

雷珠单抗玻璃体注射联合激光治疗视网膜大动脉瘤

王璞¹, 邢怡桥², 陈长征², 陈震², 钱志敏¹

作者单位:¹(010017)中国内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古自治区人民医院眼科;²(430060)中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院眼科

作者简介: 王璞, 女, 副主任医师, 武汉大学在读医学博士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 王璞. wangpumail9@126.com

收稿日期: 2014-01-09 修回日期: 2014-03-27

Intravitreal injection of Lucentis combined with argon laser photocoagulation for treatment of retinal macroaneurysm

Pu Wang¹, Yi-Qiao Xing², Chang-Zheng Chen², Zhen Chen², Zhi-Min Qian¹

¹Department of Ophthalmology, Ren Min Hospital of Inner Mongolia, Hohhot 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Department of Ophthalmology, Ren Min Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Pu Wang, Department of Ophthalmology, Ren Min Hospital of Inner Mongolia, Hohhot 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China. wangpumail9@126.com

Received: 2014-01-09 Accepted: 2014-03-27

Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical efficacy of intravitreal injection of Lucentis combined with argon laser photocoagulation on retinal macroaneurysm.

• **METHODS:** A retrospective observation about intravitreal injection of Lucentis combined with argon laser photocoagulation was performed on 9 patients (9 eyes) with retinal macroaneurysms with macular edema between January 2011 and July 2013. Through the collection of clinical data in patients best-corrected visual acuity, change of the retinal macroaneurysm, optical coherence tomography and fluorescein fundus angiography before therapy and 1 month, 3 months after therapy, comparative analysis the changes in best-corrected visual acuity and central macular retinal thickness (CMT) between before and after treatment.

• **RESULTS:** Followed for more than 3 months, all patients' best-corrected visual acuity were improved obviously, the difference was significant ($P < 0.05$); The patients' macular edema was obviously absorbed and the

average CMT was significantly lower, the difference was significant ($P < 0.05$). In fundus fluorescein angiography, the neoplasia body was atrophied inordinately after 3 months of treatment.

• **CONCLUSION:** Intravitreal injection of Lucentis combined with argon laser photocoagulation is effective and security to improving visual acuity of retinal macroaneurysms with macular edema.

• **KEYWORDS:** retinal macroaneurysm; laser photocoagulation; Lucentis

Citation: Wang P, Xing YQ, Chen CZ, *et al.* Intravitreal injection of Lucentis combined with argon laser photocoagulation for treatment of retinal macroaneurysm. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(5):945-947

摘要

目的: 研究雷珠单抗玻璃体腔内注射联合激光治疗视网膜大动脉瘤的临床疗效。

方法: 回顾性分析 2011-01/2013-07 就诊于我院眼科确诊的视网膜大动脉瘤伴发黄斑水肿 9 例 9 眼患者行雷珠单抗玻璃体腔内注射联合视网膜光凝治疗。观察治疗前和治疗后 1, 3mo 患者的最佳矫正视力、眼底动脉瘤的变化情况及黄斑水肿的消退情况, 进行统计学分析。

结果: 治疗后大于 3mo 的随诊观察, 所有患者的最佳矫正视力均有明显提高, 与治疗前相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); OCT 检测的黄斑中心凹厚度, 治疗后较治疗前变薄, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 3mo 眼底荧光血管造影检查显示: 动脉瘤均有不同程度的萎缩和变小。

结论: 雷珠单抗玻璃体腔内注射联合视网膜光凝治疗伴发黄斑水肿的视网膜大动脉瘤安全、有效。

关键词: 视网膜大动脉瘤; 视网膜光凝术; 雷珠单抗

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.49

引用: 王璞, 邢怡桥, 陈长征, 等. 雷珠单抗玻璃体注射联合激光治疗视网膜大动脉瘤. *国际眼科杂志* 2014;14(5):945-947

0 引言

视网膜大动脉瘤 (retinal macroaneurysm) 常见于老年人, 发病与高血压、动脉硬化等全身疾病有关, 好发于颞侧的视网膜中央动脉第 2、3 分支上, 因瘤壁渗漏、破裂引起视网膜出血、水肿、渗出, 极易波及黄斑中心凹, 严重影响视力。1973 年由 Robertson^[1] 首次报道本病。其临床

