

•眼科疾病专题

康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的适宜给药方案研究

王玲玲, 罗金秀*

(南京市浦口区中医院耳鼻喉科, 江苏 南京 210000)

【摘要】目的 探讨康柏西普不同给药方案对糖尿病性黄斑水肿患者黄斑中心凹厚度(CMT)、黄斑区中心视网膜厚度(CRT)、平均黄斑容积(AMV)的影响。方法 将南京市浦口区中医院2020年10月至2022年5月收治的50例糖尿病性黄斑水肿患者以随机数字表法分为两组,各25例。两组患者均接受康柏西普眼用注射液治疗,其中A组患者接受康柏西普5+按需治疗(PRN),即1次/月注射治疗,连续治疗5个月后进行按需治疗;B组患者采用康柏西普3+PRN,即1次/月注射治疗,连续治疗3个月后进行按需治疗,两组患者治疗后均随访3个月。比较两组患者治疗前及治疗后1、3个月CMT、CRT、AMV、眼压、最佳矫正视力(BCVA),治疗前与治疗后3个月低视力者生活质量量表(CLVOOL)评分,以及随访期间追加注射次数与不良反应发生情况。结果 与治疗前比,治疗后1、3个月两组患者CMT、CRT、AMV、BCVA呈逐渐降低趋势,眼压呈先升高后降低趋势;与治疗前比,治疗后3个月两组患者心理能力、活动能力、自理能力、社交能力评分均升高;随访期间A组追加注射次数显著少于B组(均 $P<0.05$)。两组患者CMT、CRT、AMV、眼压、BCVA、CLVOOL评分及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 康柏西普3+PRN与康柏西普5+PRN均能有效改善糖尿病性黄斑水肿患者黄斑水肿、眼压及视力,提高生活质量,安全性良好,康柏西普5+PRN给药方案可以减少后续PRN期间追加注射次数,以较少的给药次数维持稳定疗效,临床可根据患者情况选择个体化治疗方案。

【关键词】糖尿病;黄斑水肿;康柏西普;生活质量;安全性

【中图分类号】R774.5

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.20.0004.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.002

黄斑水肿指眼底视网膜对光线最敏感部位——黄斑区发生炎症反应,液体渗入所形成的水肿,其会导致视力严重下降。糖尿病是引发黄斑水肿的主要原因之一,目前临床可采用抗血管内皮生长因子药物及手术进行治疗,其中抗血管内皮生长因子治疗为目前临床治疗糖尿病性黄斑水肿的新型方法,通过将抗血管内皮生长因子药物注入玻璃

体腔内,以消除黄斑水肿,促进视力恢复。康柏西普是新一代抗血管内皮生长因子融合蛋白,可阻断由血管内皮生长因子介导的信号传递,抑制病变新生血管的生长,对于黄斑病变具有较好疗效^[1]。康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿需要反复注射,但该药物价格较为昂贵,加上重复注射所造成的痛苦使得患者治疗期间依从性较差^[2]。康柏西普

作者简介:王玲玲,硕士研究生,副主任医师,研究方向:糖尿病视网膜病变、白内障。

通信作者:罗金秀,大学本科,副主任医师,研究方向:白内障、糖尿病性视网膜病、眼科整形。E-mail: 229468693@qq.com

药科技出版社,2017:306.

- [6] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [7] 林晨, 杨敏敏, 郑虔. 眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价[J]. 眼科新进展, 2013, 33(1): 38-40.
- [8] BULATt N, CUSNIR V V, PROCOPCIUC V, et al. Diagnosing the dry eye syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study[J]. Rom J Ophthalmol, 2020, 64(1): 35-42.
- [9] 邹广程, 叶静娟, 黄铃. 玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液与单纯玻璃酸钠滴眼液治疗儿童干眼症的疗效比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(22): 2444-2447.
- [10] 王姝丹, 张红, 金鑫, 等. 干眼症的免疫调节机制及相关治疗新进展[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 572-575.
- [11] 苏丽萍, 刘郡, 王珏. 湿房镜联合氟米龙滴眼液治疗干眼症疗效及对患者泪膜稳定性和血清基质金属蛋白酶-2的影响[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(5): 586-590.
- [12] 蒋鹏飞, 黎冬冬, 彭俊, 等. 干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(4): 699-702.
- [13] 李倩, 毋立新, 陈越, 等. 玻璃酸钠滴眼液与氟米龙滴眼液联合治疗儿童中度干眼症1000例的临床观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(1): 154-156.
- [14] 张思伟, 沈咏梅, 叶山东, 等. 玻璃酸钠联合0.1%氟米龙治疗糖尿病性干眼症观察[J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(5): 454-457.

