

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2024.04.015

雷珠单抗与康柏西普治疗白内障术后黄斑水肿的应用效果分析

邓彤彤¹, 赵桂玲², 李素华¹

(1. 湛江今日眼科医院眼科, 广东湛江 524400;

2. 广东医科大学附属第一医院眼科, 广东湛江 524400)

【摘要】目的 比较雷珠单抗与康柏西普在治疗白内障术后黄斑水肿中的临床效果和安全性。**方法** 该研究为前瞻性随机对照研究, 纳入 126 例白内障术后黄斑水肿患者, 随机分为雷珠单抗组 ($n=63$) 和康柏西普组 ($n=63$)。两组患者分别接受 0.5mg/0.05mL 雷珠单抗和康柏西普玻璃体腔内注射, 治疗周期为 3 个月。评估指标包括临床疗效、眼压、黄斑中心凹视网膜厚度、角膜神经纤维密度及长度, 以及不良反应发生率。**结果** 两组在临床疗效方面无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组眼压和黄斑中心凹视网膜厚度均显著下降 ($P < 0.001$), 组间差异无统计学意义。康柏西普组角膜神经纤维长度显著降低 ($P < 0.001$), 而雷珠单抗组未见明显变化, 治疗后两组间存在显著差异 ($P < 0.001$)。两组不良反应发生率均较低, 无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 雷珠单抗和康柏西普在治疗白内障术后黄斑水肿方面均显示了良好的临床效果和安全性。雷珠单抗可能在保护角膜神经纤维方面具有一定的优势, 但仍需进一步研究验证。

【关键词】 雷珠单抗; 康柏西普; 白内障术后黄斑水肿; 临床效果; 角膜神经纤维**【中图分类号】** R453.2**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2024) 04-0393-06

Analysis of the Application Effects of Ranibizumab and Conbercept in the Treatment of Pseudophakic Cystoid Macular Edema

DENG Tongtong¹, ZHAO Guiling², LI Suhua¹

(1. Department of Ophthalmology, Zhanjiang Today Eye Hospital, Zhanjiang, Guangdong 524400, China;

2. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong 524400, China)

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy and safety of ranibizumab and conbercept in the treatment of Pseudophakic cystoid macular edema. **Methods** This prospective randomized controlled study included 126 patients with Pseudophakic cystoid macular edema, who were randomly assigned to either the ranibizumab group ($n=63$) or the conbercept group ($n=63$). Patients in the two groups received intravitreal injections of 0.5 mg/0.05 mL ranibizumab or conbercept respectively over a treatment period of 3 months. Evaluation indicators included clinical efficacy, intraocular pressure (IOP), central foveal retinal thickness (CFT), corneal nerve fiber density and length, as well as the incidence of

收稿日期: 2024-01-06。

作者简介: 邓彤彤 (1982—), 女, 广东省湛江市人, 本科生, 副主任医师; 研究方向: 眼科; 电话 (Tel.): 13543581905; 邮箱 (E-mail): 13543581905@163.com; 通信地址: 广东省廉江市湛江今日眼科医院。

adverse reactions. **Results** There was no significant difference in clinical efficacy between the two groups ($P > 0.05$). Both groups showed a significant reduction in IOP and CFT after treatment ($P < 0.001$), with no statistically significant differences between the groups. The conbercept group exhibited a significant decrease in corneal nerve fiber length ($P < 0.001$), whereas no significant changes were observed in the ranibizumab group; a significant difference between the groups was noted after treatment ($P < 0.001$). The incidence of adverse reactions was low in both groups, with no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Both ranibizumab and conbercept demonstrate good clinical efficacy and safety in the treatment of Pseudophakic cystoid macular edema. Ranibizumab may offer advantages in preserving corneal nerve fibers; however, further research is needed to confirm this finding.

