

- 素耐药基因 *mcr* 的调查分析[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(47):3720-3723.
- [6] 任章银, 陈敢敢, 江舰. 2 538 例急性腹泻患者粪便标本细菌分布研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(10):1469-1472.
- [7] 任淑敏, 王全意, 曲梅, 等. 2016 年北京市延庆区感染性腹泻病原学监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(7):855-858.
- [8] 韦凌娅, 金慧, 沈林海, 等. 2 种培养基对临床粪便标本中艰难梭菌分离培养的比较研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 36(11):1529-1531.
- [9] 许宏涛. 涂片检查在临床微生物检验中的应用意义[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(5):396-398.
- [10] 伍尚剑, 雷国大, 谭宗宪, 等. 采集方法和抗生素对痰样本细菌学检验结果的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(16):2718-2719.
- [11] 黄艳飞, 李修远, 顾海彤, 等. 感染性腹泻患者病原菌流行趋势及耐药性分析[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(4):79-81.

(收稿日期:2019-03-09 修回日期:2019-07-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.029

## 康柏西普、雷珠单抗治疗年龄相关性黄斑变性患者的效果比较

徐 曼, 肇莉莉<sup>△</sup>

陕西省西安市第四医院眼科, 陕西西安 700021

**摘要:**目的 比较康柏西普、雷珠单抗治疗年龄相关性黄斑变性(AMD)患者的效果。方法 选择 2018 年 3 月至 2019 年 3 月该院收治的 AMD 患者 300 例, 将采用雷珠单抗玻璃体注射治疗的患者纳入对照组( $n=140$ ), 将采用康柏西普玻璃体注射治疗的患者纳入观察组( $n=160$ )。对比治疗前后两组视力、血清血管内皮因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)等指标水平变化情况。结果 观察组治疗有效率为 93.75%, 显著高于对照组的 83.57%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗后最小视角对数(logMAR)、眼内压(IOP)、黄斑中央区厚度(CMT)、脉络新生血管面积(CNV)、血清 C-反应蛋白(CRP)、VEGF、bFGF 水平均明显低于对照组( $P<0.05$ ); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 康柏西普治疗 AMD 患者疗效显著优于雷珠单抗治疗, 能显著降低患者 IOP、VEGF、bFGF 水平, 改善患者视力, 安全有效, 值得在临床上推广应用。

**关键词:**康柏西普; 雷珠单抗; 年龄相关性黄斑变性; 视力

**中图分类号:**R774

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)24-3645-03

年龄相关性黄斑变性(AMD)是一种眼部常见疾病, 主要表现为黄斑区结构衰老性病变, 发病机制较为复杂, 患者双眼会先后发病或者同时发病, 影响患者视力, 严重者可能导致失明, 影响患者生活质量。研究表明, 萎缩型及渗出型是 AMD 常见的两种病变类型, 萎缩型患者主要特征为进行性色素上皮萎缩, 患者黄斑区会出现萎缩变性; 渗出型患者主要是玻璃膜遭到破坏及视网膜下新生血管的形成, 视网膜色素上皮出血性盘状脱离是其病理特征<sup>[1]</sup>。因此, 早期诊断及治疗是控制 AMD 患者病情的主要措施, 临床主要采用手术治疗 AMD, 但 AMD 老年患者耐受性不高, 存在一定手术风险, 药物治疗逐渐成为临床首选。康柏西普、雷珠单抗是两种常见的治疗药物, 但两者对 AMD 患者的视力治疗效果仍存在一定争议<sup>[2]</sup>。本研究回顾性分析 300 例 AMD 患者临床一般资料, 探讨康柏西普、雷珠单抗的治疗效果, 旨在为临床治疗提供依据, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 3 月至 2019 年 3 月本院收治的 AMD 患者 300 例, 将采用雷珠单抗玻璃体注射治疗的患者纳入对照组( $n=140$ ), 将采用康柏西普玻璃体注射治疗的患者纳入观察组( $n=160$ )。观察组中男 87 例, 女 73 例; 年龄 56~73 岁, 平均(64.52±6.41)岁; 病程 8~25 个月, 平均(16.54±1.27)个月。对照组中男 76 例, 女 64 例; 年龄 55~74 岁, 平均(64.59±6.35)岁; 病程 7~26 个月, 平均(16.57±1.33)个月。两组性别构成、年龄、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。纳入标准: 均符合 AMD 相关诊断标准<sup>[3]</sup>。排除标准: 一般临床资料不完整者。患者均签署本院伦理委员会出具的知情同意书。

**1.2 方法** 两组患者均采用内眼手术标准玻璃体注射治疗, 术前给予日本参天制药有限公司提供的左氧氟沙星滴眼液(注册证号: H20090795, 5 mL; 24.4

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 747935421@qq.com.

