

## 眼内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的临床观察

杨林红, 皇甫昌涛, 朱琳, 唐香, 李慧, 刘艳, 杨瑛  
(曲靖市第二人民医院眼科, 云南曲靖 655000)

**[摘要]** **目的** 观察玻璃体腔内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞 (branch retina vein occlusion, BRVO) 继发黄斑水肿 (macular edema, ME) 的疗效. **方法** 对接受玻璃体腔内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 继发黄斑水肿 (ME) 20 例 (20 眼) 进行回顾性分析, 观察治疗后 2 周、4 周、6 周患者的最佳矫正视力 (BCVA) 及光学相关断层扫描 (OCT) 检查黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT) 的变化. **结果** 治疗后 2 周、4 周、6 周患者的最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA) 均有不同程度提高, 光学相关断层扫描 (OCT) 显示黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thickness, CMT) 明显变薄, 与治疗前相比有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). **结论** 玻璃体腔内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿安全有效.

**[关键词]** 视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; 康柏西普

**[中图分类号]** R774 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2015) 11 - 0147 - 03

## The Effects and Safety of Intravitreal Injection of Conbercept for Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion

YANG Lin-hong, HUANG FU Chang-tao, ZHU Lin, TANG Xiang, LI Hui, LIU Yan, YANG Ying  
(Dept. of Ophthalmology, the 2nd People's Hospital of Qujing, Qujing Yunnan 655000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects and safety of intravitreal injection of Conbercept for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. **Methods** 20 eyes of BRVO with ME were enrolled in this study. All the patients were received loading doses 0.05 mL of injection with Conbercept. During the 2 months of follow-up, observations were made on changes of best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) by OCT. **Results** The differences of BCVA and CMT were statistically significant before and after the treatment at 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks. **Conclusion** In the treatment of BRVO with ME, intravitreal injection of Conbercept can improve the visual function and relieve ME.

**[Key words]** Branch retinal vein occlusion; Macular edema; Conbercept

视网膜静脉阻塞 (retina vein occlusion, RVO) 是发病率仅次于糖尿病视网膜病变的视网膜血管疾病. 根据阻塞部位可分为: 视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 与视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO). 2007 年的一项调查研究<sup>[1]</sup>显示, BRVO 发

病率为 1.3%, CRVO 发病率为 0.1%. 而分支静脉阻塞中以颞上支最为常见. RVO 的并发症有黄斑水肿 (macular edema, ME), 视网膜及视神经盘新生血管形成, 玻璃体积血及新生血管性青光眼等, 其中 ME 是 RVO 导致视力下降最主要的并发症. 玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (VEGF) 如

**[作者简介]** 杨林红 (1965~), 女, 云南曲靖市人, 医学学士, 主任医师, 主要从事眼科临床工作.

**[通讯作者]** 皇甫昌涛. E-mail: 1716451443@qq.com

贝伐单抗, 雷珠单抗等可有效治疗 BRVO<sup>[2,3]</sup>。而我国自主研发的抗 VEGF 药物康柏西普 (Conbercept) 较前 2 种药物具有多靶点, 亲和力强, 作用时间长等特点。但目前用于 BRVO 继发黄斑水肿治疗的临床报道尚不多, 笔者观察玻璃体腔内注射康柏西普治疗对 BRVO 继发黄斑水肿患者的视力变化, 黄斑水肿的影响。现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2014 年 3 月 1 日至 2014 年 10 月 31 日在曲靖市第二人民医院眼科就诊, 经常规眼科检查, 眼底荧光素血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 及光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查确诊为 BRVO 继发 ME 的患者。共 20 例, 20 眼。年龄 52~78 岁, 平均 66 岁。女性 8 例, 男性 12 例。眼别: 左 9 眼, 右 11 眼。高血压病史 5 a 以上者 16 例, 10 a 以上者 6 例, 高血脂患者 12 例。发病时间 3 d~4 月。阻塞静脉均为颞上或颞下分支, 均为缺血型。术前最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA) 均 <0.3, OCT 显示黄斑水肿, 平均黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thickness, CMT) 为 (680.3 ± 100.0) μm。

### 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 该研究获得医院医学伦理委员会同意, 遵循自愿原则和赫尔辛基宣言。治疗前所有患者排除严重心脑血管等全身疾病和局部手术禁忌证。术前行泪道冲洗、抗生素眼液点眼, 玻璃体腔注射均在无菌手术室内按内眼手术常规操作进行。以 1 mL 注射器抽取 0.05 mL 康柏西普眼用注射液 (成都康弘生物科技有限公司), 于患眼颞下或鼻下方距角巩缘 3.5~4 mm 处向玻璃体腔穿刺注射。注射完毕后抗生素眼膏包眼。

**1.2.2 观察项目** 治疗后 1 d、2 周、4 周、6 周对患者进行随访。每次复诊观察项目为常规裂隙灯检查, 裸眼视力及 BCVA, 眼压, 眼底彩照, OCT 检查 CMT (每次复诊选择同一经线)。4 周行 FFA 检查。

### 1.3 统计学处理

统计学分析: 采用 SPSS 统计软件, 采用  $\chi^2$  检验进行统计学分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学

意义。

## 2 结果

治疗后结膜下出血者 5 例, 未经特殊处理均自行吸收。治疗后眼压升高者 4 人, 发生在注射后次日, 眼压升高至 (28.5 ± 2) mmHg, 予静脉注射 20% 甘露醇 250 mL 1 次, 当日眼压均降至正常, 观察期间未再出现眼压升高。次日因角膜上皮脱落至患者诉眼梗痛者 1 例, 经修复上皮眼膏包眼 1 d 后缓解, 上皮修复。