【Key words】 Ranibizumab; Conbercept; Pseudophakic Cystoid Macular Edema; Clinical Efficacy; Corneal Nerve Fibers

0 引言

白内障是全球范围内导致视力下降和失明的主要原因之一^[1]。随着白内障手术技术的不断进步,手术安全性和有效性显著提高,但术后并发症仍然是临床关注的重点。其中,白内障术后黄斑水肿(Pseudophakic Cystoid Macular Edema, PCME)是一种常见的并发症,其可导致视力下降和视觉质量降低^[2]。PCME的发病机制尚未被完全阐明,但普遍认为与手术引起的炎症反应和血-眼屏障破坏有关^[3]。目前,PCME的治疗方法包括非甾体抗炎药(NSAIDs)、糖皮质激素和抗血管内皮生长因子(anti-Vascular Endothelial Growth Factor, anti-VEGF)药物^[4]。其中,anti-VEGF药物因直接作用于血管通透性和水肿形成的关键因素,近年来在PCME治疗中得到了广泛应用。雷珠单抗和康柏西普是两种常用的anti-VEGF药物,均已在多种视网膜疾病的治疗中显示出良好的效果。雷珠单抗是一种人源化的anti-VEGF-A单克隆抗体片段,而康柏西普是一种重组融合蛋白,可同时结合VEGF-A、VEGF-B和胎盘生长因子(Placental Growth Factor, PLGF)。虽然这两种药物在PCME治疗中均有应用,但相对疗效和安全性尚缺乏直接比较。此外,近年来的研究发现,角膜神经纤维的完整性与眼表健康和视觉质量密切相关^[5]。白内障手术本身可能对角膜神经纤维造成影响,而对于PCME的治疗是否会进一步影响角膜神经纤维的状态,目前尚未有充分的研究。基于以上背景,本研究旨在比较雷珠单抗与康柏西普在治疗PCME中的

临床效果和安全性,并探讨两种药物对角膜神经纤维的潜在影响。研究结果有望为PCME的临床治疗决策提供更多依据,并为进一步理解anti-VEGF药物在眼科应用中的全面作用提供新的视角。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性随机对照研究(已通过本院伦理委员会的审查与批准)。选取2022年1月至2023年12月在本院眼科就诊的白内障术后黄斑水肿患者126例。所有患者均经过详细的眼科检查和评估,确诊为白内障术后黄斑水肿。

1.1.1 纳入标准

①年龄范围:50~80岁。②单眼白内障手术后2~8周内出现黄斑水肿。③光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)显示黄斑中心凹视网膜厚度大于或等于300 μm 。④最佳矫正视力(Best Corrected Visual Acuity, BCVA)为20/40~20/200(Snellen视力表)。⑤理解并自愿签署知情同意书。

1.1.2 排除标准

①既往有视网膜疾病史(如糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性等)者。②青光眼或眼压控制不佳者。③近3个月内接受过眼内注射治疗或激光治疗者。④患眼部活动性感染或炎症者。⑤全身严重疾病或不能配合随访者。

1.1.3 研究对象分组

采用随机数表法将126例患者随机分为两组,其中研究组(雷珠单抗组)63例,对照组(康柏

西普组) 63例。

1.1.4 基线特征

(1) 研究组(雷珠单抗组)。共纳入63例患者,其中男32例,女31例。患者平均年龄为(65.3±7.8)岁。白内障手术后至黄斑水肿出现的平均病程为(4.2±1.5)周。基线BCVA采用logMAR计量,平均值为0.68±0.22。基线黄斑中心凹视网膜厚度(Central Foveal Retinal Thickness, CFT)平均值为(452.35±62.79)μm。

(2) 对照组(康柏西普组)。共纳入63例患者,其中男30例,女33例。患者平均年龄为(64.9±8.1)岁。白内障手术后至黄斑水肿出现的平均病程为(4.3±1.6)周。基线BCVA也采用logMAR计量,平均值为0.70±0.24。基线CFT平均值为(453.46±62.95)μm。

(3) 统计学比较结果。对两组患者的基线特征进行统计学分析,结果显示:在年龄($t=0.285$, $P=0.776$)、性别构成($\chi^2=0.127$, $P=0.722$)、病程($t=0.368$, $P=0.713$)、基线BCVA($t=0.491$, $P=0.624$)及基线CFT($t=0.099$, $P=0.921$)等方面,两组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

(1) 研究组(雷珠单抗组)。药物:雷珠单抗(诺适得[®], 诺华制药)。剂量:0.5mg/0.05mL。给药方式:玻璃体腔内注射。注射频率:首次注射后每4周随访一次,根据OCT结果决定是否再次注射。治疗周期:3个月。

