

卵磷脂络合碘联合康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞的临床研究

宋 岗, 蒋 凤

甘孜藏族自治州人民医院 眼科, 四川 甘孜 626000

摘要: **目的** 探讨卵磷脂络合碘胶囊联合康柏西普眼用注射液治疗视网膜中央静脉阻塞的临床疗效。**方法** 选取2016年10月—2018年10月在甘孜藏族自治州人民医院接受治疗的100例视网膜中央静脉阻塞患者作为研究对象,随机将所有患者分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组患者给予康柏西普眼用注射液,每个月玻璃体内每次给药0.5 mg/眼。治疗组在对照组基础上口服卵磷脂络合碘胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者持续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,比较治疗前后两组患者的眼压(IOP)、最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CRT)、血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.00%、96.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的IOP、BCVA和CRT水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组治疗后的上述指标水平均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者VEGF和ET-1水平显著降低,NO水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组VEGF、ET-1和NO水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 卵磷脂络合碘胶囊联合康柏西普眼用注射液治疗视网膜中央静脉阻塞能够显著提高患者视力,改善机体细胞因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 卵磷脂络合碘胶囊; 康柏西普眼用注射液; 视网膜中央静脉阻塞; 眼压; 血管内皮生长因子; 内皮素-1

中图分类号: R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)04-1193-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.067

Clinical study of iodized lecithin combined with conbercept in treatment of central retinal vein occlusion

SONG Gang, JIANG Feng

Department of Ophthalmology, Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital, Ganzi 626000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Iodized Lecithin Capsules combined with Conbercept Ophthalmic Injection in treatment of central retinal vein occlusion. **Methods** Patients (100 cases) with central retinal vein occlusion in Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital from October 2016 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given Conbercept Ophthalmic Injection, 0.5 mg/eye in vitreous cavity every month. Patients in the treatment group were administered with Iodized Lecithin Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of IOP, BCVA, CRT, VEGF, NO, and ET-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 82.00% and 96.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IOP, BCVA, and CRT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VEGF and ET-1 levels in two groups were significantly decreased, but NO levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the VEGF, ET-1 and NO levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Iodized Lecithin Capsules combined with Conbercept Ophthalmic Injection can significantly improve the vision of patients, and improve the level of cytokines in the body, which has a certain clinical application value.

Key words: Iodized Lecithin Capsules; Conbercept Ophthalmic Injection; central retinal vein occlusion; IOP; VEGF; ET-1

收稿日期: 2019-01-12

作者简介: 宋 岗 (1972—), 男, 四川沐川人, 副主任医师, 本科, 主要从事眼底病诊疗。E-mail: 3023739877@qq.com

视网膜静脉阻塞是临床上一种常见的眼底血管病变，主要是由于局部静脉回流阻塞引起。视网膜中央静脉阻塞在临床上最为常见，主要临床表现包括黄斑区充血水肿、视盘、视力突然下降等症状^[1]。目前临床上主要通过手术、药物等治疗方式。康柏西普是一种抗血管内皮生长因子的融合蛋白，能够改善患者视网膜功能，有助于患者快速恢复视力^[2]。卵磷脂络合碘能够使视网膜下病理性产物、渗出的炎性物质排出、吸收，从而促进水肿、炎症反应的消散，有助于视网膜色素上皮功能的快速恢复^[3]。本研究选取在甘孜藏族自治州人民医院治疗的 100 例视网膜中央静脉阻塞患者，探讨卵磷脂络合碘胶囊联合康柏西普眼用注射液的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月—2018 年 10 月在甘孜藏族自治州人民医院治疗的 100 例视网膜中央静脉阻塞患者作为研究对象，其中男性 55 例，女性 45 例；年龄 33~69 岁，平均 (52.75±6.89) 岁；病程 1~70 h，平均 (26.56±8.59) h。

