

# 康柏西普玻璃体腔注射治疗渗出型老年性黄斑变性的疗效

宋蔚,赵帅,郅瑛,程丽娜

作者单位:(710000)中国陕西省西安市第一医院眼科  
作者简介:宋蔚,女,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病、白内障。  
通讯作者:宋蔚.153613382@qq.com  
收稿日期:2016-04-10 修回日期:2016-06-02

## Clinical observation of intravitreal injection of Conbercept treating exudative age-related macular degeneration

Wei Song, Shuai Zhao, Ying Zhi, Li-Na Cheng

Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Wei Song. Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. 153613382@qq.com

Received:2016-04-10 Accepted:2016-06-02

### Abstract

• AIM: To observe clinical efficacy of the intravitreal injection of conbercept treatment for exudative age-related macular degeneration.

• METHODS: Prospective study. Totally 112 senile patients (112 eyes) with exudative macular degeneration were randomly divided into study group and the control group, 56 cases in each group. The study group were treated with intravitreal injection of conbercept. The control group received conservative treatment. Uncorrected visual acuity and foveal retinal thickness were observed before and after treatment in the two groups.

• RESULTS: Visual acuity of study group improved significantly, and the most obvious improvement was observed at 6mo after treatment. Foveal retinal thickness of study group was reduced after treatment, and the most obvious decrease was observed at 6mo after treatment.

• CONCLUSION: Intravitreal injection of conbercept can improve visual acuity reduced foveal thickness in senile patients with exudative age-related macular degeneration.

• KEYWORDS: exudative age-related macular degeneration; intravitreal injection; conbercept; clinical observation

**Citation:** Song W, Zhao S, Zhi Y, *et al*. Clinical observation of intravitreal injection of Conbercept treating exudative age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016; 16(7):1310-1312

### 摘要

目的:观察玻璃体腔内注射康柏西普治疗渗出型老年黄斑变性的临床疗效。

方法:前瞻性研究。渗出型老年黄斑变性患者112例112眼,随机分为研究组和对照组,各56例56眼,研究组患者采用玻璃体腔内注射康柏西普治疗,对照组采用保守治疗,观察治疗前后两组患者裸眼视力及黄斑中心凹视网膜厚度。

结果:研究组患者治疗后视力明显提高,且治疗后6mo提高最明显。研究组患者治疗后黄斑中心凹视网膜厚度均减低,且治疗后6mo减低最明显。

结论:玻璃体腔内注射康柏西普能有效提高渗出型老年黄斑变性患者视力,降低黄斑中心凹厚度。

关键词:渗出型老年性黄斑变性;玻璃体腔内注射;康柏西普;临床观察

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.26

引用:宋蔚,赵帅,郅瑛,等.康柏西普玻璃体腔注射治疗渗出型老年性黄斑变性的疗效.国际眼科杂志2016;16(7):1310-1312

### 0 引言

老年性黄斑变性也称为年龄相关性黄斑变性(age related macular degeneration, AMD),发病年龄大多在50岁以上,为老年人致盲重要眼病。临床上将AMD分为萎缩型和渗出型AMD。渗出型AMD主要病理变化是黄斑区脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)增生,进而引起渗出、出血以及纤维瘢痕形成,最终导致患者视力丧失<sup>[1-2]</sup>。当前临床上对于本病的治疗方法主要有玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物、光动力疗法及手术等<sup>[3]</sup>。康柏西普是一种我国自主研发的新型受体融合蛋白,为抗VEGF药物,且于2013年底已获得国家食品药品监督管理局批准用于AMD的治疗<sup>[4]</sup>,但其相关疗效的研究不多。为探讨其疗效,我们对我院收治的112例渗出型AMD患者进行分组研究,研究组采用玻璃体腔注射康柏西普,对照组采用保守治疗,现报告如下。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取我院2014-06/2015-05收治的渗出型

