

抗 VEGF 药物联合激光治疗成人型 Coats 病的临床分析

蒋莉, 李劲, 彭伟

作者单位: (510080) 中国广东省深圳市, 暨南大学第二临床医学院 深圳市人民医院

作者简介: 蒋莉, 女, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 李劲, 男, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 白内障及眼免疫性疾病的基础与临床. summerjlily@163.com
收稿日期: 2017-02-17 修回日期: 2017-06-06

Clinical analysis of intravitreal injection of Conbercept combined with 532 - laser treating Coats disease in adulthood

Li Jiang, Jin Li, Wei Peng

Shenzhen People's Hospital; the Second Clinical School of Jinan University, Shenzhen 510080, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jin Li. Shenzhen People's Hospital; the Second Clinical School of Jinan University, Shenzhen 510080, Guangdong Province, China. summerjlily@163.com
Received: 2017-02-17 Accepted: 2017-06-06

Abstract

• **AIM:** To analyze clinical observation and the efficiency of intravitreal conbercept combined with 532 - laser on Coats disease in adulthood.

• **METHODS:** This was an retrospective analysis. Six eyes from 6 patients (5 males and 1 female) with coats disease diagnosed by fundus fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT) were enrolled. Before the injection, best-corrected visual acuity (BCVA) of early treatment of diabetic retinopathy study (ETDRS), non - contact tonometer, ophthalmoscope, fundus photography, FFA, and OCT were examined. The initial average visual acuity (ETDRS letters) were 51.17 ± 15.15 . The initial average central retina thickness (CRT) was $303.30 \pm 107.87 \mu\text{m}$. All affected eyes were treated with intravitreal conbercept 0.05mL (10mg/mL) combined with 532-laser. Patients were followed up for 6 to 12mo, with a mean duration of $7.33 \pm 1.26\text{mo}$. Post-treatment BCVA were compared with baseline using repeat analysis.

• **RESULTS:** The mean BCVA showed significant improvement during 1 wk, 1, 3mo post-treatment and the latest follow up ($P < 0.01$). During the latest follow up, the mean BCVA was obviously improved in 3 eyes (50%), improved in 2 eyes (40%), stable in 1 eyes (10%). Likewise, the subretina fluid absorption of different levels. No adverse events such as secondary retinal detachment or endophthalmitis were found during the follow-up.

• **CONCLUSION:** Coats disease in adulthood more likely to have lower symptom and have a better response on treatment. Intravitreal conbercept combined with 532 - laser significantly improve visual acuity and absorb the subretina fluid.

• **KEYWORDS:** conbercept; coats disease in adulthood; retina disease

Citation: Jiang L, Li J, Peng W. Clinical analysis of intravitreal injection of Conbercept combined with 532 - laser treating Coats disease in adulthood. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017; 17 (7):1356-1358

摘要

目的: 探讨 18 岁以上成年型 Coats 病的临床特点及抗 VEGF 药物联合激光治疗的有效性及安全性。

方法: 回顾性分析我院眼科 2015-01/2016-06 期间经荧光素眼底血管造影 (FFA) 及光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查确诊的成人型 Coats 病患者 6 例 6 眼。采用糖尿病视网膜病变早期治疗研究视力表 (ETDRS) 检查最佳矫正视力 (BCVA), OCT 检查测量黄斑中心厚度 (CMT)。患眼平均 BCVA 为 51.17 ± 15.15 个字母; CRT 为 $221 \sim 673$ (平均 303.30 ± 107.87) μm 。所有患眼玻璃体腔注射 10mg/mL 康柏西普 0.05mL (含康柏西普 0.5mg), 1wk 后给予 532nm 激光光凝病变视网膜组织, 平均随访时间 $7.33 \pm 1.26\text{mo}$ 。仔细阅读 FFA 检查图像, 分析成人型 Coats 病的临床特点, 对比分析治疗前后患眼 BCVA 的变化, 同时观察随访期间眼部与全身不良反应的发生情况。

