

康柏西普玻璃体内注射与其联合黄斑区激光光凝对糖尿病黄斑水肿的疗效比较

蒋莉 罗小玲 秦波 邓铤明 杨明明

深圳市人民医院眼科 暨南大学第二临床医学院 南方科技大学第一附属医院 518020

通信作者:罗小玲,Email:43920645@qq.com

【摘要】 目的 比较康柏西普玻璃体内注射与其联合黄斑区激光光凝在糖尿病黄斑水肿(DME)治疗中的效果及安全性。方法 采用非随机对照研究方法,选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月于深圳市人民医院就诊的 DME 患者 60 例 60 眼,按照治疗方法不同,将仅接受康柏西普玻璃体内注射的患者 33 例 33 眼作为康柏西普注射组,将黄斑区视网膜光凝联合康柏西普玻璃体内注射的患者 27 例 27 眼作为联合治疗组,观察各组治疗前及治疗 1、3、6、9 和 12 个月时最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(CMT)及荧光素眼底血管造影(FFA)检查黄斑水肿及渗漏的范围变化,记录康柏西普注射次数并观察治疗期间眼部及全身不良反应的发生情况。结果 2 个组内患眼治疗 1、3、6、9 和 12 个月时平均 BCVA 均较治疗前明显提高,平均 CMT 均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗 6、9 及 12 个月时联合治疗组 BCVA 较康柏西普注射组明显提高,CMT 较康柏西普注射组明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗 12 个月时 FFA 复查发现,康柏西普注射组黄斑水肿改善有效率为 91.0% (30/33),低于联合治疗组的 96.3% (26/27),差异有统计学意义($\chi^2 = 3.430, P < 0.05$)。康柏西普注射组平均注射(4.36±1.62)次,明显多于联合治疗组的(3.41±0.64)次,差异有统计学意义($t = 9.211, P < 0.05$)。所有病例治疗期间均未出现高眼压、眼内炎及视网膜色素上皮层撕裂等与治疗相关严重眼部及全身并发症。结论 康柏西普玻璃体内注射或联合黄斑区激光光凝治疗 DME 均可有效稳定或提高患眼视力,改善黄斑水肿,安全性好,联合治疗的长期疗效优于单纯康柏西普玻璃体内注射治疗。

【关键词】 黄斑水肿/治疗; 激光光凝; 康柏西普; 玻璃体内注射

基金项目: 深圳市卫生计生系统科研项目(SZFZ2017085)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20201104-00746

Comparison of efficacy between intravitreal injection of conbercept with and without macular photocoagulation for diabetic macular edema

Jiang Li, Luo Xiaoling, Qin Bo, Deng Tingming, Yang Mingming

Department of Ophthalmology, Shenzhen People's Hospital, Second Clinical Medical College of Jinan University, The First Affiliated Hospital, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518020, China

Corresponding author: Luo Xiaoling, Email: 43920645@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficiency and safety between intravitreal injection of conbercept with and without macular photocoagulation for diabetic macular edema (DME). **Methods** A non-random controlled study was conducted. Sixty patients (60 eyes) with DME treated in Shenzhen People's Hospital from January 2017 to January 2020 were enrolled. The patients receiving intravitreal injection of conbercept alone were divided into conbercept injection group (33 cases, 33 eyes), and those who underwent macular photocoagulation combined with intravitreal injection of conbercept were divided into combined treatment group (27 cases, 27 eyes). Best corrected visual acuity (BCVA) was examined using Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study. The BCVA, central macular thickness (CMT) and fluorescein fundus angiography (FFA) examination were performed to observe the changes of macular edema and leakage area before and at 1, 3, 6, 9 and 12 months after treatment. The injection frequency, ocular and systemic complications were recorded. This study protocol adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by an Ethics Committee of Shenzhen People's Hospital (No. LL-YK-20170405). Written informed consent was obtained from each patient prior to any medical examination. **Results** There were better mean BCVA and lower CMT at 1, 3, 6, 9 and 12 months after treatment compared with the BCVA and CMT before treatment in the two groups (all at $P < 0.05$). At 12 months after treatment, FFA showed that the improvement rate of macular edema was 91.0% (30/33) in the conbercept injection group and 96.3% (26/27) in the combined treatment group, showing a statistically significant difference between them ($\chi^2 = 3.430, P < 0.05$). The injection frequency was (4.36±1.62) times in the conbercept injection group, which was significantly higher than (3.41±0.64) times in the combined treatment group ($t = 9.211, P < 0.05$). No ocular adverse events, including ocular hypertension,

endophthalmitis and retinal pigment epithelial tears or systemic complications were found during the follow-up.