3+ 按需治疗 (PRN) 是临床常用治疗方案,但持续给药时间较短;而康柏西普 5+PRN 方案虽能够持续给药较长时间,但可对患者造成较大的经济负担^[3]。因此如何在保证治疗效果的同时,减少注射次数,减轻患者的经济压力,充分发挥药物治疗优势一直是临床研究的热点。基于此,本研究旨在探讨康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的适宜给药方案的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取南京市浦口区中医院 2020 年 10 月至 2022 年 5 月收治的 50 例糖尿病性黄斑水肿患者,以随机数字表法分为 A 组和 B 组,各 25 例。A 组患者中男性 12 例,女性 13 例;年龄 45~62 岁,平均 (53.31 ± 5.42) 岁;病程 7~10 年,平均 (8.57 ± 0.61) 年。B 组患者中男性 14 例,女性 11 例;年龄 44~63 岁,平均 (53.78 ± 5.52) 岁;病程 6~10 年,平均 (8.49 ± 0.57) 年。比较两组患者一般资料,差异无统计学意义 ($P>0.05$),组间可比。纳入标准:①符合《糖尿病视网膜病变防治专家共识》^[4] 中糖尿病性黄斑水肿的诊断标准;②对研究使用药物无过敏反应;③既往无眼内手术史;④最佳矫正视力 (BCVA) <0.5 。排除标准:①有明显影响视功能的白内障、青光眼、玻璃体积血;②既往有玻璃体腔内注药史;③存在青光眼或者眼压 ≥ 21 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。本研究经院内医学伦理委员会批准实施,所有患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均接受康柏西普眼用注射液 (成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012,规格:10 mg/mL,0.05 mL/支) 治疗,术前以盐酸左氧氟沙星滴眼液 [山东博士伦福瑞达制药有限公司,国药准字 H20020106,规格:5 mL:15 mg (按左氧氟沙星计)] 进行抗感染治疗 3~5 d,后进行玻璃体腔注射,患者呈仰卧位,消毒后铺无菌巾,以盐酸奥布卡因滴眼液 [Santen Pharmaceutical Co., Ltd,注册证号 HJ20215002,规格:0.4% (0.5 mL:2 mg)] 进行麻醉,麻醉后使用生理盐水冲洗结膜囊,并进行开睑,于患者患眼角膜缘后 3.5~4.0 mm 处睫状体平坦部位进行垂直穿刺注射康柏西普眼用注射液 0.05 mL,缓慢推注,注射完毕后轻压针口,防止药物反流。术后于结膜囊内涂抹妥布霉素地塞米松眼膏 [SIEGFRIED EL MASNOU s.a.,注册证号 HJ20181126,规格:3.5 g (妥布霉素 10.5 mg,地塞米松 3.5 mg)],并以一次性敷料包眼,术后 1 d 使用左氧氟沙星滴眼液进行点眼,4 次/d,持续治疗 3~5 d。其中 A 组患者接受康柏西普 5+PRN 方案,1 次/月,连续治疗 5 个月后改为按需治疗。B 组患者采用康柏西普 3+PRN 方案,1 次/月,连续治疗 3 个月后改为按需治疗。两组患者完成治疗后均随访 3 个月。

两组患者随访期间每月均需返院进行定期检查。再治疗标准:①最佳矫正视力 (BCVA) 检查较上次随访下降幅度 >5 个字母;②黄斑区中心视网膜厚度 (CRT) 较既往最低 CRT 水平提高 50 μm 以上,或新形成有视网膜囊样改变、视网膜下积液;③病情恶化导致视力下降。暂停治疗标准:①连续 2 次随访 BCVA 水平稳定;②连续 2 次随访的 BCVA 均 >85 个字母。