AMD患者112例112眼。所有患者均符合老年性黄斑变性的诊断标准[5]且经荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)和吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)等检查确诊,并排除经光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)或者玻璃体腔内注射过其他药物或手术治疗的患者。所有患者入组前均告知试验相关内容及注意事项并签署知情同意书,试验内容经医院医学伦理委员会批准。排除手术禁忌及药物禁忌,采用随机数字表法将患者分为研究组和对照组,各56例56眼。研究组:男30例30眼,女26例26眼,年龄53~81(平均 $62.36\pm 6.56$ )岁。对照组:男29例29眼,女27例27眼,年龄54~82(平均 $63.29\pm 6.45$ )岁。两组患者性别( $P=0.658$ )、年龄( $P=0.714$ )、术前裸眼视力( $P=0.854$ )、黄斑中心凹视网膜厚度( $P=0.679$ ),差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 通过常规术前检查排除手术禁忌证。研究组:术前3d,给予5g/L左氧氟沙星滴眼液滴患眼,每日4次,并清洁结膜囊。于手术室内按照内眼手术要求常规消毒铺巾,丙美卡因表面麻醉生效后,用开睑器开睑,应用庆大霉素、生理盐水先后冲洗结膜囊,应用30号注射针头在距角膜缘后4mm处行睫状体扁平部进针,玻璃体腔内注入康柏西普0.05mL(0.5mg)。棉签轻压10s,用妥布霉素地塞米松眼膏涂于结膜囊内后给予一次性敷贴包眼。术后应用左氧氟沙星滴眼液滴眼,6次/d,防止感染。所有操作均由同一名副主任医师完成。连续3mo每月玻璃体腔内给药1次,每次0.05mL(0.5mg)。对照组采用保守治疗。观察指标:视力:治疗后第1、3、6mo采用Snellen视力表进行视力测试。采用TOPCON 3D OCT-1000型检测仪测量患者治疗后第1、3、6mo黄斑中心凹视网膜厚度。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计学软件处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后的裸眼视力对比** 治疗前两组患者裸眼视力对比无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1、3、6mo,研究组的裸眼视力高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。且随着时间的推移,两组患者的差异越来越大, $t$ 值不断增大,见表1。

**2.2 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度变化对比** 治疗前两组患者黄斑中心凹视网膜厚度对比无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1、3、6mo,研究组患者黄斑中心凹视网膜厚度明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。且随着时间的推移,两组患者的差异越来越大, $t$ 值不断增大,见表2。

**2.3 不良反应观察** 研究组56例患者中,发生球结膜下出血15例,均于治疗后15d恢复,10例发生暂时性眼压升高。随访期间均未见视网膜撕裂、视网膜脱离、眼内炎、眼压持续升高等严重并发症发生,无休克、心力衰竭、动脉血栓等全身严重不良反应的发生。

表1 两组患者治疗前后裸眼视力对比  $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	术前	术后1mo	术后3mo	术后6mo
研究组	56	4.28 $\pm$ 0.45	4.44 $\pm$ 0.52	4.54 $\pm$ 0.39	4.69 $\pm$ 0.53
对照组	56	4.26 $\pm$ 0.43	4.32 $\pm$ 0.49	4.36 $\pm$ 0.41	4.42 $\pm$ 0.46
$t$		0.353	1.827	2.683	3.568
$P$		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:研究组:采用玻璃体腔内注射康柏西普治疗;对照组:采用保守治疗。

表2 两组患者黄斑中心凹视网膜厚度变化对比 ( $\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	术前	术后1mo	术后3mo	术后6mo
研究组	56	396.4 $\pm$ 92.6	359.7 $\pm$ 72.3	332.8 $\pm$ 65.7	318.6 $\pm$ 69.7
对照组	56	395.2 $\pm$ 91.8	381.9 $\pm$ 80.6	374.9 $\pm$ 75.6	364.5 $\pm$ 72.8
$t$		0.246	1.536	2.312	3.129
$P$		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:研究组:采用玻璃体腔内注射康柏西普治疗;对照组:采用保守治疗。

## 3 讨论

渗出型AMD因严重影响老年人的生活质量而成为严重的社会公共卫生问题<sup>[6]</sup>。渗出型AMD的治疗方法有光动力疗法、经瞳孔湿热疗法、激光光凝、手术治疗及近年来的抗VEGF药物治疗<sup>[6]</sup>。以上方法均有各自的弊端:经瞳孔湿热疗法通过对新生血管内皮细胞产生细胞毒作用而达到破坏新血管组织、保留视功能,且对病灶周围视网膜影响小,但复发率较高;玻璃体腔内注射抗VEGF药物的主要原理是通过结合VEGF受体,阻止脉络膜新生血管生长,进而减轻视网膜水肿及渗出,最终达到治疗渗出型AMD的作用,目前已成为渗出型AMD的首选治疗方法<sup>[7-9]</sup>。很多研究已证实ranibizumab(雷珠单抗)和贝伐单抗良好的疗效,但因两者价格昂贵,使得患者因经济原因承受不起治疗而错过治疗时机<sup>[10-11]</sup>。