表现多样,患者可因黄斑水肿、渗出导致视力逐渐下降,也可因玻璃体积血而导致视力急剧下降,也有少数患者因无症状,仅在查体时偶尔被发现。视网膜大动脉瘤发病机制尚不清楚,临床上缺乏有效的药物治疗方法,因其有自行消退的可能,一般认为病变稳定的视网膜大动脉瘤可不急于治疗。若视网膜渗出危及黄斑中心凹、黄斑水肿影响视力或瘤体反复出血累及黄斑时,可予以激光光凝治疗,直接光凝瘤体和周围视网膜。我院2011-01/2013-07采用雷珠单抗0.5mg玻璃体腔内注射联合视网膜激光治疗视网膜大动脉瘤伴发黄斑水肿9例9眼患者,取得了较好的疗效,现介绍如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析2011-01/2013-07在我院眼科门诊确诊的视网膜大动脉瘤患者中病变波及黄斑的9例9眼,其中男4例,女5例。年龄54~76(平均63.7)岁,患者主诉因视力下降或眼前黑影遮挡来就诊,经散瞳眼底检查及眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)确诊视网膜大动脉瘤。所有患者均为单眼、单个大动脉瘤,瘤体均位于颞侧,其中6例位于颞上支,3例位于颞下支;1例位于第1级分支,3例位于第3级分支,5例位于第2级分支上。9例患者均有不同程度的视网膜出血或玻璃体积血,其中2例患者黄斑部圆形视网膜前出血,其余7例视网膜出血、水肿均累及黄斑区。其中8例有明确高血压病史,无全身其它特殊病史。

1.2 方法 治疗前所有患者均作最佳矫正视力、眼压、眼前节、散瞳直接眼底镜检查眼底、FFA、OCT等检查。对于就诊时视网膜出血或玻璃体积血严重的患者,可先口服和血明目片治疗,5粒/次,3次/d,同时对高血压患者给予降血压治疗。

1.2.1 雷珠单抗玻璃体腔内注射 在眼科手术室内进行,常规消毒术眼,包头,铺无菌孔巾,盐酸丙美卡因术眼表面麻醉后开睑,安尔碘冲洗液冲洗结膜囊,1mL注射器4.5号皮试针头抽取0.5mg/0.05mL雷珠单抗注射液,换无菌皮试针头后在术眼颞下方角巩膜缘后4mm垂直于巩膜面进针,缓慢注药于玻璃体腔,拔出针头后湿棉签按压创口2~3min。注药后指测眼压,若眼压高于正常,即刻行前房穿刺至眼压正常。包扎术眼,嘱患者坐位,以免药物沉积在黄斑区影响视力。术后盐酸左氧氟沙星眼药水滴眼,4次/d,连用3d。

1.2.2 氩激光视网膜光凝 于玻璃体腔内注药后1wk进行,充分散大瞳孔,应用美国科医人公司的532眼底激光治疗仪行视网膜大动脉瘤光凝治疗,表面麻醉术眼,安装全视网膜镜,先对视网膜大动脉瘤周围的出血、渗出区域用直径200~300 μ m光斑进行光凝,激光能量为200~500mW,曝光时间0.1~0.2s,光凝可略超出病变范围,形成瘤体周围一个包围区,光凝避开黄斑区及出血严重区域。间隔1wk后再以直径100~150 μ m小光斑,低能量,0.1s曝光时间直接光凝瘤体。

光凝完成后1wk;1,3mo复查视力及眼底情况,观察动脉瘤变化情况,必要时再次光凝。对发现黄斑水肿无

明显消退的患者建议重复进行雷珠单抗玻璃体腔内注射。随访1,3mo时复查FFA及OCT。随访时间均大于3mo,以治疗后3mo时最佳矫正视力及OCT显示黄斑水肿消退情况为判断标准,与治疗前比较进行统计学分析。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计软件对数据进行统计学处理,对治疗前后各观察指标数值采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

采用国际标准视力表检查视力及最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA),治疗前平均BCVA为35.26 \pm 11.53字母,在治疗后3mo平均BCVA为60.45 \pm 12.09字母,治疗后BCVA较治疗前明显提高,差异有统计学意义($t=8.32, P<0.05$)。OCT检测的黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT),治疗前平均CMT为493.91 \pm 176.79 μ m,治疗后3mo为326.43 \pm 128.59 μ m,治疗后CMT变薄,差异有统计学意义($t=11.03, P<0.05$)。

治疗后1mo对患者行FFA检查显示:6例瘤体萎缩变小,无荧光素渗漏,3例动脉瘤变小,晚期仍有荧光渗漏,给予2次激光治疗;黄斑水肿均较治疗前好转,无雷珠单抗玻璃体腔内重复注射。3mo后FFA检查见所有患者动脉瘤萎缩变小,无荧光渗漏;视网膜出血、渗出等状况均较治疗前明显改善。

