

- 612.
- [2] Burcharth J. The epidemiology and risk factors for recurrence after inguinal hernia surgery. [J]. Dan Med, 2014, 61 (5): 4846.
- [3] De G B, Timmermans L, van Kempen B J, et al. Risk factors for inguinal hernia in middle-aged and elderly men: results from the Rotterdam Study [J]. Surgery, 2015, 157 (3): 540~546.
- [4] Mac K L, John C. K, Scott S, et al. The effect of tobacco use on outcomes of laparoscopic and open inguinal hernia repairs: a review of the NSQIP dataset [J]. Surg Endosc, 2017, 31 (2): 917~921.
- [5] Shah N S, Fullwood C, Siriwardena A K, et al. Mesh fixation at laparoscopic inguinal hernia repair: a meta-analysis comparing tissue glue and tack fixation [J]. World Surg, 2014, 38 (10): 2558~2570.
- [6] Shillcutt S D, Kingsnorth A N. Commentary on: characterizing the global burden of surgical disease: a method to estimate inguinal hernia epidemiology in ghana [J]. World Surg, 2014, 38 (4): 997~998.
- [7] Reddy K M, Humphreys W, Chew A, et al. Inguinal hernia repair with the Kugel patch [J]. Anz Surg, 2015, 75 (1-2): 43~47.
- [8] 周凌阳, 陈伦宽, 陈侃松, 等. 三种不同腹股沟疝手术修补方案的临床有效性及安全性对照探究 [J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24 (4): 619~622.
- [9] 李奎, 孙亮, 舒若, 等. 腹腔镜下腹膜前修补术治疗双侧腹股沟疝 17 例 [J]. 中国微创外科杂志, 2015, 15 (6): 533~535.

【文章编号】1006-6233(2020)05-0713-05

康柏西普或雷珠单抗联合激光治疗 BRVO 合并黄斑水肿的效果比较

宋清雪, 马 鹤

(辽宁省辽阳市中心医院眼科, 辽宁 辽阳 111000)

【摘要】目的:探讨康柏西普或雷珠单抗联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)合并黄斑水肿的效果,分析视力与黄斑中心凹厚度(CMT)、视网膜外核层厚度(ONLT)的关系。**方法:**选取我院2016年3月至2019年6月在我院治疗的BRVO合并黄斑水肿患者89例(89眼)作为研究对象,随机分为观察组(45例45眼)和对照组(44例44眼),观察组采用康柏西普联合眼底激光治疗,对照组采用雷珠单抗联合眼底激光治疗。观察两组最佳矫正视力(BCVA)、CMT、ONLT及黄斑区渗漏状况。分析BCVA与CMT及ONLT的关系。**结果:**经重复测量数据方差分析,结果显示BCVA在不同时间及组间与时间交互作用上差异有统计学意义($P < 0.05$),在组间无统计学意义($P > 0.05$);CMT、ONLT在不同时间上差异有统计学意义($P < 0.05$),在组间上及组间与时间交互作用上均无统计学意义($P > 0.05$)。两组CMT、ONLT随治疗后时间延长有降低趋势,BCVA有升高趋势,治疗后不同时间点CMT、ONLT均低于治疗前,BCVA均高于治疗前($P < 0.5$)。观察组治疗后1、2、3个月BCVA高于对照组,观察组治疗后3个月CMT低于对照组,观察组治疗后2、3个月ONLT低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**康柏西普联合眼底激光治疗在BRVO合并黄斑水肿患者视力改善、抑制黄斑水肿效果优于雷珠单抗联合眼底激光治疗,且安全性高。

【关键词】 视网膜分支静脉阻塞; 康柏西普; 雷珠单抗; 激光治疗; 黄斑水肿

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.05.003

Comparison of the Effect of Conbercept or Rapunzumab Combined with Laser in the Treatment of BRVO with Macular Edema