纳入标准：(1) 患者均确诊为视网膜中央静脉阻塞^[4]；(2) 所有患者均签订知情同意书。

排除标准：(1) 患者既往存在眼部手术史；(2) 患者伴有角膜浑浊、玻璃体混浊和散光等疾病影响视力；(3) 患者伴有不同程度的肝肾功能不全；(4) 患者患有精神疾病，不能配合及时治疗。

1.2 药物

康柏西普眼用注射液由成都康弘生物科技有限公司生产，规格 0.2 mL/支，产品批号 160823、171125；卵磷脂络合碘胶囊由西安汉丰药业有限责任公司生产，规格 0.1 mg/粒，产品批号 160718、171019。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各 50 例。其中对照组男性 27 例，女性 23 例；年龄 34~69 岁，平均 (52.81±6.93) 岁；病程 1~69 h，平

均 (26.51±8.56) h。治疗组男性 28 例，女性 22 例；年龄 33~69 岁，平均 (52.68±6.84) 岁；病程 1~70 h，平均 (26.60±8.63) h。两组患者一般资料比较无显著差异，具有临床可比性。

对照组患者给予康柏西普眼用注射液，每个月玻璃体腔内每次给药 0.5 mg/眼，由受过玻璃体腔内注射技术培训的有眼科资质的医师进行操作。治疗组在对照组治疗的基础上口服卵磷脂络合碘胶囊，3 粒/次，3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

治愈：眼底血液循环改善，视网膜出血基本吸收，视力增进。好转：视网膜出血部分吸收，视力略有好转。无效：未达到以上治疗标准者。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 疾病相关指标 两组患者于治疗前后使用 CT80 非接触式眼压计测量眼压 (IOP)；使用标准 log MAR 视力表测定最佳矫正视力 (BCVA)；使用拓普康 3DOCT-1000 型光学相干断层扫描仪测定黄斑中心凹视网膜厚度 (CRT)。

1.5.2 血清相关因子水平 两组患者于治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血管内皮生长因子 (VEGF) 水平；采用硝酸还原酶法测定一氧化氮 (NO) 水平；采用放射免疫法测定内皮素-1 (ET-1) 水平。

1.6 不良反应观察

观察在治疗过程中患者出现的注射部位出血、眼内压增高、结膜充血等不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件处理。计量数据进行配对资料 *t* 检验，计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 16 例，好转 25 例，总有效率为 82.00%；治疗组治愈 19 例，好转 29 例，总有效率为 96.00%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	16	25	9	82.00
治疗	50	19	29	2	96.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组疾病相关指标水平比较

治疗后, 两组患者的 IOP、BCVA 和 CRT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的疾病相关指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清相关因子水平比较

治疗后, 两组患者 VEGF 和 ET-1 水平均显著

降低, NO 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 VEGF、ET-1 和 NO 水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组和治疗组患者的不良反应发生率分别为 4.00%、6.00%, 两组比较差异没有统计学意义, 见表 4。

表 2 两组 IOP、BCVA 和 CRT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on IOP, BCVA, and CRT levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IOP/mmHg		BCVA/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$		CRT/ μm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	15.14 ± 52.48	13.27 ± 1.83*	0.79 ± 0.14	0.39 ± 0.09*	465.54 ± 30.15	265.64 ± 16.34*
治疗	50	15.17 ± 52.49	11.43 ± 1.49* [▲]	0.80 ± 0.15	0.26 ± 0.06* [▲]	465.29 ± 30.29	203.98 ± 12.48* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 VEGF、NO 和 ET-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VEGF, NO, and ET-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VEGF/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$		NO/ $(\text{pg} \cdot \text{L}^{-1})$		ET-1/ $(\text{pg} \cdot \text{L}^{-1})$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	192.26 ± 15.69	119.74 ± 10.65*	70.45 ± 8.96	76.95 ± 9.57*	173.96 ± 16.39	159.96 ± 13.24*
治疗	50	191.17 ± 15.92	85.64 ± 7.89* [▲]	70.50 ± 8.92	89.43 ± 12.54* [▲]	173.79 ± 16.54	142.85 ± 11.66* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	注射部位出血/例	眼内压增高/例	结膜充血/例	发生率/%
对照	50	1	1	0	4.00
治疗	50	1	2	0	6.00

