

玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗的回顾性分析

马海智,唐永哲,周怀胜,晏世刚

基金项目:广东省佛山市医学重点专科培育项目(No. Fspyl-2015005);广东省佛山市科技创新平台项目(No. 2013AG10012)作者单位:(528000)中国广东省佛山市第二人民医院眼科作者简介:马海智,毕业于中山大学,博士研究生,讲师,研究方向:眼底疾病的临床诊治。

通讯作者:晏世刚,毕业于武汉大学医学院,硕士研究生导师,主任医师,院长助理,眼科中心主任,研究方向:眼底疾病的临床诊治。fsyansg@126.com

收稿日期:2016-10-14 修回日期:2017-02-04

Retrospective analysis of anti-VEGF intravitreal injection

Hai-Zhi Ma, Yong-Zhe Tang, Huai-Sheng Zhou, Shi-Gang Yan

Foundation items:Foshan Key Medical Training Project(No. Fspyl-2015005);Foshan Science and Technology Innovation Platform Project(No. 2013AG10012)

Department of Ophthalmology, Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China

Correspondence to:Shi-Gang Yan. Department of Ophthalmology, Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China. fsyansg@126.com

Received:2016-10-14 Accepted:2017-02-04

Abstract

• AIM: To study the application of intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) inpatients with fundus neovascularization disease in No. 2 Foshan People's Hospital between 2013 to 2015.

• METHODS: Retrospective analysis of inpatients of Foshan Second People's Hospital from January 2013 to December 2015, searched the inpatient management system with the term "intravitreal injection", excluded patients with intravitreal injection of TA and antibiotics, and queried the diseases involved. Then summarized the amount of inpatients of each disease as comparison.

• RESULTS: Totally 239 eyes underwent injection in 3a. The proportion of male and female was even. No statistical difference among the youth, the middle age and the old group. The amount of injections was increased year by year. The main diseases underwent anti-VEGF injection was retinal vein occlusion (RVO), choroidal neovascularization retinopathy (CNV), diabetic retinopathy (DR) and polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). Anti-VEGF injection ratio (injection/total) of the four diseases in the same year and each disease of different year were significantly statistic different. Among the four main

disease, anti-VEGF injection was the most accepted in CNV patients, and anti-VEGF injection ratio was the most improved in PCV patients.

• CONCLUSION: Anti-VEGF intravitreal injection as a new treatment for fundus neovascular diseases was increasingly accepted by patients.

• KEYWORDS: anti-VEGF intravitreal injection; retrospective analysis; fundus neovascular diseases

Citation: Ma HZ, Tang YZ, Zhou HS, et al. Retrospective analysis of anti-VEGF intravitreal injection. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(3):559-561

摘要

目的:回顾分析佛山市第二人民医院眼科中心 2013/2015 年行玻璃体腔注射抗 VEGF 在眼底新生血管性疾病中的应用情况。

方法:回顾性分析 2013-01/2015-12 期间在佛山市第二人民医院眼科中心的住院患者,以手术方式为“玻璃体腔内注药术”为检索词查阅病历管理系统,排除玻璃体腔注射曲安奈德及抗生素药物的患者,就其相关疾病进行统计分析。同时查询相关疾病同年收住院患者资料并进行对比。

结果:3a 间共行 239 眼注射,男女比例接近,青年、中年及老年组间无统计学差异,3a 间注射人数逐年增加。行抗 VEGF(vascular endothelial growth factor)注射的相关疾病主要为脉络膜新生血管性疾病、视网膜静脉阻塞、糖尿病性视网膜病变及息肉状脉络膜血管病变,同一年度四类疾病及同种疾病不同年度行抗 VEGF 注射比率(注射/总数)有显著性统计学差异,其中脉络膜新生血管性疾病患者 3a 中接受注射程度最高,息肉状脉络膜血管病变则增长最快。

结论:抗 VEGF 玻璃体腔注射作为眼底新生血管性疾病新的治疗方式,正日益为患者接受。

关键词:玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗;回顾性分析;眼底新生血管性疾病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.46

引用:马海智,唐永哲,周怀胜,等.玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗的回顾性分析.国际眼科杂志 2017;17(3):559-561

