

玻璃体腔注射康柏西普对湿性 ARMD 的疗效分析

李桃,李爽乐

引用:李桃,李爽乐. 玻璃体腔注射康柏西普对湿性 ARMD 的疗效分析. 国际眼科杂志 2019;19(4):671-674

作者单位:(643000) 中国四川省自贡市第一人民医院眼科
作者简介:李桃,男,毕业于华西医科大学,学士,副主任医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:李桃.921049550@qq.com

收稿日期:2018-07-27 修回日期:2019-03-13

摘要

目的:探讨玻璃体腔注射康柏西普对湿性年龄相关性黄斑变性(ARMD)的疗效及对脉络膜厚度的影响。

方法:回顾性研究。选取本院于2014-03/2017-12收治的213例345眼湿性ARMD患者,根据治疗方式不同分为两组,对照组(106眼176眼)行玻璃体腔注射曲安奈德治疗,观察组(107例169眼)行玻璃体腔注射康柏西普治疗。分析两组患者的疗效及脉络膜厚度变化。

结果:两组患者注射前BCVA、黄斑中央区厚度(CMT)均无差异($P>0.05$)。观察组第3次注射后的BCVA优于对照组,且CMT值低于对照组($P<0.05$)。两组患者间治疗前和治疗后1、3、6mo的中央视网膜厚度、脉络膜厚度无差异($P>0.05$)。但两组患者治疗后6mo的中央视网膜厚度、脉络膜厚度显著低于治疗前和治疗后1、3mo($P<0.05$)。经治疗后,观察组与对照组的并发症总发生率分别为5.7%、7.7%($P>0.05$)。

结论:玻璃体腔注射康柏西普与注射曲安奈德的效果同样好,不仅可以改善和稳定患者视力,还能有效降低患者的中央视网膜厚度和脉络膜厚度,其疗效显著,安全性较高。

关键词:玻璃体腔;康柏西普;曲安奈德;新生血管;年龄相关性黄斑变性;脉络膜厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.4.33

Effect of intravitreal injection of conbercept on neovascular age-related macular degeneration

Tao Li, Shuang-Le Li

Department of Ophthalmology, Zigong No. 1 People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Tao Li. Department of Ophthalmology, Zigong No.1 People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China. 921049550@qq.com

Received:2018-07-27 Accepted:2019-03-13

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of intravitreal injection of conbercept on neovascular age-related macular

degeneration (ARMD) and its effect on choroidal thickness.

• **METHODS:** A total of 213 patients (345 eyes) with ophthalmologic diseases who were treated in our hospital from March 2014 to December 2017 were randomly divided into control group ($n=106$, 176 eyes) and observation group ($n=107$, 169 eyes). The control group was treated with intravitreal injection of triamcinolone acetonide and the observation group was treated with intravitreal injection of conbercept. The efficacy of the two groups and changes in choroidal thickness were compared and analyzed.

• **RESULTS:** There was no significant difference in BCVA and CMT between the two groups before and after injection ($P>0.05$). However, BCVA and CMT in observation group and control group were significantly better than those before injection ($P<0.05$), and there was significant difference between before and after injection. There was no significant difference in central retinal thickness and choroid thickness between the two groups at baseline (1, 3, 6mo) ($P>0.05$). However, the central retinal thickness and choroid thickness at 6mo were significantly lower than those at baseline and 1, 3mo ($P<0.05$), which were statistically significant. After treatment, the total incidence of complications in the observation group and the control group were 5.7% and 7.7%, respectively, with no significant difference between the two groups ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of conbercept and triamcinolone acetonide has the same effect, which can not only improve and stabilize the visual acuity of patients, but also reduce the central retinal thickness and choroid thickness effectively. It has obvious curative effect and high safety, and has clinical application value.

