

引文格式:郑燕林,彭晓丽,陈廷,郑森,智亚伟,耿艳. 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. doi:10.13389/j.cnki.rao.2016.0094

【应用研究】

Lucentis 治疗黄斑脉络膜新生血管1年的临床疗效观察

郑燕林 彭晓丽 陈廷 郑森 智亚伟 耿艳

Clinical effects of Lucentis in treatment of macular choroid neovascularization for 1 year

ZHENG Yan-Lin, PENG Xiao-Li, CHEN Ting, ZHENG Miao, ZHI Ya-Wei, GENG Yan

[Key words] ranibizumab; age-related macular degeneration; high myopia macular degeneration

[Abstract] Objective To observe the clinical effects of intravitreal injection of ranibizumab in treatment of macular choroid neovascularization (CNV) secondary to age-related macular degeneration (AMD) and high myopia (HM) for 1 year using an on-demand regimen(1 + PRN). **Methods** Seventy-nine eyes of 73 patients (38 eyes of AMD patients and 41 eyes of HM macular CNV patients) with CNV were collected from July 2012 to April 2014 in our hospital. All affected eye were treated only with intravitreal injection of ranibizumab (single dose 0.5 mg/0.05 mL). Follow-up time was 1 day, 1 week and monthly for 1 year. Best corrected visual acuity (BCVA), macular retinal thickness (CRT) were assessed at each follow-up time. Auto-fluorescence (AF) was used before the first injection and 1 year after the first injection to assess the progress of the geographic atrophy (GA). **Results** BCVA of all eyes were obviously increased at postoperative different time, there were statistical differences compared with pre-operation (all $P < 0.05$), in which BCVA was increased more obviously from 1 week to 3 months, and remained stable from 3 months to 1 year. CRT change was consistent with BCVA. There was no significant difference about GA after 1 year between the affected eye and non-affected eye. In the follow-up time, the intraocular pressure did not increase in all patients, but there were 10 eyes with subconjunctival hemorrhage, 1 eye with ris depigmentation, 1 eye with slightly retinoschisis, and no retinal detachment, endophthalmitis and other topical adverse events was observed. No serious systemic was observed. **Conclusion** Using 1 + PRN therapy in the treatment of CNV secondary to AMD and HM macular CNV is safe and effective during the period of 1 year, and the few injections have little effects on the progress of GA.

[关键词] 雷珠单抗; 年龄相关性黄斑变性; 高度近视黄斑病变

[摘要] 目的 采用1 + PRN的方案治疗年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)及高度近视黄斑脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV), 观察其1 a疗效。**方法** 收集2012年7月至2014年4月在我院眼科就诊, 确诊为黄斑区CNV(继发于AMD或高度近视者)并接受单一的玻璃体内注射Lucentis(单次剂量0.5 mg/0.05 mL)的73例(79眼; 其中AMD患者38眼, 高度近视黄斑CNV患者41眼)患者的临床资料。记录治疗后1 d、1周及1 a内每月的最佳矫正视力(best corrected visual a-

作者简介:郑燕林,女,1962年7月出生,重庆人,硕士,主任医师,教授,眼科主任。主要研究方向:眼底病。联系电话:18981885610; E-mail: zyl3327@163.com

About ZHENG Yan-Lin: Female, born in July, 1962. Master degree, chief physician, professor. Tel: 18981885610; E-mail: zyl3327@163.com

收稿日期:2015-09-04

修回日期:2015-12-11

本文编辑:盛丽娜

作者单位:610072 四川省成都市, 成都中医药大学附属医院眼科(郑燕林); 044000 山西省运城市, 运城市眼科医院(彭晓丽); 610072 四川省成都市, 成都中医药大学(陈廷, 郑森, 智亚伟, 耿艳)

通讯作者:彭晓丽, E-mail: 960593428@qq.com

Received date: Sep 4, 2015

Accepted date: Dec 11, 2015

From the Department of Ophthalmology, the Teaching Hospital of Chengdu Traditional Chinese Medicine (ZHENG Yan-Lin), Chengdu 610072, Sichuan Province, China; Yuncheng Eye Hospital (PENG Xiao-Li), Yuncheng 044000, Shanxi Province, China; Chengdu Traditional Chinese Medicine (CHEN Ting, ZHENG Miao, ZHI Ya-Wei, GENG Yan), Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Responsible author: PENG Xiao-Li, E-mail: 960593428@qq.com