SONG Qingxue, MA He

(Liaoyang Central Hospital, Liaoning Liaoyang 111000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of conbercept or laser in the treatment of branch retinal

vein occlusion (BRVO) with macular edema, and to analyze the relationship between visual acuity and the central macular thickness (CMT) and the outer nuclear layer thickness (ONLT). **Methods:** 89 cases (89 eyes) of BRVO patients with macular edema treated in our hospital from March 2016 to June 2019 were randomly divided into the observation group (45 cases and 45 eyes) and the control group (44 cases and 44 eyes). The observation group was treated with conbercept and fundus laser, and the control group was treated with leizhumab and fundus laser. BCVA, CMT, ONLT and macular leakage were observed. the relationship between BCVA, CMT and ONLT were analyzed. **Results:** There was significant difference in BCVA at different time and time interaction between groups ($P < 0.05$), but no significant difference between groups ($P > 0.05$). CMT and ONLT had significant difference in different time ($P < 0.05$), but no significant difference in the interaction between groups and time ($P > 0.05$). The CMT and ONLT of the two groups decreased with the time after treatment, and BCVA increased. The CMT and ONLT of the two groups were lower than before treatment at different time points after treatment, and BCVA was higher than before treatment ($P > 0.05$). The BCVA of the observation group was higher than that of the control group at 1, 2 and 3 months after treatment, the CMT of the observation group was lower than that of the control group at 3 months after treatment, and the ONLT of the observation group was lower than that of the control group at 2 and 3 months after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** The effect of conbercept combined with fundus laser in BRVO patients with macular edema is better than that of leizhumab combined with fundus laser. It has high security.

[Key words] Branch retinal vein occlusion; Conbercept; Rezumab; Laser therapy; Macular edema

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是常见视网膜血管疾病,其发生主要和高血压、糖尿病、眼内灌注压高、动脉硬化等因素有关联,一般会引起黄斑水肿和视网膜新生血管形成,而长期黄斑水肿是导致患者视力损害的重要因素^[1,2]。现阶段临床上主要采用视网膜激光光凝治疗,然而单纯激光治疗视力改善不理想,而抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物可以有效改善视力,减轻血管渗漏导致的水肿^[3]。为此,本研究比较两种抗 VEGF 药物分别联合激光治疗 BRVO 合并黄斑水肿的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:选取我院 2016 年 3 月至 2019 年 6 月在我院治疗的 BRVO 合并黄斑水肿患者 89 例(89 眼)作为研究对象。纳入标准:①均行裂隙灯、眼底及荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)等检查明确诊断;②最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) < 0.5 、黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT) $> 250\mu\text{m}$;③病程 ≤ 6 月;④自愿加入试验者。排除标准:①有眼部治疗史;②确诊或疑似糖尿病性视网膜病变、黄斑裂孔、视网膜血管炎、青光眼等眼部疾病;③近期应用阿司匹林、氯丙嗪或视网膜神经毒性药物者。本研究经伦理委员会审批通过,患者及家属均知情同意,并签署知情同意书。将研究对

象采取简单随机分组分为观察组(45 例 45 眼)和对照组(44 例 44 眼),其中观察组男 23 例,女 22 例,年龄 41~78 岁,平均 (56.31 ± 5.52) 岁,病程 6d~6 个月,平均 (4.01 ± 0.92) 个月;对照组中男 24 例,女 20 例,年龄 42~81 岁,平均 (57.43 ± 4.18) 岁,病程 8d~6 个月,平均 (3.88 ± 0.85) 个月。各组患者年龄、性别、病程等一般资料之间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法:两组患者术前均行泪道冲洗,抗生素眼液点眼,观察组在患眼颞下或鼻下方距角巩缘 4mm 处穿刺注射 10mg/mL 的康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012)0.05mL(0.5mg),尽可能避开阻塞区域与结膜血管,术毕涂抹抗生素眼膏,包眼。对照组注射雷珠单抗(瑞士 Novartis Pharma Stein AG, 国药准字 S20110085)0.05mL(0.5mg),其余操作同观察组。注射康柏西普或雷珠单抗后 7d 两组患者均由同一位医生行视网膜激光光凝术:采用激光机距离光斑中心 $500\mu\text{m}$ 外行格栅光凝,对 FFA 检查示周边视网膜存在毛细血管无灌注区行象限性光凝。激光参数:波长 532nm,功率 100~200mW,光斑直径 100~200 μm ,曝光时间 0.1~0.15s。两组患者依据复诊情况决定是否重复应用抗 VEGF 药物,如果 BCVA 下降两行及以上或 CMT 增厚超过 $100\mu\text{m}$,则予以相应注射药物治疗。

