

# 玻璃体腔注射康柏西普治疗高度近视黄斑脉络膜新生血管的疗效

任荟璇, 胥树念, 李海燕

引用:任荟璇, 胥树念, 李海燕. 玻璃体腔注射康柏西普治疗高度近视黄斑脉络膜新生血管的疗效. 国际眼科杂志 2021; 21(6):1068-1071

Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou Province, China. waum26@163.com  
Received:2020-07-12 Accepted:2021-05-08

作者单位:(563000)中国贵州省遵义市,遵义医科大学附属医院眼科

作者简介:任荟璇,毕业于遵义医学院,本科,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:任荟璇. waum26@163.com

收稿日期:2020-07-12 修回日期:2021-05-08

## 摘要

目的:探究玻璃体腔注射康柏西普治疗高度近视黄斑脉络膜新生血管(CNV)的疗效。

方法:回顾性选取2017-06/2019-12我院眼科收治的因高度近视导致CNV的患者56例56眼作为研究对象,根据治疗方式分为对照组和观察组,对照组28例28眼行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,观察组28例28眼行玻璃体腔注射康柏西普治疗。末次治疗后随访3mo,记录患者眼压、最佳矫正视力(BCVA)及并发症发生情况,采用光学相干断层扫描(OCT)测定黄斑中心凹视网膜厚度(CMT),采用OCT仪水平线性扫描测量CNV面积。

结果:治疗后两组患者BCVA均较治疗前改善,且观察组BCVA优于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗后3mo两组患者眼压、CNV面积及CMT均较治疗前降低,且观察组改善情况优于对照组(均 $P<0.05$ )。随访期间,观察组并发症发生率(4%)低于对照组(18%)。

结论:玻璃体腔注射康柏西普治疗高度近视CNV疗效优于雷珠单抗,可有效改善BCVA,降低CMT,减少术后并发症,提高临床疗效。

关键词:康柏西普;雷珠单抗;高度近视;脉络膜新生血管;临床疗效

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.6.26

## Effect analysis of the intravitreal Conbercept in the treatment of choroid neovascularization of macular with high myopia

Hui-Xuan Ren, Shu-Nian Xu, Hai-Yan Li

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou Province, China

Correspondence to:Hui-Xuan Ren. Department of Ophthalmology,

## Abstract

• AIM: To explore the effect of intravitreal conbercept in the treatment of choroid neovascularization (CNV) of macular macula with high myopia.

• METHODS: Totally 56 patients with high myopia caused by macular angiogenesis in our hospital were retrospectively selected as the research objects from June 2015 to December 2019. According to the treatment methods, patients were divided into the control group and the observation group. The 28 cases (28 eyes) of patients in the control group were treated with the intravitreal injection of Rayzumab, and 28 cases (28 eyes) of patients in the observation group were treated with intravitreal injection of conbercept. After the last treatment, the patients were followed up for 3mo to record the intraocular pressure, the best corrected visual acuity (BCVA) and the incidence of complications. Optical coherence tomography (OCT) was used to measure the thickness of macular fovea retinal (CMT), and horizontal linear scanning of OCT instrument was used to measure the CNV area.

• RESULTS: After treatment, the visual acuity of patients in the observation group gradually increased, and the improvement of BCVA was significantly higher than that of the control group at the same time point ( $P<0.05$ ). After 3mo of treatment, it showed that IOP, CNV area and CMT in the observation group were significantly reduced after the combined treatment, and the improvement was better than that in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of complications in the observation group (4%) was significantly lower than that in the control group (18%).

• CONCLUSION: The treatment of intravitreal conbercept injection for the high myopia CNV was superior to lucentis, which could improve clinical efficacy by increasing BCVA, reducing CMT thickness, improving vision and reducing postoperative complications.

