

地塞米松植入剂 (Ozurdex) 联合康柏西普 (Conbercept)

——治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的临床研究

刘腾¹ 段直光^{1,2*}

1 大理大学 2 大理白族自治州人民医院眼科

DOI:10.12238/bmtr.v6i1.6680

[摘要] 目的: 评价地塞米松植入剂(Ozurdex)联合康柏西普(Conbercept)及各单药治疗视网膜中央静脉阻塞伴黄斑水肿(CRVO-ME)的临床疗效。方法: 分析比较两型三组CRVO-ME的患者治疗后最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CFT)、黄斑容积(MV)、视网膜平均厚度(CRT)、注射次数、眼内压(IOP)和并发症出现情况。结果: 在6个月治疗后两型三组患者治疗后BCVA、MV和CFT及CRT均优于治疗前; 联合组及Conbercept组治疗后BCVA、MV和CFT及CRT均优于Ozurdex组; IOP和CFT及CRT在缺血型与非缺血型患者中差异无统计学意义。结论: Ozurdex联合Conbercept治疗CRVO-ME, 可以用相对较少的注射次数使患者在BCVA、MV、CFT和CRT方面得到改善, 其治疗效果明显好于单纯应用Ozurdex或Conbercept。

[关键词] 视网膜中央静脉阻塞; 黄斑水肿; 地塞米松植入剂; 康柏西普

中图分类号: R774.1+1 文献标识码: A

Clinical study of dexamethasone implant (Ozurdex) combined with Compacil (Conbercept) —— for macular edema secondary to central retinal vein occlusion

Teng Liu¹ Zhiguang Duan^{1,2*}

1 Dali University

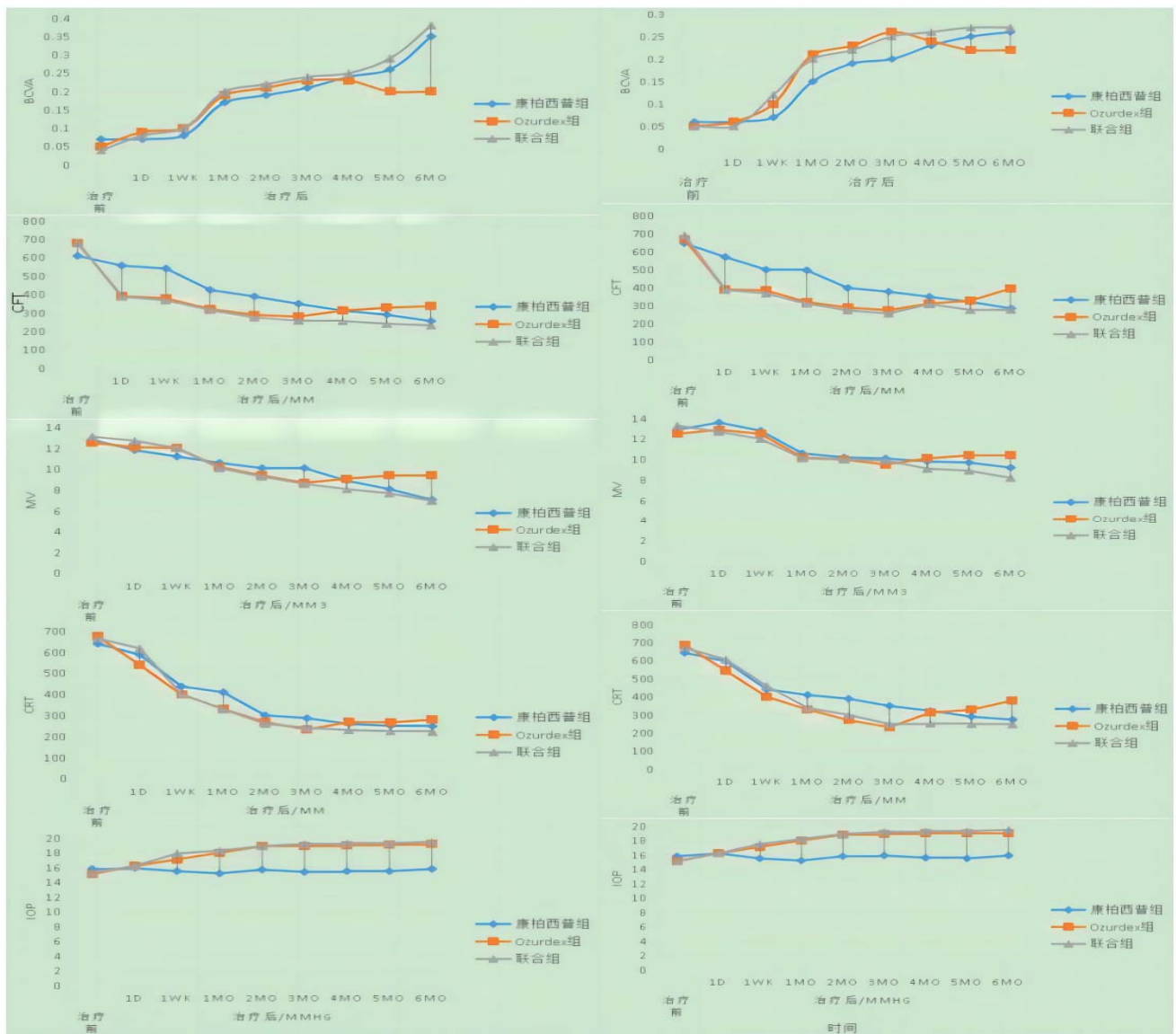
2 Ophthalmology Department of Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy of Dexamethasone Implant (Ozurdex) combined with Conbercept and various monotherapies in the treatment of central retinal vein occlusion with macular edema (CRVO-ME). Method: Analyze and compare the best corrected visual acuity (BCVA), macular fovea thickness (CFT), macular volume (MV), mean retinal thickness (CRT), injection frequency, intraocular pressure (IOP), and incidence of complications in patients with two types and three groups of CRVO-ME after treatment. Result: After 6 months of treatment, the BCVA, MV, CFT, and CRT of the two types and three groups of patients were better than before treatment; After treatment, the BCVA, MV, CFT, and CRT of the combination group and the Conbercept group were better than those of the Ozurdex group; There was no statistically significant difference in IOP, CFT, and CRT between deficient and non deficient patients. Conclusion: The combination of Ozurdex and Conbercept in the treatment of CRVO-ME can improve the patient's BCVA, MV, CFT, and CRT with relatively fewer injections, and its therapeutic effect is significantly better than that of using Ozurdex or Conbercept alone.