Conclusions Intravitreal injection of conbercept with or without macular photocoagulation can both maintain or improve visual acuity and alleviate exudative macular edema. They both show good safety, and the combined therapy has better long-term efficacy than conbercept alone.

[**Key words**] Macular edema/therapeutics; Laser coagulation; Conbercept; Intravitreal injections

Fund program: Shenzhen Municipal Health and Family Planning System Research Project (SZFZ2017085)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201104-00746

糖尿病是一种全球多发慢性疾病,2017 年全球成年人糖尿病患病率为总人口的 8.8%,预计到 2045 年这一比例将增加至 9.9%^[1]。糖尿病可导致多器官并发症,其中糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的并发症之一,也是全球重要的致盲眼病^[1-2]。DR 造成视力损害的主要原因是糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)。一项流行病学研究发现 2017 年中国 20 岁以上人群中糖尿病患病率达 10.9%,约有 1 亿糖尿病患者,其中 DR 患者约有 2 500 万, DME 患者约有 560 万^[3]。DME 发病机制尚未完全阐明,目前已知与氧化应激损伤,血-视网膜屏障(blood-retinal barrier, BRB)破坏,血管渗漏及持续性炎症反应导致组织缺氧、水肿,造成血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)大量分泌,诱导视网膜新生血管形成有关^[4]。随着 DME 机制研究的不断深入,近年许多新的治疗药物和技术逐渐应用于临床,抗 VEGF 药物治疗 DME 效果较好,但存在多次重复注射等局限性,增加了发生眼内炎的风险。近年来联合治疗逐渐成为临床治疗 DME 的关注点,例如抗 VEGF 药物玻璃体内注射联合糖皮质激素抗炎或黄斑区激光光凝等治疗的优势也逐渐显现^[5]。因此 DME 的合理优化治疗值得深入探讨。本研究拟比较康柏西普单独与其联合黄斑区激光光凝治疗 DME 的疗效及安全性,以探讨更优的 DME 治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用非随机对照研究方法,选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在深圳市人民医院眼科就诊且经眼底检查、荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)或光相断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查确诊的 DME 患者 60 例 60 眼,其

中男 33 例 33 眼,女 27 例 27 眼;年龄 18~80 岁,平均(54.3±11.2)岁。所有病例按治疗方法不同分为 2 个组,其中接受康柏西普玻璃体内注射的患者 33 例 33 眼作为康柏西普注射组,接受康柏西普玻璃体内注射联合黄斑区激光光凝患者 27 例 27 眼作为联合治疗组。纳入标准:(1)患有 1 型或 2 型糖尿病者;(2)OCT 检查显示黄斑中心视网膜厚度(central macular thickness, CMT)≥250 μm 者;(3)糖尿病视网膜病变早期治疗研究视力表(the early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)测得患眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)为 20~75 个字母;(4)能够配合治疗和随访且临床资料完整的患者。排除标准:(1)有眼内手术、黄斑激光光凝等治疗史者;(2)存在其他眼底疾病或既往病史者(视网膜血管阻塞、黄斑牵引、黄斑部视网膜前膜、葡萄膜炎及各种脉络膜新生血管等);(3)存在黄斑中央结构损害者,包括色素上皮细胞萎缩、视网膜下纤维化或瘢痕、明显黄斑缺血等;(4)存在任意活动性的眼部炎症或感染者(细菌、病毒、寄生虫或真菌感染);(5)存在虹膜红变及新生血管性青光眼患者;(6)存在严重系统性疾病,如无法控制的高血压、严重肾功能不全患者。2 个组患者年龄、性别构成比、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平、不同黄斑水肿类型眼数比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,本研究方案经深圳市人民医院伦理委员会审核批准(批文号:LL-YK-20170405),所有患者明确接受治疗并知晓其可能发生的并发症,均签署知情同意书。