• KEYWORDS: Conbercept; Lucentis; high myopia; choroid neovascularization; clinical curative effect

Citation: Ren HX, Xu SN, Li HY. Effect analysis of the intravitreal Conbercept in the treatment of choroid neovascularization of macular with high myopia. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021; 21(6):1068-1071

## 0 引言

全球中青年高度近视患病率逐年攀升,我国近视人群数量已居世界首位。研究表明,近视患者由于眼轴增长、黄斑变性等病理改变,会导致脉络膜新生血管(CNV),而CNV是视力降低的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>。血管内皮生长因子(VEGF)在其病理改变过程中发挥了重要作用<sup>[3-4]</sup>。因此,临床上采用玻璃体腔注射抗VEGF药物抑制新生血管生成已成为治疗高度近视CNV的重要手段之一<sup>[5]</sup>。康柏西普是一种VEGF受体相关的重组融合蛋白,可竞争性抑制VEGF与受体结合,阻止VEGF家族受体的激活,从而抑制血管内皮细胞和新生血管生成<sup>[6-7]</sup>。雷珠单抗作为VEGF单克隆抗体片段,可与人VEGF结合,阻断VEGF生物活性从而促进视功能恢复<sup>[8-9]</sup>。但在高度近视CNV治疗中,康柏西普和雷珠单抗的疗效对比研究未见报道。本研究回顾性对比玻璃体腔注射康柏西普与雷珠单抗治疗高度近视CNV的疗效,为临床提供一定参考,具体如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性研究。选取2017-06/2019-12于我院眼科就诊因高度近视导致CNV的患者56例56眼(如双眼病变程度一致,选择右眼数据进行入组研究;如双眼病变程度不一致,选择病变相对严重眼入组)作为研究对象。根据治疗方式不同将入选患者分为对照组和观察组,对照组患者28例28眼玻璃体腔注射雷珠单抗,其中男15例,女13例,年龄24~69(平均 $41.3\pm 12.63$ )岁,病程1~3(平均 $1.36\pm 0.75$ )mo;观察组患者28例28眼玻璃体腔注射康柏西普,其中男17例,女11例,年龄22~68(平均 $40.8\pm 13.04$ )岁,病程1~3(平均 $1.42\pm 0.66$ )mo。两组患者性别构成比、年龄、病程等一般资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》,经伦理委员会审批通过。所有患者均对治疗方案知情同意,并签署知情同意书。

**1.1.1 纳入标准** (1)经眼科常规检查、眼底荧光血管造影(FFA)和光学相干断层扫描(OCT)等检查诊断为CNV的高度近视患者,屈光度数 $> -6.00D$ ; (2)眼轴长度 $>26.00mm$ ; (3)OCT检查发现黄斑中心凹或旁中心凹处出现视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)或脉络膜毛细血管复合层断裂,处于活动期; (4)FFA检查呈强荧光或出现荧光素渗漏者; (5)对康柏西普和雷珠单抗等治疗药物无禁忌证者<sup>[2]</sup>。

**1.1.2 排除标准** (1)合并其他眼部疾病,如白内障造成的严重屈光介质不清、青光眼、白内障、葡萄膜炎等,或其他原因继发的CNV等; (2)心、肾、肝功能不全者; (3)6mo内接受过眼部手术如激光或眼内注射治疗者; (4)对治疗药物过敏,精神异常等不配合者。

## 1.2 方法

**1.2.1 玻璃体腔注射治疗** 对照组患者术前使用左氧氟沙星滴眼液预防感染,1~2滴/次,每天3次;眼部麻醉常规消毒后,于颞下象限距角膜缘3.5~4.0mm处使用30G针头注射雷珠单抗0.05mL,注射完成后涂抹妥布霉素地塞米松眼膏,无菌纱布包扎,术后1d滴左氧氟沙星滴眼液。观察组患者治疗步骤同对照组,玻璃体腔注射康柏西普0.05mL。两组患者均每月行玻璃体腔注射1次,连续注射3次。