所有患者术后均积极治疗基础疾病, 控制血压、血脂, 术后 4 周对视网膜出血明显吸收的患者, 根据 FFA 检查情况, 对病变区或无灌注区行 532 nm 激光光凝治疗。

治疗后 2 周、4 周、6 周, 患者 BCVA 提高及 CME 减轻情况术后 2 周、4 周、6 周视网膜出血均不同程度吸收。术后 4 W 经 FFA 检查, 5 例患者黄斑区不同程度荧光渗漏, 15 例患者网膜未见荧光渗漏, 经检验, 术前与术后 2 周  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义, 术前与术后 4 周及 8 周比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

治疗后 4 周 FFA 检查显示大部分患者黄斑区渗漏减少或消失, 疗效可以保持至术后 6 周。术前与术后 4 周及 8 周比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 治疗前后患者视力比较

Tab. 1 Comparison of the best-corrected visual acuity before and after treatment

BCVA	术前	2 周	4 周	8 周
0.05 ~ 0.3	16	4	6*	6*
0.3 ~ 0.6	4	11	8*	9*
0.6 以上	0	5	5*	4*

与术前比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 治疗前后患者黄斑区厚度

Tab. 2 Comparison of the central macular thickness before and treatment

CMT(μm)	术前	2 周	4 周	8 周
≥ 500	20	0	0	0
385.42 ± 70.1	0	6	3*	0
270.6 ± 39.20	0	9	8*	6*
173.4 ± 30.21	0	5	9*	14*

与术前比较, \* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

黄斑区持续水肿是 BRVO 患者视力下降甚至丧失的首要原因, 其发生与 VEGF 浓度明显升高有关<sup>[4, 5]</sup>. RVO 继发 CME 是多因素参与的病理生理过程<sup>[6-8]</sup>, 由于黄斑毛细血管后小静脉回流受阻, 毛细血管内压力增加, 内皮细胞受损而发生渗漏所致<sup>[9]</sup>. Hamid 等<sup>[10]</sup>通过对 72 例 BRVO 患者的动静脉交叉的解剖关系进行分析, 发现 96.9% 患眼阻塞点处视网膜动脉位于静脉之上. BRVO 多发生于颞上象限, 可能与颞上象限动静脉的第一交叉支距盘缘的距离较其他象限短有关. BRVO 患者的房水及玻璃体均发现 VEGF 升高, 且 VEGF 浓度与黄斑水肿程度呈正相关<sup>[11]</sup>. 因此抗 VEGF 药物成为 BRVO 继发黄斑水肿的研究热点.

康柏西普是国家食品药品监督管理局批准的药用注射液, 系一种 VEGF 受体与人免疫球蛋白 Fc 段基因重组的融合蛋白, 该药物通过结合血管内皮生长因子 VEGF, 竞争性抑制 VEGF 与受体结合并阻止 VEGF 家族受体的激活, 从而抑制内皮细胞增殖和血管新生. 本组病例显示, 玻璃体腔内注射康柏西普后黄斑水肿有明显吸收, 从而视力不同程度提高, 但视力的提高与患者年龄、发病时间有密切关系, 本组病例中, 年龄偏低者、发病时间短、治疗及时者视力恢复较好; 黄斑水肿吸收和视力恢复是否能维持稳定与患者后续治疗有一定关系, 接受了激光治疗的患者治疗效果更为稳定与持久. 从本组病例观察来看, 眼内注射康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿是有效的、安全的, 但本组病例患者人数少, 观察时间尚短, 有待收集更多患者治疗资料进一步确定其有效性与安全性.

#### [参考文献]

- [1] GREER D V, CONSTABLE I J, COOPER R L. Macular edema and retinal branch vein occlusion [J]. *Aust J Ophthalmol*, 1980, 8(2):207 - 209.
- [2] NORMA H, FUNATSU H, YAMASAKI M, et al. Pathogenesis of macular edema with branch vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140(1):256 - 261.
- [3] AVITABILE T, LONGO A, REIBALDI A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140 (4):695 - 702.
- [4] KARACORLU M, KARACORLU S A, O ZDEMIR H. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of serous macular detachment in central vein occlusion [J]. *Retina*, 2007, 27(8):1 026 - 1 030.
- [5] GREGORI N Z, ROSENFELD P J, PULIAFITO C A, et al. One - year safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetate for the management of macular edema secondary to central vein occlusion [J]. *Retina*, 2006, 26(8):889 - 895.
- [6] T RANOS P G, WICKREMASINGHE S S, S TANGOS N T, et al. Macular edema [J]. *Surv Ophthalmol* 2004; 49(5):470 - 490.
- [7] HAMID S, MIRZA S A, SHOKH I. A anatomic pattern of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion [J]. *J Pak Med Assoc* 2008, 58 ( 5 ):233 - 236.
- [8] NOMA H, MMINAMOTO A, FUNATSU H, et al. Intravitreal levels of endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006, 244( 3 ):309 - 315.
- [9] T RANOS P G, WICKREMASINGHE S S, S TANGOS N T, et al. Macular edema [ J ]. *Surv Ophthalmol*, 2004, 49(5):470 - 490.
- [10] HAMID S, MIRZA S A, SHOKH I. A anatomic pattern of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion [ J ]. *J Pak Med Assoc*, 2008, 58(5):233 - 236.
- [11] NOMA H, MMINAMOTO A, FUNATSU H, et al. Intravitreal levels of endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion [ J ]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244( 3 ):309 - 315.

(2015 - 07 - 10 收稿)