

康柏西普联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效

梁丽银, 马萍萍, 陈敏瑜, 庾醒银

引用: 梁丽银, 马萍萍, 陈敏瑜, 等. 康柏西普联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效. 国际眼科杂志 2019; 19(2): 320-322

Received: 2018-08-17 Accepted: 2018-12-05

作者单位: (528300) 中国广东省东莞市人民医院眼科
作者简介: 梁丽银, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 马萍萍, 博士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病. mappvr@163.com

收稿日期: 2018-08-17 修回日期: 2018-12-05

摘要

目的: 探讨康柏西普眼用注射液 (Conbercept ophthalmic injection, COI) 玻璃体内注射联合激光治疗对糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 患者的有效性及安全性。

方法: 纳入 2016-08/2018-06 我院眼科收治的 DME 患者, 依据患者施行激光治疗是否联合 COI 分为观察组 (激光治疗联合 COI) 55 例 55 眼和对照组 (仅激光治疗) 50 例 50 眼, 对比两组患者术后 1mo 的 BCVA (LogMAR)、黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT)、眼压水平及视野、30° 视野平均光阈值敏感度、视野平均缺损值水平变化。

结果: 两组患者治疗前一般资料比较无差异 ($P > 0.05$), 两组患者 BCVA (0.63 ± 0.13 vs 0.76 ± 0.19 ; $t = 4.123$, $P < 0.001$)、CMT (305.89 ± 58.76 vs $340.26 \pm 60.41 \mu\text{m}$; $t = 2.954$, $P = 0.004$) 比较有差异, 而两组患者眼压对比 (12.11 ± 1.82 vs $12.24 \pm 1.59 \text{mmHg}$; $t = 0.389$, $P = 0.700$) 无差异; 观察组患者术后 1mo 视野灰度值、视野平均缺损值显著低于对照组 ($P < 0.001$); 观察组患者术后 1mo 30° 视野平均光阈值敏感度显著高于对照组 ($P < 0.001$)。

结论: 玻璃体内注射康柏西普眼用注射液联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿患者有效且安全。

关键词: 康柏西普眼用注射液; 激光; 老年; 糖尿病性黄斑水肿

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.2.32

Therapeutic effect of Conbercept combined with photocoagulation on diabetic macular edema

Li-Yin Liang, Ping-Ping Ma, Min-Yu Chen, Xing-Yin Yu

Department of Ophthalmology, Dongguan Peoples' Hospital, Dongguan 528300, Guangdong Province, China

Correspondence to: Ping-Ping Ma, Department of Ophthalmology, Dongguan Peoples' Hospital, Dongguan 528300, Guangdong Province, China. mappvr@163.com

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy and safety of intravitreal injection of Conbercept ophthalmic injection (COI) combined with photocoagulation in elderly patients with diabetic macular edema (DME) in order to provide a reference for clinical practice.

• **METHODS:** In the DME patients admitted to our hospital in August 2016 to June 2018, according to whether the patients were treated with photocoagulation treatment or not, the patients was divided into observation group (photocoagulation treatment combined with COI) in 55 cases of 55 eyes and control group (photocoagulation treatment without COI) in 50 cases, 50 eyes. The clinical outcomes of the two groups after surgery included the best corrected visual acuity (BCVA), foveal retinal thickness (CMT), intraocular pressure and visual field, 30° visual field average light threshold sensitivity, and visual field mean defect value.

• **RESULTS:** There was no significant difference in the general data between the two groups ($P > 0.05$). There were statistically significant differences on BCVA (0.63 ± 0.13 vs 0.76 ± 0.19 ; $t = 4.123$, $P < 0.001$), CMT (305.89 ± 58.76 vs $340.26 \pm 60.41 \mu\text{m}$; $t = 2.954$, $P = 0.004$) between observation group and control group, but there was no significant difference between the two groups in the intraocular pressure (12.11 ± 1.82 vs $12.24 \pm 1.59 \text{mmHg}$; $t = 0.389$, $P = 0.700$). The value of visual field and the mean visual field defect of the observation group were significantly lower than those of the control group at 1mo after operation ($P < 0.001$). The average light threshold sensitivity of the observation group was significantly higher at 30° 1mo after operation than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.001$).

• **CONCLUSION:** Conbercept ophthalmic injection combined with photocoagulation can improve the efficacy and safety of the treatment for diabetic macular edema in diabetic macular edema patients.

