

康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞复发性黄斑水肿

刘小毛, 延新年, 范强, 张萌, 王敏

陕西省咸阳市第一人民医院眼科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探究康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞继发复发性黄斑水肿的临床效果。**方法** 选取 2014 年 5 月至 2017 年 10 月收治的缺血性视网膜分支静脉阻塞继发复发性黄斑水肿患者 97 例(共 97 只病眼)。A 组($n=49$)采用康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗, B 组($n=48$)单独采用黄斑格栅样激光光凝治疗。观察 A 组、B 组最佳矫正视力(BCVA)指标、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)指标、眼底荧光血管造影(FFA)指标(荧光素局部渗漏、弥漫渗漏、囊样渗漏)。统计学检验水准取 $\alpha=0.05$, 当采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验分割法时, 校正为 $\alpha'=0.0125$ 。**结果** 两组在治疗后 1、3、6 个月 BCVA 水平均较治疗前显著提高($P<0.05$); 与 B 组比较, A 组在治疗后 1、6 个月 BCVA 水平均显著提高($P<0.05$)。两组在治疗后 1、3、6 个月 CMT 水平均较治疗前显著提高($P<0.05$); 与 B 组比较, A 组在治疗后 1 个月、治疗后 3 个月以及治疗后 6 个月 CMT 水平均显著提高($P<0.05$)。两组治疗后 6 个月局部渗透、弥漫渗透、囊样渗透发生率与治疗前相比均显著降低($P<0.05$), 治疗后 6 个月 A 组局部渗透发生率明显少于 B 组($P<0.0125$)。**结论** 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞继发复发性黄斑水肿, 有利于减少黄斑水肿的复发, 减少对患者视网膜的损伤, 有利于提高患者的生活质量。

关键词: 康柏西普; 玻璃体腔注射; 黄斑格栅样激光光凝; 缺血性视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿

中图分类号: R 774.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)12-1628-04

Intravitreal injection of Conbercept combined with macular grid laser photocoagulation for the treatment of recurrent macular edema secondary to ischemic retinal branch vein occlusion

LIU Xiao-mao, YAN Xin-nian, FAN Qiang, ZHANG Meng, WANG Min

Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Xianyang, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Corresponding author: WANG Min, E-mail: angin2001@126.com

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of intravitreal injection of Conbercept combined with macular grid laser photocoagulation for the treatment of recurrent macular edema due to ischemic retinal branch vein occlusion.

Methods Ninety-seven patients (97 diseased eyes) with recurrent refractory macular edema secondary to ischemic retinal branch vein occlusion from May 2014 to October 2017 were selected. The patients treated with intravitreal injection of Conbercept combined with macular grid laser photocoagulation were served as group A ($n=49$), and the patients treated with macular grid laser photocoagulation alone were served as group B ($n=48$). The best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT) and the indexes of fundus fluorescein angiography (FFA) that is fluorescein leakage (including local leakage, diffuse leakage and cystic leakage) in two groups were observed. **Results** At 1-, 3- and 6-month after treatment, BCVA levels in two groups were significantly higher than those before treatment (all $P<0.05$). Compared with group B, the level of BCVA in group A was significantly increased at 1 month after treatment and 6 months after treatment (all $P<0.05$). At 1-, 3- and 6-month after treatment, BCVA levels in two groups were significantly higher than those before treatment (all $P<0.05$). Compared with group B, the level of BCVA in group A was significantly increased at 1 month after treatment and 6 months after treatment. At 1-, 3- and 6-month after treatment, CMT levels in two groups were significantly higher than those before treatment, and they increased significantly in group A compared with group B (all $P<$

0.05)。At six months after treatment, the incidences of fluorescein leakage (local leakage, diffuse leakage and cystic leakage) in two groups were significantly lower than those before treatment (all $P < 0.05$); and the incidence of local fluorescein leakage in group A reduced significantly compared with group B ($P < 0.0125$). **Conclusion** Intravitreal injection of Conbercept combined with macular grid laser photocoagulation is in favor of the reduction of recurrence of macular edema and retinal damage and improving the quality of life of patients for the treatment of recurrent refractory macular edema secondary to ischemic retinal branch vein occlusion.