1.3 观察指标 ①黄斑中心凹厚度 (CMT)、CRT、平均黄斑容积 (AMV)。使用眼前节光学相干断层扫描仪 (Heidelberg Engineering GmbH, 型号:Spectralis OCT) 检测患者治疗前及治疗后 1、3 个月 CMT、CRT、AMV 水平。②眼压、BCVA。以非接触式眼压计 (佳能公司 Canon Inc., 型号:TX-F) 检测眼压水平。于治疗前及治疗后 1、3 个月使用 Snellen 视力表检测患者 BCVA,并将其结果转化为最小分辨视角对数视力 (LogMAR),LogMAR 值越低 BCVA 越好。③生活质量。以低视力者生活质量量表 (CLVOOL)^[5] 对生活质量进行评估,共 4 项,各项评分分值为 0~80 分,得分越高则生活质量越好。④追加注射次数与安全性。记录两组患者随访期间追加注射次数与不良反应发生情况,包括结膜炎、眼睑水肿、暂时性眼压升高、视网膜出血。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料均经 S-W 法检验符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 [例 (%)] 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 CMT、CRT、AMV 比较 与治疗前比,治疗后 1、3 个月两组患者 CMT、CRT、AMV 水平呈逐渐降低趋势,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);但各时间点两组间比较,差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 两组患者眼压、BCVA 比较 与治疗前比,治疗后 1、3 个月两组患者眼压水平呈先升高后降低趋势;BCVA (logMAR) 水平呈逐渐降低趋势,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);但两组间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组患者生活质量比较 与治疗前比,治疗后 3 个月两组患者各项生活质量评分均显著升高,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);但各时间点两组间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 3。

2.4 两组患者追加注射次数与不良反应比较 随访期间追加注射次数经比较,A 组 (1.88 ± 0.16) 次显著少于 B 组 (2.52 ± 0.28) 次,差异有统计学意义 ($t=9.923, P<0.05$)。A 组发生 1 例结膜炎,1 例暂时性眼压升高,不良反应总

表 1 两组患者 CMT、CRT、AMV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CMT(μm)			CRT(μm)			AMV(mm^3)		
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
A 组	25	676.52 \pm 69.83	321.16 \pm 31.78*	320.33 \pm 33.11*	644.99 \pm 63.46	402.56 \pm 42.74*	377.58 \pm 37.40**	11.63 \pm 1.88	9.95 \pm 1.56*	9.42 \pm 1.40*
B 组	25	677.05 \pm 69.42	333.11 \pm 34.25*	309.82 \pm 30.80**	650.83 \pm 59.82	396.54 \pm 38.99*	371.87 \pm 35.93**	11.80 \pm 1.96	9.98 \pm 1.54*	9.34 \pm 1.34*
t 值		0.027	1.279	1.162	0.335	0.520	0.550	0.313	0.068	0.206
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ ；与治疗后 1 个月比，** $P<0.05$ 。CMT：黄斑中心凹厚度；CRT：黄斑区中心视网膜厚度；AMV：平均黄斑容积。

表 2 两组患者眼压、BCVA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	眼压 (mmHg)			BCVA(logMAR)		
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
A 组	25	14.47 \pm 2.47	17.21 \pm 2.59*	16.85 \pm 3.11*	0.80 \pm 0.08	0.53 \pm 0.05*	0.40 \pm 0.05**
B 组	25	14.53 \pm 2.62	16.92 \pm 2.68*	16.70 \pm 3.22*	0.78 \pm 0.07	0.52 \pm 0.06*	0.38 \pm 0.05**
t 值		0.083	0.389	0.168	0.941	0.640	1.414
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ ；与治疗后 1 个月比，** $P<0.05$ 。BCVA：最佳矫正视力。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心理能力		活动能力		自理能力		社交能力	
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
A 组	25	50.90 \pm 8.92	66.27 \pm 8.30*	59.30 \pm 6.43	72.31 \pm 5.18*	51.70 \pm 9.43	67.02 \pm 7.87*	54.34 \pm 7.82	64.14 \pm 5.90*
B 组	25	52.10 \pm 8.70	67.47 \pm 9.42*	60.50 \pm 8.05	71.87 \pm 5.22*	51.67 \pm 8.95	67.74 \pm 6.67*	52.90 \pm 7.64	65.70 \pm 5.27*
t 值		0.482	0.478	0.582	0.582	0.012	0.349	0.659	0.986
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。