**1.2.2 观察指标** 末次治疗后随访3mo,随访时采用Snellen视力表行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)检查,结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析,采用非接触性眼压计检测眼压,采用OCT仪水平线性扫描测量CNV面积,经OCT仪器上软件准确记录CNV位置,对CNV面积进行定量测量,同时测定黄斑中心凹视网膜厚度(CMT),并记录结膜下出血、高眼压、视网膜血管阻塞等并发症发生情况。

统计学分析:采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,重复测量数据进行重复测量数据的方差分析,组内两两比较进行LSD- $t$ 检验,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;治疗前后的比较采用配对样本 $t$ 检验。计数资料组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后两组患者BCVA比较** 治疗前后两组患者BCVA比较差异有统计学意义( $F_{时间} = 78.547, P_{时间} < 0.001$ ;  $F_{组间} = 82.389, P_{组间} < 0.001$ ;  $F_{时间\times组间} = 6.757, P_{组间\times组间} < 0.001$ ),见表1。治疗前,两组患者BCVA差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1、2、3mo,两组患者BCVA均较治疗前明显改善( $P<0.01$ ),且观察组患者BCVA优于同时点对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 治疗前后两组患者眼压和CNV面积及CMT比较** 治疗前,两组患者眼压、CNV面积、CMT比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者眼压、CNV面积、CMT较治疗前均降低(对照组: $t = 3.294, 4.097, 10.752$ ,均 $P<0.01$ ;观察组: $t = 5.263, 5.242, 12.423$ ,均 $P<0.01$ ),且观察组患者上述观察指标改善情况均优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。观察组典型病例治疗前后眼底影像学检查结果见图1。

**2.3 两组患者并发症发生情况比较** 随访3mo期间,对照组发生结膜下出血2眼、高眼压2眼、视网膜中央动脉栓塞1眼,并发症发生率为18%;观察组发生高眼压1眼,并发症发生率为4%,观察组患者并发症发生率低于对照组,但差异无统计学意义( $P=0.084$ )。

## 3 讨论

病理性高度近视的主要原因是眼轴增加,并伴有视网膜脉络膜变性,尤其是CNV最为常见。近年来,高度近视CNV患者发病年龄日益年轻化,严重影响患者的学习、工作和生活。有文献报道,CNV的发生发展与VEGF密切相关,黄斑区VEGF过度释放及其上皮衍生因子下调导致CNV及肉芽组织穿透视网膜造成渗漏<sup>[2,4]</sup>。康柏西普作为抗VEGF药物,治疗糖尿病视网膜病变、黄斑性脉络膜血管病变等均有一定疗效<sup>[10-11]</sup>。但在高度近视CNV中玻璃体腔注射康柏西普与雷珠单抗治疗效果比较的报道尚不多见。

本研究回顾性分析了玻璃体腔注射康柏西普和雷珠单抗治疗高度近视CNV,观察组典型病例治疗前,OCT检查显示黄斑区色素上皮层隆起,提示视网膜厚度增加;FFA图像表现出眼底黄斑中心血管有荧光素渗漏;治疗3mo后,FFA表现为黄斑部强荧光渗漏灶消失,且部分患者黄斑中心凹厚度变薄。同时,本研究发现,两组患者治

