

雷珠单抗治疗湿性年龄相关性黄斑变性的视力改善与黄斑形态学变化相关性分析

王小堂, 谢安明

(西安交通大学第一附属医院眼科, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 分析雷珠单抗治疗湿性年龄相关性黄斑变性的视力改善和黄斑形态学变化之间的相关性。方法 选取 2014 年 1 月~2016 年 2 月在西安交通大学第一附属医院行雷珠单抗治疗的湿性年龄相关性黄斑变性患者 43 例(1 眼/例)。观察治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)及黄斑病变面积。分析视力改善与黄斑形态学变化之间的相关性。结果 治疗 3 个月后, BCVA 升高字母数(8.93 ± 5.70)个, CMT 下降(115.35 ± 56.24) μm , 黄斑病变面积减少(2.04 ± 0.65) mm^2 。治疗 3 个月后, BCVA 变化与 CMT 变化之间无相关性($r = -0.170, P > 0.05$); BCVA 变化与黄斑病变面积改变之间无相关性($r = -0.101, P > 0.05$)。结论 雷珠单抗治疗湿性 AMD 具有较好疗效, 提高患者视力, 改善黄斑形态学, 视力改善与黄斑形态学变化之间无相关性。

关键词: 年龄相关性黄斑变性; 雷珠单抗; 最佳矫正视力; 黄斑形态学

中图分类号: R779.6

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.22.031

文章编号: 1006-1959(2018)22-0113-03

Correlation between Visual Acuity Improvement and Morphological Changes of Macular in Treatment of Wet Age-related Macular Degeneration with Ranibizumab

WANG Xiao-tang, XIE An-ming

(Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To retrospectively analyze the correlations between visual acuity and macular morphology after ranibizumab therapy for the wet age-related macular degeneration. Methods From January 2014 to February 2016, 43 patients (1 eye/case) of wet age-related macular degeneration treated with ranibizumab in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were selected. The best corrected visual acuity (BCVA), macular foveal thickness (CMT) and macular degeneration area were observed before and after treatment. Analyze the correlation between visual acuity improvement and morphological changes of the macula. Results After 3 months of treatment, the number of letters in BCVA increased (8.93 ± 5.70), the CMT decreased (115.35 ± 56.24) μm , and the area of macular lesion decreased (2.04 ± 0.65) mm^2 . There was no correlation between BCVA changes and CMT changes after 3 months of treatment ($r = -0.170, P > 0.05$); there was no correlation between BCVA changes and macular lesions ($r = -0.101, P > 0.05$). Conclusion Ranibizumab has a good effect in the treatment of wet AMD, improving vision and improving macular morphology, and there is no correlation between visual acuity improvement and macular morphological changes.

Key words: Age-related macular degeneration; Ranibizumab; Best corrected visual acuity; Macular morphology

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是一种慢性进展性的视网膜退行性病变,是 50 岁以上人群中的主要致盲性眼病,预计到 2040 年全球患病率近 3 亿人^[1]。AMD 分为干性(占 85%~90%)和湿性(占 10%~15%)两种类型。由于湿性 AMD 造成的视力损害大于干性 AMD,故目前治疗主要针对前者。湿性 AMD 病理改变是脉络膜新生血管的形成,由血液、渗出液和细胞外液形成的脉络膜-视网膜色素上皮细胞-视网膜混合物堆积导致黄斑增厚^[2]。血管内皮生长因子在脉络膜新生血管形成中起重要作用^[3]。因此,抗血管内皮生长因子靶向治疗湿性 AMD 具有显著疗效^[4]。2006 年美

