

## · 论著 ·

## 阿柏西普联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的效果

张明华<sup>1</sup> 闫俊茹<sup>2</sup> 魏 菁<sup>1,\*</sup>

1.河南科技大学第一附属医院眼科 (河南 洛阳 471000)

2.驻马店眼科医院眼科 (河南 驻马店 463000)

**【摘要】目的** 探讨阿柏西普联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的效果。**方法** 收集2019年10月至2021年6月在本院就诊的视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿患者60例(60眼)。采用随机数字表法分组,即对照组、观察组,均30例(30眼)。对照组采用单纯0.05ml阿柏西普治疗,注射3次;观察组在对照组的基础上再予以曲安奈德治疗,20mg/0.5mL。分别于治疗前及治疗后1月、3月和6月观察患者视力、黄斑中心区厚度、眼压变化情况,进行统计学分析。**结果** 治疗前,两组视力比较,  $P>0.05$ ; 治疗1月后观察组视力( $0.35\pm0.11$ )logMAR显著低于对照组,  $P<0.05$ ; 治疗3月、6月后两组视力比较,  $P>0.05$ 。与治疗前比较, 两组患者治疗后1月、3月、6月视力均显著提升,  $P<0.05$ 。治疗前,两组黄斑中心区厚度比较,  $P>0.05$ ; 治疗1月、3月、6月后观察组黄斑中心区厚度均显著低于对照组,  $P<0.05$ 。与治疗前比较, 两组患者治疗后1月、3月、6月黄斑中心区厚度均显著下降,  $P<0.05$ 。治疗前,两组眼压比较,  $P>0.05$ ; 治疗1月、3月、6月后两组眼压比较,  $P>0.05$ 。与治疗前比较, 两组治疗后1月、3月、6月眼压无明显变化,  $P>0.05$ 。但是治疗后1月较治疗前有所升高。两组不良反应发生率比较,  $\chi^2=0.577$ ,  $P>0.05$ 。**结论** 阿柏西普联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿效果理想, 显著改善患者视力及黄斑中心区厚度, 值得推广。

**【关键词】** 视网膜中央静脉阻塞; 黄斑水肿; 阿柏西普; 曲安奈德; 视力; 黄斑中心区厚度; 眼压

**【中图分类号】** R774.1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.08.008

## Efficacy of Aflibercept Combined with Triamcinolone Acetonide in The Treatment of Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion

ZHANG Ming-hua<sup>1</sup>, YAN Jun-ru<sup>2</sup>, WEI Jing<sup>1,\*</sup>

1.Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

2.Department of Ophthalmology, Zhumadian Eye Hospital, Zhumadian 46300, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of aflibercept combined with triamcinolone acetonide in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. **Methods** A total of 60 patients(60 eyes)with macular edema secondary to central retinal vein occlusion who were treated in our hospital from October 2019 to June 2021 were collected. The random number table method was used to divide into groups, namely the control group and the observation group, with 30 cases(30 eyes). The control group was treated with 0.05mL aflibercept alone and injected 3 times; the observation group was additionally treated with triamcinolone acetonide, 20mg/0.5mL, on the basis of the control group. The changes of visual acuity, central macular thickness and intraocular pressure were observed before treatment and at 1 month, 3 months and 6 months after treatment, and statistical analysis was performed. **Results** Before treatment, the visual acuity of the two groups compared,  $P>0.05$ . After 1 month, the visual acuity of the observation group( $0.35\pm0.11$ )logMAR was significantly lower than that of the control group,  $P<0.05$ . After 3 months and 6 months of treatment, the visual acuity of the two groups compared,  $P>0.05$ . Compared with before treatment, the visual acuity of the two groups improved significantly at 1 month, 3 months and 6 months after treatment,  $P<0.05$ . Before treatment, the thickness of the central macular area of the two groups compared,  $P>0.05$ . After 1 month, 3 months, and 6 months of treatment, the thickness of the central macular area of the observation group was significantly lower than that of the control group,  $P<0.05$ . Compared with before treatment, the thickness of central macular area in the two groups decreased significantly at 1 month, 3 months, and 6 months after treatment,  $P<0.05$ . Before treatment, the comparison of intraocular pressure between the two groups,  $P>0.05$ , after 1 month, 3 months, and 6 months of treatment, the comparison of intraocular pressure between the two groups,  $P>0.05$ . Compared with before treatment, there was no significant change in intraocular pressure in the two groups at 1 month, 3 months and 6 months after treatment,  $P>0.05$ . But 1 month after treatment, it was higher than before treatment. The incidence of adverse reactions between the two groups compared,  $\chi^2=0.577$ ,  $P>0.05$ . **Conclusion** Aflibercept combined with triamcinolone acetonide has an ideal effect in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion, and can significantly improve the visual acuity and central macular thickness of patients, which is worthy of promotion.

