

# 抗 VEGF 药物治疗特发性 CNV 的效果及对眼压、BCVA、mfERG 的影响

靖鹏举, 李海威, 崔静, 朱冬梅

作者单位: (450007) 中国河南省郑州市, 郑州大学附属郑州中心医院眼科

作者简介: 靖鹏举, 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 朱冬梅, 女, 本科, 主任医师, 研究方向: 眼底病及准分子。583840706@qq.com

收稿日期: 2017-08-07 修回日期: 2018-01-02

## Analysis on the effect of anti-VEGF drugs on IOP, BCVA and mfERG changes in patients with idiopathic CNV

Peng - Ju Jing, Hai - Wei Li, Jing Cui, Dong - Mei Zhu

Department of Ophthalmology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, Henan Province, China

**Correspondence to:** Dong-Mei Zhu. Department of Ophthalmology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, Henan Province, China. 583840706@qq.com  
Received: 2017-08-07 Accepted: 2018-01-02

### Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in the treatment of choroidal neovascularization (CNV) and its effects on intraocular pressure, best corrected visual acuity (BCVA) and multifocal electroretinogram (mfERG).

• **METHODS:** Totally 44 cases (44 eyes) of idiopathic CNV patients treated in our hospital from February 2015 to January 2017 were selected. All patients were treated with intravitreal injection of anti-VEGF. BCVA, intraocular pressure, mfERG and central retinal thickness (CRT) were observed after treatment.

• **RESULTS:** At 1 and 3mo after treatment, BCVA and CRT were significantly improved than those before treatment ( $P < 0.05$ ). At 3mo after treatment BCVA and CRT were  $0.60 \pm 0.15$  and  $278.43 \pm 40.10 \mu\text{m}$ , both significantly lower than that in 1mo after treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant change in intraocular pressure at 1 or 3mo after treatment than before treatment ( $P > 0.05$ ). At 1 and 3mo after treatment, amplitudes of Ring1, Ring2 and Ring4 NI-P1 were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ); at 3mo after treatment, the amplitude of Ring3 NI-P1 were higher than those before and 1mo after treatment ( $P < 0.05$ ); at 1mo after treatment, the amplitude of Ring5

NI-P1 were higher than those before and 3mo after treatment ( $P < 0.05$ ). The amplitude of Ring6 NI-P1 did not change significantly at 1 and 3mo after treatment, compared with before treatment ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Anti-VEGF drugs are effective in the treatment of idiopathic CNV, which can improve vision and macular retinal function, decrease the retinal thickness, and do not affect the intraocular pressure.

• **KEYWORDS:** vascular endothelial growth factor; choroidal neovascularization; best corrected visual acuity; intraocular pressure; multifocal electroretinogram

**Citation:** Jing PJ, Li HW, Cui J, *et al.* Analysis on the effect of anti-VEGF drugs on IOP, BCVA and mfERG changes in patients with idiopathic CNV. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(2): 353-355

### 摘要

**目的:** 探讨抗血管内皮生长因子(VEGF)药物治疗脉络膜新生血管(CNV)的疗效及对眼压、最佳矫正视力(BCVA)及多焦视网膜电图(mfERG)的影响。

**方法:** 选取 2015-02/2017-01 在我院治疗的特发性 CNV 患者 44 例 44 眼, 均给予玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗, 观察患者治疗前后 BCVA、眼压、mfERG 及中央视网膜厚度(CRT)的变化情况。

**结果:** 治疗后 1、3mo BCVA 和 CRT 均较治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ ), 其中治疗后 3mo BCVA 和 CRT 分别为  $0.60 \pm 0.15$  和  $278.43 \pm 40.10 \mu\text{m}$ , 明显较治疗后 1mo 改善 ( $P < 0.05$ )。治疗后 1、3mo 和治疗前眼压比较无明显变化 ( $P > 0.05$ )。治疗后 1、3mo Ring1、Ring2 和 Ring4 NI-P1 振幅密度均较治疗前提高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后 3mo, Ring3 NI-P1 振幅密度均较治疗前和治疗后 1mo 提高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后 1mo, Ring5 NI-P1 振幅密度较治疗前和治疗后 3mo 均提高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后 1、3mo 和治疗前 Ring6 NI-P1 振幅密度比较无明显变化 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 抗 VEGF 药物治疗特发性 CNV 有较好的效果, 能改善患者视力及黄斑区视网膜功能, 降低视网膜厚度, 且不影响眼压。