表 1 2 个组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of general baseline data between the two groups

| 组别 | 例数/ 眼数 | 性别构成比 ^a (n/n) | 年龄 ^b (mean±SD,岁) | 糖尿病病程 ^b (mean±SD,年) | 糖化血红蛋白水平 ^b (mean±SD,%) | 不同黄斑水肿类型眼数 ^a (n) | | |
|--------------|-----------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|------|----|
| | | | | | | 局限 | 囊样 | 弥漫 |
| 康柏西普 注射组 | 33/33 | 19/14 | 52.5±11.3 | 10.1±9.1 | 7.1±1.1 | 9 | 15 | 9 |
| 联合治疗组 | 27/27 | 14/13 | 55.3±11.1 | 11.3±7.1 | 7.4±3.1 | 11 | 11 | 5 |
| t/χ^2 值 | | 0.55 | -1.09 | 1.16 | -0.38 | | 1.01 | |
| P 值 | | 0.73 | 0.47 | 0.49 | 0.41 | | 0.38 | |

注:(a: χ^2 检验;b: 独立样本 t 检验)

Note:(a: χ^2 test;b: Independent samples t -test)

1.2 方法

1.2.1 眼科检查 所有受试者均接受相关眼科检查。采用 ETDRS 检查 BCVA; 采用非接触眼压计(德国 Zeiss 公司)测量眼压; 采用欧堡 Daytona 超广角激光扫描检眼镜(英国 Optos 公司)采集眼底照相; 采用眼底照相机(TRC-50DX, 日本 Topcon 公司)采集 FFA 图像; 采用海德堡频域 OCT(德国 Heidelberg 公司)高清扫描模式测量 CMT, 采集黄斑中心凹的水平及垂直方向 B-scan 图像, 进行定量分析并行人工校准。

1.2.2 康柏西普玻璃体内注射 所有患眼均按照文献[6]的标准方法在层流手术室内进行康柏西普玻璃体内注射。术前质量分数 0.5% 左氧氟沙星滴眼液[参天制药(中国)有限公司]点术眼, 术中患者取仰卧位, 复方托吡卡胺滴眼液(天津金耀集团河北永光制药有限公司)点眼扩瞳, 盐酸奥布卡因滴眼液[参天制药(中国)有限公司]行表面麻醉, 按内眼手术要求常规消毒铺巾、贴膜、开睑器开睑, 表面麻醉下用稀释的聚维酮碘冲洗结膜囊, 30 号注射针头在距角膜缘 3.5~4.0 mm 处睫状体平坦部进针, 向玻璃体腔注入 10 mg/ml 康柏西普(成都康弘生物有限公司) 0.05 ml, 拔出针头, 棉棒轻压针口 10 s, 术毕查看患者光感, 给予妥布霉素地塞米松眼膏(比利时爱尔康公司)涂眼后眼罩覆盖, 观察术后眼部炎症反应、眼压及眼底情况。每月定期注射 1 次, 连续 3 个月, 随后根据复查情况, 若患者视力下降 ≥ 5 个字母数或 OCT 检查发现 DME 持续存在或复发, 给予再注射治疗。

1.2.3 黄斑区激光光凝 DME 的激光光凝包括局灶光凝和格栅光凝, 联合治疗组患者第 1 次注射康柏西普后 1 周进行光凝治疗。(1)局灶光凝治疗 使用多点扫描多波长激光仪器(北京科医人医疗激光公司)中 577 nm 波长的黄光, 按照 ETDRS 要求直接光凝距黄斑中心凹 500~3 000 μm 所有渗漏点, 光斑直径为 50~100 μm , 曝光时间为 0.10 s, 功率为 100~150 mW, 以局部产生淡白色 1 级光斑强度为标准。(2)格栅光凝 对于弥漫性黄斑水肿患者采用格栅光凝, 光斑直径为 50~100 μm , 曝光时间为 0.10 s, 能量低于全视网膜光凝所需能量, 间隔 1~2 个光斑宽度。激光治疗后 3 个月定期复查, 如果 DME 持续存在或复发, 间隔 4 个月后可考虑再次补充激光, 范围可由原来中心凹外 500 μm 推进至 300 μm 。