• **KEYWORDS:** vitreous chamber; conbercept; triamcinolone acetonide; neovascularization; age-related macular degeneration; choroidal thickness

Citation: Li T, Li SL. Effect of intravitreal injection of conbercept on neovascular age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(4):671-674

0 引言

目前,随着国家人口老龄化日趋严重,年龄相关性黄斑变性(ARMD)的发病率呈逐年增长的趋势。据相关资料报道,我国经济较为发达地区的ARMD患病率越来越高,严重降低了老年患者的生活质量^[1]。以往时候,临床上主要采用玻璃体腔注射曲安奈德进行治疗,但近年来,对于康柏西普的使用,同样取得了较为理想的治疗效果。康柏西普作为一种抗血管内皮生长因子融合蛋白,通过世

表1 两组患者注射前后 BCVA 和 CMT 比较

| 组别 | 眼数 | BCVA | | CMT(μm) | |
|----------|-----|-----------|-----------|--------------|--------------|
| | | 注射前 | 第3次注射后 | 注射前 | 第3次注射后 |
| 观察组 | 176 | 0.36±0.08 | 0.15±0.05 | 395.86±62.76 | 226.08±12.05 |
| 对照组 | 169 | 0.39±0.09 | 0.19±0.02 | 389.74±58.12 | 239.45±12.23 |
| <i>t</i> | | 0.387 | 2.571 | 0.738 | 3.467 |
| <i>P</i> | | 0.698 | 0.010 | 0.461 | 0.002 |

注:观察组:行玻璃体腔注射康柏西普;对照组:行玻璃体腔注射曲安奈德。

界卫生组织认可的“生物 I 类”新药^[2]。本研究主要对本院于 2014-03/2017-12 收治的 213 例 345 眼湿性 ARMD 患者进行研究,旨在探讨玻璃体腔注射康柏西普的治疗效果,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选取本院于 2014-03/2017-12 收治的 213 例 345 眼湿性 ARMD 患者,按照治疗方式不同分为对照组、观察组。对照组 106 例 169 眼,其中男 61 例 96 眼,女 45 例 73 眼,年龄 50~88(平均 65.58±11.35)岁;观察组 107 例 176 眼,其中男 66 例 103 眼,女 41 例 73 眼,年龄 51~86(平均 64.68±11.62)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均已知晓本研究意图并已签订知情同意书,本研究获得我院伦理委员会的许可。

1.1.1 纳入标准 (1)所有患者经光学相干断层扫描(OCT)、裂隙灯、眼底检查、眼压测试、眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)及吲哚菁绿血管造影技术(indocyanine angiography, ICGA)等常规检查,并参照中华医学会眼科学会制定的 ARMD 诊断标准^[3],均确诊为湿性 ARMD;(2)不存在其他对视力造成影响的严重眼底疾病患者;(3)息肉状脉络膜血管病变(polypoid choroidal vascular disease, PCV)患者;(4)积极配合治疗、按要求复查的患者。

1.1.2 排除标准 (1)患有心脑血管疾病患者;(2)存在局部手术禁忌证和抗血管内皮生长因子(VEGF)药物禁忌证;(3)曾行玻璃体腔抗 VEGF 治疗或激素治疗的患者;(4)曾联合行光动力疗法(PDT)或其他治疗的患者;(5)不愿配合治疗者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者行玻璃体腔注射曲安奈德,术前准备后在无菌手术室内进行。将药液摇匀后,选取 1mL 空针抽取 0.1mL 曲安奈德(约 4mg),加入氯化钠注射液稀释,当曲安奈德沉淀后将上清液舍弃^[4]。随后对患者眼部进行清洁消毒,采用利多卡因进行球后麻醉,采用开睑器将上下眼睑推开,以免睑缘和睫毛影响注射,对角膜缘后局部消毒(3.5~4.0mm),注意注射器针头更换,将针头朝着球心的方向刺入患者眼内,将 0.1mL 曲安奈德药液推入玻璃体腔内^[5]。推注完后,及时用棉棒压迫针眼,指测眼压。密切关注眼压情况,发现眼压显著升高及时行前房穿刺,通过抽取少量房水以达到快速降低眼压的目的。