mg)连续滴眼 3 d,在术前给予聚维酮碘冲洗患者结膜囊,使用 5%复方托吡卡胺滴眼液进行散瞳,同时使用盐酸利多卡因麻醉,术中采用 18G 钝针头抽取治疗药物,并在距离颞骨上方角膜缘外 3.5 mm 的巩膜面,垂直刺入眼内,慢慢注入玻璃体腔。对照组采用雷珠单抗玻璃体注射液(注册号 S20160002,瑞士诺华制药有限公司)0.5 mL 治疗;观察组采用成都康弘生物科技有限公司提供的康柏西普注射液(国药准字 S20130012)1.5 mg 治疗,在拔出针头后按压 30 s 避免回流,给予常规包眼,1 次/月,治疗 3 个月。

**1.3 观察指标** (1)根据文献[4]评估两组治疗 3 个月后的疗效。显效:治疗后患者视力显著改善,黄斑水肿完全消失;有效:视力有所改善,黄斑水肿明显消退;无效:视力及黄斑水肿均无明显改善,甚至加重。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)记录两组治疗前及治疗 3 个月后的裸眼视力情况,并采用 5%复方托吡卡胺滴眼液对患者进行散瞳验光确定,并转换为最小视角对数(logMAR)分析。采用日本 Topcon 非接触式电眼压仪器测量患者治疗前及治疗 3 个月后眼内压(IOP),使用光学相干断层扫描患者治疗前后黄斑中央区厚度(CMT),通过荧光素眼底血管造影检测患者治疗前后脉络新生血管面积(CNV)。(3)抽取两组患者治疗前及治疗 3 个月后清晨空腹静脉血,在 3 000 r/min 速度下离心,取上清液在-70℃下保存待检,采用免疫速率散射比浊法检测患者血清 C-反应蛋白(CRP)水平,使用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测患者血清血管内皮生长因子

(VEGF)、血清成纤维细胞生长因子(bFGF)水平。(4)记录不良反应发生情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件处理数据。计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验,组间比较采用独立样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组治疗有效率为 93.75% (150/160),明显高于对照组的 83.57% (117/160),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效
观察组	160	84(52.50)	66(41.25)	10(6.25)
对照组	140	71(50.71)	46(32.86)	23(16.43)

**2.2 两组治疗后视力改善情况比较** 治疗前两组 CMT、IOP、logMAR、CNV 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组 CMT、IOP、logMAR、CNV 水平低于治疗前,且观察组治疗后 4 种指标水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组治疗前后血清学指标比较** 治疗前两组 CRP、VEGF、bFGF 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组 CRP、VEGF、bFGF 水平均显著降低,且观察组 3 种指标水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 两组治疗前后视力改善情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CMT( $\mu\text{m}$ )		IOP(mm Hg)		logMAR		CNV( $\text{mm}^2$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	160	221.54±20.39	176.54±15.29*	15.64±1.29	12.04±1.33*	0.71±0.06	0.34±0.05*	9.28±1.34	5.33±1.25*
对照组	140	221.41±21.34	194.27±16.55*	15.69±1.37	14.05±1.27*	0.72±0.08	0.52±0.07*	9.34±1.27	6.29±1.37*
t		0.054	9.641	0.325	13.336	1.234	25.853	0.396	6.345
P		0.957	<0.001	0.745	<0.001	0.218	<0.001	0.692	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		VEGF(ng/L)		bFGF(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	160	9.33±1.25	6.22±1.14*	153.27±14.57	73.54±7.29*	48.24±4.17	18.27±1.36*
对照组	140	9.36±1.43	7.51±1.29*	153.59±13.46	98.77±9.14*	48.37±4.25	23.59±2.18*
t		0.194	9.195	0.197	26.571	0.267	25.684
P		0.846	<0.001	0.844	<0.001	0.790	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$

**2.4 不良反应** 两组在治疗过程中均未出现明显不良反应,治疗结束后 2 d,对照组出现球结膜下出血 1

例,在 2 周后自行吸收;低眼压 2 例,均在 5 d 内恢复。观察组出现玻璃体脱落 1 例,球结膜下出血 1 例。两

组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.363, P > 0.05$ )。

### 3 讨 论

AMD 是一种进展性眼科疾病,发病率会随着患者年龄的增加而升高,患者双眼可先后或同时发病,患者发病初期无明显临床症状,在视物时可能会出现暗点情况,随着病情发展,其视力受损会越来越严重,最终可能导致失明,严重影响患者生活质量<sup>[5]</sup>。AMD 发病机制较为复杂,当前认为可能与营养障碍、免疫性疾病、中毒、慢性光损害、遗传、心血管疾病相关,且患者受到以上因素影响后,色素上皮层新生血管活跃度较高,引起脉络膜新生血管化,进一步导致视网膜渗血、出现瘢痕,严重者可能导致神经上皮脱落,影响视力,因此早期诊断及早期治疗对于 AMD 患者十分关键。

玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物疗效确切、安全性高。康柏西普、雷珠单抗是临床常见的抗 VEGF 药物,其中雷珠单抗是临床上治疗 AMD 的常见药物,但价格昂贵,加重了患者家庭经济负担,也在一定程度上限制了临床应用<sup>[6]</sup>。康柏西普可竞争性抑制 VEGF 与受体结合,进一步抑制血管新生及内皮细胞增殖<sup>[7]</sup>。研究发现,康柏西普治疗 AMD 可在短期内恢复患者视网膜结构,显著提高患者视力<sup>[8]</sup>。

本研究显示,观察组治疗有效率为 93.75%,显著高于对照组的 83.57%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示康柏西普治疗 AMD 效果显著优于雷珠单抗。陈龙凤等<sup>[9]</sup>研究显示,在 AMD 患者治疗中阻断脉络新生血管导致的瘢痕形成、出血及视网膜渗出具有重要意义。本研究发现,治疗后 CMT、IOP、logMAR、CNV 均显著降低,且观察组 4 种指标水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ ),与王炳等<sup>[10]</sup>研究结果相似,提示康柏西普治疗 AMD 可明显缩小 CNV,降低黄斑区渗出并缩小视网膜厚度,同时降低眼压,显著改善视力情况,促进其恢复。bFGF 是一种血管生长因子,可促进组织再生,且部分研究显示,bFGF 及 VEGF 的升高是导致 AMD 发病的重要机制<sup>[11]</sup>。健康人眼中 VEGF 与色素上皮衍生因子(PEDF)保持平衡状态,是维持眼部血管系统功能及结构的主要因素,一旦遭受外界炎症、缺血或缺氧等影响,其平衡状态随即被打破,引起眼部新生血管的形成,影响患者视力<sup>[12]</sup>。CRP 是炎症反应蛋白,可识别异物抗原并抑制炎症反应,在机体出现炎症反应后会升高。本研究发现,治疗后两组 CRP、VEGF、bFGF 水平均显著降低,且观察组 3 种指标水平均明显低于对照组( $P <$

0.05),与魏芬等<sup>[12]</sup>研究结果相似,提示康柏西普治疗 AMD 更能改善机体炎性反应,抑制 VEGF、bFGF 水平的增长,缓解病情。本研究中两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示雷珠单抗及康柏西普的治疗均安全有效。

综上所述,相较于雷珠单抗治疗,康柏西普治疗 AMD 效果更佳,可明显改善患者的视力及病情,值得在临床上推广。

### 参考文献

- [1] 李鹏,康前雁,王莉,等.年龄相关性黄斑变性患者治疗后视功能及生活质量评价[J].国际眼科杂志,2018,18(8):1521-1524.
- [2] 陈明,项宝鑫,阮余霞,等.玻璃体内注射雷珠单抗对渗出型年龄相关性黄斑变性患者的疗效[J].眼科新进展,2018,38(1):77-79.
- [3] 赵家良.眼科临床指南(PPP)在中国的 15 年[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2018,18(2):75-78.
- [4] 杨菊华.雷珠单抗和康柏西普对老年湿性黄斑病变的疗效比较[J].川北医学院学报,2018,33(1):108-110.
- [5] 郭洋,侯立亭,胡红霞,等.糖尿病黄斑水肿玻璃体腔注射雷珠单抗和康柏西普疗效对比[J].国际眼科杂志,2018,18(1):59-62.
- [6] 严欢,龚立艳,李立,等.对比康柏西普与雷珠单抗玻璃体腔注射治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效[J].临床眼科杂志,2018,26(1):5-9.
- [7] 闫忠阳,冬敏,杨娜,等.抗血小板源性生长因子联合雷珠单抗治疗年龄相关性黄斑变性的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(8):930-933.
- [8] SIMSEK B, AKCAKAYA A A, KOYUN I O, et al. Long-term outcomes of Ranibizumab treatment in neovascular age-related macular degeneration[J]. Inter Eye Sci, 2018, 18(3):406-411.
- [9] 陈龙凤,高华顺,王改琴.早产儿视网膜病变玻璃体腔内注射雷珠单抗对患儿血清血管内皮生长因子、胰岛素样生长因子及谷氨酸水平的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(2):349-352.
- [10] 王炳,武炳慧,吴惠琴,等.康柏西普与雷珠单抗治疗黄斑水肿临床研究[J].陕西医学杂志,2018,47(4):524-526.
- [11] 魏艳冉,冉莉君,廖洪霞,等.康柏西普与雷珠单抗对年龄相关性黄斑变性患者血清 CRP、VEGF、眼压及视力的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(8):1515-1518.
- [12] 魏芬,肖秀兰.曲安奈德联合雷珠单抗玻璃体腔注射治疗年龄黄斑变性病:随机对照临床试验方案[J].中国组织工程研究,2018,22(16):2583-2587.