**关键词:** 血管内皮生长因子; 脉络膜新生血管; 最佳矫正视力; 眼压; 多焦视网膜电图

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.39

**引用:** 靖鹏举, 李海威, 崔静, 等. 抗 VEGF 药物治疗特发性 CNV 的效果及对眼压、BCVA、mfERG 的影响. 国际眼科杂志 2018;18(2):353-355

## 0 引言

脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)属于一种病理性变化,并非一种单独性疾病,其病理基础以黄斑中心凹及其附近脉络膜新生血管为主,好发于60岁以上人群<sup>[1]</sup>。该疾病病程持久,会形成黄斑区纤维瘢痕,色素沉着,出现永久性视力损害,对患者的生活质量造成严重影响。临床发现,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在CNV发病过程中产生重要作用,采用抗VEGF药物可以有效抑制新生血管形成,减轻渗漏,改善黄斑区视网膜功能,改善视力<sup>[2]</sup>。为明确抗VEGF药物的治疗效果,本研究对我院收治的CNV患者44例44眼给予玻璃体腔注射抗VEGF药物治疗,观察治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、眼压、多焦视网膜电图(mfERG)及中央视网膜厚度(CRT)的变化情况,报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2015-02/2017-01在我院治疗的特发性CNV患者44例44眼,其中男27例27眼,女17例17眼;年龄20~50(平均26.39±5.21)岁;病程7d~4mo,平均12.02±7.10wk。纳入标准:(1)相干光断层成像(OCT)示黄斑区色素上皮下降起<sup>[3]</sup>;(2)散瞳后裂隙灯联合前置镜观察到黄斑区中心凹下或中心凹旁有CNV形成;(3)吲哚菁绿脉络膜血管造影(ICGA)和眼底荧光素血管造影(FFA)检查示黄斑区有新生血管发生渗漏。排除标准:(1)眼内有虹膜新生血管或活动性炎症;(2)曾有内眼手术史、抗VEGF治疗或黄斑区格栅光凝史;(3)有严重心脑血管疾病及抗VEGF治疗禁忌证。本研究经医学伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者术前30min对患眼滴注左氧氟沙星滴眼液。手术区常规消毒铺巾,使用盐酸丙美卡因滴眼液进行眼表面麻醉,经颞下角巩膜缘后3.5mm处进针,玻璃体腔注射一次雷珠单抗注射液(0.05mg/0.05mL),术毕妥布霉素地塞米松眼药膏涂眼后敷料覆盖。术毕5h后打开敷料,使用左氧氟沙星滴眼液点眼再盖上敷料,4次/d。第一次注射雷珠单抗后根据患者治疗效果及个人意愿选择是否重复注射。

**1.2.2 观察指标** 观察治疗前和治疗后1、3mo患者的眼压、BCVA、mfERG、CRT的变化情况。采用非接触式眼压计测量并记录眼压。使用国际标准视力表检查BCVA,结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行记录分析。采用多焦视网膜电图检查设备检查mfERG。通过OCT检查测量黄斑中心直径1mm以内的CRT,扫描长度为4000μm。通过FFA检查观察眼底情况,造影前10min静脉推注荧光素钠进行过敏试验,无反应后,在肘静脉推注200g/L 3mL荧光素钠,注射结束后,连续拍照,待静脉完全充盈后改为间接拍照,观察荧光素钠在眼底血管中的动态过程,全程共10min。

统计学分析:采用SPSS19.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,重复测量数据采用单因素重复测量数据的方差分析,若差异具有统计学意义,进一步两

表1 治疗前后眼压和BCVA情况

时间	眼数	BCVA	眼压(mmHg)
治疗前	44	1.01±0.24	16.20±2.10
治疗后1mo	44	0.82±0.13	16.06±2.27
治疗后3mo	44	0.60±0.15	16.25±2.40
<i>F</i>		102.301	2.014
<i>P</i>		<0.05	>0.05

两比较采用LSD-*t*检验。计数资料采用Fisher精确检验。*P*<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后眼压和BCVA情况** 治疗后患者BCVA较治疗前明显改善,差异具有统计学意义(*P*<0.05);治疗后1、3mo患者BCVA较治疗前均明显改善(*t*=6.304、13.118, *P*<0.05),治疗后3mo患者BCVA较治疗后1mo明显改善(*t*=10.036, *P*<0.05)。治疗前后患者眼压无明显变化,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表1。