观察组患者行玻璃体腔注射康柏西普。治疗前 3d 患者进行妥布霉素滴眼液点眼,每天 4 次。常规消毒铺巾

后,予以表面麻醉,对患者结膜囊进行 3 次冲洗后,采用 30 号折射针头在角膜缘 3.5mm 位置进针,在玻璃体腔内注射康柏西普(10mg/L, 0.05mL)^[6]。注射完毕后涂抹红霉素眼膏,并包扎术眼。术后用妥布霉素滴眼液进行点眼,持续点眼 3d,每天 4 次^[7]。初次治疗完毕后,每月至少完成 1 次复查,严格按照检查情况制定重复注射计划或者更改治疗方案。

两组患者均每月注射 1 次,连续注射 3 次。一旦发现并发症及时予以相应处理。若患者的眼压异常升高,需立即行前房穿刺处理;若出现结膜下出血,可涂抹红霉素眼膏。对于包扎术眼患者,则叮嘱其保持头正位休息,并高枕头卧位 3d。

1.2.2 观察指标 于就诊次日和治疗结束后检测两组患者 BCVA(LogMAR 视力表示)、CMT、中央视网膜厚度、脉络膜厚度、眼压情况,记录并发症发生率。测量脉络膜厚度:应用频域光学相干断层扫描仪,扫描线为 6mm,对黄斑区后极部予以 0°扫描,由 100 个扫描图叠加为 OCT 图;将视网膜上皮外界、脉络膜巩膜二者交界点的垂直距离值作为测量界定值,由经验丰富的医师独立完成,每眼测量 3 次,取平均值。

统计学分析:所有数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,注射前后比较采用配对样本 *t* 检验,重复测量数据采用重复测量数据的方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料采用例数或百分比表示,样本率的比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间最佳矫正视力和黄斑中心凹厚度比较 两组患者注射前的 BCVA、CMT 比较,差异均无统计学意义($t=0.387, 0.738, P=0.698, 0.461$)。观察组第 3 次注射后的 BCVA 优于对照组,且 CMT 值低于对照组,差异均有统计学意义($t=2.571, 3.467, P=0.010, 0.002$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后中央视网膜厚度比较 两组患者治疗前后中央视网膜厚度比较,时间差异有统计学意义($F_{组间}=105.569, P_{组间}>0.05; F_{时间}=744.876, P_{时间}<0.01$)。两组患者治疗后 6mo 时的中央视网膜厚度显著低于治疗前和治疗后 1、3mo 时,差异均有统计学意义($P<0.05$, 表 2)。

2.3 两组患者治疗前后脉络膜厚度比较 两组患者治疗前后脉络膜厚度比较,时间差异有统计学意义($F_{组间}=96.347, P_{组间}>0.05, F_{时间}=57.485, P_{时间}<0.01$)。两组患者治疗后 6mo 的脉络膜厚度显著低于治疗前和治疗后 1、3mo,差异均有统计学意义($P<0.05$, 表 3)。

表2 两组患者治疗前后中央视网膜厚度比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

| 组别 | 眼数 | 治疗前 | 治疗后 1mo | 治疗后 3mo | 治疗后 6mo |
|----------|-----|---------------|--------------|--------------|--------------|
| 观察组 | 176 | 358.12±132.12 | 293.29±76.45 | 268.25±81.62 | 248.15±64.58 |
| 对照组 | 169 | 356.08±131.08 | 289.76±75.34 | 259.18±80.68 | 239.34±63.48 |
| <i>t</i> | | 1.015 | 1.029 | 1.023 | 1.035 |
| <i>P</i> | | 0.920 | 0.853 | 0.883 | 0.827 |

注:观察组:行玻璃体腔注射康柏西普;对照组:行玻璃体腔注射曲安奈德。

表3 两组患者治疗前后脉络膜厚度比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

| 组别 | 眼数 | 治疗前 | 治疗后 1mo | 治疗后 3mo | 治疗后 6mo |
|----------|-----|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 观察组 | 176 | 334.34±115.23 | 310.12±105.26 | 321.56±113.42 | 305.61±55.43 |
| 对照组 | 169 | 335.12±114.86 | 311.45±104.23 | 323.46±112.35 | 304.88±55.76 |
| <i>t</i> | | 1.002 | 1.019 | 1.019 | 1.011 |
| <i>P</i> | | 0.988 | 0.901 | 0.904 | 0.938 |