[Key words] Central retinal vein occlusion; Macular edema; Dexamethasone implant; Conbercept

CRVO继发ME严重威胁患者的视功能, 影响患者生活质量。国内外专家学者对抗VEGF药物治疗CRVO-ME进行了大量研究。抗血管内皮生长因子(Anti-VEGF)和糖皮质激素药物傲迪适(Ozurdex)的引入为治疗带来了新的选择, 但是尚未达成共

识。通过本研究探讨上述问题, 同时进一步了解Ozurdex和Anti-VEGF代表药物Conbercept治疗CRVO-ME的疗效性、安全性及持续性, 为玻璃体腔注射Conbercept联合Ozurdex治疗CRVO-ME的可靠性提供理论依据。



1 资料和方法

1.1 病例资料

研究对象为2019年01月-2022年06月通过相关检查在我院确诊的CRVO-ME患者144例(144眼)。根据FFA显示视网膜毛细血管无灌注区 $\geq 10DA$ 并参考视力、眼底改变及是否有相对性传入性瞳孔障碍判断是否为缺血型与非缺血型CRVO。缺血型69例(69眼)分为联合治疗组24例(24眼)、Ozurdex组22例(22眼)和Conbercept组23例(23眼);非缺血型75例(75眼)亦分为联合组25例(25眼)、Ozurdex组24例(24眼)和Conbercept组26例(26眼)。三组患者在年龄、性别、高血压、高血脂、糖尿病、心脑血管疾病、肥胖、吸烟、病程、视力和眼底检查等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过医院医学伦理委员会审批,治疗前和患者及其家属签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准: ①在我院首次确诊的18周岁以上CRVO-ME患者,全身情况稳定; ②OCT提示ME; ③双眼患病的患者随机选取1只眼纳入观察。排除标准: ①合并有其他眼部疾病如白内障、青光眼、玻璃体积血等; ②已接受过抗VEGF治疗; ③已接受过视网膜激光光凝治疗。已排除没有随访的可用数据患者,进行6个月的随访。

1.3 治疗方法

Ozurdex组随访期间注射一次。Conbercept组注药频次为注射后1个月再重复注射1次(剂量相同),连续注射3次作为初始治疗阶段(黄斑水肿持续存在时)。Ozurdex+Conbercept联合治疗组行玻璃体腔注射Ozurdex1周后再注射另一种药物Conbercept。

1.4 随访时间、内容和评价指标

两型三组患者开始治疗后1d、1wk、1mo、2mo、3mo、4mo、5mo、6mo复查相关指标。

1.5 数据分析

使用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,计量资料用(±s)表示,采用F检验,比较两组患者治疗前后患眼的IOP、BCVA、MV、CFT、CRT变化情况, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

上图右侧为缺血型,左侧为非缺血型。

3 讨论

RVO继发的ME,是视功能受损的主要原因^[1],虽然其发病机制复杂,但是许多研究已经证实炎症因子和细胞因子在RVO-ME发病机制中起到了非常重要的作用^[2,3]。