2 个组患者根据 FFA 结果确定 DR 分期, 按照 4-2-1 原则给予全视网膜激光光凝, 共计 45 眼, 其中康柏西普注射组 25 眼, 联合治疗组 20 眼。全视网膜激光光凝时机选择在患者第 1 次注射康柏西普后 1 周进

行, 分 3~4 次完成。

1.2.4 随访及观察指标 随访 1 年, 使用与治疗前相同的设备和方法进行眼科检查, 记录并对比观察 2 个组患者治疗前, 治疗 1、3、6、9 及 12 个月时的 BCVA、CMT 及治疗 12 个月时 FFA 显示的渗漏范围情况。主要观察指标为 BCVA, 次要观察指标为 CMT 及 FFA 所示渗漏范围。BCVA 以 ETDRS 字母变化数为判断标准: 提高 ≥ 15 个字母为视力显著提高; 提高 $\geq 5 \sim < 15$ 个字母为视力提高; 提高或降低 < 5 个字母为视力稳定; 降低 $\geq 5 \sim < 15$ 个字母为视力降低, 降低 ≥ 15 个字母为视力显著降低^[6]。FFA 示黄斑区荧光素渗漏较基线 ≥ 1 个视盘直径为黄斑水肿范围扩大, 黄斑区荧光素渗漏较基线 < 1 个视盘直径为黄斑水肿减轻, 黄斑区未见明显荧光素渗漏为黄斑水肿明显减轻。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析, 本研究中计量资料经 W 检验呈正态分布, 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示。2 个组患者治疗前后不同时间点 BCVA 和 CMT 总体差异比较采用重复测量两因素方差分析, 多重比较采用 LSD-*t* 检验; 2 个组患眼平均注射次数差异比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以比率表示, 2 个组间黄斑水肿改善有效率差异比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后不同时间点 BCVA 比较

2 个组患者治疗前后不同时间点 BCVA 总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 11.02, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 56.49, P < 0.001$), 但二者间无交互作用 ($F_{\text{交互作用}} = 1.10, P = 0.356$)。各组内患者治疗后各时间点 BCVA 较治疗前均明显提高, 治疗后 6、9 及 12 个月时联合治疗组患眼 BCVA 较康柏西普注射组明显提高, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表 2)。康柏西普注射组治疗 12 个月时 9 眼视力显著提高, 占 27.3%; 15 眼视力提高, 占 45.5%; 8 眼视力稳定, 占 24.2%; 1 眼视力下降, 占 3%。联合治疗组治疗 12 个月时 13 眼视力显著提高, 占 48.2%; 8 眼视力提高, 占 29.6%; 6 眼视力稳定, 占 22.2%; 未见视力下降患眼。

2.2 各组治疗前后不同时间点 CMT 比较

2 个组治疗前后不同时间点 CMT 总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 8.48, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 81.31, P < 0.001$), 但二者之间无交互作用 ($F_{\text{交互作用}} = 1.41, P = 0.496$)。2 个组内患者治疗后各时间点 CMT 均较治疗前明显降低, 治疗 6、9 及 12 个月时联合治疗组患者

表 2 2 个组患者治疗前后不同时间点 BCVA 比较 (mean±SD, ETDRS 字母数)
Table 2 Comparison of preoperative and postoperative BCVA at various time points between the two groups (mean±SD, ETDRS letters)

| 组别 | 眼数 | 不同时间点 BCVA | | | | | |
|---------|----|------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗 1 个月 | 治疗 3 个月 | 治疗 6 个月 | 治疗 9 个月 | 治疗 12 个月 |
| 康柏西普注射组 | 33 | 51.1±14.3 | 62.5±14.3 ^a | 64.1±13.3 ^a | 63.1±13.5 ^a | 62.5±12.5 ^a | 62.1±15.1 ^a |
| 联合治疗组 | 27 | 50.8±15.1 | 59.7±12.7 ^a | 62.6±12.2 ^a | 65.6±13.4 ^{ab} | 64.7±11.5 ^{ab} | 64.4±14.1 ^{ab} |