注:观察组:行玻璃体腔注射康柏西普;对照组:行玻璃体腔注射曲安奈德。

2.4 两组患者治疗后眼压情况和并发症发生率 经过治疗后,观察组中出现 1 例 1 眼眼压值 $\geq 20\text{mmHg}$, 8 例 9 眼眼球结膜下出血,无晶状体损伤和视网膜损伤;对照组中出现 2 例 2 眼眼压值 $\geq 20\text{mmHg}$, 10 例 10 眼眼球结膜下出血, 1 例 1 眼晶状体损伤,无视网膜损伤。观察组(5.7%)与对照组(7.7%)的并发症总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.042, P = 0.307$)。

3 讨论

一般来说,湿性年龄相关性黄斑变性(ARMD)高发年龄段多为 60 岁以上,2015 年宁夏回族自治区该病临床资料整合显示,60 岁左右的 ARMD 检出率为 2.55%,70 岁左右的 ARMD 检出率为 4.37%, ≥ 80 岁者 ARMD 检出率为 9.23%,各年龄段检出率比较差异显著($P < 0.05$),同时已经证实抽烟、心脑血管疾病为 ARMD 病发的高危因素^[8]。ARMD 一般不会引起疼痛,病情进展较慢,导致大部分患者根本无法注意到自身视力变化,但也有少部分患者病情发展较快,易发现视力变化,甚至会出现双眼视力丧失或者失明的情况,是 50 岁以上老年人视力丧失的重要原因之一^[9-11]。

有研究资料显示,ARMD 的发展与脉络膜循环异常存在着一定的相关性。近年来,ICGA 被广泛应用于眼科疾病中,与 FFA 对比具有许多优势,尤其是对脉络膜循环的显示^[12]。中央黄斑是指人眼的光学中心区,即视力轴线的投影点;中央凹则是指黄斑中央的凹陷,二者因概念不同导致厚度也不同。黄斑区的视网膜偏薄时,人体的色素上皮细胞比较稠密,而视网膜后脉络膜的毛细血管比较密集,导致反光弱,呈暗红色。一般情况下,视力检查也就是对黄斑区的查看。医生可通过 ICGA 直接对脉络膜的血液循环和血管构造进行观察,其造影图像质量高,软件分析功能十分丰富,有助于医生能够精确地测量脉络膜的厚度和观察脉络膜异常现象,弥补了传统 FFA 的不足。ICGA 显示下,脉络膜新生血管、视力损伤均与脉络膜的容量和流速降低存在一定的相关性^[13]。

本研究表明,两组患者治疗前的 BCVA、CMT 均无较大差异($P > 0.05$)。但观察组与对照组药物注射后的

BCVA、CMT 明显优于注射前($P < 0.05$)。两组患者间治疗前和治疗后 1、3、6mo 的中央视网膜厚度、脉络厚度差异不明显($P > 0.05$)。但两组患者治疗后 6mo 的中央视网膜厚度、脉络厚度显著低于治疗前和治疗后 1、3mo ($P < 0.05$)。经治疗后,观察组与对照组的并发症总发生率分别为 5.7%、7.7%,组间无差异($P > 0.05$)。研究中主要使用康柏西普和曲安奈德两种药物进行治疗。曲安奈德进入人体后可在数小时内生效,1~2d 后可达到最大效应,疗效作用可持续 2~3wk 左右。该药物作为肾上腺皮质激素类药物,具有较强的抗炎、抗过敏、抗毒、抗休克作用。曲安奈德的半衰期为 18d,持续作用时间较长。康柏西普(Conbercept)是一种抗血管内皮生长因子融合蛋白,主要适用于 ARMD,可有效抑制病理性血管生成^[14]。该药使用后容易引发一系列不良反应,包括结膜炎、视觉灵敏度减退、玻璃体混浊、眼炎症、白内障和角膜上皮缺损等,少部分患者可出现虹膜睫状体炎、葡萄膜炎、眼充血、视网膜破裂、眼痛、眼内炎等偶发的不良反应^[15]。尽管该药物使用后存在一些不良反应,但相关研究已证实,该药物作为一种 VEGF 诱捕受体,对 VEGF-A 中的胎盘生长因子和亚型具有较高的亲和力,且抗血管生成能力较强。本研究已经证实,玻璃体腔注射康柏西普能够有效治疗新生血管性 ARMD,其疗效与曲安奈德的效果同样好,不仅可以改善和稳定患者视力,还能有效降低患者的中央视网膜厚度和脉络膜厚度,其疗效显著,安全性较高。但由于本次研究样本数据较少,且随访时间较短,对康柏西普的疗效和安全性仍需要进行进一步的研究和证实。