**2.2 治疗前后mfERG各环NI-P1振幅密度** 治疗前后Ring1、Ring2、Ring3、Ring4、Ring5 NI-P1振幅密度比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),而Ring6 NI-P1振幅密度差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后1mo, Ring1、Ring2、Ring4和Ring5 NI-P1振幅密度均较治疗前明显提高(*t*=5.603、6.152、2.980、3.911, *P*<0.05)。治疗后3mo, Ring1、Ring2、Ring3和Ring4 NI-P1振幅密度均较治疗前(*t*=9.391、9.966、3.631、5.313, *P*<0.05)和治疗后1mo提高(*t*=4.174、3.591、2.519、2.267, *P*<0.05), Ring5 NI-P1振幅密度较治疗后1mo降低(*t*=2.583, *P*<0.05),见表2。

**2.3 治疗前后CRT比较** 治疗前后患者CRT比较,差异具有统计学意义(*F*=89.102, *P*<0.05)。治疗后1、3mo,患者CRT(330.21±90.48、278.43±40.10μm)均较术前(360.02±89.38μm)降低,差异有统计学意义(*t*=2.122、7.542, *P*<0.05)。治疗后3mo患者CRT明显低于治疗后1mo,差异有统计学意义(*t*=4.738, *P*<0.05)。

**2.4 治疗前后FFA检查结果比较** 治疗前FFA检查示荧光素渗漏44眼(100%);治疗后3mo, FFA检查示无荧光素渗漏40眼(91%),荧光素渗漏4眼(9%),治疗前后发生渗漏情况比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

## 3 讨论

CNV是眼科常见病,常发生于病理性近视、眼底血管样条纹、视网膜毛细血管扩张症等,其发病机制尚未明确,可能与遗传性黄斑变性、炎症性疾病、肿瘤、损伤等相关<sup>[4]</sup>。CNV患者以视力减退、视物变形、旁中心暗点为主要临床病症,若不及时治疗则会诱发黄斑区渗出水肿、黄斑区纤维瘢痕化,导致中心视力减退,严重影响患者的生活质量<sup>[5]</sup>。目前,随着临床对CNV发病基础研究的不断深入,已证实VEGF在其发病过程中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。VEGF作为一类细胞因子,主要通过与其血管内皮上的特异性受体结合对血管生成发挥调控作用<sup>[7]</sup>。其主要作用于血管内皮细胞,促进细胞增殖,形成新生血管,增加血管通透性,导致眼底脉络膜新生血管渗出,对视力产生损害作用<sup>[8]</sup>。鉴于VEGF的病理作用,抗VEGF治疗已成为临床治疗CNV的重要途径<sup>[9]</sup>。抗VEGF药物也已成为眼科治

表 2 治疗前后 mfERG 各环 NI-P1 振幅密度

( $\bar{x} \pm s, nV/\text{deg}^2$ )

时间	眼数	Ring1	Ring2	Ring3	Ring4	Ring5	Ring6
治疗前	44	19.90±5.21	15.12±4.05	14.12±4.23	10.44±4.13	8.20±2.38	6.23±2.14
治疗后 1mo	44	24.92±6.22	19.05±4.13	14.89±5.08	12.60±5.10	10.10±3.70	6.60±2.25
治疗后 3mo	44	28.18±6.05	21.30±3.89	17.10±6.11	14.48±5.51	8.78±2.78	6.08±2.10
F		30.034	20.045	16.201	30.034	20.045	16.201
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

疗 CNV 的研究热点。雷珠单抗是一类重组人源化单克隆抗体,主要通过结合、阻断 VEGF 受体,抑制血管内皮增殖,减少眼底血管渗漏,抑制脉络膜新生血管形成,降低血管通透性,减轻黄斑水肿<sup>[10]</sup>。雷珠单抗的分子量较小,穿透力较强,经玻璃体腔注射后可以深入光感受器细胞内外层,具有高度靶向性,可以在短时间内达到局部治疗所需的药物浓度,促进毛细血管收缩,降低血管灌注压、静脉压,改善视网膜分支与中央静脉阻塞导致的黄斑水肿的相关症状<sup>[11-12]</sup>。