**Keywords:** Central Retinal Vein Occlusion; Macular Edema; Aflibercept; Triamcinolone Acetonide; Visual Acuity; Central Macular Thickness; Intraocular Pressure

视网膜中央静脉阻塞为临床上常见的一类视网膜血管病, 严重情况下可导致黄斑水肿, 进一步影响患者视力<sup>[1-2]</sup>。目前临床上对于视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿患者, 主要采用玻璃体腔内注射曲安奈德、抗VEGF及地塞米松缓释剂药物进行治疗, 均取得理想的效果<sup>[3-5]</sup>。但是经临床实践发现, 玻璃体腔内注射药物可导致患者视网膜脱离、眼内炎症及眼压上升等, 甚至极少数人群可引发心肌梗死。玻璃体腔内注射抗VEGF为常见治疗方式, 虽可以有效改善黄斑水肿及

**【第一作者】** 张明华, 女, 医师, 主要研究方向: 眼科学。E-mail: ddd20110101@163.com

**【通讯作者】** 魏 菁, 女, 主任医师, 主要研究方向: 眼科学。E-mail: 18567635881@163.com

视力,但是经过反复治疗,可促进缺血区的形成<sup>[6-7]</sup>。目前关于视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿尚无确切治疗方案。本研究主要探讨阿柏西普联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿应用效果,内容如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 纳入标准:均经过眼底血管荧光造影和光学相干断层成像(OCT)检查证实为视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿;近期内未接受其他治疗方案;能够获取清晰图像;最佳矫正视力低于0.5;均为单侧病变;均首次发病。排除标准:无法耐受本研究药物治疗者;既往存在眼部手术治疗史者;白内障、糖尿病视网膜病变者;处于妊娠期或哺乳期者;无法配合眼科检查者;近期内具有糖皮质激素治疗史。

**1.1.1 研究对象** 收集2019年10月至2021年6月在本院就诊的视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿部分患者60例(60眼)。采用随机数字表法分组,即对照组、观察组,均30例(30眼)。对照组:男17例,女13例,病程1~2月,平均病程(1.73±0.15)月,患病位置左眼16例、右眼14例;观察组:男15例,女15例,病程1~2月,平均病程(1.82±0.16)月,患病位置左眼17例、右眼13例。两组性别、病程、患病位置比较, $P>0.05$ ,具有可比性。本研究已通过医院伦理委员会审批且受试者家属知情同意。

**1.2 研究方法** 治疗之前,向患者简单介绍相关注意事项等,术前3d采用可乐必滴眼液治疗(参天制药株式会社能登工厂,国药准字J20100046),1滴/次,3次/天。在此基础上,对照组采用玻璃体腔注射阿柏西普(Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, S20180010),观察组在对照组的基础上再予以曲安奈德治疗(昆明积大制药股份有限公司,国药准字H53021604,1mL:40 mg)。

