密度等。

结果: 治疗后 6mo, 1a, 研究组视力分别为 0.47 ± 0.11 、 0.60 ± 0.14 , 对照组视力分别为 0.27 ± 0.09 、 0.30 ± 0.15 , 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 6mo, 1a, 研究组黄斑中心凹视网膜厚度分别为 336.8 ± 65.4 、 $301.5 \pm 76.8 \mu\text{m}$, 对照组黄斑中心凹视网膜厚度分别为 379.4 ± 88.2 、 $368.6 \pm 81.3 \mu\text{m}$, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 6mo, 1a, 研究组视网膜黄斑色素密度分别为 0.19 ± 0.07 、 0.25 ± 0.09 DU; 对照组视网膜黄斑色素密度分别为 0.12 ± 0.05 、 0.14 ± 0.05 DU, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 玻璃体腔注射康柏西普注射液治疗湿性老年性黄斑变性, 具有较好的临床效果, 能够显著提高患者裸眼视力, 值得推广。

关键词: 康柏西普; 黄斑变性; 老年; 视力

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.11.11

引用: 朱振流, 刘云霞. 康柏西普对提高湿性老年性黄斑变性患者视力的临床效果分析. *国际眼科杂志* 2015;15(11):1881-1883

0 引言

湿性老年性黄斑变性又被称为年龄相关性黄斑变性(湿性), 属于临床上较为常见的一种中老年性疾病^[1]。本病的主要特征在于患者出现进行性的视力损伤, 若不进行积极、有效的干预, 患者的致盲率较高, 严重影响到患者的生活质量^[2]。随着我国人口老龄化的到来, 本病的发生率近年来呈现逐年升高的趋势^[3]。目前, 临床上

表1 两组患者治疗前后裸眼视力比较

组别	例数	治疗前	治疗 1wk	治疗 6mo	治疗 1a	<i>F</i>	<i>P</i>
研究组	35	0.18±0.13	0.23±0.09	0.47±0.11	0.60±0.14	97.61	<0.05
对照组	35	0.19±0.11	0.22±0.14	0.27±0.09	0.30±0.15	5.47	<0.05
<i>t</i>		0.347	0.355	8.325	8.650		
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05		

表2 两组患者黄斑中心凹视网膜厚度变化比较

组别	例数	治疗前	治疗 1wk	治疗 6mo	治疗 1a	<i>F</i>	<i>P</i>
研究组	35	394.2±81.6	376.2±66.7	336.8±65.4	301.5±76.8	11.29	<0.05
对照组	35	398.4±88.9	381.6±75.1	379.4±88.2	368.6±81.3	0.76	>0.05
<i>t</i>		0.206	0.318	2.295	3.549		
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05		

治疗本病的方法主要有玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物、光动力疗法以及手术等^[4-5]。康柏西普是近年来出现的一种抗VEGF融合蛋白,为进一步探讨康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性患者的临床效果,我们对临床收治的70例患者进行了分组观察,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究共纳入湿性老年性黄斑变性患者70例70眼,均为我院2013-05/2014-04收治的病例。两组患者均自愿参加本次研究并签字同意,本研究经我院医学伦理委员会批准通过。根据治疗方案的不同分为研究组与对照组。对照组给予常规基础治疗,研究组在对照组治疗的基础上给予研究组康柏西普注射液玻璃体腔注射,每组35例。研究组:男19例,女16例,年龄60~83(平均69.8±7.2)岁,病程6~124(平均45.6±13.7)mo;对照组:男18例,女17例,年龄60~81(平均69.5±7.4)岁,病程8~119(平均45.9±13.4)mo。两组患者性别、年龄、病程等资料差异均无统计学意义(*P*>0.05),有可比性。纳入标准:(1)年龄≥60岁;(2)符合黄斑变性诊断标准,且视力在近6mo无明显变化者;(3)裸眼视力≤0.4。排除标准:(1)眼内压≥20mmHg;(2)眼部感染者;(3)对治疗采用的药物存在过错者;(4)精神异常,不能配合定期随访者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均在手术室进行玻璃体腔注射操作。对照组给予注射曲安奈德0.1mL,研究组给予注射康柏西普0.1mL,眼球表面麻醉后进行常规消毒,开睑器开睑后,从角巩膜缘后3.5mm距离处垂直巩膜向睫状体平坦进针,缓慢推药。注射完毕拔出针头,使用无菌棉签压迫穿刺处10s,防止药物返流。后用无菌纱布包裹注射眼。休息时侧卧睡眠防止药物影响视力。