1.3 观察指标:分别在治疗前及治疗后 1、2、3 个月应用国际标准视力表测量术眼 BCVA;行 OCT 检查,测量 CMT、视网膜外核层厚度(outer nuclear layer thickness, ONLT);观察两组治疗期间并发症及复发情况;分析治疗后 3 个月 BCVA 与 CMT 及 ONLT 的关系。

1.4 统计学分析:研究所得数据均采用 SPSS 22.0 统计软件分析。计量资料用 ($\bar{x}\pm s$) 的形式表示,临床资料中的年龄、病程比较采用独立样本 t 检验,治疗前、后各时间点指标的比较采用单因素重复测量方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验。计数资料用 n(%) 的形式表示,采用卡方检验,治疗后 BCVA 与 CMT、ONLT 采用 pearson 相关性分析。P<0.05 表示差异具有统计

学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者 BCVA 对比:经重复测量数据方差分析,结果显示 BCVA 在不同时间及组间与时间交互作用上差异有统计学意义(P<0.05),在组间无统计学意义(P>0.05)。重复测量数据的方差分析事后多重比较结果显示,两组 BCVA 随治疗后时间延长有上升趋势,治疗后不同时间点 BCVA 均高于治疗前(P<0.5)。两组治疗前 BCVA 比较差异无统计学意义(P>0.05),观察组治疗后 1、2、3 个月 BCVA 高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 治疗前后两组患者 BCVA 对比($\bar{x}\pm s$, LoM AR)

组别	眼数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
观察组	45	0.78±0.18	0.50±0.12	0.46±0.17	0.43±0.06
对照组	44	0.75±0.22	0.57±0.14	0.53±0.13	0.47±0.10
F		F _{时点} = 154.740、F _{交互} = 4.379、F _{组间} = 2.371			
P		P _{时点} < 0.001、P _{交互} = 0.005、P _{组间} = 0.127			

2.2 治疗前后两组患者 CMT 对比:经重复测量数据方差分析,结果显示 CMT 在不同时间上差异有统计学意义(P<0.05),在组间上及组间与时间交互作用上均无统计学意义(P>0.05)。重复测量数据的方差分析事后多重比较结果显示,两组 CMT 随治疗后时间延长

有降低趋势,治疗后不同时间点 CMT 均低于治疗前(P<0.5)。两组治疗前、治疗后 1、2 个月 CMT 比较差异无统计学意义(P>0.05),观察组治疗后 3 个月 CMT 低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 治疗前后两组患者 CMT 对比($\bar{x}\pm s$, μm)

组别	眼数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
观察组	45	455.65±105.24	380.58±92.14	335.51±45.18	312.41±51.18
对照组	44	458.78±110.58	391.51±102.18	360.46±74.15	334.65±42.26
F		F _{时点} = 69.887、F _{交互} = 0.528、F _{组间} = 1.487			
P		P _{时点} < 0.001、P _{交互} = 0.663、P _{组间} = 0.226			

2.3 治疗前后两组患者 ONLT 对比:经重复测量数据方差分析,ONLT 在不同时间上差异有统计学意义(P<0.05),在组间上及组间与时间交互作用上均无统计学意义(P>0.05)。重复测量数据的方差分析事后多重比较结果显示,两组 ONLT 随治疗后时间延长有降低

趋势,治疗后不同时间点 ONLT 均低于治疗前(P<0.5)。两组治疗前、治疗后 1 个月 ONLT 比较差异无统计学意义(P>0.05),观察组治疗后 2、3 个月 ONLT 低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表3 治疗前后两组患者 ONLT 对比 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
观察组	45	385.65±100.26	305.18±72.15	255.11±52.17	232.15±45.17
对照组	44	398.35±112.45	329.51±102.45	285.56±77.13	257.62±35.38
F		F _{时点} = 99.047、F _{交互} = 0.334、F _{组间} = 3.466			
P		P _{时点} < 0.001、P _{交互} = 0.800、P _{组间} = 0.066			

2.4 治疗后 3 个月 BCVA 与 CMT、ONLT 相关性:相关性分析结果显示,两组治疗后 3 个月 BCVA 与 CMT 无明显相关性($P > 0.05$),观察组和对照组 BCVA 与 ONLT 均呈正相关($r = 0.631, 0.669, P < 0.05$)。见表 4。