• **KEYWORDS:** conbercept ophthalmic injection; photocoagulation; elderly; diabetic macular edema

Citation: Liang LY, Ma PP, Chen MY, et al. Therapeutic effect of Conbercept combined with photocoagulation on diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(2): 320-322

0 引言

糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是导致视力受损最主要的原因之一, 其发病率呈逐年增加的趋势, 极大地降低了人们的生活质量^[1-2]。随着我国人口老

表1 两组患者的一般临床资料比较

分组	眼数	性别(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	吸烟(例)	饮酒(例)
		男/女			是/否	是/否
观察组	55	21/34	65.3±4.1	23.5±1.2	15/40	16/39
对照组	50	20/30	64.7±3.9	23.9±1.3	13/37	12/38
χ^2		0.037	0.767	1.64	0.022	0.347
<i>P</i>		0.849	0.445	0.104	0.883	0.556

注:观察组:激光治疗联合 COI;对照组:仅激光治疗。

表2 术后 1mo 两组患者各项指标比较

分组	眼数	BCVA(LogMAR)	CMT(μ m)	眼压(mmHg)	视野灰度值(度)	30°视野平均光阈值敏感度(度)	视野平均缺损值(db)
观察组	55	0.63±0.13	305.89±58.76	12.11±1.82	1.46±0.24	23.78±4.57	3.18±1.57
对照组	50	0.76±0.19	340.26±60.41	12.24±1.59	2.14±0.27	20.39±4.21	6.16±2.14
<i>t</i>		4.123	2.954	0.389	13.66	3.941	8.186
<i>P</i>		<0.001	0.004	0.700	<0.001	<0.001	<0.001

注:观察组:激光治疗联合 COI;对照组:仅激光治疗。

龄化的不断发展,老年人口数目在逐年增加,越来越多的人被诊断为糖尿病。然而,由于人们对糖尿病的认知不足使糖尿病患者的整体诊治率较低,多数患者常合并严重的糖尿病并发症。在糖尿病并发症中以 DR 较为常见,引起 DR 患者视力受损最主要的原因之一是糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)^[3]。眼底激光是被人们广泛接受并认可治疗 DME 较为成熟的一种方式,不仅可以降低黄斑水肿而且对周围正常组织的损伤小,在临床工作中越来越受欢迎^[4]。康柏西普眼用注射液(Conbercept ophthalmic injection, COI)是我国首个研发的用于治疗眼底血管性疾病的药物^[5]。COI 通过与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)受体结合阻断 VEGF 受体激活进而抑制内皮细胞增殖和血管的生成,从而达到治疗眼底血管性疾病的日的^[6]。本研究拟通过观察激光联合 COI 治疗老年 DME 的疗效,以期临床提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入 2016-08/2018-06 我院眼科收治的 DME 患者,依据患者施行激光治疗是否联合 COI 分为观察组 55 例 55 眼(激光治疗联合 COI)和对照组 50 例 50 眼(仅激光治疗)。所有患者年龄均≥60 岁。纳入标准:所有患者合并 2 型糖尿病并发糖尿病性视网膜病变;从未进行眼底激光治疗;所有患者血糖水平控制平稳。排除标准:既往行眼部激光手术史;使用眼底荧光检查黄斑区血管无灌注;玻璃体混浊;合并严重的自身免疫性疾病;合并严重的肝肾功能疾病;临床资料缺失。所有纳入患者均签署知情同意书,本研究通过我院伦理委员会批准。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法 所有患者接受同一组医师施行的激光手术。观察组在实施激光手术后采用 1mL 注射器抽取 COI 药液(10mg/mL),自睫状体穿刺入玻璃体内 3~4mm,注射药液 0.05mL。观察患者术后 1mo 的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)并转换为 LogMAR 视力进行比较、黄斑中央凹厚度(central macular thickness, CMT)及眼压水平;采用 Humphrey 视野计检测并记录两组患者治疗后视野、30°视野平均光阈值敏感度、视野平均缺损值。

统计学分析:采用 SPSS23.0 统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者 BCVA(0.63±0.13 vs 0.76±0.19; $t=4.123$, $P<0.001$)、CMT(305.89±58.76 vs 340.26±60.41 μ m; $t=2.954$, $P=0.004$)比较差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者眼压对比(12.11±1.82 vs 12.24±1.59mmHg; $t=0.389$, $P=0.700$)差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术后 1mo 视野灰度值、视野平均缺损值显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.001$);观察组患者术后 1mo 30°视野平均光阈值敏感度显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