1.2.2 观察指标 治疗前、治疗后1wk,6mo,1a分别对两组患者裸眼视力变化情况、黄斑中心凹视网膜厚度、视网膜黄斑色素密度等进行观察。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计学软件包进行统计数据的处理以及分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料比较采用两样本独立*t*检验,组间比较采用*F*检验,组内样本均数间两两比较采用SNK-*q*检验。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后裸眼视力比较 治疗前及治疗后1wk,两组患者裸眼视力差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后6mo,1a,研究组裸眼视力明显高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。研究组患者治疗前后裸眼视力比较:组内比较,研究组患者治疗前(0.18±0.13)与治疗1wk对比差异无统计学意义(*Q*=2.485,*P*>0.05),与治疗6mo,1a差异均有统计学意义(*Q*=14.410,20.870,*P*<0.05),组内采用重复测量数据的方差分析(*F*=97.61,*P*<0.05);对照组患者治疗前后裸眼视力比较:组内比较,对照组患者治疗前与治疗1wk比较,差异无统计学意义(*Q*=1.422,*P*>0.05),与治疗6mo,1a比较,差异均有统计学意义(*Q*=3.792,5.215,*P*<0.05),组内采用重复测量数据的方差分析(*F*=5.47,*P*<0.05),见表1。

2.2 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度变化比较

治疗前及治疗后1wk,两组患者黄斑中心凹视网膜厚度差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后6mo,1a,研究组黄斑中心凹视网膜厚度明显低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。研究组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度比较:组内比较,研究组患者治疗前与治疗1wk对比差异无统计学意义(*Q*=1.460,*P*>0.05),与治疗6mo,1a对比差异均有统计学意义(*Q*=4.655,7.519,*P*<0.05),组内采用重复测量数据的方差分析(*F*=11.29,*P*<0.05);对照组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度比较:组内比较,对照组患者治疗前与治疗1wk,6mo,1a对比差异均有统计学意义(*Q*=1.189,1.134,2.110,*P*<0.05),组内采用重复测量数据的方差分析(*F*=0.76,*P*>0.05),见表2。

2.3 两组患者治疗前后视网膜黄斑色素密度比较 治疗前及治疗后1wk,两组患者视网膜黄斑色素密度差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后6mo,1a,研究组视网膜黄斑色素密度明显高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。组内比较,研究组患者治疗前与治疗1wk,6mo,1a对比差异均有统计学意义(*P*<0.05),组内采用重复测量数据的方差分析(*F*=27.62,*P*<0.05);对照组患者除治疗前与治疗1a对比差异有统计学意义外(*P*<0.05),其余两两对比差异均无统计学意义(*P*>0.05),组内采用重复测量数据的方差分析(*F*=2.93,*P*<0.05),见表3。

表3 两组患者治疗前后视网膜黄斑色素密度比较

($\bar{x} \pm s$, DU)

组别	例数	治疗前	治疗 1wk	治疗 6mo	治疗 1a	F	P
研究组	35	0.08±0.09	0.13±0.08	0.19±0.07	0.25±0.09	27.62	<0.05
对照组	35	0.09±0.11	0.11±0.06	0.12±0.05	0.14±0.05	2.93	<0.05
t		0.416	1.183	4.814	6.321		
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05		

3 讨论

湿性老年性黄斑变性属于中老年人群较为常见的一种眼科疾病,本病发展迅速并可导致患者视力降低,严重时能够致盲,严重影响到患者的日常生活及工作。根据患者临床表现的不同,黄斑变性可以分为干性与湿性两型^[6]。本文只讨论湿性老年性黄斑变性的治疗。对于黄斑变性的发病机制,尚未完全清楚。已有研究认为,临床上很多疾病均与本病的发生有着较为密切的联系,如代谢失调、光损害、循环障碍以及炎症反应等^[7]。随着临床研究的深入,发现湿性老年性黄斑变性患者中,眼底代谢产物积蓄于视上皮细胞以及脉络膜基底复合层,造成膜渗透性发生变化,进而导致渗出液侵袭脉络膜毛细血管。视网膜下新生血管形成造成紧密相联的色素上皮层发生脱落、死亡以及视网膜组织瘢痕的形成,从而导致患者视网膜功能丧失,并最终丧失视力^[8-9]。