发生率为 8.00%(2/25)；B 组发生 1 例结膜炎,1 例眼睑水肿，不良反应总发生率为 8.00%(2/25)，两组患者不良反应总发生率经比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.271$ ， $P>0.05$)。

3 讨论

糖尿病性黄斑水肿是导致糖尿病患者视力损害的常见原因，临床表现为不同程度视物模糊。康柏西普是一种抗血管内皮生长因子生物制剂，推荐的治疗方案为康柏西普 3+PRN，可以抑制新生血管形成和发展，减轻黄斑水肿，提高患者视力^[6]。但长期的临床实践中发现，后续 PRN 治疗期间需反复注射，并且该药价格昂贵，可导致患者依从性较低。有研究表明，早期连续 4~6 次的抗血管内皮生长因子强化治疗或能使患者的视力得到最佳程度改善，且后续即便减少注药次数亦能够维持临床疗效^[7]。因此本研究对康柏西普 3+PRN 和康柏西普 5+PRN 治疗方案进行了对比。

本研究中，与治疗前比，治疗后 1、3 个月两组患者 CMT、CRT、AMV 水平呈逐渐降低趋势，提示使用玻璃体腔内注射康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿可以有效改善患者黄斑水肿的症状，抑制 CMT、CRT、AMV 增加。究

其原因在于，康柏西普可直接抑制患者机体内的血管新生因子表达，阻滞血-视网膜屏障的破坏，减少新生血管生成，抑制黄斑中心加厚，改善黄斑水肿^[8]。本研究中，与治疗前比，治疗后 1、3 个月两组患者眼压水平呈先升高后降低趋势，BCVA (logMAR 值) 水平呈逐渐降低趋势；治疗后 3 个月两组患者生活质量各项评分均升高，提示使用玻璃体腔内注射康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿可以有效改善患者眼压与视力情况，提高生活质量。究其原因在于，康柏西普可通过提高机体浅层、深层视网膜黄斑区的血流密度，进而抑制黄斑区渗漏，减轻水肿，缓解视网膜毛细血管缺血、缺氧的症状，改善视功能，提高患者的生活质量。眼压水平波动则是由于药物注射后导致眼球内容积增加，进而造成眼压升高，但这种情况多为暂时性的，随着药物吸收，多数升高眼压会逐渐自行恢复正常^[9]。

本研究中，A 组 PRN 期间注射次数少于 B 组；两组间不良反应总发生率经比较，差异无统计学意义，表明两种给药方案均较为安全，但康柏西普 5+PRN 给药方案能够在 PRN 期间以较少的追加注射次数维持稳定疗效，分析其原因可能是，康柏西普 5+PRN 给药方案相较于康柏西普 3+PRN 给药方案给药时间更长，因此其药物有效作用时间长于康柏西普 3+PRN 给药方案，因而能够更好地抑制患者

•眼科疾病专题

翼状胬肉切除与角膜缘干细胞移植术联合超声乳化吸除术
与人工晶状体植入治疗白内障合并翼状胬肉的效果

王慧铭，刘 艳
(平邑县人民医院眼科，山东 临沂 273300)