Key words: Intravitreal injection of Conbercept; Macular grid laser photocoagulation; Ischemic retinal branch vein occlusion; Macular edema

导致视力产生障碍的疾病有许多种,临床最常见的是糖尿病性视网膜病变,而视网膜分支静脉阻塞是视网膜血管通透性改变的常见疾病,在临床上发生率仅次于糖尿病性视网膜病变^[1]。目前认为,视网膜分支静脉阻塞发生可能与机体的血压、血脂及免疫系统或其他系统出现异常有关^[2]。视网膜分支静脉阻塞根据缺血程度又可分为缺血性视网膜分支静脉阻塞和非缺血性视网膜分支静脉阻塞^[3],其中的非缺血性视网膜分支静脉阻塞会随着患者病情的加重而演变成缺血性视网膜分支静脉阻塞^[4],导致黄斑区的毛细血管压力增大、血流速度变慢和血管通透性改变,致使视网膜毛细血管渗透^[5]。治疗上主要是以改善患眼毛细血管病变以及矫正视力为目标^[6],由于单纯使用黄斑格栅样激光光凝存在一定的不足,近几年,临床上开始采用抗血管内皮生长因子联合黄斑格栅样激光光凝治疗继发黄斑水肿,但是对于联合激光治疗的临床报告有限,本文就康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效进行研究。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2017 年 10 月本院收治的缺血性视网膜分支静脉阻塞继发复发难治性黄斑水肿患者 97 例(共 97 只病眼),均为继发性。随机分成两组,采用康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗(A 组)49 例,年龄 42~79 (53.26 ± 10.98)岁,男性 29 例,女性 20 例;单独采用黄斑格栅样激光光凝治疗(B 组)48 例,年龄 45~77 (51.63 ± 12.01)岁,男性 28 例,女性 20 例。两组患者性别、年龄相当,治疗前最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、荧光素眼底血管造影(FFA)等反映视力、黄斑水肿程度和视网膜毛细血管渗漏程度的检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 A 组和 B 组患者均于术前 2~3 d 进行左氧氟沙星滴眼液滴眼,每日四次。A 组采用 30 G

1 ml 注射器提取 0.05 ml 的康柏西普注射液(成都康弘生物科技)缓慢刺入患眼巩膜,其中要注意:注射器的针尖正对眼球中心,刺入的深度 > 6 mm,在注射康柏西普时需缓慢注入^[7]。注射结束后采用无菌棉签对注射部位进行按压穿刺,时间大约 1 min,之后对接受手术的患眼涂抹妥布霉素地塞米松眼膏并进行包眼操作,直到术后第 2 天拆除包扎。在术后第 5 天进行黄斑格栅样激光光凝治疗,参照国际标准进行相关治疗。B 组:仅在术后第 5 天进行黄斑格栅样激光光凝治疗。

1.3 观察指标 (1)BCVA:根据国际标准视力表,对患者治疗前、治疗后 1、3、6 个月进行视力检查;(2)CMT:采用光学相干断层扫描仪(OCT)对患者治疗前,治疗后 1 个月,治疗后 3、6 个月进行黄斑水肿数值的读取;(3)FFA:根据临床相关标准对患者治疗前、治疗后 3、6 个月黄斑水肿情况作出评价,其中分为荧光素局部渗漏(明确来源于病变血管的渗漏),弥漫渗漏(有毛细血管床渗漏或者渗漏范围 ≥ 2 PD)和囊样渗漏(渗漏范围大且造影晚期出现黄斑染料积存的情形)。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS 22.0 处理数据,计数资料用例(%)表示,行 $R \times C$ 表 χ^2 检验及其分割法;方法进行处理因素和时间因素的主效应、多重比较及交互作用的分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量数据两因素方差分析。检验水准取 $\alpha = 0.05$,当采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验分割法时,校正为 $\alpha' = 0.0125$ 。

2 结果

2.1 BCVA 指标 两组患者 BCVA 指标,时间因素以及时间因素和分组的交互作用均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组在治疗后 1、3、6 个月 BCVA 水平均较治疗前显著提高($P < 0.05$);与 B 组比较,A 组在治疗后 1、6 个月 BCVA 水平均显著提高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CMT 指标 两组患者 CMT 指标,时间因素以及时间因素和分组的交互作用均有统计学意义($P <$

0.05)。两组在治疗后 1 个月、治疗后 3 个月以及治疗后 6 个月 CMT 水平均较治疗前显著提高 ($P < 0.05$); 与 B 组比较, A 组在治疗后 1 个月、治疗后 3 个月以及治疗后 6 个月 CMT 水平均显著提高 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 FFA 指标 χ^2 检验总体比较显示, 与治疗前

