

康柏西普眼用注射液和雷珠单抗注射液治疗糖尿病性黄斑水肿的效果对比分析

邵 阳, 孙乐德

(西安市高陵区医院, 陕西 西安 710200)

【摘要】目的: 探讨康柏西普眼用注射液和雷珠单抗注射液治疗糖尿病性黄斑水肿 (DME) 的效果。**方法:** 将 160 例 DME 患者随机分为两组, 各 80 例; 对照组采用雷珠单抗治疗, 观察组给予康柏西普注射液治疗; 比较两组临床治疗效果、视力、黄斑厚度及并发症。**结果:** 治疗后 6 个月, 两组治疗有效率、并发症发生率无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗前 1 d、治疗后 1 周及 1 个月, 两组视力 (BCVA)、黄斑水肿 (CMT) 水平无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 3 个月、6 个月, 观察组 BCVA、CMT 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 康柏西普与雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿效果相符, 治疗后患者并发症发生率无显著差距, 其中康柏西普的远期治疗效果优于雷珠单抗。

【关键词】 康柏西普眼用注射液; 雷珠单抗注射液; 糖尿病性黄斑水肿; 视力; 黄斑厚度

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-4983 (2025) 02-0155-04

Comparative Study of Conbercept Ophthalmic Injection and Ranibizumab Injection in the Treatment of Diabetic Macular Edema

SHAO Yang, SUN Le-de

(GaoLing District Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi 710200, China)

【Abstract】Objective: To compare the clinical efficacy of Conbercept ophthalmic injection and Ranibizumab injection in the treatment of diabetic macular edema (DME). **Methods:** A total of 160 patients with DME were randomly assigned to two groups ($n = 80$ per group): the control group received intravitreal injections of Ranibizumab, while the observation group received Conbercept ophthalmic injections. The therapeutic effects were evaluated by comparing visual acuity [best-corrected visual acuity (BCVA)], central macular thickness (CMT), overall treatment response, and incidence of adverse events between the two groups at multiple time points before and after treatment. **Results:** At 6 months post-treatment, no significant differences were observed in overall treatment efficacy or complication rates between the two groups ($P > 0.05$). Similarly, no significant differences were found in BCVA or CMT levels on day 1 before treatment, as well as at 1 week and 1 month after treatment ($P > 0.05$). However, at 3 and 6 months post-treatment, both BCVA and CMT showed greater improvement in the Conbercept group compared with the Ranibizumab group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Both Conbercept and Ranibizumab are effective in treating diabetic macular edema, with similar short-term outcomes and safety profiles. However, Conbercept demonstrates better long-term efficacy in improving visual acuity and reducing macular edema.

【Key words】 Conbercept ophthalmic injection; Ranibizumab injection; Diabetic macular edema; Best-corrected visual acuity; Central macular thickness

糖尿病视网膜病变是糖尿病多种并发症之一, 部分患者视网膜水肿, 即糖尿病性黄斑水肿 (DME), 患者视力

作者简介: 邵阳 (1990-), 女, 主治医师, 主要从事眼科常见病多发病的诊治及研究。

通信作者: 孙乐德 (1988-), 男, 主治医师, 主要从事眼科常见病多发病的诊治及研究。

下降,若未及时治疗会出现永久性黄斑或黄斑裂孔,甚至发生失明风险^[1]。调查显示,糖尿病患者患DME的概率高达34.6%,且随着患者糖尿病的延续,DME发病率进一步增加^[2]。临床上,DME的主要治疗方式为药物、激光、手术等。最新研究发现^[3],DME患者视网膜缺血缺氧,视网膜屏障破坏,血管通透性加强,玻璃体内血管内皮生长因子(VEGF)增加,生成黄斑。雷珠单抗作为抗VEGF的常用生物制剂,可降低VEGF生物活性,抑制黄斑水肿形成,临床上具有良好效果^[4]。康柏西普是一种新型VEGF抑制剂,与VEGF受体具有较强亲和力,对DME患者患眼血管生长具有拮抗效果,可提高DME治疗效果,临床应用显著^[5]。但康柏西普与雷珠单抗的治疗效果无明确对比,本研究选取160例DME患者,对比两种药品的治疗效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究以本院2022年7月至2023年7月诊治的DME患者160例为研究对象,按公式 $N =$