(2) 对照组(康柏西普组)。药物:康柏西普(朗沐[®], 成都康弘生物科技)。剂量:0.5mg/0.05mL。给药方式:玻璃体腔内注射。注射频率:与研究组相同。治疗周期:3个月。

1.2.2 治疗操作流程

(1) 术前准备。进行常规眼科检查,包括视力、眼压、裂隙灯和眼底检查;行OCT检查,评估黄斑水肿程度;滴用复方托吡卡胺滴眼液以散瞳;结膜囊内滴用盐酸奥布卡因眼液以使表面麻醉。

(2) 注射操作。采用5%聚维酮碘消毒结膜囊和眼睑;置入开睑器;在颞上方或颞下方距角膜

缘3.5~4.0mm处进行玻璃体腔内注射;注射完毕后,用无菌棉签按压注射部位1~2分钟;滴用妥布霉素地塞米松眼液。

(3) 术后处理。患者平卧1小时后离院;嘱患者3天内避免用力、剧烈运动和揉眼;术后连续使用妥布霉素地塞米松眼液1周,每天4次。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效

采用疗效分级评估系统,将治疗效果分为显效、有效和无效3个等级,根据患者症状改善程度和客观检查结果进行评定。计算总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。具体标准如下。

(1) 显效:BCVA提高2行或以上(使用标准对数视力表);黄斑中心凹视网膜厚度减少≥50%或恢复到正常范围(≤250μm);主观症状(如视物模糊、变形)明显改善。

(2) 有效:BCVA提高1~2行;黄斑中心凹视网膜厚度减少20%~50%;主观症状有所改善。

(3) 无效:BCVA提高不足1行或无改善;黄斑中心凹视网膜厚度减少小于20%或无变化;主观症状无明显改善。

要求3个指标均满足各等级标准。评估时间为治疗后3个月。

1.3.2 眼部生理指标及角膜神经纤维参数

在治疗前和治疗后(治疗后3个月)分别进行以下指标的检测。

(1) 眼压(单位:mmHg)。使用眼压计(Topcon眼压计,型号:CT-80)测量治疗前后患眼的眼压变化。

(2) 黄斑中心凹视网膜厚度(单位:μm)。采用Carl Zeiss Meditec的OCT仪器(型号:Cirrus HD-OCT)测量治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度。

(3) 角膜神经纤维密度(单位:mm²)。使用Heidelberg Engineering的角膜共焦显微镜(型号:HRT III)测量单位面积内的角膜神经纤维数量。

(4) 角膜神经纤维长度(单位:mm/mm²)。使用同样的角膜共焦显微镜测量单位面积内角膜神

经纤维的总长度。

1.3.3 不良反应

记录治疗过程中出现的不良反应，主要包括：

- ① 结膜下出血；② 眼痛；③ 眼内炎症；④ 其他可能出现的不良反应。

1.4 统计学分析方法

本研究使用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析；计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料比较采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

如表 1 所示，研究组和对照组在临床疗效方面

没有显著差异。

2.2 两组治疗前后眼压、黄斑中心凹视网膜厚度、角膜神经纤维密度及长度比较

如表 2 所示，两组在治疗后眼压和黄斑中心凹视网膜厚度均显著下降 ($P < 0.001$)，且组间差异无统计学意义。在角膜神经纤维方面，对照组的角膜神经纤维长度在治疗后显著降低 ($P < 0.001$)，而研究组未见明显变化。两组间治疗后的角膜神经纤维长度存在显著差异 ($P < 0.001$)。两组治疗前后的角膜神经纤维密度值均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.3 两组不良反应发生率比较

如表 3 所示，两组的不良反应发生率均较低，且组间差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较 [n (%)]

Tab.1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n (%)]

组别	例数 / 例	显效	有效	无效	总有效率
对照组	63	28 (44.44)	26 (41.27)	9 (14.29)	54 (85.71)
研究组	63	30 (47.62)	26 (41.27)	7 (11.11)	56 (88.89)
Z/χ^2			$Z=0.477$		$\chi^2=0.286$
P			0.634		0.593