0 引言

眼底新生血管性疾病一直是困扰眼科医师的疑难疾病之一,随着各种抗 VEGF 药物的陆续出现,眼内注射抗 VEGF 已成为诸多眼部新生血管性疾病的重要治疗手段,近年来也成为眼底病研究的热点之一。现将佛山市第二人民医院于 2013-01/2015-12 入院行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物的患者及其相关疾病分布等进行统计,并研究其变化趋势,以供临床诊疗及卫生行政部门制订相关政策提供参考。

表1 2013/2015年行玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗患者资料

年度	性别		年龄(岁)			相关疾病				
	男	女	<45	45~59	≥60	RVO	CNV ¹	DR	PCV	其他 ²
2013	16	20	6	12	18	7	18	5	1	5
2014	25	22	8	16	23	8	18	11	6	4
2015	86	77	18	36	109	47	40	45	19	12
合计	127	119	32	64	150	62	76	61	26	21

注:1:包括湿性年龄相关性黄斑变性、高度近视黄斑病变、特发性脉络膜新生血管、点状内层视网膜色素上皮病变(PIC)及其他继发性 CNV;2:包括各种病因所致的新生血管性青光眼、全葡萄膜炎所致视网膜新生血管、视盘血管炎Ⅱ型及中心性浆液性脉络膜视网膜病变以及不明病因的黄斑水肿。

表2 不同年度间四种主要疾病注药率统计

年度	RVO		CNV		DR		PCV		χ^2	P
	注药	未注药	注药	未注药	注药	未注药	注药	未注药		
2013	7	29	18	12	5	72	1	7	38.29	<0.01
2014	8	25	18	10	11	79	6	8	32.28	<0.01
2015	47	25	40	1	45	94	19	7	65.04	<0.01
χ^2	27.27		17.12		25.55		10.06			
P	<0.01		<0.01		<0.01		0.007			

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2013-01/2015-12 期间在佛山市第二人民医院眼科中心住院的眼底病内科及眼底病外科患者,以手术方式为“玻璃体腔内注药术”为检索词查阅病历管理系统,收集患者病案首页信息,导出形成 Excel 表格。对照患者手术记录及病程记录,排除玻璃体腔注射曲安奈德及抗生素药物的患者。符合条件的患者按照入院日期升序排列。对于住院次数大于查阅结果次数的患者,搜索既往住院病历资料,统计曾行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物的次数,并将其注明。同时,搜索与之相关疾病同年住院患者人数,并导出形成 Excel 表格。

1.2 方法 新生血管相关眼底疾病的判定:对于所有被检索患者,均通过 2~3 名经验丰富的眼底内科医师,根据患者病史,术前眼底彩照、FFA、OCT、ICGA 检查结果,由其负责阅片,给出诊断及分型。对于玻璃体积血患者,玻璃体切除术后行相关眼底检查,确定原发病性质及分型。

统计学分析:将患者性别、年龄、相关疾病等数据导入 SPSS17.0 统计软件包进行统计学处理。率的比较采用交叉表分析方法+卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2013/2015 年共收入院行玻璃体腔注射抗 VEGF 的患者 224 例 246 眼,其中 2013 年 30 例 36 眼,2014 年 43 例 47 眼,2015 年 151 例 163 眼。患者性别,年龄及与注射相关疾病见表 1,图 1。注射眼数最多的 4 种疾病为脉络膜新生血管性视网膜病变(choroidal neovascularization, CNV)、视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)、糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)及息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)。

为了避免系统误差,我们同时统计了不同年份与玻璃体腔注药相关的四种主要疾病当年入院的总病例数,计算每种疾病注药比率并进行统计分析,并且比较同种疾病 3a 的注药比率变化并进行统计分析(表 2)。图 2 表示各种疾病不同年度的注药比率。结果显示不同病种间及单病种年度间注射比率均有显著性统计学差异($P<0.01$)。

