

- 卫生产业,2014,(7):69-70.
- 17 王佐军,张平.曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效观察[J].中国民间疗法,2014,22(1):65-66.
- 18 廖传德,徐琼莲.美托洛尔联合曲美他嗪治疗小儿扩张型心脏病心力衰竭疗效观察[J].中国临床新医学,2012,5(5):440-442.
- 19 吴奇志,李丽雪.曲美他嗪治疗充血性心力衰竭的临床观察[J].中国临床新医学,2010,3(3):245-247.
- 20 刘颖.曲美他嗪治疗缺血性心肌病临床疗效观察[J].中国医药指南,2014,(10):90.
- [收稿日期 2015-07-06][本文编辑 黄晓红]

博硕论坛·论著

雷珠单抗治疗黄斑区脉络膜新生血管的疗效观察

陈丽妃, 李敏, 吴学今

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院眼科

作者简介: 陈丽妃(1987-),女,医学硕士,住院医师,研究方向:眼底病、眼科检查仪器操作等研究。E-mail:1456978397@qq.com

通讯作者: 吴学今(1960-),女,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:眼底病、白内障及青光眼等的诊治。E-mail:wuxuejin3962396@163.com

[摘要] **目的** 观察玻璃体腔注射雷珠单抗治疗黄斑区脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的疗效及安全性。**方法** 对26例26眼经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及眼底血管荧光造影(fundus fluorescein angiography, FFA)确诊为黄斑区CNV(包括年龄相关性黄斑变性、高度近视性黄斑病变以及中心性渗出性脉络膜视网膜病变)的患者进行玻璃体腔内注射0.5 mg/0.05 ml雷珠单抗,随访3个月,观察患者最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)、黄斑区结构改变及不良反应。在随访期间,经OCT检查发现黄斑区神经上皮层仍有层间积液或视网膜下液、CNV未见明显缩小、FFA检查发现仍有荧光素渗漏者需行再次注射雷珠单抗。**结果** 所有患者第一次治疗前BCVA(ETDRS字母表)的平均字母数为(17.65±13.96)个,3个月后的平均字母数为(34.23±16.36)个,3个月后与第一次治疗前的视力差异具有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者第一次治疗前黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)为(310.84±113.13)μm,随访第3个月时为(198.76±46.90)μm,前后相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。术中、术后及随访期间未见眼部及全身不良反应。**结论** 玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗黄斑区CNV安全有效。

[关键词] 雷珠单抗; 脉络膜新生血管; 玻璃体腔注射

[中图分类号] R 773.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)02-0125-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.10

The efficacy of ranibizumab treatment in patients with macular choroidal neovascularization CHEN Li-fei, LI Min, WU Xue-jin. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of intravitreal injection of ranibizumab for macular choroidal neovascularization(CNV). **Methods** Twenty-six eyes of 26 patients diagnosed with macular choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration, high myopia macular degeneration and central exudative retinopathy were included in this study. Intravitreal injections of ranibizumab(0.5 mg/0.5 ml) were performed on all eyes. All patients were followed-up for 3 months, and the best-corrected visual acuity(BCVA), the central macular thickness(CMT) and complications were recorded. **Results** During the follow-up period, the mean of BCVA improved from (17.65±13.96) letters to (34.23±16.36) letters after a follow-up of 3 months($P < 0.05$); the mean

of CMT decreased from $(310.84 \pm 113.13) \mu\text{m}$ to $(198.76 \pm 46.90) \mu\text{m}$ after a follow-up of 3 months ($P < 0.05$). Retinal detachment, endophthalmitis, lens injury and systemic adverse reactions were not found. **Conclusion** Intravitreal injection of ranibizumab is an effective and safe treatment for macular CNV.

[Key words] Ranibizumab; Choroidal neovascularization; Intravitreal injection

黄斑区脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)常见于年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、高度近视性黄斑病变以及中心性渗出性脉络膜视网膜病变(简称中渗)。其中 AMD 多见于 60 岁以上患者,而后两者近年来发病率增高,并且年龄趋向于年轻化。黄斑区 CNV 轻者可使视物变形、视力轻度下降,重者可使视力严重下降,甚至致盲。目前,抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物治疗黄斑区 CNV 受到广大眼科医师的青睐,其中雷珠单抗(ranibizumab)最受瞩目。它是一种重组的人源化抗 VEGF 单克隆抗体片段,可抑制新生血管形成,减少血管渗漏,从而达到治疗目的。现将我们运用玻璃体腔注射雷珠单抗治疗黄斑区 CNV 的疗效报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究为回顾性自身前后对照研究。收集我院自 2014-06 ~ 2014-12 经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)和血管荧光造影(fundus fluoresceine angiography, FFA)检查确诊为黄斑区 CNV 患者 26 例 26 眼。其中男 15 例 15 眼,女 11 例 11 眼;年龄 17 ~ 85 (51.00 ± 20.87)岁;病程 7 d ~ 3 年,平均(9.31 ± 11.24)个月;AMD 12 例 12 眼,高度近视性黄斑病变 3 例 3 眼,中渗 11 例 11 眼。