表 2 两组治疗前后眼压、黄斑中心凹视网膜厚度、角膜神经纤维密度及长度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of intraocular pressure, macular thickness, corneal nerve fiber density and length before and after treatment in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 / 例	眼压 / mmHg		t	P	黄斑中心凹视网膜厚度 / μm		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	63	45.52 ± 6.32	23.74 ± 4.27	20.665	< 0.001	452.35 ± 62.79	284.52 ± 39.48	23.683	< 0.001
研究组	63	44.98 ± 6.22	22.46 ± 4.11	22.894	< 0.001	453.46 ± 62.95	287.51 ± 39.90	22.332	< 0.001
t		0.483	1.714			0.099	0.423		
P		0.630	0.089			0.921	0.673		

组别	例数 / 例	角膜神经纤维密度 / mm^2		t	P	角膜神经纤维长度 / (mm/mm^2)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	63	48.33 ± 6.71	47.82 ± 6.64	0.154	0.878	133.21 ± 18.49	114.52 ± 15.88	5.955	< 0.001
研究组	63	48.75 ± 6.75	46.54 ± 6.45	1.715	0.089	132.57 ± 18.39	135.65 ± 18.83	1.176	0.242
t		0.350	1.098			0.195	6.809		
P		0.727	0.275			0.846	< 0.001		

表 3 两组不良反应发生率比较 [n (%)]

Tab.3 Comparison of adverse reaction incidence between the two groups [n (%)]

组别	例数 / 例	结膜下出血	眼痛	眼内炎症	总发生率
对照组	63	1 (1.59)	1 (1.59)	1 (1.59)	3 (4.76)
研究组	63	1 (1.59)	2 (3.17)	2 (3.17)	5 (7.94)
χ^2					0.134
P					0.715

3 讨论

本研究深入探讨了雷珠单抗和康柏西普在治疗白内障术后黄斑水肿中的应用效果。尽管这两种 anti-VEGF 药物在临床上均被广泛使用,但其在实际应用中的疗效可能受到多种因素的影响,包括患者的个体差异、黄斑水肿的严重程度及治疗的时间和频率等。此外,不同的药物在成本、患者依从性及长期使用的安全性方面也存在差异。这些因素都可能影响临床决策和患者预后。本研究通过严格的对照实验设计,试图全面评估雷珠单抗与康柏西普在治疗效果、视觉功能恢复、药物安全性等方面的差异,为临床实践提供更精确的指导依据。

本研究结果显示,尽管两组患者在总体临床疗效上没有显著差异,但在角膜神经纤维参数上呈现出不同的变化趋势。康柏西普组患者的角膜神经纤维长度在治疗后显著降低,雷珠单抗组则未观察到明显变化。这一发现提示,不同的 anti-VEGF 药物可能对眼表微环境产生不同的影响。角膜神经纤维的完整性与眼表健康和视觉质量密切相关^[6],因此这一差异可能在长期临床预后中具有潜在意义。目前,导致这种差异的机制尚不清楚,可能与两种药物的分子结构和作用机制有关。雷珠单抗作为 anti-VEGF-A 单克隆抗体片段,其作用更加特异^[7]。而康柏西普作为融合蛋白,可同时作用于 VEGF-A、VEGF-B 和 PLGF^[8],这种广谱作用可能对眼表微环境产生更广泛的影响。未来的研究需要进一步探讨 anti-VEGF 药物对角膜神经的直接作用和间接作用,以及这些作用在 PCME 治疗中的临床意义。

本研究还观察到,两组患者在治疗后眼压均有显著下降。这一现象可能反映了在 PCME 缓解过程中眼内炎症的减轻和血-眼屏障功能的恢复^[9]。然而,考虑到 anti-VEGF 药物玻璃体腔注射可能导致短期眼压升高^[10],临床实践中仍需密切监测患者的眼压变化,特别是对于有青光眼风险的患者。在安全性方面,两组患者的不良反应发生率均较低,且无显著差异。常见的不良反应如结膜下出血、眼痛和眼内炎症,均为可控和可处理的。这表明在严格遵循操作规程的前提下,雷珠单抗和康柏西普用于 PCME 治疗均具有良好的安全性。