3 讨论

DR 和 DME 是导致糖尿病患者视力受损最主要的原因。随着我国老龄化的加速发展以及人们生活水平的提高,因糖尿病导致的眼部并发症的患者越来越多^[7]。DR 与许多糖尿病并发症的产生原理一致,是由于糖尿病导致的微血管病变进而造成眼底视网膜血管闭塞,引起整个视网膜血管的缺血。视网膜血管因缺血、缺氧分泌一种新生血管生成因子的物质,促使眼底新生血管的生成,由于新生血管自身的特性如密闭性不高、血管自身的收缩作用差,进而产生一系列的眼底并发症,严重者可以导致患者视力丧失^[8-9]。该类疾病不仅严重影响患者的生活质量,而且给家庭和社会带来了沉重的负担,临床上急需一种有效的治疗方法。COI 是我国自主研发并首个获得世界卫生组织国际通用名和拥有全自主知识产权的生物 I 类新药,对提高我国自主研发及用药的可行性起到进一步的促进作用^[10]。COI 是新一代抗 VEGF 融合蛋白,通过与人免疫球蛋白 Fc 段的基因重组,竞争性抑制 VEGF 与受体结合进而阻止 VEGF 家族受体的激活,从而达到抑制新生血管的增殖和生长,进而产生抑制病理性血管生成的作用^[11-12]。基于上述研究,COI 被认为是治疗 DME 较为可行的一种方法。眼底激光治疗是传统的治疗 DME 方法,通过激光治疗消除缺血所造成的新生血管生成,进而阻止

新生血管生成而造成的视网膜玻璃体出血和增殖,从而达到稳定控制病情保存现有视力的一种治疗方式^[13]。COI不仅可以直接作用于眼底病变的新生血管而且还可以弥补激光技术自身给眼底组织和结构造成的损伤,进而降低眼底组织的炎症和水肿^[14-16]。本研究通过结合 COI 和激光治疗,观察对 DME 安全性及有效性。

我们的研究结果显示,与对照组相比观察组的 BCVA 提高而 CMT 降低均优于对照组。这提示通过联合 COI 和激光治疗可以提高 DME 患者的治疗疗效。同时,我们对比分析了两组患者术后 1mo 的视野,结果显示观察组患者术后视野、30°视野平均光阈值敏感度、视野平均缺损值检测水平优于对照组。虽然本研究取得一定发现,但由于样本量有限所得结果尚需更大样本量的研究以证实。

综上,康柏西普眼用注射液玻璃体内注射联合激光治疗糖尿病性黄斑水肿患者有效和安全。

参考文献

- 1 Kawasaki R, Konta T, Nishida K. Lipid-lowering medication use is associated with decreased risk of diabetic retinopathy and its treatments in patients with type 2 diabetes: a real-world observational analysis of a health claims database. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(10):2351-2360
- 2 Klein R, Lee KE, Danforth L, et al. The Relationship of Retinal Vessel Geometric Characteristics to the Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2018 ;125(11):1784-1792
- 3 Barsegian A, Kotlyar B, Lee J, et al. Diabetic Retinopathy: Focus on Minority Populations. *Int J Clin Endocrinol Metab* 2017; 3(1): 34-45
- 4 Karagiannis D, Kontadakis GA, Flanagan D. ND: YAG laser for preretinal hemorrhage in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018; 12(10): 8-9
- 5 Hirano T, Kitahara J, Toriyama Y, et al. Quantifying vascular density and morphology using different swept-source optical coherence tomography angiographic scan patterns in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2018[Epub ahead of print]

- 6 Cui J, Sun D, Lu H, et al. Comparison of effectiveness and safety between conbercept and ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration. A retrospective case-controlled non-inferiority multiple center study. *Eye (Lond)* 2018; 32(2): 391-399
- 7 Ye H, Yu M, Lu L, et al. Correction to: Electroretinogram evaluation for the treatment of proliferative diabetic retinopathy by short-pulse pattern scanning laser panretinal photocoagulation. *Lasers Med Sci* 2018; 33(5):1103
- 8 Graham PS, Kaidonis G, Abhary S, et al. Genome-wide association studies for diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *BMC Med Genet* 2018; 19(1): 71-78
- 9 曹海静, 王文奇. 康柏西普玻璃体腔注射治疗糖尿病视网膜病变对于视力的影响. *河北医学* 2016; 22(7): 1129-1131
- 10 Li F, Zhang L, Wang Y, et al. One-Year Outcome of Conbercept Therapy for Diabetic Macular Edema. *Curr Eye Res* 2018; 43(2): 218-223
- 11 Peng Y, Zhang X, Mi L, et al. Efficacy and safety of conbercept as a primary treatment for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1): 87-92
- 12 Xu Y, Rong A, Bi Y, et al. Intravitreal Conbercept Injection with and without Grid Laser Photocoagulation in the Treatment of Diffuse Diabetic Macular Edema in Real-Life Clinical Practice. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 2143082
- 13 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望. *中华眼底病杂志* 2012; 28(3): 209-214
- 14 梁建宏, 黎晓新. 增生型糖尿病视网膜病变玻璃体切割手术中眼内填充物和抗血管内皮生长因子药物应用利弊. *中华眼底病杂志* 2016; 32(5): 527-528
- 15 Mistry H, Auguste P, Lois N, et al. Diabetic retinopathy and the use of laser photocoagulation: is it cost-effective to treat early. *BMJ Open Ophthalmol* 2017; 2(1): e000021
- 16 Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol* 2018; 9(11): 754-764