注: $F_{\text{组间}} = 11.02, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 56.49, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 1.10, P = 0.356$. 与各自治疗前值比较, ^a $P < 0.05$; 与康柏西普注射组比较, ^b $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) BCVA: 最佳矫正视力
 Note: $F_{\text{group}} = 11.02, P < 0.001; F_{\text{time}} = 56.49, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 1.10, P = 0.356$. Compared with respective pre-treatment values, ^a $P < 0.05$; compared with the conbercept injection group, ^b $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) BCVA: best corrected visual acuity

CMT 明显低于康柏西普注射组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (图 1, 表 3)。

2.3 各组治疗 12 个月时黄斑水肿情况比较

治疗后 12 个月时, FFA 检查结果显示康柏西普注射组黄斑水肿明显减轻 9 眼, 占 27.3%, 黄斑水肿减轻 21 眼, 占 63.6%, 黄斑水肿范围扩大 3 眼, 占 9%; 联合治疗组黄斑水肿明显减轻 10 眼, 占 37%, 黄斑水肿减轻 16 眼, 占 59.3%, 黄斑水肿范围扩大 1 眼, 占 3.7%; 康柏西普注射组治疗 12 个月时黄斑水肿改善有效率为 91% (30/33), 明显低于联合治疗组的 96.3% (26/27), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.430, P < 0.05$)。

2.4 各组患者康柏西普注射次数及安全性比较

康柏西普注射组治疗 1 年内平均注射 (4.4±1.6) 次, 明显多于联合治疗组的 (3.4±0.6) 次, 差异有统计学意义 ($t = 9.211, P < 0.05$)。所有患者在随访过程中全身情况良好, 均未发生青光眼、白内障、玻璃体积血、眼内炎、视网膜色素上皮层撕裂等严重并发症。9 例患者在玻璃体内注射后出现轻度结膜出血, 5 例患者注射康柏西普后诉黑朦, 数秒后恢复正常, 3 例患者激光光凝后诉眼胀痛, 休息后缓解, 1 h 后复测眼压基本正常。

