

抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞的效果

吴兵,杨学龙,孙峰

(南京市高淳人民医院眼科,江苏 南京 211300)

摘要:目的 研究抗血管内皮生长因子(VEGF)药物对视网膜静脉阻塞(RVO)的治疗效果。方法 以2020年6月-2022年9月南京市高淳人民医院眼科收治的35例RVO患者为研究对象(共35眼),按病理分型可分为缺血型(18例)与非缺血型(17例),按血管阻塞部位可分为网膜中央静脉阻塞(CRVO)16例与视网膜分支静脉阻塞(BRVO)19例,采用抗VEGF药物眼内注射治疗,比较不同类型RVO患者治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、光学相干断层扫描(OCT)指标[黄斑中心凹厚度(CMT)、黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、脉络膜血管指数(CVI)]。结果 缺血型与非缺血型RVO患者治疗后BCVA均高于治疗前,CMT、SFCT、CVI均小于治疗前,且非缺血型RVO患者BCVA高于缺血型RVO患者,CMT、SFCT、CVI小于缺血型RVO患者($P<0.05$);CRVO与BRVO患者治疗后BCVA均高于治疗前,CMT、SFCT、CVI均小于治疗前,且BRVO患者BCVA高于CRVO患者,CMT、SFCT、CVI小于CRVO患者($P<0.05$)。结论 抗VEGF药物在不同类型RVO患者中均具有良好治疗效果,但对于非缺血型RVO患者及BRVO患者临床获益更多。

关键词:视网膜静脉阻塞;抗血管内皮生长因子药物;最佳矫正视力;脉络膜血管指数

中图分类号:R774

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.23.018

文章编号:1006-1959(2023)23-0073-04

Effect of Anti-VEGF Drugs in the Treatment of Retinal Vein Occlusion

WU Bing, YANG Xue-long, SUN Feng

(Department of Ophthalmology, Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing 211300, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To study the therapeutic effect of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs on retinal vein occlusion (RVO). **Methods** Thirty-five RVO patients (35 eyes) admitted to the Department of Ophthalmology, Nanjing Gaochun People's Hospital from June 2020 to September 2022 were selected as the research objects. According to the pathological classification, they were divided into ischemic type (18 patients) and non-ischemic type (17 patients). According to the site of vascular obstruction, they were divided into 16 patients of central retinal vein occlusion (CRVO) and 19 patients of branch retinal vein occlusion (BRVO). They were treated with anti-VEGF drugs by intraocular injection. The best corrected visual acuity (BCVA) and optical coherence tomography (OCT) indexes [central macular thickness (CMT), subfoveal choroidal thickness (SFCT), choroidal vascular index (CVI)] of patients with different types of RVO before and after treatment were compared. **Results** The BCVA of patients with ischemic and non-ischemic RVO after treatment was higher than that before treatment, and CMT, SFCT and CVI were lower than those before treatment, while the BCVA of patients with non-ischemic RVO was higher than that of patients with ischemic RVO, and CMT, SFCT and CVI were lower than those of patients with ischemic RVO ($P<0.05$). The BCVA of CRVO and BRVO patients after treatment was higher than that before treatment, and CMT, SFCT and CVI were lower than those before treatment. The BCVA of BRVO patients was higher than that of CRVO patients, and CMT, SFCT and CVI were lower than those of CRVO patients ($P<0.05$). **Conclusion** Anti-VEGF drugs have good therapeutic effects in patients with different types of RVO, but they have more clinical benefits for patients with non-ischemic RVO and BRVO.

Key words: Retinal vein occlusion; Anti-vascular endothelial growth factor drugs; Best corrected vision; Choroidal vascular index

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)为眼科常见病,其病因尚不十分明确,多伴有单侧无痛性视力下降、视物变形等症状,易引发黄斑水肿、视网膜新生血管形成等并发症问题,对患者视功能及生活质量均具有严重影响,且存在较高致盲风险,其治疗尤为关键^[1,2]。研究指出^[3,4],血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是导致RVO患者视力损伤的重要原因之一。基于此,抗