3 讨论

视网膜大动脉瘤又称获得性视网膜大动脉瘤或孤立性视网膜大动脉瘤。1973年首次由Robertson定名为视网膜大动脉瘤。本病之所以称为大动脉瘤,是指瘤体发生于视网膜中央动脉第二、三级分支处,体积较大,以区别于糖尿病视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞等所见的微血管瘤。视网膜大动脉瘤临床并不少见,因其临床表现多样,易被误诊为老年性黄斑变性、玻璃体积血、视网膜分支静脉阻塞、糖尿病视网膜病变等,FFA检查有助于确诊。视网膜大动脉瘤多发生于老年人,颞上或颞下小动脉最常受累,动脉瘤大多数为单个,故称为孤立性大动脉瘤。偶而可见有多个动脉瘤形成者,可发生在两支小动脉上或多支小动脉上。视网膜大动脉瘤由视网膜动脉的病理性扩张所引起,其形成的确切机制尚不清楚,可能与动脉硬化及高血压有关。组织学发现其血管壁变薄或纤维化,伴有玻璃样变、出血或巨噬细胞浸润,有时伴有胆固醇结晶。血压升高时促使血管壁扩张膨出形成动脉瘤。当瘤体破裂后便形成大量视网膜出血甚至玻璃体积血,患者视力骤然下降^[2]。临床上视网膜大动脉瘤病变可分为三期^[3],初期为稳定期,眼底除动脉瘤外,无其他症候。第二期为代偿失调期,瘤壁及周围毛细血管扩张,血浆漏出,脂质渗出,此种为慢性代偿失调;另一些病例因瘤壁菲薄或血管内压力骤增,造成破裂,发生出血,为急性代偿失调。第三期为愈合期,此时动脉瘤机化萎缩可自然缓解。视网膜大动脉瘤有自行消退的可能,发展至后期,瘤体逐渐机化、萎缩,硬性渗出逐渐吸收,故一般认为稳定期病变可不急于治疗,尤其是病变不影响黄斑区未引起明显视力下降的患者应先临床观察,密切随访。

对于确诊视网膜动脉瘤并伴有黄斑区视网膜水肿、硬性渗出危及中心凹或反复出血者,常规的治疗是给予视网膜激光光凝,激光的目的是封闭动脉瘤及周围扩张的毛细血管床,促进瘤体萎缩,使视网膜出血及水肿吸收,改善视力。对视网膜光凝的方法亦有不同的见解,可直接光凝瘤体或/和周围视网膜。一般认为直接光凝大动脉瘤有一定危险性,可能引起瘤体破裂而致大出血;也可造成瘤体远端动脉闭锁,引起动脉供养区视网膜缺血。对于视网膜大动脉瘤伴发黄斑水肿、黄斑区硬性渗出严重影响视力的,单纯激光治疗难以有效提高视力,可以应用抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的生物制剂联合治疗。一项多中心前瞻性非随机对照研究表明玻璃体内注射抗 VEGF 药物可以有效提高由视网膜大动脉瘤所引起的黄斑区并发症患者的视力^[4]。由于视网膜动脉瘤患者的 FFA 显示动脉瘤周围可有毛细血管扩张渗漏、毛细血管无灌注、微动脉瘤及动脉至动脉的侧支循环等血-视网膜屏障功能的异常改变。抗 VEGF 药物主要通过拮抗作用调控血-视网膜屏障通透性,抑制新生血管形成,使新生血管萎缩;降低视网膜血管通透性,减少毛细血管扩张渗漏,从而达到促进视网膜内渗液吸收和改善黄斑水肿的目的^[5]。其整体有效性、安全性和经玻璃体腔注射的给药方式已在治疗 AMD 的大量研究中得到证实^[6]。其中 Lucentis 是目前已知作用最强的抗 VEGF 生物制剂,为第 2 代重组的人类单克

隆抗体,可以与人类所有的 VEGF 亚型特异性结合,从而抑制 VEGF 与其受体结合,降低视网膜血管通透性,减少渗漏。

因此,我们对需要治疗的视网膜大动脉瘤伴有黄斑水肿、渗出者采取先行雷珠单抗玻璃体腔内注射,之后光凝瘤体周围的出血、渗出区及周边视网膜,形成瘤体周围一个包围区。之后,再以小光斑、低能量激光直接光凝瘤体,既降低了因瘤体破裂而致大出血的风险,又有效提高了患者的视力,取得了较好的临床疗效。

参考文献

- 1 Robertson DM. Macroaneurysm of the retinal arteries. *Ophthalmology* 1973;77:55-67
- 2 Gurwood AS, Nicholson CR. Retinal arterial macroaneurysm; a case report. *J Am Optom Assoc* 1998;69(1):41-48
- 3 李凤鸣. 眼科全书. 第 7 卷. 北京:人民卫生出版社 1996: 2395-2396
- 4 Pichi F, Morara M, Torrazza C, et al. Intravitreal bevacizumab for macular complications from retinal arterial macroaneurysms. *Am J Ophthalmol* 2013;155(2):287-294
- 5 Hufendiek K, Hufendiek K, Panagakis G, et al. Visual and morphological outcomes of bevacizumab (Avastin) versus ranibizumab (Lucentis) treatment for retinal angiomatous proliferation. *Int Ophthalmol* 2012; 32(3):259-268
- 6 Pieramici DJ, Avery RL. Ranibizumab: treatment in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Expert Opin Biol Ther* 2006; 6(11): 1237-1245