

玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视脉络膜新生血管

崔丽红, 杨智, 徐丽

作者单位: (110031) 中国辽宁省沈阳市第四人民医院眼科
作者简介: 崔丽红, 毕业于天津医科大学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病、小儿眼病。
通讯作者: 崔丽红. clhlsd@126.com
收稿日期: 2015-11-17 修回日期: 2016-02-17

Efficacy of intravitreal Ranibizumab injection for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia

Li-Hong Cui, Zhi Yang, Li Xu

Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110031, Liaoning Province, China

Correspondence to: Li-Hong Cui. Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110031, Liaoning Province, China. clhlsd@126.com.cn

Received: 2015-11-17 Accepted: 2016-02-17

Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy and safety of intravitreal Ranibizumab injection in patients with choroidal neovascularization (CNV) secondary to pathologic myopia.

• **METHODS:** In this retrospective and comparative study, 24 patients (25 eyes) with CNV secondary to pathologic myopia were enrolled. All patients were assessed by examinations of ETDRS visual acuity chart, preplaced-mirror ophthalmoscopy, fundus fluorescein angiography (FFA), indocyanine green angiography (ICGA) and optical coherence tomography (OCT). Patients received intravitreally injected ranibizumab 0.5mg (0.05mL). Treatments were repeated if the follow-up indicated that it was necessary. The follow-up periods were 4~10mo. Best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT) and leakage of CNV before and after the treatment were compared.

• **RESULTS:** No local or systemic complications occurred in any patients during the treatment or follow-up. The average time of injection was 1.52. The mean BCVA was 23.93±12.46 letters before the therapy. In the last follow-up, the mean BCVA was 40.63±7.25 letters, improved by 14.27±9.36 letters and the difference was statically significant ($t=5.74, P<0.05$). The mean CMT was 363.47±119.62μm before treatments and 190.31±37.02μm after treatments which was 72.82±60.57 μm less than the pre-

treatment values and the difference was statically significant ($t=3.96, P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Intravitreal ranibizumab injection for CNV secondary to pathologic myopia is safe and effective, and this treatment can improve visual acuity, reduce retina edema and leakage of CNV.

• **KEYWORDS:** choroidal neovascularization; drug therapy; myopia; degenerative; antibodies; monoclonal

Citation: Cui LH, Yang Z, Xu L. Efficacy of intravitreal Ranibizumab injection for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):526-528

摘要

目的: 观察玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视脉络膜新生血管(CNV)的临床疗效和安全性。

方法: 回顾分析临床确诊为病理性近视 CNV 患者 24 例 25 眼, 所有患者行 ETDRS 视力表检查、前置镜下眼底检查、荧光素眼底血管造影(FFA)、吲哚菁绿血管造影(ICGA)、光学相干断层扫描(OCT)检查。所有患者按照常规内眼手术操作要求玻璃体腔内注射 10mg/mL 雷珠单抗 0.05mL, 随访 4~10mo。观察比较治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)。

结果: 所有患者均未出现与治疗相关的局部和全身并发症。平均治疗次数为 1.52 次。治疗前最佳矫正视力(BCVA)平均 23.93±12.46 个字母; 末次随访 BCVA 平均 40.63±7.25 个字母, 较治疗前提高 14.27±9.36 个字母, 差异有统计学意义($t=5.74, P<0.05$)。治疗前 CMT 平均 363.47±119.62μm, 末次随访平均 CMT 为 190.31±37.02μm, 较治疗前下降 72.82±60.57μm, 差异有统计学意义($t=3.96, P<0.05$)。

结论: 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视 CNV 是安全有效的, 有利于提高患者视力, 减轻视网膜水肿, 停止或减少病灶的渗漏。

关键词: 脉络膜新生血管化; 药物治疗; 近视; 退行性; 抗体; 单克隆

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.34

引用: 崔丽红, 杨智, 徐丽. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视脉络膜新生血管. 国际眼科杂志 2016;16(3):526-528