VEGF治疗可作为该病的有效治疗手段^[5]。对此,本研究结合2020年6月-2022年9月南京市高淳人民医院眼科收治的35例RVO患者临床资料,观察抗VEGF药物对RVO的临床治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2020年6月-2022年9月南京市高淳人民医院眼科收治的35例RVO患者为研究对象(共35眼)。按病理分型分为缺血型与非缺血型,其中缺血型RVO患者共18例(18眼),男10例(10眼)、女8例(8眼),年龄48~72岁,平均年龄(65.17±8.63)岁;非缺血型RVO患者共17例(17眼),男9例(9眼)、女8例(8眼),年龄49~71岁,平均

作者简介:吴兵(1978-),男,江苏南京人,硕士,副主任医师,主要从事白内障、新生血管性眼病的基础与临床研究

年龄(65.28 ± 8.71)岁。按血管阻塞部位可分为网膜中央静脉阻塞(CRVO)与视网膜分支静脉阻塞(BRVO),其中CRVO患者共16例(16眼),男9例(9眼)、女7例(7眼),年龄33~74岁,平均年龄(55.61 ± 8.59)岁;BRVO患者共19例(19眼),男11例(11眼)、女8例(8眼),年龄33~72岁,平均年龄(55.54 ± 8.60)岁。缺血型RVO患者与非缺血型RVO患者、CRVO患者与BRVO患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均知情且自愿参与本次研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合RVO诊断标准^[6];②单眼发病;③初次发病,病程<1个月;④符合抗VEGF药治疗指征;⑤近6个月未接受相关治疗。排除标准:①合并其他眼部疾病;②存在眼部外伤及手术史患者;③眼压异常、屈光参差、屈光间质混浊者;④合并糖尿病等系统性疾病者;⑤高度近视、视网膜脱落及玻璃体大量积血者。

1.3 方法 所有患者均行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗。于注射前1d,采用氧氟沙星滴眼液滴眼(参天制药株式会社,批准文号BH20080023,规格:5 ml:15 mg)清洁结膜囊。注射前,应用盐酸奥布卡因滴眼液(参天制药株式会社,国药准字J20100128,规格:20 ml:80 mg)进行表面麻醉。常规消毒、铺巾后,取开睑器完成开睑,冲洗并消毒结膜囊,抽取0.05 ml雷珠单抗注射液(Novartis Pharma Stein AG,注册证号S20160002,规格:0.165 ml),于7点位角巩膜缘后4.0 mm处,垂直进针至玻璃体腔,随后缓慢注入药物,棉签压迫2~3 min后,纱布包扎。首月注射1次,后续按需治疗(1+PRN),观察治疗2个月。

1.4 观察指标 比较不同类型RVO患者(缺血型 vs. 非缺血型、CRVO vs. BRVO)治疗前后的最佳矫正视力(BCVA)与光学相干断层扫描(OCT)指标[黄斑中心凹厚度(CMT)、黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、脉络膜血管指数(CVI)]。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行 t 检验对比;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间行 χ^2 检验对比。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缺血型与非缺血型RVO患者的BCVA比较 缺血型与非缺血型RVO患者治疗后BCVA均高于治疗前,且非缺血型RVO患者BCVA高于缺血型RVO患者($P < 0.05$),见表1。

表1 缺血型与非缺血型RVO患者BCVA比较
($\bar{x} \pm s, \log\text{MAR}$)

类型	<i>n</i>	治疗前	治疗后
缺血型	18	0.63 ± 0.41	0.69 ± 0.28
非缺血型	17	0.62 ± 0.49	0.87 ± 0.22
<i>t</i>		0.065	2.106
<i>P</i>		0.948	0.043

2.2 CRVO与BRVO患者BCVA比较 CRVO与BRVO患者治疗后BCVA均高于治疗前,且BRVO患者BCVA高于CRVO患者($P < 0.05$),见表2。

表2 CRVO与BRVO患者BCVA比较($\bar{x} \pm s, \log\text{MAR}$)

类型	<i>n</i>	治疗前	治疗后
CRVO	16	0.65 ± 0.39	0.71 ± 0.22
BRVO	19	0.62 ± 0.47	0.85 ± 0.24
<i>t</i>		0.203	2.295
<i>P</i>		0.840	0.028

2.3 缺血型与非缺血型RVO患者OCT指标比较 缺血型与非缺血型RVO患者治疗后CMT、SFCT、CVI均小于治疗前,且非缺血型RVO患者CMT、SFCT、CVI小于缺血型RVO患者($P < 0.05$),见表3。