1.2 治疗方法 所有患者在第一次接受治疗前接受最佳矫正视力(ETDRS 字母表)、拓普康裂隙灯、拓普康直接眼底镜、尼康非接触性气眼压计、拓普康 OCT、Kowa 眼底照相、Kowa 眼底 FFA 检查,第一次治疗后随访 1 次/月,随访时间为 3 个月。每次随访患者所接受的检查与第一次治疗前相同。随访过程中如经 OCT 检查发现黄斑区神经上皮层仍有层间积液或视网膜下液、CNV 未见明显缩小、FFA 检查发现仍有荧光素渗漏者需行再次注射雷珠单抗,注射间隔时间均 ≥ 1 个月,采用经典治疗方案(3 + PRN),即连续 3 个月每月玻璃体腔内注射 1 次 0.5 mg/0.05 ml 雷珠单抗的加载期和根据医生判断是否需要重复注射的维持期^[1]。雷珠单抗是由 Novartis Ph-

arma Stein AG 生产,注册证号为 S20140003,产品批号为 S0028,10 mg/L,每瓶装量 0.20 ml,冷藏储存($2 \sim 8 \text{ }^\circ\text{C}$,不可冷冻)。注射前 1 d 患者先行广谱抗菌素滴眼液滴术眼,进入手术室前,清洗泪道并清洁结膜囊,穿好清洁隔离衣,带好帽子,予盐酸丙美卡因滴眼液进行表面麻醉。进入手术室后按内眼手术标准消毒眼周皮肤、眼睑和眼球表面,眼睑皮肤消毒采用 5% ~ 10% 聚维酮碘,结膜囊消毒采用 5% 聚维酮碘,维持 1.5 ~ 3 min。手术医师注射前按内眼手术标准戴口罩、刷手、穿无菌手术衣及戴无菌手套,用注射针抽取 0.05 ml 雷珠单抗,嘱患者朝远离注射部位的方向注视,使用镊子或眼球固定器来固定眼球,避开水平位,距角膜缘 3.0 ~ 4.0 mm,倾斜刺入巩膜,针尖朝向眼球中心(避免伤及晶状体),进针深度至少为 6 mm,缓慢而小心地注入全部药物。药物推注后,抽出注射针,使用无菌棉签按压注射部位,防止药物反流。检查患者是否能数清手指或看清手指运动,然后结膜囊内可滴入眼膏包眼。玻璃体腔内注射雷珠单抗均由同一名医师进行。

1.3 观察指标 记录第一次治疗前以及每次随访时的最佳矫正视力(ETDRS 字母表)、黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT),比较视力及 CMT 的变化,并分析其意义。视力无提高为无效,视力提高 5 个字母以上(包括 5 个字母)为有效。各时点测量的方法、标准、人员一致,以免测量倚倚。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用重复测量资料单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后视力变化情况比较 26 例黄斑区 CNV 患者 26 眼接受玻璃体腔注射雷珠单抗治疗,其中注射 1 针 4 眼,2 针 10 眼,3 针 11 眼,4 针 1 眼,平均(2.35 ± 0.80)次。有效 25 例,无效 1 例,有效率为 96.15%。视力变化情况见表 1,图 1。第一个月随访时视力改善较明显,第 2 个月视力改善较缓慢。第 3 个月与第 2 个月相比视力改善不明显,维持在稳定状态。

表1 26眼雷珠单抗治疗不同时间视力及CMT变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

时 间	视力(字母个数)	CMT(μm)
治疗前	17.65 ± 13.96	310.84 ± 113.13
治疗后1个月	29.54 ± 16.43*	208.60 ± 53.61*
治疗后2个月	33.04 ± 16.02#	200.72 ± 45.42
治疗后3个月	34.23 ± 16.36 [▲]	198.76 ± 46.90
F	93.39	457.95
P	0.00	0.00

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与治疗前1个月比较,# $P < 0.05$;与治疗前2个月比较,[▲] $P < 0.05$