发于AMD或高度近视者)并接受单一的玻璃体内注射Lucentis(单次剂量0.5 mg/0.05 mL)的73例(79眼; 其中AMD患者38眼, 高度近视黄斑CNV患者41眼)患者的临床资料。记录治疗后1 d、1周及1 a内每月的最佳矫正视力(best corrected visual a-

参考文献

- [1] 秦艳莉, 吕晓英, 赵秀蓉, 丁琳. 视网膜中央动脉阻塞的相干光断层扫描分析[J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(2): 114-116.
- [2] 李志, 曾键, 赵铁英, 古洵清, 余宝花. 光学相干断层扫描对黄斑疾病的诊断意义[J]. 眼科新进展, 2002, 22(5): 334-336.
- [3] 邹绚, 戴荣平, 董方田, 杜虹. 视网膜中央静脉阻塞致黄斑水肿的频域OCT形态表现[J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29(6): 535-538.
- [4] 张惠蓉, 王欣, 鹿新荣, 杨艳芳, 刘峰. 视网膜静脉阻塞致黄斑水肿患者相干断层扫描和视力预后观察[J]. 中华眼科杂志, 2005, 10(41): 910-916.
- [5] 李梅, 凌运兰, 刘杏, 冯官光, 易长贤, 郑小平. 视网膜中央动脉阻塞性缺血对黄斑区视网膜神经上皮的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17(8): 749-751.
- [6] 郝静, 张奕霞, 李云飞, 练海东. OCT在视网膜中央动脉阻塞中的应用及意义[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(3): 503-506.
- [7] 戴奕娟, 段春艳, 梁丽, 孙秋艳, 齐翔云. 光相干断层扫描在糖尿病性黄斑水肿的诊断[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2002, 2(5): 298-299.
- [8] 潘宝骏, 张锡彬. SPSS中的ROC曲线分析用于检验、诊断方法的评价[J]. 海峡预防医学杂志, 2003, 9(3): 16-20.
- [9] 张清, 张洁, 张正威. 相干光断层扫描在诊断视网膜中央动脉阻塞中的应用[J]. 临床眼科杂志, 2015, 23(1): 28-30.
- [10] 罗洁, 杨海军, 李小平. 频域OCT与FFA在糖尿病视网膜病变中的应用[J]. 眼科新进展, 2015, 35(5): 463-466.
- [11] 李娟娟, 李燕, 汤伟志. 光学相干断层扫描在视网膜缺血再灌注动物模型中的应用及评价[J]. 眼科新进展, 2014, 34(7): 616-623.

cuity, BCVA)、黄斑中心视网膜厚度(central retina thickness, CRT)以及1 a后地图状萎缩进展情况。结果 治疗后不同时间点AMD与高度近视患者的平均BCVA均较治疗前提高,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$),其中治疗后1周~3个月提高幅度最明显,治疗后3个月~1 a基本保持平稳。CRT变化情况与BCVA一致。1 a观察终点时,所有患者中治疗眼与非治疗眼地图状萎缩的发展并无明显差异。随访期内,10眼结膜下出血,1眼虹膜色素脱失,1眼轻度视网膜劈裂,未发现眼压升高、视网膜脱离、眼内炎等其他局部并发症及全身不良反应。结论 采用1+PRN治疗方案治疗AMD与高度近视黄斑CNV在1 a期间是安全有效的,注射次数较少的情况下对患者地图状萎缩进展影响不大。