2.4 CRVO与BRVO患者OCT指标比较 CRVO与BRVO患者治疗后CMT、SFCT、CVI均小于治疗前,且BRVO患者CMT、SFCT、CVI小于CRVO患者($P < 0.05$),见表4。

表3 缺血型与非缺血型RVO患者OCT指标比较($\bar{x} \pm s$)

类型	<i>n</i>	CMT(μm)		SFCT(μm)		CVI(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
缺血型	18	667.05 ± 247.12	494.60 ± 190.49	263.44 ± 56.09	242.31 ± 15.94	67.37 ± 5.86	63.07 ± 2.51
非缺血型	17	649.62 ± 238.55	358.15 ± 183.25	275.12 ± 57.11	223.61 ± 16.73	68.02 ± 5.90	60.15 ± 2.84
<i>t</i>		0.212	2.157	0.610	3.386	0.327	3.228
<i>P</i>		0.833	0.038	0.546	0.002	0.746	0.003

表 4 CRVO 与 BRVO 患者 OCT 指标比较($\bar{x} \pm s$)

类型	n	CMT(μm)		SFCT(μm)		CVI(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CRVO	16	666.73 \pm 251.32	478.16 \pm 186.43	265.51 \pm 57.02	239.42 \pm 15.85	67.84 \pm 5.87	62.97 \pm 2.83
BRVO	19	658.81 \pm 260.57	347.29 \pm 175.60	271.30 \pm 57.14	225.60 \pm 16.71	68.11 \pm 5.69	61.03 \pm 2.57
t		0.091	2.136	0.299	2.495	0.138	2.124
P		0.928	0.040	0.767	0.018	0.891	0.041

3 讨论

RVO 为老年人常见视网膜血管性疾病,多由潜在系统性疾病引起,易造成血-视网膜屏障(BRB)受损,导致视力下降,严重程度下可引起视网膜结构永久性损伤,甚至失明^[7,8]。基于此,及时控制病情进展、改善患者视力,为该病主要治疗原则。研究认为^[9,10],RVO 的形成与促血管生成因子/抑制血管生成因子平衡破坏有关。同时,VEGF 是导致 BRB 受损的主要原因之一,该物质可促进紧密连接蛋白(claudins)磷酸化,以此增加血管渗透性,致使 BRB 破坏、血管渗漏,造成血管内源性水肿及组织损伤,最终引发视力下降^[11,12]。因此,抗 VEGF 治疗是改善 RVO 患者视力的重要方式,其常用药物包括雷珠单抗等,该药为重组人源化 VEGF 抗体片段,可通过玻璃体腔注射,与 VEGF 亚型受体结合,抑制血管内皮表面中 VEGFR-1 与 VEGFR-2 的结合,以此减少新生血管生成,同时降低血管通透性,改善视网膜出血及毛细血管渗漏症状,提升患者视力^[13,14]。

本研究结果显示,缺血型与非缺血型 RVO 患者治疗后 BCVA 均高于治疗前,CMT、SFCT、CVI 均小于治疗前,且非缺血型 RVO 患者 BCVA 高于缺血型 RVO 患者,CMT、SFCT、CVI 小于缺血型 RVO 患者($P<0.05$),提示抗 VEGF 方案对缺血型与非缺血型 RVO 患者均具有良好治疗效果,其视力均可获得明显提升,且非缺血型 RVO 患者的疗效更为理想。分析认为,抗 VEGF 药物可有效改善血管通透性,减轻血管渗漏引起的炎症及水肿情况,为玻璃体结构的恢复提供了有利条件,可进一步减少视网膜厚度及黄斑中心凹厚度,改善患者视力水平^[15,16]。同时,抗 VEGF 药物可促进新生血管消退,减少新生毛细血管数量及相应脉络膜面积,促使 CVI 值降低^[17,18]。其中,非缺血型 RVO 属于部分性阻塞,通常未波及黄斑^[19],而缺血型 RVO 为完全性阻塞,存在严重视网膜血压循环障碍,其无灌注区较大,治疗难度相对