$\frac{P(1-P)}{\alpha^2/Z^2 + P(1-P)/E}$ 计算样本量($P=0.5, \alpha=0.05, Z=1.109, E=167$),得出共纳入患者180例,失访率为6.11%,相关量表回收有效率为94.67%。并将160例有效患者设定1~160个的数字编号,使用电子计算机开展随机不重复分组抽样。纳入标准:(1)受试患者空腹血糖 >5.1 mmol/L,餐后2 h血糖 >8.5 mmol/L,符合2018欧洲视网膜专家协会《糖尿病黄斑水肿诊治规范》^[7]中提供的诊断要点;(2)最佳矫正视力(BCVA) ≤ 0.05 ^[8];(3)OCT光学相干断层扫描黄斑中心视网膜厚度(CMT) $\geq 300 \mu\text{m}$ ^[9];(4)患者同意参与本次研究。排除标准:(1)其他原因引起的黄斑水肿;(2)对本研究用药过敏;(3)研究前6周行激素、药物注射治疗;(4)合并角膜水肿、白内障等眼部疾病。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。本研究符合《赫尔辛基宣言》^[10]。

表1 两组患者一般资料情况

组别	性别		年龄(岁)	糖尿病病程(年)	DME病程(周)	黄斑水肿程度		
	男	女				轻度	中度	重度
对照组	47 (58.75)	33 (41.25)	59.24 ± 6.14	7.22 ± 1.25	4.35 ± 0.53	25 (31.25)	31 (38.75)	24 (30.00)
观察组	45 (56.25)	35 (43.75)	59.42 ± 5.97	7.32 ± 1.44	4.46 ± 0.58	23 (28.75)	34 (42.50)	23 (28.75)
χ^2/t	0.026		0.188	0.469	0.188	0.243		
P	0.873		0.851	0.640	0.851	0.886		

1.2 研究方法 术前应用托吡卡胺(厂家长春迪瑞制药有限公司;国药准字H20103127;规格5 ml/支/盒)1滴滴入结膜囊,5 min后再滴2次,散瞳后,滴入盐酸奥布卡因滴眼液(厂家沈阳绿洲制药有限责任公司;国药准字H21023203;规格30 mg:10 ml)1~4滴麻醉,患者于仰卧位,开睑,于患者颞下方角膜缘后3.5 mm处进行垂直巩膜向睫状体平坦位置进针,其中对照组应用雷珠单抗注射液(厂家Novartis Pharma Stein AG;国药准字SJ20170003;规格10 mg/ml)0.5 mg/0.05 ml,观察组应用康柏西普眼用注射液[厂家成都康弘生物科技有限公司;国药准字S20130012;规格(10 mg/ml)0.2 ml*1支]0.5 mg/0.05 ml,于结膜囊内滴入妥布霉素地塞米松滴眼液(厂家s.a. ALCON-COUVREUR n.v.;国药准字H20030659;规格5 mg)1~2滴,包扎伤口。术后滴入盐酸左氧氟沙星(厂家亚邦医药股份有限公司;国药准字H20030390;规格5 ml:15 mg)2滴,3次/d,用药7 d。两组注射1次/月,治疗3个月后观察6个月。

1.3 观察指标 (1)治疗有效率:通过复诊检查,于患者治疗后6个月,根据《糖尿病黄斑水肿诊治规范》提供临床治疗效果评定标准,将两组患者的治疗总有效率进行统计对比。效果等级可分为有效(视力改善 $>40\%$ 、黄斑水肿减轻 $>40\%$)、初步显效(视力改善 $<40\%$ 、黄斑水肿减轻 $<40\%$)、无效(视力、黄斑水肿无

改善或存在加重倾向),总有效率=(有效+初步显效)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)视力:通过在院调查与复诊检查,于患者治疗前1 d、治疗后1周、1个月、3个月、6个月,测定两组患者BCVA水平,参考值 $>0.8 \log - \text{MAR}$ 。(3)黄斑厚度:通过在院调查与复诊检查,于患者治疗前1 d、治疗后1周、1个月、3个月、6个月,测定两组患者CMT水平,参考值200~250 μm 。(4)并发症:对比治疗及观察期间患者出现眼内炎、睫状体脱离、眼压升高、出血等并发症的发生率。

1.4 统计学分析 数据处理采用SPSS25.0软件。计数资料以 $[n(\%)]$ 表达,行 χ^2 检验;计量资料均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗有效率 治疗后6个月,两组治疗有效率无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 视力 治疗前1 d、治疗后1周及1个月,两组BCVA水平无统计学意义($P > 0.05$);治疗后3个月、6个月,观察组BCVA水平低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 黄斑厚度 治疗前1 d、治疗后1周及1个月,两组CMT水平无统计学意义($P > 0.05$);治疗后3个月、6个月,观察组CMT水平低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 并发症发生率 治疗期间及治疗后6个月内,观察组并发症发生率与对照组无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表2 两组治疗有效率比较 [n = 80, n (%)]