参考文献

- 曾妮,陆方. 玻璃体腔内注射康柏西普联合口服递法明片治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床观察. 实用医院临床杂志 2017;14(2):96-98
- 朱磊,田晓燕,刘涛. 玻璃体内注射康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床观察. 眼科新进展 2017;37(5):473-476
- 中华医学会眼科学分会. 中华医学会眼科学分会关于加强学术道德行为规范建设的规定(试行). 中华眼科杂志 2006;42(4):599
- 刘文杰,高磊,东长霞,等. 玻璃体腔内注射 Bevacizumab 治疗年龄相关性黄斑变性. 国际眼科杂志 2010;10(3):540-543

5 蔡锡安,彭惠. 两种抗 VEGF 药物治疗渗出性年龄相关性黄斑病变的疗效. 国际眼科杂志 2016;16(8):1501-1503

6 Mazaraki K, Fassnachtriederle H, Blum R, *et al.* Change in choroidal thickness after intravitreal aflibercept in pretreated and treatment-naive eyes for neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2015;99(10):1341-1344

7 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

8 Ünlü C, Erdogan G, Gunay BO, *et al.* Subfoveal choroidal thickness changes after intravitreal bevacizumab injection for neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2016;37(1):1-12

9 焦明菲,李筱荣. 康柏西普玻璃体腔注射治疗高度近视脉络膜新生血管的临床疗效及安全性分析. 中华实验眼科杂志 2016;34(8):725-728

10 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

11 Biswas P, Sengupta S, Choudhary R, *et al.* Comparative role of intravitreal ranibizumab versus bevacizumab in choroidal neovascular membrane in age-related macular degeneration. *Indian J Ophthalmol* 2011;59(3):191-196

12 余岚,陈长征,苏钰,等. 玻璃体腔注射康柏西普治疗特发性脉络膜新生血管的疗效观察. 中华眼底病杂志 2016;32(1):12-16

13 丁晓璐,单武强,谢桂军,等. 玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性老年黄斑变性的疗效. 国际眼科杂志 2016;16(11):2088-2090

14 Dikmetas O, Kadayıfçılar S, Eldem B. The effect of CFH polymorphisms on the response to the treatment of age-related macular degeneration (AMD) with intravitreal ranibizumab. *Mol Vis* 2013;19:2571-2578

15 吴若欣,徐洁慧,温积全,等. 玻璃体内注射康柏西普对渗出性老年性黄斑变性患者脉络膜厚度的影响. 眼科新进展 2016;36(12):1172-1175

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前,中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》,该报告基于中国大陆建国以来出版的 422 万余本图书被近 3 年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍,他们统计并分析了 2013-2015 年中国学术期刊 813 万余篇、中国博硕士学位论文 101 万余篇、中国重要会议论文 39 万余篇,累计引文达 1451 万条。根据统计数据,422 万本图书至少被引 1 次的图书达 72 万本。研制方根据中国图书馆分类法,将 72 万本图书划分为 105 个学科,分 1949-2009 年和 2010-2014 年两个时间段,分别遴选被引最高的 TOP10% 图书,共计选出 70911 本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示,这 7 万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的 1.68%,却获得 67.4% 的总被引频次,可见这些图书质量上乘,在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科 h 指数”排名前 20 的出版单位的评价指标,对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾,科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物,分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学 6 个分卷,随盘赠送图书,欢迎您咨询、订购。

咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net