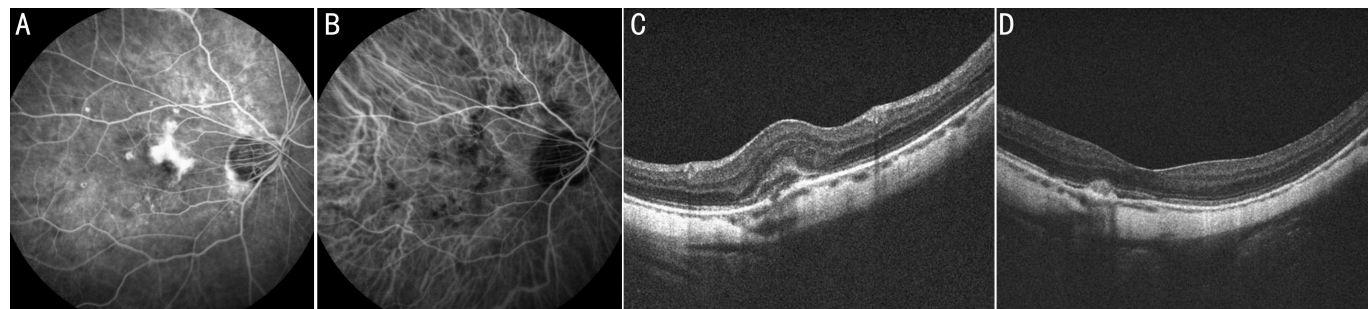


图1 观察组同一患者典型眼底影像学检查结果 A:治疗前 FFA 检查示眼底黄斑中心血管壁呈强荧光,造影早期出现荧光素渗漏; B:玻璃体腔注射康柏西普治疗 3mo 后 FFA 检查示黄斑部强荧光渗漏灶消失; C:治疗前 OCT 检查示黄斑区色素上皮层有圆形隆起的强反光团,周围可见液性暗区,视网膜厚度增加; D:玻璃体腔注射康柏西普治疗 3mo 后 OCT 检查示黄斑区色素上皮层圆形隆起的强反光团缩小,黄斑中心凹厚度变薄。

表1 两组患者治疗前后 BCVA 比较

组别	眼数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 2mo	治疗后 3mo
对照组	28	0.85±0.06	0.40±0.05 <sup>b</sup>	0.38±0.06 <sup>b</sup>	0.35±0.04 <sup>b</sup>
观察组	28	0.89±0.05	0.30±0.04 <sup>b</sup>	0.29±0.05 <sup>b</sup>	0.27±0.03 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.264	2.757	2.847	2.964
<i>P</i>		0.835	0.028	0.026	0.021

注:对照组:玻璃体腔注射雷珠单抗;观察组:玻璃体腔注射康柏西普。<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 同组治疗前。

表2 两组患者治疗前后眼压和 CNV 面积及 CMT 比较

组别	眼数	眼压(mmHg)		CNV 面积(mm <sup>2</sup> )		CMT(μm)	
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo
对照组	28	14.97±2.37	13.54±1.32 <sup>b</sup>	9.43±1.15	6.56±1.42 <sup>b</sup>	343.58±18.13	273.24±11.27 <sup>b</sup>
观察组	28	15.06±2.46	11.28±1.13 <sup>b</sup>	9.17±1.23	4.83±0.94 <sup>b</sup>	339.51±17.18	218.35±9.85 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.425	2.032	0.398	2.468	0.503	2.975
<i>P</i>		0.798	0.038	0.825	0.029	0.743	0.023

注:对照组:玻璃体腔注射雷珠单抗;观察组:玻璃体腔注射康柏西普。<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 同组治疗前。