表 1 两组不同时段 BCVA 指标及交互作用 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	F/P _{时点} 值
A 组	49	0.28 ± 0.07	0.42 ± 0.06 ^①	0.48 ± 0.05 ^①	0.49 ± 0.05 ^①	1369.128/ <0.001
B 组	48	0.29 ± 0.06	0.38 ± 0.04 ^{①②}	0.40 ± 0.06 ^①	0.43 ± 0.06 ^{①②}	
F/P _{交互} 值						789.247/ <0.001

注: 与本组治疗前比较, ^① $P < 0.05$; 与 A 组同时段比较, ^② $P < 0.05$ 。

表 2 两组不同时段 CMT 指标及交互作用 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	F/P _{时点} 值
A 组	49	557.71 ± 70.38	226.48 ± 58.67 ^①	207.70 ± 59.14 ^①	206.94 ± 58.74 ^①	1289.358/ <0.001
B 组	48	562.56 ± 67.59	395.65 ± 57.14 ^{①②}	243.70 ± 52.48 ^{①②}	289.54 ± 66.95 ^{①②}	
F/P _{交互} 值						791.637/ <0.001

注: 与本组治疗前比较, ^① $P < 0.05$; 与 A 组同时段比较, ^② $P < 0.05$ 。

表 3 两组 FFA 结果比较 (例)

分组	局部渗漏	弥漫渗漏	囊样渗漏
A 组 治疗前	10	16	13
(n=49) 治疗后 3 个月	8	3	0
治疗后 6 个月	3 ^①	3 ^①	0 ^①
B 组 治疗前	13	14	12
(n=48) 治疗后 3 个月	13	8	3
治疗后 6 个月	10 ^{①②}	5 ^①	3 ^①

注: 与本组治疗前比较, ^① $P < 0.0125$; 与 A 组同时段比较, ^② $P < 0.0125$ 。

3 讨论

有研究表明, 采用黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞能够提高患眼的视力水平, 并且在延缓患眼视力下降方面有显著作用^[8]。黄斑格栅样激光光凝是治疗患者继发的黄斑水肿常用手段, 对缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿阻碍被破坏区域之间形成粘连, 从而使得与其他毛细血管建立通道, 而从建立的通道进行物质输送, 从而为这部分区域提供血液, 使得水肿被消除, 并且促进缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者的视力恢复^[9]。但是单纯采用黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞, 黄斑水肿易复发, 并且还可能对患眼的黄斑区功能造成损伤^[10]。

近年来, 在黄斑水肿治疗上应用了抗血管内皮生长因子, 并且该方法越来越被重视。抗血管内皮生长因子在缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿病理、生理上都有着重要的作用。抗血管内皮生长因子能够对血管内皮生长因子产生拮抗作用, 促进视网膜

比, 两组治疗后 3 个月荧光素渗漏发生率有所降低 ($P > 0.05$), 治疗后 6 个月则明显降低 ($P < 0.05$); 分割法两两比较显示, 治疗后 6 个月 A 组局部渗漏、弥漫渗漏发生率低于 B 组 ($P < 0.0125$); 囊样渗漏发生率在治疗后 3、6 个月 A、B 组间比较均无统计学差异 ($P > 0.0125$)。见表 3。

的渗透液被吸收, 最后到达黄斑水肿消退的作用^[11]。目前临床上在治疗黄斑水肿上的抗血管内皮生长因子主要是雷珠单抗^[12], 但是雷珠单抗存在着作用靶点单一、价格昂贵等特点, 因此临床应用效果并不是很好^[13]。

康柏西普是由我国自主研发的抗血管内皮生长因子, 相比于国外的抗血管内皮生长因子来说, 康柏西普作用靶点更多^[14]。康柏西普进入视网膜核心区域对视网膜内的血管内皮生长因子产生作用, 从而发挥作用^[15]。有研究表明, 与黄斑格栅样激光光凝联合治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿有着良好的效益, 康柏西普能够对病变血管所导致的黄斑水肿进行治疗, 而黄斑格栅样激光光凝能够很好的矫正患者视力^[16]。在患眼黄斑水肿的治疗上, 对于激光能量的选择需要根据情况作出相应的改变^[17], 因为严重的黄斑水肿在黄斑格栅样激光光凝治疗时, 会产生对光斑反应不足, 所以临床上会提高黄斑格栅样激光光凝治疗能量^[18], 必要时还应增加治疗次数^[19]。但黄斑格栅样激光光凝提高能量或增加次数, 易导致视网膜的再次损伤^[20]。采用联合治疗相对于单独采用激光光凝治疗对于视网膜的损伤更小^[21], 对于缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的发生率也有减低作用。另外, 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝不良反应并未增加^[22]。本研究结果显示, 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞继发复发难治性黄斑水肿, 患者的 BCVA 指标、CMT 指标、FFA 指标均优于单独采用黄斑格栅样激