**1.2.1 对照组** 对照组采用单纯阿柏西普治疗。采用玻璃体腔注射的方式予以0.05mL阿柏西普,注射3次,必要时可重复注射。

**1.2.2 观察组** 观察组在对照组的基础上,同时球后注射曲安奈德,用剂量20mg/0.5mL,1次/月,共3次。

**1.3 观察指标** 分别于治疗前及治疗后1月、3月和6月观察患者视力、黄斑中心区厚度、眼压变化情况以及不良反应发生情况。其中视力采用Snellen视力表检查,黄斑中心区厚度采用OCT技术检查。

**1.4 统计学分析** SPSS 25.0软件统计,定性资料均以%表示,组间 $\chi^2$ 检验,采用Kolmogorov-Smirnov法进行正态分布的检验,符合正态分布的定量资料以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,组间t检验,不符合正态分布的以M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )表示,两组术前与术后不同时间视力、CMT及眼压差异采用方差分析和t检验。 $P<0.05$ 表示组间存在意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后视力变化** (1)治疗前,两组视力比较, $P>0.05$ ;1月后观察组视力(0.35±0.11)logMAR显著低于对照组, $P<0.05$ ;治疗3月、6月后两组视力比较, $P>0.05$ 。(2)

与治疗前比较,两组患者治疗后1月、3月、6月视力均显著提升, $P<0.05$ ,见表1。

表1 两组治疗前后视力变化(logMAR)

| 组别  | 眼数 | 治疗前       | 治疗后1月                  | 治疗后3月                  | 治疗后6月                  |
|-----|----|-----------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 对照组 | 30 | 0.63±0.18 | 0.42±0.12 <sup>*</sup> | 0.19±0.55 <sup>*</sup> | 0.21±0.07 <sup>*</sup> |
| 观察组 | 30 | 0.62±0.19 | 0.35±0.11 <sup>*</sup> | 0.17±0.08 <sup>*</sup> | 0.18±0.06 <sup>*</sup> |
| t   | -  | 0.209     | 2.355                  | 0.197                  | 1.782                  |
| P   | -  | 0.835     | 0.022                  | 0.844                  | 0.080                  |

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后黄斑中心区厚度变化** (1)治疗前,两组黄斑中心区厚度比较, $P>0.05$ ;治疗1月、3月、6月后观察组黄斑中心区厚度均显著低于对照组, $P<0.05$ 。(2)与治疗前比较,两组患者治疗后1月、3月、6月黄斑中心区厚度均显著下降, $P<0.05$ ,见表2。

表2 两组治疗前后黄斑中心区厚度变化(μm)

| 组别  | 眼数 | 治疗前          | 治疗后1月        | 治疗后3月        | 治疗后6月        |
|-----|----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 对照组 | 30 | 535.41±65.03 | 274.08±32.89 | 261.19±31.08 | 258.72±30.74 |
| 观察组 | 30 | 531.84±68.42 | 255.11±38.51 | 243.87±34.74 | 241.52±35.31 |
| t   | -  | 0.207        | 2.052        | 2.035        | 2.012        |
| P   | -  | 0.837        | 0.045        | 0.046        | 0.049        |

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 两组治疗前后眼压变化** (1)治疗前,两组眼压比较, $P>0.05$ ;治疗1月、3月、6月后两组眼压比较, $P>0.05$ 。(2)与治疗前比较,两组治疗后1月、3月、6月眼压无明显变化, $P>0.05$ 。但是治疗后1月较治疗前有所升高,见表3。

表3 两组治疗前后眼压变化(mmHg)

| 组别  | 眼数 | 治疗前        | 治疗后1月      | 治疗后3月      | 治疗后6月      |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|
| 对照组 | 30 | 14.87±1.75 | 16.32±1.76 | 15.52±1.74 | 15.37±1.91 |
| 观察组 | 30 | 14.81±1.77 | 16.08±1.75 | 15.56±1.72 | 14.87±1.85 |
| t   | -  | 0.132      | 0.530      | 0.090      | 1.030      |
| P   | -  | 0.895      | 0.598      | 0.929      | 0.307      |

**2.4 两组不良反应发生情况** 观察组患者随访期间出现1例眼痛,2例眼压异常升高,不良反应发生率为10%(3/30),对照组2例眼痛,3例眼压异常升高,不良反应发生率为16.67%(5/30),两组不良反应发生率比较, $\chi^2=0.577$ , $P>0.05$ 。

## 3 讨论

关于视网膜中央静脉阻塞发病原因尚且不明确,但大多数研究学者均认为其与血管病存在关系,尤其与血糖、血脂及凝血因子等有关<sup>[8]</sup>。另外关于视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的发病机制还需要进一步探讨,但均认为毛细血管后小静脉无法将液体输至前静脉,引起回流异常,致使留存于视网膜之间。不尽早干预可导致玻璃体体积血,甚至继发性黄斑水肿。

