

康柏西普联合激光治疗视网膜静脉血管阻塞并发 黄斑囊样水肿疗效观察*

纪敏, 杨曙涛

(河北省文安县医院, 河北 廊坊 065800)

摘要:目的 探讨康柏西普联合激光治疗视网膜静脉血管阻塞并发黄斑囊样水肿的疗效。方法 选取医院2017年1月至2018年1月收治的视网膜静脉血管阻塞并发黄斑囊样水肿患者75例,依据治疗方法不同分为两组,对照组(36例)予以激光治疗,试验组(39例)予以康柏西普联合激光治疗。比较两组患者的黄斑中心视网膜厚度(CMT)、最佳视力矫正(BCVA)、眼底荧光造影(FFA)。结果 治疗后,试验组患者的CMT及BCVA均优于对照组,FFA渗漏率低于对照组($P < 0.05$);试验组并发症发生率为2.56%,显著低于对照组的16.67% ($P < 0.05$)。结论 康柏西普联合激光治疗视网膜静脉血管阻塞样并发黄斑囊样水肿,可有效改善CMT和BCVA,减少渗漏及并发症,值得临床推广。

关键词:视网膜静脉血管阻塞;黄斑囊样水肿;康柏西普;激光;疗效

中图分类号:R969.4;R988.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)03-0068-03

Clinical Observation on Conbercept Combined with Laser in the Treatment of Retinal Vein Occlusion Complicated with Cystoid Macular Edema

Ji Min, Yang Shutao

(Hebei Wen'an County Hospital, Langfang, Hebei, China 065800)

Abstract: Objective To investigate conbercept combined with the laser in the treatment of retinal vein occlusion(RVO) complicated with cystoid macular edema(CME). **Methods** Totally 75 patients with RVO complicated with CME admitted to our hospital from January 2017 to January 2018 were selected and divided into two groups according to the different treatment methods. The patients (36 cases) in the control group were treated with laser, while the patients(39 cases) in the experimental group were treated with laser combined with conbercept. The central macular thickness(CMT), best corrected visual acuity(BCVA) and fluorescein fundus angiography