表4 治疗后 3 个月 BCVA 与 CMT ONLT 相关性

组别	观察组 (BCVA)		对照组 (BCVA)	
	r	P	r	P
CMT	0.272	0.070	0.180	0.243
ONLT	0.631	<0.001	0.669	<0.001

2.5 两组并发症发生状况:首次玻璃体腔注射后 3 个月内,观察组和对照组各有 10 眼和 12 眼重复注射,再次注射康柏西普或雷珠单抗后,CMT 均有明显下降。两组患者治疗过程中均未有明显眼部或全身不良反应。

3 讨论

BRVO 合并黄斑水肿会引起视网膜光感受器细胞凋亡,如果不及干预将会对患者视力造成严重损害。现如今治疗本病主要是视网膜激光光凝术和抗 VEGF 药物,前者可通过局部光感受器细胞的损伤使内层视网膜的含氧量增加,改善毛细血管灌注区域缺氧,降低毛细血管网及静脉血管压力,以此减轻黄斑水肿^[4]。而后者可阻断 VEGF 及 VEGF 受体结合,减少血管渗漏,改善缺血情况,进而促进视网膜内渗液吸收与减轻黄斑水肿程度^[5]。

雷珠单抗及康柏西普都是国内治疗黄斑水肿主要应用的抗 VEGF 药物,本研究结果显示,两组 CMT、ONLT 随治疗后时间延长有降低趋势,BCVA 有升高趋势,治疗后不同时间点 CMT、ONLT 均低于治疗前,BCVA 均高于治疗前,说明两种 VEGF 药物联合眼底激光治疗效果显著,有助于改善患者的视力,CMT 及 ONLT 明显变薄,视网膜水肿减轻,黄斑水肿得到缓解。研究

结果显示观察组治疗后 1、2、3 个月 BCVA 高于对照组,观察组治疗后 3 个月 CMT 低于对照组,观察组治疗后 2、3 个月 ONLT 低于对照组,差异有统计学意义,说明与雷珠单抗联合眼底激光治疗比较,康柏西普联合眼底激光治疗在视力改善上优于雷珠单抗联合眼底激光治疗,在治疗后 3 个月 CMT 及 ONLT 方面也更优。雷珠单抗作为早期运用于治疗各种原因引起黄斑水肿的抗 VEGF 药物,其生物利用度高,能有效阻断血管渗漏,改善眼内环境^[6]。康柏西普作为新型抗 VEGF 药物,与 VEGF 结合率强,能够在玻璃体内维持时间长^[7]。相关研究显示,该抗 VEGF 药物在治疗各种原因引起黄斑水肿中的疗效显著^[8]。本研究结果显示,两组患者首次玻璃体腔注射抗 VEGF 药物后,观察组和对照组各有 10 眼和 12 眼重复注射,在治疗过程中均未有明显眼部或全身不良反应。提示两种抗 VEGF 药物联合眼底激光治疗的安全性较好,考虑到本研究限于研究样本及研究时间的不足,对于两种抗 VEGF 药物联合眼底激光治疗的长期疗效及安全性仍需做进一步的深入研究。

本研究结果显示,两组治疗后 3 个月 BCVA 与 CMT 无明显相关性,与 ONLT 均呈正相关。相关学者实验研究发现,在视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的动物模型中,外核层存在肿胀而且液化坏死,并且引起视网膜光感受器层细胞丢失^[9]。提示视力的提高与视网膜外核层厚度存在联系,为此 ONLT 能反映疾病严重程度,作为视力恢复的参考依据。

综上所述,康柏西普联合眼底激光治疗在 BRVO 合并黄斑水肿患者视力改善、抑制黄斑水肿效果优于雷珠单抗联合眼底激光治疗,两种抗 VEGF 药物联合眼底激光治疗的并发症少。术后视力与 ONLT 有相关性,为本病的治疗及术后视力的恢复状况的评价提供依据。