0 引言

病理性近视(pathologic myopia, PM)由于眼球后极部多种变形、变性改变对视觉造成严重损害。其中, 黄斑脉

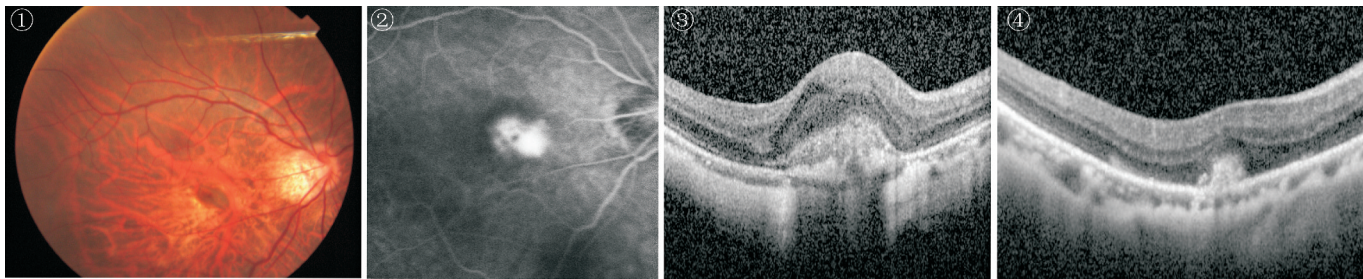


图1 右眼彩色眼底像 近视弧形斑、脉络膜萎缩、黄斑出血。

图2 同眼 FFA 像 黄斑区 CNV 表现强荧光并荧光渗漏。

图3 同眼 OCT 像 黄斑区 CNV 病灶为不规则高反射区。

图4 同眼治疗后3mo OCT 像 黄斑区不规则高反射的 CNV 病灶明显缩小,视网膜厚度降低。

络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)直接侵犯中心凹,反复出血、渗出,是 PM 患者致盲的主要原因之一^[1],在 PM 患者中的患病率为 5%~10%^[2]。既往多采用光动力疗法(PDT)治疗黄斑部 CNV。近年研究表明,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物和 PDT 治疗 PM 性 CNV,均可改善黄斑水肿,有利于解剖结构修复,但抗 VEGF 治疗却未能获得更大程度的视力提高^[3]。我们对一组 PM 性 CNV 患者进行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,取得了满意的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2014-03/2015-02 在我院确诊为 PM 性 CNV 并行玻璃体腔注射雷珠单抗患者 24 例 25 眼,其中男 10 例 11 眼,女 14 例 14 眼。年龄 38~74(平均 53.1)岁;屈光度:-8.00~-21.00(平均-12.50)D;病程 7d~3mo。

1.2 方法 所有患者行 ETDRS 视力表检查、前置镜下眼底检查、荧光素眼底血管造影(FFA)、吲哚菁绿血管造影(ICGA)、光学相干断层扫描(OCT)检查。所有患者的临床表现和眼底检查结果符合 PM 性 CNV 临床诊断:屈光度 >-6.00 D,眼轴 >26 mm,眼底检查有近视弧形斑、脉络膜萎缩、漆裂纹、黄斑出血等 PM 改变(图 1);FFA 显示早期黄斑区强荧光,晚期荧光渗漏(图 2);OCT 可见视网膜色素上皮和/或脉络膜毛细血管断裂,黄斑中心凹下或中心凹旁不规则高反射区(图 3)。排除渗出型年龄相关性黄斑变性(AMD),眼底的炎性病变、血管样条纹、中心性渗出性脉络膜视网膜病变等其他原因引起的黄斑 CNV。排除合并糖尿病性视网膜病变、视网膜静脉阻塞等视网膜血管疾病者。所有患眼均未接受过 PDT 或抗 VEGF 治疗。取得患者和家属知情同意后行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗。按照常规内眼手术要求操作,盐酸丙美卡因表面麻醉,分别用 5% 聚维酮碘和生理盐水冲洗结膜囊,30G 注射针头在角膜缘后 3.5mm 处睫状体平坦部进针,玻璃体腔内注射 10mg/mL 雷珠单抗 0.05mL(含雷珠单抗 0.5mg),注射后抗生素眼膏点眼,眼垫覆盖,抗生素眼液点眼 3d。治疗后每月随访 1 次,随访 4~10(平均 6.3)mo。采用 1+PRN 治疗方案,即确诊后首先眼内注射 1 次,之后根据每月随访病情,主要根据视力、OCT 检查和 FFA 决定是否重复注射治疗。每次复查均行 ETDRS 视力表检查、前置镜下眼底检查、OCT 检查。OCT 检查发现视网膜

内或视网膜下积液复发,患者视力下降或视物变形加重,行 FFA 检查发现病灶渗漏者需要接受重复注射。以治疗后 1、3mo 和末次随访时间为观察比较点,观察比较治疗前后最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,对治疗前后的 BCVA、CMT 比较采用重复测量数据的方差分析,治疗后不同时间点 BCVA、CMT 与治疗前比较采用 LSD-*t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

随访过程中所有患者均未出现与治疗相关的局部和全身并发症。接受 1 次注射者 14 眼,2 次者 9 眼,3 次者 2 眼,平均治疗次数为 1.52 次。治疗前 25 眼 BCVA 为 7~42(平均 23.93 \pm 12.46)个字母;治疗后 1、3mo 患眼 BCVA 分别为 34.67 \pm 11.30、41.37 \pm 13.69,较治疗前分别提高 10.21 \pm 7.66、14.87 \pm 8.19,差异均有统计学意义($t=6.25$ 、10.31, $P<0.05$);末次随访 BCVA 平均 40.63 \pm 7.25 个字母,较治疗前提高 14.27 \pm 9.36 个字母,差异有统计学意义($t=5.74$, $P<0.05$);其中视力提高 ≥ 15 个字母者 11 眼(44%),视力提高波动于 15 个字母以内者 14 眼(56%)。