疗后 1、2、3mo 视力逐渐改善,且观察组同时间点 BCVA 优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。观察组患者治疗 3mo 后眼压、CNV 面积、CMT 显著降低,改善情况优于对照组(均 *P*<0.05)。Andrei 等<sup>[12]</sup> 研究认为,抗 VEGF 药物能竞争性抑制 VEGF 与其受体特异性结合,从而发挥药效减轻视网膜水肿,改善视力。本研究中 CNV 患者采用玻璃体腔注射康柏西普不仅能显著缩小 CNV 病灶,有效改善视力,而且还能改善视网膜脉络膜微循环,并激活色素上皮酶,增进营养物质运输,促进感光细胞功能恢复,治疗眼底黄斑变性效果显著。此外,康柏西普可融合蛋白,具有多靶点效应,抑制 VEGF 活性的同时,还能竞争性受体结合,发挥多重效果<sup>[7]</sup>,玻璃体腔内注射康柏西普后,其与 VEGF 结合发挥抑制作用,但 Andrei 等<sup>[12]</sup> 仅观察了术后 1mo 视力、眼压及 CMT 变化,本研究在此基础上评估周期延长至 3mo 观察视力的预后情况。另有研究表明,玻璃体腔注射治疗常见的并发症有高血压、结膜下出血、视网膜血管水肿等<sup>[12]</sup>。本研究发现,对照组患者发生结膜下出血 2 眼、高血压 2 眼、视网膜中央动脉栓塞 1 眼,而观察组患者发生高血压 1 眼,观察组并发症发生率为 4%,显著低于对照组(18%)。雷珠单抗能抑制 VEGF165 导致的局部渗漏,抑制血管新生,但既往研究发现雷珠单抗治疗具有明显的浓度依赖性,因而效果不如康柏西普;

术后结膜下出血、视网膜血管水肿等虽然是由于手术原因导致,但康柏西普抑制血管新生的同时,还可以改善视网膜血流灌注情况,有助于相关并发症的恢复,减少并发症损伤,促进预后<sup>[13]</sup>。

综上所述,玻璃体腔注射康柏西普治疗高度近视 CNV 疗效优于雷珠单抗,可有效改善 BCVA,降低 CMT,减少术后并发症的发生。

#### 参考文献

- 王萍, 陈松. 玻璃体腔注射康柏西普辅助玻璃体切除术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变的临床效果. 中华实验眼科杂志 2019; 37(10): 824-827
- 史春生, 姜波. 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞性黄斑水肿 22 例. 安徽医药 2020; 24(2): 296-300
- 马岩, 白峰, 曲丹华. 玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性的疗效. 中国老年学杂志 2019; 39(15): 3719-3721
- Neelam K, Cheung CMG, Ohno - Matsui K, et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res* 2012; 31(5): 495-525
- Lalloum F, Souied EH, Bastuji - Garin S, et al. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization complicating pathologic myopia. *Retina* 2010; 30(3): 399-406
- Wong TY, Ohno - Matsui K, Leveziel N, et al. Myopic choroidal neovascularisation: current concepts and update on clinical management.

Br J Ophthalmol 2015; 99(3): 289-296

7 刘萍萍, 朱振流, 丁鲁娜, 等. 康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性后黄斑区视网膜结构的变化. 国际眼科杂志 2020; 20(2): 346-349

8 郑元建, 韩慧, 朱月莹. 玻璃体内注射雷珠单抗与康柏西普治疗特发性脉络膜新生血管的临床疗效对比. 眼科新进展 2020; 40(2): 177-179

9 张明, 邸璐, 康前雁, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗特发性脉络膜新生血管的长期疗效. 中华实验眼科杂志 2018; 36(9): 699-703

10 刘正峰, 潘雪梅, 郭大东, 等. 康柏西普治疗病理性近视脉络膜新生血管的疗效观察. 国际眼科杂志 2020; 20(12): 2019-2022

11 Yumusak N, Yavuz U, Sarikaya B, et al. Effects of epidermal growth factor on reduction of the formation of Thrombus and vessel wall healing in an experimental rat model. Bratisl Lek Listy 2017; 118(12): 752-758

12 Andrei SB, Lorand D, Ioana H, et al. The importance of vascular endothelial growth factor as a marker of angiogenesis and lymphangiogenesis in non-small cell lung cancer. Acta Med Marisiensis 2015; 61(4): 367-371

13 Kuroda Y, Yamashiro K, Miyake M, et al. Factors associated with recurrence of age-related macular degeneration after anti-vascular endothelial growth factor treatment: a retrospective cohort study. Ophthalmology 2015; 122(11): 2303-2310

### 国际眼科杂志中文版 (IES) 近 5 年影响因子趋势图