结果: 治疗后 1wk, 1, 3mo 及末次随访时, 患眼平均 BCVA 均较治疗前提高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。治疗后 1mo 平均 BCVA 提高的字母数与末次随访相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 末次随访时, 显著提高 3 眼 (50%), 提高 2 眼 (40%), 稳定 1 眼 (10%); 治疗后患眼视网膜下液均有不同程度减少, 随访期间均未见与治疗相关的严重眼部及全身并发症。

结论: 成人型 Coats 病视网膜血管异常扩张范围局限, 进展缓慢, 治疗预后好, 抗 VEGF 联合激光治疗能够提高患眼视力, 减少视网膜积液, 安全性好。

关键词: 康柏西普; 成人型 Coats 病; 视网膜疾病

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.7.41

引用: 蒋莉, 李劲, 彭伟. 抗 VEGF 药物联合激光治疗成人型 Coats 病的临床分析. 国际眼科杂志 2017; 17 (7): 1356-1358

0 引言

Coats 病又名渗出性视网膜外层病变,主要临床特征为视网膜毛细血管扩张,粟粒状动脉瘤或小动脉瘤、视网膜内及视网膜下黄白色渗出。文献报告 Coats 病发病多以青少年为主,但也可见于高龄患者^[1-2],但是关于成年型 Coats 病患者的临床诊疗资料国内报道较少见。近年有研究显示,血管内皮生长因子(vascular endothelium growth factor, VEGF)在 Coats 病患眼中呈高浓度表达^[3-5],玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗通过降低 VEGF 浓度,可以稳定或退化异常的血管、促进视网膜下积液及渗出的吸收,但目前抗 VEGF 药物治疗 Coats 病的临床资料并不多见,因此,本研究回顾分析近 2a 来我院眼科确诊的一组年龄大于 18 岁、接受玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物联合激光治疗并坚持随访的 Coats 病患者,现将临床资料分析总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析。选取 2015-01/2016-06 在深圳市人民医院眼科就诊,经眼底检查、荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)及光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查确诊的成人型 Coats 病患者 6 例 6 眼。其中,男 5 例 5 眼,女 1 例 1 眼。年龄 27~51(平均 34.10±6.65)岁。所有患眼均行最佳矫正视力(BCVA)、眼压、眼底彩色照相、FFA 和 OCT 检查。BCVA 检查采用糖尿病视网膜病变早期治疗研究视力表(ETDRS)进行;眼压测量采用非接触眼压计进行;眼底彩色照相及 FFA 检查采用 TRC-50DX 进行;OCT 检查采用海德堡频域 OCT 进行,采用高清扫描模式测量视网膜中心厚度(central retina thickness, CRT)。治疗前患眼 BCVA 为 28~70(平均 51.17±15.15)个字母;CRT 为 221~673(平均 303.30±107.87)μm;眼压正常;眼底检查发现异常扩张视网膜血管及视网膜层间或视网膜下渗出,伴有或不伴有视网膜脱离;FFA 检查发现典型的视网膜毛细血管及小血管异常扩张,可伴有黄斑水肿。纳入标准:年龄大于 18 岁以上;初次就诊;眼底及 FFA 检查表现符合 Coats 病诊断^[6];排除年龄相关性黄斑病变等其他眼部疾病。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔内注射康柏西普联合激光治疗 治疗前向患者及其家属充分交待病情,告知治疗的相关问题及注意事项,并签署知情同意书。所有患眼均采用标准的方法行玻璃体腔注射康柏西普治疗。治疗前给予 5g/L 左氧氟沙星滴眼液局部抗炎,手术室内患者取仰卧位,复方托吡卡胺散瞳,盐酸奥布卡因表面麻醉,按内眼手术要求常规消毒铺巾,贴膜,开睑器开睑,表面麻醉下用稀释的聚维酮碘冲洗结膜囊,30 号注射针头在距角膜缘 3.5~4mm 处睫状体平坦部进针,玻璃体腔注入 10mg/mL 康柏西普 0.05mL(含康柏西普 0.5mg),棉棒轻压针口 10s,防止反流,术毕查看光感,给予妥布霉素地塞米松眼膏涂眼后眼罩覆盖。术后继续给予 5g/L 左氧氟沙星滴眼液局部抗炎 3d,观察其眼前节是否出现炎症反应、眼压及眼底情况。根据 FFA 结果,1wk 后给予 532nm 激光光凝封闭视网膜动脉瘤、异常扩张的毛细血管或毛细血管无灌注区。玻璃体腔注药后第 1wk 及每月定期复查,根据患者病情变化决定是否重复治疗。所有患眼平均注射次数 1.20±0.52 次。