在为期6个月的研究后,两型三组患者治疗后BCVA、MV和CFT及CRT均优于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$);联合组及Conbercept组治疗后BCVA、MV和CFT及CRT均优于Ozurdex组,差异亦具有统计学意义($P < 0.05$);非缺血型患者Conbercept组及Ozurdex组的视力提高及MV的下降程度优于缺血型患者相应组,差异有统计学意义($P < 0.05$),IOP和CFT及CRT在缺血型与非缺血型患者中差异无统计学意义,Conbercept组的患者平均注射次数为3.5次,Ozurdex组为1次,联合组为2.5次。

Ozurdex组患者治疗后4mo、5mo、6mo的BCVA、CFT、MV、CRT较其他两组差,提示Ozurdex注射4月后部分患者仍需要再次注射才能维持疗效。我们的研究和国内、国外研究^[4-6]以及RANIDEX study^[7]和GENEVA III期临床研究^[8]都相似,提示抗VEGF药物和Ozurdex治疗CRVO-ME是有效的。在本研究中我们探讨了抗VEGF药物和抗炎药物(Ozurdex)联合治疗CRVO-ME,结果显示在患者持续改善视力的前提下,有效减少了患者注射频次,显著延长注射间隔,能快速改善视力,有效缓解ME。

本研究中,治疗后CRVO-ME患者各时间点一共有32例(22.22%)发生高眼压,均发生在Ozurdex组和联合治疗组,其中眼压高于45mmHg 5眼(3.47%),18例(12.5%)患者经1种降眼压药物完全可以控制,10例(6.94%)患者经2联降眼压药物可以控制,2例(1.39%)患者需要3联降眼压药物才能控制,各组内差异无统计学意义($P > 0.05$),但是在缺血型患者中有2例(1.39%)发展成新生血管性青光眼,经青光眼眼内引流阀植入,最终因视神经严重萎缩而完全失明。缺血型与非缺血型Ozurdex组及联合组患者治疗后1mo的IOP较Conbercept组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。所以在Ozurdex治疗CRVO-ME患者时要注意患者既往有无青光眼或者青光眼眼部解剖特征,同时注射Ozurdex后让患者定期复诊,监测眼压。在接受治疗的患者中,有16例(11.11%)患者发生白内障,都是在Ozurdex和联合治疗组,缺血型9眼,非缺血型7眼,无统计学意义($P > 0.05$),其中有5例(3.47%)患者行白内障超声乳化摘除+人工晶体植入术。另有部分患者发生眼痛、结膜下出血,给予对症处理后均缓解,在缺血型和非缺血型分组中无统计学意义($P > 0.05$),无1例发生心脑血管病、视网膜脱离、玻璃体积血和眼内炎等严重并发症。

通过本次研究,我们可以得出以下结论:(1)玻璃体腔注射Conbercept 0.5mg/0.05ml对CRVO-ME的治疗是有效的;(2)玻璃体腔注射Ozurdex 0.7mg对CRVO-ME的治疗效果显著;(3)玻璃体腔注射Conbercept+Ozurdex对CRVO-ME的治疗相较于单药治疗能在相对较少的注射次数下获得最大的视功能和解剖学改善,并兼具安全性和有效性。(4)玻璃体腔注射Conbercept 0.5mg/0.05ml、Ozurdex 0.7mg治疗CRVO-ME安全可靠,其并发症是可控的,给医生和患者带来了更好的治疗选择,值得临床推广应用。

由于本研究为回顾性研究,样本数量有限,分组、分型亦不能匹配完全,有偏倚存在,结果需要多中心、大样本量的随机对照研究来进一步的证明。

[基金项目]

云南省教育厅科学研究基金项目,项目编号:2022J0735。

[参考文献]

- [1] Khaty Meiaad, Williams Michael, Lois Noemi, Ischemic retinal vein occlusion: characterizing the more severe spectrum of retinal vein occlusion. [J]. *Surv Ophthalmol*, 2018, 63: 816-850.
- [2] 邓玉梦, 黄珍, 叶娅, 等. 强反射点与视网膜分支静脉阻塞和中央静脉阻塞患者血脂水平和炎症指标的相关性 [J]. *中华眼底病杂志*, 2021, 37(2): 115-121.
- [3] Suzuki Y, Nakazawa M, Suzuki K, et al. Expression profiles of cytokines and chemokines in vitreous fluid in diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2011, 55(3): 256-263.
- [4] 方丽英, 黄宝宇, 黄敏丽. Ozurdex与康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效对比 [J]. *眼科新进展*, 2021, 41(3): 231-235.
- [5] Li X, Wang N, Liang X, et al. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients: randomized, sham-controlled, multicenter study [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(1): 59-69.
- [6] Gu X, Yu X, Song S, et al. Intravitreal dexamethasone implant versus intravitreal ranibizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in a Chinese population [J]. *Ophthalmic Res*, 2017, 58(1): 8-14.
- [7] Chatziralli Irini, Theodossiadis George, Kabanarou Stamatina A et al. Ranibizumab versus dexamethasone implant for central retinal vein occlusion: the RANIDEX study. [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255: 1899-1905.
- [8] Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM, OZURDEX GENEVA Study Group (2010) Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2011, 117(6): 1134-1146.