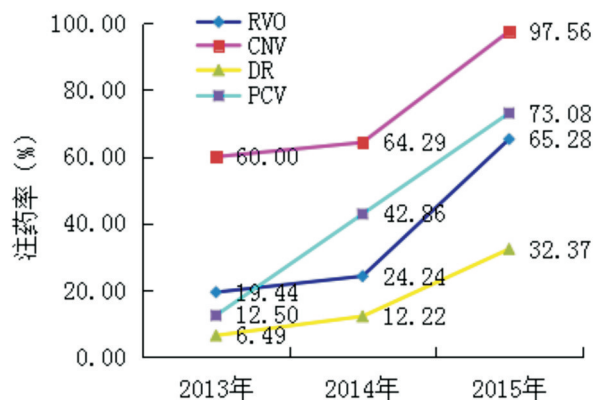


图1 各年度不同疾病注药率统计图。

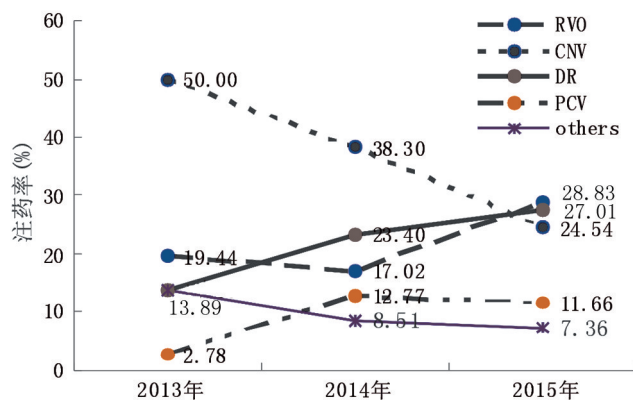


图2 不同年度四种主要疾病注药率变化图。

单病种注射次数也是较多被关注的内容之一。我们统计了所有患者的注射次数分布,注射一次的 199 眼,注射两次的患者 28 眼,注射 3 次及以上的患者 19 眼。针对临床指南中推荐使用 3+PRN 治疗的疾病, wAMD 及 PCV, 将其分为 <3 次组及 ≥3 次组进行统计,结果 3a 中在 <3 次组中两种疾病注射抗 VEGF 有统计学差异($P<0.05$), ≥3 次组无统计学差异,见表 3。

表3 AMD及PCV各年度注射次数统计 眼

疾病	2013年		2014年		2015年		χ^2	P
	AMD	PCV	AMD	PCV	AMD	PCV		
<3次	10	0	6	5	16	16	8.159	0.017
≥3次	2	1	0	1	5	3	1.543	0.462

3 讨论

佛山市第二人民医院眼科是广东省内综合医院中眼科年门诊量、入院患者人数、手术例数、科室人员及病床数等排名前列的国家级重点培育专科,在佛山地区及粤西地区享有盛名,其科室分类齐全,对其就诊患者的流行病学分布相关资料分析具有一定的代表性。

从统计数据分析,整体而言新生血管性疾病的住院患者人数逐年增加,一方面与人民群众对健康的需求增长有关,另一方面与国家医疗政策改变,眼科从业人员技术进步,检查技术提高,社区筛查及院内会诊的普遍开展有关。同时,各种相关疾病注药占比也逐年增高,2015年最为明显,全年接受玻璃体腔抗VEGF治疗人数大于前两年的总和(163/83),而同期四种主要疾病总入院眼数相对应数据为278/316。

我们通过检索,发现我院注射抗VEGF最多的四种疾病,也是国内外应用抗VEGF治疗新生血管性眼病的主要方向^[1-3]。从四种主要疾病患者注射比率的年度间比较及单病种年度间变化的数据可以看出,CNV始终处于高位,PCV增长幅度最为明显(3a间注药比率比值1:3.43:5.85),说明患者在注药治疗的疾病选择上具有变化的趋势。对于发病率较高的疾病,且有其他治疗方法可以选择,如RVO及DR视网膜激光凝作为疾病治疗手段等的疾病,患者首选玻璃体腔注药治疗的比率相对偏少,主要是因为抗VEGF治疗的成本较高。而发病率较低且常规治疗患者效果较差的疾病,如CNV及PCV^[4-7],患者更倾向于遵循医师的意见而采取积极地抗VEGF治疗。而这一趋势也与医师继续再教育的知识技能增长内容相一致,PCV患者采取抗VEGF治疗的大幅增长,更加佐证了这一观点,由于医师诊断技术的提高,使原来归类于wAMD的部分PCV患者得以确诊而采取了进一步治疗。说明在抗VEGF治疗的实施中,患者更愿意接受医师的指导来决定是否行此治疗。