3 讨论

视网膜中央静脉阻塞是导致视力下降的一种眼底血管阻塞性疾病, 是导致视力损害的主要原因^[6]。用于治疗视网膜中央静脉阻塞的手段主要包括玻璃体腔注射皮质类固醇激素、黄球后或球旁注射皮质类固醇激素等。近年来研究表明, 康柏西普是一种抗新生血管药物, 能够抗血管渗漏, 消除视网膜和黄斑水肿, 抑制新生血管形成^[7]。康柏西普能够通过使 VEGF 介导的信号传递阻断, 从而使病变的新生血管生长受到抑制^[8]。卵磷脂络合碘是一种大豆卵磷脂碘化合物, 能够促进甲状腺素合成, 使瘢痕组织和炎症产物坏死组织的吸收增加, 改善视网膜

组织新陈代谢, 从而促进水肿和炎症反应的消散, 有助于视网膜色素上皮功能的快速恢复^[9]。本研究采用卵磷脂络合碘胶囊联合康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞, 治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IOP、BCVA 和 CRT 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗后治疗组相关指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

玻璃体腔和前房中的 VEGF 和 IL-6 水平均与视网膜中央静脉阻塞患者视网膜缺血程度相关。玻璃体腔 - 前房的梯度差引发的 VEGF 向前弥散可能是视网膜缺血患者眼前段新生血管发生发展的原因之一^[10]。NO 为舒血管因子, 具有抑制血小板激活和

聚集等作用^[11]。ET-1 作为体内极为重要的一种活性肽,眼内许多细胞均能合成和分泌,正常情况下视网膜血管的管径和血流量受体液调节^[12]。本研究中,治疗后,两组患者 VEGF 和 ET-1 水平均显著降低,NO 水平显著升高($P<0.05$);且治疗组 VEGF 和 ET-1 水平显著低于对照组,NO 水平显著高于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述,卵磷脂络合碘胶囊联合康柏西普眼用注射液治疗视网膜中央静脉阻塞能够显著提高患者视力,改善机体细胞因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 魏洁,孙时英,牛建军. 视网膜中央静脉阻塞病因的研究进展 [J]. 临床眼科杂志, 2010, 18(6): 569-572.
- [2] 李恒健,魏莉,吕绍成. 康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞的临床观察 [J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(1): 70-73.
- [3] 唐健青,刘锦魁. 止血祛瘀明目片联合卵磷脂络合碘治疗视网膜中央静脉阻塞的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 1075-1078.
- [4] 葛坚. 眼科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 312.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 579.
- [6] 刘霞. 视网膜中央静脉阻塞的病因分析 [J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(2): 159-160.
- [7] 王敏,侯力华,王芳,等. 康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿的临床疗效 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(10): 1901-1904.
- [8] 刘荣,金丽珍,闫宇,等. 康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞的疗效与安全性的临床观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2017, 20(9): 1017-1020.
- [9] 张倩,李莹,黄丹琳,等. 卵磷脂络合碘在眼内出血性疾病中的应用观察 [J]. 华中医学杂志, 2007, 31(5): 377-378.
- [10] 艾华,杨新光. 视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿时 VEGF 和 IL-6 在前房和玻璃体腔的表达 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(10): 1124-1126.
- [11] 程金涛,梁佳美,张庆芬,等. 血浆内皮素、一氧化氮与视网膜中央静脉阻塞的关系 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(4): 58-60.
- [12] 于澎,庞利民,赵娟,等. 视网膜静脉阻塞血浆内皮素水平研究 [J]. 中华眼底病杂志, 1998, 14(2): 118.