*基金项目:河北省2017年度医学科学研究重点课题计划[20171457]。

第一作者:纪敏,女,大学本科,主治医师,研究方向为眼科,(电子信箱)1019576044@qq.com。

~~~~~

- tiple - treatments meta - analysis[J]. Lancet, 2013, 382(9896): 951 - 962.
- [6] 刘峥荣, 郑伟, 陈蕊, 等. 治疗抗精神病药物所致高催乳素血症的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(4): 296 - 298.
- [7] 王丽华, 李华芳. 氨磺必利致高泌乳素血症的临床特征和相关机制[J]. 精神医学杂志, 2015(4): 307 - 310.
- [8] 王丽华, 孙秀佳, 李华芳. 氨磺必利致精神分裂症患者显著泌乳素升高的影响因素研究[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(2): 131 - 133.
- [9] KAY SR, FISZBEIN A, OPLER L A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia[J]. Schizophrenia Bulletin, 1987, 13(2): 261.
- [10] KUO PJ, CHEN - SEA MJ, LU RB, et al. Validation of the Chinese version of the Schizophrenia Quality of Life Scale Revision 4 (SQLS - R4) in Taiwanese patients with schizophrenia[J]. Quality of Life Research, 2007, 16(9): 1533 - 1538.
- [11] XIBERAS X, MARTINOT JL, MALLET L, et al. In vivo extrastriatal and striatal D<sub>2</sub> dopamine receptor blockade by amisulpride in schizophrenia[J]. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2001, 21(2): 207 - 214.
- [12] GUILLEMIN F, BOMBARDIER C, BEATON D. Cross - cultural adaptation of health - related quality of life measures: literature review and proposed guidelines[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 1993, 46(12): 1417.
- [13] 林涌超, 欧文前, 李凌恩, 等. 氨磺必利与氯氮平对阴性症状为主的精神分裂症患者临床疗效及生活质量的对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(8): 705 - 708.
- [14] ZHANG XR, ZHANG ZJ, ZHU RX, et al. Sexual dysfunction in male schizophrenia: influence of antipsychotic drugs, prolactin and polymorphisms of the dopamine D<sub>2</sub> receptor genes[J]. Pharmacogenomics, 2011, 12(8): 1127 - 1136.
- [15] LÓPEZ - RODRÍGUEZ R, ROMÁN M, NOVALBOS J, et al. DRD<sub>2</sub> Taq1A polymorphism modulates prolactin secretion induced by atypical antipsychotics in healthy volunteers[J]. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2011, 31(5): 555 - 562.
- [16] 蔡东滨, 杨欣湖, 郑伟, 等. 预防抗精神病药物所致首发精神分裂症患者体重增加的研究现状[J]. 四川精神卫生, 2017, 30(2): 191 - 195.

(收稿日期:2018-06-02)

(FFA) were compared between the two groups. **Results** After treatment, the CMT and BCVA of the experimental group were better than those of the control group, and the leakage rate of FFA in the experimental group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of complications in the experimental group was 2.56%, which was significantly lower than 16.67% of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Conbercept combined with the laser in the treatment of RVO complicated with CME can effectively improve CMT and BCVA, reduce the incidence of leakage and complications, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** retinal vein occlusion; cystoid macular edema; conbercept; laser; curative effect

视网膜静脉血管阻塞是常见的血管性眼科疾病,多伴有黄斑囊样水肿,可致视细胞凋亡、视网膜发生纤维化改变、视力下降,严重者会导致视力永久性丧失<sup>[1]</sup>。激光治疗伴有黄斑囊样水肿的视网膜静脉血管阻塞,可延缓视力下降,但会对黄斑区功能造成损伤,疗效不佳<sup>[2]</sup>。康柏西普是抗血管内皮生长因子药物,可对新生血管产生抑制作用,达到改善黄斑水肿的效果。本研究中采用康柏西普联合激光治疗视网膜静脉血管阻塞并发黄斑囊样水肿,疗效显著。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合视网膜静脉血管阻塞诊断标准并明确存在黄斑囊样水肿;符合激光治疗适应证;单眼病变;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并白内障、青光眼等其他眼部疾病;合并其他严重疾病;长期服用视网膜神经毒性药物。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年1月收治的视网膜静脉血管阻塞并发黄斑囊样水肿患者75例,依据治疗方法不同分为对照组(36例)和试验组(39例)。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。详见表1。