RVO,DR以往被认为好发于老年患者,我们的分析结果显示:这两种病在发病人群中,老年组与非老年组发病率没有统计学差异($P_{RVO}=0.0648, P_{DR}=0.401$),说明这两种疾病有年轻化的趋势。虽然文献报道两种疾病治疗效果相对较好^[8-11],但我院统计结果显示这两种疾病注药率相对较低。对于是否选择注药,在不同年龄患者组中也没

有统计学差异($P_{RVO}=0.264, P_{DR}=0.486$),与预计的非老年组患者对于注药的接受程度会较高也不同。这其中原因可能为:(1)有其他治疗方案可选。(2)对于药物治疗费用较高,患者有较多疑虑。(3)缺少大数据的临床试验分析。

对于需行多次注射的疾病,如PCV及AMD^[7,12],大多数患者选择1次或2次的试验性治疗,而不是标准的3+PRN治疗。究其原因,部分患者经过1~2次注射和/或结合初始与延迟光动力疗法治疗^[13],病灶趋向稳定且长期观察未出现复发;部分患者因治疗效果不满意而选择放弃治疗,也有部分患者因经济原因放弃治疗。

本研究创新之处在于,分年度大样本量统计了某一医院的常见眼底新生血管性疾病行抗VEGF治疗患者的相关资料,而针对此部分国内研究较少^[6,14],因此可供参考数据较少。我们下一步研究将针对不同疾病抗VEGF的治疗效果进行分析,以期指导今后的临床治疗。

参考文献

- 陈彦霓,陈子林.抗VEGF药物治疗新生血管性眼病的现状与展望.医学综述2016;22(8):1550-1553
- 金晓,曹丽娜.抗VEGF药物在眼科疾病中的应用及机制研究进展.中外医疗2012;31(8):181-182
- 魏会宇.抗VEGF药物用于眼科疾病治疗的机制及相关研究进展.海峡药学2016;28(6):156-158
- 杜伟,解正高,朱俊,等.玻璃体腔注射雷珠单抗治疗特发性脉络膜新生血管.实用临床医药杂志2015;19(24):50-52
- 李志,李寿玲.雷珠单抗治疗黄斑CNV疾病的临床观察.临床眼科杂志2016;24(4):322-325
- 李雨心,南新帅,聂闯,等.玻璃体腔注射雷珠单抗治疗非AMD脉络膜新生血管.国际眼科杂志2016;16(5):942-944
- 张燕,郑瑞莲,王瑞夫.玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床效果.中国医药导报2016;13(9):140-143
- Osaadon P, Fagan XJ, Lifshitz T, et al. A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. Eye (Lond) 2014;28(5):510-520
- 赵抒羽,梁先军,林英杰,等.增生期糖尿病视网膜病变围手术期注射雷珠单抗的临床观察.临床眼科杂志2014;22(3):237-240
- 刘璐,陈明,柴广睿.玻璃体腔注射雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿临床效果分析.中国医学前沿杂志(电子版)2016;8(4):85-87
- 张雪岩,李艳波,周黎纹,等.玻璃体腔注射雷珠单抗联合激光光凝治疗BRVO合并黄斑水肿.国际眼科杂志2014;14(4):747-749
- 崔丽红,张更华,王治筹,等.玻璃体腔注射雷珠单抗联合光动力疗法治疗息肉状脉络膜血管病变的临床观察.临床眼科杂志2016;16(3):211-214
- Gomi F, Oshima Y, Mori R, et al. Initial versus delayed photodynamic therapy in combination with ranibizumab for treatment of polypoidal choroidal vasculopathy: The Fujisan Study. Retina 2015; 35(8):1569-1576
- 范传峰.雷珠单抗眼内注射治疗视网膜中央静脉阻塞和特发性脉络膜新生血管.山东大学2014