Lucentis是一种血管生成因子抑制剂,能够与血管内皮因子-A紧密结合,从而发挥抑制新生血管的作用。它属于人源化单克隆抗体片段,具有灵敏度高、特异性强、高效、低毒等特点^[1],近年来主要用于治疗黄斑区新生血管性疾病,如年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、高度近视性黄斑病变。研究显示,AMD随着年龄增长其发病率逐渐升高,70岁以下为1.6%,70岁以上则上升为30.0%^[2];而高度近视性黄斑脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)患病率为5%~10%,多认为其发病与视网膜脉络膜微循环障碍^[3]、漆裂纹^[4-6]以及血液流变学改变有关^[7-8]。二者目前均是以抗新生血管生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗为主,并取得了较好的疗效。而治疗带来的巨大成本成为阻碍抗VEGF顺利进行的主要问题。为了降低治疗成本、减少并发症发生率以及提高患者依从性,本研究患者均采用1+PRN(pro re nata,按需治疗)治疗方案,并观察其1 a疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年7月至2014年4月在成都中医药大学附属医院眼科就诊,经眼底镜检查、眼底荧光血管造影(fundus fluorescence angiography, FFA)和(或)吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)确诊为黄斑区CNV(继发于AMD或高度近视者)并接受玻璃体内注射Lucentis(雷珠单抗)的73例(79眼)患者。纳入标准:(1)经眼底镜检查、FFA/ICGA和OCT(海德堡,德国, HRA2-KT)确诊的新发湿性AMD和高度近视(屈光度 > -6.0 D)黄斑CNV患者;(2)只接受过并坚持玻璃体内注射Lucentis治疗者;(3)坚持每月1次随访,且随访期至少1 a的患者。AMD患者35例38眼,其中男20例22眼,女15例16眼,年龄50~84(70.3 \pm 9.2)岁,病程5 d~36(9.22 \pm 9.00)个月。治疗前最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)为(1.22 \pm 0.50)logMAR,黄斑中心视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)为(536.37 \pm 278.25) μ m。高度近视黄斑CNV患者共38例41眼,其中男15例15眼,女23例26眼,年龄29~81(53.0 \pm 13.0)岁,病程4 d~48(9.31 \pm 13.00)个月,治疗前视力为(0.88 \pm 0.46)logMAR,治疗前CRT为(340.98 \pm 126.74) μ m。

1.2 治疗方法 所有患眼均采用1+PRN治疗方案,即初始注射Lucentis(诺华公司,瑞士,透明至微乳白色液体)0.5 mg(单次剂量0.5 mg/0.05 mL),随访期间根据患者情况决定是否再次注射。再次注射标准:(1)视力下降、视物变形加重;(2)OCT显示CRT \geq 250 μ m,或CRT较前增加 \geq 100 μ m;(3)FFA显示有渗漏。

1.3 观察项目 治疗后1 d、1周及以后每月进行随访,至少随访1 a。各随访时间点对患者行眼底、BCVA、OCT、FFA或ICGA检查;治疗前与随访满1 a时均行自发荧光检查,以观察其有无地图状萎缩(geographic atrophy, GA)的发生或加重。疗效判断标准:随访末期视力提高 \geq 1行且CRT较术前明显变薄(CRT至少降低40 μ m)者为有效,其余为无效^[9]。

1.4 统计学处理 采用SPSS 19.0统计软件,计量资料均用“均数 \pm 标准差”表示,对治疗后各时间点与治疗前BCVA和CRT的变化情况采用配对 t 检验;所有时间段BCVA及CRT的比较采用重复测量资料方差分析。自发荧光结果的分析(计数资料)采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 随访期末,AMD患者注射次数为(1.88 \pm 0.78)次,治疗有效率为63.16%;高度近视黄斑CNV患者注射(1.86 \pm 0.76)次,治疗有效率为63.41%。

2.2 治疗前后视力变化 AMD患者治疗前后BCVA变化见表1。由表1知,AMD患者治疗后各时间点BCVA与治疗前比较,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);24眼视力提高(63.16%),5眼视力无变化(13.16%),9眼视力下降(23.68%)。高度近视黄斑CNV患者BCVA变化见表2。由表2知,高度近视黄斑CNV患者治疗后各时间点与治疗前比较,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$),其中26眼视力提高(63.41%),9眼视力无变化(21.95%),6眼视力下降(14.63%)。