### 1.2 方法

对照组患者行激光治疗,术前给予复方托吡卡胺滴眼液(参天制药<中国>有限公司,国药准字J20110007,

规格为每瓶10 mL)进行散瞳处理,盐酸丙美卡因滴眼液(s. a. Alcon - Couvreur n. v., 进口药品注册证号H20090082,规格为每支15 mL:75 mg)实施眼球麻醉,运用Nd:YAG倍频激光治疗机(Lumenis Inc.),对准患者黄斑病变处,调节光斑直径为300~500  $\mu\text{m}$ ,控制能量为200~400 mW,后压迫2 min,再行常规抗感染。7 d治疗1次,共治疗4次。试验组患者在对照组基础上联合康柏西普治疗。激光治疗麻醉后,经角膜后睫状体平坦处注射康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司,国药准字S20130012,规格为每支0.2 mL)0.5 mg,注射时注意保护血管。

### 1.3 观察指标

通过OCT扫描仪测定黄斑中心视网膜厚度(CMT)、最佳视力矫正(BCVA)通过国际标准视力表评估。通过视网膜血管造影仪测定眼底荧光造影(FFA),可见黄斑染料积存,大范围渗透为囊样渗透;毛细血管床处出现渗漏,渗漏范围超过2 PD为弥漫渗漏;病变血管处有渗漏为局部渗漏<sup>[3-4]</sup>。观察两组并发症情况,包括眼内炎、眼球壁穿孔、眼眶出血等。

### 1.4 统计学处理

采用Excel软件进行数据统计,以SPSS 20.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。

表1 两组患者一般资料比较

| 组别            | 性别(例) |        | 年龄(岁) |                  | 严重程度(例) |        |       |
|---------------|-------|--------|-------|------------------|---------|--------|-------|
|               | 男     | 女      | 范围    | $\bar{X} \pm s$  | 轻度      | 中度     | 重度    |
| 对照组( $n=36$ ) | 17    | 19     | 33~36 | $54.52 \pm 7.86$ | 13      | 15     | 8     |
| 试验组( $n=39$ ) | 19    | 20     | 34~75 | $54.53 \pm 7.85$ | 14      | 16     | 9     |
| $\chi^2/t$ 值  | 0.025 | -0.021 |       | 0.031            | 0.025   | -0.021 | 0.031 |
| $P$ 值         | 0.858 | 0.943  |       | 0.763            | 0.858   | 0.943  | 0.763 |

表2 两组患者CMT和BCVA比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | CMT( $\mu\text{m}$ ) |                              |         |       | BCVA            |                            |        |       |
|---------------|----------------------|------------------------------|---------|-------|-----------------|----------------------------|--------|-------|
|               | 治疗前                  | 治疗后                          | $t$ 值   | $P$ 值 | 治疗前             | 治疗后                        | $t$ 值  | $P$ 值 |
| 对照组( $n=36$ ) | $736.28 \pm 23.37$   | $456.82 \pm 13.48^{\#}$      | 76.186  | 0.000 | $0.08 \pm 0.03$ | $0.21 \pm 0.02^{\#}$       | 28.111 | 0.027 |
| 试验组( $n=39$ ) | $735.17 \pm 24.12$   | $210.06 \pm 8.96^{\#\Delta}$ | 115.314 | 0.000 | $0.08 \pm 0.02$ | $0.35 \pm 0.01^{\#\Delta}$ | 38.476 | 0.012 |
| $t$ 值         | -0.183               | 45.331                       |         |       | -0.348          | 34.723                     |        |       |
| $P$ 值         | 0.764                | 0.007                        |         |       | 0.872           | 0.012                      |        |       |

注:与本组治疗前比较, $^{\#}P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

表3 两组患者FFA比较[例(%)]

| 组别            | 时间  | 囊样渗透     | 弥漫渗漏      | 局部渗漏      | 合计         |
|---------------|-----|----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组<br>(n=36) | 治疗前 | 7(19.44) | 11(30.56) | 14(38.89) | 32(88.89)  |
|               | 治疗后 | 4(11.11) | 6(16.67)  | 5(13.89)  | 15(41.67)* |