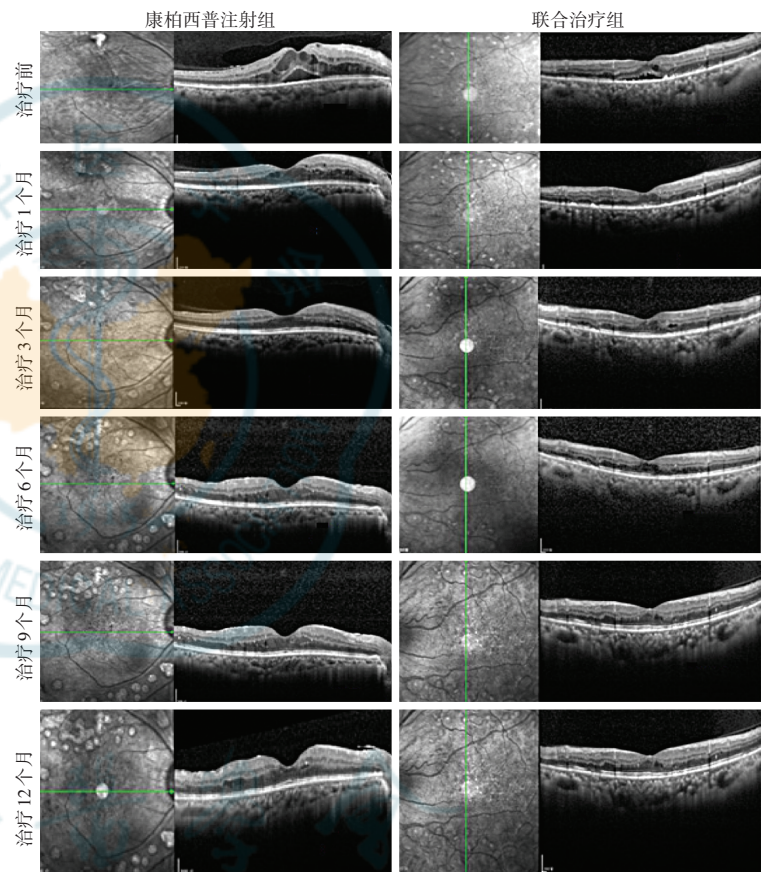


图 1 康柏西普注射组和联合治疗组治疗前后 OCT 图 各组治疗 1、3、6、9 和 12 个月时 CMT 均较治疗前明显变薄
Figure 1 OCT images of the two groups before and after treatment The 1-, 3-, 6-, 9- and 12-month postoperative CMT were significantly thinner than the preoperative CMT

表 3 2 个组患者治疗前后不同时间点 CMT 比较 (mean±SD, μm)
Table 3 Comparison of preoperative and postoperative CMT at various time points between the two groups (mean±SD, μm)

| 组别 | 眼数 | 不同时间点 CMT | | | | | |
|---------|----|-------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗 1 个月 | 治疗 3 个月 | 治疗 6 个月 | 治疗 9 个月 | 治疗 12 个月 |
| 康柏西普注射组 | 33 | 518.1±170.1 | 363.4±127.7 ^a | 278.5±67.8 ^a | 273.4±62.9 ^a | 268.4±57.2 ^a | 263.6±71.4 ^a |
| 联合治疗组 | 27 | 514.1±177.7 | 355.2±116.5 ^a | 279.8±67.1 ^a | 259.7±64.3 ^{ab} | 247.7±50.2 ^{ab} | 236.7±48.8 ^{ab} |

注: $F_{\text{组间}} = 8.48, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 81.31, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 1.41, P = 0.496$. 与各组内治疗前值比较, ^a $P < 0.05$; 与康柏西普注射组比较, ^b $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) CMT: 黄斑中心凹视网膜厚度
 Note: $F_{\text{group}} = 8.48, P < 0.001; F_{\text{time}} = 81.31, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 1.41, P = 0.496$. Compared with respective pre-treatment values, ^a $P < 0.05$; compared with the conbercept injection group, ^b $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) CMT: central macular thickness

3 讨论

DME 可出现于 DR 进程的任何阶段, 严重损害患者视力^[7]。DME 发病机制尚未完全阐明, 传统理论认为高血糖导致微血管病变过程中发生氧化应激损伤、VEGF 因子及炎症因子表达升高^[8], 造成毛细血管闭塞及无灌注区形成, 从而导致视网膜屏障功能破坏, 继发 DME。

黄斑区激光光凝是治疗 DME 的主要方法, Zhang 等^[9] 研究结果显示经激光光凝治疗后约半数临床意义黄斑水肿 (clinically significant macular edema, CSME) 患者可避免严重的视力丧失, 黄斑区视网膜激光光凝是治疗 CSME 的金标准^[9]。但随后更多的研究发现, 黄斑区视网膜激光光凝仅能降低患者发生严重视力下降的风险, 却不能明显提高视力, 10%~15% 的患者在接受治疗后仍有不同程度视力丧失^[10-11]。随着 DME 发病机制研究的深入, 多种新的药物及剂型不断被开发, 其中抗 VEGF 药物的应用在 DME 治疗史上具有里程碑意义。多项大型多中心 III 期临床随机对照研究结果, 如 RISE 和 RIDE 研究、VISTA 和 VIVID 研究, 均显示玻璃体内注射抗 VEGF 药物治疗 DME 安全且有效^[12-14], 这些临床试验逐步奠定了玻璃体内注射抗 VEGF 药物成为 DME 的新的一线治疗方法。因此, 临床上黄斑区视网膜激光光凝的单独应用逐渐减少。2010 年糖尿病视网膜病变临床研究将单独雷珠单抗治疗与雷珠单抗联合初始黄斑区视网膜激光光凝治疗的效果进行对比分析后得出的结论是联合治疗组的视力预后更好, 并可减少雷珠单抗的注射次数^[15]。Lang 等^[5] 研究发现, 雷珠单抗玻璃体内注射联合黄斑区视网膜激光光凝治疗 DME 的效果优于单纯黄斑区视网膜激光光凝, 其可能的原因是激光通过热效应降低视网膜内层耗氧量, 导致视网膜血管收缩, 通透性降低, 从而改善视网膜外屏障功能, 减轻黄斑水肿, 同时联合抗 VEGF 药物治疗可抑制视网膜新生血管形成, 进一步促进视功能恢复。综合化、个性化的治疗是未来 DME 研究的新方向。