(下转第 25 页)

干扰治疗<sup>[13]</sup>。MRI检查可以对病灶进行准确定位,且边界清晰,并且从不同轴面进行检查,可准确估测病变严重程度,对预后有一定帮助<sup>[15]</sup>。本研究对比CT与MRI在小儿病毒性脑炎诊断中的准确率、单发/多发病灶检出率以及不同严重程度病情与预后的关系,从多个方面比较CT与MRI在小儿病毒性脑炎诊断中的实际应用效果,可以更加准确的进行比较分析。由于小儿病毒性脑炎患儿个体差异大,病情严重程度不一,加上本研究病例选取数量少,难以获得准确研究结果,需要扩大研究病例数,从更多角度进行综合分析、评价,进一步明确MRI检查的应用优势。

本研究结果,MRI检查与CT检查在小儿病毒性脑炎诊断中的应用,在诊断准确率、病灶检出率以及预后方面,MRI检查均有优势,应用价值更高。

综上所述,在小儿病毒性脑炎诊断中应用MRI检查获得理想的诊断效果,临床应用价值高,值得推广使用。

## 参考文献

- [1] 张善俊. CT及MRI在小儿病毒性脑炎诊断中的效果观察[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5 (1): 101-102.
- [2] 吴宗跃. CT和MRI诊断小儿病毒性脑炎的价值观察[J]. 中国CT和MRI杂志,

2021, 19 (1): 25-27.

- [3] 周晓文. PICU重症病毒性脑炎儿童CT、MRI影像学特征研究[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4 (23): 65-66.
- [4] 陈夜, 肖东琼, 李熙鸿. 磁共振成像在儿童颅脑急症方面的应用[J]. 当代医学, 2021, 27 (19): 187-190.
- [5] 葛欣, 李迎欣, 周虹, 王照宇. 病毒性脑炎患儿磁共振与电子计算机X射线断层扫描成像特点[J]. 河南医学研究, 2021, 30 (8): 1505-1507.
- [6] 陆梦如, 李何鹏, 梁津瑜, 张千. 自身免疫性脑炎与病毒性脑炎的临床对比研究[J]. 吉林医学, 2021, 42 (1): 16-19.
- [7] 靳瑞娟, 黄锦钊, 孙多成, 等. 儿童病毒性脑炎的MRI表现与病原学检测对照分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2020, 18 (6): 628-631.
- [8] 罗少林, 欧阳军平, 张立洲. CT及MRI对中枢神经系统感染的诊断效果分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30 (17): 57-58.
- [9] 包凤英. CT联合MRI诊断原发性脑内恶性淋巴瘤的价值观察[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27 (6): 28-29.
- [10] 曾苑. CT和MRI诊断病毒性脑炎患儿的价值观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (4): 15-17.
- [11] 徐生芳, 杨磊, 钱吉芳, 等. MRI在产前胎儿颅脑病变中的诊断价值及影像特征[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27 (1): 31-34.
- [12] 房琳. CT与MRI诊断病毒性脑炎的价值比较[J]. 临床医学, 2020, 40, (5): 68-69.
- [13] 张晓佳. CT、MRI在诊断小儿重症病毒性脑炎的准确性比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (1): 14-15, 31.
- [14] 王团结, 肖爱菊, 吴湘涛, 等. 头颅MRI、CT在诊断小儿病毒性脑炎中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (5): 72-74, 88.
- [15] 干艳英, 钟凯. MRI检查在诊断小儿病毒性脑炎及评估患儿预后中的应用价值分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18 (11): 165-166.