组别	有效	初步显效	无效	治疗有效率
对照组	37 (46.25)	32 (40.00)	11 (13.75)	69 (86.25)
观察组	39 (48.75)	31 (38.75)	10 (12.50)	70 (87.50)
χ^2				0.055
P				0.815

表3 两组 BCVA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前1d	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	1.55 ± 0.14	1.14 ± 0.16	0.92 ± 0.08	0.70 ± 0.10	0.54 ± 0.08
观察组	1.53 ± 0.12	1.10 ± 0.18	0.91 ± 0.11	0.63 ± 0.13	0.46 ± 0.07
t	0.970	1.486	0.658	3.817	6.731
P	0.333	0.139	0.512	<0.001	<0.001

表4 两组 CMT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前1d	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	589.17 ± 68.20	565.37 ± 56.71	546.61 ± 58.73	465.45 ± 54.64	286.61 ± 30.82
观察组	590.61 ± 67.13	559.33 ± 53.88	530.41 ± 50.08	434.36 ± 46.18	221.21 ± 25.26
t	0.135	0.691	1.877	3.887	14.679
P	0.893	0.491	0.062	<0.001	<0.001

表5 两组并发症发生率比较 [n = 80, n (%)]

组别	眼内炎	睫状体脱离	眼压升高	出血	总发生率
对照组	1 (1.25)	2 (2.50)	2 (2.50)	2 (2.50)	7 (8.75)
观察组	1 (1.25)	1 (1.25)	3 (3.75)	0 (0.00)	5 (6.25)
χ^2					0.090
P					0.764

3 讨论

DME 包括局限性、弥漫性两种, 表现为视力下降、视物模糊、变形等, 发病原因复杂, 目前未发现有效治疗手段。药物治疗旨在控制 VEGF, 降低炎症反应, 进而控制或改善 DME^[11]。VEGF 抑制剂可抑制 DME 患者新生血管生成, 降低血管通透性, 加强视网膜通透性, 改善黄斑、水肿等症状^[12]。祁媛媛等^[13]将雷珠单抗应用于 DME 患者中, 发现可改善患者视力, 降低黄斑厚度, 且 2 年内 DME 复发率低, 原因为雷珠单抗以穿透视网膜为基点, 加强 VEGF 亲和力, 为 VEGF 抗体, 进而抑制血管通透性, 作用时间长, 对黄斑功能具有一定保护效果, 可阻断 VEGF 引起的细胞外层向脉络膜血管提供的养分, 降低血管受体与内皮细胞表面的相互联系, 防止血管内皮增生, 进而避免视网膜形成新生血管, 降低黄斑区血管渗漏概率。朱婷婷等^[14]将康柏西普应用于 DME 患者中, 发现患者视力、黄斑厚度均有显著改善, 原因为: 康柏西普靶点多, 对 VEGF 亲和力高, 应用于 DME 患者中作用时间长, 可降低 DME 患者 VEGF 浓度, 抑制新生血管, 减少血管通透性, 预防血管渗出, 减控制炎症反应, 减轻视网膜组织炎症及水肿, 减轻黄斑水肿反应。

本研究验证, 在 DME 患者治疗过程中, 雷珠单抗、康柏西普对提高患者治疗有效率、改善视力及黄斑厚度水平均具有良好效果, 其中康柏西普长期疗效更好。但本文研究仍存在部分局限性, 未充分探讨患者体内的生

物标志物变化, 难以了解两种药物的治疗机制及其对炎症因子的调节对比。未来研究可朝向实现更加个体化治疗方案, 结合不同患者的分子特征等信息, 提高治疗针对性; 同时可进行更大规模、多中心随机对照试验, 以确保研究结果更具代表性, 并进一步延长随访时间, 以全面了解患者的更长期疗效与潜在远期不良反应, 强化 DME 治疗形式的推广性。

参考文献

- [1] 景海霞, 张书, 白惠玲, 等. 糖尿病视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿患者血清中 CTRP9 的表达[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(3): 498 - 503.
- [2] 田涛, 姚晓喜, 彭婧利, 等. 不同抗 VEGF 药物治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及其与 OCT 分型的关系[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(6): 991 - 995.
- [3] Malekan M, Ebrahimzadeh M A. Vascular Endothelial Growth Factor Receptors [VEGFR] as Target in Breast Cancer Treatment: Current Status in Preclinical and Clinical Studies and Future Directions[J]. Curr Top Med Chem, 2022, 22(11): 891 - 920.
- [4] 赵小兰, 朱洪宇, 代燕妮, 等. 雷珠单抗玻璃体腔注射联合复合式小梁切除术及 PRP 治疗 NVG 有效性的 Meta 分析[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(4): 624 - 629.
- [5] 杨平孙, 朱桢桢, 刘一帆. 玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效比较[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(4): 665 - 667.