目前抗 VEGF 药物种类繁多, 康柏西普是我国自主研发的经国家食品药品监督管理局批准应用于眼内注射的最新融合蛋白类抗 VEGF 生物制剂, 具有亲和力强、作用时间长, 多靶点结合 VEGF 的特点^[4]。SAILING 研究结果显示, 康柏西普可显著提高患者视力、降低 CMT 厚度以及减少血管渗漏面积^[16]。此外, 一项纳入 62 例 68 眼 DME 患者的真实世界研究显示, 采用 3+PRN 方案, 康柏西普注射组与雷珠单抗注射组

在治疗 12 个月时视力与解剖学结构均较基线时显著改善, 且 2 个组获益相似, 但康柏西普注射组所需注射次数少于雷珠单抗注射组^[17]。本研究结果显示, 治疗 6、9 和 12 个月联合治疗组 BCVA 较康柏西普注射组明显提高, CMT 较康柏西普注射组明显降低, 差异均有统计学意义, 说明联合黄斑区激光光凝治疗 DME 对于远期提高患者视力、改善视网膜厚度的治疗效果较单纯玻璃体内注射康柏西普更好。在 1 年的随访观察中, 所有患者均未出现手术相关的严重全身及局部并发症, 安全性好。联合治疗组的玻璃体内注射次数明显少于康柏西普注射组。

综上所述, 本研究结果证明单纯玻璃体内注射康柏西普或联合黄斑区激光光凝治疗 DME 均可有效提高或稳定视力, 改善黄斑水肿, 安全性较好, 其中玻璃体内注射康柏西普联合黄斑区激光光凝治疗 DME 的长期疗效较单纯玻璃体内注射康柏西普更好, 注药次数更少。但由于本研究样本量小, 随访时间较短, 其安全性和远期疗效还需要大样本、多中心临床研究来进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Standl E, Khunti K, Hansen TB, et al. The global epidemics of diabetes in the 21st century: current situation and perspectives [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26 (2 suppl) : 7-14. DOI: 10.1177/2047487319881021.
- [2] Raman R, Gella L, Srinivasan S, et al. Diabetic retinopathy: an epidemic at home and around the world [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2016, 64 (1) : 69-75. DOI: 10.4103/0301-4738.178150.
- [3] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317 (24) : 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [4] 雷春燕, 雷博. 眼科新一代抗血管内皮生长因子药物的基础研究及临床试验进展 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2014, 32 (10) : 938-942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.10.016.
Lei CY, Lei B. Curative effect and safety of the new generation of anti-vascular endothelial growth factor drugs in neovascular eye diseases [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2014, 32 (10) : 938-942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.10.016.
- [5] Lang GE, Liakopoulos S, Vögeler J, et al. The RELATION study: efficacy and safety of ranibizumab combined with laser photocoagulation treatment versus laser monotherapy in NPDR and PDR patients with diabetic macular oedema [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96 (3) : e377-e385 [2021-04-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29090846>. DOI: 10.1111/aos.13574.
- [6] Li X, Xu G, Wang Y, et al. Safety and efficacy of conbercept in neovascular age-related macular degeneration: results from a 12-month randomized phase 2 study: AURORA study [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (9) : 1740-1747. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.03.026.
- [7] Holz FG, Amoaku W, Donat J, et al. Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the SUSTAIN study [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (4) : 663-671. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.019.
- [8] Sun JK, Jampol LM. The diabetic retinopathy clinical research network (DRCR.net) and its contributions to the treatment of diabetic

retinopathy[J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 62(4): 225-230. DOI: 10.1159/000502779.