2.3 治疗前后CRT变化 AMD患者治疗前后CRT变化见表3,高度近视黄斑CNV患者治疗前后CRT变化见表4。AMD和高度近视黄斑CNV患者治疗后各随访时间点CRT与治疗前比较,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。

2.4 治疗前后GA情况 AMD患者治疗前19例双眼均有GA,5例双眼均无GA,2例患眼无GA但对侧眼有,9例患眼有GA但对侧眼无。患眼与对侧眼GA

表 1 AMD 患者治疗前后 BCVA 变化情况

时间	BCVA	BCVA 较治疗前	与治疗前相比	
	(LogMAR)	变化值(LogMAR)	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	1.21 ± 0.50	-		
治疗后 1 d	1.00 ± 0.46	0.20 ± 0.16	-7.620	0.000
治疗后 1 周	0.86 ± 0.39	0.35 ± 0.22	-9.429	0.000
治疗后 1 个月	0.83 ± 0.38	0.37 ± 0.29	-7.927	0.000
治疗后 2 个月	0.86 ± 0.40	0.34 ± 0.29	-7.259	0.000
治疗后 3 个月	0.88 ± 0.44	0.32 ± 0.29	-6.806	0.000
治疗后 4 个月	0.89 ± 0.42	0.32 ± 0.31	-6.218	0.000
治疗后 5 个月	0.93 ± 0.44	0.28 ± 0.33	-5.211	0.000
治疗后 6 个月	0.96 ± 0.44	0.25 ± 0.36	-4.267	0.000
治疗后 7 个月	0.97 ± 0.45	0.24 ± 0.37	-4.000	0.000
治疗后 8 个月	0.98 ± 0.48	0.22 ± 0.36	-3.726	0.001
治疗后 9 个月	0.98 ± 0.46	0.22 ± 0.36	-3.758	0.001
治疗后 10 个月	1.01 ± 0.48	0.19 ± 0.39	-3.047	0.004
治疗后 11 个月	1.05 ± 0.50	0.16 ± 0.41	-2.370	0.023
治疗后 12 个月	1.06 ± 0.50	0.15 ± 0.44	-2.036	0.049

表 2 高度近视黄斑 CNV 患者治疗前后 BCVA 变化情况

时间	BCVA	BCVA 较治疗前	与治疗前相比	
	(LogMAR)	变化值(LogMAR)	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	0.88 ± 0.46	-		
治疗后 1 d	0.79 ± 0.36	0.09 ± 0.23	-2.549	0.015
治疗后 1 周	0.67 ± 0.32	0.22 ± 0.24	-5.957	0.000
治疗后 1 个月	0.63 ± 0.34	0.26 ± 0.30	-5.485	0.000
治疗后 2 个月	0.63 ± 0.38	0.26 ± 0.31	-5.248	0.000
治疗后 3 个月	0.63 ± 0.39	0.26 ± 0.32	-5.100	0.000
治疗后 4 个月	0.64 ± 0.39	0.24 ± 0.32	-4.873	0.000
治疗后 5 个月	0.64 ± 0.41	0.25 ± 0.32	-4.929	0.000
治疗后 6 个月	0.64 ± 0.39	0.23 ± 0.33	-4.421	0.000
治疗后 7 个月	0.67 ± 0.42	0.21 ± 0.36	-3.860	0.000
治疗后 8 个月	0.66 ± 0.43	0.22 ± 0.36	-3.972	0.000
治疗后 9 个月	0.66 ± 0.42	0.22 ± 0.34	-4.153	0.000
治疗后 10 个月	0.66 ± 0.41	0.22 ± 0.34	-4.173	0.000
治疗后 11 个月	0.66 ± 0.41	0.23 ± 0.33	-4.404	0.000
治疗后 12 个月	0.66 ± 0.41	0.22 ± 0.33	-4.343	0.000