(收稿日期: 2019-04-25)

(上接第 20 页)

研究认为黄斑水肿的发生主要由于血管闭塞后压力异常增加, 受损静脉的内皮细胞渗出, 炎性因子分泌较多, 致使血-视网膜屏障异常, 最终引起黄斑水肿<sup>[9]</sup>。继发性黄斑水肿可以引起患者视力下降, 严重的情况下, 可导致患者出现视功能永久性损伤, 最终失明。因此, 对于视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿, 及时予以有效治疗方案是预防患者视力下降的关键。

本研究结果发现, 观察组视力、黄斑中心区厚度的改善效果均优于对照组, 表明与单纯玻璃体腔内注射阿柏西普比较, 阿柏西普联合曲安奈德可改善患者视力及黄斑中心区厚度。视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿与VEGF有关, 研究表明抗VEGF, 可以有效抑制黄斑水肿<sup>[10]</sup>。而本研究中所用药物阿柏西普, 半衰期较长, 注射12周后, 依旧具有较强的VEGF结合力, 同时此药物含有人类全部氨基酸序列, 可预防不良免疫反应的发生, 副作用较低<sup>[11]</sup>。但是有研究显示, 视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿除了与VEGF有关, 还与炎症反应及新血管生成等有关, 因此, 单纯应用阿柏西普, 治疗效果存在限制。曲安奈德属于糖皮质激素药物, 可减轻局部免疫反应, 对血-视网膜屏障结构发挥稳定作用, 抑制新生血管的形成, 降低血管通透性<sup>[12]</sup>。因此, 与单纯应用阿柏西普比较, 阿柏西普联合曲安奈德效果更优, 且此结论在郑檀等人的研究中得到了证实<sup>[13]</sup>。另外两组不良反应发生率比较,  $P>0.05$ , 表明阿柏西普联合曲安奈德治疗方案安全性较高。

综上所述, 阿柏西普联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿效果理想, 显著改善患者视力及黄斑中心区厚度, 安全性高, 值得推广。但本研究也存在不足之处, 样本量较少, 可能导致结果存在偏倚性, 另外随访的时间较短, 期待后续研究

进行大样本来进一步评估阿柏西普联合曲安奈德的疗效。

## 参考文献

- [1] 储海, 马凯, 郑纯. 雷珠单抗联合光凝治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效[J]. 川北医学院学报, 2022, 37 (2): 252-255.
- [2] 史庭坤, 夏红和, 柯喜宣, 等. 康柏西普与雷珠单抗治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿效果[J]. 临床眼科杂志, 2021, 29 (4): 303-307.
- [3] 葛倩. 抗VEGF药物联合眼底激光治疗缺血型视网膜中央静脉阻塞疗效观察[J]. 中国社区医师, 2021, 37 (34): 17-18.
- [4] 赵通, 张利, 尹玥, 等. 玻璃体内注射康柏西普联合后筋膜囊注射曲安奈德对视网膜中央静脉阻塞继发顽固性黄斑水肿患者的治疗效果[J]. 眼科新进展, 2020, 40 (4): 369-372.
- [5] 刘肖. 地塞米松玻璃体内植入剂治疗视网膜中央静脉阻塞患者视力水平的疗效观察[J]. 海军医学杂志, 2020, 41 (2): 165-168.
- [6] 邓玉梦, 宋艳萍, 黄珍, 等. 年龄和OCT特征与抗VEGF治疗视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿效果的相关性[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21 (6): 1062-1067.
- [7] 彭红, 彭梅, 张艳芳. 抗VEGF药物对不同年龄视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20 (12): 2124-2128.
- [8] Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and Pathogenesis of Central Retinal Vein Occlusion. [J] J Clin Med, 2020, 9 (11): 3457.
- [9] Ascaso F J, Huerva V, Grzybowski A. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema secondary to retinal vascular diseases[J]. Mediators Inflamm, 2014: 432685.
- [10] 范琳华, 滕思莹, 惠鹏, 等. 抗血管内皮生长因子在视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25 (3): 406-409.
- [11] 吴冠男, 张笑天, 何广辉, 等. 阿柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的视网膜微血管改变及视力预后分析[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37 (4): 290-297.
- [12] 邵霖霖, 裴超, 冯俊. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合曲安奈德治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的meta分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37 (9): 1114-1120.
- [13] 郑檀, 张金嵩, 刘德成. 阿柏西普联合曲安奈德治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的效果[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2022, 44 (3): 230-235

(收稿日期: 2022-04-18)