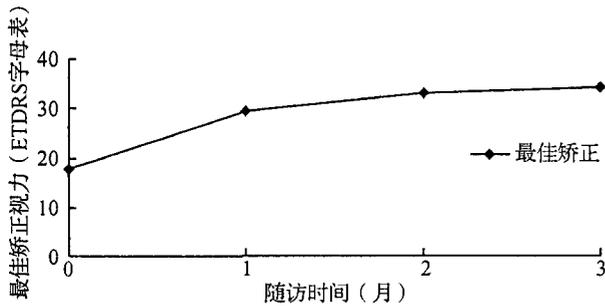


图1 视力变化情况图

2.2 治疗前后CMT变化情况 CMT变化情况在第1个月随访时黄斑区水肿情况改善较明显,CMT明显变薄,第2个月CMT改善情况较缓慢。第3个月与第2个月相比CMT改善不明显,维持在稳定正常状态。见表1,图2。在术中、术后及随访时间无一例视网膜脱离、视网膜裂伤、脉络膜裂伤、眼内炎、晶状体损伤及全身不良反应发生。

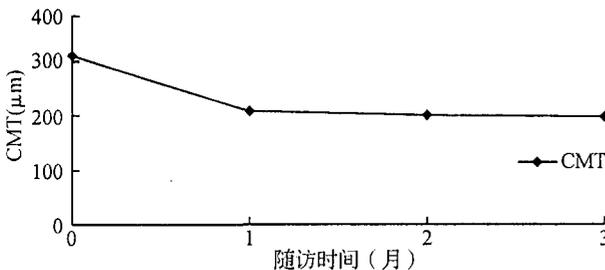


图2 CMT变化情况图

3 讨论

3.1 在本研究中,我们对确诊为黄斑区CNV形成的26例患者进行玻璃体腔注射0.5 mg/0.05 ml雷珠单抗,采用经典治疗方案(3 + PRN);并运用OCT测量其治疗前后的黄斑区CMT数值。第一次治疗前所有患者最佳矫正视力(ETDRS字母表)的平均字母数为(17.65 ± 13.96)个,3个月后最佳矫正视力的平均字母数为(34.23 ± 16.36)个,两者的视力差异具有统计学意义($P < 0.05$);第一次治疗前所有患者的CMT为(310.84 ± 113.13) μm ,随访第3

个月时CMT为(198.76 ± 46.90) μm ,治疗后3个月的CMT厚度与第一次治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.01$)。26例患者中有1例注射雷珠单抗后视力及CMT厚度未见改善,考虑与患者的年龄较大(81岁)、黄斑区CNV范围较大(>5 PD)、视网膜下出血较多有关。术中、术后及随访期间未见眼部及全身不良反应出现。本研究的结果与van Asten^[2]的一项前瞻性多中心的研究结果相符,同样证明了玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗黄斑区CNV是安全有效的。

3.2 黄斑区CNV的发病机制是Bruch膜发生增厚、变性、破裂等损害后脉络膜毛细血管经Bruch膜入侵色素上皮层下^[3];在其发病机制中VEGF起到关键作用,可促使新生血管生成,增加血管通透性,引发黄斑区水肿^[4],使视力下降。其治疗方法主要有激光治疗法、经瞳孔温热疗法、光动力治疗法、糖皮质激素治疗法,目前最受关注的是玻璃体腔内注射抗VEGF药物治疗法。雷珠单抗属抗VEGF药,在眼科运用较广,它是一种重组的人源化抗VEGF单克隆抗体片段,阻断VEGF与受体结合,抑制新生血管形成,减少血管渗漏,减轻黄斑水肿,使功能及解剖结构恢复,并且能够使视力维持在一定状态,目前雷珠单抗已成为治疗黄斑区CNV的一线药物治疗^[5]。但是由于其引进中国时间较短,并且价格昂贵,目前国内报道并不多,仍需更多临床研究进行长期观察。

参考文献

- 1 Wang E, Chen Y. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: systematic review and meta-analysis[J]. Retina, 2013, 33(7):1375 - 1392.
- 2 van Asten F, Evers-Birkenkamp KU, van Lith-Verhoeven JJ, et al. A prospective, observational, open-label, multicentre study to investigate the daily treatment practice of ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration [J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(2):126 - 133.
- 3 刘晓红,梁勇. 脉络膜新生血管的治疗研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(3):471 - 473.
- 4 Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Increase of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humour of patients with macular oedema and central retinal vein occlusion [J]. Acta Ophthalmol, 2010, 88(6):646 - 651.
- 5 Kwon YH, Lee DK, Kim HE, et al. Predictive findings of visual outcome in spectral domain optical coherence tomography after ranibizumab treatment in age-related macular degeneration [J]. Korean J Ophthalmol, 2014, 28(5):386 - 392.