表 3 AMD 患者治疗前后 CRT 变化情况

时间	CRT	CRT 与较治疗前	与治疗前相比	
	(L/μm)	变化值(L/μm)	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	536.37 ± 278.25	-		
治疗后 1 d	482.53 ± 261.91	53.84 ± 84.26	-3.939	0.000
治疗后 1 周	430.79 ± 264.35	105.58 ± 102.15	-6.371	0.000
治疗后 1 个月	403.55 ± 260.32	132.82 ± 116.77	-7.012	0.000
治疗后 2 个月	421.92 ± 266.95	114.45 ± 115.03	-6.133	0.000
治疗后 3 个月	429.21 ± 290.44	107.16 ± 119.77	-5.515	0.000
治疗后 4 个月	442.16 ± 290.63	94.21 ± 121.03	-4.798	0.000
治疗后 5 个月	454.68 ± 300.91	81.68 ± 137.65	-3.658	0.001
治疗后 6 个月	458.92 ± 279.89	77.45 ± 144.95	-3.294	0.002
治疗后 7 个月	462.13 ± 292.33	74.24 ± 147.07	-3.112	0.004
治疗后 8 个月	467.53 ± 293.00	68.84 ± 153.83	-2.759	0.009
治疗后 9 个月	470.32 ± 293.85	66.05 ± 148.37	-2.744	0.009
治疗后 10 个月	472.81 ± 297.13	63.55 ± 151.91	-2.579	0.014
治疗后 11 个月	477.61 ± 303.42	58.76 ± 172.68	-2.098	0.043
治疗后 12 个月	480.61 ± 322.51	55.76 ± 185.05	-1.858	0.071

的独立性检验显示二者之间不独立($P = 0.043$),二者列联系数为 $C = 0.325$ 。1 a 后有 24 例 26 眼 GA 加重,其注射次数为(1.96 ± 0.87)次,其对侧眼 GA 也加重;12 眼变化不明显,其注射次数为(1.67 ± 0.49)次,其对侧眼变化也不明显;加重与未加重患

表 4 高度近视黄斑 CNV 患者治疗前后 CRT 变化情况

时间	CRT	CRT 较治疗前	与治疗前相比	
	(L/μm)	变化值(L/μm)	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	340.98 ± 126.74	-		
治疗后 1 d	296.41 ± 102.56	44.56 ± 59.98	-4.757	0.000
治疗后 1 周	255.05 ± 84.52	85.93 ± 88.74	-6.200	0.000
治疗后 1 个月	243.73 ± 74.88	97.24 ± 97.28	-6.401	0.000
治疗后 2 个月	244.90 ± 84.75	96.07 ± 102.98	-5.974	0.000
治疗后 3 个月	245.12 ± 86.40	95.85 ± 101.90	-6.023	0.000
治疗后 4 个月	255.39 ± 94.19	85.59 ± 105.21	-5.209	0.000
治疗后 5 个月	262.46 ± 98.55	78.51 ± 119.30	-4.214	0.000
治疗后 6 个月	268.95 ± 106.39	72.02 ± 121.85	-3.785	0.001
治疗后 7 个月	268.44 ± 102.60	72.54 ± 116.20	-3.997	0.000
治疗后 8 个月	266.93 ± 108.20	74.05 ± 122.85	-3.860	0.000
治疗后 9 个月	264.46 ± 106.04	76.51 ± 123.48	-3.968	0.000
治疗后 10 个月	263.95 ± 102.56	77.02 ± 124.61	-3.958	0.000
治疗后 11 个月	261.20 ± 90.54	79.78 ± 111.30	-4.590	0.000
治疗后 12 个月	260.95 ± 126.74	80.02 ± 112.16	-4.568	0.000

眼间注射次数差异无统计学意义($Z = -0.885, P = 0.376$);治疗眼与非治疗眼 GA 的发展差异亦无统计学意义($\chi^2 = 3.323, P = 0.068$)。

高度近视黄斑 CNV 患者治疗前 14 例双眼均有 GA,12 例双眼均无 GA,3 例患眼无 GA 而对侧眼有,9 例患眼有 GA 而对侧眼无。患眼与对侧眼患 GA 的独立性检验显示二者之间不独立($P = 0.022$),列联系数 $C = 0.377$ 。1 a 后有 17 眼 GA 加重,其注射次数为(1.71 ± 0.77)次,其对侧眼 GA 也加重;24 眼变化不明显,其注射次数为(1.67 ± 0.87)次,其对侧眼变化也不明显;加重与未加重患眼间注射次数差异无统计学意义($Z = -0.334, P = 0.739$);治疗眼与非治疗眼 GA 的发展差异亦无统计学意义($\chi^2 = 0.148, P = 0.701$)。