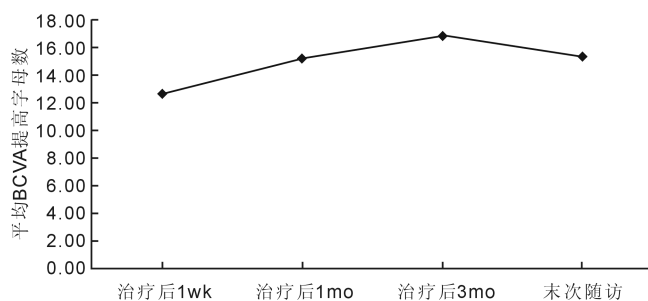


图1 治疗后不同时间患眼平均 BCVA 提高字母数。

其中 1 次注射 4 眼,2 次注射 1 眼,3 次注射 1 眼。每月随访 1 次,随访时间 6~12(平均随访时间 7.33±1.26)mo。

1.2.2 观察指标 采用相同的设备与方法测量并记录患者治疗前后的 BCVA 及 CRT,治疗后 6mo 时行 FFA 检查,对比观察治疗前后患眼 BCVA、CRT 及黄斑水肿消退情况。以 ETDRS 视力表字母数提高≥15 个为视力显著提高;提高≥5 个为视力提高;提高或降低<5 个为视力稳定;降低≥5 个为视力降低,降低≥15 个为视力显著降低^[7]。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 统计软件行统计学分析处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。患者治疗前后不同时间重复测量的计量资料采用重复测量设计,治疗前后 BCVA 不同时间点总体差异比较均采用重复测量方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全身及局部并发症 治疗过程中所有患者均未发生眼压增高、白内障加重、眼内炎、视网膜脱离等严重并发症。

2.2 治疗前后最佳矫正视力的比较 治疗前、治疗后 1wk, 1,3mo 及末次随访时,患眼平均 BCVA 分别为 51.17±15.15,63.83±13.86,66.33±11.17,68.00±10.86,66.50±6.63 个字母,差异有统计学意义($F=34.58, P<0.001$),呈显著上升趋势。治疗后 1wk,1,3mo 及末次随访时较治疗前分别提高了 12.67±3.20,15.17±7.73,16.83±5.27,15.3±8.96 个字母,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后 1mo 平均 BCVA 提高的字母数与治疗后 3mo 及末次随访相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1mo 至末次随访时视力显著提高 3 眼(50%)、提高 2 眼(40%)、稳定 1 眼(10%),见图 1。

2.3 治疗前后视网膜下液水肿吸收的比较 本组研究中仅有 1 例患者病变累及黄斑,出现黄斑水肿,治疗前 CRT 为 673μm,治疗后 1wk,1,3mo 及末次随访时 CRT 分别为 587,372,322,267μm,黄斑水肿明显改善,通过 OCT 可以观察到其他患者视网膜下液均有不同程度的吸收,视网膜厚度变薄(典型病例见图 2)。

3 讨论

Coats 病大多数是单眼发病,男性儿童多见,平均发病年龄 8~16 岁^[8],成年期诊断 Coats 病较少见,在临床上需要与渗出型老年黄斑变性、糖尿病视网膜病变、视网膜血管炎等病变进行鉴别。我们观察的本组成人型 Coats 病患者与儿童期发病者有相似的眼底表现,但是 FFA 显示视网膜毛细血管异常扩张的范围较局限,多位于颞侧周边