作者简介:王小堂(1967.5-),男,陕西洛南县人,本科,副主任医师,研究方向:眼底病及眼眶病

通讯作者:谢安明(1964.3-),男,山西运城人,硕士,主任医师,教授,研究方向:眼底病

国食品与药品监督管理局批准雷珠单抗用于治疗湿性 AMD,2012 年中国国家药监局批准其用于治疗湿性 AMD。本研究使用雷珠单抗治疗湿性 AMD 后取得较好效果,并分析视力改善与黄斑形态学变化之间的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自 2014 年 1 月~2016 年 2 月在西安交通大学第一附属医院眼科接受雷珠单抗治疗的湿性 AMD 43 例(1 眼/例),本研究经医院伦理会批准。纳入标准:①年龄 ≥ 50 岁;②经眼底镜、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)和眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查诊断为湿性 AMD;③治疗前最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) ≥ 25 个字母数;④签署知情同意书。排除标准:①既往有眼

底疾病史或眼病手术史;②伴白内障、糖尿病视网膜病变等其他眼病;③曾接受过抗新生血管治疗;④伴心肝肾等重要脏器功能异常;⑤依从性差,不能坚持随访。其中,男性 23 例,女性 20 例,年龄 54~80 岁,平均年龄(71.78±9.28)岁。

1.2 方法 雷珠单抗玻璃体腔注射:术前 3 d 给予氧氟沙星眼液(泰利必妥,日本,注册证号 H20120543)滴眼,4 次/d。手术在无菌操作下进行。患者平卧位,常规消毒铺巾,盐酸奥布卡因滴眼液(倍诺喜,日本,注册证号 H20160406)表面麻醉眼球,5%聚维酮碘和生理盐水冲洗结膜囊。30G 针头于鼻下方距角巩膜缘 3.5 mm 处经睫状体平坦部垂直进针至玻璃体腔,缓慢推注雷珠单抗(Lucentis,诺华,注册证号 S20140003)0.5 mg (0.05 ml)。术后泰利必妥眼膏包眼。术后 2 h 密切监测眼压。连续 1 周泰利必妥滴眼,

4 次/d,预防术后感染。疗程:1 次/月,连续 3 个月。

1.3 观察指标 测量治疗前及治疗后 3 个月 BCVA 及黄斑形态学的变化。黄斑形态学包括黄斑中心凹厚度(central macular thickness,CMT)和黄斑病变面积。用 OCT 测量 CMT,用 FFA 测量黄斑病变面积。比较治疗前后 BCVA、CMT 及黄斑病变面积三者之间变化的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 *t* 检验,相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 BCVA、CMT 及黄斑病变面积变化 治疗 3 个月后,BCVA 升高,CMT 下降,黄斑面积减少,治疗前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 治疗前后 BCVA、CMT 及黄斑病变面积的变化($\bar{x} \pm s$)

参数	治疗前	治疗 3 个月后	差值	<i>t</i>	<i>P</i>
BCVA(字母数,个)	47.76±5.51	56.70±7.05	8.93±5.70	6.543	0.000
CMT(μm)	431.14±54.72	315.79±42.94	-115.35±56.24	-10.874	0.000
黄斑病变面积(mm ²)	3.16±0.45	1.12±0.55	-2.04±0.65	-18.842	0.000

2.2 BCVA 与 CMT 及黄斑病变面积改变之间的相关性 治疗 3 个月后,BCVA 变化与 CMT 变化之间无相关性($r = -0.170$, $P = 0.276$),BCVA 变化与黄斑病变面积改变之间无相关性($r = -0.101$, $P = 0.518$)。

3 讨论

AMD 治疗方式主要包括药物治疗、激光治疗及手术治疗。手术治疗创伤大,术后视力恢复有限;激光治疗属于非选择性热效应,容易损伤浅层视网膜,萎缩斑形成,可导致视力下降^[9]。近年来,血管内皮生长因子拮抗剂是治疗湿性 AMD 的主要方法^[9]。雷珠单抗是一种重组人源化的单克隆抗体,特异性结合血管内皮生长因子并抑制其发挥生物学效应^[9]。雷珠单抗可靶向抑制 AMD 黄斑新生血管形成,减轻黄斑水肿,促进脱离的视网膜色素上皮细胞复位,从而改善患者视力。