【参考文献】

[1] 高鸽,姜媛,孙红芬,等.超广角荧光素眼底血管造影在视网膜分支静脉阻塞诊治中的应用[J].眼科新进展,2018,

- 38(7):677~679.
- [2] 王林妮,于荣国,杨锦,等.视网膜分支静脉阻塞患眼浅层与深层毛细血管层黄斑区微血管形态改变的差异[J].中华眼底病杂志,2018,34(1):13~16.
- [3] 郑小燕,潘晓霞,靳翠.雷珠单抗联合眼底激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的价值研究[J].中国基层医药,2019,26(17):2114~2118.
- [4] 徐冲,冯超,吴建华.OCTA 在雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿视力预测中的应用分析[J].临床眼科杂志,2018,26(5):390~393.
- [5] 蒋博,刘畅,张中宇,等.首次抗 VEGF 早期应答对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿治疗的预测作用[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2019,21(5):362~369.
- [6] 刘雪莲,牟洁,颜学梅,等.雷珠单抗联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞所致黄斑水肿的临床研究[J].河北医学,2015,21(12):2006~2008.
- [7] 朱媛,杜善双,田芳.康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性老年性黄斑变性临床观察[J].陕西医学杂志,2017,46(2):262~263.
- [8] 张旭,刘庆淮,王秀英,等.玻璃体腔注射 ozurdex 或康柏西普治疗黄斑水肿的临床疗效[J].江苏医药,2019,45(6):576~578.
- [9] 纪敏,杨曙涛.康柏西普联合激光治疗视网膜静脉血管阻塞并发黄斑囊样水肿疗效观察[J].中国药业,2019,28(3):68~70.

【文章编号】1006-6233(2020)05-0717-05

沙利度胺治疗类风湿关节炎的效果观察 及对血清 Cys-C VEGF 水平的影响

陈冠亚, 谢 晔

(湖北省咸宁市中心医院内分泌风湿免疫科, 湖北 咸宁 437000)

【摘要】目的:研究沙利度胺治疗类风湿关节炎的效果观察及对血清胱抑素 C(Cys-C)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。**方法:**选取 2017 年 3 月至 2018 年 2 月的 96 例类风湿关节炎患者。按照简单随机数表法分为观察组(n=50)和对照组(n=46),对照组采用甲氨蝶呤治疗,观察组在对照组的基础上,采用沙利度胺治疗。观察两组治疗疗效,临床症状改善情况、相关指标水平、骨代谢指标、血清 Cys-C、VEGF 水平。**结果:**治疗后,观察组总有效率显著高于对照组[96.00%(48/50) vs 76.08%(35/46)](P<0.05);关节压痛指数、关节肿胀指数、晨僵时间均显著低于对照组[(1.71±0.50) vs (5.90±1.42), (1.42±0.32) vs (5.61±1.27), (8.03±1.20) min vs (21.74±5.40) min](P<0.05);ESR、CRP 水平均显著低于对照组[(3.05±0.92) mm/h vs (17.43±4.13) mm/h, (4.02±0.67) mg/L vs (12.01±1.35) mg/L](P<0.05);N-MID、T-PINP 均显著高于对照组[(20.13±3.72) mg/mL vs (14.63±2.70) mg/mL, (47.30±6.51) mg/mL vs (38.46±5.17) mg/mL](P<0.05);β-CTX 均显著低于对照组[(0.46±0.10) pg/mL vs (0.72±0.16) pg/mL](P<0.05);Cys-C、VEGF 水平均显著低于对照组[(0.67±0.12) mg/L vs (1.35±0.30) mg/L, (32.76±7.42) μmol/L vs (50.95±10.64) μmol/L](P<0.05)。**结论:**沙利度胺在改善类风湿关节炎患者的临床症状及骨代谢效果显著,可调节免疫,降低 Cys-C、VEGF 水平,不良反应少,安全可靠。

【关键词】 类风湿关节炎; 沙利度胺; 免疫平衡; 炎性介质

【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.05.004

Therapeutic Effect of Thalidomide on Rheumatoid Arthritis and Its Effect on Serum Levels of Cys-C and Vascular Endothelial Growth Factor

CHEN Guanya, XIE Ye

(Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437000, China)

【Abstract】Objective: To study the therapeutic effect of thalidomide on rheumatoid arthritis and its effect on serum levels of Cystatin C (Cys-C) and vascular endothelial growth factor (VEGF). **Methods:** 96 rheumatoid arthritis patients who received therapy from March 2017 to February 2018 in our hospital were selected as