[9] Zhang C, Wang H, Nie J, et al. Protective factors in diabetic retinopathy: focus on blood-retinal barrier[J]. *Discov Med*, 2014, 18(98): 105-112.

[10] Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1[J]. *Arch Ophthalmol*, 1985, 103(12): 1796-1806.

[11] Liu KC, Dagli M. Arcuate retinal nerve fiber layer defect after laser photocoagulation for diabetic macular edema[J/OL]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(12): e174877[2021-04-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29242933>. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.4877.

[12] Sun JK, Wang PW, Taylor S, et al. Durability of diabetic retinopathy improvement with as-needed ranibizumab: open-label extension of RIDE and RISE studies[J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(5): 712-720. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.10.041.

[13] Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(10): 2044-2052. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.06.017.

[14] Heier JS, Korobelnik JF, Brown DM, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(11): 2376-2385. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.07.032.

[15] Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(6): 1064-1077. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.031.

[16] Liu K, Wang H, He W, et al. Intravitreal conbercept for diabetic macular oedema: 2-year results from a randomised controlled trial and open-label extension study[J/OL]. *Br J Ophthalmol*, 2021: bjophthalmol-2020-318690[2021-11-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34001667>. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-318690.

[17] Xu Y, Rong A, Xu W, et al. Comparison of 12-month therapeutic effect of conbercept and ranibizumab for diabetic macular edema: a real-life clinical practice study[J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1): 158[2021-11-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28841827>. DOI: 10.1186/s12886-017-0554-8.

(收稿日期: 2021-05-18 修回日期: 2021-12-02)

(本文编辑: 张宇)

消息

《青光眼诊断与治疗学》和《青光眼手术治疗学》译著出版发行

译著《青光眼诊断与治疗学》和《青光眼手术治疗学》第 2 版于 2021 年 3 月由中国科学技术出版社正式出版发行。该书原著由 Tarek M. Shaarawy 等国际知名教授联合青光眼领域的专家倾力编著, 是国际经典的、实用的、关于青光眼诊断与治疗的眼科学巨著, 由 Elsevier 出版社出版。该书由首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心王宁利、王涛和段晓明教授主译, 参译者集中了优秀的中青年眼科学专业人员, 翻译过程认真、严谨, 力求翻译内容贴近原著。

该书分为上、下 2 册, 上册《青光眼诊断与治疗学》共 8 篇 65 章, 分别从青光眼全球流行病学、发病机制、评估、分类、治疗原则、药物治疗、急救护理及相关新视角进行了细致阐释; 下册《青光眼手术治疗学》共 10 篇 63 章, 分别从青光眼的激光治疗、小梁切除术、伤口愈合调节、非穿透青光眼手术、青光眼白内障联合手术、引流植入物手术、先天性青光眼手术、抑制房水分泌手术、新设备与新技术等进行了细致阐释。该书全面体现了当今最为前沿的青光眼检查、诊断、治疗的技术和理念, 代表了目前国际上青光眼临床和临床基础研究的最新成果, 如小梁网流出通路的功能形态学、青光眼视神经病变的发病机制、视盘的机械力学与重建、眼血流在青光眼发病机制中的作用、青光眼病程中的结构功能关联、青光眼的成本效益分析、青光眼超微结构成像、未来青光眼的治疗方向等最新的青光眼临床基础研究新成果, 以及选择性激光小梁成形术、激光虹膜成形术、生物羊膜在小梁切除术中抗瘢痕应用、小梁切除术中并发症、术后晚期低眼压、切口愈合的调节、非穿透性青光眼手术、青光眼手术新选择等。本书包含了大量精美、高清图片, 便于广大眼科医师直观地理解深奥的眼科学知识和手术的精细操作。

《青光眼诊断与治疗学》共 666 页, 铜版纸彩色印刷, 定价 450 元; 《青光眼手术治疗学》共 544 页, 铜版纸彩色印刷, 定价 350 元。全国各大书店和网上商城均可订购。

(本刊编辑部)