本研究发现雷珠单抗治疗湿性 AMD 后 BCVA 升高,视功能较治疗前改善;CMT 下降,黄斑病变面积减少,黄斑形态学较治疗前改善。Schauvlieghe AME 等使用抗血管内皮生长因子治疗湿性 AMD 随访 1 年发现,治疗后 3 个月 BCVA 升高达高峰,之后 BCVA 升高缓慢;治疗后 1 个月 CMT 下降幅度达高峰,之后下降缓慢,并趋向稳定^[9]。因此,本研究观察治疗后 3 个月湿性 AMD 患者视功能及黄斑形态学

变化。本研究观察结果与以往研究结果一致。郑燕林等^[9]使用雷珠单抗治疗 AMD 观察 1 年临床疗效,发现治疗后 BCVA 较治疗前提高,治疗后 1 周~3 个月提高幅度最明显,治疗后 3 个月~1 年保持平稳,CMT 变化情况与 BCVA 一致。赵度然等^[9]研究发现雷珠单抗提高 AMD 患者视力,减轻视网膜水肿,病程和治疗前 BCVA 是术后长期视力恢复的预测因素。

本研究通过相关分析发现,BCVA 升高与 CMT 下降及黄斑面积减少之间无相关性。Votinen P 等^[9]使用抗血管内皮生长因子治疗 16 例湿性 AMD,发现视力改善与 CMT 下降具有相关性,提示视功能恢复得益于视网膜结构的改善。Ou WC 等^[10]使用雷珠单抗治疗 AMD 发现治疗 12 个月后视力改善与 CMT 下降不具有相关性。目前关于视功能与视网膜结构变化之间相关性仍存在争议。大多研究病例数较少,且为回顾性研究,研究可靠性一般。因此,尚需要多中心、大样本随机临床研究证实 BCVA 与 CMT 之间的相关性。

综上所述,雷珠单抗治疗湿性 AMD 具有较好疗效,显著提高患者视力,改善黄斑形态学,视力改善与黄斑形态学变化之间无相关性。

(下转第 117 页)

(上接第 114 页)

参考文献:

- [1]Wong WL,Su X,Li X,et al.Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040:a systematic review and meta-analysis [J].Lancet Glob Health,2014,2(2):e106-e116.
- [2]葛坚,王宁利.眼科学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2015:312-319.
- [3]Miller JW,Bagheri S,Vavvas DG.Advances in age-related macular degeneration understanding and therapy [J].US Ophthalmic Rev,2017,10(2):119-130.
- [4]Pedrosa AC,Sousa T,Pinheiro-Costa J,et al.Treatment of neovascular age-related macular degeneration with anti-VEGF agents:predictive factors of long-term visual outcomes[J].J Ophthalmol,2017(6):1-10.
- [5]李铭,魏伟.湿性年龄相关性黄斑变性的治疗进展[J].国际眼科杂志,2015,15(2):251-254.
- [6]Schauwvlieghe AME,Dijkman G,Hooymans JM,et al.Comparing the effectiveness of bevacizumab to ranibizumab in patients with exudative age-related macular degeneration:The BRAMD Study[J].PLoS One,2016,11(5):e0153052-e0153068.
- [7]郑燕林,彭晓丽,陈廷,等.Lucentis 治疗黄斑脉络膜新生血管 1 年的临床疗效观察[J].眼科新进展,2016,36(4):348-351.
- [8]赵度然,李志,李寿玲.Ranibizumab 治疗渗出型老年黄斑变性的 1 年疗效观察及视力恢复的预测因素分析[J].临床眼科杂志,2017,25(3):223-227.
- [9]Votthonen Paakkonen A,Tarkka IM,et al.Best-corrected visual acuity and retinal thickness are associated with improved cortical visual processing in treated wet AMD patients [J].Acta Ophthalmol,2015,93(7):621-625.
- [10]Ou WC,Brown DM,Payne JF,et al.Relationship between visual acuity and retinal thickness during anti-vascular endothelial growth factor therapy for retinal diseases [J].Am J Ophthalmol,2017,180(5):8-17.

收稿日期:2018-9-15;修回日期:2018-9-25

编辑/王海静