综上所述,雷珠单抗和康柏西普在治疗 PCME 方面均表现出了良好的临床效果和安全性。雷珠单抗可能在保护角膜神经纤维方面具有一定的优势,这一发现为临床用药选择提供了新的考虑因素。本研究的局限性在于观察期相对较短,无法评估长期疗效和安全性。同时,样本量相对有限,可能影响某些微小差异的统计学检出。此外,本研究未探讨药物作用的分子机制,这有待未来的基础研究进一步阐明。未来的研究应关注 anti-VEGF 药物在 PCME 治疗中的长期效果,以及其对眼表微环境的影响。同时,个体化治疗策略的制定,如基于患者特征和疾病严重程度的用药选择,也是值得探索的方向。只有通过更多深入、系统的研究,我们才能为 PCME 患者提供更加精准、有效的治疗方案,最终改善其视觉功能和生活质量。

参考文献

- [1] 李素萍, 张丹. 超声乳化术联合雷珠单抗对青光眼白内障的效果及对角膜功能和相关蛋白的影响[J]. *贵州医药*, 2024, 48(1): 82-84.
LI Suping, ZHANG Dan. Effects of phacoemulsification combined with Ranibizumab on glaucoma with cataract and its impact on corneal function and related proteins[J]. *Guizhou Medical Journal*, 2024, 48(1): 82-84.
- [2] 胡宜卓, 张凤妍. 白内障术后黄斑水肿的研究进展[J]. *国际眼科纵览*, 2024, 48(3): 210-216.
HU Yizhuo, ZHANG Fengyan. Research progress on macular edema after cataract surgery[J]. *International Review of Ophthalmology*, 2024, 48(3): 210-216.
- [3] 郭昭兴, 万修华. 蛋白质聚集在白内障发病中的作用研究进展[J]. *眼科新进展*, 2024, 44(1): 76-79.
GUO Zhaoxing, WAN Xiuhua. Research progress on the role of protein aggregation in the pathogenesis of cataract[J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2024, 44(1): 76-79.
- [4] 孟令蕊, 王雪, 韩磊, 等. 2型糖尿病对年龄相关性白内障患者超声乳化术后角膜组织学影响的研究[J]. *解放军医学院学报*, 2024, 45(6): 602-609.
MENG Lingrui, WANG Xue, HAN Cui, et al. Study on the histological impact of type 2 Diabetes on corneal tissue after phacoemulsification in patients with age-related cataract[J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2024, 45(6): 602-609.
- [5] 陆飞. 康柏西普玻璃体内注射治疗白内障术后黄斑水肿的临床效

- 果 [J]. **中国实用医药**, 2023, 18 (11): 119-122.
- LU Fei. Clinical efficacy of intravitreal injection of Conbercept in the treatment of macular edema after cataract surgery[J]. **China Practical Medicine**, 2023, 18(11): 119-122.
- [6] 邹茜, 刘志南, 周栋, 等. 白内障手术不同方向角膜切口对术后泪膜稳定性及角膜神经损伤修复的影响 [J]. **中华眼视光学与视觉科学杂志**, 2022, 24 (12): 926-932.
- ZOU Qian, LIU Zhinan, ZHOU Dong, *et al.* The effect of corneal incision directions during cataract surgery on postoperative tear film stability and corneal nerve injury repair[J]. **Chinese Journal of Ophthalmology and Visual Science**, 2022, 24(12): 926-932.
- [7] JACKSON T L, SLAKTER J, BUYSE M, *et al.* A randomized controlled trial of OPT-302, a VEGF-C/D inhibitor for neovascular age-related macular degeneration[J]. **Ophthalmology**, 2023, 130(6): 588-597.
- [8] ZHANG Y, GAO Z, ZHANG X, *et al.* Effect of intravitreal conbercept injection on VEGF-A and -B levels in the aqueous and vitreous humor of patients with proliferative diabetic retinopathy[J]. **Experimental and Therapeutic Medicine**, 2021, 21(4): 332.
- [9] LINDHOLM J M, TAIPALE C, YLINEN P, *et al.* Perioperative subconjunctival triamcinolone acetonide injection for prevention of inflammation and macular oedema after cataract surgery[J]. **Acta Ophthalmologica**, 2020, 98(1): 36-42.
- [10] 刘玉秀, 丁琳. 抗 VEGF 药物在眼科临床应用中的安全性研究进展 [J]. **现代医药卫生**, 2023, 39 (21): 3725-3729, 3735.
- LIU Yuxiu, DING Lin. Research progress on the safety of anti-VEGF drugs in ophthalmic clinical applications[J]. **Journal of Modern Medicine & Health**, 2023, 39(21): 3725-3729, 3735.