【摘要】目的 探讨翼状胬肉切除与角膜缘干细胞移植术联合超声乳化吸除术与人工晶状体植入治疗白内障合并翼状胬肉的效果，及其对患者视力的影响。**方法** 回顾性分析平邑县人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 5 月收治的 100 例白内障合并翼状胬肉患者的临床资料，根据不同的治疗方式将其分为 A 组（45 例）与 B 组（55 例）。A 组患者首先开展超声乳化吸除术联合人工晶状体植入治疗，再择期行翼状胬肉切除与角膜缘干细胞移植术治疗，B 组患者首先开展翼状胬肉切除与角膜缘干细胞移植术治疗，再择期开展超声乳化吸除术联合人工晶状体植入治疗，术后均随访 6 个月。比较两组患者术前及术后 6 个月视力、客观散射指数（OSI）、屈光度、泪液湿润长度、泪膜破裂时间（BUT）、角膜荧光素染色（FL）评分变化，以及随访期间干眼症的发生情况。**结果** 与术前比，两组患者术后 6 个月裸眼近视力（UNVA）、裸眼远视力（UDVA）、最佳矫正视力（BCVA）均显著升高，且 B 组 UNVA、UDVA 显著高于 A 组；术后 6 个月两组患者 OSI 均显著降低，B 组显著低于 A 组，且 B 组术后 6 个月的屈光度实际值及屈光度偏倚值均显著低于 A 组；两组患者泪液分泌试验（S I t）、BUT 均显著延长，FL 评分均显著降低（均 $P<0.05$ ）；但两组间 BCVA、S I t、BUT、FL 评分及随访期间干眼症发生率比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。**结论** 对白内障合并翼状胬肉患者采取翼状胬肉切除与角膜缘干细胞移植术治疗后，再择期开展超声乳化吸除术联合人工晶状体植入治疗的临床效果更好，可显著改善患者的裸眼视力及散光，促进患者术后屈光度的恢复，且不会增加干眼症的发生。

【关键词】 白内障；翼状胬肉；超声乳化吸除术；翼状胬肉切除；人工晶状体植入；角膜缘干细胞移植术

【中图分类号】 R776.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-3718.2023.20.0007.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.003

作者简介：王慧铭，大学本科，主治医师，研究方向：眼科临床医学。

眼内新生血管生成，PRN 期间仅需较少给药次数便能有效维持疗效^[10]。

综上，康柏西普 5+PRN 与康柏西普 3+PRN 均能有效改善糖尿病性黄斑水肿患者黄斑水肿、眼压及视力，提高生活质量，安全性较高，但康柏西普 5+PRN 能够以较少的注射次数维持稳定疗效，可根据患者情况进行个体化方案选择。本研究也存在有一定的局限性，样本量较少，还需完善设计后深入探究。

参 考 文 献

[1] 田涛,姚晓喜,彭婧利,等.不同抗 VEGF 药物治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及其与 OCT 分型的关系[J].国际眼科杂志,2023,23(6): 991-995.

[2] 郭必,边红霞,边梦婷,等.康柏西普治疗不同 OCT 分型糖尿病性黄斑水肿对视网膜椭圆体带影响[J].临床眼科杂志,2023,31(2): 121-125.

[3] 李彬彬,谭美华,殷章亮.康柏西普不同给药方案治疗有临床意

义的糖尿病性黄斑水肿疗效比较[J].国际眼科杂志,2022,22(1): 130-134.

[4] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组.糖尿病视网膜病变防治专家共识[J].中华糖尿病杂志,2018,10(4): 241-247.

[5] 薛文文,邹海东.中文版低视力者生活质量量表的 Rasch 模型分析及优化[J].中华眼科杂志,2019,55(8): 582-588.

[6] 吴乔伟,黄珍,闫明,等.康柏西普不同给药方案治疗糖尿病黄斑水肿的疗效对比[J].中华眼底病杂志,2022,38(1): 40-48.

[7] 孟婷,孙洪岩,罗彬,等.康柏西普不同给药方案治疗 DME 的安全性和疗效评估[J].国际眼科杂志,2023,23(1): 138-141.

[8] 陈冬军,赵慧英,陈建华.不同康柏西普注射方案治疗糖尿病黄斑水肿的疗效对比[J].中国临床医生杂志,2023,51(1): 89-91.

[9] 殷小敏,薛寒,翟丽萍.康柏西普对合并黄斑水肿的糖尿病视网膜病变患者的影响[J].中国医药导报,2022,19(33): 100-103.

[10] 赵宏锟,吴敏.康柏西普不同给药方案治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2019,19(4): 567-570.