光凝治疗。

综上所述,联合治疗缺血性视网膜分支静脉阻塞继发难治性黄斑水肿有利于减少黄斑水肿的复发,减少对患者视网膜的损伤。

参考文献

- [1] Wong TY, Scott IU. Clinical practice. Retinal-vein occlusion. [J]. N Engl J Med, 2010, 363(22): 2135-2144.
- [2] 魏来, 卢国强, 邵冬. 视网膜分支静脉阻塞患者血脂水平分析[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(6): 560-562.
- [3] 刘广峰, 洪婷婷, 苗森, 等. 玻璃体内注射康柏西普与黄斑区光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发非缺血性黄斑水肿的临床对照研究[J]. 眼科新进展, 2017, 37(7): 658-661.
- [4] 刘隽, 杨晓春, 梅妍, 等. 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗非缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(2): 119-123.
- [5] 张凤. 抗新生血管药物玻璃体腔注射与视网膜激光光凝联合治疗, 视网膜血管疾病治疗值得探索的新课题[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(6): 553-555.
- [6] 李岩, 齐朋承, 刘佳. 中老年糖尿病眼底病变患者白内障术后的黄斑水肿和视力[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(1): 1-3.
- [7] 肖紫云, 李家璋, 张茂菊, 等. 康柏西普对增殖型糖尿病视网膜病玻璃体切割术的影响[J]. 福建医科大学学报, 2017, 51(3): 195-198.
- [8] 解正高, 陈放, 朱俊, 等. BRVO 合并黄斑水肿治疗中 ranibizumab 与黄斑格栅样光凝的联合应用[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(6): 511-512.
- [9] 石蕊, 肖云芳, 王峰, 等. 糖尿病合并视网膜分支静脉阻塞患者继发黄斑水肿后视力损伤程度及危险因素[J]. 眼科新进展, 2017, 37(12): 1139-1142.
- [10] 杨旸, 祁勇军, 邓建华, 等. 曲安奈德治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿的疗效[J]. 广东医学, 2013, 34(15): 2407-2409.
- [11] Kiss S, Liu Y, Brown J, et al. Clinical utilization of anti-vascular endothelial growth-factor agents and patient monitoring in retinal vein occlusion and diabetic macular edema [J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8: 1611-1621.
- [12] 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[J]. 眼科新进展, 2016, 36(11): 1093-1096.
- [13] 李娟娟, 黎铎. 玻璃体腔注射雷珠单抗对中心凹下瘢痕化的湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及意义[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(1): 42-46.
- [14] 马锋伟, 杜翠云, 程美红, 等. 康柏西普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临床疗效的比较[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(9): 837-841.
- [15] 赵茂竹, 张杰, 万灵, 等. 康柏西普眼用注射液治疗眼部新生血管性疾病出现不良反应的病例分析[J]. 眼科新进展, 2017, 37(7): 677-679.
- [16] 王琛, 李东豪, 闻毅颐. 玻璃体内注射康柏西普联合周边视网膜选择性光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及安全性[J]. 眼科新进展, 2016, 36(5): 471-473.
- [17] 林冰, 刘晓玲. 眼底病激光光凝治疗操作技术要点[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(5): 526-528.
- [18] 张召弟, 郭晟, 帅天姣, 等. 玻璃体内注射康柏西普对弥漫性糖尿病性黄斑水肿的影响[J]. 眼科新进展, 2018, 38(1): 69-72.
- [19] 徐斌, 戴奕娟, 梁丽, 等. 黄色微脉冲激光与传统格栅样激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿疗效比较[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(1): 18-20.
- [20] 刘家佳, 柯根杰, 顾永昊, 等. 视网膜激光光凝对增殖性糖尿病视网膜病变患者视网膜前膜新生血管生成的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 24(7): 991-994.
- [21] 魏光杰, 何佃菊. 532nm 绿激光格栅样光凝联合球内注药治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿[J]. 眼科新进展, 2014, 34(8): 779-781.
- [22] 张蒙. 康柏西普联合激光应用于视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿治疗的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(10): 44-45.

收稿日期: 2018-05-13 编辑: 王国品