较高,故其疗效不及非缺血型 RVO 患者。另一方面,CRVO 与 BRVO 患者治疗后 BCVA 均高于治疗前,CMT、SFCT、CVI 均小于治疗前,且 BRVO 患者 BCVA 高于 CRVO 患者,CMT、SFCT、CVI 小于 CRVO 患者($P<0.05$),表明抗 VEGF 方案对 CRVO 与 BRVO 患者均具有确切治疗作用,且 BRVO 患者疗效更佳。究其原因,相较于 CRVO,BRVO 患者的视网膜血管阻塞病变较轻,且阻塞范围相对局限,故治疗效果更为显著^[20]。

综上所述,抗 VEGF 药物在不同类型 RVO 患者中均具有良好治疗效果,但受限于本研究的纳入例数与观察时间,该方案长期应用的安全性及远期疗效尚有待多中心大样本研究的进一步观察。

参考文献:

- [1]王少龙,孙艳,侯宁,等.视网膜分支静脉阻塞抗 VEGF 治疗患者脉络膜血管指数的变化及其临床意义[J].山东医药,2022,62(28):34-37.
- [2]付燕,杨娜,李丽英,等.抗血管内皮生长因子药物治疗对视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿患眼脉络膜厚度的影响[J].中华眼底病杂志,2021,37(9):681-686.
- [3]陈冬军,刘彦,陈建华.不同雷珠单抗玻璃体腔注射方案治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及其对黄斑血流密度的影响[J].川北医学院学报,2022,37(7):852-855.
- [4]熊鑫,雷颖庆,田敏,等.不同抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿疗效的系统评价[J].中国循证医学杂志,2021,21(12):1416-1423.
- [5]陈丽莉,赵健.雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿的疗效[J].中国临床医生杂志,2021,49(10):1246-1249.
- [6]陈露璐,陈有信.2019 年《EURETINA 视网膜静脉阻塞诊疗指南》解读[J].中华实验眼科杂志,2020,38(1):60-63.
- [7]赵娟,毕晓达,司艳芳,等.雷珠单抗注射液治疗非缺血型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(11):1330-1332.
- [8]陈光,石荣兴,王旭凯,等.玻璃体腔注射雷珠单抗对视网膜静脉阻塞眼部血流动力学的影响[J].医学研究与教育,2020,37(6):35-41.

- [9]欧玉仑,周小平,谢丽莲,等.抗 VEGF 联合激光治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2019,19(7):1162-1165.
- [10]李丽萍,赵洪超,张云珠,等.抗 VEGF 治疗视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者疗效及预后影响因素[J].昆明医科大学学报,2020,41(8):52-57.
- [11]刘珏,陈再洪.雷珠单抗治疗非缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察[J].海南医学院学报,2020,26(2):126-132.
- [12]林红,曾继红,骆洪梅.康柏西普或雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析[J].局解手术学杂志,2019,28(11):882-885.
- [13]马为梅,李春花,雷晓琴,等.雷珠单抗玻璃体腔按需注射治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效研究[J].陕西医学杂志,2019,48(11):1552-1555.
- [14]黄韵洁,陈晓隆.雷珠单抗和康柏西普对视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿效果分析[J].中国药物与临床,2019,19(20):3585-3587.
- [15]Okamoto M,Yamashita M,Sakamoto T,et al.Choroidal blood flow and thickness as predictors for response to anti-vascular en-

- dothelial growth factor therapy in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion[J].Retina,2018,38(3):550-558.
- [16]Okamoto M,Yamashita M,Ogata N.Effects of intravitreal injection of ranibizumab on choroidal structure and blood flow in eyes with diabetic macular edema [J].Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,2018,256(5):885-892.
- [17]Aribas YK,Hondur AM,Tezel TH.Choroidal vascularity index and choriocapillary changes in retinal vein occlusions [J].Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,2020,258(11):2389-2397.
- [18]赵旭丽,阳光,张娣,等.康柏西普与雷珠单抗治疗非缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的对比观察[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2019,19(1):39-42.
- [19]贾媛媛,喻晓兵,叶红,等.玻璃体腔注射雷珠单抗治疗缺血型和非缺血型视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿一年疗效对比观察[J].中华眼底病杂志,2018,34(5):443-447.
- [20]陈蓓,陈凡.非缺血型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿抗 VEGF 治疗的疗效研究[J].国际眼科杂志,2019,19(3):426-429.

收稿日期:2022-12-20;修回日期:2023-01-09

编辑/杜帆