| 试验组<br>(n=39) | 治疗前 | 9(23.08) | 13(33.33) | 17(43.59) | 35(89.74)  |
|               | 治疗后 | 0(0.00)  | 1(2.56)   | 2(5.13)   | 3(7.69)*#  |

注:与本组治疗前比较, $\chi^2=17.708, 19.875, *P=0.000, 0.000 < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\chi^2=11.846, #P=0.000 < 0.05$ 。

表4 两组患者并发症发生情况比较[例(%)]

| 组别        | 眼内炎     | 眼球壁穿孔   | 眼眶出血    | 合计       |
|-----------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组(n=36) | 3(8.33) | 1(2.78) | 2(5.56) | 6(16.67) |
| 试验组(n=39) | 1(2.56) | 0(0)    | 0(0)    | 1(2.56)* |

注:与对照组比较, $\chi^2=4.399, *P=0.036 < 0.05$ 。

### 3 讨论

视网膜静脉阻塞常见的阻塞静脉为颞上支,并可伴发视网膜新生血管形成、黄斑囊样水肿等,导致视力严重下降<sup>[5]</sup>。视网膜静脉阻塞并发黄斑囊样水肿后,可引发视网膜局部炎症反应、血管病变等,对黄斑区视网膜的屏障结构造成影响,导致视力出现不可逆损害<sup>[6]</sup>。目前,视网膜静脉阻塞并发黄斑囊样水肿的常用治疗方法为激光治疗,可在视网膜、黄斑区之间形成屏障,使毛细血管渗漏减少,通过减轻水肿达到改善视力的效果<sup>[7]</sup>。改善效果不明显,若通过大剂量激光治疗,会使患者黄斑区受到损伤,影响其视力恢复<sup>[8]</sup>。

视网膜静脉血管并发黄斑囊样水肿后,致使视网膜的厚度增大,进而影响激光治疗效果<sup>[9]</sup>。激光治疗是近年来视网膜病变的常用治疗方式,通过激光产生的光凝作用,可促进视网膜对光能进行吸收,促使视网膜中的毛细血管黏连,使血液通道得以建立,缓解黄斑囊样水肿症状,促进视力改善<sup>[10]</sup>。康柏西普属于重组融合蛋白的一种,相似于血管内皮生长因子,与血管内皮生长因子受体的亲和力极高,抗血管内皮因子效果显著<sup>[11-12]</sup>,可有效抑制新生血管,保护视网膜功能,达到减轻水肿、提升视力的效果。经玻璃体注入康柏西普后,能对血管内皮因子产生诱导作用,使其上调,增强血管的通透性,促进黄斑水肿吸收,有效改善视力<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,治疗后,试验组CMT和BCVA优于对照组,且渗漏率和并发症发生率,均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

综上所述,康柏西普联合激光治疗视网膜静脉血管阻塞并发黄斑囊样水肿可有效改善CMT和BCVA,并减少渗漏及并发症。但本研究缺乏大样本量分析,也未

展开长期随访,尚需增加样本量、延长随访时间作进一步探讨。

### 参考文献:

- [1] 韩克阳,王淑雅,焦 芮,等. 视网膜静脉阻塞的发病机制及黄斑水肿的抗-VEGF治疗[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017,31(1): 123-126.
- [2] 沈丽君,吴素兰. 视网膜分支静脉阻塞以及继发黄斑水肿治疗现状困惑与思考[J]. 中华眼底病杂志,2017,33(2): 114-118.
- [3] PAPAKOSTAS TD, LIM L, ZYL TV, et al. Intravitreal aflibercept for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion in patients with prior treatment with bevacizumab or ranibizumab[J]. Eye, 2016,33(1): 635-636.
- [4] 王文玲,卢秀慧. FFA和OCT在诊断视网膜中央静脉阻塞中的应用价值[J]. 国际眼科杂志,2016,16(10): 1946-1948.
- [5] 龙 盘,吴一冰,赵 健,等. 视网膜静脉阻塞药物治疗方法和进展[J]. 国际眼科杂志,2017,17(11): 2055-2059.
- [6] 张 敏,朱健华,冯 浩,等. 视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿患者黄斑区微结构改变与视力的相关性分析[J]. 眼科新进展, 2016,36(11): 1061-1064.
- [7] BALARATNASINGAM C, INOUE M, AHN S, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion[J]. Ophthalmology, 2016, 123(11): 2352-2367.
- [8] 张 燕,蔡 岩,张小玲,等. 激光致黄斑损伤的临床分析[J]. 国际眼科杂志,2016,16(6): 1176-1179.
- [9] 杨红霞,高钰昆,王卓伟,等. 后Tenon囊注射曲安奈德联合格栅样光凝治疗视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿激光时机的选择[J]. 中国药物与临床,2017,17(9): 1375-1377.
- [10] 朱平利,徐 玲,安良宝,等. 玻璃体腔内注射康柏西普治疗黄斑部小分支视网膜静脉阻塞导致的黄斑水肿[J]. 国际眼科杂志,2018,18(1): 159-162.
- [11] YOUNG KZ, DEDANIA VS, RAO RC. Acute-on-Chronic: Retinal Artery Occlusion Following Retinal Vein Occlusion[J]. Ophthalmology, 2017,124(8): 1142.
- [12] 赵洁文,李明新. 玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018,18(1): 26-28.
- [13] 毛剑波,褚梦琪,陈亦棋,等. 玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿短期疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2016,32(4): 372-376.
- [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.

(收稿日期:2018-07-18)

查询专线 (023)86592565 外联发行 (023)86592257