目前,临床上尚无治疗湿性老年性黄斑变性的特效药物。随着研究的深入,目前临床上较为公认的药物主要为抗氧化剂(维生素 C、E 等)。研究显示,抗氧化剂能够有效防止自由基对细胞的损害,从而起到保护视细胞的作用。另外,抗氧化剂还能够起到视网膜组织营养剂的作用^[10-11]。近年来,随着医疗技术的不断发展,玻璃体内注射药物、光动力疗法以及手术等治疗手段均逐渐被应用于临床治疗湿性老年性黄斑变性,而玻璃体内注射 VEGF 药物是近年来临床治疗湿性老年性黄斑变性的新选择。康柏西普是我国自主研发的一种人源化重组融合蛋白药物,其能够特异性的与 VEGF 进行结合,从而对影响新生血管生成的重要因子 VEGF 起到直接干预的作用^[12]。康柏西普是我国具有完全自主知识产权的眼内注射抗 VEGF 药物,其价格较进口药物雷珠单抗便宜一半,有利于国内普通患者普及应用。

为进一步探讨康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性患者的临床疗效,我们对 70 例患者进行了临床分组观察。首先,我们观察了两组患者治疗前后裸眼视力的变化。结果显示,研究组治疗后 6mo,1a 裸眼视力均明显高于对照组($P<0.05$),表明康柏西普的临床疗效优异,能够在短期内改善患者的视力水平。黄斑中心凹视网膜厚度方面,研究组术后 6mo,1a 均明显低于对照组($P<0.05$),表明康柏西普能够较大程度上减少黄斑中心视网膜厚度。有研究表明,叶黄素与玉米黄质的摄入量与视网膜黄斑色素密度存在正相关。湿性老年性黄斑变性患者眼视网膜叶黄素

以及玉米黄质的含量均呈现明显的下降,而湿性老年性黄斑变性的患病风险与视网膜黄斑色素浓度呈显著的负相关^[13-14]。本研究发现,经过康柏西普治疗的患者视网膜黄斑色素密度显著增加,这可能是康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性的作用机制之一。

综上所述,玻璃体腔注射康柏西普注射液治疗湿性老年性黄斑变性,具有较好的临床效果,能够显著提高患者裸眼视力,价格合理,安全有效,值得推广。

参考文献

- 1 彭娟,沙翔珉,杨瑞明,等.玻璃体腔内注射曲安奈德治疗渗出型老年性黄斑变性临床观察.实用医学杂志 2012;28(14):2426-2428
- 2 余岚,陈长征,易佐慧子,等.玻璃体腔注射康柏西普治疗渗出型老年性黄斑变性的疗效观察.中华眼底病杂志 2015;31(3):256-259
- 3 赵蕊,王方,陈磊,等.玻璃体腔注射雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性伴浆液性视网膜色素上皮脱离的疗效观察.中华眼底病杂志 2015;31(1):27-30
- 4 曹翠萍,王茜,任广运,等.老年黄斑变性的患病情况.中国老年学杂志 2013;33(8):1956-1957
- 5 Deng H, Li TH, Xie J, et al. Synthesis and bio-evaluation of novel hypocrellin derivatives: Potential photosensitizers for photodynamic therapy of age-related macular degeneration. *Dyes Pigm* 2013;99(3):930-939
- 6 谭琦,陆方.老年性黄斑变性的视功能评估方法.中华眼底病杂志 2013;29(5):541-544
- 7 周洁,吴伟珍,曹晓禄,等.老年黄斑变性的治疗新进展.国际眼科杂志 2014;14(10):1812-1814
- 8 罗毅,丁洪涛.七叶洋地黄双苷滴眼液对老年黄斑变性的疗效观察和机制初探.中国生化药物杂志 2011;32(2):153-155
- 9 邱峰,陶军,王雅文,等.渗出性老年黄斑变性视力性质分析.中国实用眼科杂志 2014;32(7):843-845
- 10 Seiple W, Rosen RB, Garcia PM. Abnormal fixation in individuals with age-related macular degeneration when viewing an image of a face. *Optom Vis Sci* 2013;90(1):45-56
- 11 易佐慧子,戚沅,胡静,等.抗血管内皮生长因子单克隆抗体 Ranibizumab 治疗渗出性老年黄斑变性疗效观察.中国实用眼科杂志 2013;31(6):680-683
- 12 马乐,闫少芳,黄旻木,等.早期老年黄斑变性视功能改变与黄斑色素密度的关系.北京大学学报(医学版)2012;44(6):973-976
- 13 Wysokinski D, Danisz K, Blasiak J, et al. An association of transferrin gene polymorphism and serum transferrin levels with age-related macular degeneration. *Exp Eye Res* 2013;106:14-23
- 14 黄绯绯,林晓明.老年黄斑变性患者与对照人群膳食、血清叶黄素/玉米黄素以及血脂水平的比较.北京大学学报(医学版) 2014;46(2):237-241