康柏西普为我国自主研发的新一代抗VEGF药物,为一种重组可溶性VEGF受体蛋白,其可结合VEGF-A所有亚型、VEGF-B以及胎盘生长因子,其具有多靶点、作用时间长、亲和力强以及价格相对低廉的特点,其的上市为渗出型AMD患者带来了曙光<sup>[12]</sup>。目前1、2期临床试验研究结果已显示了其治疗渗出型AMD的良好临床效果以及安全性<sup>[4,13]</sup>。但由于其研究时间较短,对其的有效性安全性还需临床上多中心及大样本的评估。

本研究就我院112例患者进行研究,将112例患者随机分为治疗组和对照组,首先对治疗前后的裸眼视力变化进行研究,研究结果表明,康柏西普可明显提高患者的裸眼视力,术后1、3、6mo,研究组的裸眼视力高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明了康柏西普能在较短时间内改善患者视力,且随着时间的推移,效果越来越好,与余岚等<sup>[5]</sup>的报道相符。进一步研究了康柏西普对黄斑中心凹视网膜厚度的影响,结果表明,术后1、3、6mo,研究组患者黄斑中心凹视网膜厚度明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),随着时间推移,效果越来越好,与朱振流等<sup>[3]</sup>的报道一致。已知注射部位球结膜下出血及暂时性眼压升高为康柏西普的最常见的不良反应,因为玻璃体腔内注射所引起,一般均可自行恢复。本研究中,研究组56例患者中,发生球结膜下出血15例,均于治疗后

15d 恢复,10 例发生暂时性眼压升高。所有病例随访期间均未见视网膜撕裂、视网膜脱离、眼内炎、眼压持续升高等严重并发症发生,无休克、心力衰竭、动脉血栓等全身严重不良反应的发生<sup>[4,13]</sup>,证明了康柏西普安全性较好。

综上所述,玻璃体腔注射康柏西普治疗渗出型 AMD 临床效果明显,但因本研究样本量较少,其安全性及有效性还需大中心、大样本的研究。

#### 参考文献

- 1 Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, *et al*. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2012;119(3):571-580
- 2 Ueta T, Noda Y, Toyama T, *et al*. Systemic vascular safety of ranibizumab for age-related macular degeneration; systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ophthalmology* 2014;121(11):2193-2203
- 3 朱振流,刘云霞.康柏西普对提高湿性老年性黄斑变性患者视力的临床效果分析. *国际眼科杂志* 2015;15(11):1881-1883
- 4 Li X, Xu G, Wang Y, *et al*. Safety and efficacy of conbercept in neovascular age-related macular degeneration; results from a 12-month randomized phase 2 study: AURORA study. *Ophthalmology* 2014;121

(9):1740-1747

- 5 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
- 6 孟艳玲,徐凌忠.玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性的临床观察. *潍坊医学院学报* 2015;37(2):100-102
- 7 栾兰,姚勇.湿性年龄相关性黄斑病变的治疗进展. *眼科新进展* 2013;33(4):397-400
- 8 Johnston SS, Wilson K, Huang A, *et al*. Retrospective analysis of first-line anti-vascular endothelial growth factor treatment patterns in wet age-related macular degeneration. *Adv Ther* 2013;30(12):1111-1127
- 9 蒋瑶祁,彭辉灿.VEGF 家族及其受体与视网膜新生血管形成. *国际眼科杂志* 2006;6(5):1113-1116
- 10 Rosenfeld PJ, Rich RM, Lalwani GA. Ranibizumab: Phase III clinical trial results. *Ophthalmol Clin North Am* 2006;19(3):361-372
- 11 Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, *et al*. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355(14):1419-1431
- 12 马乐,闫少芳,黄咏木,等.早期老年黄斑变性视功能改变与黄斑色素密度的关系. *北京大学学报(医学版)* 2012;44(6):973-976
- 13 Zhang M, Zhang J, Yan M, *et al*. A phase 1 study of KH902, a vascular endothelial growth factor receptor decoy, for exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011;118(4):672-678

## 科技期刊对论文摘要的要求

根据有关规定,可以把摘要编写要求归纳成如下几点。

省略“我们”“作者”“本文”这样的主语。

简短精练,明确具体。简短,指篇幅短,一般要求 50~300 字(依摘要类型而定);精炼,指摘录出原文的精华,无多余的话;明确具体,指表意明白,不含糊,无空泛、笼统的词语,应有较多而有用的定性和定量的信息。

一般不要交代背景,更不要阐述一般性知识。

格式要规范,尽可能用规范术语,不用非共知共用的符号和术语。不得简单地重复题名中已有的信息,并切忌罗列段落标题来代替摘要。除了实在无变通办法可用以外,一般不出现插图、表格,以及参考文献序号,一般不用数学公式和化学结构式。不分段。

摘要一般置于作者及其工作单位以后,关键词之前。

摘自《科学技术期刊编辑教程》