CRT、BCVA 是眼部的重要检测指标,其水平变化可以准确反映患者眼功能恢复情况<sup>[13]</sup>。本研究发现,治疗后 1、3mo 患者 BCVA、CRT 均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 CNV 患者应用抗 VEGF 药物可以有效降低黄斑中心凹视网膜厚度,减轻渗漏,改善患者视力。治疗后 1、3mo 和治疗前患者眼压无明显变化( $P > 0.05$ ),这说明抗 VEGF 药物不会对患者的眼压产生影响,具有较高的安全性,值得临床应用。mfERG 采用伪随机 m 序列,对患者视网膜不同部位进行同步刺激,并记录其混合反应信号,经计算机作交叉相关分析与 walsh 转换,辨别不同区域视网膜的对应波形,以 3D 图像反映各部位视网膜的振幅密度,能够准确反映患者黄斑区视网膜功能<sup>[14-15]</sup>。本研究发现治疗后 1、3mo 患者 Ring1、Ring2 和 Ring4 NI-P1 振幅密度均较治疗前提高( $P < 0.05$ ),其原因为抗 VEGF 药物可以有效抑制 VEGF 产生,减少血管新生,改善局部血液供应与视网膜供氧,降低 CNV 渗漏发生率,重建完整的外层血-视网膜屏障,改善黄斑区视网膜功能。FFA 是眼科诊断 CNV 的主要方式之一,能够有效检查患眼中视网膜大血管和毛细血管的生理病理状况,客观、科学地反映眼底微循环变化,有助于指导临床治疗。为进一步明确抗 VEGF 药物的治疗效果,本研究跟踪观察患者的 FFA 检查结果显示,治疗前 FFA 检查示荧光素渗漏 44 眼,治疗后 FFA 检查示无荧光素渗漏 40 眼,局限性水肿 4 眼,这说明 FFA 检查能够有效评估 CNV 患者虹膜新生血管渗漏变化情况,并根据检查情况给予个体化治疗,控制 CNV 病情进展。

本研究的创新性在于明确抗 VEGF 药物是治疗 CNV 的主流方式,通过眼压、BCVA、mfERG 各环 NI-P1 振幅密度、CRT 水平比较证实抗 VEGF 药物的疗效。由于本文为回顾性研究,样本量、随访时间有限,且缺乏病例对照,远期疗效、安全性仍需要通过大样本、多中心、前瞻性的随机对照研究进行深入分析。

综上所述,抗 VEGF 药物治疗 CNV 有较好的效果,能改善患者视力及黄斑区视网膜功能,降低视网膜厚度,且不影响眼压。

参考文献

- 1 Channa R, Sophie R, Bagheri S, et al. Regression of choroidal neovascularization results in macular atrophy in anti-vascular endothelial growth factor-treated eyes. *Am J Ophthalmol* 2015;159(1):9-19
- 2 修立恒,李佳林,李常栋,等. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗病理性近视合并脉络膜新生血管疗效观察. *眼科新进展* 2015;35(11):1067-1070
- 3 戴虹,卢颖毅. 全面评估抗血管内皮生长因子药物治疗新生血管性老年性黄斑变性的影响因素,努力提高治疗效果的综合收益. *中华眼底病杂志* 2016;32(1):8-11
- 4 王群. 角膜新生血管治疗中以 VEGF/VEGFR 为靶点药物的研究进展. *中华实验眼科杂志* 2015;33(12):1138-1143
- 5 Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(8):899
- 6 田楠楠,亢泽峰,张庆. 加减驻景方对病理性近视脉络膜新生血管动物模型血管内皮生长因子及色素上皮衍生因子表达的影响. *眼科新进展* 2015;35(10):906-908
- 7 夏松,陈有信. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的抗 VEGF 药物治疗进展. *眼科新进展* 2016;36(11):1093-1096
- 8 陈小红,王云鹏,陈梅珠. VEGF 在糖尿病性视网膜病变发病机制中的作用及抗 VEGF 治疗新进展. *眼科新进展* 2015;35(7):692-696
- 9 贾旭,段宜初. 抗血管内皮生长因子类药物在新生血管性青光眼及滤过手术抗瘢痕治疗中的应用. *中华眼科杂志* 2015;51(4):314-318
- 10 戚沅,陈长征,易佐慧子,等. 玻璃体腔重复注射雷珠单抗对脉络膜新生血管患眼脉络膜厚度的影响. *中华眼底病杂志* 2015;31(1):31-35
- 11 曾苗,宋艳萍,丁琴. 玻璃体腔注射康柏西普治疗病理性近视脉络膜新生血管疗效观察. *中华眼底病杂志* 2016;32(1):17-21
- 12 张鹏,马景学. 抗 VEGF 类药物与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的 Meta 分析. *中华实验眼科杂志* 2016;34(12):1097-1101
- 13 赵善瑶,姜涛,翟霞霞,等. 玻璃体内注射雷珠单抗治疗特发性脉络膜新生血管疗效观察. *眼科新进展* 2016;36(6):576-578
- 14 雷博. 合理选择视网膜电图检查指标客观了解内层视网膜的功能. *中华实验眼科杂志* 2016;34(4):289-292
- 15 时倩倩,刘华,付蓉花. 全视网膜光凝术对增生性糖尿病视网膜病变患者黄斑区视网膜功能的影响. *眼科新进展* 2015;35(4):362-365