治疗前患眼 CMT 170~583(平均 363.47 \pm 119.62) μ m;治疗后 1mo 平均 CMT 为 243.75 \pm 90.41 μ m,较治疗前下降 59.53 \pm 45.21 μ m,差异有统计学意义($t=4.31$, $P<0.05$);治疗后 3mo 平均 CMT 为 198.75 \pm 48.92 μ m,较治疗前下降 68.24 \pm 50.63 μ m,差异有统计学意义($t=5.19$, $P<0.05$);末次随访平均 CMT 为 190.31 \pm 37.02 μ m,较治疗前下降 72.82 \pm 60.57 μ m,差异有统计学意义($t=3.96$, $P<0.05$),见图 4。末次随访时,患眼黄斑出血均吸收;FFA 检查结果显示渗漏消失 9 眼(36%),渗漏减轻 15 眼(60%),持续渗漏 1 眼(4%)。

3 讨论

CNV 是导致 PM 患者严重视力损害的常见并发症。Yoshida 观察了 25 例 27 眼近视性 CNV 未治疗的病例超过 10a,初诊时视力 20/40 者有 6 眼(22.2%),观察结束后仅有 1 眼(3.7%);初诊时视力低于 20/200 者 9 眼(29.6%),到最后增加至 26 眼(96.3%)^[4]。为避免这种进行性的视力损害,在临床上有必要采取适当的治疗措施。PM 性 CNV 患者房水中 VEGF 水平升高^[5],这被认为

在 PM 性 CNV 发生、发展中起重要作用。抗 VEGF 药物能够结合并抑制 VEGF,阻止血管渗漏和新生血管形成,抑制 CNV 发生,阻碍 CNV 相关疾病的进展。目前抗 VEGF 治疗不仅是治疗渗出性 AMD 的首要方法,也成为治疗 PM 性 CNV 的一种趋势。Monés 对 23 例 PM 性 CNV 患者进行玻璃体腔注射 ranibizumab 治疗,随访 12mo 后视力平均提高 9.53 个字母,34.7% 患者视力提高 3 行以上^[6]。Gharbiya 等^[7]、Milani 等^[8]的研究也取得了相似的良好治疗效果。Hayashi 等^[9]对 16 例经 PDT 治疗复发的近视性 CNV 患者应用玻璃体腔注射 bevacizumab 治疗,末次随访视力较治疗前也有明显提高。本研究观察了玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 PM 性 CNV 的疗效,结果显示治疗后 BCVA 提高,CMT 明显降低,CNV 渗漏停止或减少,其疗效可持续至治疗后 6mo,且安全性好。

在注射方案方面,有学者采用与治疗渗出性 AMD 一致的方式,连续每月 3 次注射后根据随访情况决定是否需要重复治疗^[10]。多数研究采用初始 1 次注射,根据随访情况如有必要再次注射的方案^[6,8,11]。本研究亦采用 1+PRN 治疗方式,结果显示注射后 1mo 患者视力提高、CMT 降低与末次随访时相似,也证明这种方案是可行的。减少注射次数降低了眼内感染、视网膜脱离等治疗风险,同时也减轻患者的经济负担,是更容易被患者接受的治疗方案。

本研究结果表明玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 PM 性 CNV 是安全有效的,有利于提高患者视力,减轻视网膜水肿,停止或减少病灶的渗漏,但远期疗效尚需大样本、随机对照和前瞻性研究。

参考文献

1 Ikuno Y, Jo Y, Hamasaki T, et al. Ocular risk factors for choroidal

neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(7):3721-3725
2 张承芬. 眼底病学. 北京:人民卫生出版社 1998:388-397
3 朱丹,金子夜,陶勇. 玻璃体腔注射贝伐单抗与光动力疗法治疗病理性近视脉络膜新生血管疗效的 meta 分析. *中华眼底病杂志* 2014; 30(5):509-512
4 Tano Y. Pathologic myopia; where are we now? *Am J Ophthalmol* 2002; 134(5):645-660
5 Monés JM, Amselem L, Serrano A, et al. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: 12-month results. *Eye* 2009;23(6):1275-1280
6 Tong JP, Chan WM, Liu DT, et al. Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3):456-462
7 Gharbiya M, Allievi F, Conflitti S, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization: the second year of a prospective study. *Clin Ter* 2010;161(3):e87-93
8 Milani P, Massacesi A, Ciaccia S, et al. Only first intravitreal bevacizumab injection achieves statistically significant visual improvement in naive myopic choroidal neovascularization. *Clin Ophthalmol* 2012;6: 1885-1894
9 Hayashi K, Ohno - Matsui K, Shimada N, et al. Intravitreal bevacizumab on myopic choroidal neovascularization that was refractory to or had recurred after photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(5):609-618
10 Gharbiya M, Allievi F, Mazzeo L, et al. Intravitreal bevacizumab treatment for choroidal neovascularization in pathologic myopia: 12-month results. *Am J Ophthalmol* 2009;147(1):84-93
11 Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Rosa P, et al. Intravitreal ranibizumab for myopic choroidal neovascularization: 12-month results. *Retina* 2010;30(3):407-412