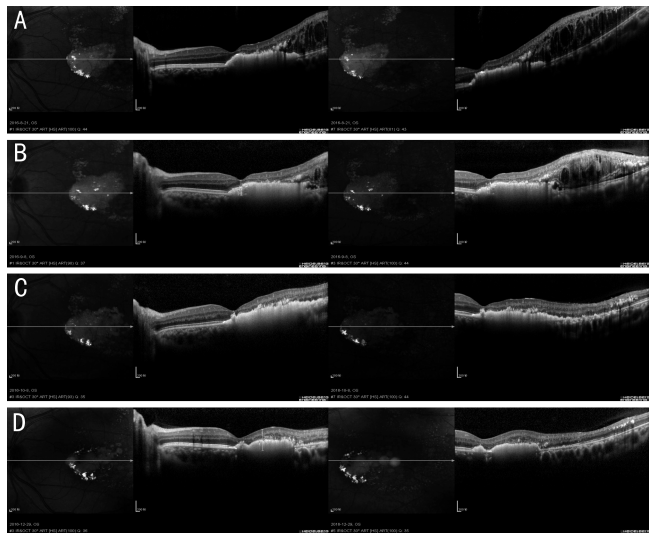


图2 成人型 Coats 病患者, 男性, 31 岁, 接受玻璃体腔注射抗 VEGF 联合 532 激光治疗, 术后视网膜层间及视网膜下液逐渐吸收、渗出减少 A: 治疗前; B: 治疗后 1wk; C: 治疗后 1mo; D: 末次随访。

部视网膜, 仅 1 例 1 眼患者累及黄斑, 造成局部视网膜浅脱离。观察结果与张承芬等^[9]报道的类似, 认为成年型 Coats 病患者病变范围局限、进展缓慢、黄斑损害轻, 视力预后好。

Coats 病的治疗方法多样, 根据病情分期选择单一或联合治疗。视网膜血管异常扩张、通透性增强导致血管渗漏是 Coats 病的发病机制之一, 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗通过降低 VEGF 浓度, 可以稳定或退化异常的血管、促进视网膜下积液及渗出的吸收, 目前已经有研究证实 Coats 病患者眼内 VEGF 浓度明显升高^[3-5], 也逐渐有报道抗 VEGF 药物治疗 Coats 病有效的临床资料^[10-12], 但是目前有关抗 VEGF 药物治疗 Coats 病的时机及剂量并未达成共识, 仍然处于探索观察阶段。本组研究遵照最小量治疗达到目的原则, 经玻璃体腔内注射抗 VEGF 联合激光治疗后, 能够提高或稳定患者视力, 减轻视网膜层间及视网

膜下液体积聚。然而该病发现率较低, 样本量小, 今后需要集合更大样本及更长时间的随访观察来验证治疗效果, 为临床提供参考。

参考文献

- 1 刘谊, 罗成仁, 张军军, 等. Coats 病的分型与年龄. 中华眼底病杂志 1996;2:4-6
- 2 王光璐, 孟淑敏, 焦树玲, 等. 青少年儿童型 Coats 病临床观察. 中华眼底病杂志 1997;3:57-59
- 3 Zhang H, Liu ZL. Increased nitric oxide and vascular endothelial growth factor levels in the aqueous humor of patients with Coats disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28(4):397-401
- 4 Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, et al. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol* 2014;59(1):30-46
- 5 Kaul S, Uparkar M, Mody K, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents as an adjunct in the management of Coats disease. *Indian J Ophthalmol* 2010;58(1):76-78
- 6 Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Clinical Variations and complications of coats disease in 150 cases; the 2000 sanford Gifford Memorial lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):561-571
- 7 Holz FG, Amoaku W, Donate J, et al. Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration; the SUSTAIN study. *Ophthalmology* 2011; 118(4):663-671
- 8 Wang KY, Cheng CK. A combination of intravitreal bevacizumab injection with tunable argon yellow laser photocoagulation as a treatment for adult-onset Coats disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(5):525-530
- 9 张承芬, 董方田, 王韧淡, 等. 成年人 Coats 病的临床特征和诊治. 中华眼底病杂志 2008;24(4):279-282
- 10 Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, et al. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol* 2014;59(1):30-46
- 11 Kaul S, Uparkar M, Mody K, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents as an adjunct in the management of Coats disease. *Indian J Ophthalmol* 2010;58(1):76-78
- 12 Lin CJ, Hwang JF, Chen YT, et al. The effect of intravitreal bevacizumab in the treatment of Coats disease in children. *Retina* 2010;30(4):617-622