2.5 不良反应 6 眼(AMD)及 4 眼(高度近视黄斑 CNV)治疗后出现轻度结膜下出血,1 周内均自行吸收;1 眼(高度近视黄斑 CNV)治疗后出现虹膜色素脱失及前房闪辉阳性,4 d 后前房闪辉转为阴性;1 眼(高度近视黄斑 CNV)治疗前对侧眼有视网膜劈裂,患眼注射满 1 a 后有轻度视网膜劈裂。未发现眼压升高、视网膜脱离、眼内炎等其他局部并发症及全身不良反应。

3 讨论

Lucentis 治疗黄斑 CNV 的疗效是全球公认的,对于 Lucentis 注射方案的探讨从未停止过,包括每月治疗、3 + PRN、1 + PRN 方案等,每种方案均存在其优势及不足。本研究对采用 1 + PRN 方案治疗的 AMD 与高度近视黄斑 CNV 患者进行 1 a 的疗效观察后发现,1 + PRN 方案无论视力收益、CRT 变化程度以及其不良反应均与其他治疗方案相似。

3.1 视力收益 在视力收益方面,1 + PRN 在 1 a 治疗期间能够获得与每月治疗或 3 + PRN 相当的视力,本观察结果显示患者 BCVA 在 1 a 随访期间逐步

提高并基本保持稳定,治疗后1 d开始提高,治疗后1周~3个月其视力提高幅度最大,与国内外研究结果相似^[9-13]。同时明显减少了注射次数[AMD:(1.88±0.78)次;高度近视黄斑CNV:(1.86±0.76)次],降低了手术风险并减少了治疗成本,提高了患者的依从性。AMD治疗比较试验(comparison of AMD treatments trial, CATT)研究也证明按需治疗组(1+PRN)比每月治疗少注射4~5针^[14-15]。

3.2 CRT变化 CRT在治疗后1周~3个月下降最明显,变化趋势与BCVA一致,术后3个月~1 a CRT基本保持平稳,与戴虹等^[12]的3+PRN、李晓陵等^[13]的每月治疗后CRT变化趋势相似。因此可认为1+PRN方案能够获得与3+PRN、每月治疗方案等效的CRT改变。

高度近视黄斑CNV与AMD患者比较,前者BCVA、CRT无论是基线还是治疗后均明显优于AMD患者,这说明在Lucentis按需治疗的条件下,高度近视黄斑CNV患者受益大于AMD患者。有研究显示,湿性AMD的CNV无论病灶大小、出血范围、渗出程度均较高度近视黄斑CNV严重,在标准一致的情况下,近视合并CNV的自然视功能预后要比AMD合并CNV的预后好^[16-17],同本文结果一致。

3.3 GA进展情况 1 a随访期末,所有患者中,治疗眼与非治疗眼其GA的发展并无明显差异,因此可认为本研究采用1+PRN治疗方案,明显减少注射次数后,对患者GA的发展没有造成影响。

3.4 不良反应情况 研究中10眼出现轻度结膜下出血,虹膜色素脱失、视网膜劈裂各出现1眼。并未发现眼压升高、视网膜脱离、眼内炎等其他局部并发症及全身不良反应。显然Lucentis在治疗过程中是相当安全的,其不良反应多数表现为结膜下出血,本研究中发生的虹膜色素脱失及视网膜劈裂不排除患者自身因素造成的可能性。

此外,研究中发现2眼抗VEGF治疗无任何效果(包括视力收益与CRT改变),14眼患者初次治疗有效,再次治疗后无效。有学者将此称为无应答反应^[18],认为与患者黄斑区解剖结构异常(黄斑前膜)、基因多态性、病灶类型(典型性、息肉样脉络膜血管病变或视网膜血管瘤样增生)以及黄斑区结构已破坏(瘢痕、GA)有关。因此在抗VEGF治疗中若患者疗效欠佳,应根据患者是否存在以上情况而采取手术方式改善解剖异常(如前膜牵拉)、更换抗VEGF药物、联合治疗(PDT)或放弃治疗。

综上所述,采用Lucentis 1+PRN的治疗方案治疗AMD与高度近视黄斑CNV,在1 a观察期内同样是安全有效的,且按需治疗明显减少了患者的注射

次数,在降低手术风险的同时降低了医疗成本,不失为经济欠发达地区可行的治疗方案。本研究不足之处在于观察时间较短、样本量较小,由于经济因素没能设立3+PRN及每月治疗组进行对照,仅与其他学者研究结果进行了比较。因此,其长期疗效还有待于进一步扩大样本量进行研究。

参考文献

- [1] 吴晓彤,潘磊,唐超智.单克隆抗体抗肿瘤药物研究进展及其市场动态[J].新乡医学院学报,2011,28(4):520-523.
- [2] MARGHERIO RR, MARGHERIO AR, DESANLIS ME. Laser treatments with verteporfin therapy and its potential impact on retinal practices[J]. *Retina*, 2000, 20(4):325-330.
- [3] AKYOL N, KKNER AS, OZDEMIR T. Choroidal and retinal blood flow changes in degenerative myopia[J]. *Can J Ophthalmol*, 1996, 31(3):113-119.
- [4] 黄娟,陈振谦,何秀莲.高度近视性黄斑出血的临床观察[J].中国实用眼科杂志,2001,19(3):204-205.
- [5] OHNO MATAUI K, MORISHIMA N, ITO M, TOKORO T. Indocyanine green angiographic findings of Lacquer cracks in pathologic myopia[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 1998, 42(4):293-299.
- [6] 曹景泰,梁树今,廖菊生,高育英,崔模.进行性近视眼底后极部病变随访观察[J].中华眼底病杂志,1993,9(1):24-26.
- [7] 顾扬顺.高度近视的血液流变学改变[J].实用眼科杂志,1996,14(8):472-474.
- [8] 钟文东,黄力,江波.高度近视性黄斑出血的图形视觉诱发电位特征[J].华西医学,2003,18(1):70-71.
- [9] 赵培泉,许宇,黄欣,吕骄,王旌,陈奕焯,等.玻璃体内注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 Ranibizumab 治疗脉络膜新生血管疗效观察[J].中华眼底病杂志,2008,24(3):217-218.
- [10] ABRAHAM P, YUE H, WILSON L. Randomized, double-masked sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration; PIER study year 2 [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 150(3):315-324.
- [11] LALWANI GA, ROSENFELD PJ, FUNG AE, DUBOVY SR, MICHELS S, FEUER W, et al. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration; year 2 of the PRONTO study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 148(1):43-48.
- [12] 戴虹,杨黎,喻晓兵,龙力,黄林英.抗血管内皮生长因子单克隆抗体 Ranibizumab 治疗渗出型老年性黄斑变性临床观察[J].中华眼底病杂志,2008,24(3):160-162.
- [13] 李晓陵,何守志,王炜,崔霞,张鲲,王宁,等.抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 治疗渗出型老年性黄斑变性的一年疗效观察[J].中华眼科杂志,2011,47(6):515-519.
- [14] MARTIN DF, MAGUIRE MG, FINE SL, YING GS, JAFFE GJ, GRUNWALD JE, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(7):1388-1398.
- [15] CATT RESEARCH GROUP, MARTIN DF, MAGUIRE MG, YING GS, GRUNWALD JE, FINE SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(20):1897-1908.
- [16] HEFNER L, RIESE J, GERDING H. Results of ranibizumab treatment for choroidal neovascularization secondary to pathological myopia [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2011, 228(4):284-287.
- [17] 黎蕾,王文吉,袁非,赵耐青,袁源智.年龄相关性黄斑变性和病理性近视合并脉络膜新生血管的比较[J].眼科新进展,2005,25(1):49-51.
- [18] 张美霞.关注湿性年龄相关性黄斑变性抗血管内皮生长因子治疗中的无应答病例[J].中华眼科杂志,2014,50(6):406-410.